31

المورفولوجيا (علم التشكل)
Morphology

سواء أصبح الجنين دودة بدون أطراف أو طائرًا بجناحين، فغالبًا كل الحيوانات لها شكل أساسي واحد بثلاثة محاور: الظهر والأمام، الرأس والذيل، الجانب الأيمن والأيسر. ويتحدد هذا الشكل الأساسي باستخدام الأداة الجينية المشتركة كما يتحدد أثناء التخلق الشكلي أو خلق شكل الجسم.

غالبًا ما يسمي علماء الأحياء التنموي الأشياء بعد تأثير الطفرات الجينية، وهذا يؤكد سبب تسمية البروتين الذي أضاف شعيرات إلى يرقة ذبابة الفاكهة باسم القنفذ. في تسعينيات القرن العشرين، وجد علماء جامعة هارفرد بروتينات القنفذ في الفقاريات فسموها بهذا الاسم بعد العديد من الأنواع. لكن بوب رايدل Bob Riddle أراد أن يسمي هذا الجزيء باسم أكثر إثارة فأقنع رئيسه كليف تابين Cliff Tabin بأن يسميه «القنفذ سونيك» على اسم شخصية جديدة في ألعاب الفيديو اقتبسه من مجلة ابنته.

الخط الزمني

1924م	1948م	1978م
حدد سبيمان Spemann ومانجولد Mangold منظمًا للمحور الظهري - البطني في سمندل الماء.	وجد سواندرس Saunders المنظم القريب - البعيد في براعم أجنحة الدجاج.	اكتشف لويس Lewis أن جينات النحت (هوكس Hox) تحدد هُوية المقاطع الخلفية - الأمامية.

القنفذ سونيك هو بروتين يُحْدث التخلق بمعنى أنه جزيء تأشير يصدر التعليمات للخلايا لتبدل سلوكها. كما يتحدد النمو عن طريق الاتصال المباشر من خلية إلى خلية وكيف يتعقب مستقبِل لعبة الفيديو Notch الإشارات. حيث يحددان معًا مصير الخلايا المجاورة كما يقدمان معلومات عن الهوية والمكان بطول كل محور في فضاء ثلاثي الأبعاد.

منظم الجهاز العصبي

يعتبر بروتين القنفذ سونيك وبروتين تخلق العظام من محدِثات التخلق، حيث تعمل جزيئاتها بمثابة إشارات تحدد مصير الخلية وشكل الجسم. وبعد مرحلة تكوّن المُعَيدَة في جنين الفقاريات، يلعب الحبل الظهري (الدائرة السوداء في الشكل المبين) دور المنظم، حيث يخرج بروتين القنفذ سونيك (Shh) ليصنع تدرجًا جزيئيًّا بطول المحور الظهري-البطني (الخلف والأمام)، بينما تخرج الطبقة الجلدية الخارجية المغطاة لتصنع تدرجًا من الاتجاه الآخر. ويحفز هذا التدرج التخلقي (التظليل الرمادي في الشكل) الأعصاب في الأنابيب العصبية على أن تتخصص في أنواع مختلفة من خلايا (التكون العصبي) القائمة على بُعد من مصدر الجزيئات التي ترسل الإشارات.

1980م	1993م	1998م
وصفت نوسلين فولهارد Nüsslein Volhard وفيشاوس Wieschaus قطع طفرات ذبابة الفاكهة.	فصل باحثون في جامعة هارفرد جين القنفذ سونيك من فقاريات متعددة.	عرض علماء يابانيون بروتين Lefty-1 لتعريف محور اليسار - اليمين.

من الخلف إلى الأمام

جاء أول دليل على أن الخلية تحدد مصير جيرانها من دراسة المحور الظهري ـ البطني (الخلف والأمام). في عام 1924، أخذت عالِمة الأجنّة الألمانية هيلدا مانجولد Hilde Mangold نسيج من الشفة الظهرية لجنين سمندل الماء وزرعته في الجانب البطني (المعديّ) لحيوان آخر. وبفضل الألوان المختلفة لسمندل الماء، استطاعت مانجولد أن تتابع تطور مراحل تكوين المُعَيدَة، عندما كانت للأجنة ثلاث طبقات (راجع الفكرة رقم 30). بدا النسيج المزروع كمنظم لطبقة الجلد الخارجية فخلاياه موجهة لتحويل البشرة إلى نسيج عصبي، ونشأ المحور الظهري البطني الثاني منتجًا توأمي الضفدع الصغير من الأمام إلى الأمام. لكن حدثت الفاجعة ووافتها المنية قبل أن تُنشر هذه الدراسة، فأكمل المشرف على أبحاثها هانز سبيمان Hans Spemann أعمالها وحاز على جائزة نوبل عن «تأثير المنظم».

لمدة نصف قرن، ظن علماء الأحياء أن «منظم سبيمان» يبعث إشارة تحفز الأنسجة العصبية على النمو. لكن في عام 1989، أثبت هورست جرونز Horst Grunz ولوثار تاكي Lothar Tacke أنه عند انقسام طبقة الجلد الخارجية من الضفدع الأفريقي ذي المخلب (جنس من البرمائيات) إلى خلايا، تتكون البشرة فقط عندما تتجمع الخلايا في ساعة أو أكثر وتصبح نسيجًا عصبيًا. إذن فبدلًا من تحفيز «العُصيبة» استطاع منظم سبيمان أن يوقف الخلايا من متابعة مصيرها المفترض.

في عام 1996، تم الكشف عن الجزيء الرئيسي المبعوث من المنظم وهو عامل النمو المعروف باسم بروتين تخلق العظام 4 bone morphogenetic protein 4 (BMP4). ويعتبر هذا البروتين من محدثات التخلق المثبطة التي تمنع التغير بينما يعتبر القنفذ سونيك من المحفزات التي تحث على النمو. كما يساعد سونيك أيضًا على تحديد القطبين (الظهري أو البطني) للجهاز العصبي المركزي. وفي عام 1993، أثبت فيليب إنغهام Philip Ingham أن سونيك يصنع من

الحبل الظهري وهو قاعدة الأنبوب العصبي في السمك الصغير المخطط (الزرد zebrafish) بينما وجد مكماهون McMahon نفس التكوين في الفئران. ويؤثر منظم طبقة الجلد الخارجية والحبل الظهري ويبعثان بروتين تخلُّق العظام والقنفذ سونيك بالتوالي كما أثبت أن مصير الخلية يعتمد على بُعدها عن مصدر إحداث التخلق. وفي عام 1969، اقترح عالم الأحياء التطوري البريطاني لويس ولبيرت Lewis Wolpert أن محدثات التخلق تنتج تدرجًا كيميائيًا من خلال النسيج، راسمة بذلك الحدود التي تحدد هُوية الخلية. ويعتبر نموذج التكون العصبي الظهري ـ الأمامي من بروتين تخلُّق العظام وسونيك واحدًا.

«كانت قناعاتي أن أعطيهم أسماء أنواع القنافذ الفقارية، وذلك قبل أن تحضر سيجا ألعاب الكمبيوتر إلى أمريكا ولم أكن قد سمعت عنها من قبل. لكن «القنفذ سونيك» بدا جيدًا».

كليف تابين Cliff Tabin

من الرأس إلى الذيل

في عام 1980، اكتشفت كريستيانه نوسلين فولهارد Christiane Nüsslein Volhard وإريك فيشاوس Eric Wieschaus جين بيكويد Bicoid هو محدث التخلق للمحور الخلفي الأمامي (الرأس والذيل) في ذبابة الفاكهة، جنبًا إلى جنب مع عشرات الجينات الأخرى التي من بينها القنفذ الأصلي. ويدين علماء الأحياء التطوريين بالكثير لذبابة الفاكهة، ففي عام 1915 اكتشف كالفين بريدجز Calvin Bridges الطالب في مختبر مورجان المعروف بالذبابة في جامعة كولومبيا مجموعة جينات بيوثوركس biothorax (هي مجموعة من 9 جينات متماثلة تميز بين الأجزاء الباطنية والظاهرية للصدر). عندما تحدث طفرة لذبابة الفاكهة، يقوم الجين بعمل ازدواج للسمات في الجزء الأوسط للذبابة. في عام 1978، أثبت عالم الوراثة الأمريكي إدوارد لويس Edward Lewis أن البيوثوركس هو عنقود من الجينات ولهذا يتوافق موضع الطفرة التي تؤثر على الجسم. ومن هنا فقد علل أن هُوية كل قطعة من الجسم تتحدد عن طريق تدرج الجينات النشطة في العنقود في استجابة إلى ميل محدث التخلق بطول محور الرأس ـ الذيل. في عام 1984، قاد والتر جيرنغ Walter Gehring وماثيو سكوت Matthew Scott فريقًا

من الباحثين استطاعوا إثبات أن جين البيوثوركس وعنقودًا آخر يتضمنان تسلسلًا جينيًا يُسمى هوكس تجعل أي بروتين مشفر يرتبط بالـ DNA. إذن تحدد بروتينات هوكس النمو من خلال مفاتيح الـ DNA المقلوبة. في عام 1989، اكتشف علماء الأحياء بروتين هوكس في كل الكائنات بداية من الضفادع والأسماك إلى الفئران والإنسان.

من الجانب الأيسر إلى الجانب الأيمن

من ناحية الشكل الخارجي، تبدو أغلب الحيوانات متطابقة من كلا الجانبين، لكن لا يُطبق التماثل الثنائي على الأعضاء الداخلية، يعتبر قلبك مثالًا على ذلك. إذا انقلب اتجاه العضو في الإنسان، يسبب ذلك حالة نادرة وهي «الموضع المنقلب» تصيب على الأقل 1 من 25000 شخص. في عام 1995، لاحظ عالم الوراثة كليف تابين رئيس مختبر هارفرد بعد فصل القنفذ سونيك أن البروتين يُنتج بصورة موجزة غير متماثلة في جنين الكتكوت، على الجانب الأيسر للعقدة البدائية primitive node بعد أن لاحظ فريق تابين وجود بروتين

من القريب إلى البعيد

تنمو الأطراف للخارج من طبقة الجلد الخارجية للجنين بطول المحور القريب القاصي (القريب ـ البعيد) proximo-distal. في عام 1948، اكتشف عالم الأحياء الأمريكي جون سواندرز John Saundres منظمًا عند مقدمة برعم الجناح في كتكوت وأثبت أن إزالة هذه المقدمة المسماة حافة قمة الطبقة الجلدية الخارجية apical ectodermal ridge (AER) يسبب بترًا للأطراف. ويستطيع أيضًا AER أن ينظم الطبقات الجنينية الأخرى؛ فمثلًا في عام 1957 أثبت سواندرز أنه عندما يتجه الأديم المتوسط لاستزراع الفخذ في AER، تنمو بنية القدم. كما وجد سواندرز منظمًا في النهاية الخلفية (الذيل) نهاية برعم الجناح عند زرعها للنهاية الأمامية منتجة بذلك صورة معكوسة من أرقام مكررة. في عام 1975، اقترح لويس ولبيرت Lewis Wolpert أن هناك منطقة استقطاب للنشاط zone of polarizing activity (ZPA) تبعث على إحداث التخلق، وفي عام 1993، اكتشف كل من بوب رايدل وكليف تابين الجزيء المحدث للتخلق وكما عرفنا أطلقا عليه بروتين القنفذ سونيك.

اسـمه عُقدي nodal صنع على الجانب الأيسر، أجبروا الخلايا التي تعكس القلب أحيانًا على أن تصنع بروتين سونيك على الجانب الأيمن.

في عام 1996، اكتشـف عالم الأحياء الياباني شـيكارا مينو Chikara Meno أن جين اليسـار lefty وأثبـت لاحقًـا أنه يتكون من عنصريـن: اليسـار 1 - «lefty-1» واليسـار 2 - «lefty-2». في الواقـع يوجد خطأ في التسـمية لأن lefty-1 يسـاعد الخلايا على صيانة الهويـة اليمنى righty ويوقف العُقدي من عبور جنين الفأر الخط الأوسـط ليعطي الخلايا إشارة اليسار lefty. في عام 1998، وجد نوبوتاكا هيروكاوا Nobutaka Hirokawa وزملاؤه السـبب النهائي لمحور اليسـار ـ اليمـين حيث أثبتوا أن العقدة البدائية لها خلايا بأهداب تشـبه الشـعر تدور في الاتجاه الأيسر (عكس عقارب الساعة).

الفكرة الرئيسة

تحدد التدرجات الجزيئية هُوية الخلايا ومكانها