

**تجارب على الجنين**



# تجارب على الجنين

تأليف

دكتورة / منى فريد عبد الرحمن



الناشر

المكتبة الأكاديمية

١٩٩٢

## حقوق النشر

الطبعة الأولى: حقوق التأليف والطبع والنشر © ١٩٩٢  
جميع الحقوق محفوظة للناشر:

### **المكتبة الأكاديمية**

١٢١ ش التحرير - الدقى - القاهرة

تليفون: ٣٤٩١٨٩٠ / ٣٤٨٥٢٨٢

تلكس: ABCMN U N ٩٤١٢٤

فاكس: ٢٠٢ - ٣٤٩١٨٩٠

لا يجوز إستنساخ أى جزء من هذا الكتاب أو نقله بأى طريقة كانت إلا بعد  
الحصول على تصريح كتابى من الناشر.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# تجارب على الجنين



د. منى فريد عبد الرحمن



## فهرس

- ١١ - مقدمة
- ١٤ - اطلاق البيض والحيوانات المنوية
- ٢١ - التكاثر البكرى
- ٢٤ - خرائط المصير
- ٢٧ - الحوافز الجنينية
- ٣٤ - المنظم
- ٣٨ - تجارب عزل الأنسجة
- ٤٠ - زراعة الأنسجة
- ٤٢ - طرق التعقيم
- ٤٧ - المحاليل التى تزرع فيها الخلايا والأنسجة
- ٤٩ - الأوعية المستخدمة فى زراعة الأنسجة
- ٥٢ - تطبيقات زراعة الأنسجة
- ٥٥ - التوائم
- ٥٧ - كيفية الحصول معمليا على توائم
- ٦٠ - المناعة
- ٦٥ - العمليات الجراحية فى الجنين
- ٦٨ - عبور حاجز النوع
- ٧١ - تعويض الأعضاء فى الحيوان
- ٧٢ - القوى التعويضية واسعة الانتشار
- ٧٥ - خواص القدرة على التعويض
- ٧٧ - من اين تنشأ الخلايا التعويضية
- ٨٣ - استعراض المراحل المختلفة لعملية تعويض طرف ما فى البرمائيات الذيلية
- ٨٧ - براعم الأطراف تكون دائما الأجزاء البعيدة
- ٩١ - هل الأعضاء المعوضة لها القدرة على التنظيم الذاتى
- ٩٢ - نور الخلايا المختزنة فى التعويض
- ٩٥ - عملية البتر الذاتى

---

**صفحة**

- ٩٥ - العوامل المنشطة والمتبطة لعملية التعويض  
١٠٣ - التمرکز والتدرج فى التعويض  
١١٠ - النمو الجنينى الشاذ  
١٢٥ - الإخصاب الخارجى فى الإنسان  
١٤٠ - المراجع

## مقدمة

التجارب على الجنين هي أحدث الدراسات الجنينية وهي تتناول العوامل التي تنشط أو تنظم أو تؤخر عمليات النمو وتشمل العمليات الجراحية التي تستهدف تصحيح النمو الشاذ أو زراعة الأجنة فى الأنبيب لتلافى عيوب الجهاز التناسلى كما تشمل زراعة الأنسجة ونقل الأعضاء وكلها مجالات مهمة من الناحية العلمية والعلاجية، ويمكن تصنيف الدراسات الجنينية فى المجالات التالية :

### - تغيير الظروف البيئية :

وهذا يحدث بواسطة عوامل ميكانيكية مثل الضغط أو الطرد المركزى أو بتعرض الجنين إلى تغييرات طبيعية مثل التغيير فى درجة الحرارة أو الأشعاع أو تغييرات كيميائية مثل قلة الأكسجين أو زيادة أو نقص أحد المواد الكيميائية، وينتج عن هذه الدراسات فكرة عامة عما يمكن أن يصيب الجنين لو تعرض لمثل هذه الظروف فى الحالة الطبيعية.

### - زراعة الأجنة :

وهذه الدراسات تشمل معرفة أنسب الظروف لنمو الجنين ومحاولة توفيرها للحصول على أجنة خارج أماكن نموها الطبيعية وهذا يفيد فى عمليات التهجين وتربية الحيوانات وانتاج سلالات جديدة. أو فى التغلب على مشكلات التكاثر الناشئة عن عيوب خلقية فى الجهاز التناسلى مثل انسداد قنوات فالوب أو ضعف الحيوانات المنوية للذكر وعدم قدرتها على الوصول بنفسها إلى البويضة.

### - زراعة الأنسجة :

يفصل جزء صغير من جنين أو تؤخذ أحد أنسجته وتنمى أما خارج الجسم فى أوانى زجاجية معقمة ومحتوية على مواد غذائية مناسبة وهذا يسمى بالزراعة الخارجية، أو تزرع هذه الأجزاء الجنينية فى جنين آخر بعملية تسمى الزراعة البين جنينية. وهذا يتيح فرصة أكبر لدراسة الأجنة وملاحظتها وتغيير الظروف المحيطة بها.

### - تعويض الأعضاء :

فى هذا النوع من التجارب يستأصل جزء من جنين نامى لدراسة قدرة الأنسجة

---

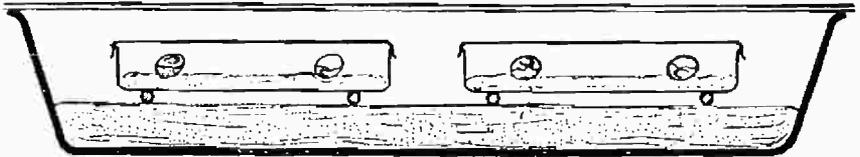
المجاورة على تعويضه والعوامل المنشطة والمهبطة لهذه العملية وكيفية حدوثها، وقد لوحظ أن القدرة على التعويض تقل بوجه عام في الحيوانات الأكثر رقيا وتعقيدا وبزيادة سن الكائن الحي.

### - استخدام العلوم الحديثة :

يمكن دراسة تأثير الهرمونات على الجهاز التناسلي وتتبع الذرات المشعة في جسم الجنين لمعرفة كيفية استخدامها في نموه وكيفية قيامه بعمليات هدم وبناء هذه المواد، كما استخدمت الأشعة السينية لأيضاح نمو الأجزاء الصغيرة الداخلية من الجنين، واستخدمت الموجات فوق صوتية في تصوير الأجنة داخل رحم امهاتها لاكتشاف أى عيب خلقى مبكرا ومحاولة علاجه، كما أمكن بأستخدام أشعة الليزر والحاق الأذى بأنسجة معينة دون المساس بالمكونات المحيطة تفهم بعض العوامل المؤثرة في النمو، وحديثا فتح الميكروسكوب الإلكتروني مجالا جديدا في دراسة المكونات الخلوية والبنين خلوية مما قرب بين علم الأحياء ودراسة الكيمياء العضوية.



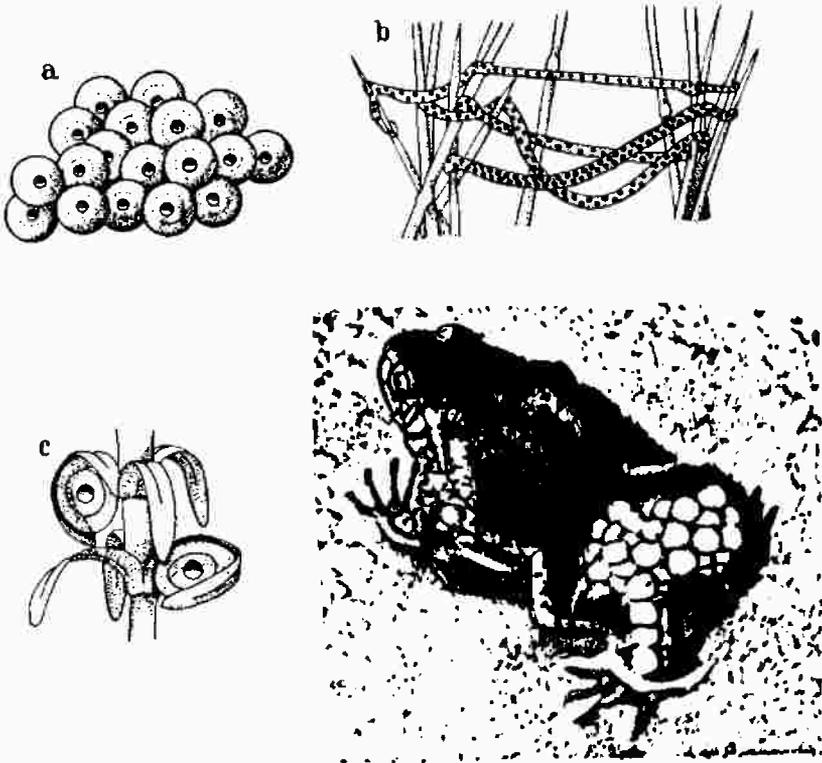
شكل ١: جنين كنتكوت مشوه نتيجة لتعرضه إلى عقار مهدئ للأعصاب



شكل ٢: زراعة أجنة سحالي خارج جسم الأم في أطباق زجاجية تحتوى على قطن مبلل ولمى جو معقم

## إطلاق البيض والحيوانات المنوية

يتحقق استمرار وجود الكائنات الحية إذا وصل أثنان من أبناهما إلى سن البلوغ قبل أن يموت الوالدين. وبملاحظة الحيوانات المختلفة وجد تناقص في عدد الأجنة كلما زادت قدرة الوالدين على الاعتناء بهم، فمثلا في البرمائيات العادية تضع الأنثى آلاف من البويضات الحرة في كل موسم أما في الضفادع التي يحتفظ فيها الذكر بشريط البيض حول طرفيه الخلفيين ويحميه حتى موعد الفقس فتضع انثاه حوالي مائة بيضة فقط. ويتعرض الكثير من صغار الحيوانات للفناء أثناء النمو بحيث يعوض جيل الآباء فقط في النهاية وهذا ما يسمى بتوازن الطبيعة.

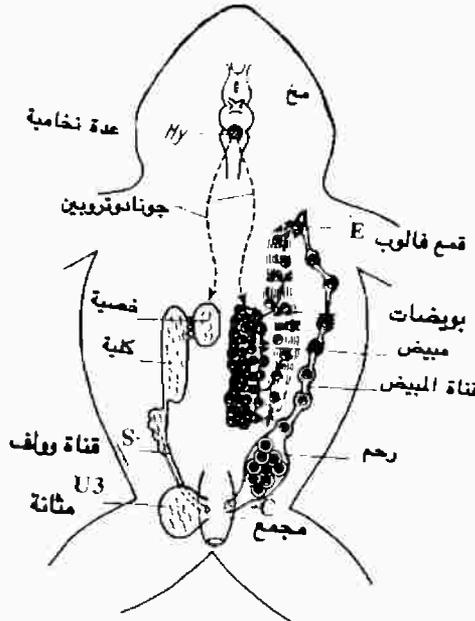


شكل ٣ : بيض الضفادع والطرق المختلفة للمحافظة عليه أما بأخفائه بين النباتات المختلفة أو بحمله بواسطة الذكر بين الطرفين الخلفيين

## تأثير الهرمونات على وضع البيض :

يوجد فى الضفادع مثل كل الفقاريات الأخرى عضو صغير يبرز من السطح السفلى للمخ يسمى الغدة النخامية وهو يفرز هرمونات معينة إلى الدم عند تلقيه إشارة معينة من المخ القريب منه من منطقة تسمى الجسم السفلى لسرير المخ.

وتؤثر التغييرات الموسمية بطريقة غامضة على المخ فتدفع سرير المخ لأرسال إشارات إلى الغدة النخامية تدفعها إلى افراز هرمونات معينة فبأقتراب الربيع وزيادة الدفء تفرز الغدة النخامية هرمون الجونادوتروبين إلى تيار الدم الذى يحمله إلى المناسل فى الضفادع البالغة فيفرز المبيض بويضاته وتفرز الخصية حيواناتها المنوية وقد أمكن تصنيع هذا الهرمون الآن بتركيزات عالية ووجد عند حقن كمية مناسبة منه تحت جلد أنثى حيوان برمائي يسمى النيتوت أنها تضع كل البيض الموجود داخلها خلال يومين أو ثلاثة ويحدث نفس التأثير إذا استأصلت غدتين أو ثلاثة من بعض الضفادع وزرعت فى التجويف الليمفاوى تحت جلد أنثى ضفدعة أخرى.



شكل ٤ : تأثير هرمون الغدة النخامية على الخصية أو المبيض فى البرمائيات

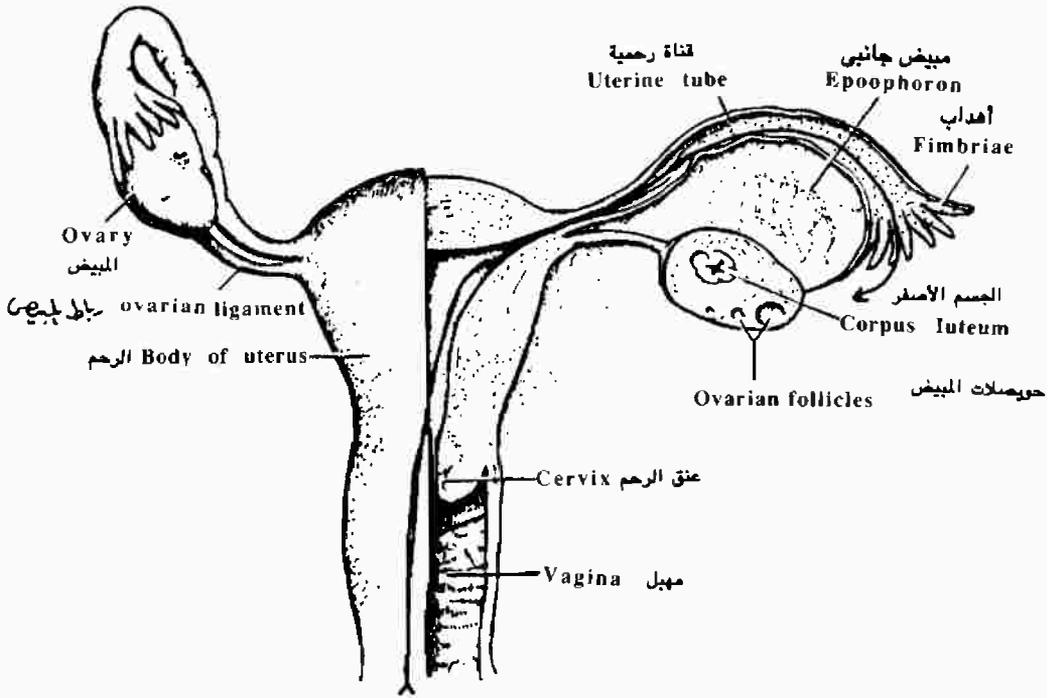
وتفرز النساء الحوامل كمية كبيرة من هرمون الجونادوتروبين فى البول فى أوائل فترة الحمل وهذا الهرمون يؤثر على الضفادع والأرانب بنفس الطريقة التى يؤثر بها هرمونها الخاص. واستخدم الأطباء هذه المعلومة فى الاكتشاف المبكر للحمل، فيحقن بول السيدة الراغبة فى الفحص فى ضفدعة ناضجة من نوع الزينوبس، فإذا وضعت البيض خلال يومين إلى ثلاثة يكون هذا دليل على حدوث الحمل، وهذا الهرمون يسبب أيضا اطلاق الحيوانات المنوية فى ذكور الضفادع وهذه تمر فى القناة المنوية إلى المجمع ويمكن الاستدلال على وجودها بفحص بول الضفدعة تحت الميكروسكوب بعد سحبه بواسطة ماصة خاصة. وتسمى هذه الأختبارات تجرية زينوبس لاكتشاف الحمل وذلك نسبة إلى الضفادع المستخدمة فى هذه الحيوانات.

### **مسيرة الحيوان المنوى إلى البويضة :**

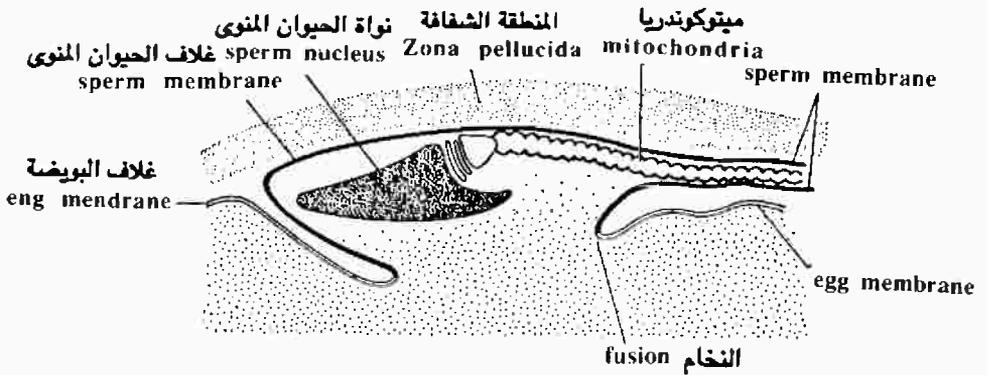
علي الحيوان المنوى فى كل الحيوانات الرهلية ان يتحرك بعد وضعه فى الجهاز التناسلي للأنثى حتى يصل إلى البويضة ويخصبها فى بداية قناة البيض وقبل ان تفرز الأغشية حولها، ويظن ان بويضة الأنسان تخصب فى التجويف البيريتونى للجسم وقبل دخولها إلى قناة البيض. وتوجد أدلة كثيرة على أن الحيوان المنوى يجذب كيميائيا إلى البويضة فى الحيوانات اللافقارية أما فى الفقاريات فتوجد عوامل أخرى مساعدة فتقوم الانقباضات الرحمية بدفع الحيوانات المنوية فى اتجاه البويضة يساعدها فى ذلك حركة الأهداب الداخلية والمخاط المفرز من الخلايا المبطنة للقنوات التناسلية للأنثى، والدليل على ذلك أن سرعة الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلى للأنثى أكبر كثيرا من سرعتها العادية فمثلا سرعة الحيوان المنوى للثور هى مائة ملليمتر فى الثانية وبذلك يلزمه ساعة ونصف لكى يصل إلى البويضة دون مساعدة خارجية ولكنه يصل عادة إلى البويضة بعد حوالى دقيقتين ونصف فقط بمساعدة العوامل الداخلية المذكورة وقد وجد أن الانقباضات الرحمية تحدث بانتظام فى الثدييات وتختلف سرعتها باختلاف التوقيت فى البورة التناسلية.

### **التحام الحيوان المنوى مع البويضة :**

من أهم النظريات التى توضح التحام الحيوان المنوى بالبويضة هى تفاعل المادة المخصبة التى تفرزها البويضة مع المادة المضادة للأخصاب المفرزة من الجسم القمى



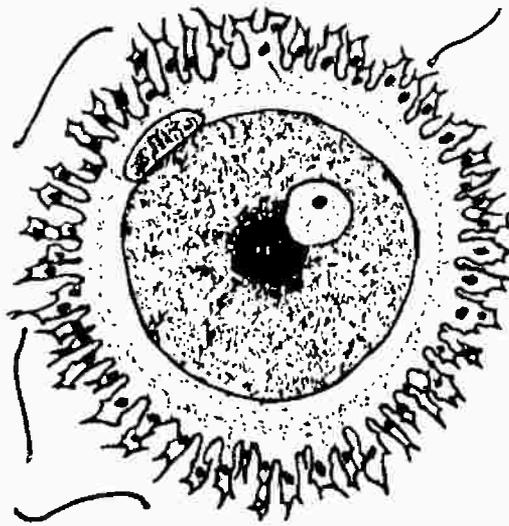
شكل 5 : مسار الحيوان المنوي داخل الجهاز التناسلي لأنثى الثدييات



شكل 6 : حيوان منوي لفأر بعد اخصابه للبويضة ويرى داخلها وقد التحم جدارهما

الموجود فى مقدم رأس الحيوان المنوى وهى مواد بروتينية مع سكريات. وهذا التفاعل على درجة عالية من التخصص بحيث لا يحدث إلا بين الأنواع المتشابهة جدا من حيوانات المجموعة الواحدة.

وتوجد طريقتان لدخول الحيوان المنوى إلى البويضة فهو إما أن يلتهم أو يخترق بنشاط جدار البويضة والطريقة الثانية هى الأكثر شيوعا بين الحيوانات. ففي بعض الديدان وفى الفأر يمتد جدار البويضة إلى الخارج على شكل مخروط ليقابل حافة الجسم القمى الموجود فى رأس الحيوان المنوى وعند نقطة الألتقاء يذوب الغشاء المخى وتلتحم اغشية البويضة والحيوان المنوى، وتنتقل مكونات الحيوان المنوى إلى البويضة، وهذا الألتحام يمكن نواة الحيوان المنوى من الدخول إلى البويضة نون أن يعترضها غلاف الحيوان المنوى أو البويضة، وقد وجد بالفعل أنه إذا حقن حيوان منوى لقفنذ البحر داخل البويضة بواسطة ماصة دقيقة، لاتنشط البويضة أو تخصب ولا تتغير الأنوية وذلك لوجود غلاف الحيوان المنوى داخل جدار البويضة.

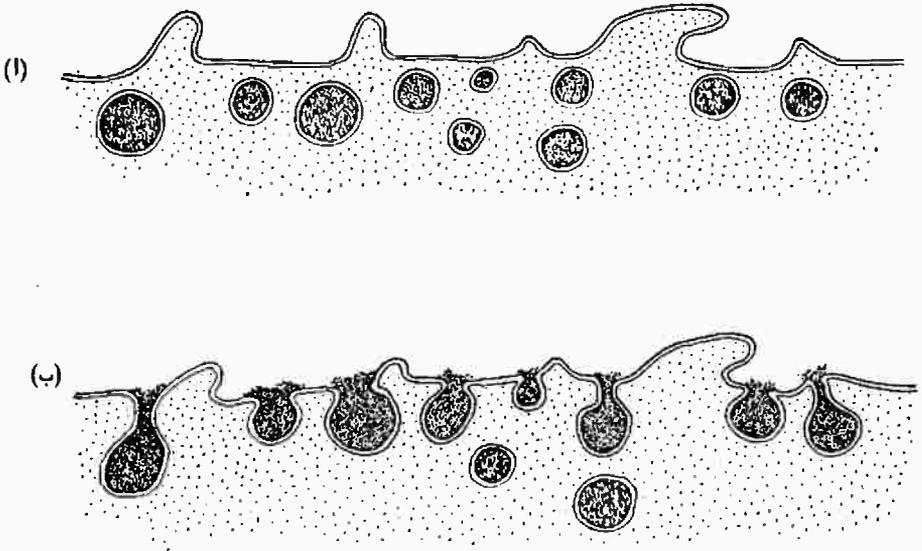


شكل ٧: بويضة ناضجة للإنسان محاطة بالمنطقة الشعاعية والحيوانات المنوية

## منع تعدد الحيوانات المنوية داخل البويضة :

بدخول أحد الحيوانات المنوية داخل البويضة والتحام النواتين الأوليتين لهما يستعاد الرقم الزوجي للكروموسومات، وتستطيع معظم الحيوانات منع أكثر من حيوان منوي واحد من الالتحام بالبويضة حتى لا تتضاعف اعداد الكروموسومات وذلك بأفراز غشاء الأخصاب الذي يتكون بعد دخول الحيوان المنوي إلى البويضة مباشرة ويمنع دخول أى حيوانات أخرى بعد ذلك، وهذا الغشاء يتكون فى خيار البحر والفئران بأنفجار عدد كبير من الحبيبات الحافية الموجودة تحت جدار البويضة مباشرة وهى تتكون من جهاز جولجى وتختفى بعد عملية الأخصاب.

أما فى البويضات الكبيرة الحجم مثل بيض الطيور فيدخل عدد كبير من الحيوانات المنوية إلى البويضة ولكن واحد فقط هو الذى يتحد بنواتها، ويقال أن الحيوانات المنوية الزائدة تتجمع حول القرص الجرثومى ثم تنقسم انقسامات اختزالية قبل أن تتحلل كلية.



شكل ٨ : الحبيبات الحافية فى الفاز قبل الأخصاب (أ) وانفجارها بعد الأخصاب مباشرة (ب) لكى ينسكب منها سائل يكون غشاء الأخصاب حول البويضة ويمنع تعدد الحيوانات المنوية

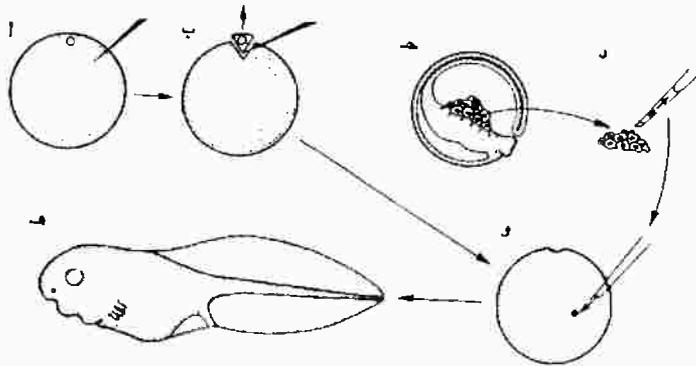


## التكاثر البكرى

قام عالم البيولوجى باتيلون فى عام ١٩١٠ بثقب بيض ضفدع غير مخصب بواسطة ابرة معدنية، وتمكن بذلك من تنشيط البويضات ودفعها لتكوين يرقات أبى زنبية طبيعية، ونما بعض منها بالفعل مكونا ضفداع كاملة صغيرة، وثبتت تجارب التكاثر البكرى المشابهة أن البويضة بمفردها لها القدرة الكاملة على النمو لأنها تحتوى على نصف عدد الكروموسومات فى نواتها وهذه تحمل مجموعة كاملة من الصفات الوراثية.

والتكاثر البكرى يحدث فى معظم الرتب الحيوانية وأصبح الطريقة الطبيعية للتكاثر فى الكثير من الحشرات، وإذا كان التكاثر الجنسى هو طريقة التكاثر الطبيعية فإن المواد الكيماوية والحرارة والصدمات والتدخل الكهربائى والميكانيكى لها القدرة جميعا على تنشيط النمو فى غياب الحيوان المنوى، ولكن يتميز التكاثر الجنسى بتكوين أنواع جديدة من الأزواج الكروموسومية مما يساعد على تحسين النوع والقدرة على ملائمة البيئة.

وعلى الرغم من احتواء الحيوان المنوى على نفس عدد الكروموسومات الموجودة فى البويضة فإن قدرته على تكوين كائنات جديدة بمفرده تكون صعبة لأنه يحتوى على كمية قليلة من السيتوبلازم الذى يحتوى على معظم المواد الغذائية ومصادر الطاقة اللازمة لبناء الجنين، ولكن تمكن العالم الألمانى تيودور بوفارى فى نهاية القرن الماضى من الحصول على كائنات عديمة الأم بتكسير بيض ملقح لقنفذ البحر بخضه حتى تكسر إلى أجزاء صغيرة، ووجد بين هذه الأجزاء جزء يحتوى على نواة حيوان منوى فقط وقد نما بالفعل هذا الجزء بدون الجينات الأنثوية واعطى يرقات طبيعية. وتسمى مثل هذه الكائنات الناتجة من جزء فقط من البيض كائنات جزئية.

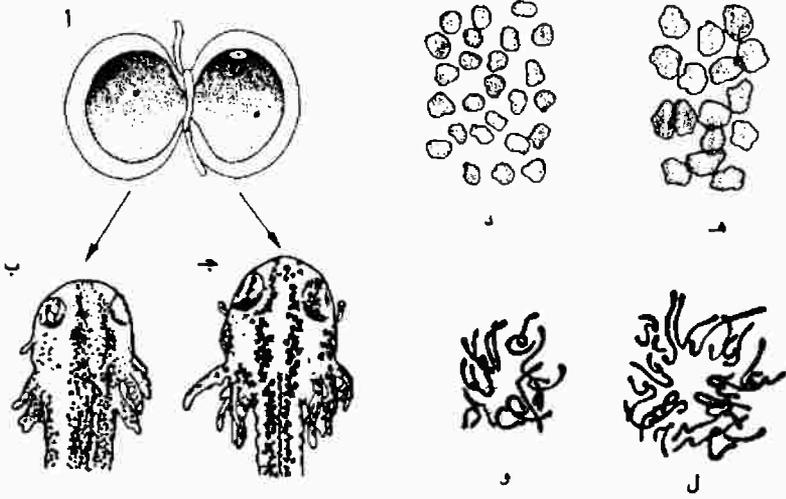


شكل ١٩ تجربة توضح إمكان تكوين يرقة ضفدعة من بيضة نشطت أولا بالوخز بأبرة ثم أزيلت نواتها ونقل إليها بواسطة ماصة نواة من جنين أكبر سنا

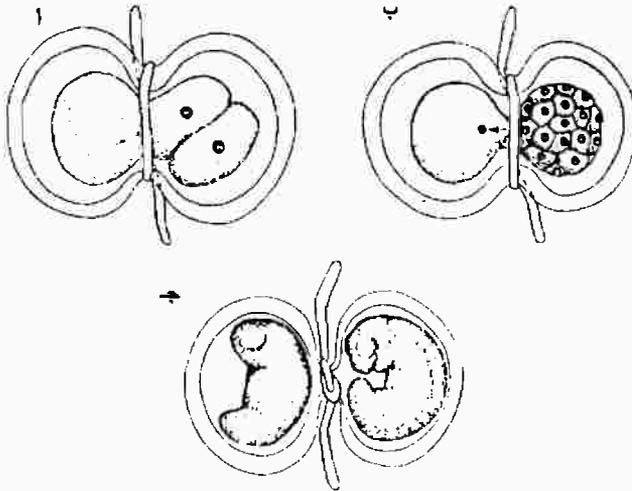
وقد تمكن العالمان سبيمان وبالنزر من الحصول على حيوانات جزئية بعد ملاحظتهم أن بويضات النيوت تخصب بعدة حيوانات منوية. فقاما بربط بيضة نيوت حديثة الوضع بشعرة طفل بحيث احتوى نصف البويضة على نواة والنصف الآخر ظل عديم النواة، وخصب كلا الجانبين بحيوان منوى أو أكثر، فأعطى النصف المحتوى على نواة البويضة حيوان طبيعى مزوج الكروموسومات تحتوى كل نواة فى خلاياه على ١٢ كروموسوم قادم من الأم و١٢ كروموسوم قادم من الأب، بينما أعطى النصف الآخر المحتوى على النواة الذكرية فقط كائنا عديم الأم تحتوى كل خلية من خلاياه على نصف عدد الكروموسومات فقط، وتوضح هذه التجربة أيضا قدرة نصف البويضة على تكوين حيوان كامل، وهذا ما يحدث فى حالات تكون الأجنة المتشابهة فى الثدييات.

ويمكن التفرقة بين يرقات النيوت ذات الكروموسومات الكاملة والأخرى المحتوية علي نصف عدد الكروموسومات ظاهريا لأن حجم الخلايا فى النوع الأول تكون أكبر وتكون افتح لونا، لأن الحيوان المحتوى على نصف عدد الكروموسومات يحاول تعويض النقص فى حجم الخلايا بزيادة الانقسام الخلوى مما يجعله محتويا على عدد أكبر من الخلايا اللونية تكسبه لونا قاتما، كما يتيح عد الخلايا الموجودة على حافة الزعنفة وملاحظة حجمها التمييز بينها ولكن بالطبع عد الكروموسومات هو الأثبات المباشر على وجود حيوان جزئى.

وعلى الرغم من التفاوت الكبير فى مقدار النمو الحادث فى الحيوانات الجزئية فإن معظمها يفشل فى النمو عند مراحل أوليه فمعظم اليرقات المحتوية على نصف عدد الكروموسومات تظهر عليها اعراض مرضية فتكون ذات رؤوس مفلطحة وعيون صغيرة وخياشيم ضامرة، وهذه الاختلافات فى النمو ترجع الى تمثيل الجينات المتنحية والغير مرغوب فيها وعدم وجود جينات مقابلة سائدة والتي تكون سليمة غالبا وتعمل على اخفاء الأثر السيئ للجينات المتنحية بواسطة الأخرى الطبيعية كما تصاب هذه الكائنات بالتشوه فى معظم الأحوال.



شكل ١٠ : تكوين كائن جزئى لحيوان النبيت يربط بويضته بشعرة طفل وجعل نصف البويضة ينمو بدون نواتها ليعطى كائن جزئى له نصف عدد الكروموسومات قادم من حيوان منوى للآب (ب) أما النصف الآخر المحتوى على نواة البويضة فيعطى حيوان طبيعى (ج) وتظهر خلايا الحيوان الجزئى صغيرة قاتمة (د) والأخرى كبيرة فاتحة (هـ) ونصف عدد الكروموسومات الموجودة فى الحيوان الجزئى (و) والكروموسومات الزوجية العادية (ل).

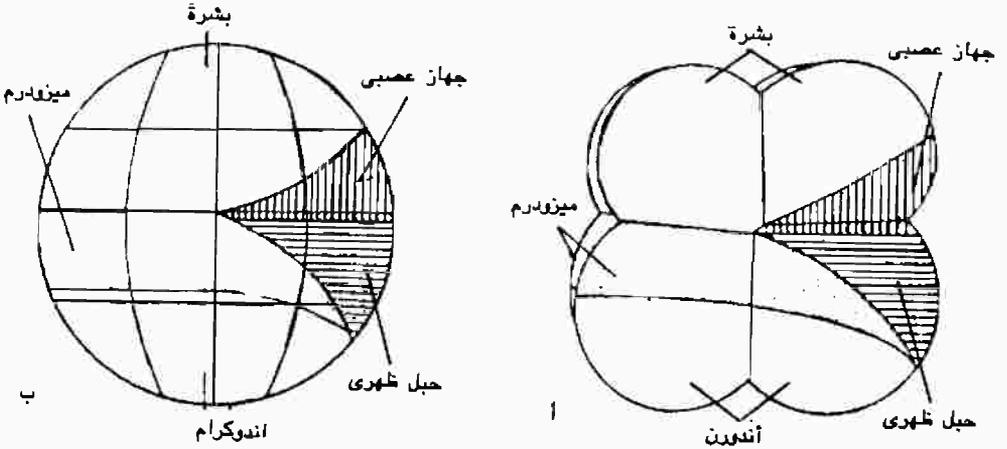


شكل ١١ : تجربة ربط فيها زيجوت النبيت بحيث احتوى جزء على النواه والآخر خاليا منها (أ) لفترة، ثم أطلقت نواة بعد فترة من الزمن من الجزء المنقسم إلى الخالى (ب) يتكون يرقتان طبيعيتان أحدهما متقدمة فى النمو عن الأخرى (ج).

## خرائط الهصير

تتم عملية التبطين في أجنة الحيوانات المختلفة بطرق مختلفة، ففي السهيم حيث تكون البلاستة عبارة عن كرة ذات جدار متكون من صف واحد من الخلايا تحدث هذه العملية بأنغماد الخلايا الكبيرة التي ستكون الأندودرم فيما بعد داخل الخلايا الأكتودرمية الصغيرة الحجم بطريقة مشابهة عند انضغاط كرة قدم خالية من الهواء. وتتم هذه العملية في البرمائيات بهجرة بعض الخلايا الكبيرة إلى داخل البلاستة عن طريق فم البلاستة وانغماد بعض الخلايا الصغيرة الموجودة عند الشفة العليا لفم البلاستة والتي ستكون الحبل الظهرى فيما بعد وزحف الخلايا الصغيرة بواسطة الأنقسام الخلوى السريع لتغطى بقية الخلايا الكبيرة. أما فى البويضات الكثيرة المح للطيور حيث توجد كمية هائلة من المح تحت القرص الجرثومى فتتم عملية التبطين بواسطة انفصال الخلايا السفلية للقرص الجرثومى ثم تجمعها لتكون طبقة الأندودرم.

وقد حاول العلماء اثبات هذه النظريات بالتجارب المعملية. كما حاولوا معرفة مصير كل منطقة من البلاستة فى الجنين القادرة. وقاموا بصبغ بلاستة السهيم أو البرمائيات أو الطيور بوضع البيض بين رقائى الجيلاتين المشبع بالصبغة أو نثر كمية من هذه الصبغات الغير مؤذية على سطح البيض المخصب فتتلون مناطق محددة من الأجنة يسهل تتبعها فى مراحل النمو التالية.



شكل ١٢ :

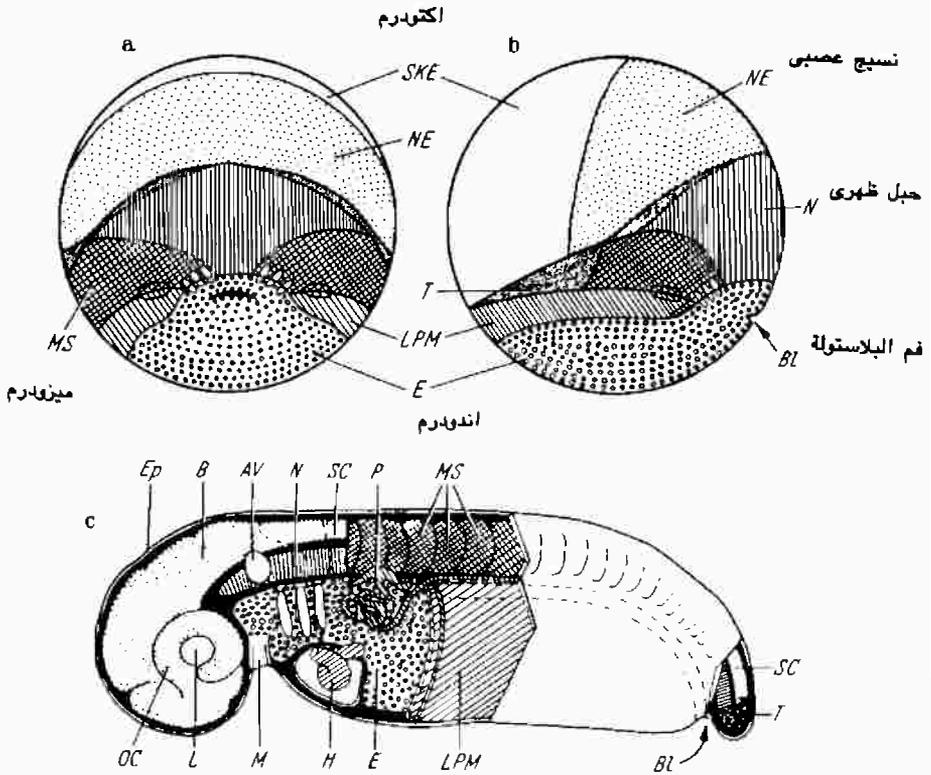
(ب) خريطة المصير لجنين السهيم

فى مرحلة الثمان فلجات

(أ) خريطة المصير لحيوان السهيم

فى مرحلة ٢٢ فلجة

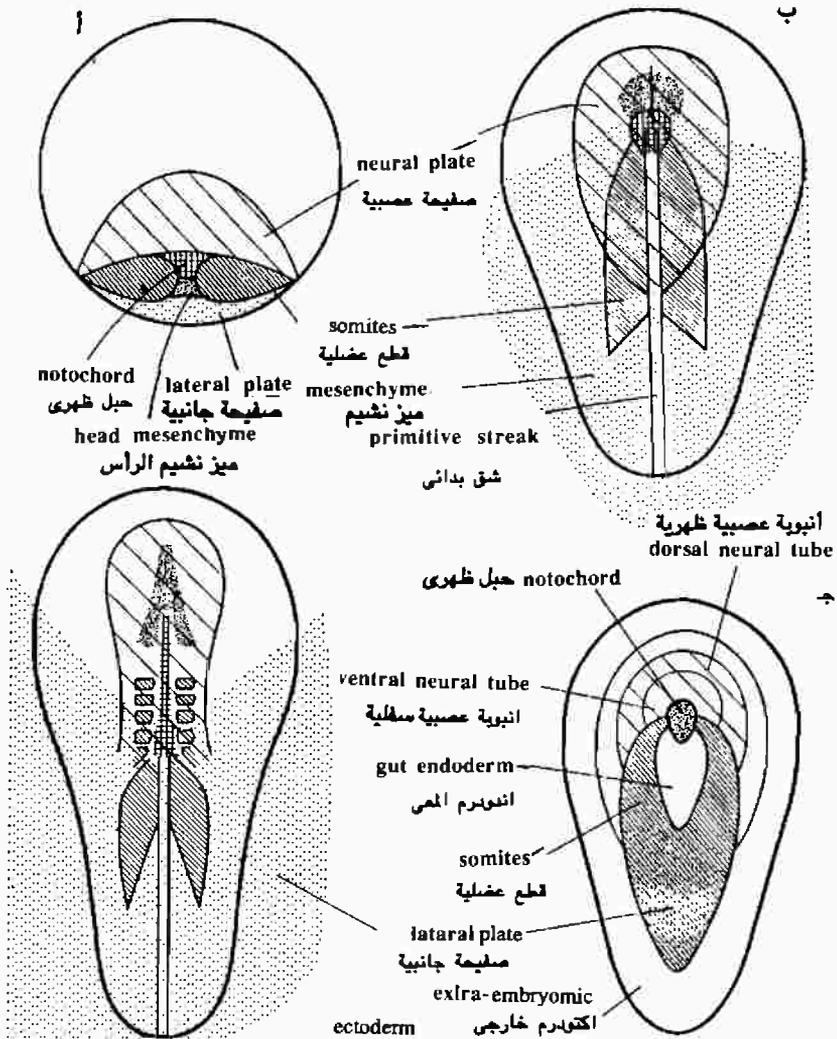
وأظهرت هذه التجارب أنه بالنظر للسطح الظهري لهذه البويضات أن الجزء السفلي منها سوف يعطى الأندودرم والنصف العلوي سيكون الأكتودرم وتقع الصفيحة العصبية تحت الأكتودرم مباشرة. بينما يقع الحبل الظهري المتكون أمام الأندودرم مباشرة، ويقع النسيج الذي سيكون الميزودرم فيما بعد على جانبي النسيج المكون للحبل الظهري، أما فم البلاستولة الذي سيحدد النهاية الخلفية للحيوان الجديد فيقع في وسط النسيج الذي سيكون الأندودرم.



شكل ١٢ : خريطة المصير لجنين الضفدعة، (أ) منظر ظهري، (ب) منظر جانبي و(ج) بركة الضفدعة وقد تكونت أعضائها الأساسية.

وفي حالة جنين الطيور ينمى القرص الجرثومي خارج البيضة في مزرعة جنينية أو تفتح نافذة في قشرة البيضة وتغطي بزجاج معقم لرؤية الجنين أثناء نموه بالداخل، ويوضع على مناطق متفرقة من الجنين كربون أو كارمين أو أى صبغة أخرى غير مؤذية، وأوضحت هذه التجارب عدم وجود خلايا أندودرمية إطلاقاً على سطح القرص

الجرثومي، أما الأنسجة التي ستكوّن الأكتودرم والنسيج العصبي والحبل الظهرى والميزودرم فتوجد فى مناطق مشابهة لتلك الموجودة فى السهيم والبرمائيات، وتقع الخلايا الأندودرمية فى الطبقة المبطنّة للنهاية الخلفية للقرص الجرثومي (التي ستكوّن النصف الخلفى للحيوان بعد ذلك) ووجد أن الشق البدائى هو مكان انغماد النسيج الميزودرمى ويعمل بهذه الطريقة عمل فم البلاستولة فى السهيم والبرمائيات كما أنه يحدد الجزء الخلفى لجنين المستقبل ويبدأ تكوين الأندودرم اسفله.



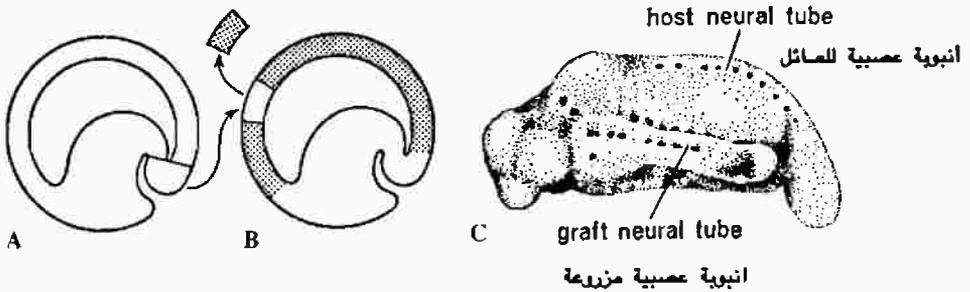
شكل ١٤ : خرائط المصير لجنين الكنكوت (أ) فى مرحلة بداية ظهور الشق البدائى (ب)، (ج) فى مرحلة ظهور زائدة الرأس، (د) فى مرحلة ظهور أربعة أزواج من القطع الميزودرمية أى فى حوالى عمر ٢٤ ساعة.

## الحوافز الجنينية

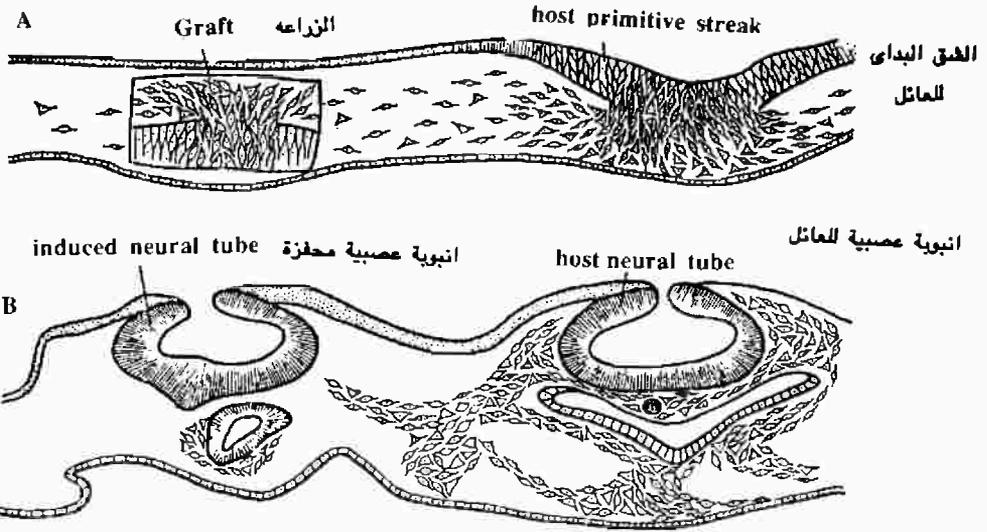
لوحظ أن الخلايا والأنسجة الجنينية تتأثر بوجود أو غياب الأنسجة المجاورة وتعتمد عليها في دفعها إلى التمييز الطبيعي الخاص بها وهذا يسمى بالحافز أو التأثير الجنيني.

وقام العالم سبيمان في عام ١٩١٨ بزراعة قطعة من الشفة العليا لقم البلاستولة حيوان برمائي في منطقة الأكتودرم العصبى لجنين آخر مماثل في النوع وفي نفس المرحلة من النمو وحصل بهذه الطريقة على جنين ثان بجوار الأصلي. وتمكن هذا العالم في عام ١٩٢٤ من تعديل التجربة حتى يستطيع التمييز بين أنسجة الجنين المضيف والأنسجة القادمة من النسيج المزروع وذلك بأخذ النسيج المزروع من نوع آخر من البرمائيات يختلف عن النوع المضيف في لون الخلايا، وبذلك أصبح من السهل تمييز أنسجة المضيف من الأنسجة الناتجة من الجزء المزروع، ووجد أنه في الحيوان الزائد تكون الأنسجة العصبية قادمة من الحيوان المضيف أما الحبل الظهري فكان نسيجه خليط من الحيوان المضيف والنسيج المزروع.

ويتضح من ذلك أن الجزء المزروع قد أثر على أنسجة العائل لتكون حبل عصبى جديد كما وجد أن الأنسجة المأخوذة من مناطق أخرى من الحيوان المعطى لايمكنها أن تؤدي إلى هذه النتيجة، وفهم سبيمان من ذلك أن الشفة العليا لقم البلاستولة لها صفات خاصة تؤهلها لتنظيم الأنسجة المحيطة بها لتكون حبل عصبى.



شكل ١٥ : تجربة سبيمان الشهيرة التي توضح قدرة الشفة العليا لقم البلاستولة على دفع أنسجة الحيوان المضيف لتكون حبل عصبى وظهري جديدين



شكل ١٦ : الحافز الجنيني في الطيور يظهر عند وضع قطعة من النهاية الأمامية للشق البدائي تحت الأكتودرم لجنين آخر مضيف وبعد ٢٤ ساعة من الحضانه تكون محور جنيني ثانوي.

واظهر العالم وادنجتون في عام ١٩٣٢ نفس النتائج في الطيور. فقد قام باستخراج القرص الجنيني للدجاج وزرعه خارج البيضة في زجاجة ساعة ثم استخرج عقدة هنس من جنين آخر مماثل في النوع وفصلها عن كل الأنسجة الملتصقة بها من أسفل ثم زرعها تحت الأكتودرم في المنطقة الشفافة للقرص الجنيني للجنين الأول. وقد حفز النسيج المزروع تلك المنطقة لتكوين محور جنيني ثانوي لايتكون في الحالة الطبيعية للنمو، وتبين من ذلك أن عقدة هنسن المزروعة لها القدرة على العمل كحافز جنيني.

### تعريف المحفز :

هو أي نسيج أو عامل يحفز أي نسيج آخر على التميز.

### تجارب تثبت وجود المحفز :

#### التجربة الأولى :

إذا ازيل محفز لأحد الأعضاء أو بطل مفعوله فإن هذا العضو لايتكون، فمثلاً عند إزالة الكأس البصري لايتكون العدسة إطلاقاً.

## التجربة الثانية :

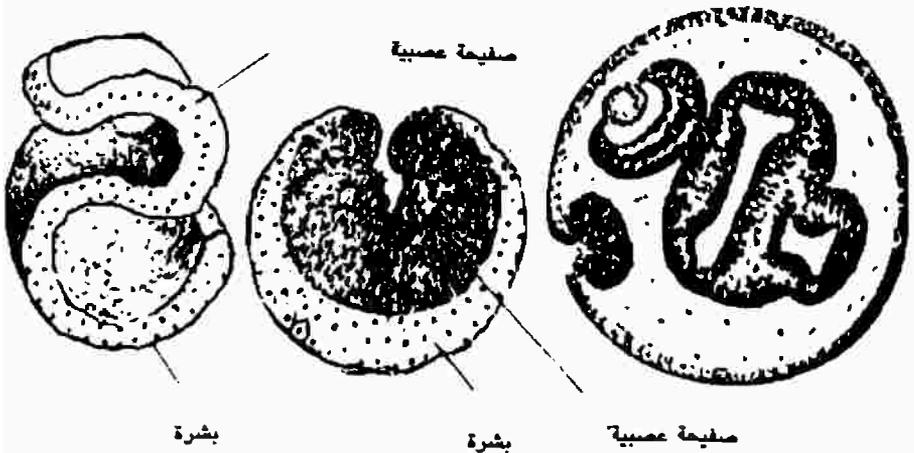
إذا زرع النسيج المتفاعل بعيدا عن المحفز فإنه لاينشط ولايمشى فى مساره الطبيعى فعند زراعة النسيج الاكتودرمى المكون للعدسة بعيدا عن الكأس البصرى يفشل فى تكوين العدسة.

## التجربة الثالثة :

إذا زرع النسيج المحفز فى منطقة أخرى من الجنين فإنه يدفع النسيج فى منطقة الزراعة إلى تكوين عضو لا يكونه اصلا، فمثلا إذا زرع الكأس البصرى تحت النسيج الاكتودرمى العصبى فى مكان بعيد عن مكان العين الأصلى تتكون عدسة فى هذا المكان الجديد الذى لا تتكون فيه طبيعيا .

## التجربة الرابعة :

إذا جمع النسيج المحفز مع نسيج لايتفاعل معه فى الحالة الطبيعية فى الجنين أو خارج الجنين فإن تفاعل قد ينشأ بينهما فى حالة إذا كان النسيج المتفاعل ذى أصل جنينى ملائم للمحفز.

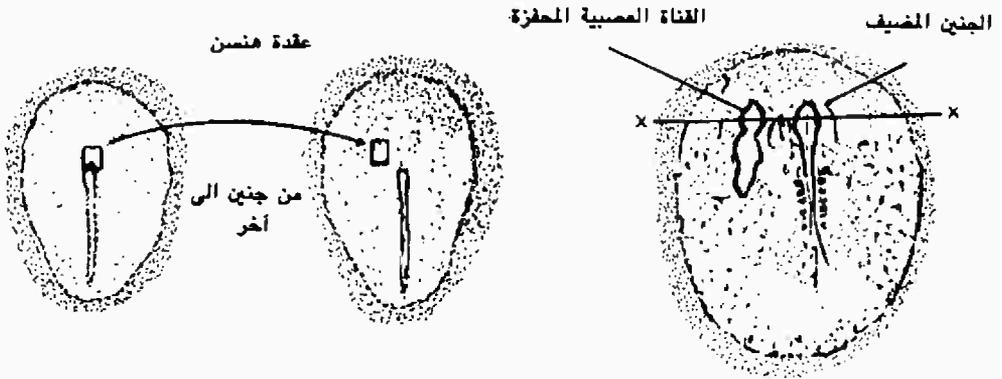


شكل ١٧ : تكوين وتميز الأنبوية العصبية والعين والعدسة وعضو الشم من جزء صغير من الاكتودرم والاكتودرم العصبى لجنين السلامندر.

## بعض خصائص المحفز :

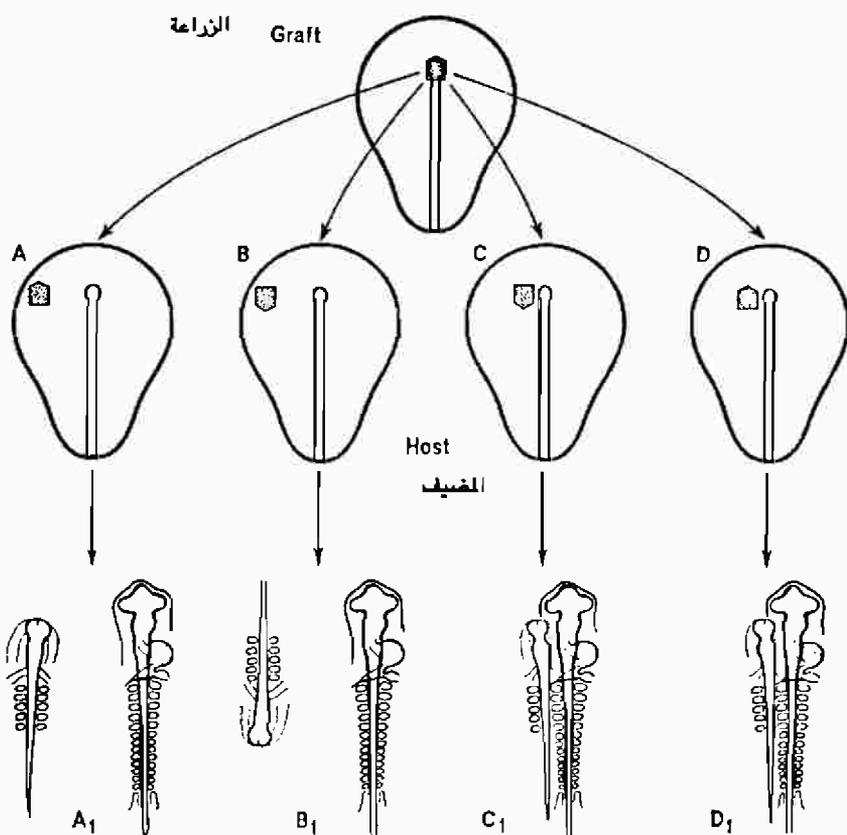
- تتأثر عملية التحفيز بموضع النسيج المحفز والنسيج المتفاعل فمثلا قطعة مزروعة من المحفز الذيلي لحيوان برمائي والموجودة في آخر منطقة الأمعاء إذا دفنت في منطقة رأس الجنين المضيف فإنها تدفعه لتكوين رأس جديد. وبالمثل إذا زرع الجزء الخلفي من الشق البدائي لجنين كتكوت، والذي يحفز في الحالة الطبيعية تكوين الجزء الخلفي من الجنين، في منطقة مجاورة لرأس الجنين المضيف فإنه يدفع هذه المنطقة لتكوين رأس ثان.

- إذا زرعت عقدة هنسن من جنين دجاجة في مرحلة أكتمال الشق البدائي تحت اکتودرم جنين آخر في نفس المرحلة من النمو فإنه يتكون أولاً في الجنين المضيف مخ أمامي ثم مخ متوسط فمخ خلفي، وتعتبر عقدة هنسن أساساً مكونة للرأس ولكن أثناء رجوعها للخلف تدفع الجزء ثم الذيل للتكون، وتعتبر عقدة هنسن مفتاح تميز جنين الكتكوت داخل المنطقة الشفافة ووظيفتها مشابهة لوظيفة الشفة العليا لفم البلاستولة في الحيوانات الأخرى.



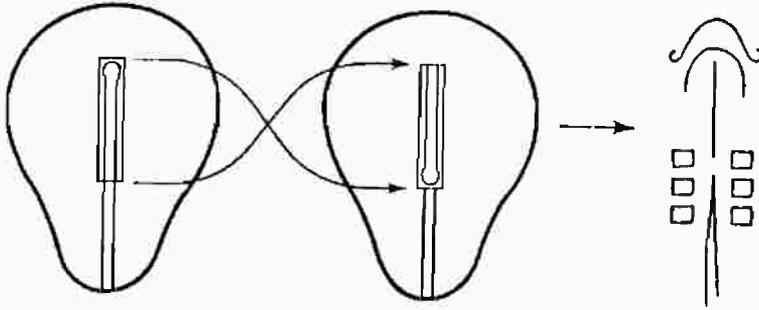
شكل ١٨ : أثر عقدة هنسن في تكوين جنين كتكوت ثانوي بجوار آخر مضيف

- إذا زرعت المنطقة الأمامية من عقدة هensen على حافة المنطقة الشفافة لجنين كتكوت مضيف فإنها تحتفظ بوضعها الأصلي وتفرضه على المحور الثانوي الذي تحفزه. ويحدث هذا حتى إذا كان وضع القطعة المزروعة بعكس وضع الجنين الأصلي، ولكن إذا وضعت القطعة المزروعة بجوار الشق البدائي للجنين المضيف مباشرة فإن المحور الجنيني الثانوي النامي يأخذ نفس وضع الجنين المضيف بصرف النظر عن وضعه الأصلي. وهذا يحدث نتيجة لتأثير نشاط المنطقة الأمامية للشق البدائي والأنسجة الموجودة حولها والتي تسمى مركز الجنين.



شكل ١٩: تجربة توضح أثر قرب أو بعد النسيج المزروع عن النسيج المضيف في تكوين الجنين الثانوي

- يقع الشق البدائي تحت تأثير المنطقة الشفافة ككل فإذا نزع النصف الأمامي من الشق البدائي وزرع مرة أخرى في جدار البلاستولة في اتجاه عكسي فإن وضعه يتأثر بشدة بالأنسجة المحيطة به بحيث ينمو مرة أخرى حسب تأثيرها عليه وليس حسب وضعه المعكوس، ولكن هذا التأثير مرتبط بالإتجاه الأمامي الخلفي للحيوان وليس بالإتجاه الظهرى البطنى، فإذا زرع الشق البدائي بحيث يكون سطحه البطنى لأعلى يستمر فى النمو بهذا الشكل ولاينعكس وضعه تبعاً للأنسجة المحيطة.



شكل ٢٠: إمتثال الشق البدائي للمنطقة الشفافة ككل

- يلاحظ أن هناك تناسق بين أعضاء الجنين المضيف وأعضاء المحور الثانوى فتميل الرأسان لأن تكونا على نفس المستوى وبالمثل يكون مستوى القلب والقطع الميزودرمية في الجنين المضيف والمزروع، أما إذا تقارب محورى الجنينين بدرجة كبيرة يحدث التحام بين بعض أنسجتهما المتجاورة.

- تسمى قابلية نسيج ما على التفاعل قدره، ويكون النسيج قادراً على التفاعل فى فترة معينة فقط من النمو، وكلما كان الجنين اصغر سنا كلما كان أكثر قدرة على التفاعل وبالمثل يفقد النسيج المزروع قدرته على التحفيز بزيادة السن، ويظن أنه بمجرد انغماد الحبل الظهرى وإتخاذ القطع الميزودرمية لمواقعها فإنها تفقد الكثير من قواها على التحفيز.

- يختلف الوقت اللازم لحدوث تحفيز بين قطعة مزروعة ونسيج متفاعل متجاورين من فصيلة حيوانية إلى أخرى فمثلاً فى الأكسولتل يظهر الحافز العصبى بعد نصف ساعة

---

فقط من وضع القطعة المزروعة بجوار النسيج المتفاعل، بينما تستغرق العملية ست ساعات في جنين الكتكوت.

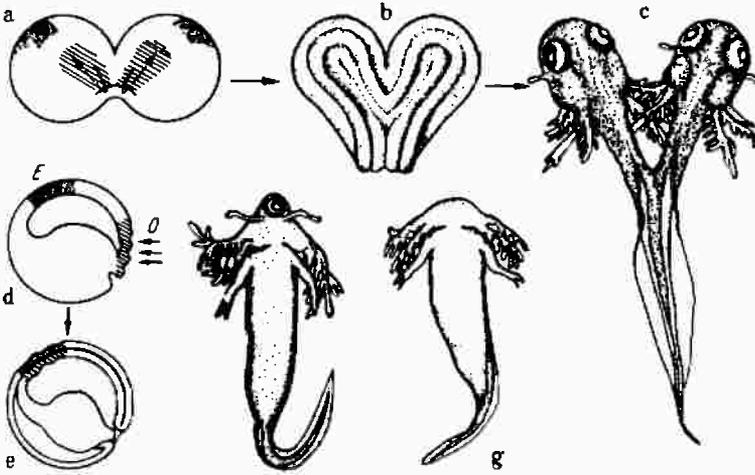
- يلزم تقارب شديد بين النسيج المزروع والنسيج المتفاعل حتى تنجح عملية التحفيز لأن هذه العملية تعتمد على إنتشار بعض المواد الكيميائية بين النسيج المزروع والجنين المضيف، وقد وجد عمليا أن النسيج المتفاعل يمكنه التجاوب والتمييز إذا وضع في محلول سبق أن وضع فيه النسيج المحفز، كما أمكن تحفيز تكوين جهاز عصبي في البرمائيات بواسطة إضافة أيونات الصوديوم أو البوتاسيوم فقط إلى الوسط التي تربي فيه.

## المنظم

عرف سبيمان المنظم بأنه النسيج الميزودرمى الحبلى القادر بعد ذراعته فى جنين آخر على تحفيزه لتكوين محور ثانوى جنينى. وقد قام هذا العالم بعمل عدة تجارب تعرف منها على طبيعة المنظم فى البرمائيات.

### التجربة الاولى :

كسر سبيمان بيض البرمائيات الذيلية إلى نصفين طوليين فى مراحل مختلفة من النمو بادئا بالبيضة الملقحة، ووجد أن كل نصف يعطى جنين كامل إذا أجريت العملية فى أى مرحلة قبل إكتمال الجاستروله، وأثناء عملية تكوين الجاستروله تنخفض بسرعة قدرة نصف البيضة على التكيف وتكوين جنين كامل، وعند نهاية عملية التبطين يعطى كل نصف بيضة نصف جنين فقط مهما كان مستوى القطع الحادث.



شكل ٢١ : تجربة سبيمان لتوضيح ان ربط الجنين قبل مرحلة الجاسترولة الكاملة يؤدي لتكوين جنينين، أما الحاق الضرر بالشفة العليا لثم البلاستولة فيؤدي لتكوين أجنة عديمة الرأس أو مشوهة

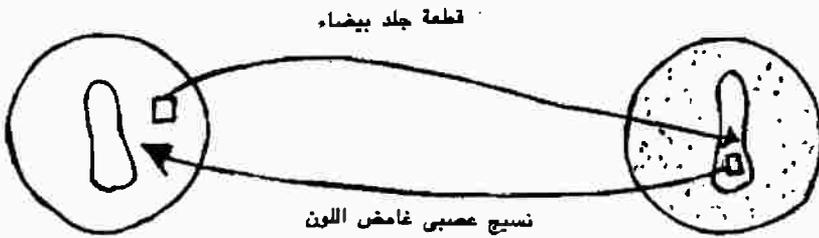
### التجربة الثانية :

قام سبيمان بعملية تبادل بين قطعة بيضاء من جلد تريتون كريستاتس وقطعة بنية اللون من الصفيحة العصبية لتريتون تنياتس.

## أولا :

قام سبيمان بهذه التجربة في بداية تكوين الجاسترولة وكانت النتيجة أن قطعة الجلد البيضاء التي زرعت في النسيج العصبي أعطت صفيحة عصبية مثل الأنسجة المحيطة.

وأعطت القطعة البنية من الصفيحة العصبية المزروعة في جلد التريتون الأبيض جلدا مثل الأنسجة المحيطة بها. وبهذا يمكن القول أن قطعتي النسيج نمتا حسب المنطقة المحيطة بهما وليس حسب المنطقة القادمة منها في الأصل.



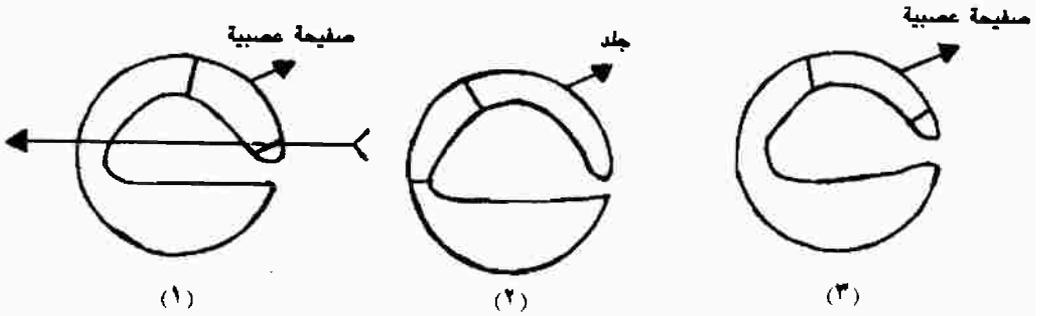
شكل ٢٢ : تجربة توضع تبادل قطعة جلد بيضاء ونسيج عصبي أسمر اللون بين اجنة البرمائيات الذيلية.

## ثانيا :

قام سبيمان بنفس التجربة في الجاسترولة المتأخرة وكانت النتيجة عكسية تماما، فأعطت قطعة الجلد البيضاء المزروعة في منطقة الصفيحة العصبية جلدا، وقطعة النسيج العصبي البنية اللون والمزروعة في الجلد الأبيض صفيحة عصبية.

وقد فهم سبيمان من هذه التجربة أن تحديد نوعية الأنسجة ينتهي قرب نهاية مرحلة الجاسترولة، وتصبح أعضاء الجنين في هذا الوقت محددة المصير ولها القدرة على التمييز الذاتي، كما عرف من هذه التجربة الفترة التي يتحدد فيها نوعية الأنسجة.

### التجربة الثالثة :



شكل ٢٢ : تجربة سيمان لف النصف العلوي لجاسترولة البرمائيات ١٨٠°

أخذ سيمان جاسترولة تنياتس وقطعها بالعرض إلى نصفين وأدار النصف العلوي نصف دورة بحيث تبادلت مناطق تكوين الجلد والصفيحة العصبية. وعندما التأمّت الجاسترولة واستمرت في النمو وجد أن الصفيحة العصبية تكونت كالمعتاد أمام فتحة البلاستوبور، وهذا مكان طبيعي بالنسبة للنصف السفلي للجذنين وغير طبيعي بالنسبة للنصف العلوي لأنه نما في منطقة تكوين الجلد.

وقد وضحت هذه التجربة ان المحدد لنوع الأنسجة لا بد أن يكون موجودا في النصف السفلي للجذنين واقترح سيمان أن يكون مكانه هو فم البلاستولة.

### التجربة الرابعة :



شكل ٢٤ : تجربة توضح زراعة الشفة العليا لفم البلاستولة في جنين مضيف من نفس النوع من البرمائيات

قام سبيمان بزراعة قطعة من فم البلاستولة فى مناطق أخرى من البيض ووجدها تنمو فى كل الأحوال لتعطى جزء من الحبل الظهرى وتحفز أو تدفع النسيج الأكتودرمى للعائل ليعطى أنبوبة عصبية فى هذه المنطقة. أما قطع الأكتودرم المزروعة فهى لاتنمو فى شكل معين ولكنها تنمو حسب المنطقة الجديدة المحيطة بها فى الحيوان المضيف.

وهذه التجربة تظهر أن البلاستوبور مهم لتكوين المحور الجنينى وكمركز تنظم حوله جميع أجزاء البيضة ويظن سبيمان أن وضع الزرعة الأكتودرمية بالنسبة للبلاستوبور هو المحدد الأساسى لمصيرها. كما تظهر التجربة بوضوح أن البلاستوبور هو المنطقة المحددة لمصير الأنسجة حولها فى الجنين. وقد ظهر فيما بعد أن المنطقة المحيطة بفم البلاستولة لها القدرة على تحديد مصير المناطق الأخرى وتزيد هذه القدرة كلما كانت المنطقة أقرب لفم البلاستولة وتضعف كلما بعدنا عنه.

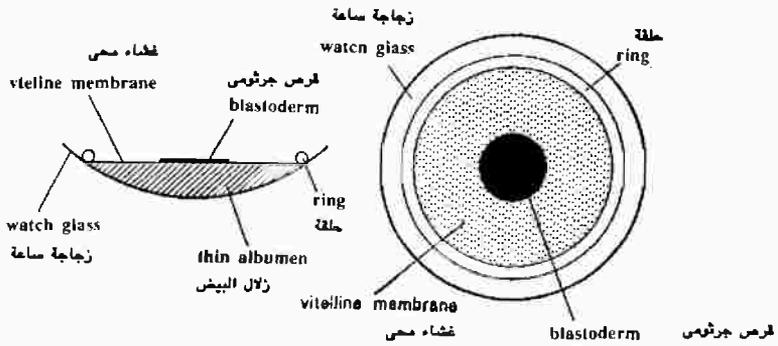
وقد أطلق سبيمان اسم المنظم على قطعة النسيج التى تحدد مصير الأنسجة المحيطة بها بالطريقة السابق ذكرها، وأطلق اسم مركز التنظيم على الجزء من الجنين الموجودة فيه هذه القطعة. وقد وجد أن مركز التنظيم هو النسيج الذى سيكون الميزودرم فى المستقبل والذى ينغمد فى فم البلاستولة وينتشر بعد ذلك داخل الجنين وفى بداية إنتشاره يكون على هيئة لسان فوق النسيج المكون للأمعاء، وفى هذا المكان يحفز أو يدفع النسيج الأكتودرمى الواقع فوقه لتكوين صفيحة عصبية. والنسيج الواقع على جانبي الصفيحة العصبية ليكون الجلد.

وقد مكن هذا الأكتشاف علماء الأجنة التجريبي من التحكم فى نمو الأنسجة وتغيير مسار البعض منها.

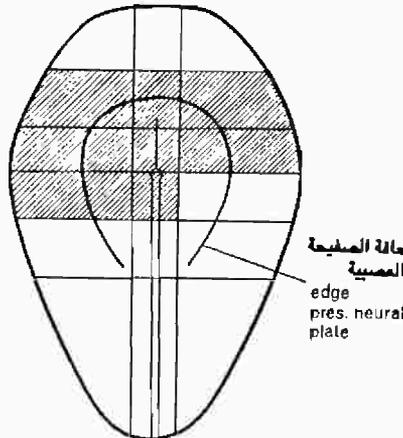
## تجارب عزل الأنسجة

من أكثر التجارب في القرن العشرين إثارة للاهتمام هي التجارب التي أجريت لدراسة كيفية تصرف قطع صغيرة من الأنسجة بعيدا عن المحيط الطبيعي لها. ويمعزل تام عن الخلايا الأخرى وذلك بزراعتها في مزارع للأنسجة أو بوضعها بين غشائي السلي والانتويس (السجق) لجنين آخر.

وأكثر طرق زراعة الأنسجة شيوعا خارج الجسم هي طريقة استخدام زجاجة الساعة للعالم وادنجتون (١٩٣٢) فقد قام بزراعة أجزاء من جنين في بداية مراحل التكون لفترات تبلغ ٢٤ ساعة في محلول مناسب في زجاجة ساعة ثم غير المحاليل بصفة منتظمة كلما استهلكت، وبذلك تمكن من فحص الأجنة أثناء نموها. كما تتيح هذه الطريقة دراسة التأثير الناتج عن التغير البيئي على الأجنة النامية.



شكل ٢٥ : طريقة زراعة جنين كتكوت صغير في زجاجة ساعة.



شكل ٢٦ : زراعة الأنسجة بين غشائي الرحم والسلي لجنين الكتكوت.

---

أما فى زراعة الأنسجة فى الغشاء السلوى الألتويسى فتستخدم قطع صغيرة نسبيا من الأنسجة ولكن يمكن أن تنجح زراعتها لفترات طويلة نسبيا تمتد حتى عشرة أيام وذلك لتوفر الأمداد الغذائى الطبيعى والأخراج المستمر.

وقد درست نتائج تجارب عزل الأنسجة بتوسع كبير وخصوصا تلك التى تزرع فيها الأنسجة بين غشائى السلى والألتويس لأن الأنسجة فى هذه التجارب تعطى أنسجة أكثر تنوعا مما لو زرعت أو فحصت فى أماكنها الطبيعية. فمثلا النسيج المكون للصفحة العصبية يقع فى الحالة الطبيعية على جانبى الجزء الأمامى من الشق البدائى، ولكن راول فى عام ١٩٣٦ أمكنه الحصول على نسيج عصبى من المنطقة الشفافة من أجزاء متفرقة وأكثر بعدا عن هذه المنطقة. وبذلك تكون تجارب عزل الأنسجة مفيدة على الرغم من إنها لاتعطى نتائج دقيقة عن مصير المناطق المختلفة ولكنها توضح قدرة الأنسجة على التكيف والتحول فى المرحلة الأولى من العمر.

## زراعة الأنسجة

زراعة الأنسجة هي طريقة يمكن بواسطتها تربية خلايا حية في جهاز معزول، فتؤخذ خلايا منفردة أو مجموعات من الخلايا وتوضع في أطباق من البلاستيك أو الزجاج المعقم في محلول يحتوى على مواد غذائية متنوعة في صورتها البسيطة. وقد تمكن العلماء من هذه التجارب من معرفة كيفية تجمع الخلايا لتكوين الأنسجة. وكيفية اتحاد الأنسجة في أنبوية الاختبار لتكون أجزاء صغيرة من الأعضاء مثل الكلية أو الكبد. ولكن يجب الأخذ في الاعتبار ان زراعة الأنسجة ليست طريقة صحيحة للنمو لأن الخلايا النامية ليست في أماكنها الطبيعية.

وتنتج زراعة الأنسجة بصفة خاصة في الكائنات الدقيقة وحيدة الخلية مثل البكتريا لأنها تعيش في الطبيعة بمفردها منطلقا واحتياجاتها محدودة. وتتيح زراعتها دراسة تأثير البيئات المختلفة عليها وطرق القضاء عليها للحماية من التلوث والأمراض وتوجد قواعد أساسية للحصول على مزارع أنسجة ناجحة منها :

### أولا : توفير البيئة المناسبة :

للحصول على نمو صحيح للخلايا خارج أماكنها الطبيعية يجب أن تحفظ الخلايا في ظروف أقرب مايمكن لتلك الموجودة في بيئتها الطبيعية بمراعاة العوامل الآتية :

### درجة الحرارة :

تربى أنسجة معظم الطيور والحيوانات الثديية بنجاح في درجات حرارة تتراوح بين ٢٧م - ٢٨م، اما الحيوانات ذات الدم البارد مثل الأسماك والبرمائيات فإن درجة الحرارة المناسبة لنمو انسجتها تتراوح بين ١٢ م - ٢٢م. وبصفة عامة لا تتحمل الأنسجة المزروعة درجات الحرارة العالية، فإذا رفعت درجة الحرارة خمسة درجات فوق معدلها الطبيعي تموت الخلايا خلال ساعة واحدة. ولكنها تتحمل درجات الحرارة المنخفضة وتنمو وتنقسم فيها ولكن ببطء أكثر من المعتاد. وإذا بردت الخلايا تحت درجة تجمدها تموت بسبب تكون حبيبات الثلج في سيتوبلازمها، ويمكن حفظ الخلايا تحت درجة التجمد بإضافة مادة حافظة مثل الجليسرين للوسط الذي تربى فيه الخلايا وتخفيض درجة الحرارة تدريجيا حتى درجة ٧٠ م تحت الصفر، ويمكن تخزين الخلايا في هذه الدرجة لعدة شهور.

## تركيز الأيون الأيدروجيني :

يجب الاحتفاظ بتعداد الوسط الذى تحفظ فيه الأنسجة بقدر الأمكان حتى يسمح بأعلى معدل لأنقسام الخلايا، وبصفة عامة تتحمل معظم الأنسجة تغيرات واسعة فى تركيز الأيدروجين. ويقع التركيز المناسب للطيور والثدييات بين ٧.٢ - ٧.٤، وللبرمائيات بين ٦، ٧، ٨.

## توفير مواد البناء الأساسية :

يجب أن يحتوى الوسط الذى تربي فيه الأنسجة على المواد الغذائية الأساسية الموضحة فى الجدول التالى :

المثال	المجموعة البنائية
صوديوم - بوتاسيوم - كالسيوم - مغنسيوم - حديد - مركبات الكبريت والبيكربونات.	املاح غير عضوية
يوجد ثمانية عشر حمض امينى أساسى مثل البرولين والفالين والأرجنين.	احماض أمينية
فيتامينات المجموعة أ ، ب تعتبر أساسية.	فيتامينات
تعتبر الهرمونات مهمة بالرغم من أن دورها غير معروف حتى الآن ولكنها أساسية فى زراعة الأنسجة التى تفرزها أو التى تتأثر بها.	هرمونات
جلوكوز - بيروفات الصوديوم	سكريات
حامض اللينولين	دهنيات
فوتين	بروتينات
أكسجين - ثان أكسيد الكربون (٥ ٪)	غازات
وهو الوسط الذى تذاب فيه جميع العناصر السابقة.	ماء

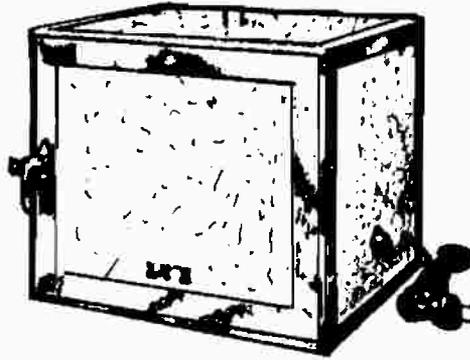
## السطح الذي تنمو عليه الأنسجة :

يختلف الشكل الظاهري للخلايا المزروعة عن شكلها في الحالة الطبيعية لأن نموها في أطباق زجاجية يجعلها تميل إلى الالتصاق بالقاع. وبذلك تنمو في اتجاهين فقط من الفراغ حيث لا توجد خطوط تمرکز، ولكن إذا سمح للخلايا بالنمو في اونی تحتوى على سليولوز ومواد مضادة للالتصاق تنمو الخلايا في اتجاهات الفراغ الثلاثة.

## طرق التعقيم :

### - التعقيم بالحرارة الجافة :

تستخدم هذه الطريقة لتعقيم الأواني الزجاجية التي لاتضار بدرجات الحرارة العالية، وتوضع هذه الأواني عادة في فرن لمدة ٩٠ دقيقة عند درجة حرارة ١٦٠م داخل أوعية محكمة من الصفيح أو داخل رقائق الألومنيوم.



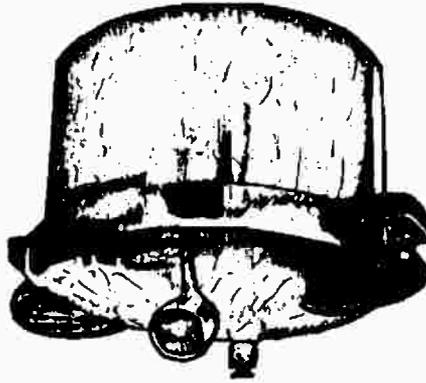
شكل ٢٧ : فرن تعقيم بالحرارة الجافة

### - التعقيم بالحرارة الرطبة :

تستخدم هذه الطريقة إذا كانت درجة الحرارة العالية تؤذي العينة. ويجرى هذا التعقيم في جهاز الأوتوكلاف حيث توضع المواد المراد تعقيمها في الجهاز لمدة عشرين دقيقة عند درجة حرارة ١٥١ م. ويجب أن توضع العينات في درجة حرارة ١١٥ م لمدة ١٥ دقيقة على الأقل. ويستخدم الأوتوكلاف عادة لتعقيم المحاليل التي يتغير تركيبها

بالحرارة، فتوضع هذه العينات فى زجاجات أو أنابيب اختبار أو قوارير مخروطية مسدودة بالقطن ومغطاة برقائى الألومنيوم.

كما يستخدم الماء المغلى فى تعقيم الحقن الزجاجية وأدوات التشريح المعدنية ويستحسن استخدام أدوات من البلاستيك يستغنى عنها بعد كل مرة واحدة من الاستعمال.



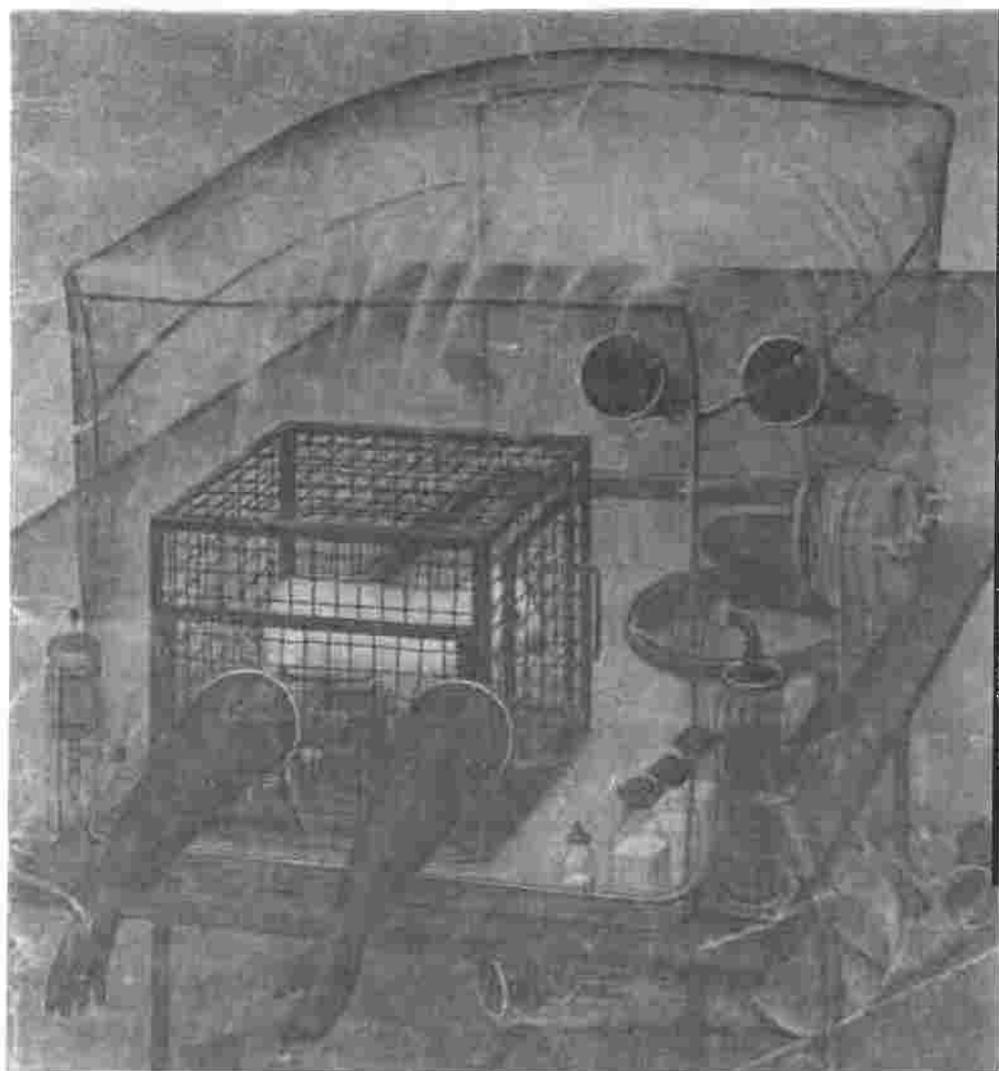
شكل ٢٨ : حلة للتعقيم بالبخار

### - التعقيم بالأشعاع :

يعقم الهواء بواسطة مصباح أشعة فوق بنفسجية، ويجب عدم استخدام هذا المصباح أثناء إجراء التجربة لأنه يؤذى العين والجلد كما يؤذى النسيج المزروع ذاته. ويستخدم هذا المصباح لتعقيم المكان الذى تجرى فيه التجربة والهواء الموجود ويضاء قبل إجراء التجربة لمدة ١٥ دقيقة ثم يغلق ويقف الباحث خلف زجاج غير منفذ لهذه الأشعة أثناء إضاءة المصباح.

### ثانياً: منع التلوث :

يعتبر الوسط الذى تنمى به الأنسجة غنى بالمواد الغذائية ليس فقط بالنسبة للأنسجة المزروعة ولكن أيضاً للبكتريا والطحالب، وهذه الكائنات الصغيرة الضارة تنمو بسرعة أكبر من سرعة نمو الخلايا المزروعة وتفرز مواد سامة مميتة للأنسجة المزروعة، لذلك كان من الضرورى تجنب التلوث واستخدام طرق زراعة معقمة.



## مصادر تلوث الأنسجة المزروعة :

- الأدوات المستخدمة فى التجربة.
- الوسط الذى تعيش فيه الخلايا.
- النسيج المزروع نفسه.
- الجو المحيط بمكان إجراء التجربة.
- الفرد الذى يقوم بالعمل.
- الأثاث الذى توضع عليه الأدوات.

ويمكن منع التلوث اما بالتعقيم وهو التخلص من الميكروبات الموجودة بالفعل أو باستخدام الطرق المطهرة وذلك لمنع تلوث الأشياء المعقمة بالفعل وذلك بالاحتفاظ بها معزولة بأحكام فى درجات حرارة منخفضة جدا.

## - التعقيم بأستخدام المطهرات :

تستخدم مطهرات خاصة لتطهير المعمل والأرفف والمناضد لقتل البكتريا الموجودة، ويستخدم عادة لهذا الغرض كحول ايثلى بتركيز ٧٠٪ لأنه متطاير ولكن يجب ملاحظة أن بعض هذه المضادات يكون ساما بالنسبة للخلايا المزروعة، ويستخدم بنسلين الصوديوم بتركيز ٢٠ - ٥٠ وحدة للمليتر المكعب وهذا التركيز غير ضار بالخلايا المزروعة ولكنه قاتل للبكتريا. كما يمكن استخدام الأستربتومايسين فى حالة وجود كائنات مقاومة للبنسلين بتركيز ٥٠ مج/مم. ويمكن استخدام هذه المركبات بتركيزات أعلى لتعقيم الأنسجة الملوثة.

## - الترشيح

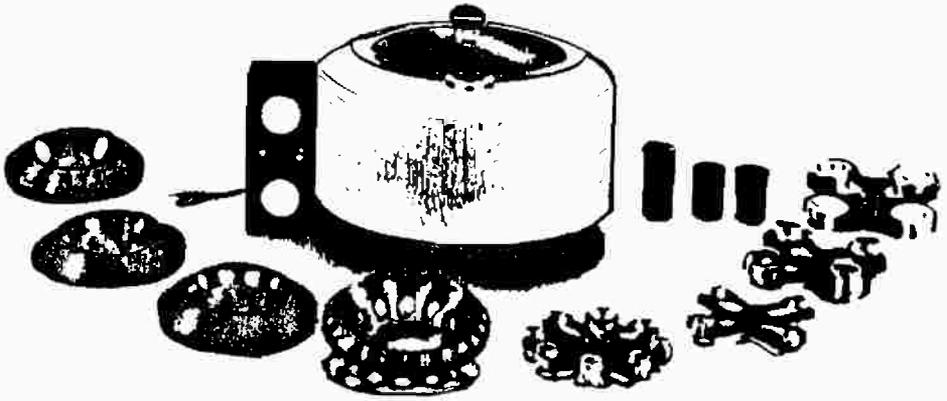
تستخدم طريقة الترشيح لتعقيم المحاليل القابلة للتفكك أو التغير بالحرارة الجافة أو الرطبة. ويجب أن يكون ورق الترشيح ذو ثقوب دقيقة تمنع مرور الكائنات الدقيقة إلى السائل المرشح.



شكل ٢٠ : أقماع لترشيح السوائل

## - الطرد المركزي :

يمكن تنقية المحاليل الملوثة بدرجة كبيرة بواسطة الطرد المركزي قبل ترشيحها، وهذه العملية تجرى عادة في جهاز الطرد المركزي العالى السرعة وفي الفراغ عند درجات حرارة منخفضة جدا.



شكل ٣١ : جهاز الطرد المركزي وقطع غياره

## ثالثا: التخلص من نواتج الهضم :

يجب تغيير الوسط الذى تزرع فيه الأنسجة كل يوم للتخلص من المواد الأخرافية المؤذية والتوكسينات والسوائل الغذائية المستهلكة،، ويجب توزيع الخلايا على أطباق زراعة جديدة كلما ازدحمت فى الطبق لتجنب التعويق الناتج عن التلامس.

## المحاليل التى تزرع فيها الخلايا والأنسجة

تعتبر المحاليل أو الوسط الذى تزرع فيه الأنسجة من العوامل المهمة المؤثرة في الزراعة، وهى أما أن تكون محاليل طبيعية أو خليط من مواد كيميائية وبعض المواد الطبيعية.

### الأوساط الطبيعية لزراعة الأنسجة :

#### - الجلطات

كان يستخدم فى زراعات الأنسجة التقليدية جلطات من السائل الليمفى كوسط للتربية ولكن انتشرت بعد ذلك جلطات البلازما، ويحصل على البلازما عادة من جنين الكتكوت.

#### - السوائل البيولوجية :

##### أ - السيرم

يؤخذ السيرم من دم الإنسان البالغ أو من دم الحبل السرى للجنين أو من دم الحصان أو العجل، ويحضر السيرم بالسماح للدم ككل بالتجلط ثم يفصل السيرم المنتحى ويجب أن يرشح السيرم وأن يختبر تعقيمه ونسبه السمية فيه.

##### ب - السائل الأمنيوسى

يستخدم السائل الأمنيوسى من مصادر متعددة فى زراعة الأنسجة ويؤخذ من أرحام تحمل أجنة، حيث يسحب السائل الأمنيوسى فى أوعية خاصة وتختبر درجة تعقيمه.

##### ج - السوائل المرضية أو البلورية

تستخدم هذه السوائل أيضا فى زراعة الأنسجة وتؤخذ من مرضى السرطان البريتونى ويحصل عليها من المستشفيات، ويختبر نقائها قبل استخدامها. كما يستخدم السائل البلورى الناتج من بعض امراض الرئة ويجب ملاحظة أن بعض هذه السوائل يكون ضارا لوجود بعض الأدوية فيه مما يتعاطاه المرضى.

## د - السائل المائى للعين

يعتبر السائل المائى للعين وسطا ملائما لزراعة الأنسجة، ويستخدم عادة السائل المأخوذ من عين الثور.

## - خلاصة الأنسجة :

معظم أوساط زراعة الأنسجة تحتوى على بعض خلاصات الأنسجة وخصوصا خلاصة الأجنة، وتحتوى خلاصات الأنسجة على الأحماض النووية التى تحسن من نمو الأنسجة المعزولة حديثا. وتستخدم أجنة من أعمار مختلفة وتدق وتخفف بمحلول بارث ثم تجرى لها عملية طرد مركزى يكون بعدها السائل العلوى صالحا للاستخدام.

## الأوساط الصناعية لزراعة الأنسجة :

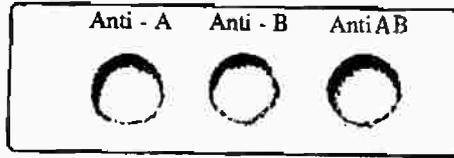
يجب أن تحتوى أوساط الزراعة الصناعية على المواد الغذائية الأساسية التى ذكرت من قبل، كما يجب ملاحظة أن كل نوع من الحيوانات وكل نسيج يحتاج الى وسط خاص به.

## الأوعية المستخدمة في زراعة الأنسجة

الأوعية المستخدمة في زراعة الأنسجة معظمها من الزجاج أو البلاستيك المعقم وهي ذات أشكال مختلفة تناسب كل نوع من الأنسجة الموضوعة داخلها ومنها مايلي:

### - الشرائح المجوفة :

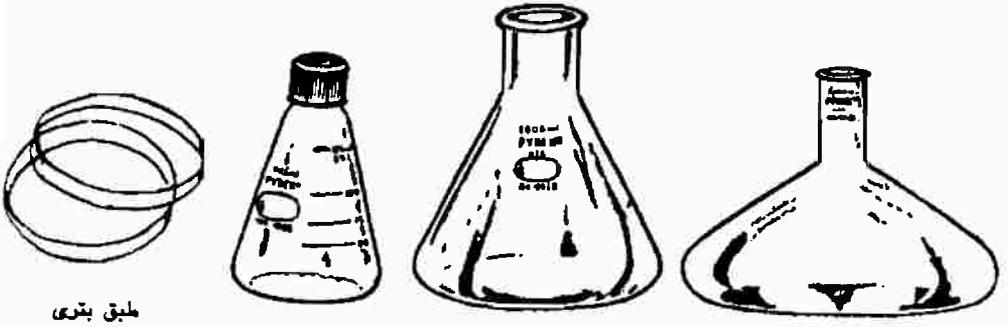
تزرع قطع صغيرة من الأنسجة في جلطة علي غطاء شرائح، ثم يقلب غطاء الشريحة فوق تجويف شريحة زجاجية ثم يلحم الغطاء بالشريحة بواسطة شمع برافين سائل ساخن ويترك حتى يبرد ويلصقهما. وهذه الطريقة غير مكلفة وتنتشر فيها الخلايا بطريقة تمكن من فحصها ميكروسكوبيا وتصويرها وهي حية. كما يمكن تثبيت الخلايا وصباغتها بسهولة وتحويلها إلى عينات مستديمة. وفي حالة الخلايا السريعة النمو يجب تقسيمها علي شرائح جديدة كل يوم. ويمكن استخدام وسط سائل بدلا من الجلطات بفرده على هيئة طبقة رقيقة وتقلب العينة بسرعة فوق الشريحة الموجهة وتلحم بالشمع الساخن.



شكل ٣٢ : شريحة مجوفة

### - دوارق كارل وأطباق بترى :

تستخدم دوارق كارل وأطباق بترى بكثرة في زراعة الأنسجة وتكوين انواع جديدة من الخلايا المزروعة ولأختبار تأثير المواد المضافة للوسط على هذه الأنسجة، وتتميز بأنها تتيح الاحتفاظ بالنسيج المزروع في نفس الدورق لمدة طويلة ويمكن استخدام كمية كبيرة من الوسط ومن الأنسجة المزروعة، كما يمكن التحكم في الغازات الموجودة وقياس كمية الوسط بسهولة.



شكل ٢٢ : نوارق كارل

### - أنابيب الاختبار :

أنابيب الاختبار العادية مفيدة جدا في زراعة الأنسجة حيث يمكن استخدامها في تحضير اعداد كبيرة من المزارع وهي رخيصة الثمن سهلة الاستخدام ولكنها يعيبها أن خواصها البصرية ضعيفة ويصعب فحص محتوياتها ميكروسكوبيا .

### - زجاجات الساعة :

تستخدم زجاجات الساعة لزراعة أعضاء جنينية كاملة مع الاحتفاظ بشكلها الطبيعي وتوضع جلطة بلازما أو وسط سائل في زجاجة ساعة ويوضع فوق الوسط السائل نوع مخصوص من ورق الترشيح ينفذ من خلال ثقوبه السائل المغذي إلى النسيج الموجود إلى أعلى .



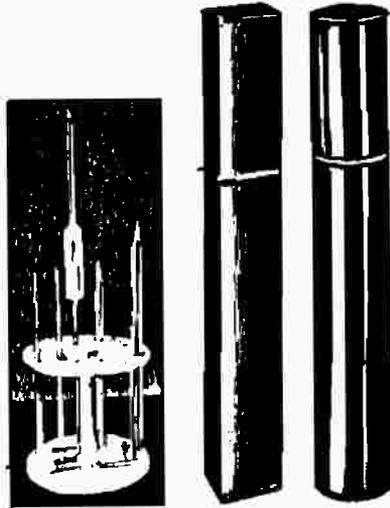
شكل ٣٤ : زجاجة ساعة



سبب لحفظ الأواني



قمع ترشيح



أواني من الصفيح لحفظ الزجاجات أثناء التعقيم وحماية للماصات المستعملة

شكل ٣٥

## تطبيقات زراعة الأنسجة

تطبيق طرق زراعة الأنسجة في نواحي مختلفة من الحياة من أهمها :

### - في دراسة الأجنة :

يدرس عن طريق زراعة الأنسجة تأثير المواد الكيميائية المختلفة على عملية التفلق وتكوين الأنسجة والأعضاء، وقد أمكن زراعة الأجنة الصغيرة السن للطيور والثدييات بنجاح خارج أماكنها الطبيعية وقد لوحظ أن معدلات النمو تتأثر أكثر من معدلات التميز بحيث بدت الأجنة المزروعة صغيرة الحجم بالنسبة لمرحلة النمو التي وصلت إليها .

### - في دراسة الفيروسات :

تمكن زراعة الأنسجة من زراعة الفيروسات التي لا يمكن تربيتها وتكاثرها إلا داخل خلايا معينة ومن أهداف هذه الزراعة دراسة العلاقة بين العائل والطفيل والبحث عن تعريف الفيروسات ونتاج فكسينات مضادة للفيروسات.

### - في علم الوراثة :

نجح العلماء في تكوين أوساط معينة لنمو خلايا الحيوانات الثديية في مجاميع كبيرة ومحددة وتمكنوا من تركيب أوساط ملائمة لكل نوع من أنواع الأنسجة. ويتغير الوسط يمكن الحصول على طفرات وهذه الطفرات فتحت مجالا كبيرا لدراسة الكيمياء العضوية لخلايا الثدييات، كما درسوا تأثير الوسط على شكل الخلايا الظاهري وسلوكها ورسمت منحنيات للنمو والحياة توضح هذه العلاقات .

ودراسة الكائنات المعقدة الراقية على مستوى الخلية الواحدة في مزارع خارج أماكنها الطبيعية يسهل دراستها وفحصها بدرجة أكبر مما لو كانت داخل الجسم.

### - في الطب :

زراعة الأنسجة مهمة جداً في عمليات نقل الأعضاء حيث يحتفظ بالأعضاء المستخرجة في مزارع ناجحة إلى أن يحين وقت إجراء العملية المناسبة، وقد نجح العلماء في نقل أعضاء عديدة ومهمة مثل الكبد والقلب والكلى وقرنية العين من أنسان إلى

---

آخر، ولكن تواجه هذه العمليات عادةً بمشكلة عدم تقبل جسم المريض لها ومحاولته لفظها، كما تستخدم طرق زراعة الأنسجة في علاج العقم الناتج عن انسداد الأنابيب في النساء، وذلك بأخصاب البويضة وتربيتها خارج الجسم لفترة ثم زرع الجنين مرة أخرى في رحم الأم.



شكل ٣٦ : أربعة توأم متشابهة ناتجة من بيضة واحدة.



شكل ٣٧ : توأم سيامي أو ملتصق

## التوائم

عملية ولادة طفلين في حمل واحد وأم واحدة يعتبر ظاهرة نادرة الحدوث في الإنسان تظهر في حوالي واحد في المائة فقط من حالات الولادة مع إنها أكثر شيوعا أو هي القاعدة في الحيوانات الأخرى. ويسمى الأطفال الناتجين من هذه الولادات بالتوائم. ويوجد نوعان من التوائم النوع الأول يسمى بالتوائم وحيدة الزيجوت أو المتشابهة وهي ناتجة من بويضة ملقحة واحدة أما النوع الثاني فيسمى بالتوائم الثنائية الزيجوت أو الغير متشابهة وهي التي تنمو من بويضتين مختلفتين.

### التوائم وحيدة الزيجوت :

حوالي ٢٥٪ من التوائم من النوع المتشابه (شكل ٣٦) وهي تنتج من إنقسام البويضة لتعطي طفلين وهذا الإنقسام يحدث اما مباشرة بعد اخصاب البويضة وتكون فلجتين تنفصل كل فلجة عن الأخرى وفي هذه المرحلة تكون كل فلجة لها قدرة كاملة على التكيف وتكوين جنين كامل بأغشيته الجنينية الخاصة به واما أن يحدث الإنقسام بعد مرحلة انغمام الجنين في جدار الرحم ويشمل هذا الإنقسام خلايا الدرع الجنيني فقط وهذا الإنقسام يحدث غالبا قبل ظهور الشق البدائي للجنين ويتحتم فيه أن يكون الخلايا الموجودة مازالت محتفظة بقدرتها على تكوين جنين كامل ونتيجة لهذه الطريقة في تكوين التوائم يشترك الكائنان الناتجان في مشيمة واحدة ويحتمل أن يكونا راقدين داخل غشاء أمينوسى واحد.

وفي حالات نادرة يكون إنقسام الدرع الجنيني غير كامل بحيث تتداخل المناطق المنقسمة مع بعضها أو تلتحم معوية توائم ملتصقة (شكل ٣٧) وتختلف درجة الالتحام من التحام جلدى طفيف إذا كان إنقسام الدرع الجنيني شبه تام إلى التحام كبير في الرأس أو الأطراف أو البطن والأعضاء الداخلية إذا كان الإنقسام الأول في الدرع الجنيني جزئيا. وإذا كانت درجة الالتحام معتدلة يمكن في بعض الحالات فصل الأجنة الملتصقة جراحيا ولكن في الحالات التي يشمل فيها الالتحام عضوا أساسيا مثل القلب أو الكبد تكون عملية الفصل الجراحى خطيرة. ويطلق عادة اسم التوائم السيامية على التوائم الملتحمة نسبة إلى توئم ولدا في سيام فى سنة ١٨١١ وماتا عندما بلغا من العمر اثنان وستين عاما احدهما بعد الآخر بحوالى ثلاث ساعات وقد تزوجا وكان لهما تسعة عشر طفلا.

وفي حالات نادرة من التوائم يكون احدهما محروما من نصيب مساو من المشيمة وينمو ببطء نسبيا عن زميله. وأحيانا يصبح احدهما معتمدا على عضو أو جهاز من اجنة التوائم حتى يصبح متطفلا عليه. وأحيانا يكون الاختلاف فى الحجم فى هذه الحالات واضحا جدا ووجدت حالات كان فيها الجنين المتطفل مشابها لتكوين سرطانى ملتصق بالتوأم الأساسى أو حتى موجودا فى داخل جسمه.

ولأن الأجنة المتماثلة لها جينات متماثلة فهما يكونان دائما متشابهان فى المظهر والجنس ولهما نفس تركيب الدم ولكن من الممكن أن يكون هناك إختلاف طفيف فى لون الشعر والعينين ويقل التشابه بين هذين التوائم إذا تربيا فى بيئتين مختلفتين.

ومن الطريف أن التشابه الجسمانى للأجنة المتماثلة ومعرفة ارتباطهما النفسانى الوثيق أدى إلى معتقدات كثيرة بالنسبة إلى قوتها وتأثيرها حتى أنه فى بعض الحضارات أدى الخوف من القوى الناتجة من تأذر التوائم ضد المجتمع إلى قتل هذه التوائم المتشابهة .

### **التوائم ثنائية الزيجوت أو الغير متشابهة :**

ينتج هذا النوع من التوائم عندما تفرز بويضتان فى دورة مبيضية واحدة وتخصب كل منهما بواسطة حيوان منوى واحد وبهذا لا يكون تشابههما أكبر من تشابه أى أخوين عاديين. وهذا النوع من التوائم يكون حوالى ٧٥٪ من جملة التوائم. وقد تكون البويضات ناتجة من مبيض واحد بعد انفجار حويصلتين جرافيتين أو من حويصلة جرافية واحدة محتوية علي بويضتين أو تكون ناتجة من اسهام كلا المبيضين كل منهما ببويضة. وفى هذا النوع من التوائم يغمد كل جنين فى جدار الرحم على حدة وغالبا لا يكون هناك مشاركة فى الأغشية الجنينية ولكن فى بعض الأحيان تمتد المشيمتان فى إتجاه بعضهما حتى تبدو وكأنهما ملتحمتين. وفى بعض الحالات النادرة تتداخل الأجهزة الدورية الجنينية فى منطقة التصاق المشيمات وهذا يسبب تعقيدات فى النمو إذا كان أحد الأجنة ذكرا والآخر أنثى لأن الهرمون الذكري المفرز فى الذكر سيصل إلى الأنثى ويمكن أن يسبب تذكيرا فى اعضائها التناسلية المتكونة.

وتوجد اختلافات قومية فى نسبة حدوث الأجنة غير المتشابهة وهذه النسبة ضئيلة فى اليابان حيث تبلغ حوالى واحد فى الألف من حالات الولادة، اما فى نييجيريا فتبلغ هذه النسبة ٤٠ فى الألف.

ويبدو أن هذه النسبة مرتبطة ببعض الصفات أو العوامل المتعلقة بالأم وتكون عالية في حالة الأمهات طويلات الكيبرات في السن الكثيرات الأنجاب من الطبقات العليا في المجتمع.

### التوائم العديدة :

تتكون التوائم العديدة بنسبة نادرة جدا ففي المجتمعات التي تبلغ فيها نسبة التوائم واحد في المائة تكون نسبة التوائم الثلاثية واحد لكل عشرة آلاف ولادة وتبلغ نسبة التوائم الرباعية واحد في المليون فقط وتزداد نسبة الخطورة على الأم والتوائم بزيادة عدد التوائم ونقص نمو الأجنة هو احد الأخطار الكبيرة المتوقعة.

وهذه الأجنة قد تنمو كلها من زيغوت واحد وفي هذه الحالة تكون متماثلة أو من بويضات مختلفة فتكون ثلاثية البويضات أو رباعية البويضات.. الخ.

قد يحدث أحيانا أن تولد أجنة غير متماثلة في ولادة واحدة. وقد أدى استخدام الهرمونات في علاج العقم في السنوات الأخيرة إلى حدوث حالات كثيرة لولادة توائم عديدة قد تبلغ أحيانا ستة أو سبعة أو حتى ثمانية ويتكون العلاج من استخدام الهرمون المنشط للحويصلة يليه الهرمون المنشط للغدد التناسلية فإذا كان تركيز الجرعة على أدى ذلك إلى نزوج عدة حويصلات في أن واحد وأفرازها إلى إنتاج عدد كبير من الأجنة.

### كيفية الحصول معمليا على التوائم :

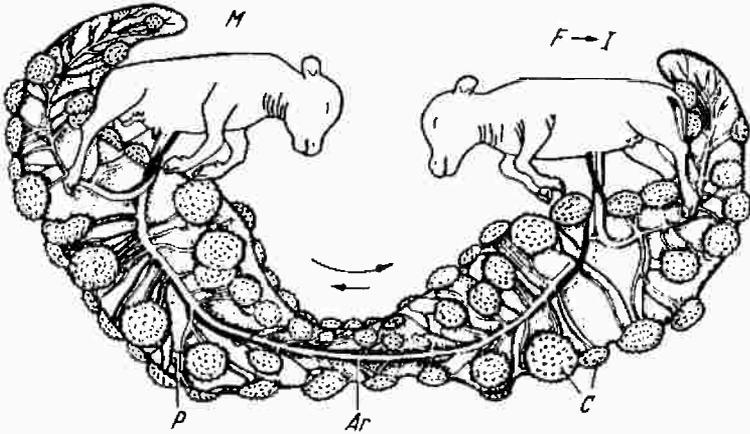
يمكن الحصول معمليا على توائم برمائية وذلك بعمل رباط ضاغط بواسطة شعرة على جنين حيوان النيت في مرحلة لاتتعدى مرحلة البلاستولة المتأخرة على شرط أن يكون الرباط عموديا على مستوى الشفة العليا لقم البلاستولة وبذلك يمكن فصل البلاستولة إلى نصفين يمكن أن ينمو كلاهما ليعطيا كل منهما حيوان نيت كامل التركيب وهذا يثبت قدرة الأجنة الرائعة والغريبة على التكيف فلولا التدخل التجريبي لأعطى كل نصف من الجنين نصف جسم حيوان النيت بعين واحدة فقط وطرف أمامي وآخر خلفي ولكن الرباط وضع خريطة جديدة تماما لتوزيع الخلايا ومستويات جديدة تماما للنمو بما فيها من محور رأس جديد.

ويلاحظ أن الفردان الناتجان من هذه التجربة يكونان أقل حجما من المعتاد فقلة المواد الغذائية في البويضة تعنى أنه في الوقت الحالى يجب أن تتكون كل الأعضاء بما

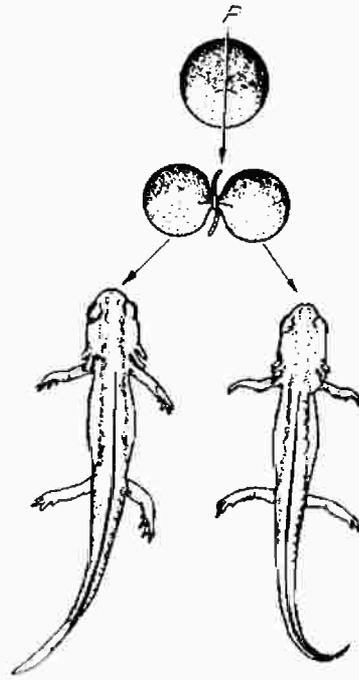
فيها العيون والمخ والمعدة والقلب بنصف الحجم الذي كان مفروضاً من قبل ولكن بعد أن تبدأ اليرقة في التغذية تستعيد هذه الأعضاء حجم جسمها الطبيعي، وقدرة الأجزاء المنفصلة من الحيوان النامي على إكتساب مستويات جديدة للنمو وتعديل مسار هذا النمو ثم معاودة النمو حتى يتكون الحيوان الكامل يطلق عليها عملية «تنظيم النمو». والتوائم البشرية المتماثلة تدين لوجودها ونموها الطبيعي المتناسق لهذه القدرة التنظيمية. ففي فترة متقدمة من مرحلة التفلج أو بعدها بقليل إذا انقسم الجنين لأى سبب ما سواء وراثى أو بيئى إلى قسمين ظهرت فوراً القدرة التنظيمية.

والقدرة البشرية على تعديل النمو تبدو بوضوح فى التوائم الخماسية الكندية فهذه الفتيات الخمس اللاتى كبرن ليصبحوا كائنات طبيعية بدأن حياتهن كوحدة بيولوجية واحدة.

وإذا أجريت تجربة فصل الجنين إلى جزئين فى مرحلة متأخرة من النمو أى بعد تكوين الجاسترولة سيستمر نمو كل من نصفي جنين النبوت ولكن الناتج سيكون حيوانات مشوهة يحتوى كل منها على نصف الأعضاء فقط لأن الأجنة فى مرحلة الجاسترولة وما بعدها تفقد هذه القدرة التنظيمية أو القدرة على تعديل المسار لأنه يحدث تغير أساسى فى مقدرة الخلايا على التحول بعد عملية التبطين وتكوين الجاسترولة ولكنه لايعرف إلى الآن سبب هذا التحول، وتكون الخلايا يعد مرحلة الجاسترولة ذات مصير محدد.



**شكل ٢٨ :** التوأم فى الأبقار له مشيمة متصلة مما يؤدي الى ولادة اثنى عقيمة إذا كان أخوها التوأم ذكر نتيجة لتأثرها بالهرمونات الذكرية القادمة منه، أما إذا كان التوأم متماثل فى الجنس فلا يكون هناك مشكلة.



شكل ٣٩ : الحصول على توئم من حيوان السلمندر بواسطة ربط الجنين  
بشعرة طفل في اتجاه عمودى فى مرحلة البلاستولة.

## المناعة

كل الكائنات الحية تقاوم غزو المواد الغريبة فيعمل الجلد كخط دفاع أول وتعمل الياف النسيج الضام والطحال والعقد الليمفاوية كمرشحات تصطاد الأجسام الغريبة. وخطوط الدفاع هذه غير كافية فدفاع الجسم الأساسى ضد الأجسام الغازية والغريبة هو خلايا لها القدرة على معادلة وتحطيم هذه الأجسام فيما يعرف بعملية المناعة. وهذه الخلايا المضادة تسمى خلايا الالتهاب وتنتج بواسطة نخاع العظم أو الغدة التيموسية والجهاز الليمفاوى وبعض هذه الخلايا يسمى الخلايا الليمفاوية والتي تنتج مركبات تسمى الأجسام المضادة التى يمكنها التفاعل مع أو معادلة الأجسام الغريبة. أما فى حالة هجوم البكتيريا على الجسم فإن الأجسام المضادة غالبا ماتبطل مفعولها بتغطيتها بغشاء يسهل على خلايا الالتهاب ابتلاعها وتحطيمها.

ولحسن الحظ فإن الأجنة الصغيرة لها نشاط مناعى ضعيف فإذا أعطيت هذه الأجنة مادة بروتينية غريبة من حيوان آخر فى صورة مستخلص أو قطعة مزروعة من نسيج لا يودى ذلك إلى تكوين رد فعل مناعى ولا ينشط الجنين لتكوين أجسام مضادة لتحطيم الأجسام الغريبة وهذا مكن العلماء من إجراء تجارب زراعة الأنسجة التى ساعدت فى تفهم التكوين الجنينى.

## التعرف الذاتى

الكائن الحى له القدرة على معرفة نوع البروتينات الخاصة به وبذلك لايتفاعل ضدها ولكن إذا ظلت خليتان من نوعين وراثيين مختلفين متجاورتين فى مراحل النمو الجنينى الأولى وظلتا على هذه الحالة فإنهما لن يعتبرا بعضهما غرباء. وقد وجد أن الفار المختلط الناتج معمليا من تجيع جنين من فصيلتين مختلفتين وراثيا له مجموعتين مختلفتين من الخلايا وأن هذا الكائن البالغ المختلط له تحمل مناعى للخلايا الدموية القادمة من أى من الفصيلتين الأساسيتين.

## العوامل التى تساعد على عدم طرد الجنين بوصفه جسم غريب

هناك عدة نظريات تعلق أسباب عدم طرد الأم لجنينها منها ما يلى:

## ١ - يعتبر الجنين غير ناضج مناعيا :

استبعد كثير من العلماء هذه النظرية الآن لأنهم وجدوا بعض التفاعلات المناعية في جنين الفأر الصغير وبعض الحيوانات الأخرى وخصوصا كلما كبر الجنين في السن.

## ٢ - يقل النشاط المناعي للأم أثناء الحمل :

وجد أن زراعة جزء من جلد فأر حديث الولادة في منطقة الصدر لأمه تنجح وينمو الجلد في هذه المنطقة بينما لاينمو إذا زرع على صدر انثى فأر أخرى بل يطرد. وهذا الكسل المناعي للأم يختفى بسرعة بعد الولادة ويحتمل أن يكون وجوده أثناء فترة الحمل راجع إلى التسرب المستمر للمواد الغريبة من خلال المشيمة.

لا يبدو هذا الاحتمال صحيحا لأنه إذا حققت أجسام غريبة من خلال المهبل لأنثى فأر التجارب المسمى خنزير غينيا فإنها تنتج تفاعل مضاد مما يوضح أن الرحم ليس حاملا من الناحية المناعية كما وجد أن بعض الأجنة يمكن زراعتها بنجاح في التجويف البطني وتعيش هناك حتى مرحلة متأخرة من الحمل وهذا يوضح أن الرحم ليس المكان الوحيد المناسب لنمو الأجنة في الجسم.

## ٤ - يوجد حاجز مناعي في المشيمة :

هذه النظرية تلقى تأييدا كبيرا فمن المحتمل أن الليفية المترسبة في معظم المشيمات السجقية (اللاكنتوسية) تعمل كحاجز مناعي. وقد وجد أن هذه الألياف تكون أكثر سمكا إذا كان الجنين مختلفا عن الأم من الناحية الوراثية عما لو كان الأثنان متشابهان.

## مثال على أختلال المناعة في الإنسان :

أكتشفت في عام ١٩٤٠ ميلاديا فصيلة من الدم غير الفصائل المعروفة أ ، ب ، و. فقد وجد أن الغالبية من البشر (٨٣٪) يحتوى دمهم على عامل النسناس الأيجابى أما بقية البشر (١٧٪) فلايحتوى دمهم على هذا العامل وبذلك سميت فصيلة دمهم ذات عامل النسناس السلبى.

وفى العام التالى لاكتشاف عامل النسناس أكتشف د. ليفر علاقة وثيقة بين الفصيلة السلبية لدم الأم الحامل وحالات اصابة الجنين بمرض فقر الدم أو اليرقان. ومنذ ذلك الحين بدأت الأبحاث المكثفة في الخارج لدراسة المشكلة وطرق علاجها.

## متى يكون الخطر بالنسبة للجنين :

إذا كانت فصيلة الأم سلبية وتزوجت من شخص فصيلة دمه إيجابية وحملت طفلا إيجابيا فربما تحدث مشكلة بالنسبة للجنين. ففي عشرين في المائة من الحالات تتفاعل الأم ضد الفصيلة الإيجابية لأبناها بتكوين أجسام مضادة قادرة على تحليل كرات الدم الحمراء ذات الفصيلة الإيجابية ولأن هذه الأجسام المضادة تستطيع اختراق حاجز المشيمة يؤدي ذلك حتما إلى تحليل دم الجنين واصابته بفقر الدم واليرقان (الصفرا) داخل بطن أمه قبل ميلاده. ويحدث هذا على وجه الخصوص أثناء عملية الولادة حين تنفصل المشيمة عن جدار الرحم فتتسرب بعض كرات دم الجنين الحمراء إلى دم الأم فيقوم جهاز المناعة بتمييز هذه الكرات الغريبة على جسم الأم وتبدأ عملية الأحساس للفصيلة الإيجابية وبعد سلسلة من التفاعلات يقوم جهاز التحصين بتكوين أجسام مضادة ضد عامل النسناس وتبقى هذه الأجسام المضادة في دم الأم مدى الحياة وتظل قادرة على تحليل دم الأجنة الموجبة التي سوف تحمل بها فيما بعد لأن هذه الجسيمات قادرة على اختراق حاجز المشيمة.

ومما سبق يتبين أن الحمل الأول لا يتأثر مطلقا لعدم وجود أى أجسام مضادة في دم الأم ولكن خطورة الحمل الأول تكمن في أنه ممكن أن يؤدي إلى عملية تنبيه لدم الأم بالنسبة للفصيلة الإيجابية للجنين وبالتالي إلى تكوين أجسام مضادة ضد هذه الفصيلة والتي تشكل خطرا كبيرا على الحمل الثانى والثالث إذا كانت فصيلة دم الجنين فى هذه الحالة إيجابية ومخالفة لدم الأم.

## أثر الأجسام المضادة على الجنين :

### ١ - فقر الدم الانحلالي فى الرضع :

وهى أخف الأعراض حيث يولد الطفل مصابا بفقر دم ويحتوى دمه على نسبة عالية من الخلايا الشبكية وهذه الحالات تتحسن بسرعة إذا ما عولجت الأنيميا.

### ٢ - اليرقان الخطير فى الرضع :

فى هذه الحالات تكون حالة الطفل أشد تأثرا بالأجسام المضادة فبعد ساعات قليلة من الولادة يصاب الطفل باليرقان وعند فحص دمه يتبين أنه مصاب بفقر دم حاد وتضخم بالكبد والطحال.

### ٣ - إستسقاء الجنين الأمنيوسى :

وهو أشد حالات المرض ويحدث إذا كانت نسبة الأجسام المضادة مرتفعة جدا فى دم الأم منذ بداية الحمل حيث تقوم هذه الأجسام المضادة بالفتك بمعظم كرات دم الجنين الحمراء لدرجة خطيرة تؤدى إلى هبوط بالقلب واستسقاء بالجسم ووفاة الجنين فى معظم الحالات حيث يولد شاحب اللون به تورم عام بالجسم وتضخم بالكبد والطحال واستسقاء بالبطن كما تكون المشيمة متورمة وكبيرة الوزن وشاحبة وفى معظم هذه الحالات يحدث طرد مبكر للجنين فى حوالى الشهر الثامن من الحمل.

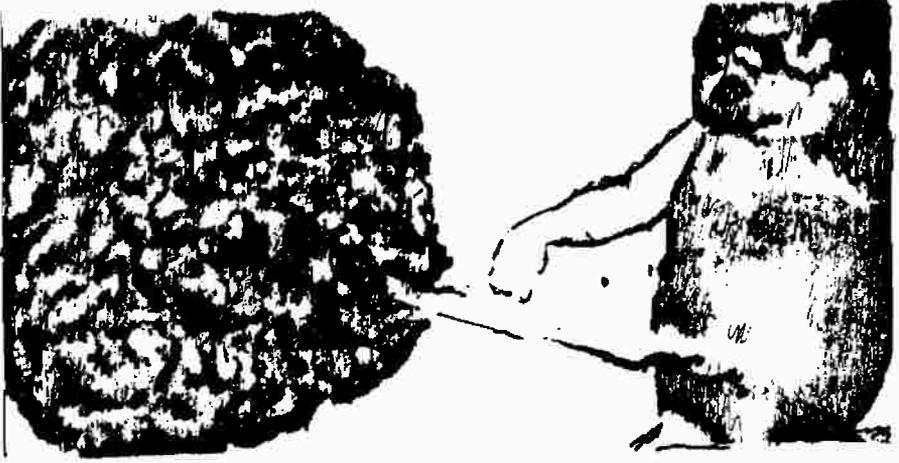
إذا كانت فصيلة دم الأب سالبة مثل الأم فلا يوجد هناك مشكلة بالنسبة للجنين لأن دم الجنين سيكون مماثلا لدم الأم. أما إذا كانت فصيلة الأب موجبة والأم سالبة يجب فحص دم الأم بصفة دورية فإذا وجدت زيادة فى نسبة الأجسام المضادة تسحب عينات من السائل الأمنيوسى بصفة دورية بين الشهر السادس والثامن فإذا زادت نسبة الصفراء فى هذا السائل زيادة كبيرة يجب استعجال عملية الوضع قبل أن يؤذى الجنين وغالبا ما يجب تغيير دم الجنين بعد الولادة مباشرة للأسباب التالية :

أ - رفع نسبة الهيموجلوبين فى الطفل كعلاج لفقر الدم.

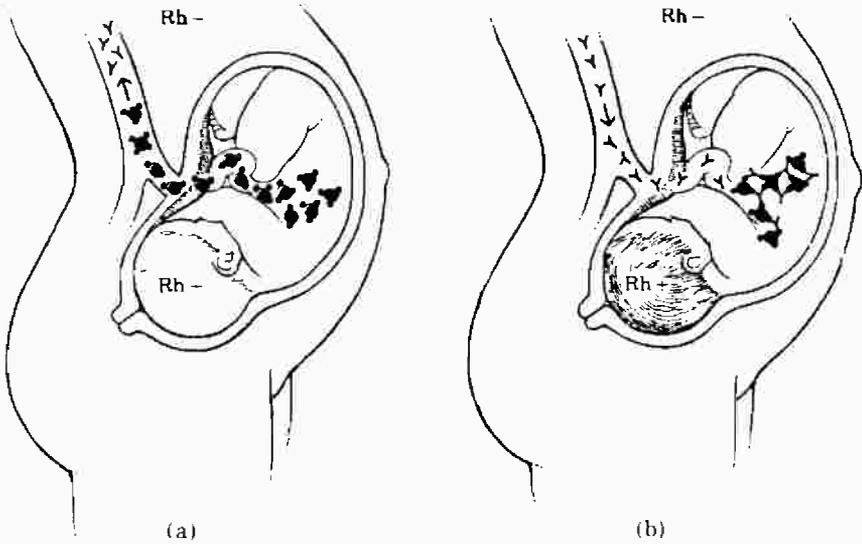
ب - خفض نسبة الصفراء فى دم الطفل وإيقاف أثر هذه المادة على خلايا المخ.

ج - تخليص الطفل من الأجسام المضادة التى وصلت إليه من دم أمه أثناء فترة الحمل.

كما يجب تخليص دم الأم بسرعة بعد الولادة من أى كرات دم تصل إليه من الجنين وبذلك تتوقف عملية الأحساس من دم الأم وبالتالي تكوين الأجسام المضادة وأثرها السيئ على الحمل التالى وذلك عن طريق حقنها بمادة الجلوبيولين الحصين فى العضل حيث تقوم هذه المادة بتخليص دم الأم من أى كرات دموية إيجابية تكون قد تسربت من دم الجنين إلى دمها أثناء انفصال المشيمة فى أثناء الولادة وبالتالي يظل دم الأم نظيفا وخاليا من الأجسام المضادة.



شكل ٤٠ : صورة توضح التأثير الحاد الناتج عن عدم تآلف فصيلة دم الأم (عامل النسناس السلبي) وفصيلة الجنين (عامل النسناس الإيجابي) ويرى انتفاخات في كل جسم الجنين وفي المشيمة الممزقة).



شكل ٤١ : الاحداث المصاحبة لحمل أم تحمل عامل رسس السلبي في جنين يحمل عامل رسس الإيجابي مثل أبيه.

## العمليات الجراحية فى الجنين

بينما يطفو الجنين البالغ طوله بوصه واحدة بعينه التى لم تتكون لها جفون بعد، فى السائل الأمينوسى داخل رحم الأم يمر بأهم فترة فى حياته كلها يكون فيها معدل نموه عال جدا لدرجة أنه اذا استمر على هذا المعدل طوال مراحل نموه الجنينى لبلغ وزنه عند الولادة ١٤ طنا. ولم تسجل هذه المراحل الأولية من النمو إلا حديثا بواسطة الصور المتأخوذة بواسطة الموجات الفوق صوتية أو بالعدسات الدقيقة التى أمكن الآن وضعها داخل الرحم لتصوير الجنين اثناء نموه. وقد سجلت مراحل النمو هذه قديما من أجنة ناتجة عن سقوط الحمل قبل إكتماله وكانت معظمها لأجنة ميتة. وظل الأطباء حتى وقت قريب عاجزين عن علاج الجنين مهما كانت درجة مرضه، ولكن أمكن الآن علاجه فى هذه المراحل الأولية من النمو بعد التقاط صور له بعدسة موجودة فى أنبوبة من الزجاج والصلب تمر داخل عنق الرحم وتستقر فى أحد المناطق الشفافة فى كيس الأمينوس لفحص الجنين الذى يكون جلده شفافا حتى عمر أربعة أسابيع مما يتيح رؤية دمه وهو يتدفق خلال القلب.

وقد تمكن الأطباء بهذه الطريقة من تتبع الأعضاء المختلفة للجنين أثناء تكونها والتقطوا له صور وهو يضع أصبعه فى فمه ويلعب بقدميه ليتلامسا. وقد تمكن د. مايكل باجش من كنساس من اخذ عينات من أنسجة الطبقة الخارجية للكيس الجنينى وزرعها خارج الجسم ليفحص الكروموسومات الموجودة فى خلاياها ليستدل على أى شذوذ ممكن ان يوجد بها فى ميعاد مبكر يتيح علاج الجنين قبل استفحال الداء أو التخلص منه كلية إذا كان دائه مميتا ويمكن التعرف بهذه الطريقة على الأمراض الوراثية وأمراض مثل مرض داون، وأمراض الدم مثل سيولة الدم وداء رساس. وكانت تجرى هذه الفحوص قديما بأخذ جزء من السائل الأمينوتى أو من أنسجة الجنين نفسه فى وقت متأخر نسبيا من الحمل بعد حوالى ١٦ اسبوعا من خلال فتحة فى بطن الأم مما يعرض الأم والجنين للخطر ويكون من الصعب التخلص من الجنين المصاب فى هذه المراحل المتأخرة من الحمل.

وقد اجرى لأحد القردة من نوع رساس فى مركز ابحاث الرئيسيات بدافيز بالولايات المتحدة الأمريكية عملية جراحية فى عام ١٩٨١ وهى فى منتصف مرحلة نموها الجنينى وهى عملية فريدة فى نوعها اخرج فيها الجنين جزئيا من رحم أمه وهو متصل بها

بواسطة الحبل السرى فقط وجعله يصاب بأستسقاء فى الرأس ثم محاولة التخلص من هذا الأستسقاء بعد تكوينه. وأثناء إجراء العملية الجراحية اخرج السائل الأمنيوتى من الرحم واحتفظ به معقما دافئا ثم اعيد مرة أخرى إلى الرحم. ويشكل مرض استسقاء الرأس فى الجنين حالة فى كل الفين من الولادات فى الإنسان ومحاولة علاجه تعتبر هامة جدا للطب الجنينى.

ومن أوائل البشر اللذين اجريت لهم عملية جراحية تصحيحية خارج الرحم كان جنينا يبلغ من العمر ٢١ أسبوعا ويعانى من انسداد بولى اظهره كشف بالموجات فوق صوتيه فى برنامج لعلاج الأجنة أجرى فى جامعة كاليفورنيا بسان فرانسيسكو، وقد اوضح هذا الكشف قلة فى السائل الأمنيوتى الذى يتكون أساسا من بول الجنين، والذى يعنى قلته عدم قدرة الجنين على اخراج البول واخرج هذا الجنين المصاب جزئيا من بطن امه واعيد تشغيل حالبيه واعيد مرة أخرى إلى مكانه، وقد تمكن هذا الجنين من اكمال نموه حتى الولادة ولكنه مات بعد ٩ ساعات من ولادته بعملية قيصرية نتيجة لأصابة رئتيه اصابة لايمكن شفاؤها من تراكم البول الذى عانى منه فى فترة نموه الأولى قبل إجراء العملية. واعتبرت هذه العملية الجراحية ناجحة من الناحية الطبية ولكنها اجريت فى فترة متأخرة نسبيا فلم تمكن من إنقاذ الجنين المريض.

وعند فحص ربة بيت أمريكية من متشجان تدعى ترى بنيت بالموجات فوق الصوتية أظهرت الصورة ان جنينها يعانى من استسقاء بالمخ مما جعل رأسه يبدو ككرة قدم منتفخة مما يهدد بأصابة الجنين بتخلف عقلى يجعله نزيل المؤسسات العلاجية مدى الحياة مالم يقرر الأبوان الكاثولكيان الموافقة على اجهاض الأم. وقد بحث الزوجان عن حل بديل حتى وصلا إلى مركز أبحاث الصحة بجامعة كلورادو حيث ادخلت أنبوية شبيهة بالمكرونة الأسباجتى ذات صمام نو إتجاه واحد من خلال ابرة ملفوفة إلى جمجمة الجنين لتكون ممرا لخروج السائل الضاغط على المخ إلى السائل الأمنيوتى المحيط بالجنين وقد اجريت هذه العملية دون فتح الرحم حيث اخترقت الأبرة الأم ثم الجنين واستعان فيها الجراحين بحاسة اللمس والموجات فوق صوتية فقط. وقد نجحت هذه العملية وعاش الجنين وبدا طبيعيا حتى الآن. وقد وضعت أمه كتابا مصورا سجلت فيه بداية حياته فى ثمانين صفحة.

وقد بدأ ظهور الطب الجنينى فى الستينيات عندما اخرجت أولا أجنة حيوانية من رحم أمهاتها ورقبت ثم اعيدت مرة أخرى إلى الرحم فى منتصف فترة الحمل. وكان

---

الأطباء فى نفس الوقت يعالجون حالات داء رساس الشديدة بتغيير دم أجنة البشر المصابة بهذا المرض واكتشفوا بعد ذلك بعشرة أعوام أنه يمكن علاج نقص الفيتامينات فى الجنين بأعطاء الأم جرعات مضاعفة من هذه الفيتامينات كما يمكن علاج حالات إصابة القلب فى الجنين بأعطاء الأم جرعات مضاعفة من عقار الديجالتز حيث تنفذ هذه المركبات جميعها من الحاجز المشيمى.

ومن أغرب العمليات الجراحية الجنينية عملية الأجهاض الأختيارى التى اجريت فى عام ١٩٨١ فى مستشفى الولادة بنيويورك حين علمت الأم من اختبارات مبكرة دورية أنها تحمل توأما احدهما مصاب بظاهرة داون. واخبرها الأطباء انها تستطيع الاحتفاظ بجنينها السليم وتجهض المصاب بسحب دمه بواسطة ابرة. ونجحت العملية ووضعت الأم جنينا سليما وآخر أثرى غشائى متبقى من الكائن المصاب.

## عبور حاجز النوع

زراعة قلب قرد البايون فى جسم الطفلة فائى هو آخر وأهم نموذج لنقل أعضاء من الحيوان لتعمل فى جسم الإنسان. وقد قام العلماء منذ عشرات السنين بمحاولات لعبور حاجز النوع وكان نجاحهم متواضعا ولكنهم اثبتوا أن هذا الحاجز ممكن عبوره.

وقد استخدم الجراحون بالفعل قطع غيار حيوانية فى الطب البشرى منها الخيوط الجراحية المأخوذة من أمعاء الماشية وجلد الخنازير الذى يستخدم كغطاء مؤقت لجلد ضحايا الحروق. وأوتار البقر وعظامها التى تستخدم بكثرة فى تعويض مثيلاتها فى جسم ضحايا الحوادث. كما استخدمت أجزاء من غشاء التامور الذى يحيط بالقلب فى البقر فى إصلاح صمامات القلب البشرية. وهذه الأجزاء أكثر ملائمة لكبار السن من الأجزاء الصناعية وقد استخدمت بالفعل فى آلاف العمليات الجراحية منذ عام ١٩٧٠ حتى الآن.

ونقل الأعضاء الكاملة بين الأنواع المختلفة من الحيوان مازال نادرا الحدوث فيمكن بسهولة نسبيا نقل الأعضاء بين أفراد النوع الواحد، أو بين نوعين متقاربين مثل الكلب والذئب أو بصعوبة بين نوعين متباعدين مثل نقل جزء من القلب من قرد البايون إلى قلب الطفلة فائى. وقد أجريت حوالى ست عمليات جراحية لمرضى الكلى الميئوس منهم ونقلت إليهم ستة كلى من خنازير أو ماعز أو حملان أو من القردة العليا فى أوائل هذا القرن وفشلت هذه المحاولات جميعها وتوقف الجراحون عن إجرائها. وبدأ الأهتمام مرة أخرى بإجراء عمليات مشابهة عندما بدأ جراحان فى أوائل الستينيات دراسة مثيرة على نقل كلى من الحيوان إلى الإنسان. وزرع د. كيت ريماتسما من جامعة تولان بأمریکا ستة كلى من حيوان الشمبانزى فى ستة مرضى كما قام د. توماس ستارزل من جامعة كولورادو بزرع كلى البايون فى ستة مرضى آخرين. وفشلت هذه الأعضاء جميعها فى العمل ولكنها أستمرت لفترة طويلة نسبيا فقد أستمرت كلى البايون فى العمل لمدة شهرين وعملت كلية من الشمبانزى لمدة تسعة أشهر حتى مات المريض من العدوى. وترك هذان الطبيبان محاولاتهما وانتقلا إلى تجارب على الإنسان ولكن أستمر عدد كبير من العلماء فى زراعة الأعضاء بين الأنواع المختلفة من الحيوانات من أجل دراسة المقاومة الصناعية بوجه عام ووجدوا أن التلائم يحدده فصيلة الدم والتفاعل الخلوى ونوع الأنسجة. وكلما ازداد تقارب هذه العوامل كلما ازداد إحتمال تقبل العضو المزروع فى

الجسم المتلقى. وبهذه النظرية يعتبر الشمبانزى أقرب الحيوانات إلى الإنسان يليه الغوريللا ثم الأورانج أوتان. أما البابون الذى ينتمى إلى القردة الأبعد اتصالاً بالإنسان فإنه يتميز بتشابه بناؤه الهندسى مع الإنسان ويفصائل دمه أ، ب، أب. وقد قام د. جوزيف فورتنز من المركز الطبى للسرطان بنيويورك بتوصيل الجهاز الدورى لسيدة تبلغ من العمر واحد وعشرون عاما ومشرفة على الموت بسبب سرطان الكبد بالجهاز الدورى لبابون لمدة ثمان ساعات كان اثنائها يمرر دم السيدة فى كبد البابون مما اتاح لكبدها أن يتخلص من سمومه ويعوض أنسجته التالفة وقد ماتت السيدة بعد سبعة أسابيع من إجراء هذه العملية.

وتتميز قردة البابون بالإضافة إلى أهميتها الطبية بكثرة عددها وتوفرها بكثرة فى أفريقيا وجنوب الجزيرة العربية بعكس القردة العليا. ويربى الآن فى الولايات المتحدة الأمريكية من أجل البحث العلمى فيوجد منه فى سان انطونيو فى مركز أبحاث الكيمياء الحيوية ٢٥٠٠ قردا يوزع منها ٢٠٠ سنويا على المراكز العلمية المختلفة. وقلب أحد هذه القردة زرع فى صدر الطفلة فای وعمل لمدة طويلة نسبيا تبلغ واحد وعشرين يوما توفيت الطفلة بعد أن دخلت التاريخ كأول رضية تعيش بقلب قرد لهذه المدة.





# تعويض الأعضاء فى الحيوان

## مقدمة

إذا فقدت يرقة السلمندر طرف ما يعوض العضو المفقود بعملية نمو وتميز تبدأ من العقب ولأن العقب ينتج طرف مماثل للطرف المفقود فإنه يظن أن مجال التميز للأطراف يظل موجودا بعد النمو الجنينى وفى داخل هذا المجال فإن الخلايا التى تظهر بعد الأستئصال تتكاثر وتتجمع فى أنسجة وتصبح على درجة عالية من التخصص والثبات ولذلك فإن النمو التعويضى يحتوى على كثير من العمليات الموجودة فى النمو الجنينى وتسرى عليها قواعد مماثلة لعمليات النمو.

ومع ذلك فلا يعتبر التعويض نمو جنينى لأن عمليات التعويض تنشأ ويتحكم فيها من خلال عمليات ونظم مختلفة وأيضاً فى رتب كثيرة من الحيوانات لا يظهر التعويض إلا فى الحيوانات البالغة فقط وتكون مفقودة فى الأجنة كلية فمثلاً بيضة الأسيديا التى تفقد بعض فلجاتها تنمو إلى يرقة ناقصة وأيضاً بيضة الديدان الحلقية التى تفقد فلجتها الرابعة تفقد معظم نسيجها المميز ودرمى مع أن الاسيديا والحلقيات البالغة لها قوى تعويضية عظيمة.

ولأن التعويض يشمل تمثيل قوى يتحكم فيها وراثياً بطريقة مماثلة لما تقوم به الخلايا الجنينية فإنه يحسن دراسته فى مجال علم الأجنة لأنه يعطى رؤياً جديدة لعمليات التحكم فى النمو والتمييز.

## القوى التعويضية واسعة الانتشار :

القدرة على تعويض عضو مفقود موجودة في كل الكائنات الحية بدرجة ما.. وهي أكثر وضوحا فى الحيوانات اللافقارية والفقاريات الدنبا التى لها القدرة غالبا على إعادة بناء كائنات جديدة من قطع صغيرة فقط من الجسم الاصلى بل أنه فى كائنات كثيرة عملية التفتت والتعويض هى الصورة الطبيعية للتكاثر اللاجنسى. اما فى الحيوانات الفقارية فان قدرة الكائنات البالغة على تعويض جزء كبير من الجسم مقصورة على البرمائيات الذيلية. (التى تستطيع تعويض طرف أو ذيل مفقود كما تستطيع تعويض العين أو فك أو خيشوم) والسحالى التى لها القدرة على تعويض ذيولها والأسماك التى لها القدرة على تعويض الأجزاء البعيدة المقطوعة من الزعانف. أما يرقات البرمائيات اللازلية فلها القدرة على تعويض زيولها وأطرافها الخلفية إذا استئصلت قبل مرحلة التحور ثم تفقد هذه القدرة فيما بعد.

وكما هو واضح من الأمثلة السابقة فإن هناك إختلاف كبير فى قدرة الحيوانات البالغة على التعويض باختلاف نوع الحيوان. فالوددة المفلطحة المسماة بالبلاناريا لها قدرة كبيرة على التعويض مشابهة لقدرة الازيجوت الذى يمكن تقسيمه إلى عدة أجزاء كل جزء يمكنه التميز على مراحل ليكون حيوان كامل، والجوفمعويات وخصوصا الهيدرات لها قدرة تعويضية عالية بحيث يمكن لحيوان كامل منها أن يعوض من أجزاء صغيرة من الحيوان الاصلى اما البرمائيات الذيلية التى لها القدرة على تعويض اطرافها إذا استئصلت فتكون طرف جديد من سطح العقب المنزوع ليعوض الجزء المنزوع بكل ما يحتويه من أنسجة مرنة وعظام اما فى الضفادع البالغة والزواحف والطيور والثدييات فإن القدرة التعويضية فيها محددة وتقتصر فقط على عملية التئام الجروح وبعض الأنسجة.

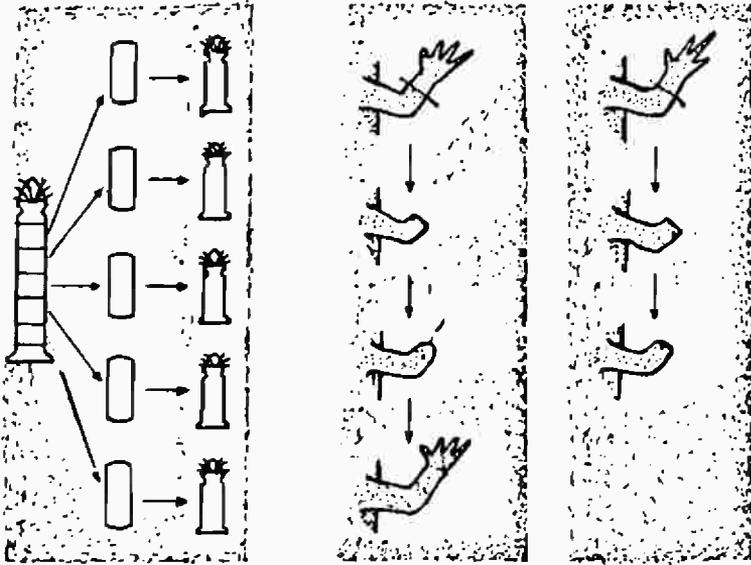
وأثناء تأمل عملية التعويض يجب أن نفرق بين درجات التعويض التى يجب أن ينشط بواسطة تأثير خارجى مثل احداث جرح ما وهى اما أن تكون:

• أولا : تعويض المكونات المختلفة لعضو ما .

• ثانيا : تعويض الأعضاء المختلفة أو جزء من كائن ما .

• ثالثا : تعويض كائن كامل من جزء منزوع .

وكل الحيوانات لها القدرة على النوع الأول من التعويض الذي يسمى بالتعويض الألتامى أو الفسيولوجى. والنوع الثانى منتشر فى بعض اللافقاريات والفقاريات الدنيا كما ذكر من قبل اما النوع الأخير فهو وقف على مجموعة مختارة من الحيوانات مثل نجوم البحر والهيدرات والبلاناريا (شكل ٤٣).

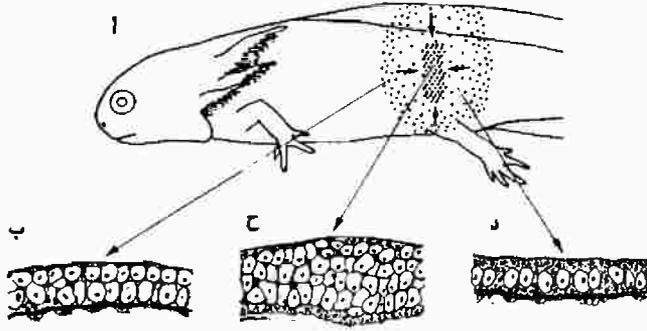


هيدرا

سلمندار

ضفدعة

شكل ٤٣ : الاختلاف فى القدرة على التعويض ما بين تعويض كامل فى الهيدرا وتعويض جزئى فى السلمندر ومجرد التئام للجرح فى طرف الضفدعة.



شكل ٤٤ : هجرة الخلايا اثناء التام الجرح في يرقة النيت.

- أ - تهاجر الخلايا المجاورة أولاً لتفلق الفتحة  
 ب - قطاع في الجلد من منطقة الجرح  
 ج - تراكم الخلايا في منطقة الجرح  
 د - قطاع في المنطقة المستنزفة

ويبدو لأول وهلة أن القدرة التعويضية متناسبة عكسيا مع الوضع الارتقائي للمجموعة الحيوانية ودرجة تخصصها ولكن بالدراسة المتأنية يتضح أن الأمر ليس بهذه البساطة فالبرمائيات لها قدرة تعويضية أكبر من الأسماك ودائرية الفم الأقل منها رقيا. والرخويات لها قدرة على التعويض أكبر من الديدان الخيطية.. كما أن القدرة التعويضية غير متساوية التوزيع في داخل مجموعة حيوانية واحدة فمثلا بعض أنواع من حيوان الأسديا (حيوان فقاري بدائي) تتميز بقدرة عالية على التعويض بينما أنواع أخرى من نفس المجموعة قواها التعويضية ضعيفة نسبيا.. كما وجد أنه باستخدام الظروف الملائمة يمكن تنشيط عملية التعويض في حيوانات ليس لها هذه القدرة في الأصل.

والفقاريات العليا مثل الثدييات ليس لها القدرة أساسا علي تعويض الأجزاء المفقودة حتى في الأطوار الجنينية ولكن عمليات تعويض الدم والجلد ومشتقاته تستمر طيلة الحياة كما يمكن للعظام والحويصلة الصفراوية والأمعاء والمثانة البولية أن تعوض بعدد أصابتها كما توجد أمثلة كثيرة على تعويض محاور الأعصاب الطرفية والوصلات العصبية، وبعض الحيوانات الراقية تظهر قدرة عجيبة علي تعويض أعضاء معينة مثل الكبد فالفأر مثلا يستطيع تعويض ثلاثة أرباع هذا العضو الهام وفي هذه الحالة تكون عملية التعويض مشابهة لعملية تعويض الدم التي تحدث أتوماتيكيا عند نقص كرات الدم الحمراء التي يستجيب لها الجسم بتكوين كرات دموية جديدة بسرعة. وتستجيب الغدة

الدرقية والكبد لفقد خلاياها عن طريق انقسامات خلوية سريعة يستعيد بواسطتها العضو الأنسجة المفقودة.

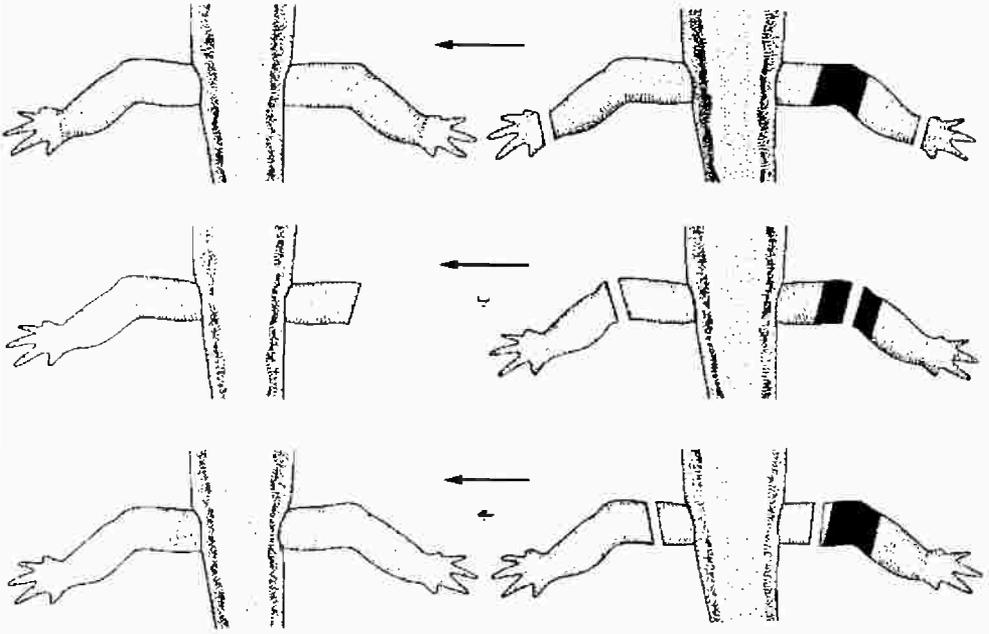
وعملية التعويض مهمة جدا لحياة الحيوان وواجب الباحث هو اكتشاف العوامل التي تؤدي إلى استجابة نوع من الأنسجة وعمل الكمية المناسبة من النسيج المعوض وقد وجد أنه بالنسبة للنسيج المسئول عن حفظ التكوين الكيميائي للدم في حدود طبيعية أن زيادة تركيز مكونات الدم التي يجب علي الجسم ان يتخلص منها تزيد بزيادة فقدان الدم ويتبع ذلك جهد وظيفي زائد على خلايا هذا النسيج يستجيب لها بزيادة الإنقسام حتى يقل الجهد بالنشاط الناتج عن زيادة عدد الخلايا.

وقد وجد في الغدد الصماء أن العوامل التي تدفع الغدة إلى افراز هرمون هي نفسها تؤدي إلى زيادة عدد الخلايا في هذه الغدة، أما بالنسبة للكبد والكلية فإن العملية أكثر صعوبة لأن كلاهما مسئول عن حفظ عدد مكونات الدم في حدود معلومة كما أن لهما وظائف أخرى حيث تتحكم الكلية في ضغط الدم والكبد يفرز بعض انزيمات الهضم.

### **خواص القدرة على التعويض :**

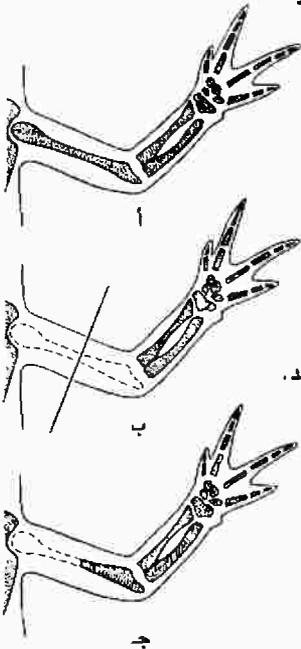
تتميز القدرة على تعويض الأنسجة في الحيوانات المختلفة بميزات معينة مشابهة لبعض الميزات التي تحدث أثناء عملية التكوين الجنيني. فيوجد مواد منشطة لعملية التعويض وعملية هجرة وتحرك للخلايا وعمليات تأثير خلوي وديناميكية لتجميع الخلايا وعمليات تحديد للنوع وتميز ولذلك فإن عمليات التعويض مشابهة للعمليات التي تحدث أثناء التكوين الجنيني ولكن وجود الأنسجة الناضجة والهرمونات وخلافه في الحيوان الناضج يمنع إعتبار عمليات التعويض صورة من النمو الجنيني.

وإذا استعرضنا عملية تعويض في ابسط صورها وهي صورة التئام جرح في حيوان النيوت (برمائي ذيلي) مثلا نجد أنه إذا أذيت قطعة من الجلد في يرقة كبيرة في السن نوعا تغلق الفتحة ويلتئم الجرح بعد ٢٤ ساعة فقط وبالمراقبة الدقيقة نجد أن العملية تمر بعدة مراحل أولها حدوث تجمع كثيف للخلايا عند حافة الجرح من جميع الجهات وتنزلق هذه الخلايا على منطقة الجرح لتغطيها كلها بعد أن وجهت البشرة المحيطة هذه الخلايا إلى حافة الجرح.



شكل 15 : يوضح الأصل المحلى للخلايا التعويضية في النيوث فإذا شصعت منطقة الركبة اليسرى وأجريت ثلاثة تجارب للاستئصال في مناطق مختلفة من مناطق مختلفة في كلا الطرفين نجد أنه :

- أ - الاستئصال في منطقة الرسغ يعوض في الطرفين
- ب - الاستئصال في منطقة الركبة يعوض في الطرف الأيمن فقط
- ج - الاستئصال في منطقة أعلى الركبة يعوض في كلا الطرفين



شكل 16 :

يبين أن مدونات العقاب ليست أساسية  
لتعويض الأجزاء البعيدة لهيكل الطرف

- أ - هيكل الطرف الأمامي للنيووث
- ب - إزالة عظمة العضد ثم استئصال الطرف مروراً بمنطقة العضد.
- ج - تعويض المناطق البعيدة بما فيها الهيكل.

وينتج عن هجرة الخلايا المستمر إلى الجرح (حتى بعد التئامه) إلى كثافة أكثر من المعتاد في هذه المنطقة وهذا يمكن التأكد منه عن طريق عد الخلايا . فبعد حوالي ٣ - ٤ أيام من العملية يكون عدد خلايا البشرة في وحدة المساحة في منطقة الجرح أكبر منه في المنطقة المجاورة أو في منطقة بعيدة نسبيا عن الجرح وقد وجد أن عدد الخلايا الكبيرة الواضحة يبلغ ١٥٠٪ من العدد الاصلى وهذا النمو الذائد يقابله نقصان في عدد الخلايا المحيطة بالجرح مباشرة والتي تبلغ كثافتها في المنطقة الحافية ٥٠٪ فقط من كثافة المنطقة العادية البعيدة عن الجرح وتمتد المنطقة الحافية إلى مسافات كبيرة محيطة بالجرح يحيط بها من الخارج مناطق ذات كثافة خلوية عادية . وتلاحظ هذه الأختلافات بسهولة بالفحص الميكروسكوبى حيث نجد في الجلد العادى طبقتين من الخلايا الغنية بينما تحتوى البشرة المنتفخة في منطقة الجرح على أربع طبقات والمنطقة المحيطة بالجرح والمستنزفة علي طبقة واحدة من الخلايا ومن هذا يتضح أن عملية اغلاق جرح في البشرة ليست ناتجة عن زيادة محلية في إنقسام الخلايا ولكن عن هجرة الخلايا من المناطق المحيطة بالجرح ثم بعد إنتهاء عملية الهجرة هذه أى بعد حوالي أسبوع تنشأ عمليات مساعدة من بينها عملية إنقسام في الخلايا في المنطقة المستنزفة (شكل ٤٣).

وصورة التئام الجروح هذه لاتسرى فقط على الحيوان النيوت ولكنها ظاهرة توجد في التئام البشرة عموما حتى في الحشرات. وتبرز هنا بعض التساؤلات عن الدافع الذى يحرك الخلايا البعيدة وما الذى يهدها إلى الطريق إلى حافة الجرح ؟

ربما كان هناك منشطات خاصة يطلق عليها احيانا اسم هرمونات الجرح وهذه تتكون أولا في منطقة الجرح ثم تنتشر من خلية إلى أخرى لتتنقل الرسالة وبذلك تؤثر في خلايا بعيدة لتجعلها نشطة وتهاجر في إتجاه مواد الجرح الأكبر تركيزا يلي ذلك عمليات إنقسام في الخلايا خصوصا في المنطقة المستنزفة التى تظهر فيها قدرة الخلايا على التصرف تجاه الاضطرابات التى تحدث في الكائن الحي.

### من أين تنشأ الخلايا التعويضية :

أثبتت تجارب التعويض أن أطراف البرمائيات الذيلية يمكن منعها من التعويض إذا عرضت لجرعات مناسبة من الأشعة السينية فإذا شعع الحيوان كله أو طرف ما بمفرده فإن الأجزاء المشععة تفشل في التعويض اما إذا منع الطرف من الأشعة بواسطة حاجز

رصاص وشع بقية الجسم فإن هذا الطرف يعوض طبيعياً. وإذا شع جزء فقط من الطرف مثل منطقة الركبة مثلاً فإن هذا الطرف يعوض لو استأصل فوق أو تحت المنطقة المشعّة ولا يعوض إذا كان مستوى القطع ماراً بمنطقة الأشعاع (شكل ٣) كما يوقف التعويض إذا عرضت منطقة القطع لبعض المواد الكيميائية. وهذا يدل على أن الأنسجة التعويضية لا بد أن تنشأ من المنطقة المجاورة مباشرة لمستوى الاستئصال.

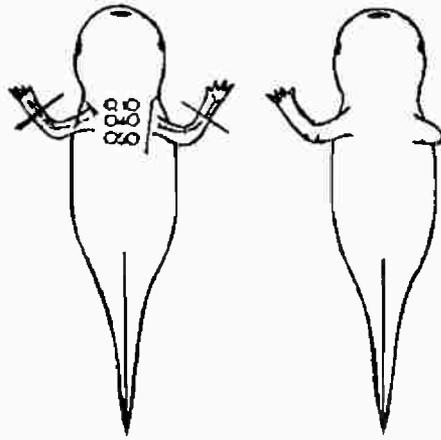
ولكن هل كل نسيج في المنطقة المعوضة ينشأ مباشرة أو غير مباشرة من النسيج المماثل له في منطقة الجرح؟ يصعب الأجابة على هذا السؤال لأنه في معظم الحالات التعويضية تتخذ المراحل الأولى شكل تجمعات من الخلايا على سطح الجرح تعرف في مجموعها ببرعم التعويض الذي لا يمكن التمييز بين خلاياه على الإطلاق فهم لا يشبهون الخلايا الأصلية التي كونتهم أو الخلايا التي سوف يتميزون لها فيما بعد عندما تتقدم عملية التكوين.

وقد أثبتت تجارب متنوعة أن نزع نسيج معين من منطقة الاستئصال أو جعل هذا النسيج غير قادر على الانقسام بواسطة الأشعة السينية في وقت مبكر للإستئصال لا يؤدي بالضرورة إلى فقدان هذا النسيج في الجزء المعوض فمثلاً إذا نزعت عظمة العضد في الطرف الأمامي لبرمائي ذيلي فإن الطرف يظل بدونها مدى الحياة ولكن إذا استأصل الطرف بعد ذلك في منطقة تمر بالجزء الذي كانت تشغله عظمة العضد فإن الطرف المعوض سيحتوى على الجزء البعيد من عظمة العضد بالإضافة إلى عظام الساعد واليد (شكل ٤) وهذا يدل على أنه ليس من الضروري مقابلة كل نسيج بمثله في الجزء المعوض والعقب.

أما في الحيوانات اللافقارية فهناك أدلة قوية تؤدي إلى الاعتقاد بأن البرعم يتكون أساساً من خلايا تشبه الخلايا الجنينية الغير مميزة والتي تعمل كأحتياطي للخلايا يرجع له عند بداية عملية التعويض.

ومن الخصائص العجيبة للكثير من عمليات التعويض بما فيها عملية تعويض الأطراف في البرمائيات الذيلية هو دور الجهاز العصبي الرئيسي في مراحل التعويض الأولى فإذا نزعت أعصاب طرف ما ثم أستأصل هذا الطرف فإنه لا يعوض مطلقاً بل يضمم العقب ولكن يمكن أن يعوض هذا الطرف إذا زرع فيه قبل عملية الاستئصال امداد عصبي حتى لو كان من منطقة غير مماثلة للمنطقة المنزوعة وبذلك يصعب اعتبار

تأثير الجهاز العصبي مجرد نقل نبضات ذات نظام خاص ولكن تفسر وظيفته في عملية التعويض بأنها غذائية رغم أن طبيعة دورها مازالت غير معروفة. ودور الجهاز العصبي أساسى فى المراحل الأولى من تكوين البرعم بعدها يمكن للبرعم أن ينمو ويتميز حتى لو نزعت الأعصاب منه. ومن الغريب ان البرمائيات الذيلية التى تفتقد اطرافها للأعصاب فى حالتها الطبيعية (وبالتالى لم تعرف الأمداد العصبي مطلقا) يمكن ان تعوض هذه الأطراف فى غياب الأعصاب ولذلك يبدو أن الحاجة إلى الألياف العصبية تكتسب أولا بوجود الأعصاب كما لو كان ذلك نوعا من الإدمان (شكل ٤٧).



شكل ٤٧ : يوضح تأثير الأعصاب على التعويض

على اليسار يرقة النيوث وقد أستأصل طرفاها الأماميان من منطقة الساعد وأزيلت أعصاب الطرف الأيمن بينما تركت الأعصاب اليسرى سليمة. وجد بعد عدة أسابيع أن الطرف الأيسر ينجح فى التعويض بينما يتآكل الطرف الأيمن

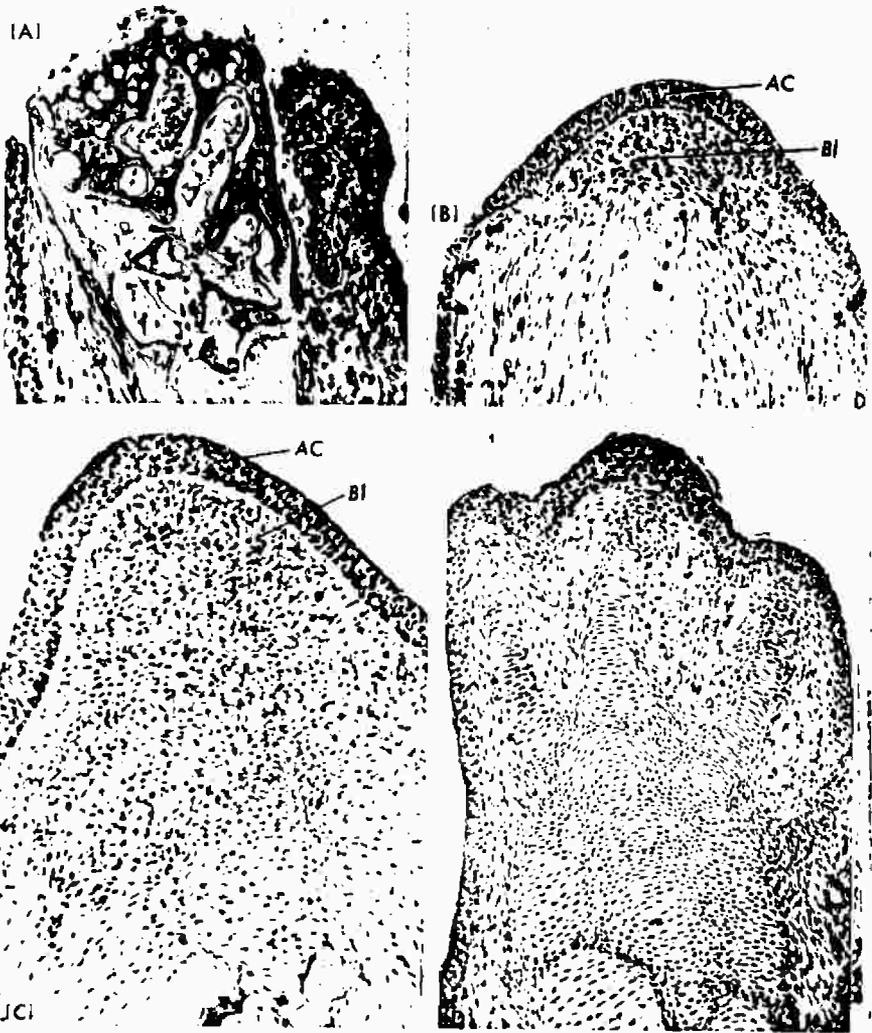
ونفس هذه العملية تحدث بشكل ما مع العظام.. فقد وجد أنه إذا أزيلت العظام كلية من العقب لايعوض هذا الجزء بشكل طبيعى ويبدو أن العظام تلعب دورا مهما فى تحديد النمط المحورى والحجم ولذلك إذا أستبدلت عظام الطرف الأمامى الزند والكعبرة فى العقب بعظام العضد فان الجزء المعوض يكون اطول من المتوقع.. كما يكون أقصر إذا استبدلت العظام القريبة بالعظام البعيدة ويبدو أن الجزء المعوض يقيس المسافة بين حافة الطرف والجسم من العظام الموجودة عند النهاية البعيدة عن الجسم للعقب بحيث أنه فى حالة الاستئصال من منطقة الساعد واستبدال الزند والكعبرة بعظمة العضد

يتصرف الجزء المعوض تقريبا كما لو كان القطع قد أُجرى في منطقة العضد . أما استبدال عظمة العضد بعظمة الفخذ فليس له تأثير على طول الطرف المعوض .

ومن الصعوبة اختبار الحاجة إلى العضلات في عملية التعويض ولكن هناك أدلة على أن العضلات تتحكم في طبيعة الطرف المعوض فأستبدال عضلات طرف حيوان برمائي ذيل في منطقة العقب بعضلات ذيلية من نفس الحيوان يمكن أن يؤدي إلى تكوين عضو شبيه بالذيل في منطقة الطرف .

أما الجلد فيبدو أنه لازم لتعويض الأطراف رغم أنه لم تثبت أهميته في تحديد طبيعة الجزء المتكون فالأطراف المعوضة يمكن أن تتكون من أعقاب الأطراف المكسوة بجلد الذيل إلا إذا عرضت هذه الاعقاب للأشعة قبل زرع الجلد فيها حيث يتكون في هذه الحالة عضو شبيه بالذيل .

ويمكن الحصول على نتائج مثيرة للانتباه إذا سمح لعقبين طرفيين بالتعويض جنبا إلى جنب لتلتحم أطرافهما البعيدة اما إذا كان العقبان متوازيان فإن الأجزاء الجديدة البعيدة تكون مزدوجة ويتقليل الزاوية بين المحور الأمامي والمحور الخلفي للطرف تضمحل تدريجيا عملية الأزواج حتى زاوية محدودة يشترك عندها العقبان في مجموعة واحدة من التكوينات الطرفية وهذا يشير إلى وجود تأثير أمامي - خلفي في داخل العقب له دور في تحديد التكوين الأمامي الخلفي والذي يمكنه التفاعل مع أو الغاء تأثير مماثل قادم من عقب آخر .



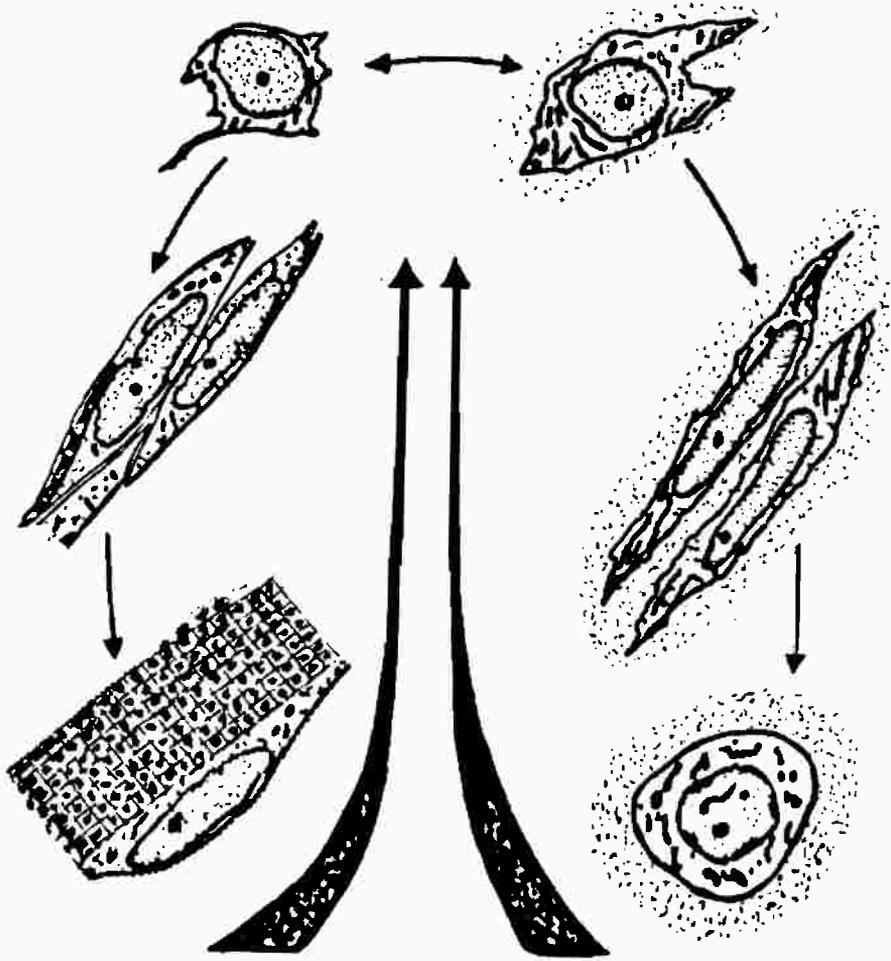
شكل ٤٨ : التغييرات في أنسجة طرف حيوان برمائي أثناء التعويض

أ - طرف مقطوع حديثاً ويظهر تراجع الجلد والعضلات عن العظام.

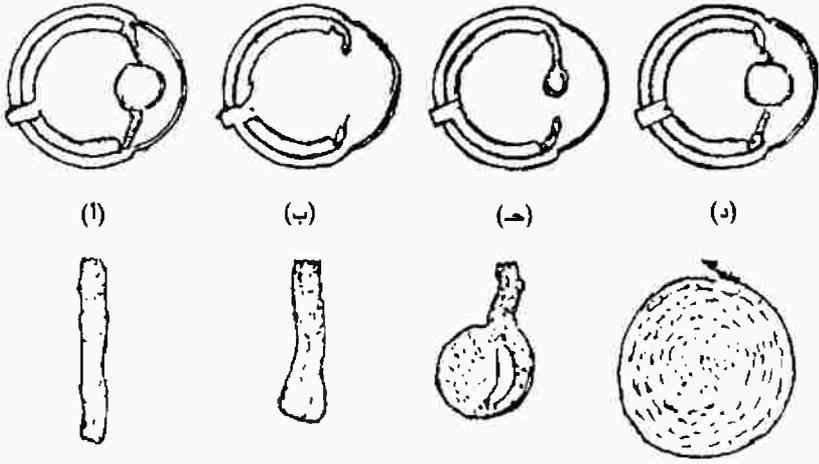
ب - الجرح بعد ١٦ يوماً وقد غطى بطبقة سميكة من الجلد تجمعت داخله خلايا البرعم.

ج - الجزء المعروض بعد ٢٢ يوماً وقد ظهر على هيئة برعم كبير بدأ في التميز.

د - الجزء المعروض بعد ٢٨ يوماً وقد أظهر بدايات الهيكل.



شكل ٤٩ : رسم تخطيطي يوضح التغيرات في شكل خلايا البرعم الطرفي حيث تتميز أولاً إلى خلايا لحمية ثم عضلية لفضروفية أولية ثم إلى غضروف. وتفقد هذه الخلايا تميزها كما يوضح السهم وتحول إلى خلايا ميزنشيمية عند استئصال الطرف.



شكل 50 : قطاعات تخطيطية في عين النوت توضع تعويض وولف.

- أ - العين الطبيعية قبل إزالة العدسة.  
 ب - إزالة العدسة ومايتبعها من اختفاء اللون من خلايا القرنية العليا  
 ج - إنقسام خلايا القرنية العليا وتحولها إلى عدسة بدائية.  
 د - انفصال عدسة جديدة من حافة القرنية.

### استعراض المراحل المختلفة لعملية تعويض طرف ما في البرمائيات الذيلية :

إذا استأصل الطرف الأمامي لحيوان النوت فوق منطقة الكوع مباشرة نجد أنه بعد يوم واحد يغطي الجرح بالجلد وهذا يحدث بواسطة نمو خلايا البشرة فوق المنطقة المفتوحة أما الخلايا الداخلية المصابة وبقياء الخلايا في منطقة القطع فتؤكل بواسطة كريات الدم البيضاء الأكلة ثم تبدأ بعد ذلك عملية عجيبة تحت سطح البشرة المنغلقة. ففي منطقة القطع تبدأ خلايا الغضروف والعظام والعضلات والأنسجة الضامة في منطقة العقب في التفكك إلى خلايا منفصلة ويمتد هذا التفكك إلى أعلى الزراع ثم تتوقف هذه العملية بعد الحصول على كمية مناسبة من الخلايا وفي نفس الوقت الذي تتفكك فيه الخلايا من كتل الأنسجة الموجودة تفقد هذه الخلايا شكلها الوظيفي وتصبح غير متميزة حيث تصبح جميع أنواع الخلايا متشابهة يصعب تمييز أحداها عن الأخرى. وينتج عن هذا النمو الإنحلالى تكوين برعم التعويض المتكون أولاً من خلايا متشابهة وتتصرف هذه الخلايا تماماً مثل الخلايا الموجودة في برعم طرفى جنينى ينمو فى

الحجم بالإنقسام الخلوى ويبرز إلى الخارج وبالتالي تتكون تدريجيا القطعة المفقودة وفى نفس الوقت يظهر غضروف وعظام ومفاصل وأوتار وعضلات جديدة وتتميز هذه بدورها داخل الجزء المعوض وبهذه الطريقة يحصل النبوت على طرف أمامى طبيعى مرة أخرى (شكل ٤٧).

ومن أهم الخطوات فى هذه العملية هو قدرة الخلايا الكبيرة فى السن والمميزة فعلا على التحول مرة أخرى إلى حالة تمكنها من الإنقسام السريع وقيام الخلايا المنقسمة بدور فى عمليات النمو الجديدة الثانوية. ويبرز هنا سؤال هام وهو ما إذا كانت خلايا البرعم يحدث لها عملية عدم تميز كاملة أو جزئية؟ وهل هناك قيود على أنواع الأنسجة التى يعطيها كل نوع من الخلايا؟ ويصعب الأجابة علي هذه الأسئلة للرتب المختلفة من الحيوانات فمن المحتمل مثلا أن خلايا البرعم الناتجة من الجلد فى منطقة العقب تعطى عضلات أو هيكل فى المنطقة المعوضة ولكن قليل من النزف فى المنطقة يجعل هذا الافتراض غير قاطع فى هذه الحالة لأن عملية النمو التعويضى تشمل عملية عدم تميز إلى خلايا متعددة القدرات مثل تلك الموجودة فى البراعم الجنينية الأولية يتبعها تميز مرة ثانية فى إتجاه جديد (شكل ٤٨) وهناك بعض التجارب تثبت بالقطع تحول نوع معين من الخلايا إلى نوع آخر مختلف كلية أحداها التجربة القديمة التى يزال فيها عظمة العضد من الطرف الأمامى بعد استئصاله وقد وجد بعدها الجزء البعيد من الطرف الأمامى سوف يعوض وبداخله كل الأجزاء الهيكلية الأساسية بشكلها الطبيعى وبالتالي فان تعويض الهيكل ممكن حدوثه حتى ولو لم تأخذ الأجزاء الهيكلية دورها فى تكوين برعم التعويض. ويظن أن خلايا الأنسجة الضامة التى لها القدرة على تكوين العظام قد ساعدت فى هذه العملية وهذا التحول فى الخلايا يحدث فعلا بصورة اوضح فى عملية تعويض عدسة العين فمن المعروف أن العدرسة البللورية للحيوان الفقارى لها منشأ جنينى محدود ومخالف للكأس البصرى المجاور لها والذى يدفعها للتكوين وخلاياها على درجة عالية من التميز فى الشكل والتركيب الكيميائى ومع ذلك فإنه فى بعض أنواع البرمائيات إذا ازيلت العدسة جراحيا فإنها تعوض بعملية تسمى تعويض وولف نسبة إلى مكتشفها حيث تتكون العدسة الجديدة من خلايا الحافة العليا للقرحية التى تكون هى الأخرى على درجة عالية من التميز (شكل ٤٩) وهذه احدى الحالات الواضحة لتغيير الشكل المميز حيث تتخلى الخلايا عن تميزها الاصلى وتتبنى شكل جديد مما يؤيد حدوث إنعكاس فى خلايا نسيج ما إلى حالة حرة بالفعل يكون الطريق مفتوح أمامها لتمييز إلى أى نوع معوض من أنواع الأنسجة الموجودة فى سلالتها. وباستعراض هذه

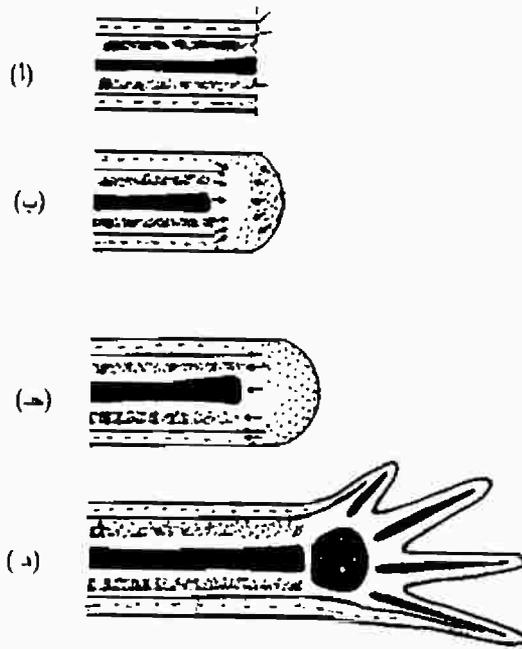
العملية بتفصيل أكثر نلاحظ أن خلايا القزحية المتميزة والمليئة بالحبيبات الملونة تبدأ فى عملية عدم تميز بمجرد أن تتلقى الرسالة الكيميائية بأن العين لم يعد بها عدسة فتبدأ أولاً تفقد حبيباتها الملونة ثم تدخل فى عملية إنقسام لتكون برعم العدسة ثم تتميز إلى خلايا العدسة وهذا هو تحول حقيقى فى الخلايا ممكن أن يقال فيه أن مجموعة خاصة من الخلايا تتحول من برنامج وراثى ظاهر إلى آخر حيث تفقد الجينات النشطة لتكوين حبيبات ملونة قدرتها على العمل وتصبح جينات أخرى نشيطة بعد كمونها لتخلق بروتينات خاصة بالعدسة.

والعمليات الجارية فى براعم التعويض يمكن مقارنتها بالعمليات المنظمة التى تحدث فى الأجهزة الجنينية الخلوية فالمادة المتكونة توضع حسب خطة محددة بحيث تنشأ أجزاء كاملة من أجزاء مقطوعة بلانظام او متجمعة بطريقة عشوائية فبرعم نصف طرف يمكن أن يعوض طرف كامل وبرعمين للتعويض يكونان طرف واحد فقط بعد أندماجهما ويمكننا افتراض ان مستويات البناء الجنينى لا تختفى بعد إنتهاء المراحل الأولية ولكنها تظل موجودة فى الحيوان البالغ فمناطق الأطراف التى ترشد نمو الأطراف فى الجنين تظل موجودة فى الطرف المكتمل كقدرة منظمة كامنة.

ومما يثير الدهشة فى المراحل المختلفة للتعويض أن مرحلة تفكك الخلايا تتوقف بعد وقت معلوم وأن التميز والنمو التاليين فى البرعم يبدئان فى الوقت المناسب وهناك مظاهر تدعو للإعتقاد بأن برعم التعويض الأنبوبى الشكل يعطى تأثير معطل للأنسجة الموجودة أعلى الزراع لتبطىء أى تفكك زائد كما أن الجهاز العصبى له دور فى هذا الجدول التنظيمى المناسب بحيث إذا نزع العصب القادم من الحبل الشوكى إلى الذراع فى التجربة السابقة مع استئصال الزراع فان تفكك الخلايا يبدأ من سطح الجرح ويستمر فى إتجاه أعلى الزراع ويفشل فى التوقف وتفشل أجزاء الأنسجة فى الالتحام لتكوين برعم وتنحل الخلايا كلية وتمتص وبالتالي يختفى الجزء الباقى بعد الاستئصال تدريجياً امام اعيننا.

ويحدث نفس الشئ بعد المعاملة بالأشعة السينية فإذا عرض الطرفان الأماميان لحيوان النيوت إلى جرعات متساوية من الأشعة السينية ثم ازيلت اليد فى جانب واحد فإن الجزء الباقى يدمر كلية بينما يبقى الطرف الآخر سليماً برغم تعرضه للأشعاع ومن الواضح أنه بقطع المنطقة البعيدة تبدأ العملية الأولى من التعويض وهى تفكك الخلايا وتستمر هذه العملية دون توقف لأن العملية المصححة المضادة لبرعم التعويض تفشل فى

الظهور ومن هنا يظهر أن نجاح التعويض يعتمد على التنظيم الدقيق بين عمليات الهدم والبناء. ومن المحتمل أن وظيفة الأعصاب هو المساعدة في نقل المواد التي تتكون في أجسام الخلايا العصبية الموجودة في العقد العصبية (خلايا حسية) أو في الحبل الشوكي ذاته (خلايا حركية) والألياف العصبية الناشئة من هذه الخلايا تصل إلى الحافة وفي هذه الحالة إلى برعم التعويض ومن المعلوم أن المواد تنقل إلى الخارج دائما في هذه الألياف. ومهما تكن طبيعة الأشياء التي تحملها الأعصاب إلى براعم التعويض فهي بالتأكيد لا يمكن الإستغناء عنها.



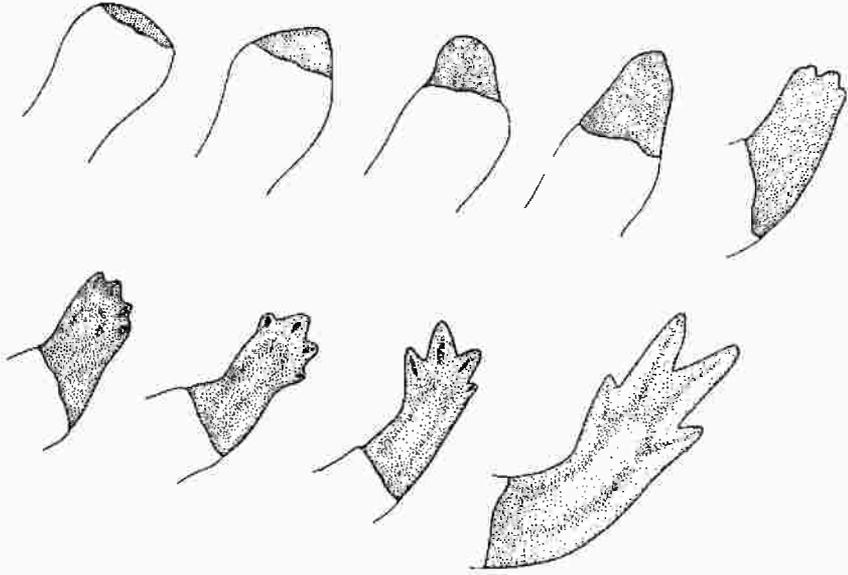
شكل ٥١ : رسم تخطيطي للتغيرات في الأنسجة بعد قطع طرف يرقة السلمندر.

أ - قطع نظيف يمر بالبشرة والأدمة والنسيج الضام والعضلات والعظام (الأعصاب والأوعية الدموية غير موضحة).

ب - تكوين البرعم الذي لا يعرف مصدره بالضبط ولكنه ناتج عن عدم تمييز لخلايا مختلف الأنسجة.

ج - تتوقف الخلايا عن عدم التمييز وتبدأ في التمييز مرة أخرى إلى الأنسجة المختلفة.

د - استكمال الطرف وتميز البرعم إلى الجزء المفقود.



شكل ٥٢ : تمييز الطرف الأمامي في حيوان برمائي مستاصل عند منطقة الكوع وما يتبعه من تكوين طرف أمامي كامل.

ومن الغريب أن براعم الأطراف الجنينية لا تحتاج إلى وصلات عصبية من أجل نموها فهي تنمو للخارج وتتميز إلى أطراف طبيعية حتى لو أزيل أحد الأعصاب أو كلها جراحيا وهذا يؤكد أن براعم النمو الجنينية لها احتياجات وقدرات تختلف في بعض جوانبها عن هذه الموجودة في براعم التعويض المتكونة فيما بعد.

ويوضح شكل ٥٠ وشكل ٥١ التغيرات التي تحدث في أنسجة الطرف الأمامي والتغيرات في شكل الطرف عموماً في البرمائيات على التوالي.

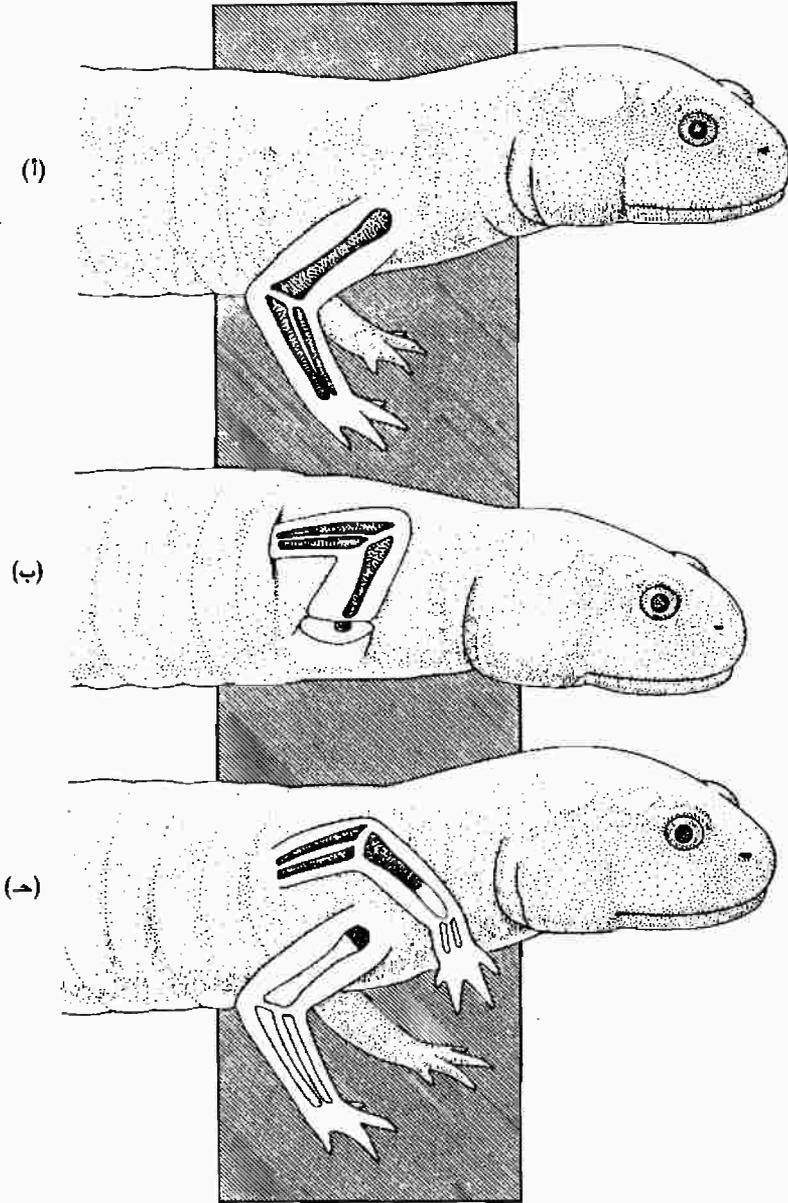
### براعم الأطراف تكون دائما الأجزاء البعيدة :

عندما يعوض طرف ما فإن البرعم دائما يكون بالترتيب الأجزاء الأكثر بعدا بادئا بالأجزاء المناسبة لمستوى القطع ويبدو في معظم الأحيان أن الوضع القريب - البعيد يحدد بالنسبة لبقية الجسم فإذا ذرع طرف بطريقة معكوسة (الجزء البعيد إلى الداخل) فسيكون طرف ذو وضع طبيعي بالنسبة للجسم (ولو أنه معكوس بالنسبة لمكان القطع) شكل ٥٢ وإذا سمح لسطحي جرح بالتعويض معا كما في حالة عمل قطع عرضي لمنتصف المسافة في طرف واستمر سطحي الجرح في التعويض فانه يتكون طرفين بعيدين أحدهما صورة معكوسة للآخر كما لو كانا في مرآة.

---

ويوجد مثال آخر يوضح أن التعويض يكون دائما الأجزاء البعيدة عن مستوى القطع وهو أنه إذا استأصل طرف بواسطة قطع علي شكل حرف V فإن سطحى الجرح يمكن أن يكونا اجزاء طرفين جديدين وهما اللذان يقعان عادة إلى الخارج بالنسبة لمستوى الجرح كما أنه إذا فصلت قطعة من طرف بواسطة قطعين ووضعت تحت الجلد بطريقة تسمح للسطح القريب والسطح البعيد معا بالنمو فإن السطحان يكونان الأجزاء الناقصة البعيدة بالنسبة للمستويين أى أنه سيتكون طرفان طرف بعيد عند كل مستوى من المستويين.

وطبيعة العوامل الموجودة علي سطح الجرح والتي تؤدي إلى نمو خارجى محدد غير معروفة حتى الآن.

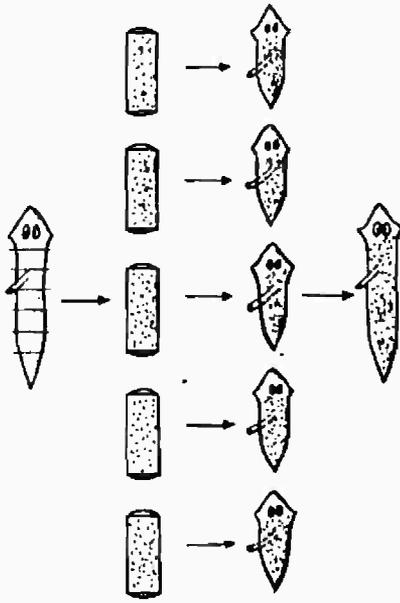


شكل ٥٣ : أنعكاس الوضع في طرف معوض لحيوان اللامبستوما

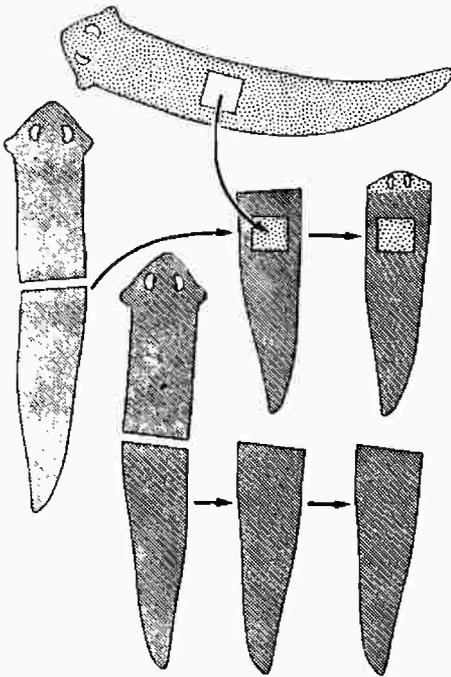
أ - الهيكل الطبيعي للطرف الأمامي.

ب - استئصال اليد ثم غرس العقب في عضلات الظهر وبعد الالتئام يقطع الطرف مرة أخرى من تحت الكتف.

ج - يعوض الطرف الظهرى المزروع طرفاً جديداً معكوس الوضع والعقب الطبيعي يعوض الأجزاء الطرفية في ترتيب سليم.



شكل 54 : التعويض في نودة  
البلاناريا المفلطحة الى  
اليسار : فصل الرأس والذيل  
وتقطع الجسم إلى خمسة  
أجزاء متساوية الطول.  
في المنتصف : كل جزء بدأ  
في التعويض فكون نودة  
صغيرة ولكن كاملة تنمو كل  
منها لتعطي نودة بالغة.  
لاحظ أن كل جزء احتفظ  
بالوضع الذي كان له في  
النودة الاصلية.



شكل 55 : استعادة القوى  
التعويضية في البلاناريا  
المشعبة بالأشعة السينية  
فجزء مشمع من نودة ومطعم  
بقطعة من نسيج غير مشمع  
يمكن له أن يعوض بينما  
لايعوض الجزء الغير محتوي  
على مثل هذا التطعيم.

## هل الأعضاء المعوضة لها القدرة على التنظيم الذاتي؟

كان يظن فيما مضى أن البرعم أو الجزء المعوض ليس له القدرة على التنظيم الذاتي ولكن الدراسات الحديثة أظهرت عكس ذلك فإن البراعم المعزولة لها القدرة على التمييز وتكوين أشكالاً طرفية ذات تركيب طبيعي وأظهر ستوكم أن البراعم الأولية للبرمائيات المعزولة قبل أن تظهر عليها أى علامات من علامات التميز والمزرعة فى أوانى خاصة لها القدرة على تكوين عضلات وغضاريف ولاحظ أن التميز يكون ضعيفا إذا أضيف للمزرعة جزء من العقب أكثر مما لو زرع البرعم بمفرده ولكن لوحظ أن عملية التميز فى المزرعة تفتقر إلى الشكل المحدد بينما لو زرعت براعم أولية مماثلة فى الزعنفة الظهرية فإن التميز المحدد يظهر رغم أنه قد تفقد عادة أو تلتحم بعض الأجزاء الهيكلية وبالمثل فإن نقل البراعم أو الأعقاب وزراعتها فى مكان آخر من الجسم ينتج عنه عملية تعويض طبيعية. والبراعم المستخدمة فى هذه التجارب تؤخذ عادة بعد قطع الطرف الأمامى من منطقة العضد ولوحظ أن البرعم الطرفى الأولى ونصف البرعم القريب كلاهما يعطيان مكونات اليد أما إذا كان البرعم أكبر سنا فإن المنطقة القريبة سوف تعطى أجزاء من الساعد.

وقد قام دى بوث بزراعة العضد الأولية فى منطقة الجرع أو حجاج العين ووجد أن البراعم المزروعة المفردة تكون أجزاء الساعد واليد ولكن بجمع عدة براعم متماثلة معا وزراعتها فإن أجزاء من العضد تتكون أيضا وبالمثل حصل على نفس النتيجة إذا زرعت البراعم المجداقية التى بدأ فيها إعادة تكوين الهيكل إذ وجد أن زراعة برعم واحد يعطى أجزاء يدوية وعدة براعم متجمعة معا تعطى أجزاء من الساعد بالإضافة إلى عظام اليد.

ومما سبق يتضح أن البرعم له القدرة على التميز الذاتى وأنه (مثلته فى ذلك مثل بدايات تكوين الأطراف) ليس سابق التجهيز لأن البراعم المتحدة من نفس المستوى تنظم نفسها لتكوين أجزاء قريبة ولكنه على العكس من برعم الطرف فإن برعم التعويض له قابلية على تكوين الأجزاء البعيدة أولا. ومع قدرة البراعم الفائقة على التعويض الذاتى فإن منطقة العقب أيضا مهمة فى عملية التعويض الطبيعى لأن برعم التعويض المتروك فى مكانه يعطى فقط التكوينات المزالة أو المستأصلة.

وهناك احتمال أن الجزء القمى من طبقة الجلد للبرعم له مميزات مشابهة للعرف الأكتودرمى لبرعم الطرف ولسوء الحظ فإن أكتودرم برعم التعويض يعوض بسرعة إذا

أزيل مما يصعب على العلماء عملية دراسته ولكنه وجد أنه بزراعة الغطاء القمي لبرعم التعويض في قاعدة برعم تعويض آخر فإنه يمكن الحصول على أجزاء بعيدة مضاعفة.

### دور الخلايا المختزنة في التعويض :

توجد في كثير من اللافقاريات وخاصة في الجوفمعيويات والمفلطحات وعديدة الأشواك الحلقية خلايا مميزة شكلها مثل دمعة العين وبها نواة كبيرة ونويات واضحة وسيتوبلازمها غنى بالحامض النووي ( ر . ن . أ ) وتظهر هذه الخلايا أحيانا في مجاميع أو أعشاش وأحيانا أخرى تكون متفرقة في النسيج الميزودرمي كما أنها قد تتوزع بنظام حلقي أشعاعي وتعرف هذه الخلايا بعدة أسماء منها الخلايا المجددة أو الخلايا البينية وكثير من الدارسين لعملية التعويض يعتبرونها خلايا مختزنة تستخدم عند الحاجة في عملية التعويض.

وفى حيوانات الهيدرا العادية تظهر الخلايا البينية فى أعشاش ولكن لا تستخدم هذه الخلايا فى التعويض وتختفى بعد الأشعاع بالأشعة السينية أو بعد المعاملة بمركبات تنتمى إلى مجموعة النيتروجين موستارد ومع ذلك تستطيع الهيدرا أن تقوم بعملية التعويض مرارا ولكنها تموت بسبب الجوع لأن الخلايا البينية هى مصدر الخلايا الخيطية التى تحل محل الخلايا الخيطية المفقودة أثناء عملية صيد الفريسة وبالتالي لا تتكون خلايا جديدة ولا يمكن استيعاب طعام جديد.

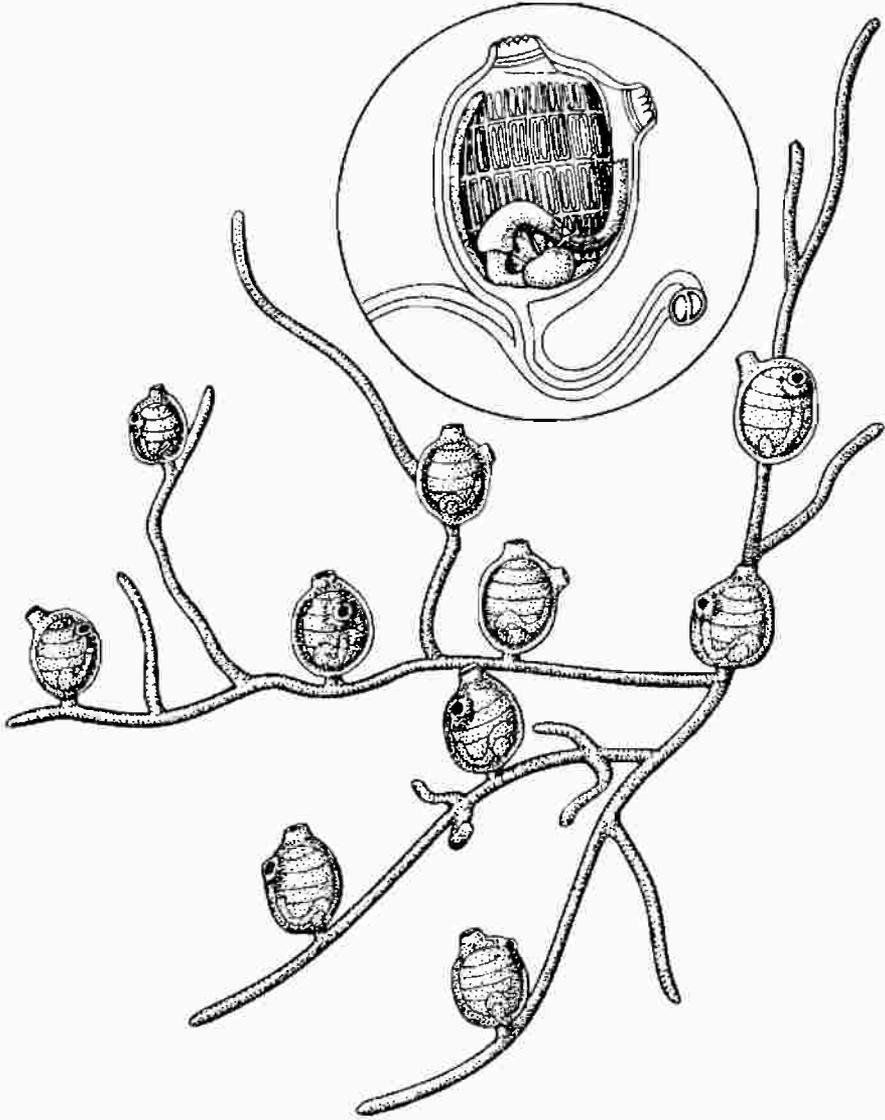
وتسمى الخلايا المختزنة فى الديدان المفلطحة بالخلايا المجددة وتتجمع هذه الخلايا على سطح الجرح بعد عملية الاستئصال وتكون عقب التعويض الذى تنقسم خلاياه وتتميز إلى الأجزاء المفقودة وبعد التعريض للأشعة السينية تتوقف عملية التعويض عن الظهور ولكن القوى التعويضية يمكن رجوعها إلى حيوان مشمع بواسطة زرع قطعة من نسيج يحتوى على خلايا مجددة من دودة غير معاملة شكل ( ٥٤ ) والاستئصال فى موضع بعيد عن النسيج المزروع يتبعها عادة التعويض بعد فترة تأخير تتطلبها هجرة الخلايا المجددة وإنقسامها من النسيج المزروع إلى الحيوان المستنزف.

ويظل رغم ذلك الإحتمال قائم بأن الخلايا المجددة تنشأ من إعادة تمييز خلايا الأنسجة فقد أوضح بعض العلماء حديثاً أن أحداث جرح فى دودة مفلطحة يسرع من عملية انفصال خلايا غدية من الأمعاء وأندماجها فى النسيج الميزودرمي حيث تأخذ هيئة

الخلايا الجديدة وقد قدم احد العلماء صورا بالميكروسكوب الألكترونى تظهر أن الخلايا العضلية فى الديدان المفلطحة يمكنها أن تتحول إلى خلايا جديدة وبالتالي فمن المحتمل أن يكون هناك مخزن من خلايا مختصة فى هذه الديدان ولكن الخلايا التعويضية تأتي من خلايا نسيجية متنوعة لها القدرة على إعادة التميز إلى خلايا تعويضية ذات قدرات متعددة وهذا يفسر إعادة القوى التعويضية لدودة مفلطحة مشععة بواسطة قطعة نسيج طبيعية مزروعة تمدها بخلايا تعويضية كما أنها قد تنتج أيضا من عوامل غير خلوية من النسيج المزروع التى تعيد القوى التعويضية إلى أنسجة العائل وهذا الاحتمال لا يبدو بعيدا.

وحوانات الاسيديا (نوات الرداء) لها قوى تعويضية عالية تختلف من نوع إلى نوع فيتكون حيوان جديد وفعال أو زهرة من جزء صغير مثل جزء من البشرة مع قطعة من نسيج طلائى من الحجرة المجاورة للخياشيم أو المحيطة بالقلب شكل (٥٥) وفي الأنواع التى تتكاثر بالتبرعم فإن جزء من البشرة مع جزء من الحاجز الذى يفصل تيار الدم الخارجى عن الداخلى فى الزوائد يمكن لها تعويض حيوان كامل ولأن كل الأجزاء التعويضية تحمل خلايا دموية يحتمل أن يكون لهذه الخلايا الدموية دورا فى عملية التعويض مشابهها لدور الخلايا فى الديدان المفلطحة أو عديدة الأشواك.

وقد فصل أحد العلماء على شريحة زجاجية أفرادا زهرية من حيوان البروفورا الأخضر (من الردائيات) مع أجزاء ملاصقة من الزوائد وترك هذا التحضير جانبا فأنظر نموا من الزوائد وكون زهراً جديدا ولكن عندما شعع الجزء المفصول ب ٥٠٠٠ رونتجن من الأشعة السينية اختقت الخلايا الليمفية (احدى مكونات الدم) فى خلال يومين ثم ماتت العينة دون تكوين براعم أخرى شكل (٥٦) ثم قام هذا العالم بحقن بعض العينات المشععة إما بدم كامل أو اجزاء مختلفة منه من زوائد غير مشععة ووجد أنه إذا استخدم الدم كله أو الخلايا الليمفية بمفردها يظهر التبرعم والزهر الجديد بنسبة عالية وكلما زاد عدد الخلايا الليمفية المحقونة زادت سرعة تكوين البرعم الأولى مما يوحى بأن الخلايا الليمفية من المحتمل أن تصيف خلايا أساسية فى الزهر الجديد.



شكل ٥٦ : مستعمرة رداثيات تنتج زهر فردى على السيقان المتفرقة على فترات.

## عملية البتر الذاتى :

عملية البتر الذاتى وهى أن يبتر الكائن الحى جزء من جسمه بنفسه ليتغلب على خطر داهم مثل انفصال الذيل فى السحالى هى عملية تلقائية وسريعة. وقد يكون العضو المبتور مخلبا أو زراعا أو قدما أو زيلا فالجرادة مثلا تترك رجلها وتنطلق فى الفضاء إذا أمسكها أحد من هذا الطرف كما أن نجوم البحر تترك أحد أزرعها الخمس لو قبض عليها منها والفأر يسليخ جلد ذيله إذا أمسكه أحد منه ثم بعد ذلك يعوض الجلد.

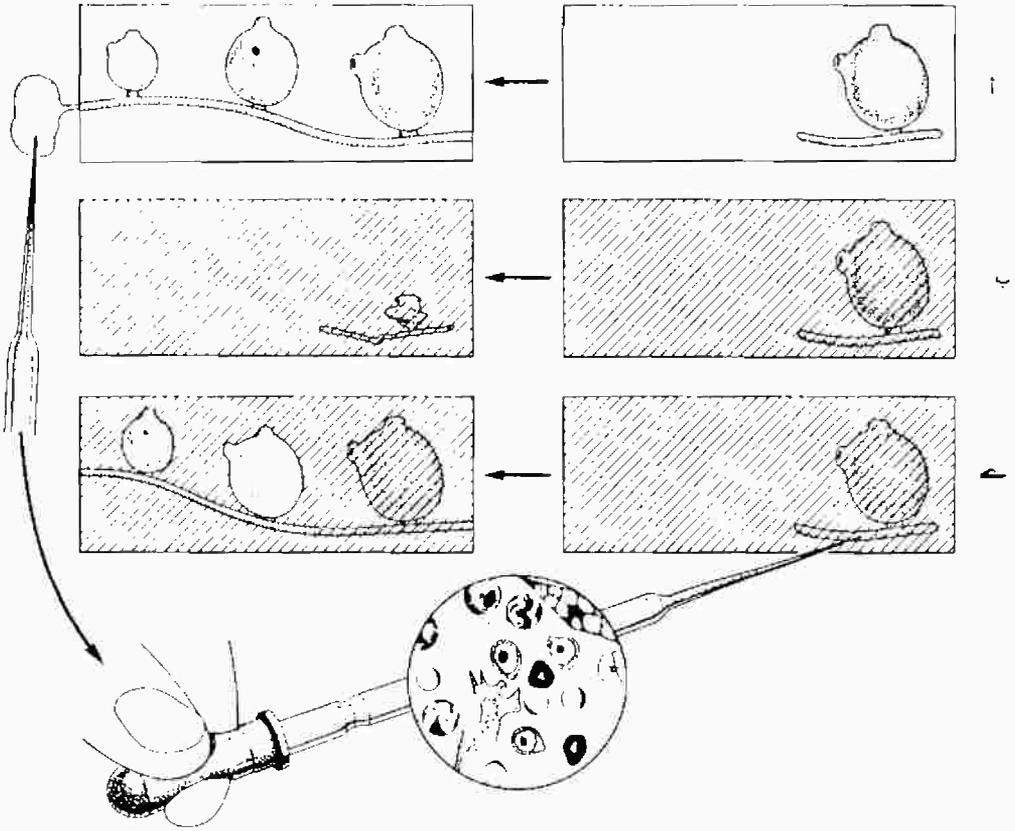
ومن أغرب ظواهر البتر الذاتى تلك التى تحدث فى الكابوريا أو سرطان البحر فهناك نوع له مخلب طويل وآخر ضامر فإذا حدث وتعرض المخلب الكبير لحادث ما فإنه يسقط تلقائيا فى حين أن المخلب الضامر يبدأ فى النمو حتى يصل إلى طول وحجم المخلب المبتور وفى الوقت ذاته يعوض السرطان المخلب المبتور بنمو جديد حتى يصبح فى حجم المخلب الضامر وتعود الأمور إلى طبيعتها مع ملاحظة أن المخلبين قد تبادلا موقعيهما فيصبح المخلب الأيمن الضامر مخلبا أيسر ضخما والعكس صحيح.

وعملية البتر الذاتى أيسر فى جراد البحر أو الجنبرى عنها فى الكابوريا فقد لوحظ أن بعض هذه الكائنات يبتر مخلبيه أو أحدهما فقط عند مفصل محدد كأنما هذا المفصل قد تم تجهيزه مقدما لعملية البتر الذاتى وهى عملية لارادية تتحكم فيها ميكانيكية عصبية بدليل أنه لو دمرت هذه الميكانيكية بأية وسيلة من الوسائل (وبحيت يبقى الحيوان سليماً) فإن عملية البتر الذاتى لاتتم فى هذا الجزء نتيجة لتدمير الأعصاب المسئولة عن ذلك.

وتعليل هذه الظاهرة يرجع إلى رغبة الكائن الحى فى التضحية بالجزء لإنقاذ الكائن الحى ككل. والكائنات البحرية المعروفة باسم خيار البحر تلفظ كل أعضائها الداخلية بما فى ذلك القناة الهضمية لو حاول أحد امساكها ويستطيع خيار البحر أن يعوض أعضائه الداخلية فيما بعد.

## العوامل المنشطة والمثبطة لعملية التعويض :

على الرغم من أن مستوى القدرة التعويضية لحيوان ماتكون محددة بتركيبية وبدرجة تميز أنسجته أو مراحل نموه الشخصى وبعده عوامل أخرى فإن هذه المقدرة ممكن زيادتها أو تقليلها بالعوامل البيئية المحيطة أو بمعاملات خاصة يتعرض لها الحيوان.

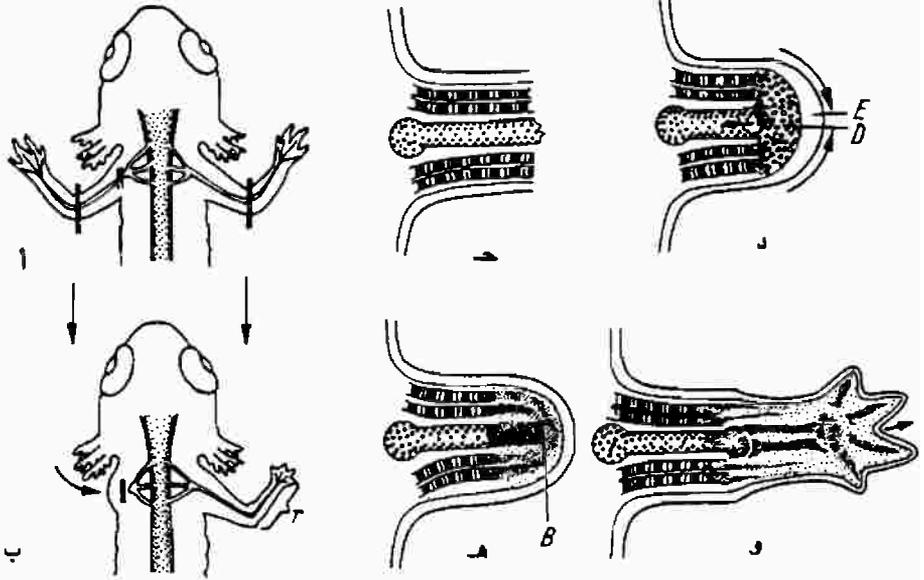


شكل ٥٧ : تأثير الخلايا الدموية على تكوين المستعمرة في الرذائيات المشععة

أ - جزء غير معامل من ساق وزهرة تنمو طبيعياً.

ب - جزء معامل مشعع يتآكل ويموت.

ج - جزء مشعع منقول له خلايا دموية غير مشععة ينمو وينتج زهر جديد



شكل ٥٨ - تعويض الطرف الأمامي لبرمائى زبلى :

- أ - الخطان يوضحان مكان الاستئصال حيث نزع من جهة اليسار الأمداد العصبى
- ب - تعويض الطرف الأيمن وتآكل الأيسر
- ج - تتابع الحوادث التالية للاستئصال
- د - تكوين الخلايا الغير مميزة
- هـ - تكوين البرعم
- و - نمو الجزء المعوض وتكوين طرف كامل بداخله الهيكل.

فعملية التعويض مثل كل العمليات البيولوجية الأخرى تعتمد على درجة الحرارة فزيادة الحرارة إلى درجة معينة تسرع من عمليات التعويض فمثلا فى حيوان البلاناريا يصعب حدوث التعويض فى درجة ٢م فقد وجد أنه من بين ستة أفراد حفظوا عند هذه الدرجة واحد فقط عوض منطقة الرأس وكانت مشوهة حيث ان العينان والمخ لم يكونا تامى التميز بعد حوالى ستة أشهر من بداية التجربة كما لوحظ أن سرعة التعويض أكثر مايمكن عند درجة ٢٩ر٧م حيث تتكون رؤوس جديدة بعد ٦ر٤ يوما اما درج ٢١م فكانت عالية جدا وعوضت عندها الرؤوس بعد ٥ر٨ يوم ودرجة ٢٢م كانت مميتة للحيوانات.

ومن ناحية أخرى وجد ان الطعام لا يؤثر كثيرا فحتى الحيوان الصائم يعوض الأجزاء المفقودة على حساب موارده الداخلية فمثلا عندما يعوض الفأر أجزاء من كبده أو عندما يعوض السلمندر أطرافه أو عند تعويض أجزاء من الجسم فى الهيدرا والبلاناريا وجد ان حرمان هذه الحيوانات من الطعام لا يمنع عملية التعويض بل ربما أدى إلى الإسراع بها . فإذا حرمت البلاناريا من الطعام لمدة طويلة يمكن لها الحياة بواسطة عمليات أيض (هدم) لمكونات من أجسامها هى شخصيا وبالتالي فان الحيوان يقل فى الحجم وبذلك فان البلاناريا تظل لها القدرة على التعويض مع أن الحجم الكلى لها يقل ويعاد بناء الأجزاء المفقودة تدريجيا حتى يتكون فعلا دوده كاملة ولكنها صغيرة الحجم جدا . وفى تجربة قطعت فيها البلاناريا طوليا إلى نصفين ترك النصف الأيمن بدون طعام كلية بينما كان يغذى الجانب الأيسر وجد أن الجانبان عوضا الأجزاء الناقصة ومن ذلك يتضح أن عملية التعويض لها الأولوية فى استخدام المواد المتاحة للكائن . ومع أن الحد من الطعام يبدو مناسبا لعملية التعويض فإن الدرجات القصوى من الهزال الناتج عن التجويع تمنع عمليات التعويض إلا فى الكائنات المشابهة للبلاناريا والتي لها القدرة على استخدام أجسامها الذاتية كمصدر للطاقة بدون نتائج مؤذية .

والجهاز العصبى كما جاء من قبل له تأثير خاص على عمليات التعويض فمثلا فى البرمائيات لايمكن الإستمرار فى عمليات التعويض الأولية بطريقة طبيعية فى غياب امداد عصبى مناسب إلى منطقة الجرح فاذا دمرت الأعصاب الموجودة هى زراع أو رجل حيوان النوت أثناء عملية استئصال الطرف أو أثناء المراحل الأولى من التعويض فإن استمرار الطرف فى التعويض يتوقف ويفشل برعم التعويض فى النمو بل يمكن ان يمتص .

وعمل الأعصاب أكبر من مجرد تدعيم عملية التعويض فقد وجد أنه في حيوان النيوت إذا نقل عصب من مكانه الطبيعي إلى مكان آخر بعيد يمكن أن ينمو طرف جديد في المكان الجديد الذي لا تتكون فيه أطراف عادة.. فإذا قطع مثلاً عصب طرفي قرب نهايته البعيدة عن الجسم ثم فصل عن مجراه البعيد إلى مستوى الكتف أو الحوض ثم عمل قطع في منطقة الجرح بدءاً من الكتف أو الحوض ووضع العصب في هذا الجرح بحيث أنه بعد التئام الجرح يكون الطرف الحر للعصب تحت الجلد مباشرة وبعيداً عن الطرف الذي يمدده طبيعياً وجد أنه إذا كانت نهاية العصب غير بعيدة جداً عن قاعدة الطرف فإنه يتكون طرف أثري مماثل لبرعم التعويض الطرفي عند نهاية العصب وفي الحالات الناتجة ينمو هذا البرعم ليكون طرفاً كاملاً في بقعة لا يمكن أن ينمو فيها طرف بغير هذه التجربة.

وأهمية الجهاز العصبي في البلاناريا كبيرة حيث تتبع الخلايا الجديدة المهاجرة إلى سطح الجرح لتكوين برعم التعويض الحبل العصبي السفلي في هجرتها فإذا استئصل الحبل العصبي على مسافة من السطح الذي قطعت منه الدودة فلا تتكون عملية تعويض عند هذا السطح ولكن يمكن أن يتكون برعم التعويض عند البقعة التي ينتهي عندها الحبل العصبي بحيث يتكون نصف أمامي جديد للدودة على بعد ما من منطقة القطع الأمامية.

والنهاية الأمامية للحبل العصبي يمكن أن تنقل بنفس الطريقة المستخدمة في حيوان النيوت فيكون الطرف الحر المنقول للعصب برعم تعويض ورأس لحيوان البلاناريا وقد وجد أن قطعة صغيرة من العصب البطني بدون استئصال أي نهاية من نهايتي الجسم تكفي لبدأ عملية التعويض في عديدة الأشواك والبلاناريا حيث تتكون براعم التعويض في الأخيرة بجوار الأحبال العصبية المقطوعة وإذا نزع الأعصاب المخية مع جزء من النسيج المحيط لحيوان البلاناريا وزرعت في مناطق مختلفة من الجسم يتكون رأس كامل جديد في مكان الزراعة.

وتثبت التجارب السابقة بدون شك أن تأثير الجهاز العصبي لازم لعملية التعويض ولكنها لا تظهر كيف يعمل الجهاز العصبي وما إذا كان يعمل بنفس الطريقة التي ينقل بها التنبيه الذي يؤدي للحركة أو إطلاق افراز معين أم بطريقة أخرى وأمكن الأجابة على هذا السؤال بإجراء تجربة معينة بحيث أعطيت زعنفة ظهرية لبرمائى زيلى الياف عصبية متنوعة مأخوذة من المخ أو الحبل الشوكى فوجد أنه بعد عملية تاكل أولية بدأت

الأنسجة فى النمو وتكونت الياف عصبية من الخلايا العصبية التى بقيت على قيد الحياة ووجد أنه إذا زرع برعم طرفى فى هذه الزعنفة الظهرية تتكون اتصالات بين قطعة النسيج العصبى والطرف وتمد الأعصاب النامية الجلد والعضلات الموجودة فى الطرف كما وجد أن الألياف المتكونة ليست الياف حسية أو حركية طبيعية ولكنها مماثلة للخلايا العصبية الموصلة للأجزاء المختلفة للجهاز العصبى المركزى.

وإذا كانت قطعة النسيج العصبى التى تعطى الأعصاب مأخوذة من الحبل العصبى أو النخاع المستطيل فإن عضلات الطرف المتكون تكون لها القدرة على الأنكماش ولكن بطريقة غير متناسقة مشابهة لتلك المصاحبة لتشنجات الصرع أكثر منها للحركات الطبيعية بينما لا توجد هذه الانقباضات إذا كان النسيج العصبى مأخوذ من المخ الأمامى أو سرير المخ أو المخ المتوسط. ويمكن بعد ذلك استئصال الطرف المزروع ويعوض هذا الطرف مهما كان مصدر الأعصاب الممدة له سواء كانت من المخ أو الحبل العصبى وبالتالي فإن الأعصاب التى لا يمكن لها أن تطلق الإنقباضات العضلية يمكنها أن تساعد فى عملية التعويض ويستنتج من ذلك أنه ربما يكون أى نوع من الأمداد العصبى مصدراً للتأثير اللازم لعملية التعويض وان هذا التأثير مخالف فى طبيعته للنقل العادى للمؤثرات بواسطة الأعصاب.

ويبدو أنه من الصعب على الألياف العصبية أن تكون على اتصال بكل خلايا برعم التعويض أثناء حركتها لأخذ مواقعها تحت سطح الجرح فتحت هذه الظروف تكون عملية النقل العصبى الطبيعية صعبة وهناك إحتمال قوى أن النهايات العصبية تعمل عن طريق اطلاق بعض المواد التى لا يعرف طبيعتها حتى الآن وتستلزم معرفتها إجراء تجارب جديدة للكشف عنها.

ومن المهم عمليا ونظريا معرفة ما إذا كان من الممكن تنشيط التعويض فى كائنات أو أجزاء منها لاتعوض طبيعيا.. وتعتبر البرمائيات اللانزلية موضوع مناسب لهذا النوع من التجارب لانهم يعوضوا فى أبى زنبية ولايعوضوا فى الضفادع البالغة حيث تختفى القدرة على التعويض فى أرجل أبى زنبية قبل بداية عملية التحور ببعض الوقت فى مرحلة تكوين الغضاريف وفى مرحلة تالية عندما يكتمل التعويض ولكن وجد انه يمكن دفع برعم التعويض للتكوين إذا وخذ العقب بعد عملية الأستئصال بآبرة واخذه عدة مرات وهذا التأثير الإضافى كاف لدفع عملية التعويض وبالتالي يبدأ برعم التعويض فى النمو ليكون طرفاً بالطريقة الطبيعية ويبدوا أن عملية الوخذ بالآبرة فى الضفدعة البالغة

تكون غير كافية لتنشيط التعويض ولكن معالجة الجرح بعد عملية استئصال الطرف بواسطة محلول ملحي مركز يمكن أن تؤدي إلى التعويض وعموما في جميع الحالات فإن طبيعة المعالجة المستخدمة لتنشيط التعويض هي لزيادة تحطيم الأنسجة بدرجة أكبر من عملية الاستئصال ويبدو أن عدم التميز النسيجي الناتجة تكون في مصلحة تكوين برعم التعويض.

ويمكن استخدام تأثير الجهاز العصبي على التعويض لإحداث تعويض في الأجزاء الغير قابلة للتعويض ولهذا الغرض يشرح العصب العجزي لضفدعة صغيرة متحورة وينقل إلى الطرف الأمامي الذي يكون مستأصلا في هذا الوقت ويعطى وجود العصب العجزي تأثيراً مماثلاً لتأثير وخذ العقب بالأبر فيتكون البرعم وينمو ليكون طرفا غير كامل له قابلية لتكوين يد أو أصابع.

وبعد النتائج المشجعة التي حصل عليها الباحثون من التجارب على الضفادع حاولوا حث عملية التعويض في الثدييات التي لا يوجد فيها طبيعياً هذا التعويض وحاولوا الاستفادة من تأثير الجهاز العصبي وحصلوا على نجاح جزئي في العمل الذي أجرى على حيوان الأبوسوم الصغير فالثدييات الكيسية تولد في مرحلة بدائية من التميز وفي حيوان الأبوسوم تكون الأطراف الخلفية ذات هيكل غضروفي في وقت الولادة مشابه للهيكل الموجود في حيوان أبوزنبية في الفترة التي يفقد فيها القدرة علي التعويض وعملية الاستئصال البسيطة للطرف الخلفي في الأبوسوم الحديث الولادة لا تؤدي إلى عملية تعويض ولكن ممكن دفع هذا الطرف للتعويض بزرع جزء من نسيج المخ في الطرف قبل الاستئصال وبأخذ هذه الخطوط تظهر أجزاء بعيدة للطرف ولكنها لا تنجح في تكوين طرف كامل طبيعي.

وطريقة الوخذ بالأبر المستخدمة في تنشيط أبوزنبية الكبير في السن استخدمت في تنشيط التعويض في الحافة الغير شجرية لجسم الهيدرا المعروفة بالقدم ذى القرص اللاصق فبالرغم من القدرة العالية لحيوان الهيدرا على التعويض فان منطقة القدم إذا فصلت عن بقية الجسم لا تكون جسما آخر في الحالة الطبيعية ولكن إذا وخذ القدم المفصول بالأبر فإن القدم ينجح في إعادة تنظيم نفسه ليكون كائنا جديدا كاملا.

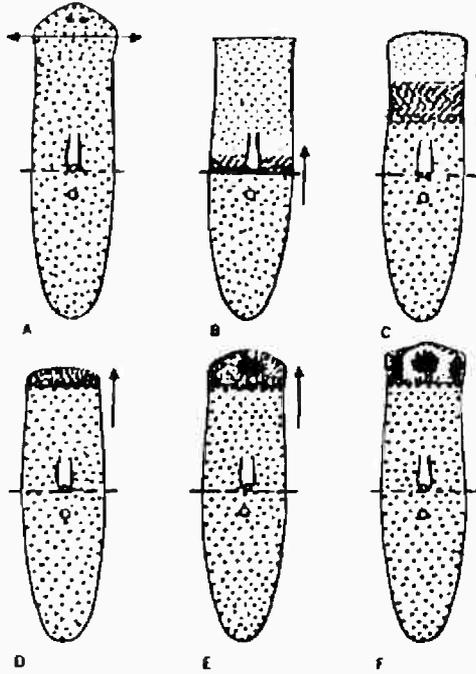
وإذا كانت المحاولات المبذولة لدفع التعويض في أماكن لا يظهر فيها طبيعياً قد نجحت في حالات قليلة خاصة فقط فإنه توجد طرق عالمية مؤثرة لمنع وتعطيل التعويض

وأحد هذه الطرق هو تشجيع الأنسجة بواسطة الأشعة السينية فإذا استأصلت زراع أو رجل لنيوت بالغ فأنها تعوض بسهولة ولكن إذا شعع برعم التعويض الحديث التكويني بالأشعة السينية فأن نمو الطرف إما يتأخر أو يتوقف نهائياً حسب كمية الأشعاع المعطاة ورغم الاختلافات الفردية فإن جرعة تتراوح بين ٥٠٠٠ - ٧٠٠٠ رونتجن توقف التعويض في كل الحالات حيث لاينمو البرعم المشعح وبدلاً من تطويره فأن هيكله وعضلاته تتليف ويصبح البرعم أقل حجماً ويمتص جزئياً أو كلية.

وميكانيكية تأثير الأشعة السينية على برعم التعويض هي بالطبع متعلقة بتأثير هذه الأشعة على الأنقسام فإذا لم تتمكن خلايا البرعم من التكاثر بواسطة الإنقسام فان نمو العقب يصبح مستحيلًا ويبقى عدد الخلايا المتاح أقل من أن يكفى لعملية النمو والتميز للعضو.

ومن العجيب أن تشجيع طرف مابالأشعة السينية يمكن أن يسبق عملية الأستئصال للطرف بشهور وحتى بسنين ومع ذلك يجعل عملية التعويض مستحيلة فجرعة ٧٠٠٠ رونتجن المعطاة لطرف سليم من أطراف النيوت لاتعطي عادة أى تأثير ظاهر في شكل أو وظيفة العضو المشعع بالنسبة للعضو المناظر السليم ويمكن الأحتفاظ بالحيوانات المشععة لمدة شهور دون أن يظهر عليها أى تأثير ضار للأشعاع ولكن إذا استأصل الطرف المشعع فأن التعويض يفقد نهائياً وبدلاً من ذلك يغطى الجرح بالجلد تاركاً عقب دائم.

ووجد أن تأثير الأشعة السينية على عملية التعويض متشابهة في الحيوانات المختلفة التي أجريت التجارب عليها وبالتالي فأن هذا التأثير له نفس الخواص الأساسية على الخلايا الحية المختلفة.



- شكل 59 :** رسم تخطيطي للبلاناريا يوضح هجرة الخلايا الجديدة بعد إزالة الرأس وتشعب الجزء القلبي وتظهر الخلايا الجديدة أقم لونا من الخلايا الأخرى :
- أ - مرحلة إجراء العملية وعليها المناطق المتصلة والمشعة
  - ب - بداية هجرة الخلايا الجديدة.
  - ج - استمرار الهجرة .
  - د - وصول الخلايا الجديدة السليمة إلى حافة القطع وبداية تكوين البرعم.
  - و - تميز الرأس

### التمركز والتدرج فى التعويض :

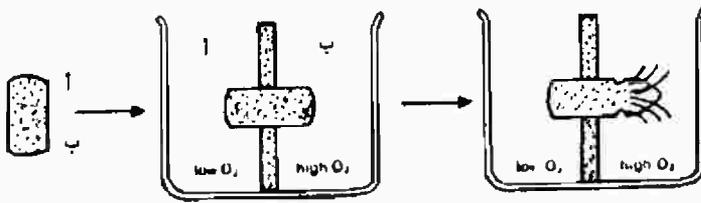
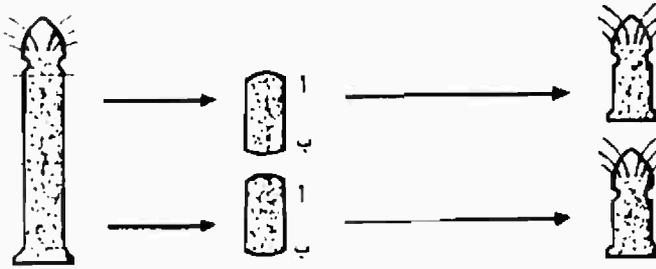
أرست نظرية التدرج العضوى كما افترضها شيلد (١٩٢٩ - ١٩٤١) اساسا لظاهرة لوحظت أثناء عملية التعويض فى اللافقاريات مثل البلاناريا والهيدرات ففى هذه الحيوانات تظهر القدرة على تعويض الأجزاء المفقودة تناقضا منتظما على طول المحور الأساسى للجسم فطرف الرأس فى الديدان المفلطة والنهاية القمية (البعيدة) فى الجوفمعويات تعوض بنجاح كلما كان الجزء المزال أكثر قريباً من النهاية البعيدة وكلما بعدنا عن هذه النهاية كلما ضعفت عملية التعويض. وفى البلاناريا تزداد هذه القدرة مرة أخرى تجاه الجزء الخلفى من الجسم ويمكن الاستدلال على قدرة التعويض بقياس

سرعة التعويض أو بمعرفة نسبة التعويضات الناتجة أو بالأشكال الأقل تكاملا فى الجزء المعروض.

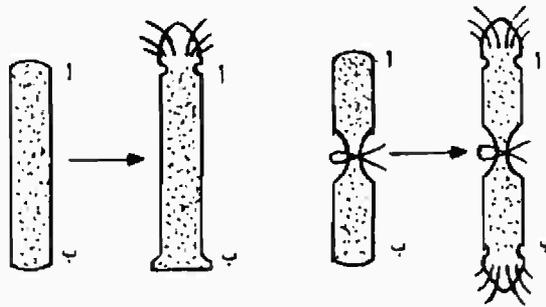
وقد أوضح شيلد ان طاقة التعويض فى أجزاء الجسم مرتبطة ارتباطاً وثيقاً بما اسماه النشاط الفسيولوجى لهذه الأجزاء بحيث إذا كانت اجزاء الجسم ذات نشاط فسيولوجى عالى النشاط تكون لها قدرة أكبر على التشكيل الظاهرى وتكوين أشكال أكثر فاعلية بطريقة أسهل وأسرع، وطبيعة النشاط الفسيولوجى مازالت مبهمة وربطها شيلد بسرعة التنفس وكان مقياسها عند آخرين هو الحساسية للمؤثرات المختلفة مثل السموم ودرجات الحرارة العالية والأشعة فوق البنفسجية ونقص الأكسجين وفى الحيوانات الدنيا مثل الديدان والجوفمعويات وايضا فى أجنة الحيوانات الأكثر رقيا يكون النشاط الفسيولوجى موزعا توزيعا متدرجا على طول الجسم وقد وجد ان استيعاب الأكسجين فى الهيدرا يكون أكثر فى الطرف الفمى والبعيد أما فى البلاناريا فيكون معدل استهلاك المكونات الأولية (مثل ثانى أكسيد الكربون أو الجليسين) فى البروتين يكون أكبر مايمكن عند الطرف الأمامى ويقل تدريجيا كلما اتجهنا للخلف وهذا يوضح تدريجاً فى تخليق البروتين.

ومن جهة أخرى فان الطرف الأمامى أو البعيد للجسم فى الهيدرا والبلاناريا هو الطرف الأكثر تعقيدا من ناحية الشكل ففي البلاناريا يحتوى هذا الطرف على المخ وأعضاء الحس مثل العيون واللوامس والأذنان المحتويان على المستقبلات الكيميائية ولكن الفم فى هذا النوع يقع قرب منتصف الجسم أما فى الهيدرا فان الطرف البعيد يحتوى على الفم واللوامس وترتيب الأعضاء بدءاً من الطرف البعيد فى : تحت الفم، صف اللوامس الأول، صف اللوامس الثانى الناشئ عن جزء معوى متسع وهذه الأجزاء تكون الجزء الزهرى المفصول بواسطة اختناق عن الساق الطويل نسبيا بالنسبة للجزء الزهرى وبالتالي فإن المستوى العالى للنشاط التكوينى متلائم مع المركز العالى للتدرج الفسيولوجى.

ونقطة أخرى تظهرها نظرية شيلد للتدرج الفسيولوجى وهى أن النشاط التكوينى المصاحب للمركز العالى للتدرج يظهر سيادة على المستويات الأقل نشاطا فبينما العمليات التكوينية المصاحبة للمراكز العليا تستمر بواسطة التميز الذاتى فانها تؤسس منها تدرجا منتظما التناقص فى النشاط الفسيولوجى وعلى ذلك لاتظهر مستويات عالية من التميز على مسافة ابعد من التدرج وفى نفس الوقت يسمح للمكونات بالأجزاء المتدانية للتدرج بالنمو فيتكون شكل كامل بجميع أجزائه.



شكل ٦٠ : التمرکز الطبيعي في الهيدرا وانعكاسه في بعض التجارب عند قطع هدر إلى نصفين متساويين يحتفظ كل جزء بالوضع الاصلی ويموض قاعدة ومجموعة من اللوامس عند معاملة النهاية أ التي تعطي طبيعيا مجموعة اللوامس بمطول قليل الاكسجين تكون قاعدة، والنهاية ب التي تعطي قاعدة إذا عوملت بمحلول ذو تركيز عال من الاكسجين تعطي مجموعة من اللوامس كما قد ينعكس الوضع ايضا بتأثير بعض الكيماويات.



شكل ٦١ : التعويض والتمرکز في الجوفمغويات على اليسار جزء من الساق العلوى أ يعطي لوامس والسفلى ب يعطي قاعدة على اليمين جزء مماثل مربوط من المنتصف تنمو لوامس على الطرفين أ ، ب.

وساق الهيدرا فى بعض الأنواع له القدرة تحت ظروف معينة على تكوين هدر جديد عند فصله عند أى مستوى ومن الطبيعى فى هذه الحالة ان يظهر هدر جديد عند طرف واحد فقط من الساق المقطوع وهو الطرف الأكثر قربا من النهاية الاصلية البعيدة وإذا قطع جزء من وسط جسم البلاناريا مع إزالة الرأس والنهاية الذيلية فان رأسا جديدة تنمو عند الطرف الأمامى وذيلا عند الطرف الخلفى وبالتالي يظل مركز الجسم محفوظا وبالمثل فان الجزء المتوسط من جسم الهيدرا يعوض تحت قم ولوامس عند الطرف البعيد وقدم أو طرف مؤخرى عند الطرف القريب.

والأساس فى نظرية شيلد أن كلا من التمرکز والسيادة للقطب العالى للتدرج مرتبطة ارتباطا سببياً بمستوى النشاط الفسيولوجى وبالتالي فانه إذا قل النشاط الفسيولوجى للقطب العالى للتدرج يقل بطريقة ما النشاط التكوينى المتعلق به وبالمثل تقل سيادة هذا القطب على مستويات النشاط الأقل. ويمكن تقليل النشاط الفسيولوجى العالى للطرف البعيد بواسطة غرسه فى الرمل أو تحزيمه فيقل دخول الأكسجين إليه وفى هذه الحالة يعوض الهدر فى المنطقة الاصلية القريبة وبذلك ينعكس التمرکز. وفى تجربة أخرى غرست قطع من التيبولاريا فى فتحات فى الجدار الفاصل بين حجرتين وسمح لماء البحر المحمل بالأكسجين بالأنسياب فى حجرة منهما وماء خال من الأكسجين بالأنسياب فى الأخرى فوجد أن الهيدرات عوضت فى النهايات الغاطسة فى الماء المحمل بالأكسجين. وبالتبادل دفنت المياه فى حجرة وبردت فى الحجرة الأخرى فعوضت الزهرات فى النهايات الموجودة فى المياه الدافئة بصرف النظر عن كونها فى الاصل اطرافاً بعيدة أو قريبة.

فاذا كان تقليل النشاط الفسيولوجى يقلل من عملية التكوين المميزة للقطب العالى للتدرج فيمكن تصور ان زيادة النشاط الفسيولوجى تؤدي إلى تنشيط عملية التكوين فى موضع لا تظهر فيه عادة وهذا ثبت بالفعل فى تجارب شيلد فعندما أحدث جرح قطعى على جانب ساق التيبولاريا أو زرعت قطعة من ساق مأخوذة من منطقة مجاورة للزهر فى مستوى أدنى لساق أخرى نما زهر جديد فى الحالتين على جانب الساق. والتدرج المحلى الذى اضيف حرر الأنسجة من سيادة الزهرة الطرفية السليمة.

وتدرج تخليق البروتين فى البلاناريا يمكن ضغطه بواسطة معاملة الحيوان بسموم مضادة لعمليات البناء (اثيل الميركابتو أو الكالسيميدي) ويتبع ذلك قلة فى سيادة المستويات الأمامية للجسم وقد وجد أن الديدان التى قطع رأسها وذيلها تعوض بنسبة

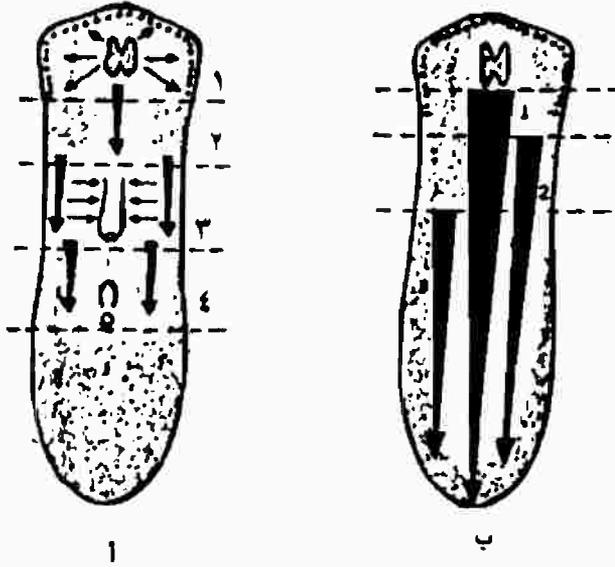
عالية رأسا عند كل طرف ويمكن حث رأس على التكوين عند الطرف الخلفى حتى إذا ترك الرأس الأسمى سليما بمعاملة الديدان مسبقا بالكولسيميد لتقليل سيادة الرأس الاصلى وذلك بأستئصال ذيولها ودفنها فى اجار لاعاققتها عن الحركة ثم غمر الرأس فى محلول كولسيميد وقد وجد فى أكثر من ٢٪ من الحالات ان رأساً قد عوضت فى الطرف الخلفى ونتج عن ذلك ديدان ذات رأسين.

ويلزم لسيادة الطرف الأمامى أو البعيد للجسم ان يكون هناك فرقا واضحا فى مستوى التدرج بين سطحى الجزء المقطوع فاذا فصل جزء ضئيل مستعرض من البلاناريا تتكون رأساً عند الطرفين أو حيوان مشوه له رأس وليس له جسم. وبالمثل فان جزءاً صغيراً من ساق التيبولاريا يعوض زهرتان عند النهايتين ومن جهة أخرى فان سيادة قطب عال من التدرج لامتد إلا لمسافة معلومة فاذا قطعت أجزاء بعيدة من ساق التيبولاريا تعوض زهرتان عند النهايتين الاصليتين البعيدة والقريبة.

ومن المهم بالطبع معرفة طبيعة تحكم القطب العالى السائد للتدرج والتي تحفظ تمركز الحيوان وهناك اثباتات على ان هذا التحكم يتم بواسطة مواد كيميائية نافذة بعضها ينشط وبعضها يهبط عملية التكوين. وقد امكن فصل مستخلصات الأطراف الفمية للهيدرا بواسطة التحليل الكروماتوجرافى العمودى المتكرر فحصل على مادة منشطة لها قدرة تعادل ٥٠٠.٠٠٠ مرة المستخلص الطبيعى وقد وجد عند اعطاء هذه المادة لهيدرات أثناء عملية التعويض انها تسرع فى تعويض الرؤوس وتزيد عدد اللوامس بنسبة ٨٥٪ كما تزيد التبرعم. وتوزع المادة المنشطة للتدرج من تحت الفم (حيث تكون النسبة أعلى ما يمكن) إلى القاعدة ووجد ان الوزن الجزيئى لهذا المستخلص يبلغ ٩٠٠ ويمكن تحطيمه بأنزيمات المواد البروتينية وبالتالي يعتبر مادة بروتينية عديدة الجزيئات ومتحدة مع بعض الجزيئات الأخرى وتوجد هذه المادة فى الخلايا العصبية للهيدرا ويمكن اعتبارها افرازا عصبيا.

وربما كانت المواد المثبطة أكثر أهمية فهى اداة حفظ سيادة القطب العالى للتدرج فى عملية التكوين ويمكن الحصول على هذه المواد من زهرات الهدر ومن مستويات مختلفة من أجسام الديدان ومن صفات هذه المواد انها تقلل نمو اجزاء الجسم المماثلة للأجزاء التى اخذت منها هذه المواد فمستخلص من زهرات التيبولاريا يوقف تعويض زهرات جديدة فى نفس الحيوان. ويبدو أن المواد المثبطة ذات درجة عالية من التخصص بحيث أن تحضيرات من جزء بعيد من الزهر وأخرى من جزء قريب أو من الساق كل له

صفات مختلفة وكل منها تؤثر على العضو المشابه فقط وهذه المثبطات تؤثر فى الأجزاء المعوضة فى مراحل التمييز الأولية وعندما يصل التمييز إلى مرحلة معينة يصبح العضو غير حساس ويلغى أثر المادة المهبطة وهذا يفسر لماذا لا يمنع المهبط المأخوذ من زهرة تكون الزهرة نفسها ولكنه يمنع فقط عضو مماثل من التكوين فى مجال سيادته. وقد وجدت مثل هذه المواد المثبطة فى الديدان أيضا.



شكل ٦٢ : التنشيط والتثبيط فى التعويض :

- أ - عملية التنشيط المتتالى لمراحل التعويض الأمامية من الجزء الذيلى وتمثل المراحل ١، ٢، ٣، ٤ مراحل التعويض المتتالية.
- ب - التثبيط المتكون فى المناطق الأمامية بواسطة المناطق الخلفية وتوضع الأسهم تدرج التثبيط نتيجة لتسرب المواد المثبطة. المواد ٢، ٣ افتراضية فقط.

ولم تفصل المواد المهبطة فى صورة نقية بعد ولكن عرفت بعض خواصها فهي تتكسر بالتربسين وبذلك فهي مشابهة للبروتين وبالتحليل الكهربائى تتحرك إلى القطب الموجب فهي إذا سالبة الشحنة ومن المحتمل ان طبيعتها مشابهة للهستون. وإذا كانت هذه المواد هستونات بالفعل فهل لها أى صلة بالهستونات النووية التى ثبت أن لها دورا فى تخفيض عدد الحبيبات النووية وبمعنى آخر هل مهبطات التعويض تعمل على التقليل

المباشر للجينات أو مجاميع الجينات مع الأخذ في الاعتبار أن الهستونات ليست هي العامل الأول المنظم لعمل الجين.

ويمكن اعتبار ان المواد المنشطة والمهبطة هي أداة الحفاظ على التدرج المسئول عن التحكم في التمرکز أثناء عملية التعويض ويفترض أن هذه المواد تتحرك على طول جسم الحيوان لتتيح للجزء السائد أن يؤثر عن بعد. ويمكن تصور ان هذه المواد تنتشر عن طريق النسيج الميزنشيمي في دودة البلاتناريا أما الهيدرا حيث لا يوجد نسيج متوسط ولا يمكن للقناة الهضمية العمل كقناة لنقل الكميات الضئيلة من المواد المنظمة حيث أنها تغسل باستمرار بواسطة تيار من الماء فلا يعرف طريق انتشار هذه المواد بعد.

وقد وجد ان التدرج في التعويض في الديدان والهيدرات يتم عن طريق مواد غير مباشرة من خلية إلى أخرى دون المرور في المادة بينخلوية وفي هذا الصدد تتشابه هذه المواد مع التيارات الكهربائية التي تمر من خلية إلى أخرى بواسطة أيونات الصوديوم والبوتاسيوم. كما قد تمر بنفس الطريقة جزيئات أكبر حجما يبلغ وزنها من ١٠٠٠ - ١٠٠٠٠ بالانتشار البسيط خلال مناطق الالتحام معينة موجودة بين معظم أنواع الخلايا المتجاورة مع بعضها وتسمى هذه المناطق بمناطق الالتحام حيث أن المواد المنشطة للتعويض المفرزة من الهيدرات لها وزن جزيئي يبلغ ٩٠٠ فهي بالتالي تقع داخل نطاق الجزيئات التي يمكن مرورها خلال مناطق الالتحام بين الخلايا ورغم أن الوزن الجزيئي للمواد المثبطة للتعويض لم يحدد بعد بالضبط فان احتمال مرورها خلال مناطق الالتحام قائم.

وما قيل هنا عن حركة المواد من خلية إلى أخرى كأداة لوضع وحفظ تدرج تكوينية يمكن أن يطبق على المراحل الأولية للنمو الجنيني مثل جهاز التدرج في بيض قنفذ البحر كما وجدت مناطق الالتحام منفذة للمواد بينخلوية في المراحل الأولى لنمو أجنة الحبار والأسماك والبرمائيات والطيور. ووجود مواد مفرزة بواسطة أجزاء معينة من الجسم في أثناء عملية التعويض تقلل نمو نفس النوع من الأجزاء لتمثال وجود مواد تنتج بواسطة الأنسجة الجنينية التي تمر بمرحلة التميز وتقلل من نمو الأنسجة المشابهة. كما توجد ملاحظات أخرى متفرقة على النمو الجنيني وخلصات الأعضاء التي لها تأثير ضار على نفس النوع من الأعضاء ولكن ليس من المعروف بعد ما إذا كانت هذه المواد المهبطة ذات طبيعة واحدة في الحالات الثلاث.

## النمو الجنيني الشاذ

بسبب سرعة وتعقيد عملية النمو الجنيني ليس من العجيب أن يحدث خطأ في بعض المراحل وأحيانا يكون هذا الخطأ كبيرا يتولد عنه تشوهات تؤدي في بعض الأحيان إلى اجهاض الجنين أو موته بعد الولادة مباشرة وأحيانا يكون الخطأ أقل حدة بحيث يمكن علاجه بالجراحة أو بالعلاج وبين هذين النقيضين توجد تشوهات مختلفة الحدة قد لا تسبب الوفاة ولكنها تتسبب في توتر عميق للطفل المصاب أو للمسئولين عن العناية به.

ومن المسلم به الآن أن النمو الشاذ يكون نتيجة تفاعل بين العوامل الوراثية والعوامل البيئية ولذلك لا يجب الاهتمام فقط بالتركيب الكروموسومي للفرد فقط ولكن أيضا بالبيئة التي نما فيها والاهمية النسبية لكل من هذين العاملين تختلف من حالة إلى أخرى فمثلا في حالة الأطفال الذين يعانون من المنغولية يكون تأثير العوامل الوراثية هو الأساس ولكن في حالات أخرى مثل التشوهات الناتجة عن استخدام بعض العقاقير يكون تأثير العوامل الخارجية هو الغالب وعلى كل حال فإن ربع حالات التشوه فقط يمكن تحديد سببها بينما أغلبية التشوهات تكون نتيجة لتداخلات أكثر تعقيدا وصعوبة لتعدد أسبابها وفيما يلي بعض الأسباب الواضحة لحدوث التشوهات الجينية.

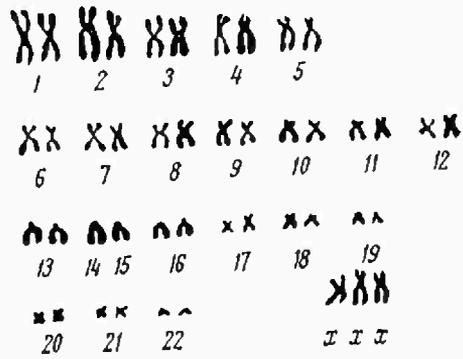
## تشوهات نازجة عن عواصل وراثية

من المعروف أن الخلايا الجسمية الطبيعية فى الإنسان تحتوى على ٤٦ كروموسوم وعندما أصبحت الأساليب المتبعة لدراسة الكروموسومات أكثر سهولة لوحظ وجود علاقة بين اضطراب الكروموسومات وبين بعض التشوهات فمثلا وجدت علاقة بين المغولية وعدم وضوح الجنس (ذكر أو أنثى) وفى حالات أخرى يكون هناك كروموسومات زائدة أو ناقصة وفى حالات ثالثة تكون هناك أخطاء فى تركيب كروموسوم واحد أو عدة كروموسومات.

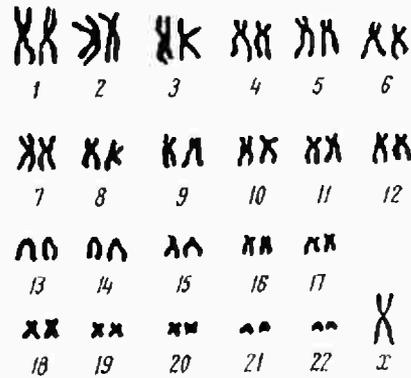
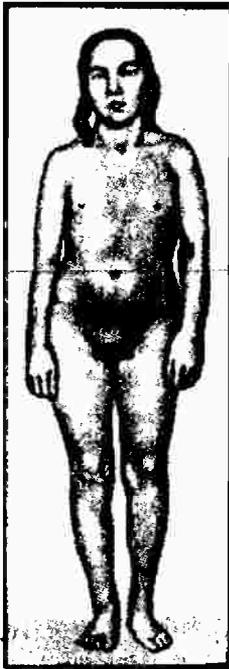
ويجب الأخذ فى الاعتبار قبل دراسة الحالات الوراثية أن معظم الأجنة التى تحتوى على أخطاء فى تركيب الكروموسومات تجهض تلقائيا كما أنه قد وجد أن ٤٪ على الأقل من الأجنة عموما بها نسبة من التشوه ولكن ٩٠٪ من هذه الأجنة المشوهة تختفى بالأجهاز التلقائى وبذلك تصبح نسبة الأطفال المشوهين المولدين واحد فى الألف فقط خمسين فى المائة منهم من المنغولين ويمكن التعرف عليهم لحظة ولادتهم ولكن الباقين وخصوصا ذوى التشوهات فى كروموسومات الجنس يكون من الصعوبة التعرف على هذه التشوهات لحظة ولادتهم. وإرتفاع نسبة الأجهاز فى الإجنة المشوهة يظن أن الأم لها القدرة بشكل ما على التعرف وطرد الأجنة الغير طبيعية ولكن كيفية حدوث ذلك غير معروفة حتى الآن.

### حالات ذات كروموسوم زائد (ثلاثية الكروموسوم) :

أحيانا يكون هناك كروموسوم زائد فى كل خلية وتأثير ذلك على الجسم يتوقف على نوع الكروموسوم الزائد والحالة الشائعة هو زيادة الكروموسوم رقم ٢١ وتسمى هذه الحالة ثلاثية الكروموسوم أو ظاهرة دوان أو المنغولية وتبلغ نسبة حدوثها فى أوروبا حوالى ١ : ٦٠٠ ومن المعروف أن هذه النسبة ترتفع بحدّة فى أبناء الأمهات اللاتى يقتربن من سن اليأس حيث تبلغ ١ : ٥٠ .



شكل ٦٢ : أنثى ثلاثية الكوموسوم X وشكل كروموسوماتها.



شكل ٦٤ : أنثى تعاني من ظاهرة تيرنر وشكل الكروموسومات في خلاياها.

بالنسبة للأمهات البالغات من العمر ٤٥ عاما أو أكثر بينما تكون واحد في الألف للأمهات بين سن ٢٠ - ٣٥ عاما. ولأن هناك علاقة قوية بين سن الأم ونسبة التشوه فى الأجنة (سن الأب ليس مهما فى هذه الناحية) يظن أن الخطأ الكروموسومى ناتج عن انقسام خاطئ أثناء تكوين البويضة ويجب تذكر أن البويضات الناتجة من البيض أثناء فترة الخصوبة كانت موجودة من قبل الميلاد ولذلك فإن البويضة الناتجة من امرأة عمرها خمسة وأربعون عاما هى خلية عجوز كانت كامنة لسنوات طويلة وذلك يفسر لماذا يصبح الشذوذ أكثر احتمالا عندما تبدأ هذه الخلية فى الانقسام الاختزالى استعدادا للأخصاب.

ويلاحظ أن الفروق بين الطفل المنغولى والطفل الطبيعى هى فروق نسبية وليست مطلقة فالرأس أصغر حجما وهناك تخلف عقلى واضح مع أن الطفل يستجيب للعواطف والعينان صغيرتان وتميلان بعيدا عن الأنف كما أن الفم أيضا صغير يتدلى منه أحيانا لسان كبير الحجم واليدان قصيرتان وعريضتان يحدهما شق عرضى عميق كما توجد أعراض أكثر حدة مصاحبة لهذه الحالة منها أخطاء فى القلب وقتا سري ونمو غير كامل للأثنى عشر وغالبا لا يستطيع الفرد الذى يعانى من المنغولية أن يعيش بعد سن البلوغ.

ويوجد أيضا حالات يكون فيها الكروموسوم الزائد أحد الكروموسومات ١٧ - ١٨ أو ١٣ - ١٥ ولكنها نادرة الحدوث.

كما قد يحدث تكرار لكروموسومات الجنس فى ظاهرة كلنفلتر تحتوى الخلايا على الكروموسومات س س ص بدلا من س ص والجسم فى هذه الحالة ينمو طبيعيا ولكن عند البلوغ تبقى الخصيتان صغيرتان وقد تغيب القنوات المنوية وبالتالي يكون الأفراد الذين يعانون من هذه الظاهرة أفرادا عقيمة ولأن الخلايا البينية للخصية التى تفرز الهرمون الذكري تكون طبيعية تظهر الصفات الجنسية الثانوية على الرغم من ظهور أثناء وتأخر النمو.

### حالة غياب كروموسوم (ظاهرة ترنر) :

أحيانا يكون هناك كروموسوم غائب فإذا وجد كروموسوم واحد كان التركيب الكروموسومى س صفر ويظهر الكائن الصفات المعروفة بظاهرة ترنر وفيها يتسبب نقص هرمون الأستروجين فى نقص حجم الأعضاء التناسلية الخارجية والاثداء والمبايض بعد

---

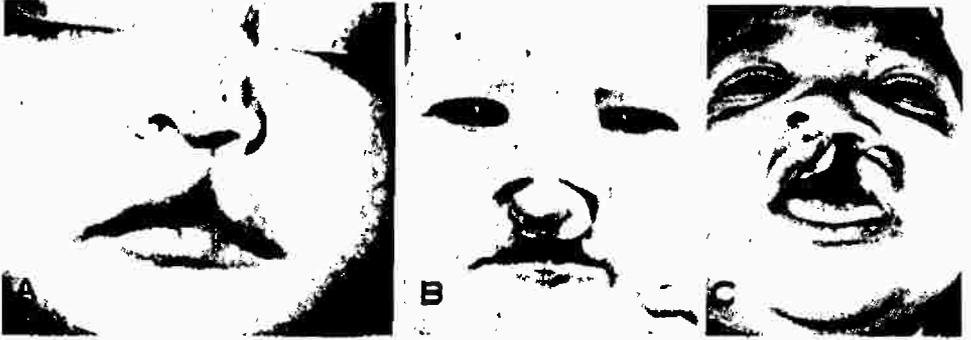
البلوغ كما قد يصاحب هذه الحالة بعض المظاهر الأخرى مثل بعض التشوهات فى العظام والقلب وتخلف عقلى ووجود أغشية زائدة فى العنق.

### شنوذ الجينات :

الأخطاء فى تكوين الجينات مظاهرها أقل حدة من شنوذ الكروموسومات وتكون أحيانا خطأ فى جين واحد فقط ولكنها على كل حال ممكن أن تتسبب فى تشوهات حادة مثل الأخطاء فى تركيب العظام (اليد الخطافية والأقرمة وسقف الحلق الناقص) وانعدام اللون والصمم وكما هو متوقع يميل الجين المؤذى إلى الفناء فالكائن المصاب فرصته فى الحياة قليلة أو ليس له القدرة على التكاثر إلا إذا كان الجين الشاذ متتحيا وهنا الصفة تبقى موجودة فى المجتمع لفترات طويلة لان التشوه يظهر فقط فى الكائنات التى تحتوى خلاياها على زوج من الكروموسومات يحمل نفس الجين وفى بعض الأحيان يكون من الضرورى وجود بعض العوامل البيئية ليظهر الخطأ الموجود فى الجينات.

## تشوهات نازجة عن عوامل بيئية

بعض التشوهات الخلقية يمكن إرجاعها إلى عوامل بيئية سواء كيميائية أو طبيعية وهذه العوامل من شأنها إحداث تغيرات في جنين تركيبه الوراثي سليم وتجعل منه طفلا شاذًا. ويصعب تحديد نوع العوامل ذات التأثير السيء عند دراسة المجتمعات الإنسانية لتعقيد الوسط الذي نعيش فيه ولكن أصبح من الممكن الآن التعرف على بعض العوامل بالتحديد كما توجد عوامل أخرى مازال يوجد هناك شك في أنها مؤذية.



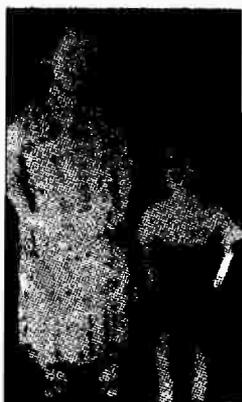
شكل ٦٥ : وجود شق شاذ في الفك العلوي والشفة العليا في عدة مواليد يمكن أن ينتج عن تعاطي الام لعقار الكوتيزون في أوائل فترة الحمل.

## تشوهات ناجمة عن إصابة الأم ببعض الأمراض

من المعروف الآن أن فيروس الحصبة الألمانية يسبب تشوهات للأجنة فإذا أصيبت الأم بهذا الفيروس يمكن أن تلد طفلا أعمى أو أصم أو مصاب بتشوهات فى المخ، والقلب. ونوع التشوه الناتج يتوقف على الفترة التى أصيبت فيها الأم بالمرض. وتبلغ نسبة الإصابة بالتشوهات ٨٢٪ فى حالات الإصابة بالمرض فى الشهر الأول من الحمل و٦١٪ فى الشهر الرابع و١٠٪ قرب نهاية فترة الحمل ومع أن مرض الحصبة الألمانية يكون خفيفا إذا أصيب به البالغين فان خطورته تكمن فى احتمال إصابة الأجنة. وهذا أدى إلى انتاج فاكسين لحماية السيدات الحوامل فأصابة واحدة بالحصبة الألمانية تؤدي عادة إلى عدم الإصابة بها مرة أخرى ولذلك تشجع الفتيات الصغيرات أحيانا على الاختلاط بأصدقاء مصابين قبل بلوغهن مرحلة البلوغ.

ويوجد شك أيضا فى تأثير فيروس الأنفلونزا والتهاب الكبدى والغدة النكفية ولكن الصورة هنا أكثر تعقيدا لاحتمال وجود أسباب بيئية ووراثية أخرى ولكن أكتشف منذ فترة وجيزة أن فيروس الأنفلونزا يسبب دمار للمخ فى فترة النمو الجنينى.

كما أن الأمراض الأخرى الغير فيروسية قد تمر من الأم إلى الجنين فمثلا بعض الكائنات الطفيلية الدقيقة تؤثر على معدل نمو الجنين وجهازه العصبى المركزى والعين ولكنها لا تؤدي إلى الإصابة بتشوهات كبيرة وأيضا ميكروب الزهري يمكن أن ينقل من الأم إلى الجنين عن طريق المشيمة بعد الشهر الرابع من الحمل ويؤثر ذلك على نمو الجنين على الرغم من أن شكله الظاهري فى الحالتين لا يتغير لأن التكوين الأساسى قد تم قبل بداية التدمير.

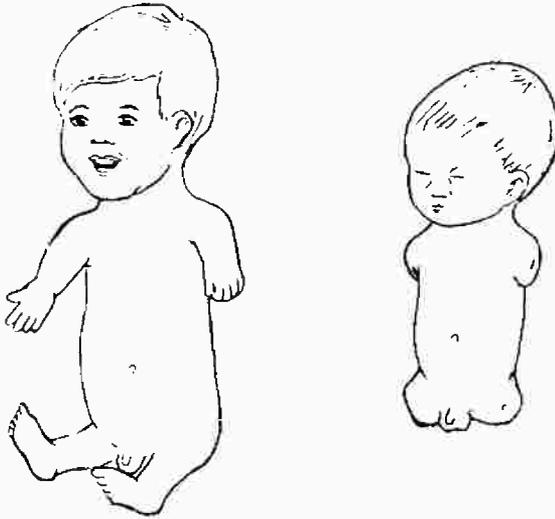


شكل ٦٦ : أم وأبناها سبب (التقرم) خلل فى عمل الغدة النخامية.

## تشوهات نازجة عن استخدام العقاقير

لفتت مأساة عقار الثاليدوميد التي حدثت في أوائل الستينات النظر إلى الخطر الكامن في العقاقير التي يصنعها الإنسان. وقد كان الثاليدوميد يستخدم لمنع دوار الصباح للسيدات الحوامل في الأشهر الأولى من الحمل وبعد حوالي عامين من استخدام هذا العقار لوحظ أن نسبة حدوث تشوهات الأطراف قد ازدادت فجأة ومنذ ذلك الحين قدر أن نحو سبعة آلاف طفل قد أصيبوا. ولأن التشوه أقل حدة لكان من الممكن أن لا يثير الانتباه. ومع أن العقار كان قد أجريت عليه الاختبارات القياسية قبل طرحه في الأسواق فإن تأثيره الضار لم يظهر إلا في الإنسان وكانت حيوانات التجارب المستخدمة في الاختبارات مقاومة له. ومنذ ذلك الحين روجعت طرق اختبار الأدوية قبل استخدامها في علاج البشر. ويظهر تأثير الثاليدوميد بوضوح إذا أخذ خلال الثلاثة أشهر الأولى من الحمل فيسبب قصر وتوقف أو إختفاء كامل للأطراف وأحيانا يتسبب في إصابات في القلب والأمعاء والأذنين.

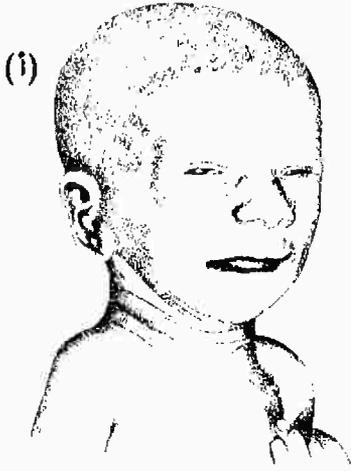
وبعض العقاقير الأخرى يظهر تأثيرها الضار تحت بعض الظروف الخاصة فمثلا عقار الأمينوبيترين كان يستخدم لإحداث اجهاض حتى وجد أنه إذا لم يحدث الإجهاض فإن احتمال إصابة الجنين المتكون بتشوه خلقى تكون كبيرة وكذلك توقف استخدام هذا العقار فيما بعد. والكينين والمضادات الحيوية والمهدئات كلها ذات أثر ضار ولكنه أقل حدة من الثاليدوميد.



شكل ٦٧ : تشوهات في الاطراف ناتجة عن استخدام عقار الثاليدوميد.

## تشوهات نازجة عن أسباب هرمونية

قد تؤدي بعض العوامل الهرمونية إلى اختلال النمو الطبيعي للجنين فالهرمونات المشابهة لهرمون البروجسترون والتي تعطى أحيانا لمنع الأجهاض قد تسبب ذكورة للجنين الأنثى. وإذا كانت الأم تعاني من مرض السكر المبكر فان احتمال الأجهاض أو وفاة الجنين تكون كبيرة وهذا النوع من السكر يكون سببه قلة مستوى الأنسولين في الدم الذي يتبعه عدم استقرار في مستوى الجلوكوز في الدم. والطب الحديث بإمكانه التحكم في هذا المرض بالنسبة للأم ولكن الخطر على الجنين يظل قائما حيث يولد الطفل أكبر حجما من المعتاد وتكون خلايا (ب) في جذر لانجر هانز بالبكرياس غير طبيعية ولكن هؤلاء الأطفال لا يعانون من تشوهات خلقية ظاهرة.



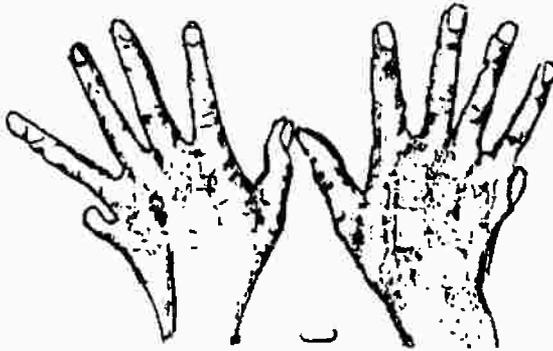
شكل ٦٨ : طفلان حديثي الولادة يوضحان تأثير القلة أو الزيادة في الأنسولين أثناء النمو الجنيني الطفل (أ) مريض بالسكر نتيجة النقص في إفراز الأنسولين بواسطة بنكرياسه وهو يظهر علامات الجوع بسبب عدم أستطاعته استخدام الجلوكوز. الطفلة (ب) وزنها زائد بسبب زيادة إفراز الأنسولين من بنكرياسها والمؤدي الى الأستخدام الزائد للجلوكوز وذلك لأن أمها كانت مريضة بالسكر وكان مستوى السكر في دمها عالي أثناء الحمل.

## تشوهات نازجة عن التعرض للأشعاع

إذا تعرض جنين إلى أشعاع مثل أشعة أكس يصبح من المحتمل أن ينمو مشوها والتشوه في هذه الحالة يعتمد على الجرعة التي تعرض لها وعلى مرحلة النمو التي وصل إليها قبل التعرض للأشعاع فعندما تمر أشعة متأينة في خلية تولد طاقة كافية لتكسير بعض الجزيئات وخصوصا الجزيئات الكبيرة مثل جزيئات البروتين والأحماض النووية وبهذا يمكن للأشعاع أن يدمر كلية التركيب الكروموسومي بحيث يؤدي هذا التدمير أما إلى قتل الخلية أو إلى فشلها في الانقسام الطبيعي في مرحلة لاحقة. وقد تؤدي الجرعات الصغيرة من الأشعاع إلى تغيرات طفيفة مثل بعض التغيرات في سلوك الخلية. ولأن الخلايا التي في طور الانقسام لها تركيب أقل ثباتا فهي عرضة أكثر للتأثر بالأشعة المتأينة ولذلك فليس من المستغرب أن الأجنة بما تحتويها من عدد كبير من الخلايا المنقسمة تكون حساسة جدا للأشعاع في حين أن الخلايا التي وصلت إلى مرحلة التميز تكون أكثر مقاومة. وعلى كل حال فإن الكشف بالأشعة الذي يستخدم فيه جرعة صغيرة من الأشعاع ربما لا يكون مؤذيا للجنين ولكن ينصح بتجنب الكشف بالأشعة قدر المستطاع على السيدات الحوامل خصوصا في بداية مرحلة الحمل.

وقد وجد أن الجرعات الكبيرة من الأشعاع والمستخدمة في علاج السرطان تؤدي إلى حدوث تشوهات في الأجنة وخصوصا في أجهزتها العصبية وأعضاء الحس والهيكلي. والآن بعد أن فهم التأثير الخطر للأشعاع لاتعالج به الحوامل في هذه الفترة وأصبح التشوه الناتج من الأشعاع نادر الحدوث والأمثلة الأخيرة المسجلة نتجت عن انفجار القنبلة الذرية في اليابان في عام ٤٥ فقد لوحظ أن الأطفال المولودين للأمهات المعرضات للأشعاع الذري بهم اضطرابات في الجهاز العصبي المركزي.

وبجانب هذه الأخطار الفورية للأشعاع أثناء النمو توجد خطورة كامنة حيث أن الأشعاع ولو بجرعات صغيرة يمكن أن يؤدي إلى حدوث طفرات في الجينات في الخلايا التناسلية أو في مكونات هذه الخلايا وهذه الطفرات قد تكون مفيدة أو مؤذية ولكن توجد خطورة كامنة في احتمال أن تؤدي إلى تشوهات خلقية في الجيل القادم.



شكل ٦٩ : النمو الشاذ فى الانسان:

أ - انعدام المخ

ب - تعدد الأصابع

## تشوهات نازجة عن الضغط الميكانيكى

طوال فترة الحمل يعمل سائل الامنيون كوسط رقيق يتحرك داخلة الجنين وينمو بحرية كبيرة. ولكن إذا كانت كمية هذا السائل أقل من الطبيعى أو إذا وجد ورم رحمى كبير يمكن أن تعرض الأجزاء البارزة من الجنين إلى ضغط زائد وهذا يمكن أن يؤدي إلى تكوين شاذ بالجسم خصوصا فى الأطراف. فإذا ضغطت الأطراف على وجه الجنين يمكن أن تشوه ملامح الجنين ولكن غالبا ماتعدل هذه التشوهات الخطرة من مسارها ذاتيا بعد الولادة وأثناء فترة النمو.

## تشوهات نازجة عن الأجسام المضادة للأم

لجسم الإنسان خطط دفاعية تمكنه من التعرف على وفي الغالب من تحطيم أى شىء غريب يدخل إليه ولأن الجنين له تركيب وراثى مخالف لأمه فهو يحتوى على جزيئات كثيرة غريبة يمكن التعرف عليها ويوجد خطورة من إحتمال عدم تقبلها من الجهاز الدفاعى للأم لولا طبيعة المشيمة الخاصة التى تمنع تعرف الأم على البروتينات الغريبة للجنين ولكن فى بعض الحالات لا يكون الحاجز المشيمى كافيا تماما ف تبدأ الأم فى صناعة أجسام مضادة لمكونات الجنين وهذه الأجسام المضادة تميل إلى محاربة خلايا وأجهزة خاصة فى الجنين مثل الغدة الدرقية فتدمر وإذا حدث هذا يصبح الطفل عند ولادته مصابا اصابة لايمكن شفائها.

وفى حالة أخرى تعرف بسيولة دم الجنين تدمر أجسام الأم المضادة الخلايا الدموية والأنسجة المكونة لها فى الجنين وهذا يحدث إذا تسربت كريات دموية من الجنين إلى الدورة الدموية للأم خلال المشيمة وبذلك تنبه الجهاز المناعى للأم.

وتبدو حساسية الأم لدم الجنين خاصة لو كان الأم لها دم ذو عامل سلبى لرسمس والجنين (وبالتالى والده) ذو عامل إيجابى لرسمس فتتكون أجسام مضادة خاصة فى دم الأم تعود مرة أخرى وبكثرة إلى الجنين فإذا دمرت نسبة كبيرة من دم الجنين عانى الطفل عند الولادة من انيميا حادة ونقص الأكسجين فى الأنسجة. وطفل أزرق اللون من هذا النوع يحتاج إلى نقل دم سريع لانقاذ حياته. وأخيرا وجدت أساليب حديثة مكنت من نقل الدم للجنين أثناء وجوده داخل الرحم وهذه الطريقة مفيدة فى حالة ما إذا وجد مستوى عال من الأجسام المضادة فى دم الأم وهى تقلل من نسبة الضرر المتسبب عن تكسير دم الجنين. وفى هذا النوع من الحساسية من النادر ظهور تكسير فى الدم بنسبة عالية فى الوليد الأول وذلك لعدم توفر الوقت الكافى لتكوين مستوى عال من الأجسام المضادة فى التيار الدموى للأم ولكن تزداد الخطورة فى مرات الحمل التالية (شكل ٤٠ ، ٤١).

وليست كل الأجسام المضادة التى تمر من الأم إلى الجنين ضارة فبعضها ينقل مناعة مفيدة للجنين ضد أمراض الحصبة وشلل الأطفال كما أن البعض الآخر ينتقل عن طريق لبن الأم فى الأسابيع الأولى بعد الولادة وهذا يساعد على حماية المولود الجديد فى الفترة التى يكون فيها جهازه المناعى فى دور التكوين.



(أ)



(ب)

شكل ٧٠ : طفل (أ) وعمره يوم واحد، (ب) في عمر عشرة أشهر يظهر زيادة في الشعر وضيق في فتحة العين نتيجة لإدمان الأم للكحول.

## عوامل أخرى مرتبطة بالنمو الشاذ

أظهرت الدراسات الاحصائية للمجتمعات الإنسانية علاقة بين التشوهات الخلقية وعددا من العوامل البيئية والوراثية وهذه العلاقات ضعيفة ويمكن اعتبارها مجرد ملاحظات معناها لايزال غامضا حتى وقتنا هذا فمثلا توجد عوامل متعلقة بالأم تؤثر في الأطفال مثل ما ذكر قبلا بخصوص العلاقة بين سن الأم والمنغولية أو بين ترتيب الطفل واصابات الجهاز العصبي حيث وجد أن الطفل الأول يكون أكثر عرضه للأصابة بمثل هذه التشوهات عن الثانى والثالث كما لوحظ أن غذاء الأم يؤثر على نمو الجنين وتوجد مؤثرات تدل على أن نقص فيتامين أ وحامض الفوليك تؤدي إلى حدوث بعض التشوهات.

وقد وجد أن بعض الفروق فى السلالات والتوزيع الجغرافى تؤثر فى نسبة حدوث التشوهات الخلقية ولكن حتى الآن يصعب تحديد القيمة النسبية للعوامل الوراثية والبيئية فى هذه الاحصائيات وبالمثل فان الخطورة العالية لمعاودة ظهور تشوه خلقى فى عائلة لها فعلا طفل مصاب بنقص فى سقف الحلق أو ثقب فى القلب قد تعود إلى ميل وراثى أو إلى عوامل بيئية متعددة تؤثر فى هذه العائلة.

وتوجد أيضا علاقات بين الجو والتشوهات الخلقية فالشتاء القارس يحتمل أن يعقبه ارتفاع حاد فى نسبة الاصابة بتشوهات المخ والحبل الشوكى بينما الصيف الحار يكون مرتبطا بظهور زيادة فى نسبة الاصابة بتشوهات الرئة والامعاء الغليظة. ويبدو أن الجو ليس هو السبب الأساسى فى هذه التشوهات والأكثر احتمالا أنه يؤثر بطريقة غير مباشرة فينشط عوامل أخرى مثل الاصابة بالامراض التى تؤثر بالتالى فى نمو الأجنة.

## الاخصاب الخارجى فى الانسان

ولدت لويز براون فى الخامس والعشرين من يوليو عام ١٩٧٩ للسيد جيلبر براون فى مستشفى أولدهام العام ببريستول بالقرب من مانشيستر بإنجلترا وعرفت عالميا بأنها علامة على ميلاد عصر جديد فى توالد الانسان لأنها كانت الحالة الأولى المسجلة التى أخذت فيها بويضة انسانية من مبيض أنثى تم خصبت خارجيا وزرعت بعد ذلك فى رحم الانثى ونمت حتى الولادة. ونجاح هذه العملية أعطى الامل للأزواج المصابين بشتى أنواع العقم فى أن يكون لهم أطفال من صلبهم. ورغم أن مثل هذا الأنجاز العلمى للأبحاث فى مجال علم الأحياء والطب يكون عادة ذو أثر عام مفرح إلا أن هذا الانجاز بالذات أعطى مشاعر متضاربة لبعض الأوساط.

والتلقيح البشرى الخارجى الذى يتضمن التداول المعملى لخلايا لها القدرة على تكوين كائنات بشرية أثار تساؤلات لهؤلاء المرتبطين بعمليات الاجهاض والتجارب على الكائنات البشرية فهذان الموضوعان أثارا جدلا كبيرا فى الولايات المتحدة الأمريكية لعدة سنوات لدرجة أنه عندما ولدت لويز براون فى إنجلترا كانت التجارب على التلقيح أو الاخصاب الخارجى متوقفة فى الولايات المتحدة الأمريكية لمدة خمس سنوات حتى يتضح رأى المسئولين عن الصحة والتعليم فى صلاحية اجراء التجارب على الأجنة وأخيرا أتفقت الهيئة المسؤولة فى مارس ١٩٧٩ على أن التلقيح الخارجى والحمل الذى يتبعه أمر يمكن قبوله من الناحية القومية ويرجع تقدير الأمور فى بعض التحفظات المعلنة إلى المعاهد الصحية القومية وبدأ بعد طول انتظار إجراء تجارب معملية على عملية الاخصاب الخارجى وزرع الخلايا للسيدات العقيمات فى عدة معامل بالولايات المتحدة الأمريكية. غير أنه بطبيعة الحال ستستمر التساؤلات حول الطريقة المتبعة فولادة كائن حتى كان قد لقح فى طبق زجاجى حدث جليل له أبعاد اجتماعية وعقائدية وبيولوجية يجب مواجهتها من الأجهزة الطبية البيولوجية ومن العامة.

وبعض هذه التساؤلات تدور حول ما إذا كان التلقيح الخارجى قد أجريت عليه الاختبارات الكافية وظهر أنه مضمون بالقدر الكافى ليعمم استخدامه فى علاج العقم وهل يمكن قبول هذه الطريقة فى شتى أنحاء العالم وأى الاحتمالات تفتحها لتداول بعض الكائنات البشرية لكائنات أخرى وهل هذه الاحتمالات مقبولة وفيما يلى بعض الايضاحات العلمية للأمال والمخاوف المرتبطة بهذا التطور العلمى الجديد والعظيم.

وقد أجريت عملية تلقيح بويضة بشرية خارجيا في (وعاء زجاجي) أول مرة بنجاح في إنجلترا في عام ١٩٦٩ بواسطة عالم الفسيولوجي ر. ج. أوداردز وب. د. بافستر وطبيب التناسليات ب. س. ستبتو ثم استمر أودارد وستبتو في تطوير طريقة العمل واستخدموا هذه الطريقة في الحصول على المولود في يوليو ١٩٧٩ ثم ولادة ثانية ناجحة في يناير ١٩٨٠. وكانت قد أجريت تجارب على التلقيح الخارجى فى الحيوانات البحرية اللاقارية منذ مدة طويلة فى عام ١٨٩٢ ومنذ حوالى عشرين عاما. أجريت تجارب ناجحة على الإخصاب الخارجى لبويضات الأرناب ومنذ ذلك الحين طبقت على ستة أنواع من الثدييات وهذه أعطيت معلومات كافية لتطوير الطريقة على الكائنات البشرية. وكان التفهم المتزايد فى الخمس وعشرين عاما الماضية لصعوبة العمليات التى يمر بها التلقيح الداخلى والنمو فى الثدييات وبالأخص فى الكائنات البشرية هو الذى جعل التلقيح الخارجى ممكناً.

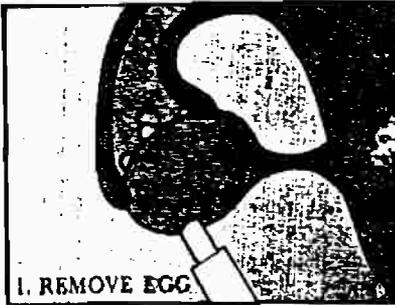
كما كان التفهم الكبير للعمليات الهرمونية المتداخلة والمتحكمة فى الدورة التناسلية للأنثى على جانب عظيم من الأهمية ويعتبر الجسم السفلى الموجود بالمخ والغدة النخامية الموجودة تحته مباشرة هما العضوان المسئولان عن الدورة الأنثوية مع المبيضان وقناتى البيض والرحم والمهبل. وفى كل دورة تكاثرية معتادة فى أنثى الانسان تنضج بويضة واحدة وتخرج من المبيض وتمر داخل الطرف العريض لقناة البيض متحركة إلى اسفل فى هذه القناة حتى تصل إلى الرحم. وفى حالة غياب الحيوانات المنوية تتحلل البويضة وتكرر الدورة كل شهر تقريبا. أما إذا وجدت الحيوانات المنوية فى الوقت المناسب من الدورة فيمكن أن تتقابل البويضة مع حيوان منوى فى أول قناة البيض وأن يحدث تلقيح وتنتقل البويضة الملقحة على طول قناة البيض منقسمة عدة انقسامات أثناء مرورها. وتصل البويضة إلى الرحم بعد حوالى ثلاثة أيام وهى فى مرحلة التوتيه ككرة من الخلايا ذات ثمان خلايا أو أكثر قليلا ويستمر الانقسام فى الرحم ليعطى البلاستولة وهى كرة مجوفة من الخلايا تحتوى فى أحد قطبيها على مجموعة من الخلايا تسمى كتلة الخلايا الداخلية. وتلتصق البلاستولة بالبطانة الداخلية للرحم وبعملية أنغماد معقدة تدفن البلاستولة فى جدار الرحم حيث يستمر النمو. وتكون كتلة الخلايا الداخلية (أو الدرع الجنينى) الجنين بينما تكون الخلايا الخارجية للبلاستولة مع خلايا الرحم والأوعية الدموية المجاوره المشيمة المسئولة عن تبادل الجسيمات بين الجهاز الدورى المقبل للجنين والدورة الدموية للأم. وبانتهاء مرحلة الانغماد يمكن أن يقال أن الحمل قد حدث.

والذى ينظم هذه الأحداث هو الهرمونات المعززة فى الجسم السفلى والغدة النخامية والمبايض والمشيمة والخلية المفردة التى تفرز كل شهر من أحد المبيضين تنضج فى حوصلة ذات خلايا عديدة وهذه الحوصلة تكبر فى الحجم وفى عدد الخلايا المكونة لها خلال المرحلة الأولى للدورة تحت تأثير الهرمونات المنشطة للحوصلة التى تفرزها الغدة النخامية ويستمرار الحوصلة فى النمو تفرز خلاياها هرمونات الاستروجين ومن أهمها الاستراديول الذى يؤثر على الغدة النخامية وعلى الرحم وتأثير هذا الهرمون على الغدة النخامية يقلل أفرانها للهرمون المنشط للحوصلة أما تأثيره على الرحم فهو لتنشيط نمو جدار الرحم وغده.

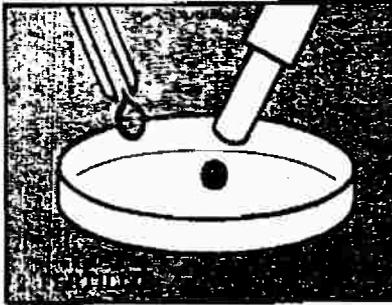
### شكل ٧١ خطوات الإخصاب

الخارجى فى  
الانسان :

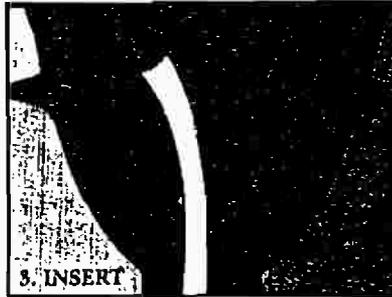
١ - التقاط البويضة  
من مبيض الأم بعد  
تنشيط المبيض  
بواسطة  
الهرمونات.



ب - إخصاب البويضة  
بالحيوانات المنوية  
للأب بعد غسل هذه  
الحيوانات بسوائل  
معينة ووضعها مع  
البويضة فى طبق  
زجاجى.



ج - إدخال البويضة  
الملقحة أو الجنين  
فى مراحله الأولى  
(٧٢ ساعة تقريبا)  
الى داخل رحم  
الأم من المهبل.



وعندما تصل الحوصلة إلى حجمها التام ينقص إفراز الهرمون المنشط للحوصلة ويظهر تأثير هرمون ثان من الغدة النخامية يسمى هرمون الجسم الأصفر وهذا الهرمون الأخير يتم نضج البويضة ويدفع الحوصلة إلى التمزق دافعاً بالبويضة إلى قناة البيض كما يدفع الخلايا الحويصلية المتبقية إلى التحول إلى الجسم الأصفر التي تفرز بدورها هرمون مبيضى ثان يسمى البروجسترون الذى يؤثر على جدار الرحم لينشئ نمو جديد فى الغدد ولكى يزيد من حساسية تفاعل جدار الرحم ليلتحم بخلايا البلاستوله. وفى غياب الحمل (إذا لم تصل البلاستوله إلى الرحم) تنمو مجموعة جديدة من الحويصلات المبيضية ويضم الجسم الأصفر الناتج من الحوصلة التي أعطت البويضة والتغير الناتج فى التوازن بين البروجسترون والاستراديول يولد تغيرات انحلالية فى جدار الرحم ويبدأ الطمث.

أما إذا لقحت البويضة ووصلت البلاستوله إلى الرحم فتفرز الخلايا الخارجية للبلاستوله الهرمون المشيمى البشرى وله نفس تأثير هرمون الجسم الأصفر المفرز من الغدة النخامية وبالتالي يظل الجسم الأصفر موجوداً أو مستمراً في إفراز البروجسترون ولا تنمو حويصلات جديدة فى المبيض ولا يبدأ الطمث وخلال خمسة أسابيع تتولى المشيمة إفراز البروجستون للمحافظة على الحمل.

وهذه المؤثرات الهرمونية التي تتحكم فى الدورة الأنثوية لها تأثير على نجاح التلقيح الخارجى فتعاطى الهرمون المنشط للحوصلة بعد الدورة مباشرة يمكن أن يؤدي إلى نضج العديد من الحويصلات وليس واحدة فقط وبالتالي إلي تكوين العديد من البويضات وولادة العديد من الأطفال فى المرة الواحدة وهذا يفسر زيادة نسبة ولادة خمسة وأحياناً سبعة من الأطفال فى المرة الواحدة فى الأيام الأخيرة بعد زيادة تعاطى الهرمون المنشط للحوصلة لتنشيط إنتاج البويضات فى علاج عقم السيدات الناتج من نقص عدد البويضات. وهذه الطريقة يمكن استخدامها أيضاً فى عملية التلقيح الخارجى ثم تؤخذ البويضات من المبيض بواسطة منظار خاص كان يستخدم أولاً فى عمليات التشخيص وأضيف إليه تلسكوب دقيق ولبه ضوئيه ليفيه خلال فتحة دقيقة بحيث يمكن فحص المبيض والحويصلات الناضجة وفصل البويضات بواسطة الشفط من الحويصلات. ولأنه توجد أدلة دامغة على أن ربع البويضات المفرزة والملقحة فقط فى السيدات الطبيعيات والسليمات تنتج أولادا طبيعيين يصلوا إلى مرحلة الولادة لذلك كان من الملائم نظرياً الحصول على عدة بويضات لدراسة التلقيح الخارجى.

لذلك عوملت بعض المريضات بالهرمون المنشط للحوصلة قبل الفحص بالمنظار لزيادة عدد البويضات التي يمكن الحصول عليها فى عملية واحدة كما كان من الافضل اعطاء المريضة هرمون الجسم الاصفر للتأكد من أن البويضات كاملة النضج. وأثناء تطوير واختبار التجارب يمكن أن ينتفع بهذا العدد الكبير من البويضات فى الدراسة وإيجاد طرق محسنة لحفظ البويضات خارجيا والتي تعتبر مشكلة كبيرة لأن البويضة طبيعياً تكون معلقة فى سوائل بيولوجية معقدة موجودة فى قناة البيض والرحم ولم يكن معروفاً من قبل أى مكونات هذه السوائل أساسى للمحافظة على صحة البويضات وتطلب معرفة ذلك أخذ الخبرة من زراعة بويضات الحيوانات الثديية الأخرى عموماً لمعرفة الاحتياجات الأساسية للبويضة البشرية.

ومشكلة مماثلة كان يجب مجابتهها مع الحيوان المنوى وهو الطرف الآخر فى عملية التلقيح الطبيعى ويمكن الحصول على الحيوانات المنوية بأعداد كبيرة من السائل المنوى المقذوف مع وجوب تخطى عقبة مهمة قبل النجاح فى عملية التلقيح الخارجى ففى السائل المنوى الاصلى تكون الحيوانات المنوية غير معدة لاختراق البويضة ويجب عليها أولاً أن تمر بمرحلة تقوية وهذه العملية تحدث طبيعياً تحت الظروف الموجودة فى القناة التناسلية الانثوية ويجب محاكاة هذه الظروف خارجياً إذا كان المطلوب الحصول على حيوانات منوية فى حالة تؤهلها لاختراق البويضة وبالأخذ فى الاعتبار احتياجات البويضة والحيوانات المنوية يكون بدقة وسط صناعى ملائم لاتحادهما ومقدرة هذا الوسط تقيم بنجاح دخول حيوان منوى فى بويضة وعمل كلاهما بطريقة طبيعية.

ومع أنه توجد مراحل وسطية فى نجاح العملية فإن المحك النهائى هو النمو الطبيعى للزيجوت أو البويضة الملقحة وفى حالة البيض الذى ينمو طبيعياً خارج الجسم مثل بيض نجم البحر أو البرمائيات لا يكون الوسط عائناً كبيراً ولكن فى البيض الذى ينمو طبيعياً داخل الجسم تكون المشكلة أصعب ويمكن حلها بطريقتان فاما أن تعاد البيضة الى الوسط الطبيعى أو تكوين وسط خارجى ملائم ومن الناحية الطبية للإنسان فليس هناك شك فى أن الحل الأول أبسط كما أنه أكثر تقبلاً من الناحية الاجتماعية وبالنظر بعين الاعتبار الى التحكم الهرمونى الدقيق للأحداث المتعلقة بعملية التبويض والأخصاب والانتقال فى قناة البيض وانغماد البيضة يكون من الواضح أنه إذا أريد نجاح زراعة زيجوت ملقح خارجياً فيجب أن تكون حالة الزيجوت ملائمة تماماً لحالة جدار الرحم: فمثلاً إذا نمت البيضة الملقحة خارجياً ببطء أكثر خارج قناة البيض مما لو كانت

داخلها سيصبح دخولها إلى رحم الأنثى التي أعطتها فى حالة أقل نضجا من أن تؤدي إلى حدوث انغماد أو من الممكن أن تدخل فى مرحلة متأخرة يكون فيها الرحم قد تخطى الوقت الملائم لهذا الانغماد. وهذه كانت إحدى المتغيرات التى يجب مراعاتها بدقة من د. ستيتوود. أدواردز ولم تنشر بعد التفاصيل المتعلقة بالتغلب عليها. ومشكلة حدوث تلامم تحل نظريا بأعطاء الأم هرمونات مناسبة ولكن سبتتو أعلن أن هذا لم يحدث فى حالاتهم الناجحة لأن المستويات الغير عادية من الهرمونات لها تأثيرات متضاربة.

والاخصاب الخارجى الذى يتبعه انغماد للبويضة كما هو مسجل بواسطة سبتتو وأدواردز مبنى على الدراسات الحديثة التالية : بيولوجية التكاثر - تأثير الهرمونات - وظائف الخلية (وخاصة النواة) حفظ الخلايا والاعضاء وحتى الأجنة الكاملة تحت ظروف صناعية. والطريقة المتبعة ليست حيلة عجيبة معروفة لرجلين لمواجهة مشكلة فردية ولكنها تفهم خاص أو تنفيذ محدد لمعرفة حديثة ناتجة من تراكم دراسات عديدة لعلماء كثيرون على مدى سنوات طويلة. وإذا أريد إيقاف أو إبطاء عملية الاخصاب الخارجى فى الانسان فيجب أن لاتمحي القدرة الكبيرة لهذه التجارب أو تطورها وهنا تظهر تساؤلات عديدة منها : هل تؤدي طريقة الاخصاب الخارجى وزراعة الاجنة إلى دمار الجنين الناتج أو تكوين أجنة مشوهة؟ أو إلى استخدام الآباء المضيفين حيث تؤجر مثلا الامهات الثريات سيدات فقيرات لحمل أطفالهن.

وبالطبع فان إجراء أى تجارب جديدة على البشر له بعض المخاطر وفى حالتنا هذه هناك خطورة طفيفة من الناحية الطبية على الأم وخطورة غير معروفة بالتأكيد على الجنين فالأم معرضة إلى مخاطر العلاج بالهرمونات واستخدام المنظار الدقيق وزرع جنين فى رحمها بجانب مخاطر الحمل الطبيعية وتعد مخاطر الهرمونات والجراحة مخاطر طفيفة بينما قد يشكل الحمل ذاته خطورة كبيرة وهذه الخطورة مفهومة بالطبع وهى راضيه بها.

أما الخطورة على الجنين فمن الصعب تحديدها ويجب تقييمها فى ضوء المخاطر التى تتعرض لها أى بيضة نامية أثناء عملية الاخصاب والانغماد الطبيعى. فمن كل مائة حالة لبويضة معرضة لحيوان منوى ٣١ فقط تعيش حتى الولادة فعملية الاخصاب الداخلى والانغماد الطبيعى تشمل ضياع ٧٠٪ من الناتج وبين الـ ٣٠٪ الباقية على قيد الحياة توجد نسبة من التشوهات على درجات متفاوتة من الشدة. وهذا المعدل العالى لفقد الأجنة وتكوين أجنة مشوهة يرجع أساسا لاختفاء فى التركيب الكروموسومى تكونت

أما أثناء تكوين البويضة والحيوان المنوى واما (وهذا أقل احتمالا) اثناء عملية الاخصاب ذاتها. وهذه الخطورة الطبيعية تعطى خلفية معقدة لحسابات نتائج الاخصاب الخارجى التى يتبعها انغماد الجنين فى الرحم.

والحالتان الناجحتان للولادة لامتحوان الخوف من أن الطريقة المتبعة خطيرة على الجنين ولكنها توضحان أن بعض المخاوف الكبيرة من حدوث تشوهات جنينة خطيرة لا تتحقق فى كل حالة. فنمو الجنين داخل الرحم كان يتابع بدقة بواسطة طرق متعارف عليها وقد وضحت هذه الطرق عدم وجود تشوهات فى أى مرحلة من الحمل ومع ذلك هناك أسئلة لم تعرف الاجابة عنها حتى الآن فقد صرح ستيتو فى الشتاء الماضى أن ٧٩ سيدة قد عولجت منذ أن بدأ هو وزميله تجاربهم منهم ٦٨ حالة أجريت لها جراحة بالمنظار ٤٤ منهم أعضوا بويضات فى مرحلة مناسبة من النضج وحدثت عملية الاخصاب والتلقيح التالية لها لـ ٢٢ حالة وأصبحت أربع سيدات فى مرحلة الحمل اثنتان منهن أستمر الحمل حتى الولادة والاخرتان أجهضتا. وتوجد معلومات ضئيلة عن أسباب ونتائج الحالات الغير ناجحة وعن طبيعتها ونسبة حدوثها بالنسبة للتكاثر الطبيعى. وأيضا فان النتائج الناجحة لهذه الطريقة مازالت فى مرحلة أولية ومن المحتمل أن تظهر نتائج بعيدة المدى فى المستقبل وأيضا فان اربع حالات حمل ليست كافية لوضع أساس أخصائى عن مستوى الخطورة على الأجنة النامية ولذلك فان الحرص واجب فى تقييم هذه التجربة كما هو الحال فى أى علاج جديد.

ورغم أن ستيتو وأوردن مقتنعين بأن الخبرات السابقة على الحيوان والانسان تستحق أن يتبعها محاولات علاجية فان خبراء آخرين ليسوا مقتنعين تماما حتى الآن وتجربى محاولات حاليا للحصول على معلومات أكثر عن عملية الاخصاب الخارجى بما فيها من شك بأن تدرس هذه التجارب جيدا لخطورتها لان نجاح التجارب على الحيوانات المختلفة لا يكون دليلا على نجاحها بنفس الدرجة فى الانسان وخصوصا وأن نتائج مثل هذه التجارب على الحيوانات مازالت محدودة وبالنسبة للانسان كانت لا توجد سوى حالتان كما طالبوا باجراء تجارب عديدة على الانسان أو الحيوان قبل التصريح باستخدام هذا العلاج فى الانسان كما وجهوا حول الموضوعات التالية :

١ - عملية الاخصاب الناتجة من بويضة وحيوان منوى قادمين من فردين غير متزوجين.

٢ - كيفية التعامل فى الجنين قبل مرحلة الانغماد.

٣ - زراعة الجنين فى رحم امرأة غير التى أعطت البويضة.

٤ - عملية النمو الخارجى للجنين بعد مرحلة الانغماد.

٥ - زراعة اجزاء جنينية فى افراد آخرين.

وفىما يلى محاولات لايضاح هذه التساؤلات بالترتيب.. فبالنسبة إلى الاخصاب الناتج عن افراد غير متزوجين فان أى مصدر سليم للحيوانات المنوية يعتبر مؤثر بنفس القدر مثل أى مصدر آخر فى إخصاب البويضة واعطاء جنين فى مرحلة ما قبل الانغماد ويترتب على ذلك بيولوجيا أثر مماثل للأثر الذى يتركه التلقيح الصناعى بحيوانات منوية لشخص غير الزوج وهذا يحدث فعلا على نطاق واسع فى علاج عقم الرجال ولذلك يجب أن تكون المظاهر الاجتماعية والقانونية مماثلة مادامت البويضة المخصبة زرع فى رحم نفس المرأة التى أعطتها. وفى الحقيقة فان هذه الطريقة تعطى الفرصة لعمل انتخاب صناعى إذا كان الحيوان المنوى المختار قد جاء من مصدر مرغوب فيه ولكن هذا الاحتمال ليس أكثر من الموجود فى من عمليات الاخصاب الصناعى ولكن التطبيق أكثر صعوبة (كما أن هناك احتمال أقل فى الانتخاب الصناعى إذا كان مصدر الحيوانات المنوية اختير بالصدفة حتى نضمن أن يظل الاب مجهولا). والأهمية الفورية للأخصاب الخارجى الناتج من افراد غير متزوجين سيكون فقط للسيدة ذات انابيب البيض المسدودة والمتزوجة من زوج عقيم وستمكن هذه الطريقة تلك السيدة من الحصول على طفل يعتبر من الناحية البيولوجية يتبعها بمقدار النصف.

وبالنسبة للتساؤل الثانى فان الاخصاب الخارجى يعتبر الخطوة العملية الأولى فى التعامل مع الجنين البشرى الأولى لأن معرفة المراحل الأولى للنمو الانسانى كانت محدودة لندرة الأجهزة المناسبة وكانت التجارب محصورة فى الاخصاب الخارجى والمحافظة القصيرة على الزيجوت حتى يصل الى مرحلة الانغماد وبهذا النجاح أمكن القول بأن التحكم فى التركيب الوراثى للفرد الناتج غير وارد رغم أن التدخل الوراثى احتمال تجريبى يخطر بالبال فورا بسبب المناقشات الحالية الدائرة حول طرق اعادة تركيب الحامض النووى لتغيير المحتوى الوراثى. والاحتمال النظرى لتخليق الكائنات البشرية بأدخال مجموعة كروموسومية كاملة لشخص ما فى بويضة منشطة وإذا وجدت وسائل مناسبة لنقل حامض نووى غريب فى خلايا بشرية أو وسائل لادخال أنوية فى بويضات منشطة يجعل طريقة ستبتو وأواردين البوابة التى يمكن منها تطبيق هذه

الطريقة على الاطوار الأولى للنمو البشرى. وتوجد تقارير حديثة عن عمليات ناجحة لنقل الحامض النووى المجمع الي خلايا حيوانات ثديية وعن تنشيط بويضة بشرية بواسطة نواة تحتوى على ٤٦ كروموسوم مأخوذة من حيوان منوى وهاتان المحاولتان يمكن تطبيقهما للتدخل في التركيب الوراثى البشرى ويعتبر الاخصاب الخارجى بما يوضحه من خطوات النمو البشرى الأولى هو الخطوة الأولى في هذا الاتجاه، ولكن هذه الخطوات ليست سهلة من الناحية العملية والبويضة البشرية تعتبر غير مناسبة لاجراء هذه التجارب للصعوبات الاساسية والواقعية في دراستها كما أن الغرض الاساسى فى هذا الاتجاه أكثر فائدة في دراسة الكائنات الغير بشرية وعلى الاخص تلك المتعلقة بالتربية الحيوانية.

والسؤال الثالث يتعلق بالأم البديلة أو بزراعة البويضة المخصبة القادمة من سيدة في رحم سيدة أخرى. وهذا الاحتمال قد تحقق فعلا بالنسبة للتثدييات الأخرى ولايوجد سوى عوائق نظرية وعملية قليلة لتحقيقه في الانسان. والمشكلة العملية تلتخص في مطابقة الطور الجنينى للجنين الغريب مع الطور التكاثرى للسيدة المضيفة. وقد أمكن بالفعل التحكم في الطور الجنينى للحيوانات بتبريد الاجنة الذى ليس له أى أثر ضار اما المقدرة المناسبة للرحم لتلقى الجنين فيمكن التكهن بها لاي امرأة بتتبع دورة الحيض لها كما يمكن التحكم فيها بدرجة ما بتعاطى الهرمونات. واذا تطورت المفاهيم القومية والاجتماعية سيتسع دور الام المضيفة (المقبولة فى قوميات عديدة) بسرعة كافية ليشمل الام البديلة ويجب دراسة المظاهر الاجتماعية والعاطفية والقومية لهذه التجربة بدقة قبل استكمال الابحاث أو المحاولات الجارية فى هذا الاتجاه ليس فقط من الناحية العملية ولكن من حيث أهمية دراسة أصل الخصائص البشرية من خلال النشء المعرض لبيئة غريبة عنه وراثيا.

أما بالنسبة للسؤال الرابع الذى يدور حول النمو الخارجى لأجنة البشر بعد مرحلة الانغماد فالابحاث الجارية المتعلقة بالنمو الخارجى قائمة على الأنواع الأخرى من الثدييات ولاقت نجاحا محدوداً. والهدف من هذه التجارب على الحيوان هو زيادة تفهم المراحل الأولى لنمو الثدييات من اجل هذا النمو بالتحديد أو لتشابهه بالنمو البشرى فالكثير ممكن تعلمه عن أثر العوامل الوراثية وعن عمليات النمو ذاتها من الدراسات الحيوانية التى تمثل أجنة ثديية كاملة أو اجزاء منها عندما تنمو خارجيا على انفراد مثل الحساسية ضد بعض الأدوية البشرية أو وظائف المخ العليا أما بالنسبة للمعلومات المهمة

التي يمكن الحصول عليها من أجنة بشرية محفوظة في مزرعة خارجية بعد مرحلة الانغماد فيوجد هنا بعض التحفظات المهمة لأنه يوجد عوائق عملية كثيرة لأي محاولة لأطالة النمو البشري الأولى خارجيا حتى مرحلة الحياة الحرة وبالتالي التخلي عن النمو داخل الرحم من دورة حياة الانسان فأطفال الانابيب والحضانات البشرية الموجودة في القصص الخيالية ليست ممكنة التحقيق حسب معلوماتنا الحالية ولايوجد مايدل على أماكن حدوثها في يوم ما .

ويركز السؤال الخامس والأخير على قيمة النقطة السابقة ففائدة زراعة الأنسجة والأعضاء في علاج أمراض الانحلال والتشوه معروفة والمجهود الجراحي الذي يشمل الجلد والكلية والقلب ونقل الاعضاء من المتطوعين وضحايا الحوادث أو في حالات الوفاة الفجائية محدود بندرة المصادر ورفض الجهاز المناعي للمتلقي لأي نسيج غريب. ويمكن أن تكون الاعضاء والأنسجة الجنينية البشرية مصدرا أضافيا بأعداد كبيرة وبقرص أقل للمقاومة المناعية. وزراعة أجنة بشرية قبل مرحلة الانغماد وحتى مرحلة بداية تكوين الاعضاء ممكن أن تكون مصدراً طبياً عملياً حيث أظهرت أعضاء كثيرة من حيوانات ثديية قدرة على النمو خارجيا بمعزل عن بقية الجنين.

وقد أجب فيما سبق على هذه الاسئلة الخمسة من الناحية البيولوجية البحثية ولكن ماهو ممكن من الناحية العلمية يمكن أن لا يكون مقبولا من الناحية الاجتماعية أو الفردية فيوجد تضارب حول ما هو معروف بالحق في الحياة والحق في الموت والهندسة الوراثية والتجارب والتدريب علي البشر لأنه بالنسبة لجميع هذه المواضيع تؤثر المعرفة البيوكيميائية الحديثة على المفاهيم السياسية والقومية والاجتماعية والدينية العميقة. والاحصاب الخارجى هو انجاز منشط لهذه المشاحنات ويركز الاهتمام على بعض مظاهرها وأول مظهر يشد الانتباه في هذا الموضوع هو مرحلة النمو التي يصبح عندها الشخص من الناحية القومية والقانونية موجودا فبعض الناس يدعون أن تكوين الشخص ليس تطوريا بمعنى أنه ليس تكوين تدريجى بالنسبة للزمن وأن لحظة الاحصاب تحدد بداية تكوين الشخص لأنه فى هذه اللحظة تتحد الخلايا القادمة من الأم والاب ويتكون فرد جديد ولكن علميا عملية الاحصاب ذاتها هى مرحلة وقتية يتخللها الاحداث التالية : التصاق الحيوان المنوى بجدار البويضة - تنشيط جدار البويضة وتكوين قمع الاحصاب - امتداد السيتوبلازم حول الحيوان المنوى - دخول الحيوان المنوى داخل سيتريلازم البويضة - تكملة الانقسام الاختزالي ونضج نواة البويضة - تكوين النويتان

الأوليتان للبويضة والحيوان المنوى - اتحاد النويتان الأوليتان يمكن أن يعتبرا من اللحظات المهمة في تكوين الفرد ولكن كلاهما ليس خطوة مهمة لاكمال النمو ففي بويضات حيوانية أخرى توجد أنواع أخرى من المنشطات لجدار البويضة كافية لحفز النمو دون تدخل من الاب (كما في التكاثر البكرى) وحتى إذا وجدت كروموسومات الاب وجد أنه ليس لها تأثير حتى مرحلة متأخرة بعد الاخصاب ولذلك فإن الاخصاب مثل خطوات تكوين البويضة والحيوان المنوى التي تسبقه وخطوات التفليج التي تتبعه هو عملية معقدة مستمرة في الوقت واختيار لحظة ما لبداية تكوين الفرد هو بالضرورة عملية نسبية.

ومن الناحية العملية يمر الاخصاب بعمليتين أساسيتين الأولى عملية النمو البطيء المميز للبويضة الناضجة والتي يتخللها سلسلة من التغيرات التي تنشأء دورة حياة جديدة والثانية تكوين تركيب وراثى جديد من مجموعتين متشابهتين من الكروموسومات. والسؤال الآن هو هل الشخص يوجد بمجرد أن تبدأ التغيرات التطورية المتوالية بالاخصاب؟ والاجابة العملية بالنفي إلا إذا تمسك الانسان بالنظرية الساذجة للتكوين الأذلى التي عطلت علم الاجنة الحديث والتي تنص علي أن بداية الانسان تكون كاملة ومصغرة أما فى البويضة أو فى الحيوان المنوى من قبل الاخصاب. واليوم يتضح أن هذا التصور كاذب فما هو موجود فى البويضة المخصبة هو معلومات وراثية موضحة بأسلوب كيميائى علي جزئيات الحامض النووى (وفى عناصر سيتوبلازمية متكونة تحت تأثير الحامض النووى) ومن خلال عمليات معقدة تترجم هذه المعلومات وتعمل لانتاج مخلوق جديد. ومن المؤكد أيضا أن عملية الترجمة والتنفيذ تتأثر بعوامل كثيرة طوال مرحلة النمو وأن بعض هذه العوامل تنشأ فى البويضة قبل عملية الاخصاب بمدة طويلة فتحت بعض الظروف يمكن أن يتكون فردان من بويضة ملقحة واحدة (توائم) أو حتى لايتكون انسان حقيقى مطلقا (كما فى حالة نقص أو انعدام المخ) وأيضا الفحص الدقيق للبويضة قبل الاخصاب مباشرة أو بعده بفترة يظهر قليل جدا من الخصائص المميزة للفرد فما هو ظاهر هو خصائص خلية بشرية واحدة وعملية الاخصاب لا تغير صفة الخلية الواحدة للبويضة ولكن بعد بداية التفليج فقط والتغيرات المتعددة والمعقدة المصاحبة يبدأ الzigot فى تنمية مجموعة الخصائص المميزة لحيوان عديد الخلايا وأخيرا تكوين فرد ذو تميز عالى ومايميز البويضة البشرية هو قدرتها تحت الظروف الملائمة لتكوين فرد حيث لا يوجد دليل على أنها هى نفسها فرد.

فاذا لم يمكن التعرف على فرد في البيضة فمتى يمكن التعرف عليه في الجهاز العديد الخلايا؟ من المهم أولا معرفة أنه يوجد مظهران محددان لحالة الفرد بالنسبة لنموه أحدهما هو شكله الخارجى والآخر هو الوعى الداخلى والاثنان ليسا بالضرورة مرتبطين مع بعضهما في مراحل النمو ومع ذلك فكلاهما له وزنه بالنسبة لموضوع بداية تكوين الفرد. فأما الشكل الخارجى فيمكن تحديده موضوعيا وأما الوعى الداخلى فلا يمكن قياسه ولكن يمكن تحديده فقط بالقياسات الموضوعية وأى حكم على التكوين الداخلى يكون ناقصا لأن الإدراك والألم والقدرة على الوعى الذاتى لا يمكن التوصل اليها دون وجود بعض وسائل الاتصال.

وبالإعتماد كلية على العلامات الخارجية يمكن للإنسان أن يميز مراحل متدرجة في تطوير الانسان وهى المرحلة الخلوية أو قبل الجنينية والمرحلة المبكرة والمرحلة الجنينية المتأخرة وأخيرا مرحلة الحيوية الذاتية والمتعلقة بالقدرة على التنفس وجميع هذه المراحل متداخلة ولكن يجب التمييز بينها. والمرحلتان الأوليتان الخلوية والجنينية المبكرة يمكن معرفة كونها مراحل بشرية بواسطة الخبراء فقط ويعتمد الخبراء فى التعرف على الخصائص البشرية لهذه المراحل على قواعد مختلفة عن المستخدمة عموما في التعرف على الاشخاص لأن خصائص هذه المراحل من الكائنات البشرية (وايضا خصائص الحياة) ليست مشابهة لخصائص الافراد فالمرحلة القبل جنينية والجنينية المبكرة مراحل حية وبشرية ولكنها ليست مميزة خارجيا كفرد (مثل الخلايا والانسجة المفصولة عن انسان بالغ فيمكن أن تظل حية وبشرية ولكنها لا تكون فردا).

والبويضة المخصبة التى تم التجمع الخلوى الذى تكونه قبل الانغماد لها القدرة تحت الظروف الملائمة على تكوين شخص ولكنها عادة لاتصبح شخصا حتى تحت الظروف الطبيعية الا بعد مرحلة الانغماد وكبر الحجم وتكوين الشكل وظهور بداية التراكيب والاعضاء ليتحول التجمع الخلوى الي جنين مبكر.

ولا يظهر علي الجنين خصائص بشرية مميزة خارجيا لغير المتخصص قبل ثمانية اسابيع من النمو وبعد ٢٠ اسبوع يظهر معالم الجنين المتأخر الذى يمكن التعرف عليه كشخص أو فرد نامى لغير المتخصص.

ولذلك فان مرحلة تحول الجنين المبكر الي جنين متأخر مع أنها ليست محددة تماما فهى عملية تحول من التعرف على الشكل البشرى فقط الي تعرف مستفيض على فرد

متكون ولكنه ليس من المعلوم حتى الآن ماذا كانت هذه التغيرات الخارجية المحسوسة يصاحبها تغيرات باطنة تولد بعض الخصائص الداخلية وعلى كل حال فإن حالة نمو المخ ليس توحى بأن هذا لا يحدث الا فى فترة متأخرة من الحمل. وقد حدث فى السنوات الأخيرة تقدم كبير فى تفهم نمو ونشاط المخ ليس فقط بالنسبة لتفهم السلوك المعقد ولكن أيضا فى ربط التنبه بوظائف المخ ونشاط المخ يقاس بعدد الخلايا العصبية (البلايين) والوصلات الفنية بين الخلايا العصبية (البلايين المضاعفة) فى قشرة المخ فالخلايا العصبية لقشرة المخ تتزايد فى العدد حتى الشهر السادس من الحمل ولكن الوصلات بين هذه الخلايا تتزايد بشكل كبير ليس فقط بعد الشهر السادس ولكن لعدة سنوات بعد الولادة وحالة النمو الغير تام للمخ خلال الحياة الجنينية المتأخرة تتمشى جيدا مع الملاحظات على السلوك الجنينى فالتجارب والانعكاسات العديدة، وحتى الحركات التلقائية تظهر فى الثلث الأخير من الحمل ولكن أدلة الوظائف الشاذة قليلة حتى عند الولادة ومع ذلك فإن التغيرات الظاهرية فى الفترة الجنينية المتأخرة لها أهمية فى تعريف كنية الشخص لأنها تولد تعرف وعاطفة مؤثرة فى الأشخاص الآخرين وهذه العاطفة مهمة لأن الشخصية تركيب اجتماعى . وبهذه القواعد تعتبر الفترة الجنينية المتأخرة هى الفترة التى تظهر فيها العلامات الخارجية الاولى للشخص كما هو واضح من زيادة التأثير العاطفى المتولد فى الاشخاص الآخرين. وعندما يصبح هذا التأثير قويا بالقدر الكافى يصبح الجنين طفلا - شخصا بصرف النظر عن كونه مازال فى الرحم أو ولد وهذا القرار غير متعلق بموعد الولادة الذى يختلف لأسباب بيولوجية وأسباب طبية - تكتيكية. ولأن المظهر الباطنى للشخصية يمكن تحديده بصعوبة يجب أن يوجه الجهد فى تعريف الشخصية الى تأكيد أن الحالة عرفت جيدا خارجيا قبل أن يعرف اذا كان المظهر الباطنى قد وجد بالفعل .

ولذلك فإنه بالنسبة لتقييم الاخصاب الخارجى تكون النقطة الاساسية أنه حتى الاسبوع الثامن يعتبر الجنين البشرى مازال مفتقدا للمظهرين الاساسيين للشخصية وهما التعرف المؤثر فى الأشخاص الآخرين والوعى الداخلى. وطريقة أوداردن وستبتو لا تتعامل فى أشخاص ولكن خلايا بشرية فالمراحل المستخدمة ليست فقط قبل شخصية ولكنها أيضا قبل جنينية لأن الخلايا المنفصلة من مراحل التفليج الاولى لبيضة الحيوانات الغير البشرية (وأيضا يوجد احتمال كبير فى بويضات البشر) يمكن لكل منها أن يعطى جنين واحد فانه فى المراحل الخلوية قبل الانغماد لا يكون قد تأسس جنين مفرد لانه حتى هذه المرحلة لم تظهر قواعد الشخصية. وطريقة ستبتو وأوداردن تعطى حد أمان

رحب فى أنه لا يتعامل فى أشخاص موجودين وأن حقوق الافراد لم يعيىث بها . ولكن اذا كان يراد لهذه المراحل أن تنغمد أو تنمو حتى تعطى أشخاصا فإن أى خليه أو مجموعة خلايا مولدة لشخص ما يجب أن تنعم بالحماية ضد التدخل أو المؤثرات الخارجية التى يحتمل أن تحدد نوع الحياة لهذا الشخص لذلك الاصرار على أن الخلايا التى ستستمر لتكمل النمو يجب أن تكون مدروسة جيدا لتجنب أى احتمال للتشوه وهذا لا يتطلب بالطبع أن يكون للبويضات التى لن تنغمد أى حاله خاصة أكثر من الحالة المتعلقة طبيعيا بالخلايا والانسجة والاجزاء البشرية لأن القدرة على تكوين شخص تحت الظروف المناسبة لا يجب أن تختلط بمعرفة هذه القدرة وسوف يبرز سؤالاً فى المستقبل القريب عن امكانية قيام أبحاث لزيادة مدة النمو خارج الرحم من الاطوار الخلية الى المراحل الجنينية الاولى للنمو البشرى ويوجد تخوف من أن مثل هذه الدراسات اذا اجريت على نطاق واسع يمكن أن تؤدى الى التكوين الكلى خارج الرحم ولكن فى الحقيقة فإن هذا صعب التحقيق حتى لو كان مرغوبا فيه وما هو ممكن بالفعل هو مجرد فهم للظروف المطلوبة لنقل الاطوار الخلية الى الاطوار الجنينية المبكرة التى تسبق بمراحل وجود الشخصية ويعدم امكانية النمو الخارجى الكلى فهذه المراحل لا يمكن أن تعطى شخصا ما ولكن يمكن أن تكون مصدرا للنمو المتواصل لبدايات الاعضاء بطرق أجريت فعلا على بعض الثدييات المعملية ونحن فى حاجة فعلا الى الاهتمام بمثل هذه التجارب .

ويتعدد ساحات المناقشة فى هذه المواضيع يأمل الانسان أن يعطى التفهم والمناقشات العامة الكاملة خطوطاً موجهه يمكن مراجعتها وتغييرها بظهور المجالات الجديدة وتطورها وبالاخذ فى الاعتبار تعقد المواضيع والتفاعلات الاجتماعية والعاطفية العميقة التى تولدها ويكون من الاسلم مراعاة وضع أولويات للمشاكل التى نقابلها من ناحية السرعة ومستوى التقبل فالمواجهه الكاملة للمشكلة برمتها يمكن أن يولد فقط تضارب مزعج بين وجهات النظر المختلفة. فمثلا الدراسة المعملية للأخصاب البشرى ومراحل ما قبل الانغمد تجيء فى المرتبة الاولى ويجب أن توضع الخطط المناسبة للحصول على بويضات واستخدام نواتج الاخصاب. والخطوة التالية فى الاهمية تكون السؤال عن حالة والاعضاء الجنينية وهل حصل عليها نتيجة لأجهاض أو من مراحل قبل الانغمد التى نمت فى المعمل. ونقطة أخرى للتأمل هى كيفية التعامل مع مراحل ما قبل الأنغمد بما تحتويه من اتحاد بين الخلايا أو التدخل الوراثى أو الزراعة.

ووضع المواضيع بهذا الترتيب لا يعنى بالضرورة ترتيب أهميتها بهذا الشكل ولكنه

---

يحدد الفاصل المناسب الذي بعده قد توضع الخطط الحديثة وهذا الفاصل يجب أن لا يتعدى التكوين الخارجى للمراحل الواعية من النمو أو تكوين أشخاص معوقين أو مختلفين فى نوع الحياه.

---

## References

1. Experimental studies of amphibian development, 1974.  
Hadorn, E.  
Springer - Verlag
2. Chordate embryology, 1980.  
Verma, P.S., Agarwal, V.K. and Tyagi, B.S.,  
S. Chand and Comp. LTD, New Delhi.
3. Modern embryology, 1968.  
Bodemer, C.W.  
Holt, Rinhart, and Winston, INC.
4. Development processes in higher vertebrates, 1971.  
Ruth Bellairs  
Lagos Press Limited.
5. Before birth, 1978.  
Richard Dryden.  
Heinemann Educational books.
6. Development, 1981.  
Karp, G. and Berrill, N.J.  
ISBN.
7. Developmental biology, 1985.  
Scotte P. Gilbert  
Sinauer Ass. INC. Publishers.