

# 53 الفصل

## التكوين الجنيني في الحيوانات Animal Development

### مقدمة

يعتمد التكاثر الجنسي في الحيوانات جميعها، إلا القليل منها، على اتحاد جاميتات أحادية المجموعة الكروموسومية لتكوين خلية ثنائية المجموعة الكروموسومية تُسمى الزيجوت *Zygote*. يتطور هذا الزيجوت خلال سلسلة انقسام خلايا وتمايزها لينتج مخلوقاً متعدد الخلايا، يتكوّن من أنسجة وأعضاء مختلفة، كما تُبين الصورة. في أثناء ذلك، تتجني مجموعة من الخلايا الجنسية المُكونة للخط الجرثومي *Germ line* جانباً لتُمكن المخلوق من التكاثر جنسياً عند البلوغ. في هذا الفصل، سنركز على المراحل التي تمر بها الحيوانات السيلومية جميعها خلال التكوين الجنيني: الإخصاب، والتفلق، ومرحلة تكوين الجاسترولا، ومرحلة تكوين الأعضاء (الجدول 53-1). إن التكوين الجنيني عملية ديناميكية، حدودها وفواصلها غير واضحة إلى حد ما ومصطنعة. وعلى الرغم من وجود فروق في تفاصيل هذه المراحل، فإن جينات التكوين الجنيني، والطرق الخلوية تبقى محفوظة بشكل كبير، منتجة تراكيب مُشابهة في المخلوقات المختلفة.

### 5-53 تكوّن المحاور في الفقريات

- يُحدّد مُنظّم سيمان المحور الظهرى - البطني.
- المُحدّدات الظهرية التي تشفرها الأم تُحفّز إشارات *Wnt*.
- تُتَبَّط جزيئات ترميز من مُنظّم سيمان التكوين الجنيني البطني.
- يُشير الدليل إلى أنّ المُنظّمات موجودة في كلّ الفقريات.
- التّحفيز يُمكن أن يكون أولياً أو ثانوياً.

### 6-53 التكوين الجنيني في الإنسان

- في الثلث الأول من الحمل، يدخل الزيجوت في مراحل تطور وتمايز سريعة.
- في الثلث الثاني، يتطور تركيب الجسم الأساسي أكثر.
- في الثلث الثالث، تنضج الأعضاء الجنينية لدرجة يُمكن للجنين فيها العيش خارج الرحم.
- تُؤدّي تغيّرات حرجة في الهرمونات إلى الولادة.
- حضانة المواليد صفة مُميّزة للشدييات.
- يستمر تطور الجنين في الإنسان بعد الولادة بسنوات عدة.

### موجز المفاهيم

#### 1-53 الإخصاب

- يجب أن يخترق الحيوان المنوي الغشاء البلازمي للبيضة حتى يحصل التحام الأغشية الخلوية.
- يُحفّز التحام الأغشية البيضة.
- يُعيد اندماج الأنوية حالة ثنائية المجموعة الكروموسومية.

#### 2-53 عملية التفلق ومرحلة البلاستيولة

- البلاستيولة كرة مجوفة من الخلايا.
- أنماط التفلق متنوعة جداً ومختلفة.
- الفلجات قد تلتزم بسبل التكوين الجنيني أو لا تلتزم.

#### 3-53 عملية تكوين الجاسترولا

- تُنتج عملية تكوين الجاسترولا ثلاث طبقات جرثومية.
- تختلف أنماط تكوين الجاسترولا أيضاً باختلاف كمية المُخ.
- الأغشية الجنينية الخارجية هي تكيف للحياة على اليابسة.

#### 4-53 تكوين الأعضاء

- تُؤدّي تغيّرات في التعبير الجيني إلى التّحديد الخلوي.
- التكوين الجنيني لأجهزة منتقاة في ذبابة الفاكهة يُوضّح تكوّن الأعضاء.
- في الفقريات، تبدأ عملية تكوين الأعضاء بتكوين الجهاز العصبي والقطع الجسمية.
- تتمايز خلايا العرف العصبي المهاجرة إلى أنواع عدة من الخلايا.
- مشتقات خلايا العرف العصبي مهمة في تطوّر الفقريات.

## الإخصاب 1-53

تبدأ الخطوة الأولى في الحيوانات التي تتكاثر جنسياً جميعها باتحاد الجاميتات الذكرية والأنثوية معاً، وتسمى هذه العملية الإخصاب. كما درست في الفصل السابق، يكون الإخصاب خارجياً في الحيوانات المائية. ولكنه، يكون داخلياً في حيوانات اليابسة ليوفر بيئة رطبة للجاميتات.

أحد التحديات الفيزيائية للتكاثر الجنسي هو جمع الجاميتات معاً. وقد نشأت طرق كثيرة لتشجيع مثل هذا اللقاء. فمثلاً، تطلق معظم اللاقريات المائية مئات الملايين من البيوض والحيوانات المنوية في المحيط المائي عند الإباضة؛ في حين تستخدم حيوانات أخرى التوقيه القمري لإطلاق الجاميتات معاً. وتلجأ حيوانات عدة تستعمل التلقيح الداخلي إلى الغزل بين الذكر والأنثى (انظر الفصل الـ 54). يكون الإخصاب من ثلاث مراحل، هي: اختراق الحيوان المنوي والتحام الأغشية، وتحفيز البيضة، والتحام الأنوية.

### يجب أن يخترق الحيوان المنوي الغشاء البلازمي للبيضة حتى يحصل التحام الأغشية الخلوية

يبدأ التكوين الجنيني بالتحام الأغشية البلازمية للحيوان المنوي والبيضة. لكن البيضة غير الملقحة تظهر تحدياً لهذه المرحلة، حيث إنها محاطة بواحد أو أكثر من غلف الحماية. هذه الغلف تشمل الكوريون **Chorion** في بيوض الحشرات، والطبقة الهلامية **Jelly layer** والغلاف المحي **Vitelline envelope** في قنفذ البحر وبيضة الضفدع، والمنطقة الشفافة **Zone pellucida** في بيوض الثدييات. بيوض الثدييات غالباً ما تكون محاطة بطبقة من الخلايا الداعمة المحيية (الشكل 1-53). لهذا، يعدّ التحدي الأول في عملية الإخصاب هو اختراق الحيوان المنوي هذه الطبقات ليصل إلى الغشاء البلازمي للبيضة.

توجد عضية تشبه الكيس تُدعى **الجسم القمي (الطرفي) Acrosome** تقع بين الغشاء البلازمي والنواة في رأس الحيوان المنوي. يحوي هذا الجسم القمي أنزيمات هاضمة، تُطلق بعملية الإخراج الخلوي حال وصول الحيوان المنوي إكتودرم البيضة. تحدث هذه الأنزيمات ثقباً في طبقات الحماية، فتتمكن الحيوان المنوي من شق طريق في الغشاء البلازمي للبيضة، ومن ثمّ الدخول.

في الحيوان المنوي لقنفذ البحر، تتجمّع أحاديات بروتين الأكتين لإعطاء خيوط الهيكل الخلوي تحت الغشاء البلازمي للحيوان المنوي، فتشكل زائدة ضيقة وطويلة تُسمى **زائدة الجسم القمي Acrosomal process**. تمتد زائدة الجسم القمي عبر الغلاف المحي نحو الغشاء البلازمي للبيضة، فتمر من خلالها نواة الحيوان المنوي لتدخل البيضة.

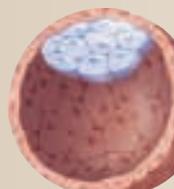
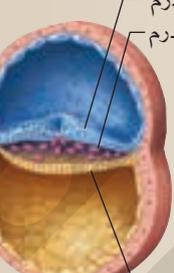
لا تتكوّن زائدة الجسم القمي في الفئران، وإنما يعبر رأس الحيوان المنوي كاملاً خلال المنطقة الشفافة المحيطة بالبيضة، ثم يصل إليها، حيث يسمح التحام أغشية الحيوان المنوي والبيضة لنواة الحيوان المنوي بالمرور مباشرة لسيتوبلازم البيضة. في أنواع عدة من الحيوانات، ينتفخ سيتوبلازم البيضة خارجاً عند منطقة التحام الأغشية حتى يبتلع رأس الحيوان المنوي (الشكل 1-53-2).

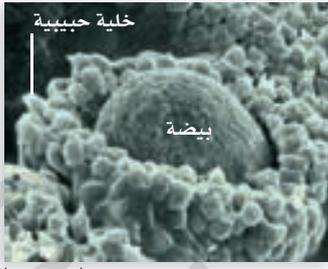
### يُحفّز التحام الأغشية البيضة

بعد الإباضة، تبقى البيضة في حالة سكون حتى يحدث الالتحام بين غشاءي الحيوان المنوي والبيضة، ما يُحفّز البيضة على استعادة النشاط الأيضي. في أغلب أنواع الحيوانات، تحدث زيادة سريعة جداً لمستويات أيونات الكالسيوم الحر داخل البيضة مباشرة بعد ملامسة الحيوان المنوي الغشاء البلازمي للبيضة.

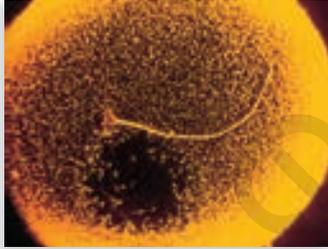
## مراحل التكوين الجنيني (باستخدام الثدييات على سبيل المثال)

الجدول 1-53

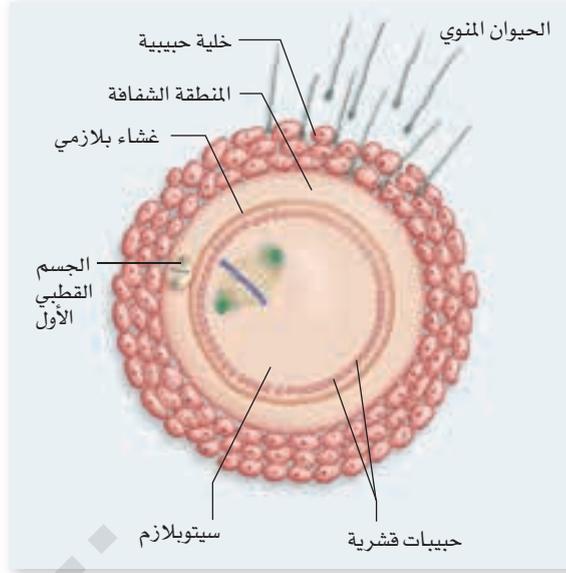
	<p>التحام جاميت ذكري أحادي المجموعة الكروموسومية وآخر أنثوي لتكوين زيجوت ثنائي المجموعة الكروموسومية.</p>	<p>الإخصاب</p>
  <p>كيس بلاستيولي</p>	<p>ينقسم الزيجوت سريعاً إلى خلايا عدة دون زيادة في الحجم العام. في الكثير من الحيوانات، تؤثر هذه الانقسامات في التطور المستقبلي؛ لأنّ الخلايا المختلفة تستقبل بروتينات مختلفة من سيتوبلازم الخلية، ومن ثم، مُعدّات سيتوبلازمية مختلفة. ينتهي التقلع بتكوين البلاستيولة (في الثدييات تُدعى الكيس البلاستيولي)، التي تختلف في التركيب بين أجنّة الحيوانات.</p>	<p>التقلع</p>
	<p>تحرك خلايا الجنين، مكونة ثلاث طبقات جرثومية ابتدائية: الإكتودرم، والميزودرم، والإندودرم.</p>	<p>تكوين الجاسترولا</p>
	<p>تتفاعل الخلايا من الطبقات الجرثومية الثلاث مع بعضها لإنتاج أعضاء الجسم. في الفقريات، تبدأ عملية تكوين الأعضاء بظهور الحبل الظهري، والحبل العصبي المجوف بعملية تُسمى تكوين الجهاز العصبي.</p>	<p>تكوين الأعضاء</p>
		



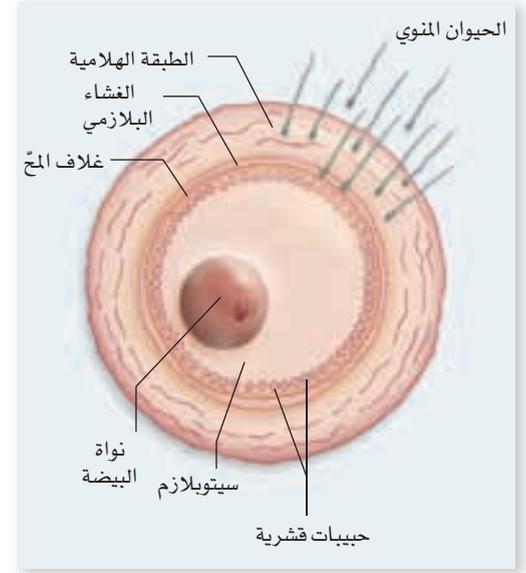
ج. ١١١ ميكرومترًا



د. ٣,٣ ميكرومترات



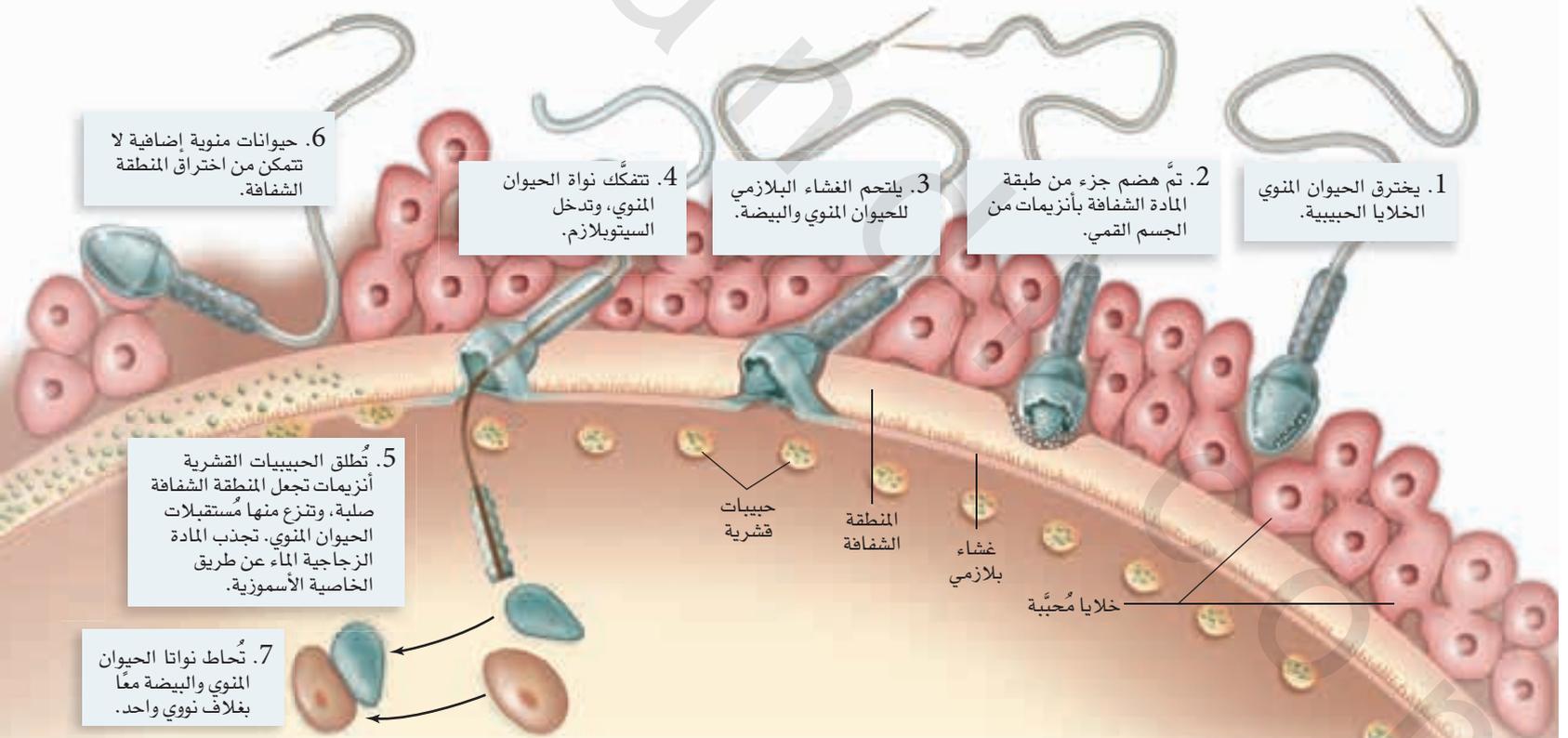
ب.



أ.

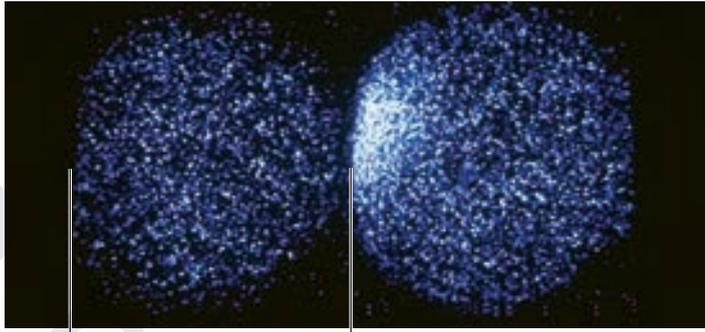
### الشكل 53-1

خلايا تكاثرية حيوانية. أ. تركيب بيضة قنفذ البحر عند الإخصاب. الأحجام النسبية للحيوان المنوي والبيضة مبيّنة في الرسم. ب. الحيوان المنوي للتدبيبات يجب أن يخترق طبقة الخلايا الحبيبية، ثم طبقة من البروتينات السكرية تُسمى المنطقة الشفافة قبل أن يصل إلى غشاء البيضة. صورة باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح تُظهر ج. بيضة إنسان مُحاطة بخلايا حبيبية عدة ود. حيوانًا منويًا بشريًا على بيضة.

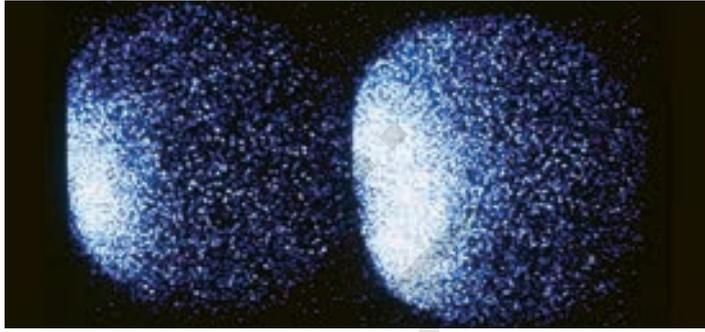


### الشكل 53-2

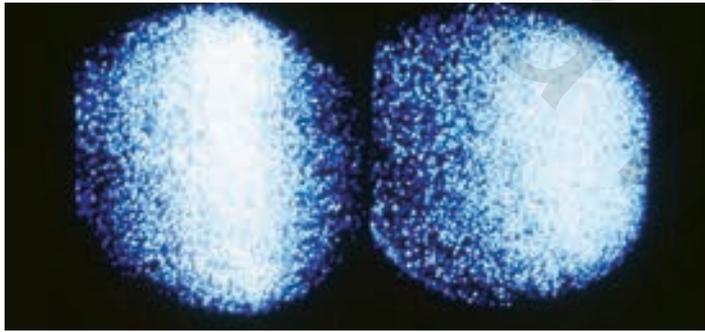
اختراق الحيوان المنوي والالتحام. يجب أن يخترق الحيوان المنوي الطبقات الخارجية حول البيضة قبل أن يلتحم الغشاء البلازمي للحيوان المنوي والبيضة. يؤدي الالتحام إلى تحفيز البيضة، ويقود إلى أحداث مُتتابعة تمنع تعدد النطف.



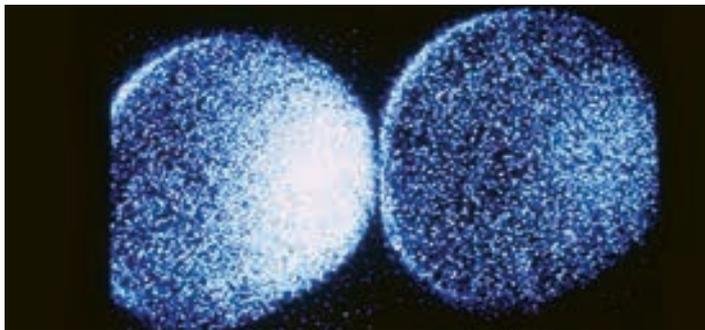
أ. مكان اتصال الحيوان المنوي



ب.



ج.



د.

الشكل 53-3

تنطلق أيونات الكالسيوم في موجة عبر بويضتين لتنفذ البحر بعد الالتقاء بالحيوان المنوي. النقاط البيضاء المضيئة هي جزيئات صبغة تُشعّ عند ارتباطها بأيونات الكالسيوم. موجة أيونات الكالسيوم تتحرك من اليسار إلى اليمين في هاتين البيضتين (أ-د). البيضة التي على اليمين لُحّحت قبل ثوانٍ قليلة من البيضة التي على اليسار. تستمر الموجة مدة 30 ثانية تقريبًا قبل أن تغمر عرض البيضة كاملاً.

هذا الازدياد سببه تحرُّر أيونات الكالسيوم، من المُضَيَّات الغشائية داخل البيضة، ابتداءً بنقطة دخول الحيوان المنوي إليها واتجاهًا إلى الدّاخل.

لقد لاحظ العلماء هذه الموجة من أيونات الكالسيوم عند تعبئة بيضة غير مُخصبة مسبقًا بصبغة تُشعّ عندما ترتبط بأيونات الكالسيوم الحرة، ومن ثم تلقيحها (الشكل 53-3). تعمل أيونات الكالسيوم المُتحررة بوصفها رسلاً ثانوية في السيتوبلازم الخاص بالبيضة، مُحفِّزة مجموعة من التغيّرات في نشاط البروتينات. تُسمّى مجموعة الأحداث والتغيّرات التي تحدث بعد التحام الأغشية تحفيز البيضة **Egg activation**.

#### منع عمليات إخصاب إضافية

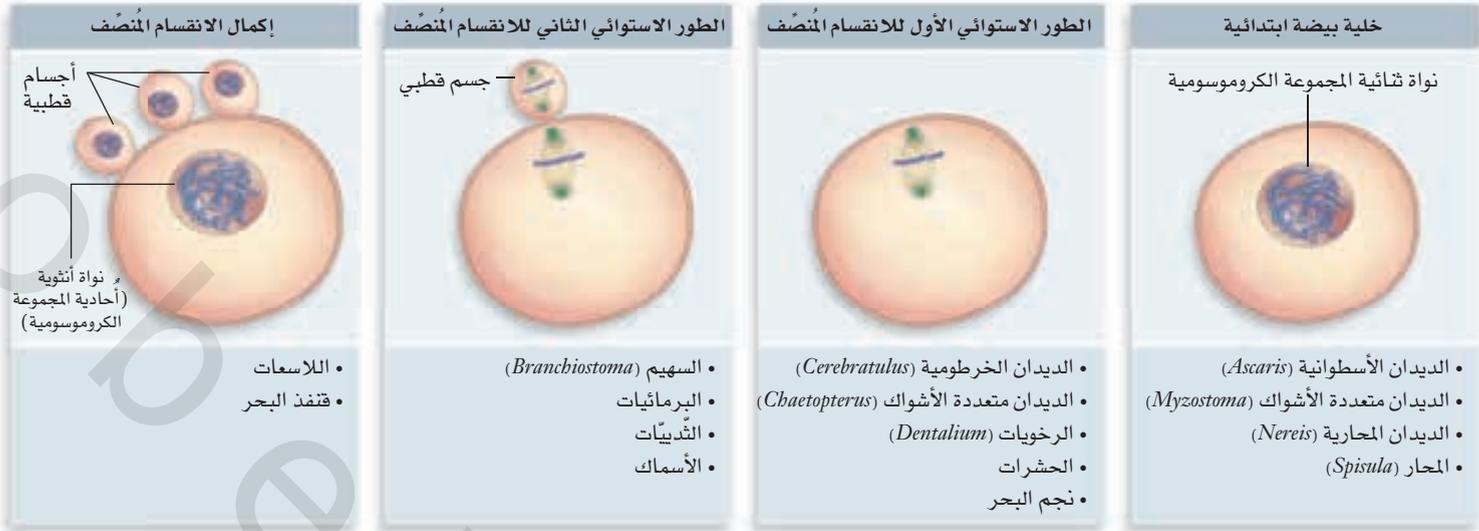
بسبب إطلاق عدد كبير من الحيوانات المنوية عند وضع البيوض أو القذف، يُمكن لأكثر من حيوان منوي أن يصل، ويحاول تلقيح بيضة واحدة. الإخصاب المُتعدّد يُنتج زيجوتًا يحتوي على ثلاث مجموعات أو أكثر من الكروموسومات، وهي حالة تُعرف بحالة تعدّد الكروموسومات. هذه الحالة مرفوضة في التكوين الجنيني في الحيوان، على الرّغم من أنها موجودة أكثر في عالم النبات. ولهذا، تكون الاستجابة المُبكرة للتحام الحيوان المنوي بالبيضة في حيوانات عدة بمنع التحام حيوانات منوية إضافية، وبكلمات أخرى، منع حدوث حالة تعددية النطف **Polyspermy**.

في قنفذ البحر، يؤدي التصاق غشاء الحيوان المنوي الأول إلى تغير سريع في الكيمون الغشائي للبيضة، وهذا يمنع حيوانات منوية أخرى من الالتحام بالغشاء البلازمي لها. وقد بيّنت تجارب أهمية هذا الحدث؛ حيث لُحّحت بيوض قنفاذ البحر داخل مياه بحر اصطناعية، ذات تركيز منخفض لأيونات الصوديوم. والمعلوم أنّ تغيّرًا في الكيمون الغشائي يعود في الأغلب إلى دخول أيونات الصوديوم إلى داخل الخلية، لهذا فإنّ التلقيح داخل مياه ذات تركيز مُنخفض لأيونات الصوديوم يمنع التغيّر في الكيمون الغشائي. تكون حالة تعدّد النطف في هذه الظروف شائعة أكثر مما هي عليه في ماء البحر العادي.

تستعمل حيوانات أخرى طرقًا إضافية تُغيّر فيها تركيب الأغلفة الخارجية للبيضة، ما يمنع أي حيوان منوي آخر من اختراق هذه الأغلفة. في قنفاذ البحر والثدييات، توجد حويصلات مُتخصّصة، تُسمّى الحبيبات القشرية **Cortical granules**. مُباشرة تحت الغشاء البلازمي للبيضة. تُطلق هذه الحبيبات مُحتوياتها بعملية الإخراج الخلوي في الفراغ بين الغشاء البلازمي والغلاف المُحمّي، أو بين الغشاء البلازمي والمنطقة الشفافة، على التوالي. في كلتا الحالتين، تنزع أنزيمات الحبيبات القشرية مُستقبلات الحيوانات المنوية عن الغلاف الخارجي للبيضة.

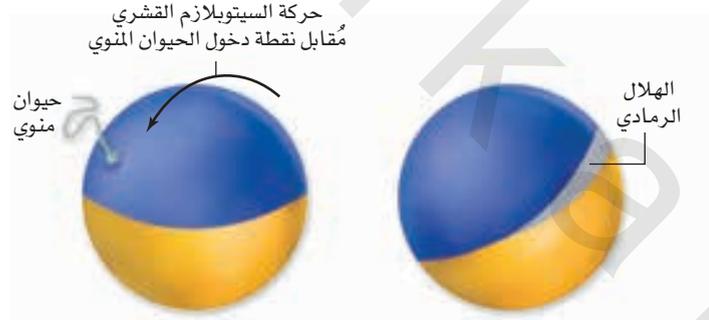
أخيرًا، في بعض أنواع قنفاذ البحر يتمّ "سلخ" الأغلفة المُحمّية عن سطح الخلية عن طريق التآثير المُشترك للأنزيمات المُختلفة للحبيبات القشرية وإطلاق المادة الزجاجية (هيالين). تقوم الأنزيمات بهضم الرّوابط بين الغلاف المُحمّي والغشاء البلازمي؛ لكي تسمح بالانفصال. المادة الزجاجية **Hyalin** هي جزيئات كبيرة غنية بالسكر تجذب الماء بالخاصية الأسموزية إلى داخل الفراغ الموجود بين الغلاف المُحمّي وسطح الخلية، وبهذا يتم فصلهما عن بعضهما. لا تستطيع حيوانات منوية إضافية اختراق المنطقة، بين الغلاف المُحمّي المتصلب والمرتفع، الذي يُدعى الآن **غلاف الإخصاب Fertilization envelope**.

هناك حيوانات أخرى عدة لا تستعمل أي طريقة لمنع دخول حيوانات منوية إضافية إلى البيضة. تقوم هذه المخلوقات بتحطيم أنوية الحيوانات المنوية كلها وتكسيورها، ما عدا نواة واحدة، أو تخرجها لاحقًا من البيضة لمنع حالة تعدّد الكروموسومات.



الشكل 53-4

مرحلة نضج البيضة عند ارتباط الحيوان المنوي في حيوانات مختارة.



الشكل 53-5

تكوين الهلال الرمادي في بيوض الضفادع. يتكوّن الهلال الرمادي على الجهة المُقابلة لنقطة دخول الحيوان المنوي.

### يُعيد اندماج الأنوية حالة ثنائية المجموعة الكروموسومية

في المرحلة الثالثة والأخيرة من التلقيح، تتحد نواتا الحيوان المنوي والبيضة أحاديتا المجموعة الكروموسومية معاً لتكوين النواة ثنائية المجموعة الكروموسومية للزيجوت. تحتاج هذه العملية إلى هجرة النواتين نحو بعضهما عبر أشعة من الأنابيب الدقيقة الرفيعة. يقوم المُركب الذي يدخل البيضة مع نواة الحيوان المنوي بتنظيم شبكة الأنابيب الدقيقة، التي تُصنع من بروتين توبيولين المخزون في سيتوبلازم البيضة.

يتبع اختراق الحيوان المنوي عبر الطبقات الخارجية، والتحام غشاء الحيوان المنوي، وغشاء البيضة ظهور أحداث من التَطورات المُعقّدة. تشمل هذه التَطورات الجنينية تنشيط البيضة، ومنع تعدّد النُطف، وإعادة ترتيب السيتوبلازم. يُمنع تعدّد النطف عن طريق تغيير استقطاب الغشاء، وتعديل سطح البيضة. آخر مرحلة من الإخصاب هي التحام أنوية الحيوان المنوي والبيضة لإنتاج زيجوت ثنائي المجموعة الكروموسومية.

### تأثيرات أخرى لاختراق الحيوان المنوي البيضة

إضافة إلى التأثيرات السطحية التي سبق ذكرها، فإنَّ اختراق الحيوان المنوي قد يؤدي إلى حدوث ثلاثة تغييرات في البيضة: أولاً، في كثير من الحيوانات، لا تكون نواة البيضة غير المُلقحة أحادية المجموعة الكروموسومية تماماً؛ لأنها لم تكمل الانقسام المنصف قبل الإباضة (الشكل 53-4). يؤدي التحام غشاء الحيوان المنوي إلى تحفيز بيوض هذه الحيوانات لإكمال الانقسام المنصف. ففي الثدييات، ينتج من هذه العملية بيضةً كبيرة وحيدة، ذات نواة أحادية المجموعة الكروموسومية، مع جسم قطبي واحد أو أكثر تحوي الأنوية الأخرى (راجع الفصل الـ 52).

ثانياً، يُحفّز اختراق الحيوان المنوي في حيوانات كثيرة حركة سيتوبلازم البيضة. في (الفصل الـ 19)، ناقشنا موضوع إعادة ترتيب السيتوبلازم في البيوض المُخصّبة حديثاً للحيوانات الزقية، الذي يؤدي إلى إنتاج مواضع غير مُتناظرة من حبيبات صبغة تُحدّد التَطور الجيني للعضلات. في أجنة اليرمانيات، تشكل نقطة دخول الحيوان المنوي البيضة نقطة تبدأ عندها حركة السيتوبلازم في البيضة، حيث ينشأ عن هذه الحركة التَّمائل الثنائي الجانب للحيوان.

في بعض الضفادع، مثلاً، يُسبّب اختراق الحيوان المنوي دوران الغطاء الصبغي الخارجي لسيتوبلازم البيضة في اتجاه نقطة دخول الحيوان المنوي، كاشفاً الهلال الرمادي لسيتوبلازم الدّخلي مُقابل نقطة دخول الحيوان المنوي (الشكل 53-5). يُحدّد موقع الهلال الرمادي اتجاه أول انقسام خلوي. فالخط المرسوم بين نقطة دخول الحيوان المنوي والهلال الرمادي يقسم الحيوان الكامل مستقبلاً إلى نصفين: أيمن وأيسر.

ثالثاً، يتميز التَّحفيز بارتفاع حاد في تصنيع البروتين وزيادة في الأنشطة الأيضية بشكل عام. وقد وضّحت التجارب زيادة إنتاج البروتين باستخدام جزيئات الحمض النووي الريبوزي الرسول الموجودة بكثرة في سيتوبلازم البيضة عند عملية تكوينها.

في بعض الحيوانات، يُمكن أن تُنشّط البيضة بشكل اصطناعي دون اختراق الحيوان المنوي لها، عن طريق ثقب غشاء البيضة. تتطوّر البيضة التي تُنشّط بهذه الطريقة جنينياً بطريقة عذرية (دون تلقيح). بعض اليرمانيات، والأسماك، والزواحف تعتمد بشكل كامل على التكاثر العذري، وقد سبق ذكُر هذا الموضوع في الفصل الـ 52.

## عملية التفلج ومرحلة البلاستيولة

الكمية النسبية للمُح المغذي في البيضة هي الصفة المُميزة التي تُؤثر في نمط التفلج في جنين الحيوان (الشكل 53-6). والفقرات تمتلك طرقاً مختلفة للتكاثر تتضمن أنماطاً مختلفة من استعمال المُح.

### التفلج في الحشرات

تمتلك الحشرات بيوضاً غنية بالمُح، وفي الفصل الـ 19 ناقشنا موضوع أدمة البلاستيولة المُدمجة في الحشرات، حيث تحدث انقسامات مُساوية عدة للنواة دون انقسام للسيتوبلازم. وبسبب عدم وجود أغشية تفصل أنوية الجنين المُبكر في الحشرات، فإن تدرجاً من بروتينات قابلة للانتشار، تسمى بروتينات محددة للشكل (مورفوجينات) Morphogens، يحدث داخل سيتوبلازم البيضة، وله القدرة على التأثير بشكل مُباشر في نشاط الأنوية الجنينية، ومن ثم على نمط تكوين الجنين المُبكر. تُهاجر هذه الأنوية لأطراف البيضة، حيث تتكون حولها أغشية خلوية. تحتوي أدمة البلاستيولة الخلوية Cellular blastoderm الناتجة في الحشرة على طبقة واحدة من الخلايا تحيط بكتلة مُح مركزية (الشكل 19-12 والجداول 53-2).

### التفلج في البيوض التي تحتوي كمية متوسطة أو قليلة من المُح

يحدث التفلج في هذه البيوض، خلال البيضة كاملة، ويسمى التفلج كامل الانشطار Holoblastic cleavage (الشكل 53-7). هذا النمط من التفلج تتميز به اللافقرات مثل الرخويات، والديدان الحلقية، وشوكيات الجلد، والزقيات إضافة إلى البرمائيات والثدييات (سيتم وصفها قريباً).

في قنفاذ البحر، يؤدي هذا التفلج كامل الانشطار إلى تكوين بلاستيولة متماثلة تتكون من طبقة واحدة من الخلايا تقريباً لها الحجم نفسه تحيط بالتجويف البلاستيولي الكروي. على العكس من هذا، تحتوي بيوض البرمائيات كمية أكثر من المُح في السيتوبلازم في منطقة نصف الكرة الخضري عنه في نصف الكرة الحيواني. ولأن انقسام المنطقة الغنية بالمُح أبداً من المناطق التي فيها مُح قليل، فإن أهدود التفلج الأفقي مُزاح أكثر إلى جهة القطب الحيواني (الشكل 53-18).

يتبع مرحلة الإخصاب المرحلة الأساسية، وهي الانقسام السريع للزيجوت التي تُكوّن عدداً أكبر وأكبر من الخلايا الصغيرة (انظر الجدول 53-1). تُسمى هذه المرحلة، عملية التفلج Cleavage، ولا يرافق هذه المرحلة زيادة في الحجم الكلي للجنين. كل خلية من كتلة الخلايا المُتماسكة تُسمى الفلجة (القطعة) Blastomere. في الكثير من الحيوانات، يُسمى طرفاً أو نهايتا البيضة والجنين الناتج لاحقاً القطب الحيواني Animal pole والقطب الخضري Vegetal pole. بشكل عام، تُكوّن فلجات القطب الحيواني الأنسجة الخارجية للجسم، في حين تُكوّن فلجات القطب الغدائي الأغشية الداخليّة.

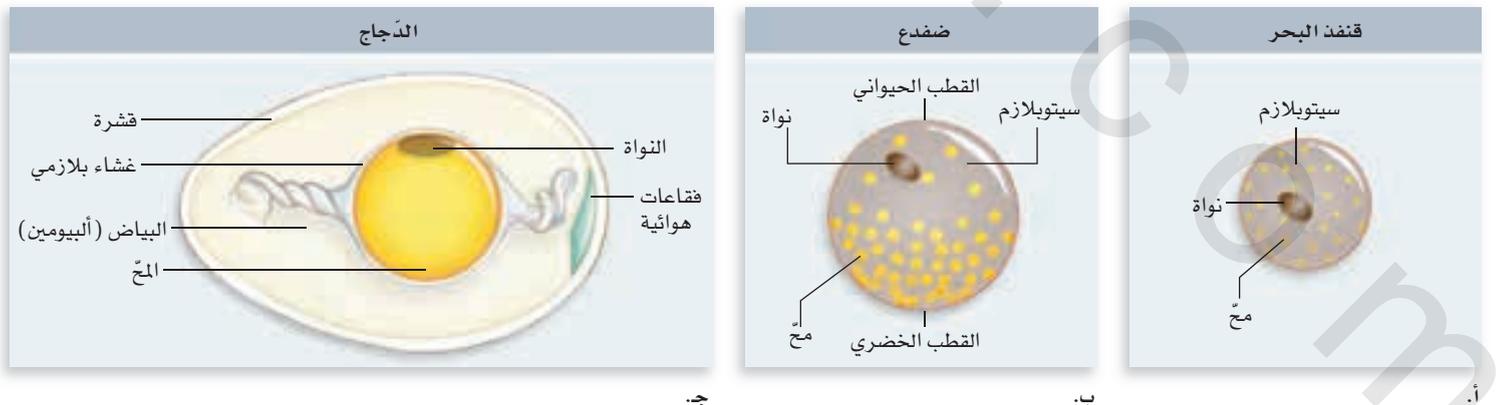
### البلاستيولة كرة مجوفة من الخلايا

في أجنة كثير من الحيوانات، تصبح الفلجات الخارجية في هذه الكرة من الخلايا التي تُكوّن خلال التفلج مرتبطة مع بعضها بمفاصل محكمة، حيث تحيط أحزمة من البروتين بالخلية، وتربطها مع جارتها بقوة (انظر الفصل الـ 9). تعمل هذه المفاصل المحكمة بوصفها سدّاً محكماً يعزل كتلة الخلايا الداخليّة عن الوسط المُحيط.

يتبع ذلك أن تبدأ الخلايا في داخل الكتلة بضحّ أيونات الصوديوم من السيتوبلازم إلى الفراغ بين الخلايا. يجعل هذا التدرج الأسموزي الناتج الماء يدخل إلى مركز الجنين، ما يزيد حجم الفراغ بين الخلايا. تتجمع الفراغات لتكون فراغاً واحداً كبيراً داخل الجنين. تُسمى الكرة المُجوفة الناتجة عن الخلايا بلاستيولة Blastula (أو الكيس البلاستيولي Blastocyst في الثدييات)، أما الفراغ المملوء بسائل داخل البلاستيولة فيُسمى تجويف البلاستيولة Blastocoel (ارجع إلى الجدول 53-1).

### أنماط التفلج متنوعة جداً ومختلفة

انقسامات التفلج سريعة جداً في معظم الأنواع، ويُقدّم الفصل الـ 19 مُلخصاً بمجموعة البروتينات التي تتحكم في دورة حياة الخلية في أجنة الحيوانات. أنماط التفلج مُتنوعة، وهناك طرق عدة لتقسيم السيتوبلازم في بيضة عند التفلج بقدر ما هناك قبائل في المملكة الحيوانية! لكن، ومع ذلك، نستطيع الوصول إلى التعميم:

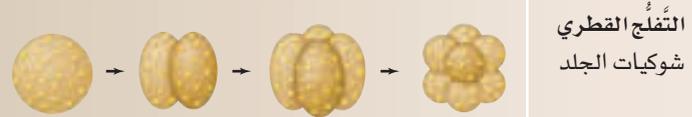


الشكل 53-6

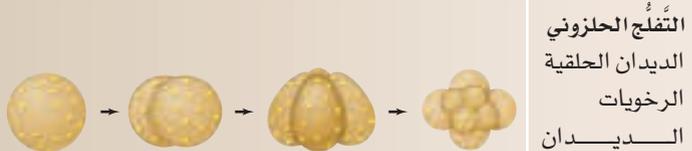
توزيع المُح في ثلاثة أنواع في البيوض. أ. في بيضة قنفاذ البحر، كمية قليلة من المُح تتوزع بشكل متساوٍ، ونواة في المركز. ب. في بيضة الضفدع، هناك مُح أكثر، وتكون النواة مُزاحة نحو أحد الأقطاب. ج. بيضة الطيور مُعقدة، لها نواة موجودة في قرص من السيتوبلازم موجود فوق كتلة كبيرة، ومركزية من المُح.

التفُّج كامل الانشطار

بيوض مُتساوية المَحّ (تتوزع جزيئات المَحّ بشكل متساوٍ ومتباعد)



التفُّج القطري  
شوكيات الجلد



التفُّج الحلزوني  
الديدان الحلقية  
الرخويات  
الديدان  
المفلطحة



التفُّج الدوراني  
التدييات  
الديدان  
الأسطوانية

بيوض متوسطة المَحّ (مَحّ متوسط قريب من القطب الخضري)



تفُّج قطري مزاح  
البرمائيات

التفُّج جزئي الانشطار

بيوض كاملة المَحّ (مَحّ كثيف يتوزع على الخلية كلها)



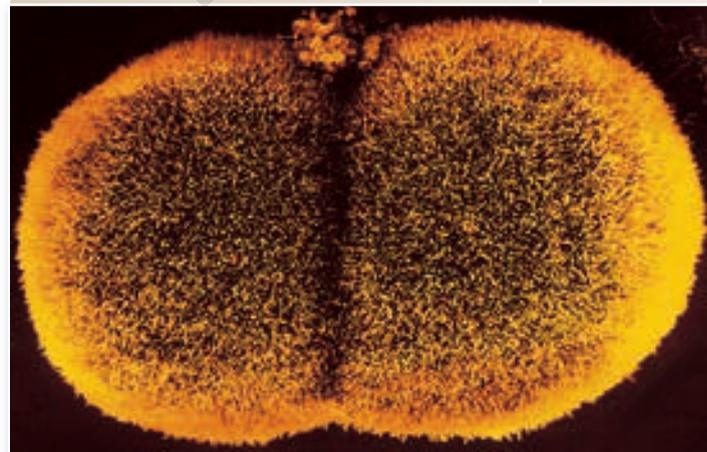
تفُّج قرصي  
الأسماك  
الزواحف  
الطيور

بيوض مركزية المَحّ (المَحّ في مركز البيضة)



التفُّج المُدمج  
مُعظم الحشرات

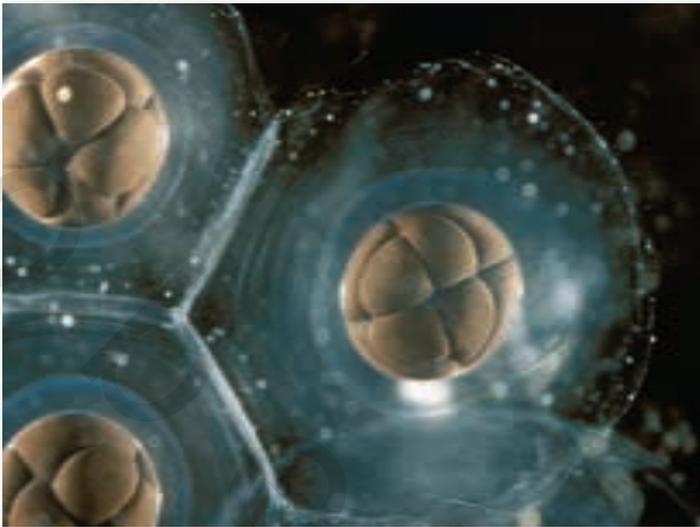
صور



3 μm

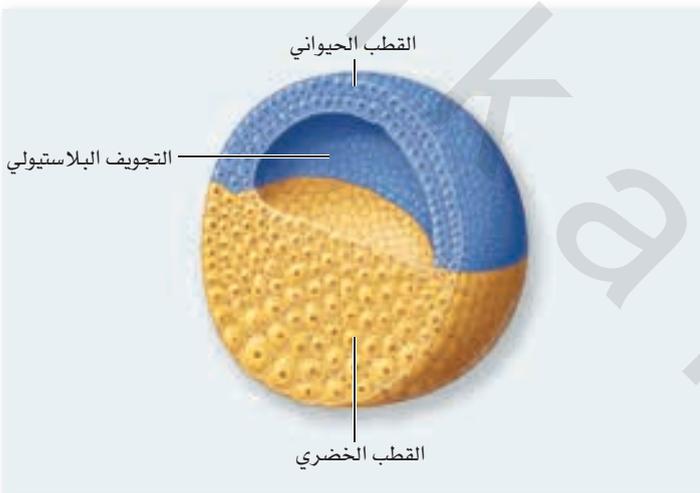
الشكل 53-7

التفُّج كامل الانشطار. في هذا النوع من التفُّج الذي تتصف به البيوض قليلة المَحّ يحدث انقسام خلوي كامل، أي على طول الخلية.



333.3 μm

أ.



ب.

الشكل 53-8

التفُّج في الضفادع وتكوين البلاستيولة. أ. تنقسم الخلايا الأقرب في هذه الصورة (القريبة من القطب الحيواني) أسرع من الخلايا القريبة من القطب الخضري (أسفل خلايا القطب الحيواني). ب. مقطع عرضي في بلاستيولة الضفدع، مبيّنًا التجويف البلاستيولي، وخلايا كبيرة مملوءة بالمَحّ على القطب الخضري، وخلايا صغيرة مع كمية مَحّ قليلة عند القطب الحيواني.

وعليه، فإنّ التفُّج الكامل في بيضة الضفدع يعطي بلاستيولة غير متماثلة، حيث الفراغ البلاستيولي مُزاح إلى جهة. تتكون البلاستيولة من خلايا كبيرة تحوي الكثير من المَحّ على القطب الخضري، وخلايا صغيرة وأكثر عددًا تحوي القليل من المَحّ على القطب الحيواني (الشكل 53-8 ب).

التفُّج في البيوض التي تحتوي كمية كبيرة من المَحّ تتكوّن بيوض الزواحف، والطيور، وبعض الأسماك من المَحّ بشكل كامل تقريبًا، مع كمية قليلة من السيتوبلازم الرائق المُتموضع في قطب واحد يُسمّى القرص البلاستيولي Blastodisc. ويكون التفُّج في هذه البيوض محصورًا في القرص البلاستيولي فقط، فالمَحّ هنا ليس إلا كتلة خاملة. يُسمّى هذا النوع من التفُّج



الشكل 53-10

أجنة الثدييات والطيور هي أكثر تشابهاً مما يظهر. بلاستيولة الثدييات (يسار)، تُدعى الكيس البلاستيولي مكونة من كرة من الخلايا هي الخلايا السطحية المغذية تحيط بتجويف يُعرف بالتجويف البلاستيولي، وكتلة خلايا داخلية. بلاستيولة الطيور (يمين) تتكون من قبة من الخلايا، هي القرص البلاستيولي، الذي يجلس على كتلة كبيرة من المح. يُعطي القرص البلاستيولي طبقة علوية وأخرى سفلية بينهما تجويف بلاستيولا مضغوط.

فلجات لا يبدو أنها تلتزم بمصير معين أو مُحدّد. فمثلاً، إذا أُزيلت فلجة واحدة من جنين إنسان في مرحلة ثماني الفلجات (كما يحصل في عملية التشخيص الجيني قبل زرع الجنين في الرحم)، فإنّ الفلجات السبع المتبقية "تنظّم" نفسها، وتتطور جنينياً لإعطاء مخلوق كامل إذا زرعت في رحم امرأة. وبشكل مماثل، إذا تمّ فصل الجنين إلى نصفين (بشكل طبيعي أو اصطناعي) تُنتج التوائم المتماثلة. وعلى هذا يظهر أنّ وراثه مُحدّدة جينية من الأم ليس له دور مهم في التكوين الجنيني، وأنّ تركيب الجسم يُحدّده بشكل أساسي اتصال الخلايا مع بعضها.

المراحل الأولى لحدوث التمييط في التكوين الجنيني تتم قبل عملية انغراس الجنين في الرحم الذي يقود إلى تكوين الكيس البلاستيولي. ففي مرحلة ثماني الفلجات عند معظم الثدييات، ينسبط السطح الخارجي للفلجات نحو بعضها في عملية تُسمى التراص **Compaction**، التي تؤدي إلى استقطاب الفلجات. الفلجات المُستقطبة بعد ذلك تدخل في انقسام خلوي غير مُتماثل. وقد أظهرت دراسات باستخدام الخلايا المزروعة أنّ الخلايا داخل الجنين تُصبح غالباً كتلة الخلايا الداخلية للكيس البلاستيولي، في حين تُعطي الخلايا الخارجية عادة خلايا الطبقة السطحية الغذائية.

أنماط التفلج بكمية المح وتوزيعه في البيضة. البيوض التي تحتوي كمية قليلة من المحّ تتفلج بشكل كامل (تفلج كامل الانشطار) أما البيوض التي تحتوي كمية كبيرة من المحّ فلا تتمكن من التفلج الكامل (تفلج جزئي الانشطار).

تفلج جزئي الانشطار **Meroblastic cleavage** (الشكل 53-9). لا يكون الجنين الناتج عن عملية التفلج هذه دائرياً، وإنما يكون على شكل قبة رقيقة تجلس على المحّ.

### التفلج في الثدييات

تحتوي بيوض الثدييات على كمية قليلة من المحّ؛ ولكن مراحل التكوين الجنيني بها كثير من التشابهات مع أقربائها من الطيور والزواحف.

وبسبب عدم عرقلة المحّ لعملية التفلج في بيوض الثدييات، فإنّ التفلج يُعدّ كامل الانشطار، مُنتجاً الكيس البلاستيولي **Blastocyst**، الذي يتكون من طبقة واحدة من الخلايا تحيط بفراغ مملوء بسائل يُسمى التجويف البلاستيولي. وتوجد كتلة الخلايا الداخلية **Inner cell mass** في قطب واحد من التجويف البلاستيولي (الشكل 53-10). تُشبه كتلة الخلايا الداخلية القرص البلاستيولي في الزواحف والطيور، وهي تنقسم لإعطاء الجنين.

تُسمى الإكتودرم من الخلايا الطبقة السطحية الغذائية **Trophoblast**، وهي شبيهة بالخلايا التي تكوّن الأغشية التي تبطّن القشرة الخارجية القاسية لبيضة الزواحف. لقد تغيرت هذه الخلايا في أثناء تطور الثدييات لتقوم بوظيفة مختلفة: إذ يدخل جزء من الطبقة الغذائية بطانة رحم الأم (الطبقة اللاثائية للرحم) حيث يُسهّم في تكوين المشيمة **Placenta**، أي العضو الذي يسمح بالتبادل بين الجنين ودم الأم. سوف نناقش المشيمة بوضوح لاحقاً.

الأنماط الرئيسة للتفلج في أجنة الحيوانات مُلخّصة في الجدول 53-2.

### الفلجات قد تلتزم بسبل التكوين الجنيني أو لا تلتزم

تظهر الأجنة في أثناء التفلج من الخارج، مثل كرة بسيطة، أو قرص من الخلايا المُتشابهة. وهذا المظهر يبدو خادماً في الكثير من الحيوانات؛ فمثلاً، أدى الانفصال غير المُتساوي للمُحدّات السيتوبلازمية في فلجات مُعيّنة في أجنة الزقيات الذي وصف في (الفصل الـ 19)، إلى أن تسلك الخلايا سُبلاً مُختلفة للتكوين الجنيني. وفي التجارب التي تمّ فيها تدمير أو إزالة هذه الخلايا المُلتزمة، نتجت أجنة فاقدة للأُسجة التي كان من المُمكن أن تُنتجها هذه الخلايا المُلتزمة. على العكس من هذا، فالثدييات التي تملك تطوراً جنينياً منظمًا بشكل عالٍ، لديها



25 ميكرومترًا

الشكل 53-9

التفلج جزئي الانشطار. في هذا النوع من التفلج ينقسم جزء من البيضة بنشاط لتكوين كتلة من الخلايا، ويحدث مثل هذا التفلج في البيوض كثيرة المحّ.

## عملية تكوين الجاسترولا

3-53

أولية، وتحوّل البلاستيولة إلى جنين مُتماثل جانبيًا يحتوي على سلف معي مركزي، ومحاور أمامية -خلفية وظهرية- بطنية واضحة.

في تسلسل مُعقّد من التغيّرات في شكل الخلية وحركتها، تُرتّب خلايا البلاستيولة نفسها لتُشكّل خطة الجسم الأساسية للجنين. تُسمى هذه العملية تكوين الجاسترولا (التبطن) **Gastrulation**، حيث تتشكّل ثلاث طبقات جرثومية

## مصادر الطبقات الجرثومية الثلاثة في أثناء التكوين الجنيني في الفقريات

الجدول  
3-53

الإكتودرم	بشرة الجلد، الجهاز العصبي، أعضاء الإحساس.
الميزودرم	الهيكل، العضلات، الأوعية الدموية، القلب، الدم، أعضاء التكاثر، الكلية، أدمة الجلد.
الإندودرم	بطانة الجهاز الهضمي والتنفسي، الكبد، البنكرياس، الغدة الزعترية، الغدة الدرقية.

## نتج عملية تكوين الجاسترولا ثلاث طبقات جرثومية

ينجم عن عملية تكوين الجاسترولا ثلاث طبقات بدائية جرثومية **Germ layers**: الأدمة الخارجية (إكتودرم)، والأدمة الداخلية (إندودرم)، والأدمة الوسطى (ميزودرم). للخلايا في كل طبقة مصير في التكوين الجنيني مختلف عن باقي الطبقات. **فخلايا الإندودرم (إندودرم) Endoderm** تتحرك، وتُشكّل أنبوباً يُسمى المَعْي البدائي؛ الذي ينشأ عنه بطانة المَعْي ومشتقات المَعْي (مثل البنكرياس، والرئتين، والكبد، ... إلخ). والخلايا التي تبقى في الخارج هي **الإكتودرم (إكتودرم) Ectoderm**، ومشتقاتها التي تشمل البشرة والجهاز العصبي. أما الخلايا التي تتحرك في الفراغ بين الإندودرم والأدمة الخارجية فتُسمى **الميزودرم (ميزودرم) Mesoderm**؛ وهي تُعطي الحبل الظهري، والعظام، والأوعية الدموية، والأنسجة الضامة، والعضلات، والأعضاء الداخلية مثل الكليتين، والغدد التناسلية (الجدول 3-53).

تتحرك الخلايا في أثناء تكوين الجاسترولا باستخدام تغيرات عدّة في شكل الخلية. بعض الخلايا تستخدم امتدادات عريضة مملوءة بالآكتين، تُعرف بالأقدام الصفائحية **Lamellipodia**، حيث ترحل فوق الخلايا المجاورة. تُطلق خلايا أخرى زوائد ضيقة تُدعى الأقدام الخيطية **Filopodia**، تستخدمها "لمس" الخلايا الأخرى أو السطح الخارجي لها. عند الوصول إلى اتصال مقبول ومُرض بين الخلايا، تنقبض الأقدام الخيطية الكاذبة لتدفع الخلية نحو الأمام. إن انقباض حزم خيوط الأكتين مسؤول عن الكثير من هذه التغيّرات في أشكال الخلايا. فالخلايا التي ترتبط معاً بقوة عن طريق روابط خلوية أو بروتينات رابطة بين الخلايا، سوف تتحرك معاً بوصفها صفائح خلوية.

في الأجنة قليلة المحّ ومجوفة البلاستيولة، تنغمد **Invaginate** صفيحة الخلايا الموجودة في القطب الخصري نحو الداخل لتكوّن أنبوب المَعْي البدائي. في الأجنة ذات المَحّ الكثير، وحيث يكون من الصعب تحرك هذه الخلايا لتلتف **Involute** صفائح من خلايا أصغر لولبياً إلى الدّاخل فوق السطوح القاعدية للخلايا الخارجية. تتفصل خلايا أخرى بعيداً عن الصفائح الخلوية، وتهاجر بشكل خلايا مفردة خلال عملية تُسمى **الدُّخول Ingression**.

تبدأ عملية تكوين الجاسترولا في الطيور والثدييات بعملية تُدعى انفصال الصفائح **Delamination**، حيث تتفصل صفيحة واحدة من الخلايا إلى صفيحتين. تمتلك كلّ خلية مهاجرة بروتينات سكرية مُتخصّصة على سطحها، وتلتصق بجزيئات مُحدّدة موجودة على سطوح الخلايا الأخرى، أو داخل الحشوة خارج الخلوية. هذه التغيّرات في التلاصق بين الخلايا، كما وُصف في (الفصل الـ 19)، هي أحداث أساسية في عملية تكوين الجاسترولا. إن بروتين فايبرونكتن، وهو من بروتينات الحشوة خارج الخلية ومُستقبلات المتكامل (إنترجرين) المُقابلة في الخلايا، جزيئات مُهمّة في عملية تكوين الجاسترولا في حيوانات كثيرة.

## تختلف أنماط تكوين الجاسترولا أيضاً باختلاف كمية المحّ

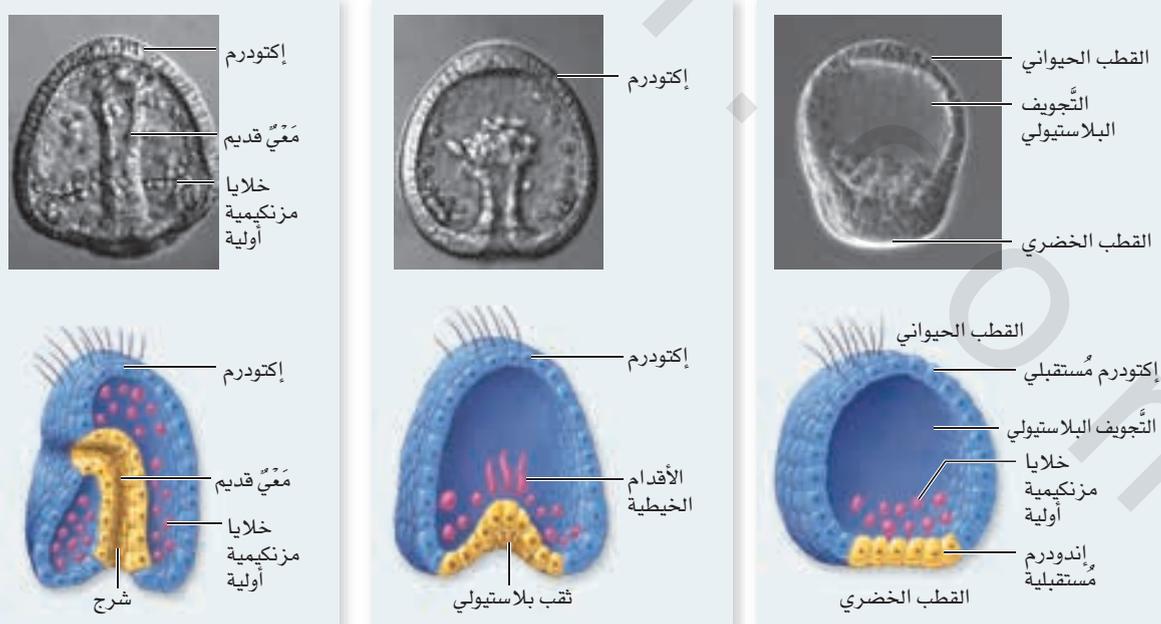
كما في عملية التفلّج، فإنّ كمية المحّ تؤثر في أنواع حركات الخلايا التي تحدث في هذه العملية. وهنا، سندرس تكوين الجاسترولا في أربعة أنواع نموذجية من الأجنة تحتوي كميات مُتباينة من المحّ.

### تكوين الجاسترولا في قنفذ البحر

شوكيات الجلد مثل قنفذ البحر تتطور من بيضة قليلة المحّ، وتُشكّل بلاستيولة مجوفة، مُتماثلة للخلايا. يبدأ تكوين الجاسترولا عندما تبدأ الخلايا الموجودة في القطب الخصري بتغيير أشكالها لتكون **الصفائح الخضرية Vegetal plate** المُبسطة. مثلاً لعملية الدُّخول، تتفصل تحت مجموعة من الخلايا في هذه الصفيحة عن جدار البلاستيولة، وتتحرك داخل فجوة التّجويف البلاستيولي. تشكل تحت المجموعة هذه الخلايا **الميزوكمية الأولية Primary mesenchyme cells** التي تُشكّل فيما بعد الميزودرم، وتستخدم الأقدام الخيطية للهجرة داخل التّجويف البلاستيولي (الشكل 53-11). وفي النهاية، تتموضع هذه الخلايا في الزوايا الجانبية من التّجويف البلاستيولي، حيث تُكوّن هيكل اليرقة.

### الشكل 53-11

عملية تكوين الجاسترولا في قنفذ البحر. أ. يبدأ تكوين الجاسترولا بتكوين الصفيحة الخضرية ودخول الخلايا الميزوكمية الأولية (الميزودرم مُستقبلاً) إلى داخل التّجويف البلاستيولي. ب. يتكون الإندودرم بعد ذلك من انبعاج باقي خلايا الصفيحة الخضرية، وامتداد الأنبوب الخلوي لإنتاج المعى الابتدائي. ج. الخلايا التي تبقى على السطح تُكوّن الإكتودرم.



جـ

بـ

أـ

أخيراً، تضغط طبقة الخلايا المتحركة لولبياً على السطح الداخلي للجهة المُقابلة في الجنين، مُزيله الفراغ البلاستيولي ومُنتجة المَعْي القديم والتقب البلاستيولي. في هذه الحالة، يكون التقب البلاستيولي مملوئاً بخلايا المَح، فتتكوّن السداة المَحِيّة **Yolk plug** (الشكل 53-12 ب، ج). تُعطي طبقة الخلايا الخارجية الناتجة عن هذه الحركة الإكتودرم، وتشكل الطبقة التي في الدّاخل الإندودرم. أما الخلايا التي تتحرك لولبياً فوق الشفتين الظهرية والبطنية (شفتي تقب البلاستيولة المفصولتين يفصل بالسداة المَحِيّة) فتهاجر بين الإكتودرم والإندودرم لتُشكّل طبقة جرثومية ثالثة تُدعى الميزودرم (الشكل 53-12 ج-ه).

### عملية تكوين الجاسترولا في الطيور

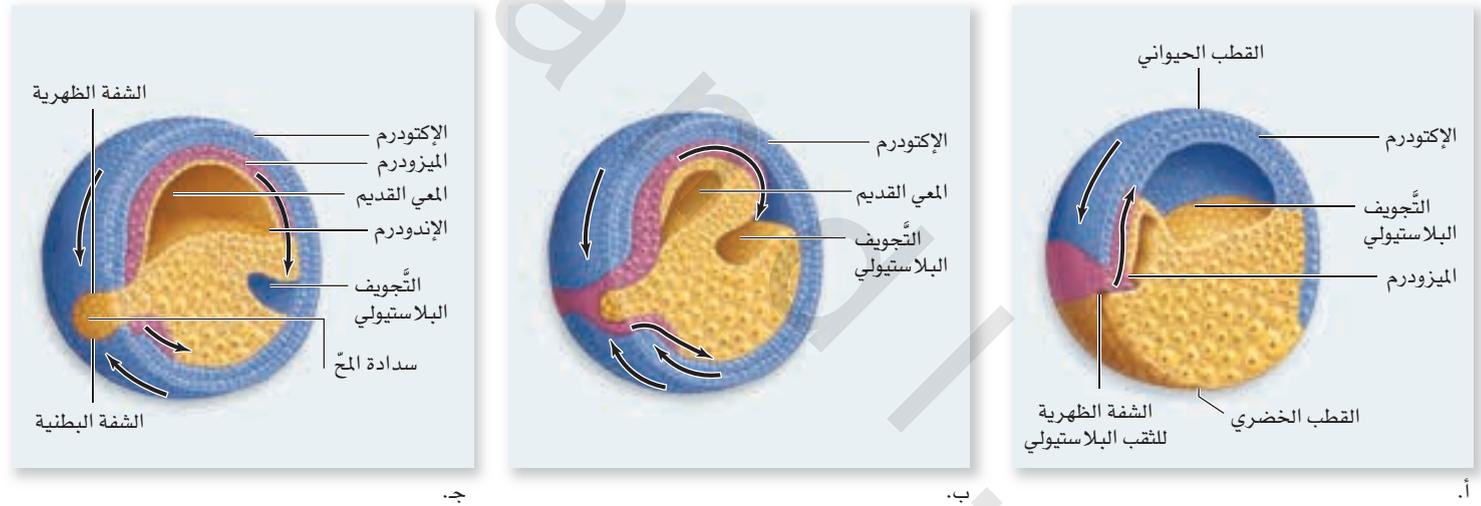
في نهاية عملية التفلج في الطيور أو الزواحف، يكون الجنين المُتطور عبارة عن قبة صغيرة من الخلايا تُسمى أديمة البلاستيولا **Blastoderm**، التي تجلس فوق كرة كبيرة من المَح (الشكل 53-13 أ). ونتيجة لذلك، فإنّ عملية تكوين الجاسترولا تكتمل بطريقة مُختلفة.

في الطيور، تنفصل أولاً خلايا أديمة البلاستيولا إلى طبقتين، وتتكون فجوة التجويف البلاستيولي بين الطبقتين (الشكل 53-13 ب). تُعطي الطبقة السفلية، العميقة من أديمة البلاستيولا ثنائية الطبقات الأنسجة خارج الجنينية فقط (كما سَنُوضّح لاحقاً)، في حين تشقّق الخلايا الخاصة بالجنين من طبقة الخلايا العلوية لأديمة البلاستيولا. وعلى هذا، فإنّ الطبقة العلوية لأديمة البلاستيولا تُعطي الطبقات الجرثومية الثلاث.

بعد ذلك، تتبعج الخلايا الباقية في الصفيحة الخضرية داخل التّجويف البلاستيولي لتُكوّن الإندودرم، مُشكلة تريبياً يُشبه كرة النّس المُنبعجة. أخيراً، تتصل الخلايا المُتحركة للدّاخل على شكل أنبوب بالجهة المُقابلة من الجاسترولا، فتتوقف عن الحركة. يُسمى هذا التّركيب المُجوّف الناتج عن هذا الانغماد المَعْي القديم **Archenteron** وهو سلف للقناة الهضمية مُستقبلاً. تُسمى فتحة هذا المَعْي، أي الشرح لاحقاً، **الثقب البلاستيولي Blastopore**. وستكوّن فتحة ثانية في مكان التصاق المَعْي مع الجاسترولا في الجهة المُقابلة، لتُكوّن الفم لاحقاً (الشكل 53-11). الحيوانات التي يتكوّن فيها الشرح أولاً، تُمّ الفم تُسمى ثانوية الفم **Deuterostomes**، كما مرّ معنا في (الفصل الـ 32).

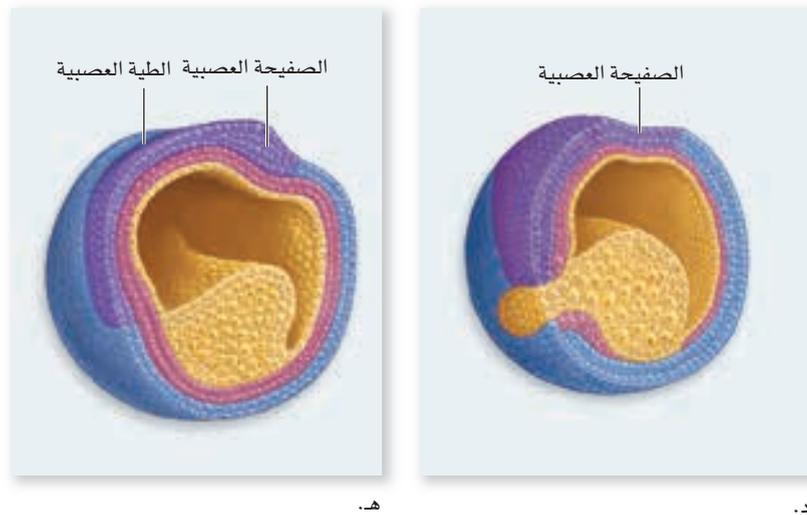
### عملية تكوين الجاسترولا في الضفادع

تحتوي البلاستيولة في البرمائيات على مَح غير مُتماثل التوزيع، والخلايا المملوءة بالمَح في القطب الخضري أقل عدداً، ولكنها أكبر حجماً من الخلايا الخالية من المَح في القطب الحيواني. وعلى هذا، تكون عملية تكوين الجاسترولا أكثر تعقيداً عما هي في قنفذ البحر. في الضفادع، تتبعج طبقة الخلايا السطحية أولاً إلى الدّاخل مكونة شقاً صغيراً هلالياً الشكل، ويبدأ هذا الشق بتكوين تقب البلاستيولة. يتبع ذلك، تحرك خلايا القطب الحيواني بشكل لولبي نحو الدّاخل فوق الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي (الشكل 53-12 أ)، التي تتكون في المكان نفسه الذي تُكوّن فيه الهلال الرّمادي للبيضة الملقحة (الشكل 53-5).



للشكل 53-12

تكوين الجاسترولا في الضفدع. أ. تتحرك طبقة من الخلايا من القطب الحيواني نحو القطب الخضري، حتى تدخل خلال الشفة الظهرية من التقب البلاستيولي. ب. تدخل خلايا من منطقة الشفة الظهرية بشكل لولبي إلى الفراغ الداخلي، أو التّجويف البلاستيولي، وهي من ثم تضغط على الجدار البعيد. وتظهر الطبقات الثلاث (الإكتودرم، والميزودرم، والإندودرم) بشكل واضح. تظهر الإكتودرم باللون الأزرق، والميزودرم باللون الأحمر، والإندودرم باللون الأصفر. ج. تُكوّن حركة الخلايا إلى الدّاخل تجويفاً جديداً يُعرف بالمَعْي القديم ليحل مكان التّجويف البلاستيولي. د. تبدأ مرحلة تكوين الأعضاء عندما يبدأ تكوين الصفيحة العصبية من الإكتودرم لتبدأ مرحلة تكوين الجهاز العصبي. هـ. يتكون الأخدود العصبي من الصفيحة العصبية، ومن ثمّ يتكون الأنبوب العصبي. الخلايا العصبية من الإكتودرم تظهر باللون الأرجواني.



تبدأ بعض الخلايا السطحية في التَّحْرُك نحو خط الوسط، حيث تنفصل عن صفيحة الخلايا السطحية، وتدخل إلى الداخل، التَّجويف البلاستيولي. ويتكوَّن أخدود (شق) على طول خط الوسط مُظهراً ومُعلِّماً مكان هذا الدُّخول (الشكل 53-13 ج). يدعى هذا الأخدود المناظر لثقب بلاستيولا متناول الخط البدائي **Primitive streak**. تُهاجر بعض الخلايا عبر الخط البدائي، وتعتبر التَّجويف البلاستيولي لتأخذ مكان الخلايا في الطبقة السفلى، وتُسمى هذه الخلايا المهاجرة الإندودرم. تُهاجر خلايا أخرى عبر الخط البدائي جانبياً إلى المنطقة الوسطى لتُشكِّل الميزودرم. أما الخلايا المُتبقية على السطح، التي لا تدخل الخط البدائي فتُشكِّل الإكتودرم.

#### عملية تكوين الجاسترولا في الثدييات

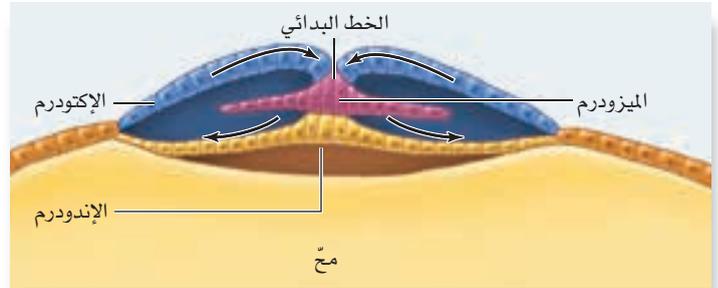
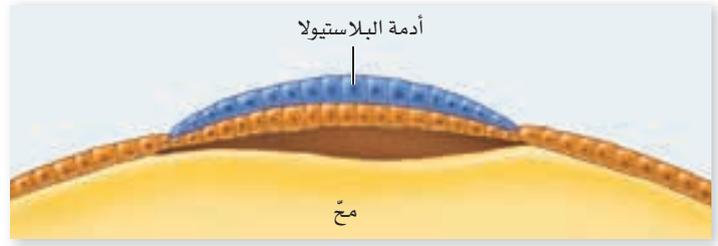
عملية تكوين الجاسترولا في الثدييات شبيهة إلى حد ما لما هي عليه في الطيور. في كلا النوعين، يتطور الجنين من مجموعة مُبسطة من الخلايا، أدمة البلاستيولا في الطيور، أو كتلة الخلايا الدَّاخلية في الثدييات. وعلى الرُّغم من انبساط خلايا الطبقة الأُولية في الطيور الناتج عن ضغطها على كتلة المَح، فإن خلايا الكتلة الدَّاخلية في الثدييات تنبسط على الرُّغم من غياب المَح.

في الثدييات، يجعل وجود المشيمة المَح غير ضروري؛ حيث يبدأ الجنين في الحصول على غذائه من الأم حال حدوث الانفراس في جدار الرحم. وتستمر عملية تكوين الجاسترولا، وكأنها تجلس على كرة من المَح.

يتكون الخط البدائي، في الثدييات، وتُعطي حركة الخلايا داخله الطبقات الجرثومية الأُولية، تماماً كما في الطيور (الشكل 53-14). وبشكل مُشابه، فإن أجنة الثدييات تُكوِّن المَح "المفقود" بتكوين كيس المَح من الخلايا خارج الجنينية التي تُهاجر بعيداً عن الطبقة السفلى لأدمة البلاستيولا، وتُبتطن تجويف الفراغ البلاستيولي.

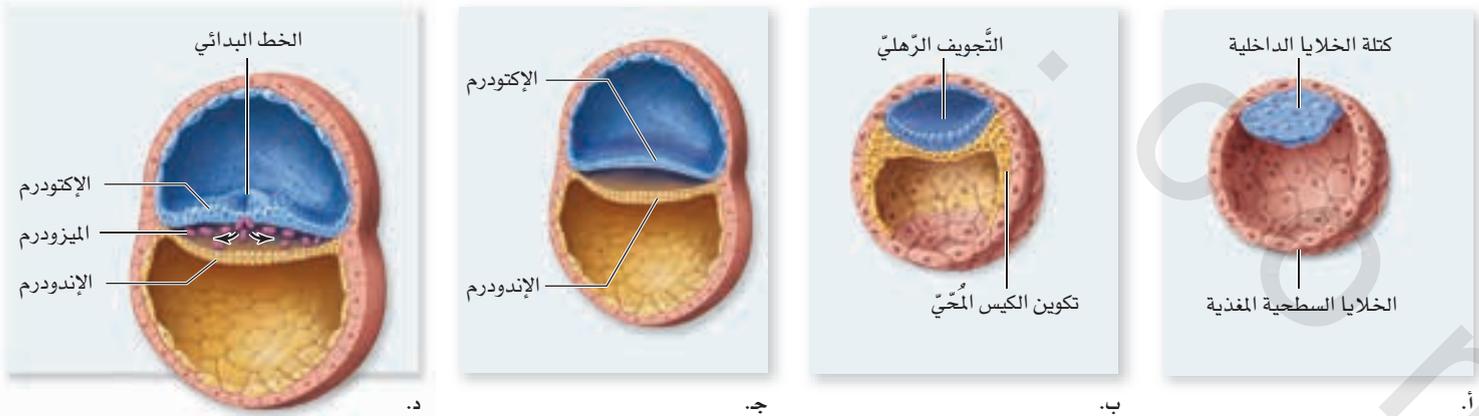
#### الأغشية الجنينية الخارجية هي تكيّف للحياة على اليابسة

نوعاً من أنواع التَّكْيُف للحياة البرية، تتطور أجنة الزواحف، والطيور، والثدييات داخل غشاء الرَّهْل **Amniotic membrane or amnion** (الفصل الـ 35). هذا الغشاء وأغشية أخرى كثيرة تتكون من الخلايا الجنينية، لكنها تقع خارج جسم الجنين. لهذا السبب، فإنها تُسمى **الأغشية الجنينية الخارجية** **Extra embryonic membranes**، وهي تشمل الرَّهْل، والكوريون، وكيس المَح، والممبار.



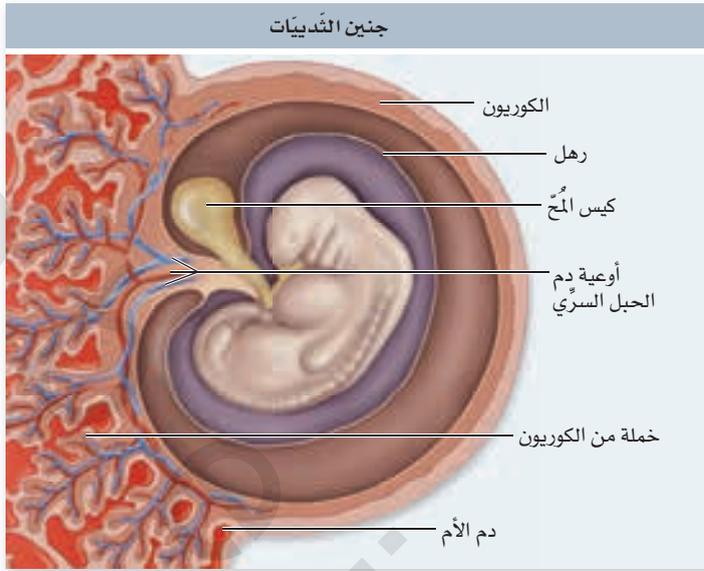
الشكل 53-13

تكوين الجاسترولا في الطيور. أ. تتكون البلاستيولة من قرص من الخلايا يجلس أعلى كتلة كبيرة من المَح. ب. يستمر تكوين الجاسترولا بانفصال أدمة البلاستيولا إلى طبقتين. تُشتق الطبقات الجرثومية الثلاث كلها من الطبقة العُلوية لأدمة البلاستيولا. ج. تُعطي الخلايا التي تُهاجر عبر الخط البدائي إلى داخل الجنين الميزودرم أو الإندودرم المُستقبلي. الخلايا التي تبقى في الطبقة العلوية تُعطي الإكتودرم.

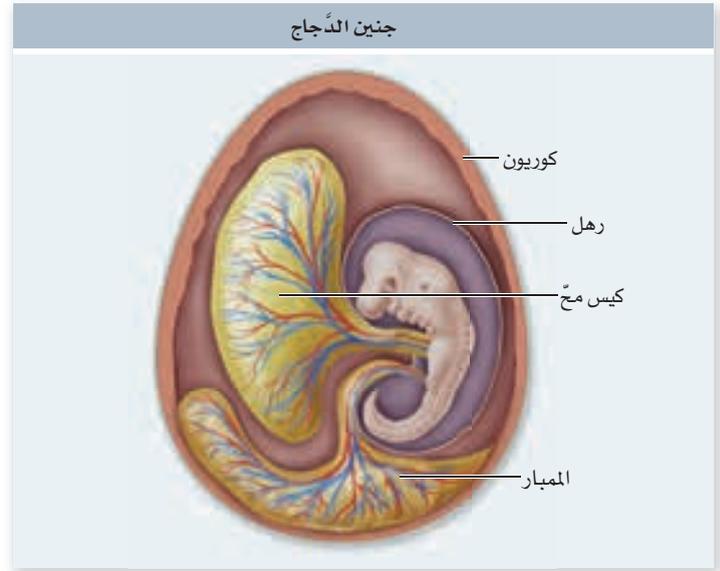


الشكل 53-14

تكوين الجاسترولا في الثدييات. أ. مقطع عرضي من التَّجويف البلاستيولي عند نهاية التَّفْلُج. ب. يتكون التَّجويف الرَّهْلِي بين كتلة الخلايا الدَّاخلية وقطب الجنين. في الوقت نفسه، تتسطح كتلة الخلايا الدَّاخلية، وتتفصل إلى طبقتين تُعطيان الإكتودرم والإندودرم. ب. وج. تُهاجر خلايا الطبقة السفلية لتُبتطن التَّجويف البلاستيولي لتُكوِّن كيس المَح. د. الخط البدائي يُكوِّن الإكتودرم، والخلايا التي ستُكوِّن الميزودرم تُهاجر إلى الدَّاخل، بالطريقة نفسها لتكوين الجاسترولا في الطيور.



ب.



أ.

### الشكل 53-15

الأغشية المحيطة بالجنين خارجياً. الأغشية المحيطة بالجنين خارجياً في (أ) جنين الدجاج و (ب) جنين الثدييات يتشابهان في بعض الصفات. ولكن في جنين الدجاج، يستمر نمو الممبار، ويلتحم مع الكوريون تحت قشرة البيضة مباشرة، حتى يقوم بعملية تبادل الغازات. أما جنين الثدييات، فيُسهَم الممبار في تكوين الأوعية الدموية للحبل السري الذي يتشكّل.

في الثدييات، تغرس خلايا الطبقة السطحية المغذية الموجودة في الكيس البلاستيولي في جدار الرحم لتُصبح غشاء الكوريون (الشكل 53-15ب). ويُسهَم ذلك الجزء من الكوريون المُتصل مع جدار الرحم في تكوين المشيمة. يتكوّن الجزء الآخر من المشيمة من نسيج مُتحوّر من رحم الأم، كما سنوضح لاحقاً. يُسهَم الممبار في الثدييات في تكوين الأوعية الدموية التي سينشأ عنها الحبل السري، لكي يصل دم الجنين إلى المشيمة، حيث يتم تبادل الغازات.

تُعطي عملية تكوين الجاسترولا ثلاث طبقات جرثومية تنشأ عنها أنسجة الجسم جميعها. في قنفاذ البحر، تتطلب عملية تكوين الجاسترولا تكوين الإندودرم بانعاج البلاستيولة، وتتكوّن خلايا الميزودرم من خلايا سطحية أخرى. في الفقريات التي تحتوي بيوضها على كمية متوسطة إلى كبيرة من المَح، عملية تكوين الجاسترولا ناتجة عن حركة الخلايا السطحية خلال ثقب البلاستيولة أو الخد البدائي، على التوالي. إن عملية تكوين الجاسترولا في الثدييات شبيهة بمثيلتها في الطيور. تشمل الأغشية الجنينية الخارجية في الحيوانات الرهلية (مثل الزواحف، والطيور، والثدييات) كيس المَح، والرهل، والكوريون، والممبار.

في الطيور، ينشأ الرهل والكوريون من التوائين ينموان ليُحيطا بالجنين بشكل كامل (الشكل 53-15أ). الرهل هو الغشاء الداخلي الذي يُحيط بالجنين، ويُعلقه خلال السائل الرهلي *Amniotic fluid*، مُقلداً بهذا البيئة المائية لأجنة الأسماك والبرمائيات. أما الكوريون فيقع بجانب قشرة البيضة، وينفصل عن الأغشية الأخرى بتجويف يُسمّى السيلوم الجنيني الإضافي *Extraembryonic coelom*.

يؤدي كيس المَح **Yolk sac** دوراً جوهرياً في تغذية أجنة الطيور والزواحف؛ وهو موجود في الثدييات أيضاً، إلا أنه لا دور له في تغذية الجنين. ينشأ غشاء الممبار **Allantois** بوصفه كيساً خارجاً من المَعى، ويعمل بوصفه خزاناً لحمض البوليك الذي يُفرز مع البول في الطيور. خلال التكوين الجنيني، يتمدد غشاء الممبار في الطيور ليُشكّل في النهاية كيساً يتحد مع طبقة الكوريون الخارجية، تحت قشرة البيضة مباشرة. يشكّل التحام غشاءي الممبار والكوريون وحدة وظيفية تُدعى غشاء الكوريون الممباري. يقوم هذا الغشاء بتقريب الأوعية الدموية للجنين، الموجودة في غشاء الممبار من قشرة البيضة المُتقبّبة من أجل تبادل الغازات. وعليه، يُعدّ غشاء الكوريون الممباري الغشاء التّفنسي لجنين الطيور.

## تكوين الأعضاء

4-53

تكوين الأعضاء تتبع بسرعة تكوين الجاسترولا مباشرة، وفي بعض الحيوانات، حتى قبل انتهاء مرحلة الجاسترولا. تتحوّل الأنسجة، خلال مراحل التكوين الجنيني المُتتابة إلى أعضاء، وتتخذ فيها الأجنة شكلها الخاص والفريد (انظر الجدول 53-1).

تؤسس عملية تكوين الجاسترولا خطة الجسم الأساسية، وتصنع ثلاث طبقات جرثومية أولية لأجنة الحيوان. وهذا يهيئ لمرحلة **تكوين الأعضاء Organogenesis** - تكوين الأعضاء في أماكنها الصحيحة - التي تحدث نتيجة لتفاعل الخلايا ضمن الطبقات الجرثومية الثلاث وبينها. لهذا، فإنّ مرحلة

## تؤدي تغيرات في التعبير الجيني إلى التحديد الخلوي

تحتوي الخلايا في جسم الحيوان جميعها، ما عدا القليل جداً من الخلايا المتخصصة التي فقدت أنويتها، طاقم المعلومات الوراثية نفسه. وعلى الرغم من أن الخلايا جميعها متماثلة وراثياً، فإن الحيوان البالغ يحوي عشرات إلى مئات أنواع الخلايا المختلفة، ويظهر كل نوع منها معلومات وراثية خاصة من المجموع العام للمعلومات الوراثية في المخلوق. لم تفقد الخلايا الأخرى المعلومات الوراثية، وإنما فقدت القدرة على التعبير عنها جينياً. والسؤال هو: ما العوامل التي تحدّد الجينات التي يراد إظهار صفاتها في خلية معيّنة؟

يُحدّد موقع الخلية في الجنين مصيرها إلى حدّ كبير. لهذا، فإنّ تغيير موقع الخلية يمكن أن يُغيّر مصيرها، كما ذكرنا في (الفصل الـ 19). ولكن هذا صحيح إلى حد ما في التكوين الجنيني للخلية. في مرحلة ما، يُصبح مصير الخلية ثابتاً ومُحدّداً، في عملية تُسمّى التحديد الخلوي **Cell determination**.

يمكن لمصير الخلية أن يُؤسّس بوراثة مُحدّدت سيتوبلازمية أو تفاعل الخلايا المتجاورة مع بعضها. تُسمّى العملية التي تقوم بها خلية أو مجموعة من الخلايا بتوجيه خلايا مجاورة لسلوك مصير مُحدّد التحفيز **Induction**. فإذا وضع حاجز غير مُنتقب، مثل ورق السيلوفان، بين النسيج المُحفّز والنسيج المُستقبل، فإنّ عملية التحفيز لا تحدث. وعلى عكس ذلك، فالغشاء المُنتقب، الذي يسمح بمرور البروتينات من خلاله، يسمح بحدوث عملية التحفيز.

في مثل هذه التجارب، استنتج الباحثون أنّ الخلايا المُحفّزة تُفرز جزيئات ترميز بين الخلايا المتجاورة قادرة على تغيير التعبير الجيني في الخلايا الهدف. وسوف نتعلم المزيد عن أصل التحفيز الجيني في مكان لاحق في هذا الفصل.

## التكوين الجيني لأجهزة مُنتقاة في ذبابة الفاكهة

### يُوضّح تكوّن الأعضاء

في (الفصل الـ 19)، لاحظت أنّ صنّع تراكيز مُختلفة من بروتين مُحدّد للشكل يُؤدي إلى اختلاف في تحديد مصير خلايا على طول المحور الأمامي-الخلفي، والمحور الظهرى-البطني. يُشكّل هذان المحوران جهاز تحكّم لتحديد مواقع أنسجة وأعضاء داخل جنين ذبابة الفاكهة. في هذا الجزء، سنتعرف إلى التكوين الجنيني لثلاثة أعضاء مُختلفة، هي: الغدد اللعابية، والقلب، والقصبية الهوائية في الجهاز التنفسي.

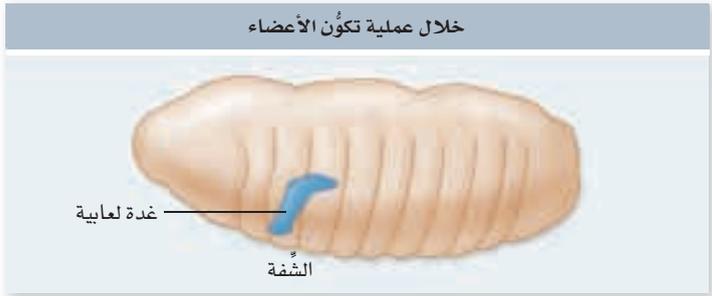
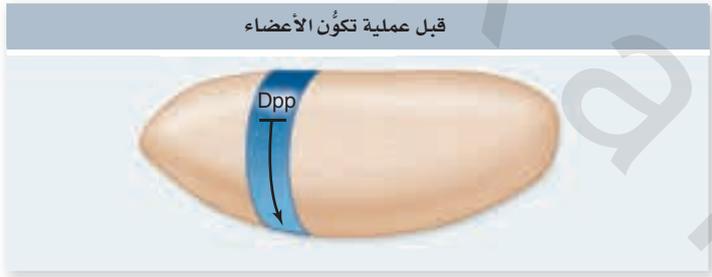
### التكوين الجنيني للغدد اللعابية

يرقة ذبابة الفاكهة نهما، وتلتهم الطعام باستمرار، لذلك تمتلك غدداً لعابية نشطة جداً. تنشأ خلايا الغدد اللعابية الابتدائية من انبعاث أنبوبي بسيط من خلايا الإكتودرم على السطح البطني من قطعة الرأس الثالثة.

تتطوّر الغدد اللعابية جنينياً فقط من شريط أمامي من الخلايا التي تعبر عن الجين المسمى مشط الجنس المختزل *(sex combs reduced) (scr)*. إذ لا تظهر الغدد اللعابية في الأجنة التي لا يوجد لديها جين *(scr)*، وقد أظهرت التجارب أنّ توسيع التعبير عن جين *(scr)* على طول المحور الأمامي-الخلفي يُؤدي إلى تكوين خلايا ابتدائية للغدد اللعابية إضافية على طول الجنين.

يُعدّ الجين *(scr)* واحداً من الجينات المثلية من مُعقّد قرون الاستشعار القديمة *Antennapedia*، حيث إنّه مسؤول عن عوامل الاستنساخ التي ترتبط بالمادة الوراثية DNA لتقوم بعملية تنظيم التعبير الجيني (الفصل الـ 19). إنّ أحد أهداف جين *(scr)* هو جين رأس الشوكة *(fork head) (fkh)*، الذي يمتلك مكاناً في منطقة المُحفّز يرتبط به ناتج جين *(scr)*. يُعدّ جين *fkh* ضرورياً لعملية تطوّر الخلايا الإفرازية إلى خلايا لعابية، حيث إنّه المسؤول عن إنتاج عامل استنساخ مهم في توجيه جينات الغدة اللعابية للتعبير عن نفسها. لهذا، يُمكن القول: إنّ جين *(scr)* يُحفّز تعبير *fkh* في المنطقة الأمامية لتكوين الغدة اللعابية.

يُحدّد التأثير المثبط للبروتين، *Decapentaplegic (Dpp)* (يترجم حرفياً "شلال الخمس عَشرة" لأنه مسؤول عن تكوين خمس عَشرة صفيحة افتراضية وغيابه يسبب شلل إنتاجها)، الذي يُعبّر عنه في منطقة الظهر، المكان البطني للغدد اللعابية. إنّ تنشيط التفاعلات المسؤول عنها بروتين *Dpp* يُثبّط تكوّن الغدد اللعابية في الخلايا المتجاورة. وهذا يجعل تطوّر الغدد اللعابية محصوراً فقط في منطقة الخلايا الخاصة الموجودة في الطبقة الجرثومية الخارجية (الشكل 16-53). في الأجنة التي حدث بها طفرات في جين *Dpp* أو أي بروتين يدخل في التفاعلات المسؤول عنها هذا البروتين، ظهرت الغدد اللعابية على كامل الطبقة الجرثومية الخارجية للقطعة الثالثة، وليس فقط في البقعة البطنية منها.



(الشكل 16-53)

تكوّن الغدّة اللعابية في ذبابة الفاكهة. تُحدّد خلايا الغدة اللعابية المُستقبلية بتقاطع المحاور الأمامية - الخلفية، والظهرية - البطنية. أ. قبل عملية تكوّن الأعضاء، يتمّ التعبير عن جين مشط الجنس المختزل *(sex combs reduced) (scr)* في الخلايا الأمامية (المنطقة المُظلّلة بالأزرق). في الوقت نفسه، يُفرز بروتين شلال الخمس عَشرة *(Dpp)* من الخلايا على الجانب الظهرى من الجنين، ليُشكّل تدرّجاً في الاتجاه الظهرى البطني. يُحدّد *Dpp* مصير الخلايا الظهرية، ويمنع تكوّن الغدة اللعابية. ب. خلال عملية تكوّن الأعضاء، تتطوّر الغدد اللعابية في المناطق التي يعبر فيها عن جين *Scr* ولكن لا يوجد هناك *Dpp*. تبدأ الغدة اللعابية في التكوّن بالجهة البطنية على شكل انبعاث للطبقة الجرثومية الخارجية على جانبي القطعة الرأسية الثالثة (الشفة).

## التكوين الجنيني للقلب

الحية فإنه، ليس من المستغرب أن تقوم عائلات جينية متماثلة بتحويل الطبقة الجرثومية الوسطى إلى قلب في ذبابة الفاكهة والفقرات.

### التكوين الجنيني للقصبات الهوائية: تشكيل التفرعات

كما درست في (الفصلين الـ 34 و 49)، تتبادل الحشرات الغازات عن طريق جهاز أنابيب رفيعة ومتفرعة يُسمى **القصبات الهوائية Tracheae**. تُعد عملية التفرع المُتكرّر للأنابيب الطلائية البسيطة التي تُؤدي إلى تكوين الجهاز القصي مثالاً على **التشكيل التفرعي Branching morphogenesis**.

تؤدي طفرة في جين عدم التفرع *branchless* في ذبابة الفاكهة إلى ظهور نظام قصبات هوائية ضئيل. هذا الجين مسؤول عن إنتاج عوامل تُدعى **عوامل نمو الخلايا المولدة للألياف (FGF) Fibroblast Growth Factors**، التي ترتبط إلى مستقبل مفسر تايروسين (انظر الفصل الـ 9) من أجل تحفيز تضاعف الخلايا الهدف. وفي مثال آخر مثير على المحافظة التطورية، وُجد أن FGF شبيه بناتج جين عدم التفرع *branchless* في الثدييات مطلوب لتكوين ممرات الحويصلات الهوائية في رئاتها.

يُفرز FGF، في كلٍّ من الحشرات والثدييات، من خلايا مزنكيميّة مجاورة للأنبوب الطلائي. ويرتبط FGF بعد ذلك مع مستقبلاته على غشاء الخلايا الطلائية مُحفّزاً إياها لتتقسم، وتتمو خارجاً، لتكوين برعم أنبوب جديد.

### في الفقرات، تبدأ عملية تكوين الأعضاء بتكوين الجهاز العصبي والقطع الجسميّة

تبدأ عملية تكوين الأعضاء في الفقرات بتكوين صفتين شكليتين لا توجدان إلا في الحبيبات: **الحبل الظهرى Notochord** و**الحبل العصبي الظهرى Dorsal nerve cord** (انظر الفصل الـ 35). وتعرف عملية التكوين الجنيني للحبل العصبي الظهرى بتكوين **الجهاز العصبي أو التعصبن Neurulation**.

#### تكوين الأنبوب العصبي

يتكون الحبل الظهرى من الميزودرم، ويبدو واضحاً بعد الجاسترولا تماماً. وهو أول قضيب مرن موجود في الخط الوسطى الظهرى في أجنّة الفقرات كلها. وعلى الرغم من أنّ وظيفة الحبل الظهرى هي الدّعم، فإنه يُستبدل به العمود الفقري في الحبيبات لاحقاً. بعد تكوّن الحبل الظهرى، تبدأ خلايا في الجهة الظهرية للإكتودرم موجودة فوق الحبل الظهرى في التغلظ لإعطاء **الصفحة العصبية**.

تغلظ الخلايا ينتج عن استطالة خلايا موجودة في الجهة الظهرية للإكتودرم. تأخذ هذه الخلايا بعد ذلك شكل إسفين (وتد) نتيجة لانقباض خيوط الأكتين فيها. هذا التغيّر في الشكل يجعل النسيج العصبي يلتف مُعطياً **الأخدود العصبي Neural groove** الذي يمتد على طول المحور الطولي للجنين. بعد ذلك، تتحرك نهايتا الأخدود العصبي نحو بعضهما وتلتحمان، لتكوين أسطوانة مُجوّفة تُدعى **الأنبوب العصبي Neural tube** (الشكل 53-18). في النهاية، ينفصل الأنبوب العصبي عن الإكتودرم لينتهي به المطاف تحت سطح ظهر الجنين. بعد ذلك، تقع تأثيرات معقد الجين *Hox* (ارجع إلى الفصل الـ 19) على الأنبوب العصبي حال تمايزه إلى نخاع شوكي ودماغ.

#### تكوين الفلقات الجسدية

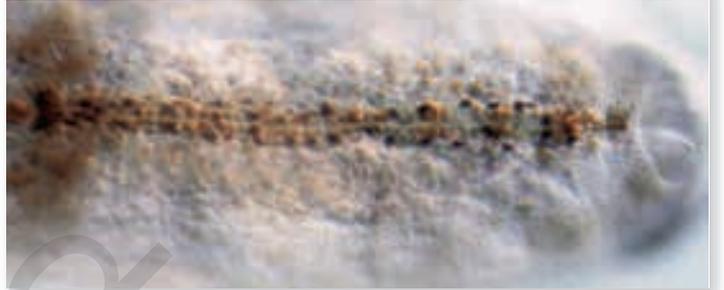
في حين يتكون الأنبوب العصبي من الإكتودرم يبدأ تكوّن بناء الجسم الأساسي

ينشأ القلب من الميزودرم في كلّ الحيوانات، وهو أول عضو يعمل وظيفياً في أثناء التكوين الجنيني. الوعاء الدموي الظهري هو نظير القلب في ذبابة الفاكهة. يتم التعبير عن الجين *tinman* المحتوي على الصندوق الذاتي في الميزودرم المكون للقلب المستقبل، وفي الوعاء الدموي الظهري، ونشاطه مطلوب من أجل تطوّر القلب والوعاء الدموي الظهري في ذبابة الفاكهة (الشكل 53-17).

يعتمد التكوين الجنيني للوعاء الدموي على عاملي استنساخ هما: (T-box, GATA). ومن أجل إلقاء الضوء على المحافظة التطورية، وجد العلماء عائلات جينية شبيهة بكلٍّ من جينات ذبابة الفاكهة الثلاثة السابقة في الفقرات. فضلاً على ذلك، تؤدي أعضاء هذه العائلات الجينية دوراً مهماً في تطور القلب.

لا تتضمن هذه المحافظة التطورية تركيب هذه الجينات فقط، بل وظيفتها أيضاً. فقد وجد العلماء أيضاً أن تطور الميزودرم القلبي يعتمد على التأثير التحفيزي للطبقات الجرثومية المجاورة في كلٍّ من حشرة ذبابة الفاكهة والفقرات. في الفقرات، ينشأ القلب إلى الداخل، وعلى هذا، فإن الإشارات التحفيزية تأتي من الإندودرم الواقع تحتها. في ذبابة الفاكهة، يتكون الوعاء الدموي الظهري في موقع سطحي أكثر، وعليه يكون هناك تأثير تحفيزي لإشارات قادمة من الإكتودرم.

وعلى الرغم من اختلاف المصادر، فإن إشارات الترميز التي تُظلم التعبير عن هذه الأنواع الثلاثة المُختلفة من عوامل الاستنساخ تم الحفاظ عليها بين ذبابة الفاكهة والفقرات. ومع الأخذ في الحسبان أهمية القلب وتشابه وظيفته في المخلوقات



أ.



ب.

(الشكل 53-17)

عملية تكوين القلب يتمّ التّحكم بها جينياً في ذبابة الفاكهة. جين يُدعى *tinman*، مسؤول عن تكوين الوعاء الدموي الظهري (شبيه القلب). أ. اللون البني للصبغة يظهر التعبير الجيني لجين *tinman* في الأجنّة الطبيعية التي يتطور عندها الوعاء الظهري على طول مركز الجنين. ب. غياب الوعاء الدموي الظهري في الأجنّة التي حدث بها طفرة في الجين *tinman*.

(استقصاء)

لماذا تعتقد أن علماء الوراثة سمووا هذا الجين *tinman* ؟

عند التصاق الخلايا مع جاراتها من خلايا.

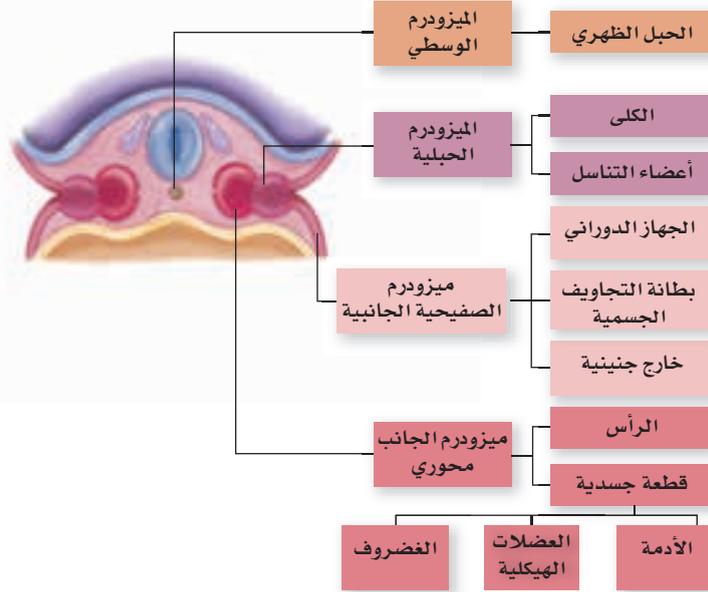
الفلقات الجسدية نفسها تراكيبٌ جنينية مؤقتة، إذ سرعان ما تتحول بعد تكوينها مباشرة، لإعطاء العضلات الهيكلية، والهيكل العظمي، والأنسجة الضامة. إن عدد الفلقات الجسدية المتكوّنة في الجنين خاص لكل نوع من الحيوانات؛ فمثلاً، يكون الدجاج 50 فلكة جسدية، في حين تُكوّن بعض أنواع الأفاعي 400 فلكة جسدية تقريباً.

تنشأ بعض الأعضاء، مثل الكلى، والغدة الكظرية، والأعضاء التناسلية، من شريط الميزودرم الممتد على جانبي الفلقات الجسدية. ما يتبقى من خلايا الميزودرم في الجهة البطنية، يتحرك نحو الإندودرم، ويحيط بها بشكل كامل. وبسبب هذا التحرك، فإن الميزودرم ينفصل إلى طبقتين: خارجية ترتبط بجدار الجسم الداخلي، وأخرى ترتبط بالجدار الخارجي للمعي. يقع بين الطبقتين ما يُدعى **السيلوم Coelom** (راجع الفصل الـ 32) ويصبح السيلوم فيما بعد تجويف الجسم في المخلوق البالغ، ويبيّن (الشكل 53-19) مخرجات الميزودرم في الأجنّة الرّهلية.

## تتمايز خلايا العرف العصبي المهاجرة إلى أنواع عدة من الخلايا

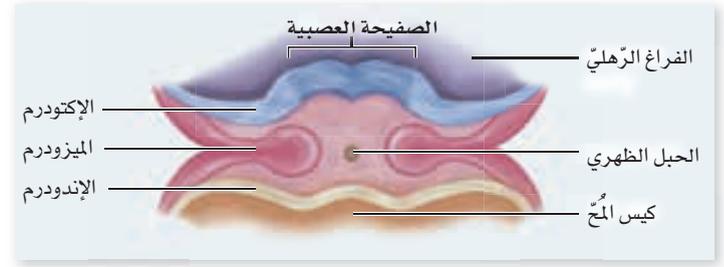
تحدث عملية تكوين الجهاز العصبي (التّعبصن) في الحبلات جميعها، وهذه العملية تحدث في السهيم، وهو حيوان حبلي لاقثري، بشكل مشابه لما يحدث في الإنسان. لكن عملية التّعبصن في الفقريات يرافقها أحداث أخرى إضافية. فقبل أن تلتحم نهايتا الأخدود العصبي لتكوين الأنبوب العصبي، ينفصل تجعّص صغير من الخلايا عن الطرفين (النهائيتين) لإعطاء -**العُرف العصبي Neural crest**- بين السطح العلوي للأنبوب العصبي وسطح الإكتودرم (الشكل 53-18 ج).

مثالاً لحركة الخلايا المكثفة خلال التكوين الجنيني في الحيوانات، تُهاجر خلايا العرف العصبي بعيداً عن الأنبوب العصبي لتحتل مناطق عدة من جسم الجنين المُتطور. إن ظهور العرف العصبي كان من الأحداث المهمة في تطوّر الفقريات، حيث تتطوّر خلايا العرف العصبي بعد أن تصل إلى مكانها النهائي إلى تراكيب مميزة في جسم الفقري.

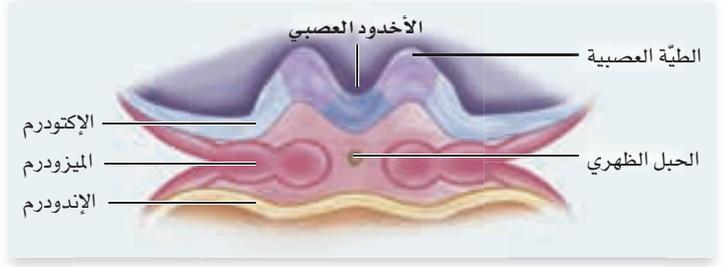


(الشكل 53-19)

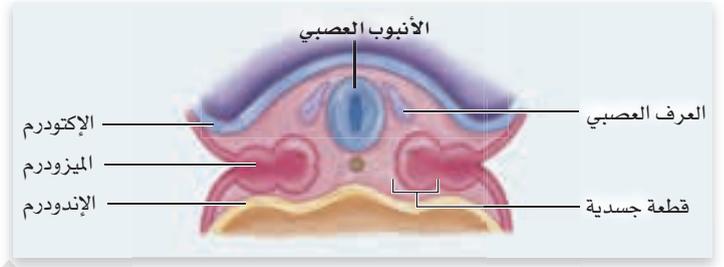
مُشتقات الميزودرم في الطيور والثدييات.



أ.



ب.



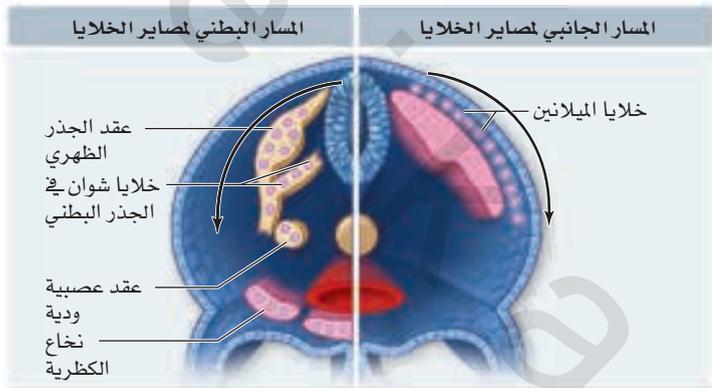
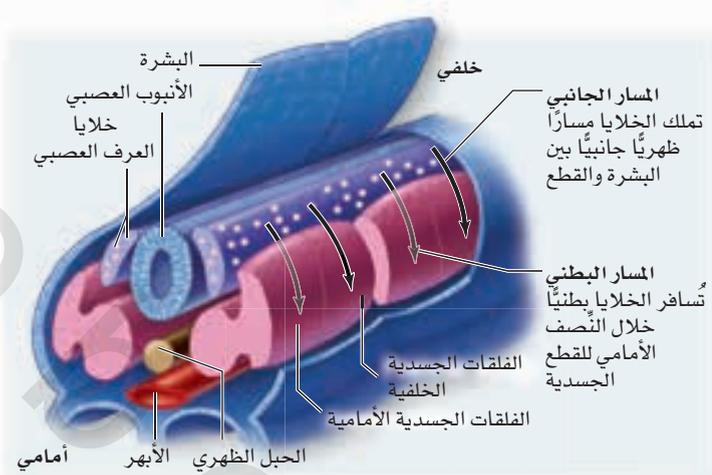
ج.

## الشكل 53-18

تكوين الأنبوب العصبي في الثدييات. أ. تتكوّن الصفحة العصبية من الإكتودرم فوق الحبل الظهري. ب. تحطوي خلايا الصفحة العصبية لتكوين الأخدود العصبي. ج. يُغلق الأخدود العصبي لتكوين الأنبوب العصبي الذي سيُصبح الدماغ والنخاع الشوكي فيما بعد عند إغلاق الأنبوب العصبي، وتتمايز بعض الخلايا من الحافة الظهريّة للأنبوب العصبي لإعطاء العرف العصبي، وهو خلايا مهاجرة مسؤولة عن تراكيب مُتنوعة خاصة بالفقريات.

عن طريق الميزودرم. تبدأ صفائح خلايا من الميزودرم على كلتا جهتي الحبل الظهري بالانفصال على شكل سلسلة من المناطق الدائرية تدعى **الفلقات الجسدية Somitomeres**. تنفصل هذه الفلقات الجسدية بعد ذلك إلى **قطع جسمية Somites** مُنفصلة (انظر الشكل 53-18). لا يظهر الميزودرم في منطقة الرأس بوصفه فلكة جسدية واضحة، إلا أنه يبقى على شكل فلقات جسدية، لتكوّن العضلات الهيكلية للوجه، والفكين، والحلق.

تبدأ القطع الجسمية في التكوّن على شكل موجة أمامية خلفية، وعلى فترات مُنتظمة يسهلُ تحديدها وقتها، مثالاً باستخدام صبغات حيوية، تُصبغ الخلايا دون قتلها، حيث تُصبغ القطع الجسمية عند تكوّنها في جنين الدجاج. تقوم الخلايا الموجودة على الأطراف في الميزودرم السابق لتكوّن القطع بإعطاء أوامر للخلايا الداخليّة للتكثّف، ولتنفصل على شكل قطع جسمية عند أوقات محددة (مثلاً، كل 90 دقيقة في جنين الدجاج). هذا "التوقيت" يبدو أنه مُنظّم عن طريق إشارات ترميز تحدث



الشكل 20-53 ج

مسارات هجرة خلايا العرف العصبي الجذعي ومصايرها. أ. أول موجة من خلايا العرف العصبي الجذعية تُهاجر بطنياً عبر النصف الأمامي لكل قطعة جسدية، في المقابل، تُفادر الموجة الثانية من خلايا العرف العصبي الجذعية ظهرياً، وتهاجر في الفراغ بين البشرة والقطع. ب. تتمايز الخلايا المهاجرة بطنياً إلى أنواع مختلفة من الخلايا المُتخصّصة، في حين تتمايز خلايا العرف العصبي التي تُهاجر جانبياً لإعطاء خلايا الميلانين الموجودة في الجلد. ج. تؤدي طفرة في الجينات المسؤولة عن وجود خلايا العرف العصبي وبقائها في الثدييات جميعها إلى بقع بيضاء في بطن ومقدمة الرأس لأطفال البشر والفئران! كل فرد غير متماثل الجينات لهذه الطفرة، ولهذا فهو يمتلك نصف عوامل البقاء فقط، مقارنة مع الأفراد غير المُصابين.

يعتمد تمايز خلايا العرف العصبي على مسارها في أثناء هجرتها وموقعها النهائي. تُهاجر خلايا العرف بسلوك طريق واحدة من ثلاث طرق في الجنين. فخلايا العرف القحفية (في الرأس) تُهاجر إلى الرأس والعنق؛ أما خلايا العرف العصبية الجذعية فتهاجر بإحدى طريقتين مختلفتين (ستذكر بعد قليل). كل مجموعة من خلايا العرف العصبي تُعطي أنواعاً متنوعة من الخلايا.

### هجرة خلايا العرف العصبي القحفية

تُسهّم خلايا العرف العصبي في الرأس في تكوين الأنسجة الهيكلية والرابطة في الوجه والجمجمة، وتتمايز لإعطاء الخلايا الدبقية في الجهاز العصبي، والخلايا الصبغية. لقد أدت هجرة خلايا العرف العصبي في الرأس إلى زيادة تعقيد رؤوس الفقريات وتنوعها.

هناك موجتان تُهاجر بهما خلايا العرف العصبي في الرأس: الموجة الأولى تنتج التراكيب الظهرية والبطنية، والأخرى تنتج تراكيب ظهرية فقط، وتكوّن إلى حد بسيط الفصروف والعظم. وقد أظهرت تجارب نقل الأنسجة أنّ القدرة التطورية الكامنة للموجتين من الخلايا متماثلة، إلا أنّ اختلاف مصير الخلايا في الموجتين يعود إلى البيئة التي تعيشها الخلايا المهاجرة.

### خلايا العرف العصبي الجذعية: المسار البطني

خلايا العرف العصبية الموجودة في الموقع الخلفي لها مصير تطوري مختلف، يعتمد على مسار هجرتها. تمر خلايا العرف العصبي الجذعية الأولى المهاجرة من الأنيوب العصبي خلال النصف الأمامي لكل قطعة جسدية مُجاورة إلى المواقع البطنية (الشكل 20-53).

يُشكّل بعض هذه الخلايا العصبونات الحسية في العقدة العصبية للجذر الظهري، التي تُطلق زوائدها لترتبط محيط الجسم مع الحبل الشوكي (راجع الفصل الـ 44). تتخصص خلايا أخرى كخلايا شوان، التي تعزل الألياف العصبية لتسهيل نقل السيالات عبر الأعصاب الطرفية. وتُشكّل خلايا أخرى أعصاب العقد الذاتية، التي تُنظّم عمل الأعضاء الداخلية والخلايا الغدية في نخاع الغدة الكظرية (الشكل 20-53 ب). التّشابه الكيميائي بين هرمون إبينفرين والنائل العصبي نورإبينفرين، الذي تُفرزه العصبونات الودية في الجهاز العصبي الذاتي، قد يكون سببه أنّ كلا من نخاع الغدة الكظرية والعصبونات الودية مُشتقتان من العرف العصبي.

### خلايا العرف العصبي الجذعية: المسار الجانبي

المجموعة الثانية من خلايا العرف العصبي الجذعية تُهاجر من الأنيوب العصبي إلى الفراغ تحت سطح الإكتودرم، فتحل الفراغ حول جسم الجنين كاملاً. هناك، تتمايز الخلايا إلى خلايا الصبغية في الجلد (الشكل 20-53 أ، ب). إذ تؤدي طفرة في الجينات التي تؤثر في حياة هذه الخلايا وهجرتها إلى ظهور بقع بيضاء على السطوح البطنية من الجلد، إضافة إلى مشكلات داخلية في الأنسجة الأخرى المشتقة من خلايا العرف العصبي (الشكل 20-53 ج).

وبسبب تأثير مسار هجرة خلايا العرف العصبي في مصيرها، فإنّ دراسات وأبحاثاً أُجريت للتعرّف إلى الجزيئات التي تتحكم في مسار هجرة مثل هذه الخلايا. ويُعتقد أنّ جزيئات الالتصاق على سطح الخلايا، وفي الحشوة خارج

تتضمن تراكيب نشأت من خلايا العرف العصبي. فقد أصبحت الفقريات مفترسات ذات سرعة عالية في السباحة، ومعدلات أيض عالية. سمح هذا التسارع في الأيض بزيادة مستوى النشاط مقارنة مع ما كان قائماً بين الحبلات البدائية. ومن التغيرات التطورية الأخرى التي ارتبطت مع مشتقات خلايا العرف العصبي القدرة على تحديد الفريسة الأفضل، والتوجه مكانياً بشكل أفضل لالتقاط الفريسة والاستجابة السريعة إلى المعلومات الحسية. إن تطور خلايا العرف العصبي والتراكيب المشتقة منها كانت خطوات مهمة في تطور الفقريات (الشكل 53-21).

التحكم الجيني في عملية تكوين الأعضاء في الفقريات واللافقريات يعتمد على عائلات من جزيئات إشارات الترميز الخلوية وعوامل الاستنساخ. يستعمل التحكم

في تطور القلب جنينياً في ذبابة الفاكهة، والثدييات، البروتينات نفسها. عملية تكوين الجهاز العصبي (التعصب) تكون الجهاز العصبي الأساسي في الفقريات. تنشأ خلايا العرف العصبي، من الأنبوب العصبي، وتهاجر إلى أماكن مختلفة لتكون أنواعاً من الخلايا المتنوعة. يؤدي العرف العصبي إلى تكوين وظهور أعضاء وتراكيب عدة تبعاً لحياة الحيوان الفقري وتأقلمه مع الوسط.

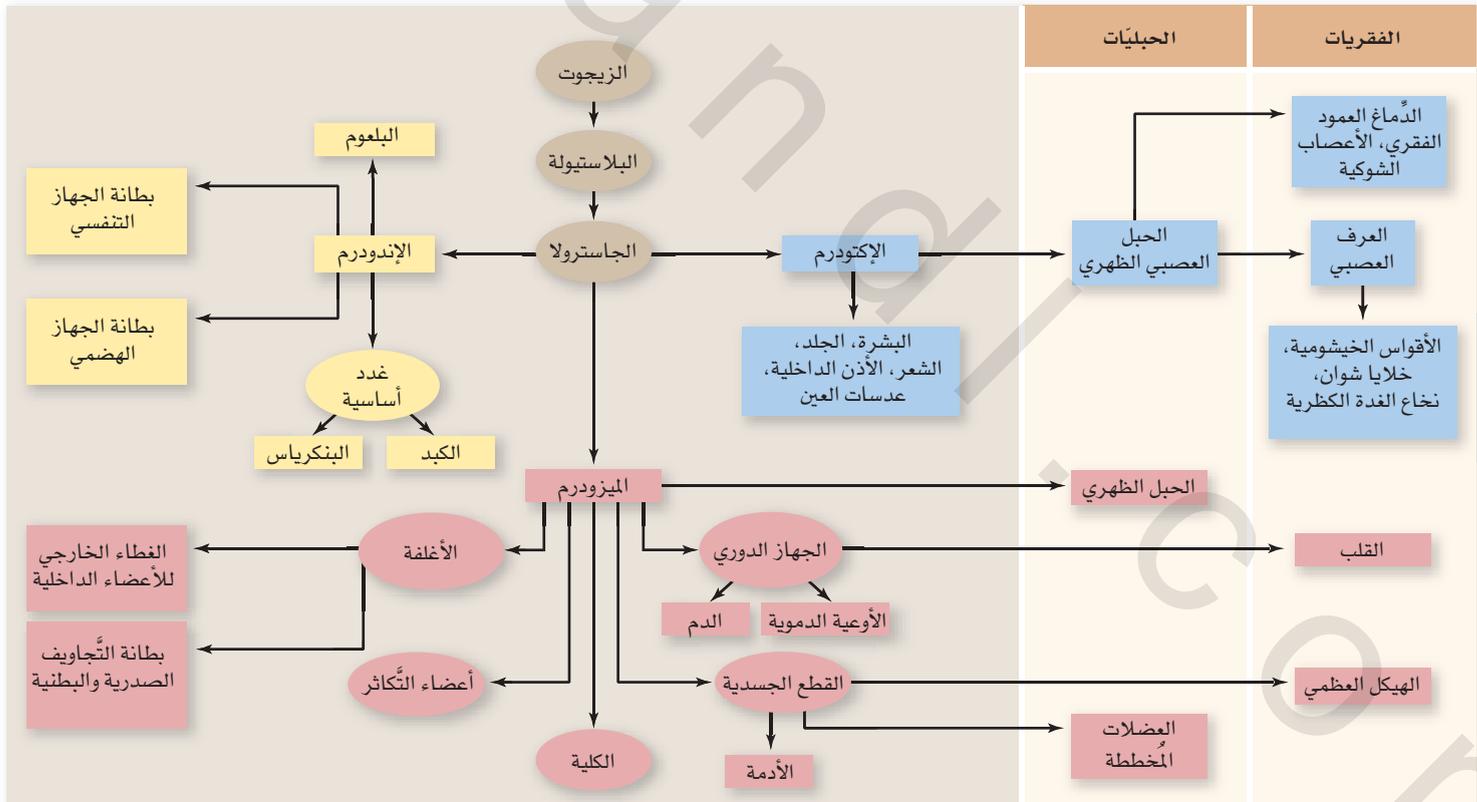
الخلية تؤدي دوراً مهماً في هذا الأمر. فمثلاً، بروتين كادهرين *N-cadherin* موجود على سطح خلايا العرف العصبي، وتساعد قلة إنتاجه على انفصال هذه الخلايا من الأنبوب العصبي. وبعد مغادرتها الأنبوب العصبي، تظهر على سطح خلايا العرف العصبي مستقبلات المتكامل *Integrin*، فتساعد على التعرف إلى مسارها الذي سوف تهاجر فيه.

### مشتقات خلايا العرف العصبي مهمة في تطور الفقريات

الحبلات البدائية، مثل السهيم، هي مخلوقات تتغذى عن طريق ترشيح الغذاء، باستخدام الحركة والضرب السريع للأهداب، من أجل جذب الماء إلى الفم، الذي يخرج بدوره عن طريق الفتحات الموجودة في البلعوم. تطورت هذه الفتحات إلى حُجر خيشومية في الفقريات، حيث سمح هذا التركيب بتبادل الغازات بشكل أكبر. لهذا، يُعد تطور الحُجر الخيشومية حدثاً مهماً في الانتقال من التغذية الترشيفية إلى الافتراس، الذي يحتاج إلى مُعدّل أيض عالٍ.

في أثناء تطور الحُجر الخيشومية، تُشكّل بعض خلايا العرف العصبي الرأسية حواجز غضروفية بين الشقوق البلعومية الجنينية. خلايا عرقية أخرى تُحفز جزءاً من الطبقة الجرثومية الوسطى لتُشكّل العضلات على طول الغضروف، وتُشكّل خلايا عرف عصبي رأسية أخرى أيضاً الأعصاب التي تحمل السيالات العصبية بين الجهاز العصبي المركزي وهذه العضلات.

كثير من التكيّفات الفريدة للفقريات التي ساعدتها على عيشها في بيئات مُختلفة



الشكل 53-21

الأنسجة الأساسية المشتقة من الطبقات الجرثومية في الحيوان. تُعطي الطبقات الجرثومية الثلاث التي تتكوّن خلال عملية تكوين الجاسترولا الأعضاء والأنسجة التي في الجسم كلها، ولكن خلايا العرف العصبي التي تتكوّن من الإكتودرم تُعطي تراكيب موجودة في الفقريات، مثل الأقواس الخيشومية وعظام الوجه والجمجمة.

## كيف يعمل المُنظّم؟

المُنظّم مجموعة من الخلايا تُفرز جزيئات إشارة قابلة للانتشار، تُرسل معلومات تحديد المكان إلى الخلايا المُجاورة. كما شاهدنا في السابق، يمتلك المُنظّم تأثيراً قوياً في التكوين الجنيني للأنسجة المُحيطة. تعمل هذه الإشارات بوصفها مرشداً يخبر الخلايا المُحيطة ببعدها أو قربها من المُنظّم. كلما اقتربت الخلية أكثر من المُنظّم، زاد تركيز جزيئات الإشارة (محدد الشكل) (مُوضَّح في الشكل 53-23). تُعدّ جزيئات الإشارة ومحددات الشكل القابلة للانتشار التي تفرزها جزءاً من طريقة واسعة الانتشار لتحديد المسافات النسبية، ومصاير الخلايا في أثناء التكوين الجنيني للفقريات.

## عمل محددات الشكل

يُمكن دراسة عمل محدد الشكل باستخدام أجزاء معزولة من البلاستيولة. تُقسّم البلاستيولة إلى شطرين: الشطر الحيواني (الغطاء الحيواني) والشطر الخضري (الغطاء الخضري). إذا أزيلت الأغشية الحيوانية من بلاستيولة الضفدع، وُزعت وحدها، فإنّها سوف تُكوّن خلايا البشرة المُشتقة من الإكتودرم فقط. ويحدث الشيء نفسه إذا وُزعت الأغشية الخضرية، إذ إنّها ستُشكّل خلايا الإندودرم فقط. ولكن إذا وُزعت الأغشية الحيوانية مع الأغشية الخضرية، فإنّ الأغشية الحيوانية ستُشكّل تراكيب الميزودرم.

لم يتم التّعرف إلى الجزيئات المسؤولة عن هذا التّحفيز بشكل كامل. لكن يمكن أن يتدخل في ذلك أعضاء من عائلة عامل النّمّ المحول بيتا Transforming growth factor beta (TGF-B). تشمل هذه العائلة آكتيفين activin وبروتينات Xenopus nodal-related proteins (Xnrs) (الجينات المنتجة لها تحدد التناظر اليميني-الشمالي). تتراوح الأدلة على التأثير التّحفيزي لها بين التأثير غير المُباشر: توقيت ونمط التعبير يتماشيان مع النّسيج المُحفّز، إلى تضبيب هذه البروتينات من الأجنة المُتطورة باستخدام محاليل مُتخصّصة تثبط التّعبير الجيني.

## منشأ المُنظّم

بقيت مُشكلة كيف تُصبح الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي منظم سبيمان، وكيف تكتسب قدرتها على تحديد مصير الخلية على طول المحور البطني-الظهري

في التكوين الجنيني للحيوانات، يُحدّد موقع الخلايا النسبي في طبقات جرثومية مُعيّنة، وإلى حد كبير، الأعضاء التي ستنشأ عن هذه الخلايا. لقد لاحظت في ذبابة الفاكهة أنّ نشوء تدرج في تركيز بروتين محدد الشكل داخل أدمة البلاستيولا المُدمجة، أدى إلى بناء محاور أمامية-خلفية وظهرية-بطنية في الجنين. معقد جين *Hox* في الفقريات يعمل بطريقة مماثلة للجينات الذاتية التي تحدد مواقع الأعضاء في المحور الأمامي-الخلفي في ذبابة الفاكهة. ولكن كيف يتم اختيار مصير الخلية على طول المحور الصدري-البطني في أجنة الفقريات؟ بصيغة أخرى، كيف "تعرف" خلايا الإكتودرم الصدرية أنها فوق حبل ظهري مُشتق من الميزودرم، وعلى هذا تُعطي الأنبوب العصبي؟ حلّ مثل هذا السؤال كان من أهم إنجازات علم الأجنة التّجريبي.

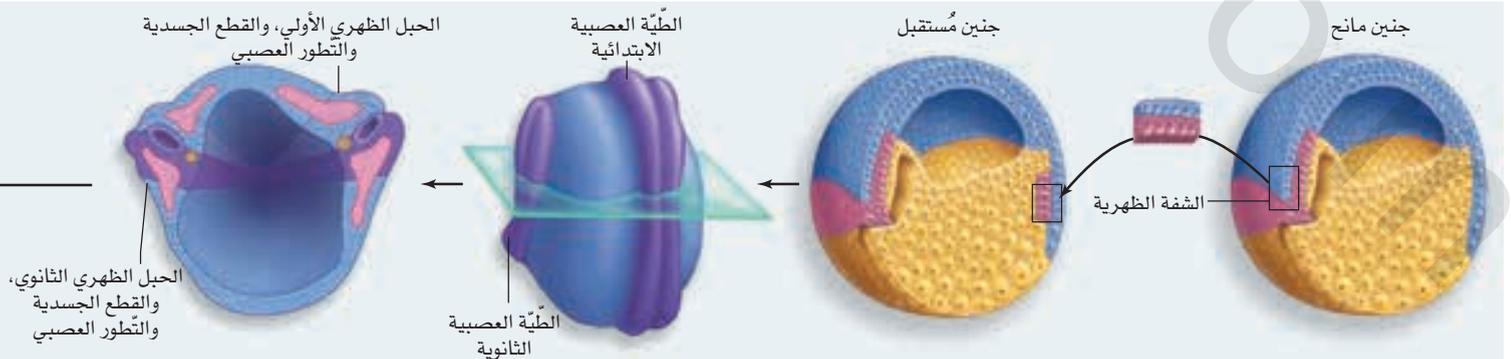
## يُحدّد مُنظّم سبيمان المحور الظهري-البطني

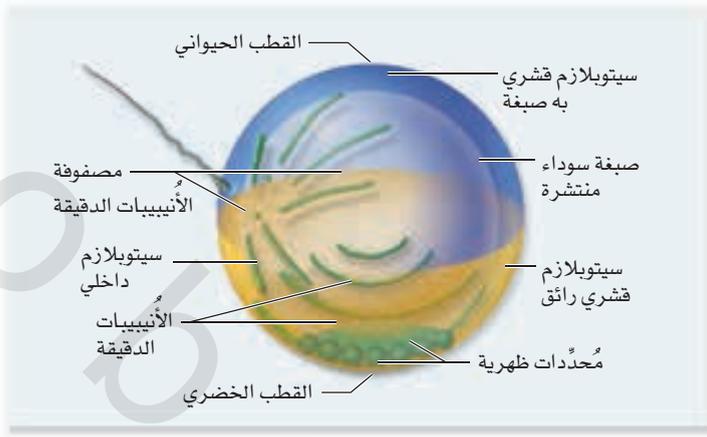
حلّ عالم الأحياء الألماني الشهير هانز سبيمان وطالبه هيلد مانجولد لُغز المحاور في بداية القرن العشرين. عادة، تُعطي الخلايا المُشتقة من الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي في جنين ضفدع في مرحلة الجاسترولا الحبل الظهري. أزال سبيمان ومانجولد خلايا من الشفة الظهرية لجنين، وزرعاها في مكان مُختلف في جنين آخر (الشكل 53-22). وقد وُزعت هذه الخلايا في المكان الذي سوف يُعطي البطن في المُستقبل. لقد وجدوا أنّ بعض الأجنة أعطت حبلين ظهريين: واحد طبيعي ظهري والآخر على طول البطن. فضلاً على ذلك، تكوّنت مجموعة كاملة من التراكيب المحورية الظهرية (مثل الحبل الظهري، والأنبوب العصبي، والقطع الجسدية) في الجهة البطنية في معظم هذه الأجنة.

وعند استخدام بلاستيولات عدة متبرعة ومضيفة مختلفة جينياً، تمكّن العالمان من إظهار أنّ الحبل الظهري الثاني الذي نتج عن زراعة خلايا الشفة الظهرية يحتوي خلايا مضيفة، وأخرى مزروعة. وهكذا، فإنّ الخلايا المزروعة من الشفة الظهرية عملت بوصفها مُنظّمات Organizer، تُحفّز الخلايا التي يُمترض أن تُعطي بشكل طبيعي تراكيب الجلد والبطن لتكوّن تراكيب المحور الظهري. فخلايا البطن يجب أن تحتوي بشكل واضح على معلومات جينية لبرنامج التطور المحوري الجنيني الظهري، إلا أنّها لا تعبر عنها في أثناء التطور العادي؛ بل إن إشارات من الخلايا المزروعة من الشفة الظهرية جعلتها تفعل ذلك.

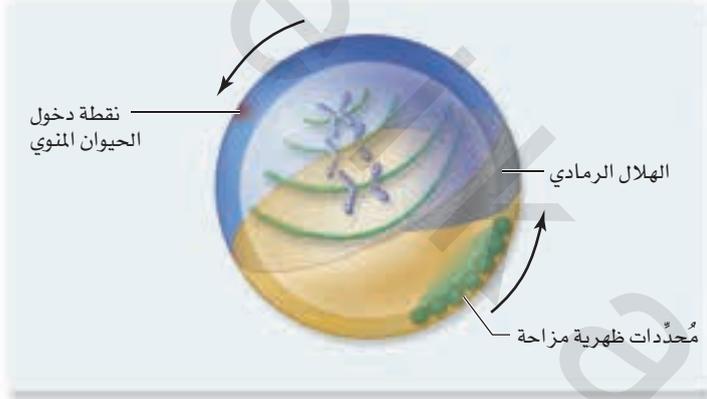
## الشكل 53-22

تجربة سبيمان ومانجولد لزراعة الشفة الظهرية. حفّز نسيج من الشفة الظهرية من جنين معطّل تكوين محور ثانٍ من منطقة البطن المُستقبلي، لجنين مُستقبل ثانٍ.

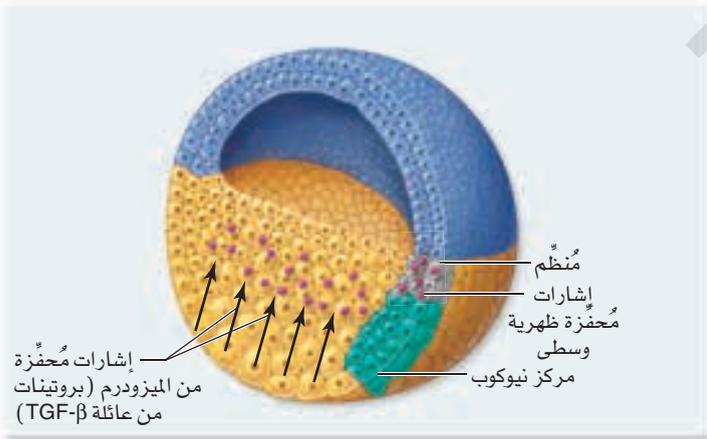




أ.



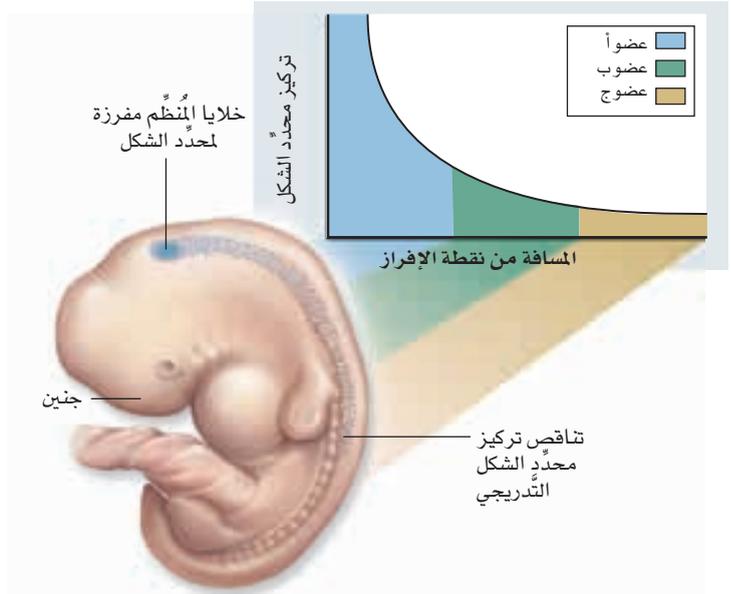
ب.



ج.

### الشكل 24-53

تكوين مُنظم سيمان. أ. مُحدّات ظهرية موجودة على القطب الخضري لبيضة ضفدع غير مُلقحة. عند الإخصاب، تتكون مصفوفة من الأنيبيبات الدقيقة عند منطقة دخول الحيوان المنوي. تُنظم هذه الأنيبيبات أنيبيبات دقيقة متوازية لتُبيّن النصف الخضري للبيضة بين القشرة والسيتوبلازم. ب. يمتطي السيتوبلازم القشري والمُحدّات الظهرية هذه الأنيبيبات الدقيقة المتوازية، لتنتقل إلى منطقة مقابلة لنقطة دخول الحيوان المنوي. ج. الخلايا التي ترث هذه المُحدّات الظهرية المُنتقلة تُكوّن مركز نيوكوب، الذي يُطلق جزيئات إشارة قابلة للانتشار، وهذه الجزيئات تُحوّل خلايا تعلوها موجودة في المنطقة الحدودية الظهرية إلى منظم. يتكون المنظم في منطقة الهلال الرمادي، الذي نراه بعد إعادة ترتيب السيتوبلازم عند الإخصاب.



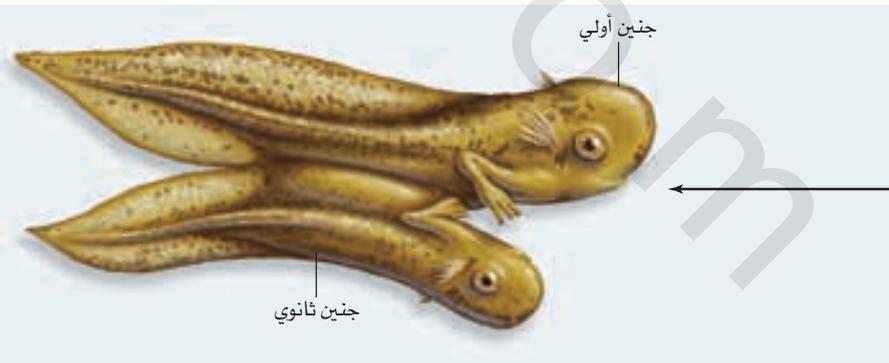
### الشكل 23-53

ينشأ المُنظم تدريجاً في تركيز مُحدّد الشكل. في أثناء انتشار مُحدّد الشكل من منطقة المُنظم، يصبح أقل تركيزاً. التراكيز المُختلفة من مُحدّد الشكل تحفّز تكوين أعضاء مختلفة.

قائمة. في الضفادع، كما هو في ذبابة الفاكهة، تبدأ هذه العملية خلال عملية تكوين البيضة في الأم. في ذلك الوقت، تُصنع مُحدّات ظهرية تشفرها الأم، وتوضع داخل البيضة المُتطورة، وتتراكم إحداها في القطب الخضري للبيضة غير المُلقحة. عند الإخصاب، تُسبب إعادة ترتيب السيتوبلازم انتقال هذه المُحدّات إلى الجانب الظهرية المُستقبلي في البيضة.

أولاً، تتكوّن إشارة عند نقطة دخول الحيوان المنوي، فتبدأ تكوين مصفوفة الأنيبيبات الدقيقة، التي تُمكن كلاً من الغشاء البلازمي للبيضة والسيتوبلازم القشري الذي يليه من الدوران حول سطح السيتوبلازم الأعمق. هذا الدوران ينقل المُحدّات الظهرية التي تشفرها الأم إلى الجهة المُقابلة من نقطة دخول الحيوان المنوي في البيضة (الشكل 24-53 أ، ب). في بعض الضفادع، يتشكل الهلال الرمادي مُقابل نقطة دخول الحيوان المنوي، كما ذُكر سابقاً، وهذا الهلال يُحدّد المكان المُستقبلي للشفة الظهرية.

تستقبل الخلايا المُتكوّنة في هذه المنطقة خلال عملية التفلج (وتُدعى مركز نيوكوب Nieuwkoop center نسبة إلى العالم الذي درسها) المُحدّات



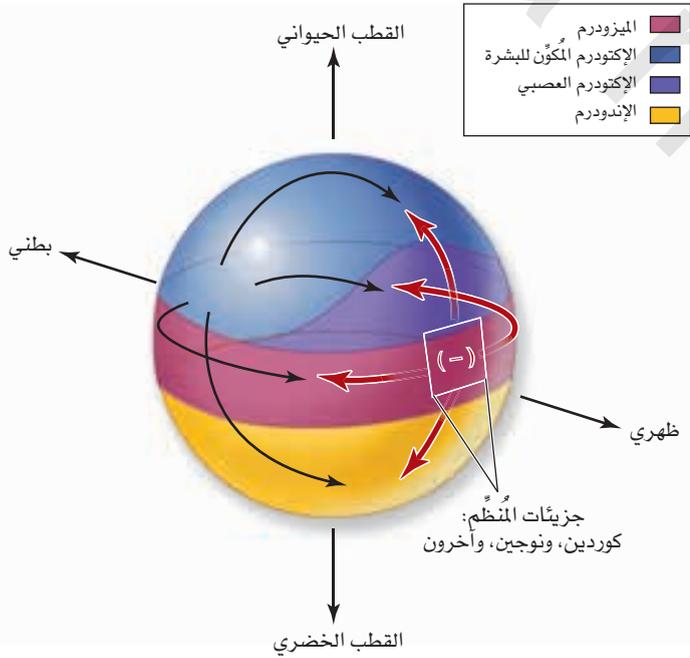
## يُشير الدليل إلى أن المُنظمات موجودة في كل الفقريات

هناك مجموعة من الخلايا في الدجاج تقع على حدّ الخطّ البدائي، وتُسمى عقدة هُنسن **Hensen's node** وتعمل بشكل مُشابه لعمل الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي: فعقدة هنسن تُحفّز تكوين محور ثانٍ عند زراعتها في منطقة أخرى من جنين الدجاج. وقد أثبتت دراسات حديثة أن عقدة هنسن تؤدي دورًا شبيهًا بمُنظم سبيمان، إذ تُفرز جزيئات تُثبّط التكوين الجنيني البطني. تُشبه هذه الجزيئات ما هو موجود في جنين الضفدع. ومرة أخرى، تُوضّح هذه التجارب المحافظة التطورية لجينات مُعيّنة في تطور الحيوان.

إضافة إلى هذا، تعمل إشارات من الحبل الظهرية على تشكيل الأنبوب العصبي. يُفرز الحبل الظهرية جزيئات إشارة تُدعى القنفذ الصوتي **Sonic hedgehog (Shh)**، التي تُشبه جزيء **hedgehog** في ذبابة الفاكهة. يؤدي الترميز بجزيئات **Shh** دورًا في تحديد مصير خلية بطنية بتأثيرات مُعتمدة على الجرعة شبيهة بتلك الموصوفة في بروتينات عائلة **TGF-β** التي سبق ذكرها. بهذه الطريقة، فإنّ التّحفيز عن طريق الحبل الظهرية يجعل العمُد الجسدية تعطي الفقرات، والأضلاع، والعضلات، والجلد اعتمادًا على مستويات **Shh** الذي تتعرض له الخلايا.

## التّحفيز يُمكن أن يكون أوليًا أو ثانويًا

عملية التّحفيز التي اكتشفها سبيمان تبدو نمطًا أساسيًا للتكوين الجنيني عند الفقريات. التّحفيز بين الطبقات الجرثومية الثلاث: الإكتودرم، والميزودرم،



الشكل 53-25

وظيفة مُنظم سبيمان. المُنظم عبارة عن بيئة مناسبة لجزيئات ترتبط مع بروتينات **BMP4** وتُنظّم عملها. هذه البروتينات هي مُحددة شكل تحدّد مصائر خلايا الطبقة المتوسطة البطنية، عندما تكون بتركيز عالية.

الظهرية التي تحركت خلال الدوران القشري. تُسبب المُحدّدات الظهرية تغييرًا في التّعبير الجيني في هذه الخلايا، مُنتجة جزيء إشارة يحفز الخلايا فوقها لتتحول إلى الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي (الشكل 53-24 ج).

## المُحدّدات الظهرية التي تشفرها الأم تُحفّز إشارات **Wnt**

تقترح التجارب التي أُجريت في السنوات العشر الأخيرة أن المُحدّدات الظهرية التي تشفرها الأم في الضفدع **Xenopus** هي حمض نووي ريبوزي رسول لبروتينات تعمل على مسار ترميز **Wnt** داخل الخلية. إن جينات **Wnt** مسؤولة عن عائلة من بروتينات الإشارة الخلوية التي تُؤثّر في التكوين الجنيني لعدد من التراكيب في كل من الفقريات واللافقريات. يُؤدي تشغيل مسار **Wnt** في الخلايا الخضرية الظهرية من مركز نيوكوب، إلى تنشيط عامل استنساخ يدخل بدوره النواة ليُنشّط التعبير عن جينات ضرورية لتحديد المُنظم.

## تُثبّط جزيئات ترميز من مُنظم سبيمان

### التكوين الجنيني البطني

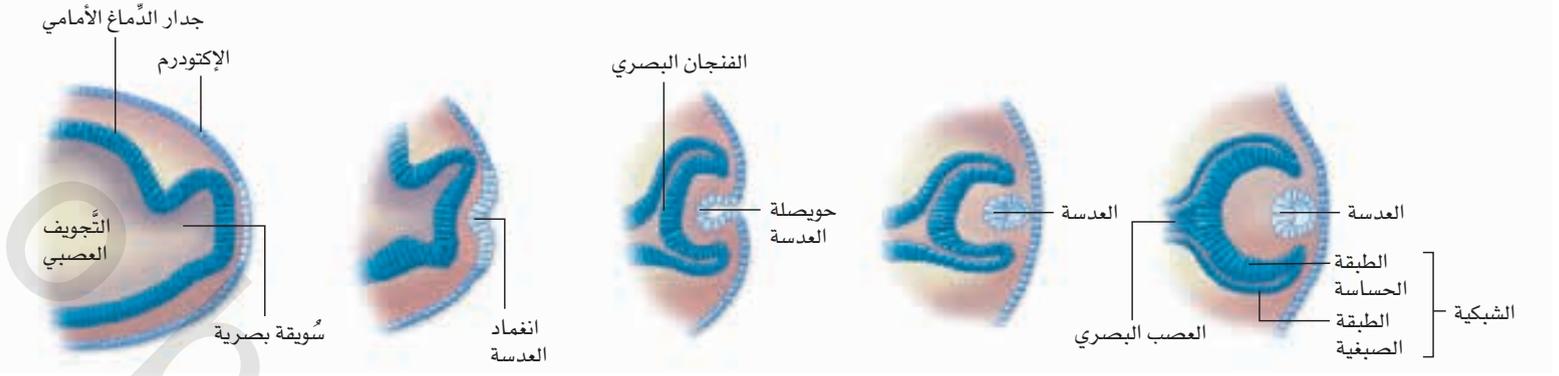
استغرق الأمر عقودًا للوصول إلى هوية الجزيئات التي تصنعها خلايا مُنظم سبيمان ووظيفتها، التي تُحدّد مصائر خلية الميزودرم الظهرية في الضفادع. وكان الكشف المُفاجئ باستخدام تجارب حديثة أن خلايا الشفة الظهرية لا تُحفّز التكوين الجنيني الظهري مُباشرة. بل إن التكوين الجنيني للميزودرم الظهري ناتج عن تثبيط التكوين الجنيني البطني.

يُفرز بروتين يُدعى بروتين مشكل العظم **Bone Morphogenetic protein 4 (BMP4)** في كل خلايا المنطقة الحافية (الميزودرم المستقبلي) في جنين الضفدع. فالخلايا التي تملك مستقبلات لبروتين **BMP4** لها القدرة على إعطاء مُشتقات الميزودرم. ويتحدّد مصير خلايا الميزودرم بكمية المُستقبلات التي ترتبط مع بروتين **BMP4**: كلما زاد عدد جزيئات **BMP4** المُرتبطة زاد تحفيز الميزودرم إلى مصيرها.

يكون دور المنظم بإنّاج جزيئات تثبيطية يُمكن لها أن ترتبط مع **BMP4** وتمنعها من الارتباط مع المستقبلات، وتُدعى هذه الجزيئات مضادات **BMP4**. لقد تمّ التعرف إلى نحو 13 جزيئًا موجودًا في مُنظم سبيمان، ووظيفتها على ما يبدو أنها مضادات **BMP4**. تضم هذه بروتينات نوجين **Noggin**، وكورودين **Chordin**، والدِكوف **Dickkopf**، وسيربيرس **Cerebrus**. يدخل نوجين و **BMP4** أيضًا في تكوين المفاصل في أصابع القدم واليد، ولهذا فإنّ البشر الذين يملكون طفرة نقية لبروتين نوجين يمتلكون مفاصل ملتحمة.

وعلى هذا، فإنّ اختلاف كميات الجزيئات المُثبّطة التي تتبعث من مُنظم سبيمان تُؤدي إلى انخفاض في مستوى وظيفة **BMP4** في الاتجاه البطني - إلى الظهرية. ترتبط أبعد الخلايا عن المُنظم مع أعلى مستويات **BMP4** وتتمايز إلى تراكيب الميزودرم البطني مثل الدّم والأنسجة الضامة. ترتبط الخلايا التي تقع على منتصف الطريق من المُنظم مع كمية متوسطة من **BMP4**، وتتمايز إلى ميزودرم متوسط الكمية، ويكوّن أعضاء مثل الكلى والأعضاء التناسلية. أما عند مستويات عالية من المُضادات، فإنّ ارتباط **BMP4** يُثبّط بشكل كامل في المُنظم نفسه. وعلى هذا، فإنّ هذه الخلايا تتبنى أكثر المصائر الظهرية للميزودرم، معطية بذلك القطع الجسدية. يمتد أثر المُنظم إلى الإكتودرم؛ لأن تثبيط **BMP4** في الإكتودرم يُؤدي إلى تكوين النسيج العصبي بدلًا من البشرة (الشكل 53-25).

وعلی هذا، فإنّ اختلاف كميات الجزيئات المُثبّطة التي تتبعث من مُنظم سبيمان تُؤدي إلى انخفاض في مستوى وظيفة **BMP4** في الاتجاه البطني - إلى الظهرية. ترتبط أبعد الخلايا عن المُنظم مع أعلى مستويات **BMP4** وتتمايز إلى تراكيب الميزودرم البطني مثل الدّم والأنسجة الضامة. ترتبط الخلايا التي تقع على منتصف الطريق من المُنظم مع كمية متوسطة من **BMP4**، وتتمايز إلى ميزودرم متوسط الكمية، ويكوّن أعضاء مثل الكلى والأعضاء التناسلية. أما عند مستويات عالية من المُضادات، فإنّ ارتباط **BMP4** يُثبّط بشكل كامل في المُنظم نفسه. وعلى هذا، فإنّ هذه الخلايا تتبنى أكثر المصائر الظهرية للميزودرم، معطية بذلك القطع الجسدية. يمتد أثر المُنظم إلى الإكتودرم؛ لأن تثبيط **BMP4** في الإكتودرم يُؤدي إلى تكوين النسيج العصبي بدلًا من البشرة (الشكل 53-25).



الشكل 53-26

التكوين الجنيني لعين الفقريات بالتَّحْفِيز. ينمو امتداد من السُوَيْقَة البَصْرِيَّة حتى يلامس سطح الإكتودرم، حيث يُحْفَظ مَقْطَعًا من الإكتودرم لينفصل، ويكوِّن العدسة. تنشأ تراكيب أُخْرَى للعين من السُوَيْقَة البَصْرِيَّة، حيث تقوم خلايا العدسة بالتَّبادُل بتحفيز تكوين المُسْتَقْبَلات الضوئية في الفنجان البصري.

سوف تتطور طبيعيًا إلى بشرة الجلد (كالموجودة في البطن مثلاً). عند حصول هذه العملية، تتكون العدسة في خلايا إكتودرم البطن في المنطقة التي زُرعت فيها السُوَيْقَة. تتكون هذه العدسة بسبب إشارات التحفيز التي تُرسلها السُوَيْقَة الموجودة أسفلها مباشرة.

والإندودرم- يُشار إليه بالتَّحْفِيز الأوَّلِي Primary induction. إن عملية التمايز التي تُكوِّن الجهاز العصبي المركزي في أثناء مرحلة تكوين الجهاز العصبي يتفاعل بين الجهة الظهرية للإكتودرم والجهة الظهرية للميزودرم الذي ينتج عنه الأنبوب العصبي، مثالً على التَّحْفِيز الأوَّلِي.

الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي، واعدة هُسن في أجنة الحيوانات الرهلية تؤديان دورين مُتماثلين في عملية تكوّن المحاور في الفقريات. عن طريق تثبيط جزيئات BMP4، يحفز المُنظَّم الإكتودرم ليكوِّن النسيج العصبي والطبقة المتوسطة، لتكوّن الميزودرم الظهري. يؤدي الحبل الظهري دورًا في إظهار الأنبوب العصبي والقطع الجسدية بوجود جزيئات Shh. يؤدي التَّحْفِيز الأوَّلِي بين الطبقات الجرثومية إلى تكوين الجهاز العصبي في الفقريات، في حين يعمل التَّحْفِيز الثانوي على تكوين تراكيب، مثل عدسة العين.

أما التَّحْفِيز الذي يحدث بين أنسجة تمَّ تحديدها بتطورها بحسب مسار تطور جنيني مُعيَّن فيسمى التَّحْفِيز الثانوي Secondary induction. التكوين الجنيني لعدسة العين مثال على التَّحْفِيز الثانوي. في الفقريات، تتطور العين بوصفها امتدادًا للدماغ الأمامي، إذ تنمو سُوَيْقَة خارجًا حتى تتلامس تقريبًا مع طبقة خارجية سطحية (الشكل 53-26). عند نقطة فوق السُوَيْقَة النامية مباشرة، تنفصل طبقة من الإكتودرم السطحية، مكونةً عدسة شفافة. يحتاج تكوين العدسة من الإكتودرم السطحية إلى تحفيز من الإكتودرم العصبي الذي يقع تحته مباشرة. كان هذا واضحًا بتجارب الزراعة التي قام بها سيمان. فعندما تبدأ السُوَيْقَات البصرية للعينين في البروز من الدماغ وقبل تكوين العدسة، كانت تُنزع واحدة من السُوَيْقَات البازغة، وتُزرع مباشرة تحت طبقة خارجية سطحية في المنطقة التي

## التكوين الجنيني في الإنسان

6-53

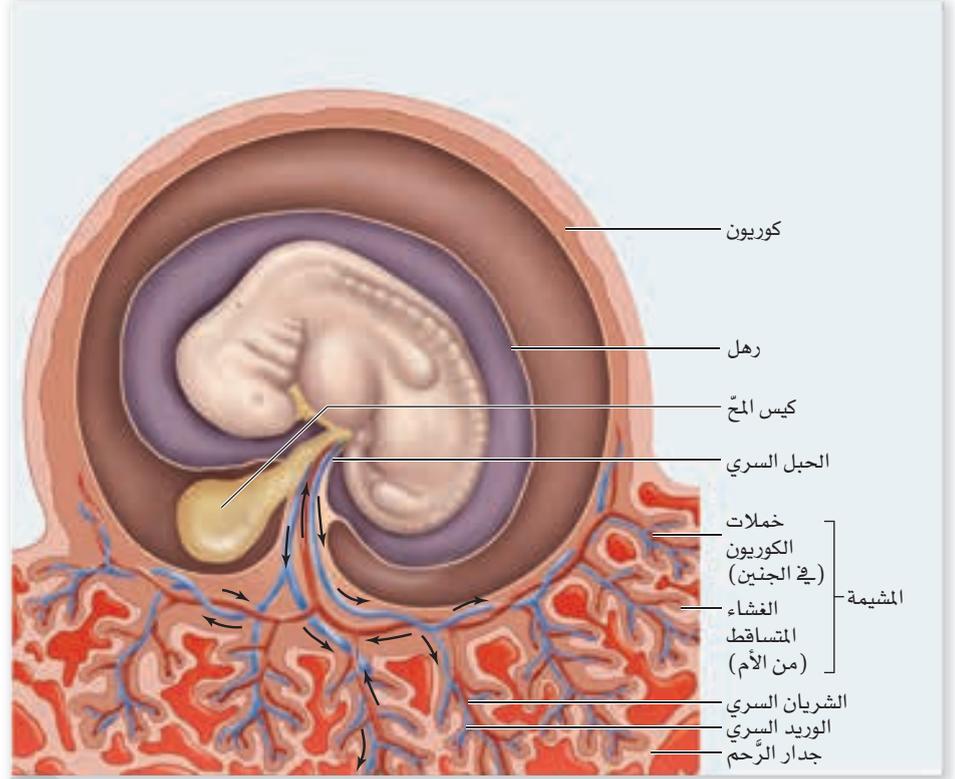
### في الثلث الأول من الحمل، يدخل الزيجوت في مراحل تطوّر وتمايز سريعة

يمرّ الجنين، بعد 30 ساعة من الإخصاب، بالتَّفْلُج الأول، ويحدث التَّفْلُج الثاني بعد 30 ساعة أخرى. يصل الجنين الرحم، بعد 6-7 أيام من الإخصاب، حيث يكون قد تميّز إلى كيس بلاستيولي. كما ذكرنا سابقًا، يتكون الكيس البلاستيولي

يستمر تطور الجنين في الإنسان من الإخصاب إلى الولادة 266 يومًا، أو تسعة أشهر. تُقسَّم هذه المدة إلى ثلاث فترات تسمى أثنائًا Trimesters. وقد قمنا بوصف تطور الجنين، كما يحدث في كلِّ ثلث. وقد لخصنا لاحقًا، الولادة (الوضع)، ورعاية المولود، وتطور ما بعد الولادة للمواليد.



ب.



أ.

## الشكل 53-27

تركيب المشيمة. أ. تحتوي المشيمة على مكّون للجنين، هو الخملات الكوريونية، ومكوّن من الأم، هو الغشاء المتساقط. يدخل الدّم غير المحمّل بالأكسجين للجنين القادم من الشرايين السرية (الشرايين الجنينية) (تظهر باللون الأزرق) المشيمة، حيث يلتقط الأكسجين والغذاء من دم الأم. ثم يعود الدّم المحمّل بالأكسجين في الوريد السري (يظهر باللون الأحمر) إلى الجنين. ب. لاحظ أنّ الجنين وعمره 7 أسابيع مُحاط بالكيس الرهلي المملوء بالسائل.

أحد الهرمونات التي تُفرزها المشيمة يُدعى هرمون مُنشّط الغدد التناسلية الكوريوني البشري (hCG)، وقد نُوقش في (الفصل الـ 52). يُفرز هذا الهرمون الخلايا السطحية المغذية حتى قبل أن تتحول إلى كوريون، وهو الهرمون الذي يكشف عنه في فحص الحمل. يعمل هرمون hCG على إدامة الجسم الأصفر في الأم. الجسم الأصفر بدوره يُفرز هرمون إستراديول وهرمون بروجستيرون، وهما يمنعان الطمث والإباضة اللاحقة.

تحدث عملية تكوين الجاسترولا بعد أسبوعين من الإخصاب، وتتكون الطبقات الجرثومية الثلاث. تحدث عملية تكوين الجهاز العصبي في الأسبوع الثالث. وتتكون أول قطعة جسدية، ويتكون من هذه القطعة العضلات وال فقرات، والأنسجة الضامة. تظهر في نهاية الأسبوع الثالث، أكثر من 12 قطعة جسدية، وتظهر الأوعية الدموية والأمعاء. عند هذه النقطة، يكون طول الجنين 2 ملم تقريباً.

يبدأ تكوين الأعضاء في الأسبوع الرابع (الشكل 53-28 أ). إذ تتكون العينان، ويكوّن القلب الأنبوبي الحجيرات الأربع للقلب، ويبدأ بالنبض المُنسّق، كما سيصنع

من كتلة خلايا داخلية سوف تُكوّن جسم الجنين فيما بعد، وتحيط بها طبقة من الخلايا السطحية المغذية (انظر الشكل 53-10).

تخترق الخلايا السطحية المغذية بطانة الرحم في عملية تُدعى **الانغراس** **Implantation**. وينمو الكيس البلاستيولي بسرعة مُحفّزاً تكوين الرَّهْل والكوريون.

### التكوين الجنيني في الشهر الأول

خلال الأسبوع الأول بعد الإخصاب، يشترك الكوريون قيد التكون، وأنسجة بطانة الرحم في الأم في تكوين المشيمة (الشكل 53-27). داخل المشيمة، يقترب دم كل من الأم والجنين بشكل كبير إلا أنهما لا يختلطان. تقوم المشيمة بتبادل الغازات، وإيصال الغذاء إلى الجنين، وإزالة سمّية بعض المركبات التي قد تدخل الدورة الدموية الجنينية، وتؤدي المشيمة دوراً في إفراز بعض الهرمونات. لا تتمكن المشيمة من منع بعض المواد، مثل الكحول، والمخدرات، والمضادات الحيوية، من الدخول إلى الجنين.



ب.



أ.



د.



ج.

الشكل 28-53

التكوين الجنيني في الإنسان. أ. 4 أسابيع، ب) 7 أسابيع، ج) 3 أشهر، و د) 4 أشهر.

تبدأ أهم الأعضاء في الظهور داخل البطن، مثل الكبد، والبنكرياس، والمرارة. في نهاية الشهر الثاني، يُصبح طول الجنين 25 ملمترًا، ووزنه 1 جرام تقريبًا، ويبدو الجنين إنسانًا واضح المعالم. في الأسبوع التاسع، يتميز انتقال الجنين من غير مُخلَق Embryo إلى مُخلَق Fetus. في هذا الوقت، تكون الأعضاء الأساسية في الجسم جميعها موجودة وفي مكانها المناسب.

### الشهر الثالث

يظهر الجهاز العصبي، وتبدأ اليدان والرُّجلان في الحركة (الشكل 53-28 ج). ويبدأ الجنين في إظهار تعابير الوجه، ويظهر الجنين أفعالاً مُعكسة بدائية مثل المصّ والرُّكل.

بعد نحو عشرة أسابيع، ينخفض إفراز هرمون hCG من المشيمة، ولهذا تبدأ المشيمة في الاضمحلال. ومع هذا، لا يوجد طمث؛ لأنّ المشيمة تبدأ بإفراز إستراديول وبروجستيرون بذاتها (الشكل 53-29).

تُكمل المستويات المرتفعة لهذين الهرمونين في الدّم عند الحمل تثبيط هرموني المُنشِط للحويصلات (FSH) والمُنشِط للجسم الأصفر (LH)، ما يؤدي إلى منع الإباضة. ويحافظ هذان الهرمونان أيضًا على الرحم ويهيئانه للطلق والولادة، ويُحفزان تطور الغدد الحليبية لإنتاج الحليب بعد الولادة.

### في الثلث الثاني، يتطور تركيب الجسم الأساسي أكثر

تكبر العظام خلال الشهر الرابع (الشكل 53-28 د)، وفي نهاية الشهر، تشعر الأم بضربات الجنين. في نهاية الشهر الخامس، يُمكن سماع نبضات قلب الجنين من خلال سماعة الطبيب، ويُمكن رؤيتها على شاشة جهاز التصوير الصوتي الجنيني في بداية الأسبوع العاشر.

في الشهر السادس، تبدأ الأذن في النمو؛ وفي نهايته، يُصبح وزن الجنين نحو 600 جم تقريبًا، وطوله نحو 300 ملمتر. إنّ مُعظم نمو قبل الولادة لا يزال قادمًا على الطريق، فالجنين لا يستطيع العيش خارج الرُّحم دون تدخلات طبية خاصة.

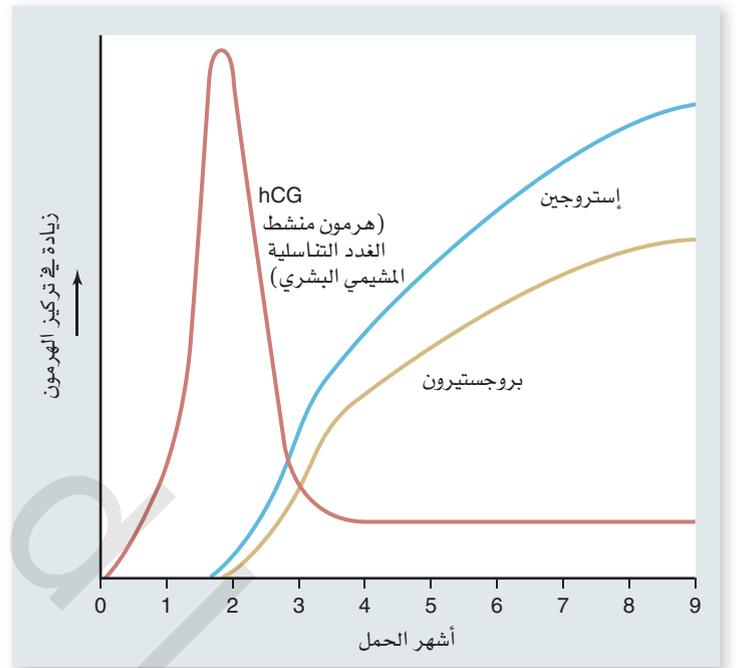
### في الثلث الثالث، تنضج الأعضاء الجنينية لدرجة يُمكن للجنين فيها العيش خارج الرحم

تكون هذه الفترة فترة نمو ونضج للأعضاء بشكل تام. إذ يتضاعف وزن الجنين مرات عدة، علمًا بأن هذه الزيادة لن تكون الوحيدة التي تحدث. تتشكّل مُعظم الأعصاب المهمة في الدُّماغ، والكثير من العصبونات (الخلايا العصبية) الجديدة في هذه الفترة. النمو العصبي بعيد عن الاكتمال عند حدوث الولادة. وإذا قدر للجنين البقاء في الرحم لغاية اكتمال النمو العصبي، فسينمو لحجم كبير تصعب معه الولادة الآمنة من خلال الحوض. ولهذا، فإنّ المولود يولد حالما تكون احتمالية عيشه خارج الرحم عالية، ويستمر نمو دماغه، وتُنتج خلايا عصبية جديدة حتى بعد الولادة بأشهر.

في بقية عمر المخلوق. ينبض القلب 70 نبضة في الدقيقة، و 2.5 مليار مرة خلال فترة عمر مقدارها 70 سنة. في نهاية الأسبوع الرابع، يصبح أكثر من 30 زوجًا من القطع الجسدية واضحًا، وتبدأ براعم اليد والقدم في التكوّن. ويصبح طول الجنين 5 ملم. على الرُّغم من أنّ أحداث التكوين الجنيني أصبحت مُتقدمة، فإن نساء كثيرات لا يكتنّ مُدركات بأنهن حوامل عند هذه المرحلة. تحدث مُعظم حالات الإجهاض التلقائي كثيرًا في أثناء هذه الفترة بسبب خلل أو علة في الجنين.

### الشهر الثاني

تستمر عملية تكوين الأعضاء خلال الشهر الثاني (الشكل 53-28 ب). تأخذ الأطراف شكلها الذي تكون عليه في الإنسان البالغ. الذراعان، والرُّجلان، والركبتان، والأظافر، والأصابع كلها تظهر، ويظهر أيضًا ذيل عظمي صغير، ما يذكرنا بماضينا التطوري، وتلتحم عظام الذيل لتكوين العصعص فيما بعد.



الشكل 53-29

إفراز الهرمونات من المشيمة. تُفرز المشيمة هرمون منشط الغدد التناسلية المشيمية البشري (hCG)، الذي يصل أعلى مستوى له خلال الشهر الثاني من الحمل، ثم يتراجع تركيزه بعد ذلك. بعد خمسة أسابيع، تُفرز المشيمة كميات مُتزايدة من إستروجين وبروجستيرون.

### استقصاء

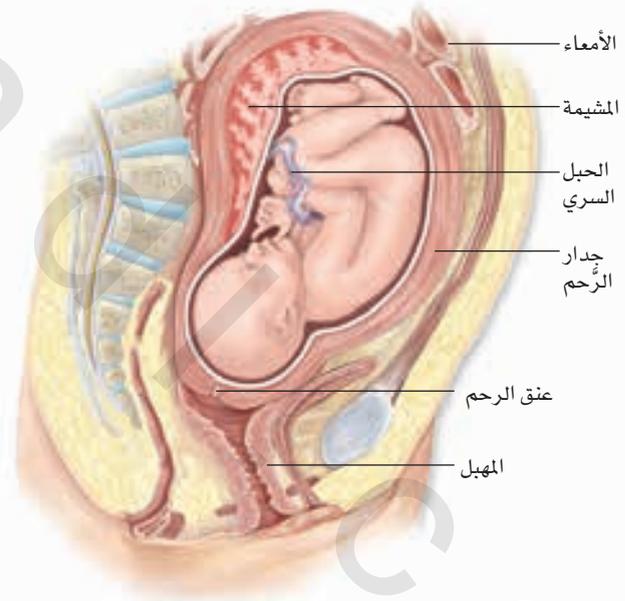
إن التراكيز المرتفعة لهرمونات إستراديول وبروجستيرون التي تفرز من المشيمة تمنع الإباضة وتكوين جنين جديد خلال الحمل. ما التأثير المتوقع لهذه التراكيز المرتفعة في غياب الحمل؟

## تؤدي تغيرات حرجة في الهرمونات إلى الولادة

في بعض الثدييات، يُحفز تغيير مستويات الهرمونات في الجنين المتطور عملية الولادة. عند أجنة هذه الثدييات، تُفرز طبقة إضافية من الخلايا موجودة في قشرة الغدة الكظرية، هرمونات قشرية ستيرويدية تقوم بتحفيز الرحم على إنتاج بروتاجلاندين الذي يُحفز عضلات الرحم الملساء بالانقباض بقوة.

لا تمتلك الغدة الكظرية في أجنة الإنسان هذه الكتلة من الخلايا، لذلك فإن الولادة في الإنسان لا تبدأ بهذه الطريقة. يُطلق رحم الأم بروتاجلاندين بسبب ارتفاع مستويات إستراديول من المشيمة. يُشجع إستراديول الرحم أيضاً على تصنيع كميات أكثر من مستقبلات أكستوسين، بحيث يُصبح الرحم أكثر استجابة لهرمون أكستوسين بشكل مُتزايد.

يبدأ البروستاجلاندين انقباضات الرحم، ولكن تغذية راجعة حسية من الرحم تُحفز إنتاج أكستوسين من الفص الخلفي للغدة النخامية. ويعمل كل من بروتاجلاندين وأكستوسين على تحفيز انقباضات الرحم، دافعةً الجنين إلى الأسفل (الشكل 53-30). وتقوم تغذية راجعة إيجابية بتسريع انقباضات الرحم ما يؤدي إلى الطلق. في البداية، تحدث انقباضات عدة في الرحم في الساعة، ولكن العدد يزداد إلى انقباضة في كل 2-3 دقائق. في النهاية، تقذف انقباضات قوية مصحوبة مع دفع الأم الإرادي الجنين إلى الخارج ليصبح مولوداً حديث الولادة *Neonate*.



الشكل 53-30

وضع الجنين قبل الولادة مباشرة. يُغيّر الجنين الموجود في الرحم من تشريح الأم بشكل كبير. تُرفع المعدة والأمعاء بعيداً إلى الأعلى، مع عدم شعور بالراحة نتيجة لضغط الجنين على أسفل الظهر. في الولادة الطبيعية، يخرج الجنين من عنق الرحم الذي يجب أن يتوسع بشكل كبير ليُسمح للجنين بالمرور.

بعد الولادة، تقذف انقباضات مستمرة للرحم المشيمة والأغشية المرافقة لها، التي تُسمى معاً الخلاصة *Afterbirth*. ولا يزال الحبل السري مربوطاً مع الطفل، حيث يقوم الطبيب أو القابلة بربط الحبل وقطعه لتحرير المولود. يمنع تجلط الدم وانقباضات عضلات الحبل نزف الدم الشديد.

## حضانة المواليد صفة مميزة للثدييات

يحدث إنتاج الحليب، أو الإدرار *Lactation*، في حويصلات الغدد الحليبية عندما يتم تحفيزها من القسم الأمامي للغدة النخامية بإفراز هرمون البرولاكتين. يسير الحليب المُنتج من الحويصلات عبر قنوات، ومن ثم إلى حلمات الرضاعة. خلال الحمل، تُشجع المستويات العالية من بروجسترون تكوين الحويصلات الحليبية، في حين تشجع المستويات العالية من إستراديول تكوين القنوات الحوصلية. ولكن، هرمون إستراديول يُثبط تأثيرات البرولاكتين على الغدد الحليبية، ويثبط هذا الهرمون إنتاج البرولاكتين عن طريق تشجيع إنتاج الهرمون المثبط للبرولاكتين من تحت المهاد. لذلك، تنتهي الغدد الحليبية في أثناء الحمل، ولكنها لا تنتج حليباً.

بعد التخلص من المشيمة عقب الولادة، تنخفض مستويات إستراديول وبروجسترون بسرعة في دم الأم. يؤدي هذا الانخفاض إلى السماح للجزء الأمامي للغدة النخامية بإفراز هرمون بروتولاكتين الذي يقوم بتحفيز الحويصلات الحليبية على إنتاج الحليب. تُحفز إشارات حسية مُرتبطة بعملية مصّ الطفل للحليب (الرضاعة) الجزء الخلفي للغدة النخامية على إفراز أكستوسين الذي ينشط العضلات الملساء حول حويصلات الحليب، فتقبض، وتدفع الحليب من حلمات الرضاعة. يُعرف هذا المسار بمنعكس إدرار الحليب *Milk let-down reflex*، وهو موجود في ثدييات أخرى. يسبب إفراز أكستوسين خلال الإرضاع انقباض عضلات الرحم، مثلما يحدث خلال الولادة. ويُساعد هذا الرحم ليعود إلى وضعه الطبيعي قبل الولادة.

يُسمى أول حليب يُنتج بعد الولادة اللبأ *Colostrum*، وهو سائل مصفر مُغذٍ وغني بأجسام مضادة من الأم. تبدأ صناعة الحليب بعد 3 أيام من الولادة. أمهات كثيرات يرضعن سنة أو أكثر. وعندما يتوقفن عن الإرضاع، فإن الحليب يتراكم في الأثداء مُحفّزاً الدماغ على التوقف عن إنتاج البرولاكتين، ويتوقف بذلك إنتاج الحليب.

## يستمر تطور الجنين في الإنسان بعد الولادة سنوات عدة

يستمر نمو المواليد بسرعة بعد الولادة، حيث يزداد وزنهم ويتضاعف بعد شهرين. ولأن الأعضاء تنمو بنسب مختلفة، وتتوقف عن النمو في أوقات مختلفة، فإن النسب الجسمية للوليد تختلف عما هي في البالغ. فالرأس، مثلاً أكبر في المواليد الجدد، ولكنه ينمو بعد الولادة بشكل بطيء مقارنة ببقية أجزاء الجسم. يُدعى مثل هذا النمو الذي تنمو فيه المكونات بمعدلات مختلفة النمو مُختلف الأقيسة *Allometric growth*.



### الشكل 31-53

النمو مُختلف الأقيسة. ينمو الفك في صغير الشمبانزي بسرعة أكبر من باقي الرأس. ولهذا، يكون شكل رأس الشمبانزي البالغ مُختلفًا عن شكل رأس وليد الإنسان، ينمو الفك بمعدّل قريب من بقية الرأس، ولهذا يكون شكل الرأس، في البالغ شبيهاً بما هو عند المواليد الجُدد.

تبدأ المراحل الحرجة من التكوين الجنيني عند الإنسان مُبكراً بعد الحمل، وخلال الثلث الأول من الحمل؛ أما الأشهر الستة اللاحقة من الحمل فتُعدّ فترة نمو ونضج بشكل أساسي. نمو الدماغ لم يكتمل بعد على الرغم من ذلك في نهاية الثلث الثالث من الحمل، ويجب أن يكتمل نمو الدماغ بعد الولادة. تُبقي هرمونات في دم الأم على البيئة المُغذية للرُحم واللازمة لنمو الجنين؛ تُحفّز تغيّرات في إفرازات ومستويات الهرمونات الولادة والإرضاع.

في مُعظم الثدييات، يُعدّ نموّ الدماغ ظاهرة جنينية (تحدث في مرحلة تكون الجنين). في قرد الشمبانزي مثلاً، ينمو الدماغ والعظام المُحيطة به المُكوّنة للجمجمة قليلاً بعد الولادة، في حين يستمر نمو عظام الفك. لهذا، يختلف رأس قرد الشمبانزي البالغ عن شكل رأس الشمبانزي الجنين (الشكل 31-53). في جنين الإنسان، بالمُقارنة، ينمو الدماغ والقحف المُحيط بالدماغ، وعظام الفك بالمعدّل نفسه. لهذا، لا تتغير نسب الفك إلى القحف بعد الولادة. ولذا، يبدو شكل رأس الإنسان البالغ والجنين متماثلين.

إنّ حقيقة استمرار نمو الدماغ لدى الإنسان بعد الولادة بوضع سنوات يُشير إلى أهمية التّغذية، وإلى أهمية أمان البيئة في تلك المرحلة، من أجل تطور القدرة الكامنة لذكاء الشخص.

### 1-53 الإخصاب

- أول مرحلة في المخلوقات التي تتكاثر جنسياً كلها هي الإخصاب- اتحاد الجاميتين الذكري والأنثوي (الجدول 1-53).
- يحدث الإخصاب على ثلاث مراحل، هي: اختراق الحيوان المنوي والتحام الأغشية، وتشيط البيض، والتحام النويات.
  - لكي يقوم الحيوان المنوي بتلقيح بيضة، يجب عليه أن يخترق الطبقات الخارجية ليصل إلى الغشاء البلازمي (الشكل 1-53).
  - يحتوي الجسم القمي على أنزيمات هاضمة تمكن الحيوان المنوي من عبور الطبقات الخارجية نحو البيضة.
  - التحام الغشاء البلازمي في كل من البيضة والحيوان المنوي يسمح لنواة الحيوان المنوي بالعبور مباشرة إلى سيتوبلازم البيضة.
  - التحام الأغشية البلازمية يُطلق عملية تحفيز البيضة عبر إطلاق الكالسيوم الذي يُحفز تغيرات في البيضة (الشكل 2-53).
  - منع تعدد النطف يشمل تغيرات في الكيمون الغشائي، وتعديل الغلاف الخارجي للبيضة.
  - اختراق الحيوان المنوي له تأثيرات أخرى في البيضة: يكتمل الانقسام المنصف؛ وتحدث إعادة ترتيب السيتوبلازم، ويتصنع البروتين (الشكل 4-53، و5-53).
  - ينتهي الإخصاب عند اتحاد نواة حيوان منوي أحادي المجموعة الكروموسومية مع نواة بيضة أحادية المجموعة الكروموسومية.

### 2-53 عملية التفلج ومرحلة البلاستيولة

- المرحلة الثانية في التكوين الجنيني الحيواني هي الانقسامات السريعة في الزيجوت لإنتاج كمية كبيرة من خلايا صغيرة.
- التفلج سلسلة دورية من الانقسامات الخلوية التي لا تزيد من حجم الجنين، وإنما تُنتج خلايا أصغر تدعى الفلجات.
  - تكون الفلجات الخارجية مرتبطة مع بعضها بروابط قوية، وتؤدي عملية ضخ أيونات الصوديوم إلى الفراغات داخل الخلايا إلى تكوين تدرج أسموزي، يجلب الماء ويكوّن كرة من الخلايا تدعى البلاستيولة.
  - أنماط التفلج متنوعة، وتتأثر بكمية المَحّ (الجدول 2-53).
  - عملية التفلج في الثدييات كاملة الانشطار، ولكن الكيس البلاستيولي المجوف يحوي كتلة خلوية داخلية شبيهة بالقرص البلاستيولي الموجود في الزواحف والطيور (الشكل 10-53).
  - الفلجات قد تلتزم بمسارها التطوري أو لا تلتزم.

### 3-53 عملية تكوين الجاسترولا

- تؤسس عملية تكوين الجاسترولا لخطة الجسم الأساسية، وهي تكوّن الطبقات الجرثومية الثلاث في جنين الحيوان.
- تُشكّل الجاسترولا الطبقات الجرثومية الثلاث: الإندودرم، والإكتودرم، والميزودرم (الجدول 3-53).
  - تتحرك الخلايا خلال عملية تكوين الجاسترولا باستخدام طرق متنوعة لتغيير الشكل، كالانبعاج، أو حركات أخرى مثل الحركة اللولبية، والإدخال، وانفصال الصفائح.
  - تعتمد حركة الخلايا خلال مرحلة تكوين الجاسترولا على كمية المَحّ أيضاً.
  - في الخلايا قليلة المَحّ، يبدأ تكوين الجاسترولا في الحركة اللولبية للخلايا من الصفيحة الخضري المنبسطة لتكوين المَعْي البدائي.
  - في الضفادع، تُهاجر طبقة من الخلايا نحو القطب الخضري، ومن ثمّ تتحرك لولبياً لتُحيط بالمَحّ عبر الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي (الشكل 12-53).
  - في الطيور، تنفصل أدمة البلاستيولة لتكوين التجويف البلاستيولي، وتهاجر خلايا سطحية عبر الخط الابتدائي (الشكل 13-53).
  - تكوين الجاسترولا في الثدييات شبيه بما عند الطيور (الشكل 14-53).
  - كعملية تأقلم للحياة البرية، تكون الأنواع الرهلية أغشية عدة خارج الجنين: الكيس المَحّي، والرّهل والكوريون، والممبار، الذي يُغذي الجنين، ويحميه (الشكل 15-53).

### 4-53 تكوين الأعضاء

- يتم في هذه المرحلة تكوين الأعضاء في مكانها المناسب بتفاعل الخلايا ضمن الطبقات الجرثومية الثلاث أو بينها.
- إلى حد كبير، يُحدّد موقع الخلية في الجنين مصيرها، في عملية تُسمى التّحديد الخلوي.
  - يُمكن التأسيس لمصير الخلية بورثة مُحدّدة سيتوبلازمية من الأم، وعن طريق تفاعل للخلايا، يُسمى الحثّ. (الأشكال 16-53، و17-53).
  - في الفقريات، يبدأ تكوين الأعضاء بعملية تكوين الجهاز العصبي، وتكوين القطع الجسدية (الأشكال 18-53 - 20-53).
  - مشتقات خلايا العرف العصبي مهمة في تطور الفقريات، وأدى وجودها إلى كثير من الأدوار البيئية (الشكل 21-53).

### 5-53 تكون المحاور في الفقريات

- حدّد علم الأجنة التجريبي كيفية اختيار مصير الخلية في المحور الظهرى-البطني.
- يتحدّد المحور الظهرى-البطني عن طريق مُنظّم سبيمان. المنظمات هي مجموعة من الخلايا التي تنتج تدرجاً من جزيئات الإشارات القابلة للانتشار، والتي تنقل معلومات موقعية إلى الخلايا الأخرى (الأشكال 23-53 و24-53).
  - يبدأ تكوين المحور بمُحدّات ظهرية تشفرها الأم، وهي ربما تكون حمضاً نووياً ريبوزياً رسولاً، الذي يُنقل  $180^\circ$  بعيداً عن نقطة دخول الحيوان المنوي.
  - مُحدّات الشكل جزيئات قد تكون مُثبّطة، أو مُحفّزة للتكوين الجنيني على طول مسار مُعيّن، ويقوم مُنظّم سبيمان بتحفيز تكوين الجانب الظهرى بمنع تطور الجانب البطني (الشكل 25-53).
  - التحفيز الأولي يحدث بين الطبقات الجرثومية الثلاث، والتحفيز الثانوي بين أنسجة تمّ تحديدها مسبقاً.

### 6-53 التكوين الجنيني في الإنسان

- يستمر التكوين الجنيني في الإنسان 266 يوماً، ويُقسّم إلى ثلاث مراحل، كلُّ مرحلة 3 شهور تُسمى الأثلاث.
- تهضم الخلايا السطحية المغذية جدار الرّحم، وتغرز فيه.
  - في فترة الثلث الأول من الحمل، يعايش الزيجوت أحداثاً سريعة من التطور والتمايز.
  - يكون غشاء الكوريون، وأنسجة من بطانة الرّحم المشيمة خلال الأسبوع الثاني (الشكل 27-53).
  - تحدث عملية تكوين الجاسترولا في الأسبوع الثاني، وفي الأسبوع الثالث تحدث عمليتا تكوين الجهاز العصبي وتكوين القطع الجسدية، وتظهر الأوعية الدموية.
  - يبدأ تكوين الأعضاء في الأسبوع الرابع، إذ يبدأ الذراعان والرّجلان في الظهور.
  - في الشهر الثاني، يستمر تكوين الأعضاء، فتتكون الأطراف، والأصابع، والذليل.
  - يتميز الأسبوع الثامن بانتقال الجنين من مرحلة الجنين غير المُخلّق إلى مرحلة الجنين المُخلّق، عندما تأخذ الأعضاء كلها مكانها في الجسم.
  - يتكون الجهاز العصبي في الشهر الثالث.
  - في الثلث الثاني من الحمل يستمر النمو، ويتطور شكل الجسم أكثر.
  - الثلث الثالث هو فترة النمو، تتضح فيه أعضاء الجنين، ويصبح قادراً على العيش خارج الرّحم.
  - تبدأ الولادة بإفرازات قشرية ستيرويدية من الجزء القشري من الغدة الكظرية التي تُحفّر إنتاج البروستاجلاندين، الذي يُسبب انقباضات الرّحم.
  - تتطلب حضانة الطفل انعكاسات عصبية هرمونية، تُسبب إنتاج الأكتوسين وإفراز الحليب.
  - يستمر التكوين الجنيني حتى بعد الولادة، حيث تنمو الأعضاء بسرعات مُختلفة، وهو ما يُدعى النُمو مُختلف الأقيسة (الشكل 31-53).

8. القطع الجسدية:
- أ. تبدأ بالتكوّن عند منطقة الذيل من الجنين، ثم تنتقل كموجة إلى الأمام.
  - ب. مُشتقة من الإندودرم.
  - ج. تطور جنيني لإعطاء نوع من الأنسجة لكل قطعة جسدية.
  - د. تختلف في العدد من مخلوق إلى آخر.
9. العملية التي تقع في النهاية هي:
- أ. التفلّج.
  - ب. تكوين الجهاز العصبي.
  - ج. تكوين الجاسترولا.
  - د. الإخصاب.
10. واحدٌ مما يأتي يصلح أن يكون مُحفّزًا ثانويًا:
- أ. تكوين العدسة في العين بسبب تحفيزها من الإكتودرم العصبي.
  - ب. التمايز خلال تكوين الجهاز العصبي بسبب الإكتودرم الظهري والإندودرم.
  - ج. أوب.
  - د. لا شيء مما ذكر.
11. تعتقد عمّتك أنّ الجنين يُحفّز بدء عملية ولادته. أنت تجيبها:
- أ. لا؛ لأنّ عملية الولادة لها علاقة بالقمر ومراحله.
  - ب. لا؛ الأم هي المسؤولة عن الولادة.
  - ج. نعم؛ وزن الطفل يُحدّد البدء في الولادة.
  - د. نعم؛ تغيرات في مستويات هرمونية عند الجنين تُحدّد البدء في الولادة.
12. المرحلة التي يُؤثر فيها تناول الكحول أو المخدرات في التكوين الجنيني للجهاز العصبي هي:
- أ. قبل الانغراس.
  - ب. الثلث الأول من الحمل.
  - ج. الثلث الثاني من الحمل.
  - د. الثلث الثالث من الحمل.
13. يتأثر تكوين المحاور في أجنة الحيوانات الرهلية بطفرة في:
- أ. الشفة الظهرية للثقب البلاستيولي.
  - ب. الخط الابتدائي.
  - ج. أ+ب.
  - د. لا شيء مما ذكر.
14. يُمكن لخلية معينة أن تعرف فيما إذا كانت ستكون جلدًا أو نسيجًا عضليًا عن طريق:
- أ. مستويات جزيئات القنفذ الصوتي Sonic hedgehog التي تتعرض لها الخلية.
  - ب. حجم الخلايا المُجاورة.
  - ج. عدد الكروموسومات في نواتها.
  - د. عمر الجنين عندما تتمايز الخلية.

#### أسئلة تحدّد

1. افترض أنك اكتشفت نوعًا جديدًا من المخلوقات لم يُدرّس التكوين الجنيني فيه. كيف يمكنك معرفة المرحلة التي يتم فيها تحديد مصير الخلية؟
2. نظرت، وأنت تدرس لترى قطك المدلل يتصرف بشكل سخيف. استخدم هذه اللحظة بوصفها لحظة للتعليم، قارن بين جينات الصندوق الذاتي في هذا القط وذبابة الفاكهة التي يطاردها.
3. لماذا لا تدخل المرأة في الدورة الشهرية، وهي حامل؟
4. تمكن سبيمان ومانجولد من توضيح أنّ بعض الخلايا تعمل بوصفها "منظّمة" في أثناء التكوين الجنيني. ما نوع الخلايا التي استعملها؟ كيف توصلنا إلى أنّ هذه الخلايا تعمل بوصفها منظّمة؟

#### اختبار ذاتي

ارسم دائرة حول رمز الإجابة الصحيحة فيما يأتي:

1. رزقت ابنة عم لك بتووم. وقد أخبرتك بأنّ التووم نتج عن تلقيح حيوانين منويين لبيضة واحدة. ستجيبها:
  - أ. نعم، صحيح؛ هذه أكثر طرق تكوين التوائم شيوعًا.
  - ب. غير صحيح؛ لأنه لا يمكن لحيوانين منويين أن يُلقّحا بيضة واحدة؛ لأنّ حيوانًا منويًا واحدًا يعبر عنق الرحم.
  - ج. غير صحيح؛ لأنّ الحبيبات القشرية تمنع اختراق أكثر من حيوان منوي للبيضة.
  - د. غير صحيح؛ لأنّ البيضة غير المُلقحة تنقسم تلقائيًا، وتتمودون إخصاب.
2. قبل الإخصاب بقليل، تكمل بيضة الثدييات الانقسام المنصف الثاني، هذه الجملة:
  - أ. صحيحة؛ لأنّ الانقسام المنصف الثاني يكتمل حتى قبل الإخصاب.
  - ب. غير صحيحة؛ لأنّ البيوض لا تنقسم عن طريق الانقسام المُنصف؛ فهي تنتج من استساخ خلايا جرثومية أحادية المجموعة الكروموسومية.
  - ج. غير صحيحة؛ لأنّ البيوض لا تكمل الانقسام المنصف الثاني إلا بعد الإخصاب.
  - د. غير صحيحة؛ لأنّ بيوض الثدييات لا تُطلق الجسم القطبي الثاني، إلا بعد دخول الحيوان المنوي البيضة.
3. يحدث مباشرة بعد الإخصاب:
  - أ. تنشيط البيضة.
  - ب. منع تعدّد النطف.
  - ج. تغبّرات سيتوبلازمية.
  - د. كل ما ذكر.
4. واحد مما يأتي يحدث إذا ضرب شعاع من الأشعة الكهرومغناطيسية الفلجات التي على القطب الحيواني:
  - أ. تحدث طفرة أو تغبّر في البشرة أو الجلد.
  - ب. تغبّر في مواقع الأعضاء، بحيث يحدث توجيه مقلوب (يسار/يمين) لها عبر محور الجسم الطولي.
  - ج. خروج الجهاز العصبي خارج الجسم.
  - د. فشل في تكوين الجهاز التكاثري.
5. الذي يؤدي دورًا كبيرًا في تحديد كيفية حدوث انقسام السيتوبلازم في أثناء التفلّج هو:
  - أ. عدد الكروموسومات.
  - ب. كمية المُح.
  - ج. مكان القطب الخضري.
  - د. جنس الجنين.
6. تُعدّ عملية تكوين الجاسترولا حدثًا مهمًا في عملية التكوين الجنيني؛ لأنّ هذه العملية:
  - أ. تُحوّل الكرة المجوفة من الخلايا إلى تركيب ثنائي التماثل جانبيًا.
  - ب. تُؤدي إلى تكوين جهاز هضمي بدائي.
  - ج. تجعل البلاستيولة تُكوّن المحور الظهري-البطني.
  - د. كل ما ذكر.
7. عملية تكوين الجاسترولا في الثدييات شبيهة بعملية الجاسترولا في:
  - أ. السحلية.
  - ب. السمك.
  - ج. النسر.
  - د. لا تُشبه أي مخلوق؛ إنما هي خاصة بالثدييات.