

مقدمة للتكوين الجنيني

INTRODUCTION TO EMBRYONIC DEVELOPMENT

منشورات مَجْمَع اللغة العربية الأردني

١٤٠٣ هـ ~ ١٩٨٣ م

تأليف

ستيفن ب. أوبنهايمر

جامعة ولاية كاليفورنيا ، نورثريدج

Steven B. Oppenheimer

California State University, Northridge

ترجمة الدكتور

ميس لطفي

كلية العلوم - الجامعة الاردنية

الناشر

شركة ألين وبيكون
بوسطن . لندن . سِدي . تورونتو

Allyn and Bacon, Inc.

Boston · London · Sydney · Toronto

ترجم هذا الكتاب وطبع على نفقة

مؤسسة عبد الحميد شومان

منشورات مجمع اللغة العربية الأردني
ضمن مشروع تعريب التعليم العلمي الجامعي

الطبعة الأولى

عمان - الأردن

١٤٠٣هـ - ١٩٨٣م

حقوق الطبع والترجمة محفوظة لمجمع اللغة العربية الأردني
ويمنع تصوير هذا الكتاب أو إعادة طبعه دون إذن من المجمع

تقديم

عندما أخذت على عاتقي تأليف هذا الكتاب فعلت هذا على أمل أن تؤدي المشاركة في حماسي الخاص نحو مادة الموضوع الى اثارة فضول واهتمام الطلبة المقبلين على دراسة علم الاجنة وبيولوجيا التكوين . ولبلوغ هذا الهدف فقد عمدت - كلما أمكن ذلك - الى تقديم المواضيع عن طريق طرح اسئلة : ما الذي يدير السلسلة المعقدة من تفاعلات الايض التي تحدث في البويضات عقب الاخصاب مباشرة ؟ ما هي طبيعة الجزيئات التي تتحكم في عمليات تعرف الحيوانات المنوية على البويضات ؟ ما هي آليات التكوين المورفولوجي التي تشكل الجنين ؟ ما هي العوامل التي تؤدي الى تشغيل جينات معينة أثناء التمايز ؟ ما هي العلاقة الساحرة بين الخلايا السرطانية والخلايا الجنينية ؟ ومن الواضح أن الاجابة على مثل هذه الاسئلة ليست كلها في متناول اليد . واني أمل أن الطالب سوف يحظى بأكثر من المعرفة ببعض الاسئلة وأنه سوف يحرز تفهما للكيفية التي تقودنا بها الطريقة العلمية الى الاجابات .

وقد حاولت في هذا المتن أن أزود القارئ بنظرة منطقية الى الموضوع . ويبدأ الكتاب عند البداية - بتكوين الجاميطات - ثم ينتقل الى الاخصاب والتفليج وكل خطوة من الخطوات التالية في النمو الجنيني .

وعلم اللجنة الاساسي مغطى في النصف الاول من المتن . وبعد أن يتعدى الطالب هذه الخلفية الاساسية ، يأتي النصف الثاني من الكتاب فيختبر الآليات الجزيئية المتضمنة في التحكم في التكوين المورفولوجي والتمايز . وينتهي المتن بمناقشة العلاقة المحيرة بين الخلايا الجنينية وخلايا الاورام . ومن الموضوعات الاساسية التي جرى التاكيد عليها خلال المتن كله الدور الذي يلعبه سطح الخلايا في التحكم في أحداث النمو . ولا بد أن العدد الكبير من الصور المجهرية والرسومات ستعين على نقل احساس محدد بالعمل الذي يجري في النواحي المختلفة من حقل علم الأجنة . وسوف تعين التعبيرات الاساسية التي تظهر في الحواشي وفي المعجم الوارد في آخر الكتاب الطالب على تفهم ومراجعة مادة الموضوع . وقد اختيرت القراءات المقترحة في آخر كل فصل لكي تعين الطالب الجامعي على احراز فهم أفضل للمواضيع التي نوقشت . شكر : عندما بدأت في كتابة هذا المتن في علم اللجنة وبيولوجيا النمو فعلت ذلك بتشجيع من أفراد عديدين من بينهم زوجتي كارولين وزملائي . وبالثقة التي حصلت عليها من الآخرين ومعرفتي بأنني أنا نفسي كنت قد تتلمذت على أيدي بعض من أفضل المعلمين في البلاد والذين اعطوني تبصرا في تدريس الموضوع قررت أن أتولى المهمة . والآن أود أن أشكر هاينريش أورسبرنج ومالكولم ستاينبرج ومايكل ايديدين وسول روزمان وستيفن روث وروبرت دي هان الذين عملوا في جونز هوبكنز كنواة الافراد الذين زودوني بالاسس الضرورية لكتابة هذا المتن وساعدوا في تشكيل نظرتي للموضوع .

وأقدم شكرا خالصا الى جاري فولشن مدير التحرير الذي وجه هذا الكتاب بمهارة خلال المراحل الحرجة الاخيرة ، والى جوزيف بيرنز المحرر الذي عمل هو الآخر الكثير في المراحل الاخيرة الخاصة بانتاج هذا الكتاب . وأود أن أشكر أيضا فرانك روجيريللو المحرر الذي زودني بالحافز الاصلي وهارفي بانتزيس الذي ساعد في بدء العمل في الكتاب .

وأشكر ماري بيث فينش محررة الانتاج على عملها البالغ الدقة وجميع
هيئة العاملين في آلين وبيكون لمعونتهم الممتازة .
وأود أن أشكر جميع زملائي الذين تفضلوا بتزويدي بصورة
وأذنوا لي باستعمال رسومات لاعمالهم في هذا المتن . واني مدين
على وجه الخصوص لبيتر ارمسترونج وباتريشيا كالارو وديفيد ايبيل
وجارث نيكولسون وستيفين روزن وفكتور فاكيير لتزويدهم اياي
بمجموعات من الصور المجهرية الرائعة . واني لمقدر بحق الوقت الذي
قضوه في الغرفة المظلمة لكي يعزوا المتن الذي كتبته . كما أود أن
أعبر عن امتناني لجورج موريس وهو من الرسامين العالمين والذي
قام بمهمة ممتازة في رسم الاشكال العديدة المحتواة في هذا المتن .
وأود أن أذكر على وجه خاص وأعبر عن عرفاني للمراجعين
العديدين الممتازين الذين ساعدوا تشكيل منحاى وتوجيهي في كتابة
هذا الكتاب وهم : باتريشيا ج . كالارو من جامعة كاليفورنيا بسان
فرانسيسكو وديفيد ايبيل بمحطة هوبكنز البحرية بجامعة ستانفورد
وجون موريس بجامعة ولاية أوريجون وجارث نيكولسون بجامعة
كاليفورنيا في ايرفين وتشارلز و . پورتر بجامعة سان جوزي ورالف س .
كواترانو بجامعة ولاية أوريجون و ج . ر . شيفر بجامعة ميشيجان وفريد
ويلت بجامعة كاليفورنيا ببركلي . وقد أخذت بكثير من نصح هؤلاء
المراجعين . بيد أن أية أخطاء توجد هنا هي أخطائي أنا . وأخيرا أود
أن أشكر زوجتي كارولين على المعونة الممتازة التي أسدتها الي في
الطباعة على الالة الكاتبة وعلى روحها المرحة الرائعة .

مقدمة المترجم

أتوجه ببالغ الشكر الى مجمع اللغة العربية الاردني الذي تفضل فأولاني ثقة غالية ومكنني من أن أضيف الى اسهامي في الحركة المباركة لاثراء المكتبة العربية بمتون مترجمة أو مؤلفة في مختلف فروع المعرفة . ولا شك أن هذا الجهد الحثيث الذي يقوده المجمع سوف يعمل على تقريب اليوم الذي ستصبح اللغة العربية فيه هي لغة التعليم في كافة فروع العلوم والتكنولوجيا في العالم العربي بأجمعه . ولا شك ايضا أن هذا سيعمل على رفع عبء ثقيل يقع على كاهل طلبة الكليات العلمية في الجامعات العربية والذين ما زالوا يتلقون كثيرا من مساقاتهم باللغة الانجليزية أو غيرها من اللغات الاجنبية .

على أنني أود أن أضيف هنا أن بلوغنا هذا الهدف الذي نتطلع اليه لا يجب بحال من الاحوال أن يكون ذريعة لاهمال تعلم اللغات الحية الاخرى ، وانما هو يجب أن يكون حافزا لنا على تعلم تلك اللغات بل واتقانها ، وهو أمر يجب أن نوليّه خاص عنايتنا كجانب من عناصر تصميمنا على مواكبة العصر الذي نعيش فيه وعلى اعداد أجيالنا الجديدة لمجابهة المستقبل وقفزاته التكنولوجية .

ولقد بذلت ما وسعني من جهد ، وكل ما أملك من أمانة علمية في
نقل النص الى العربية ، بيد أن عملا كهذا يكاد يكون من المستحيل أن
يخلو تماما من الاخطاء . ويسعدني أن أتلقى تعليقات وتوجيهات لما
يراه القارئ بحاجة الى تعديل .

ولا يفوتني هنا أن أثني على الجهد الرائع والتعاون الصادق الذي
بذله الاخوة الذين قاموا على مختلف الاعمال المتعلقة بطباعة الكتاب ،
وما أبدوه من سعة الصدر في سبيل انجاز هذا العمل واصدار الكتاب على
المستوى المطلوب . ولولا تعاونهم الصادق ودأبهم الجاد لما تحقق للكتاب
ذلك المستوى .

المترجم

عمان في كانون ثان ١٩٨٣

« المحتوى »

تقديم ص ١

مقدمة • لغز التمايز ص ٥

تفاعل الجينات مع الجزيئات في مناطق معينة من السيتوبلازم
ص ٧

تفاعل الجينات مع جزيئات يوفرها التفاعل مع خلايا مجاورة
ص ٨

قراءات ص ١٣

فصل ١ • تكوين الجاميطات (الأمشاج) ص ١٨

تكوين الحيوانات المنوية ص ١٩

ملخص الاحداث ص ١٩ / آليات تكوين الحيوانات المنوية ص ٢٥ /

آليات تمايز الحيوانات المنوية ص ٢٨

تكوين البويضات ص ٣٠

ملخص الاحداث ص ٣٠ / نمو وتكوين الخلية البويضية ص ٣٥ /
الاحماض النووية ص ٣٥ / البروتينات وجزيئات أخرى ص ٤١ /
مستويات تركيب أعلى ص ٤٥ .

تلخيص ص ٤٧

قراءات ص ٤٨

فصل ٢ • الاخصاب ص ٥٢

النواحي التركيبية الدقيقة للاخصاب ص ٥٣

تركيب الحيوان المنوي ص ٥٣ / تركيب سطح البويضة ص ٥٤ /
التفاعل المتبادل بين الحيوان المنوي والبويضة ص ٥٦ / التفاعل
القشري للبويضة ص ٥٩ / مصير ميتوكوندريا الحيوان المنوي ص ٦١ /
ملخص ص ٦٧ •

الاحداث الكيميائية الحيوية والفسيولوجية للاخصاب ص ٦٧

جدول زمني للاحداث التي تلي الاخصاب ص ٦٨ / علاقات افتراضية
بين احداث الاخصاب ص ٧٤ / ملخص ص ٧٨ •

الاجه الجزيئية في تعارف الحيوانات المنوية والبويضات ص ٧٨

تلخيص ص ٨٣

قراءات ص ٨٧

فصل ٣ • التفلق ص ٩٢

أنماط التفلق وآلياته ص ٩٣ •

التفلج الكامل ص ٩٣ / التفلج غير الكامل ص ١٠٩ / ميكانيكيات التفلج
ص ١١١ / البلاستولة ص ١١٤ / قراءات ص ١١٨

فصل ٤ • التبطين ص ١٢٢

الخرائط المصرية ص ١٢٢
الخرائط المصرية للامفيوكسس والبرمائيات ص ١٢٥ / خريطة المصير
للطيور ص ١٢٦

التبطين في قنفذ البحر ص ١٢٧
تتابع الاحداث ص ١٢٨ / آليات التبطين ص ١٢٩
التبطين في الامفيوكسس ص ١٣١
التبطين في حيوان برمائي ص ١٣٣
تتابع الاحداث - منظر سطحي ص ١٣٤ / آليات التبطين ص ١٣٦ / تتابع
الاحداث - قطاع عرضي ص ١٣٦
التبطين في جنين الطيور ص ١٣٨
تكوين التراكيب الجنينية المبكرة ص ١٤٠
ثنيات جسم جنين الطيور ص ١٤٠ / ثنيات خارج الجنين في جنين الطيور
ص ١٤٠ •

الثدييات ص ١٤٣

قراءات ص ١٤٨

فصل ٥ • التعصب وتكوين الطبقات الجرثومية ص ١٥٢

الحالة ثلاثية الطبقات ص ١٥٢
الامفيوكسس ص ١٥٢ / حيوان برمائي ص ١٥٥ / الطيور ص ١٥٧ •

التعصبين ص ١٥٩

الامفيوكسس ١٥٩ / البرمائيات ، الزواحف ، الطيور ، الثدييات

ص ١٦٠

آليات التعصبين ص ١٦١

التعصبين في سمكة عظمية ص ١٦٣

قراءات ص ١٦٥

فصل ٦ . جنين الانسان المبكر ومشتقات الطبقات الجرثومية الاولى

ص ١٦٩

الجزء ١ . جنين الانسان المبكر ص ١٦٩

الجاميطات ص ١٦٩

شواذ الجاميطات الانسانية ص ١٧٤

الاخصاب والانزراع والتكوين المبكر ص ١٨٠

المشيمة ص ١٩٣

العيوب الخلقية في الانسان ص ١٩٥

تجارب على أجنة الثدييات : هل مصائر الفلجات ثابتة ؟ ص ١٩٧

تلخيص ص ١٩٩

الجزء ٢ . مشتقات الطبقات الجرثومية الاولى ص ٢٠٠

مشتقات اکتودرمية ص ٢٠١

مشتقات الانبوبة العصبية ص ٢٠٢ / مشتقات العرف العصبي ص ٢٠٢

مشتقات البشرة ص ٢٠٣

مشتقات الميزودرم ص ٢٠٤

مشتقات القطعة العلوية (العقلة) ومشتقات القطعة الوسطى

(الميزودرم المتوسط) ص ٢٠٤ / مشتقات القطعة السفلية ص ٢٠٥

مشتقات الاندودرم ص ٢٠٥

قراءات ص ٢١٠

فصل ٧ . تكوين الاعضاء ص ٢١٥

الجزء ١ . تكوين العين ص ٢١٥

عين الفقاريات ص ٢١٥

تكوين العين : ملخص الاحداث ص ٢١٦ / آليات تكوين العين

الحويصلات البصرية ص ٢١٨ / آليات تكوين العدسة ص ٢٢٣ /

تراكيب العين الاخرى ص ٢٣٠ / ملخص ٢٣١

الجزء ٢ . نشأة التكامل العصبي والسلوك ص ٢٣٢

فرضيات تشابك الاعصاب والاعضاء الهدفية ص ٢٣٣

النموذج الكيميائي ص ٢٣٣ / النموذج الكهربائي ص ٢٣٦ / النموذج

الميكانيكي ص ٢٣٧ / نموذج التعرف الالتصاقي ص ٢٣٩

نشأة السلوك ص ٢٤٠

الجزء ٣ . تكوين القلب ص ٢٤٥

التكوين الجنيني للقلب : ملخص الاحداث ص ٢٤٥

تحليل تجريبي لآليات تكوين القلب ص ٢٤٩

الجزء ٤ . تكوين الاطراف وتعويضها ص ٢٦٠

تكوين الاطراف ص ٢٦٠

خريطة مصيرية للطرف ص ٢٦٠

الحقل المكون للطرف ص ٢٦٢

آليات تكوين الاطراف ص ٢٦٩

محاور الاطراف ص ٢٧٤ .

تعويض الاطراف ص ٢٧٥ .

تتابع الاحداث في تعويض الاطراف ص ٢٧٧ / حفز التعويض ص ٢٨٤
الجزء ٥ ٠ تكوين الاعضاء البولية التناسلية ص ٢٨٨ ٠
الكلية ص ٢٨٩
الكلية الامامية ص ٢٨٩ / الكلية المتوسطة ص ٢٩١ / الكلية الخلفية
ص ٢٩٤
الجهاز التناسلي ص ٢٩٥ ٠
منشأ وهجرة الخلايا الجرثومية الاولى ص ٢٩٦ ٠
تكوين الغدد التناسلية ص ٢٩٨
الغدة التناسلية الحيادية ص ٢٩٩ / الاناث الوراثية ص ٣٠٠ / الذكور
الوراثية ص ٣٠٤ / آليات تكوين الغدد التناسلية ص ٣٠٥
الجزء ٦ ٠ تكوين جهاز المناعة ص ٣٠٧
تكوين أنسجة وخلايا جهاز المناعة ص ٣٠٧
جنين الدجاجة ص ٣٠٧ / جنين الفأر ص ٣٠٩ / أصل الخلايا الليمفية T
والخلايا الليمفية B ص ٣١٠ / وظيفة خلايا T وخلايا B في
الاستجابة المناعية ص ٣١١ ٠
المناعة السائلة ص ٣١٢
كلونات خلايا B ص ٣١٢ / الاجسام المضادة ص ٣١٦
المناعة الخلوية ص ٣١٩
قراءات ص ٣٢٦

فصل ٨ ٠ الحث الجنيني ص ٣٣٥

أصل مفهوم الحث ص ٣٣٧

الهلال الرمادي ص ٣٣٩

نوعيات نسيجية ومرحلية ومنطقية في الحث العصبي ص ٣٤١

الطبيعة الكيميائية للحاث العصبي ص ٣٤٤

حاثات غير طبيعية ص ٣٤٦

آلية فعل الحاث ص ٣٤٨

الاتصال الخلوي في الحث الجنيني ص ٣٥٠

التدرجات الحثية ص ٣٥١

تلخيص ص ٣٥٥

قراءات ص ٣٥٦

فصل ٩ • آليات التكوين المورفولوجي ص ٣٦١

سطح الخلية ص ٣٦٢

الدلائل التجريبية على النموذج الفسيقي السائل لسطح الخلية

ص ٣٦٣ / سكريات السطح ص ٣٦٦

الالتصاق الخلوي الانتخابي وتجميع الانسجة ص ٣٦٦

التلاصق الانتخابي في خلايا الاسفنج ص ٣٦٧ / التلاصق الانتخابي في

النظم الجنينية ص ٣٧١ / النماذج الجزيئية للتعرف الالتصاق في

النظم الجنينية ص ٣٧٦

آليات أخرى ص ٣٧٩ •

العناصر الهيكلية الخلوية في التكوين المورفولوجي ص ٣٨١ / المواد

بين الخلوية والتكوين المورفولوجي ص ٣٨٢ / الموت الخلوي في التكوين

المورفولوجي ص ٣٨٤

التكوين المورفولوجي النمطي ص ٣٨٥

التكوين المورفولوجي في نظام بسيط : العفن المخاطي الخلوي

ص ٣٩٠

التكوين المورفولوجي في النباتات ص ٣٩٣ .

التكوين في فيوكس ص ٣٩٤ / جنين النبات المبكر ص ٣٩٩ / زراعة

الاجنة النباتية والفعالية الشمولية ص ٤٠٣

اللكتينات : أدوات لدراسة دور سطح الخلية ص ٤٠٧

قراءات ص ٤١٥

فصل ١٠ • التمايز : الاحماض النووية ص ٤٢٣

تقنيات البحث ص ٤٢٤

تمايز RNA ذو النوعية النسيجية ص ٤٢٨

تمايز RNA ذو النوعية المرحلية ص ٤٣١

أساليب أخرى لدراسة تمايز الاحماض النووية ص ٤٣٦

التحكم في نسخ الجينات أثناء التمايز ص ٤٤٠

كروموسوم الخلية الحقيقية ص ٤٤٣

جينات RNA الريبوسومي في جنين البرمائيات ص ٤٤٦

قراءات ص ٤٥٤

فصل ١١ • التمايز : البروتينات ص ٤٥٩

تخليق البروتينات في التكوين المبكر ص ٤٦٠

قياس تخليق البروتين النوعي ص ٤٦٣

البروتينات النوعية والتمايز ص ٤٦٩

الهيموجلوبين ص ٤٦٩ / الميوزين ص ٤٧٤ /

البروتينات البنكرياسية والتمايز ص ٤٧٩

أنماط أيسوزايمية ذات نوعية نسيجية ومرحلية ص ٤٨٥
قراءات ص ٤٩١

فصل ١٢ • التمايز : مستويات أعلى من التركيب ص ٤٩٦

تجميع البروتينات ص ٤٩٧
الانبيبات الدقيقة ص ٥٠٠
الخيوط الدقيقة ص ٥٠٢
الاسواط ص ٥٠٥
الريبوسومات ص ٥٠٦
تلخيص ص ٥٠٧
قراءات ص ٥٠٩

فصل ١٣ • السرطان وعلم الأجنة ص ٥١٤

مسببات السرطان ص ٥١٥
الاشعاع ص ٥١٥ / الفيروس ص ٥١٦ / الكيماويات ص ٥٢٣
طرز الاورام ص ٥٢٦
التشخيص والعلاج ص ٥٢٧
الاجه الخلوية : الخلايا السرطانية مقابل الخلايا الجنينية ص ٥٣٢
انتشار الاورام وهجرة الخلايا الجنينية ص ٥٣٢ / أورام شبيهة بالاجنة
أم أجنة شبيهة بالاورام ص ٥٤٠
تلخيص ص ٥٤٧
قراءات ص ٥٤٩

معجم المصطلحات ص ٥٥٣
الكشاف ص ٥٩٣

تَقِيم



العلماء

THE PUZZLE OF DIFFERENTIATION

مقدمة

لفز التمايز

انت وأنا بدأنا الحياة كبويضات مخصبة (زيجوات) • وكل بويضة مخصبة تحتوي على مجموعة من الكروموسومات نصفها من الام ونصفها من الاب • وعندما تبدأ البويضة المخصبة في الانقسام (التفليج) تضاعف الكروموسومات نفسها وتحصل كل خلية من الخلايا الوليدة على مجموعات متماثلة من الكروموسومات • والكروموسومات تحتوي على جينات وهي وحدات من DNA تحمل شفرة لتخليق RNA الرسول • و RNA الرسول يقوم بدوره بحمل شفرة تخليق بروتينات معينة • ونحن كدارسين للبيولوجيا الحديثة نعلم انه اذا كانت كل الخلايا الوليدة تحصل عادة على مجموعات متماثلة من الكروموسومات أثناء النمو الجنيني المبكر فانها تحصل أيضا على مجموعات متماثلة من الجينات • فكيف اذن يمكن لخلايا لها نفس الجينات أن تصبح متباينة ؟ ان لدينا عضلات واعصاب ودهن ودم وعظام ، وهي كلها أنسجة متباينة • ان لفز التمايز هو واحد من أكثر الاسئلة المحيرة التي تجابه علماء الاجنة وبيولوجيا النمو في يومنا هذا •

وسؤال : كيف تتمايز الخلايا أو كيف تصبح متباينة ، قد حل جزئيا . بيد أنه ما زال أمامنا الكثير مما يجب تعلمه . وسوف نتمعن من خلال هذا المتن كله في مشكلة التمايز في نظم مختلفة وعلى مستويات متباينة . وسوف ننظر أولا الى المشكلة على نحو سطحي لكي نحزر بعض التبصر في بعض العوامل التي تمكن خلايا ذات جينات متماثلة من تكوين الانسجة التي لا بد لنا منها لكي نقوم بوظائفنا ككائنات حية .

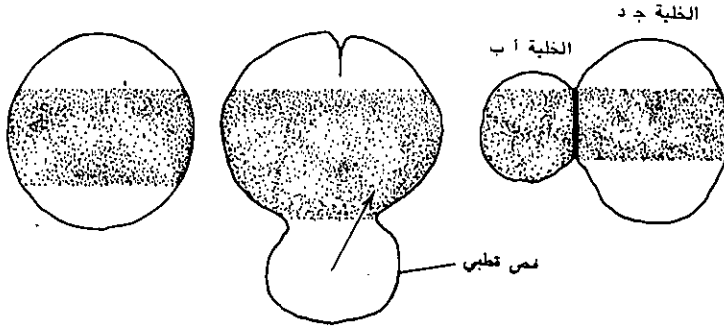
تصبح الخلايا متباينة لان بعض الجينات فقط هي التي يلحقها التنشيط في خلايا معينة . فمثلا ، بالرغم من أن كل خلايانا تحتوي على الجينة التي تحمل شفرة بروتين الهيموجلوبين فان خلايا الدم الحمراء وحدها هي التي تحتوي على الهيموجلوبين . وهكذا فان جينات الهيموجلوبين لا بد أنها أصبحت نشطة في خلايا الدم الحمراء حتى تمكن تلك الخلايا من انتاج RNA الرسول الخاص بالهيموجلوبين وبالتالي تنتج الهيموجلوبين نفسه . أما في الخلايا العصبية أو الخلايا العضلية فبالرغم من أنها تملك جينة الهيموجلوبين فان هذه الجينة غير نشطة والهيموجلوبين لا يُخلَق .

ما هي العوامل التي تنشط جينات مختلفة في الخلايا المتباينة ؟ كيف تعمل تلك العوامل ؟ والسؤال الاول يمكن الاجابة عليه جزئيا . أما السؤال الثاني فان الاجابات عليه غير مفهومة جيدا . ان العوامل التي تنشط جينات بعينها تشمل تفاعل الجينات مع : (١) جزيئات موجودة في مناطق معينة من السيتوبلازم ، (٢) جزيئات يهيئها التفاعل مع خلايا مجاورة ، ثم (٣) عوامل بيئية . دعنا نفحص هنا هذه العوامل الثلاثة باختصار . وسوف نعود الى مناقشات أعمق لطبيعة التمايز في خلال المتن كله .

تفاعل الجينات مع جزيئات في مناطق معينة من السيتوبلازم

إذا كانت كل الخلايا الوليدة في الاجنة النامية تحصل عادة على نفس الجينات اثناء انقسام البويضة المخصبة أفليست هي تحصل أيضا على نفس السيتوبلازم اثناء عملية الانقسام ؟ والرد على هذا السؤال هو لا - ليس بالضرورة . فالخلايا الوليدة قد تحصل على طرز مختلفة من السيتوبلازم وهي بذلك يمكن أن تتسلم جزيئات مختلفة قد تتفاعل مع جيناتها . وهناك مثل واضح جدا على الكيفية التي يمكن بها لخلايا الاجنة المبكرة أن تحصل على سيتوبلازم مختلف مصور في شكل (1-1) . ففي بويضات كائنات مثل دنتاليام يمكن للمرء أن يميز ثلاث طبقات من السيتوبلازم : طبقة رقيقة وطبقة حبيبية وطبقة رقيقة ثانية . وقبل الانقسام الاول لبويضة دنتاليام المخصبة تنبثق واحدة من الطبقتين السيتوبلازميتين الرائقتين خارجة من الزيجوت (البويضة المخصبة) . ويعرف هذا الانبثاق بالفص القطبي . وبعد ذلك يحدث الانقسام (التفلق) الاول ، ويعود الفص القطبي المحتوي على احدى المنطقتين الرائقتين من السيتوبلازم بكاملها فيسحب الى داخل واحدة فقط من الخليتين الوليدتين (الخلية ج د) . وهكذا فان واحدة فقط من الخليتين الوليدتين تحتوي على هذا السيتوبلازم المعين . ويستمر هذا الطراز من الانعزال السيتوبلازمي في الحدوث اثناء نمو حيوان دنتاليام مما يؤدي الى توزيع سيتوبلازم معين على خلايا معينة في الجنين . وهكذا يمكننا أن نرى أنه بالرغم من أن الخلايا الوليدة قد تحتوي على نفس الجينات فهي لا تحتوي على نفس السيتوبلازم .

ويبدو أن السيتوبلازم الخاص الذي تحتويه بعض الخلايا الوليدة للجنين يلعب دورا هاما في تشغيل جينات معينة في تلك الخلايا . فالخلايا ذات السيتوبلازم الخاص هي وحدها التي يمكنها أن تكون أجنة طبيعية اذا فصلت عن الخلايا الاخرى . فالسيتوبلازم الخاص



شكل ١ - ١ . تفليج الحيوان الرخوي دنتاليام . عن أ . ب . ويلسون

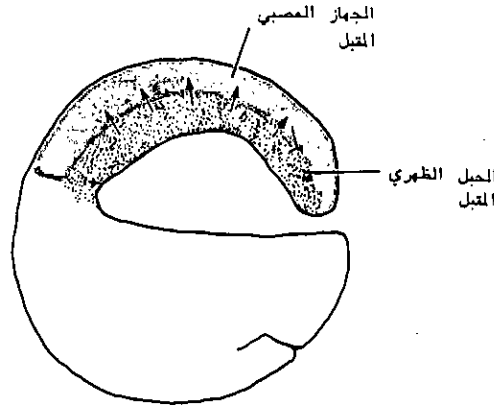
للخلية اذن قد يساعد تلك الخلية على أن تصبح مختلفة عن الخلايا الأخرى بتنشيط جينات معينة . وسوف نقدم أدلة تدعم هذه الافادة في فصل ٨ .

لقد نظرنا الى مثل واحد فقط للتخصص السيتوبلازمي . وسوف نفحص فيما بعد أمثلة أخرى مثل الهلال الرمادي لاجنة البرمائيات . وسيتوبلازم الهلال الرمادي هو مادة خاصة توجد في منطقة واحدة فقط من البويضة المخصبة وهي لازمة لخلايا معينة في جنين الحيوان البرمائي لكي تتمايز الى نسيج معين يلعب دورا أساسيا في السيطرة على النمو الطبيعي للجنين . وسوف نفحص هذه التخصصات بالتفصيل في فصل ٨ .

تفاعل الجينات مع جزيئات يوفرها التفاعل مع خلايا مجاورة

رأينا كيف يُعطى سيتوبلازم خاص لخلايا معينة فقط في الجنين مما يؤدي الى اختلافات بين خلايا تحتوي على جينات متماثلة . دعنا الان نتدبر مثلا لموقف يسبب فيه الاتصال بخلايا أخرى إحداث تمايز في

الخلايا المستجيبة . وسوف توصف أمثلة عديدة على هذا الطراز من التفاعل بين خلية وخلية خلال المثن كله . وسنتمعن هنا في واحد من هذه الأمثلة ألا وهو جنين البرمائيات . وقد ذكرنا توا أن الهلال الرمادي في جنين البرمائيات يبدو أنه يحتوي على سيتوبلازم خاص . وتصبح مادة الهلال الرمادي هذه كائنة في منطقة معينة من الجنين البرمائي تبدأ في الهجرة من السطح الى داخل الجنين . وهذه المنطقة (الحبل الظهرى المقبل) لا تلبث في نهاية الامر أن تقع تحت الجهاز العصبي المقبل للجنين . وهكذا فإن السيتوبلازم الخاص الذي كان يحتويه أصلا الهلال الرمادي قد أصبح الآن موجودا في خلايا تقع تحت المنطقة التي ستصبح الجهاز العصبي (شكل ١ - ٢) وما لم يحدث اتصال بين الحبل الظهرى المقبل والجهاز العصبي المقبل فإن الجهاز العصبي لا يتكون . وإذا وضعت صفيحة من المايكا بين الحبل الظهرى



شكل ١ - ٢ . اتصال منطقتين في جنين البرمائيات . الحبل الظهرى المقبل والجهاز العصبى المقبل (وهما المنطقتان الوحيدتان المبيتان) لا بد أن يتصلا ببعضهما لكي يحدث تمايز الجهاز العصبى .

المقبل والجهاز العصبي المقبل بحيث تمنع الاتصال بين المنطقتين فان تميز الجهاز العصبي (تكوين الدماغ والحبل الشوكي والتراكيب الثانوية) لا يحدث . وسوف نفحص في فصل ٨ التفاعل بين هاتين المنطقتين بمزيد من التفصيل .

ويمكننا أن نستنتج أن الجينات التي تسبب تميز الجهاز العصبي يتعين عليها لكي تصبح نشطة في خلايا الجهاز العصبي المقبل أن تتفاعل مع خلايا الحبل العصبي المقبل . هذا مثل على التمايز الناتج عن تفاعل مع خلايا أخرى . بيد أن طبيعة هذا التفاعل على المستوى الجزيئي ليست مفهومة بعد على وجه حسن .

تستطيع العوامل البيئية كالضوء والحرارة أيضا أن تؤثر على التمايز . فالأزهار في النبات مثلا يتحكم فيه طول مدة التعرض للضوء . ويتحكم نمو الأزهار بدوره في عملية التكاثر بأكملها في النباتات . ويتأثر نمو الحشرات بوضوح بالضوء والحرارة . وكما سنرى في فصل ٨ فان تميز الجهاز العصبي يمكن أيضا أن يتأثر بعوامل بيئية كالحموضة وتركيز الأملاح .

قدما لعلم الاجنة باختبار موجز لتمييز الخلايا الذي تسببه مكونات غير مفهومة فهما جيدا توجد في سيتوبلازم خاص أو في خلايا مجاورة ، وكذلك البيئة . وسوف نعود الى هذا الموضوع بعمق أكثر خلال الملتن كله مما يساعد على فهم بعض الاحداث التي تقع أثناء تكوين الاجزاء المختلفة للكائن . وسنعود قرب نهاية الملتن لدراسة التمايز على المستوى الجزيئي بعد أن نكون قد اسكشفنا العمليات المكونة للتكوين .

سنبدأ في فصل ١ دراستنا لعلم الاجنة من البداية - بالجاميطات أو الأمشاج ، الحيوان المنوي أو البويضة اللذين يتحدان ليكونا الكائن الجديد . وستعيننا دراسة عملية الاخصاب على فهم السلسلة المعقدة من الاحداث التي لا بد أن تحدث قبل أن تبدأ الحياة في صورة جنين منقسم . وسنواصل دراسة علم الاجنة بدراسة العوامل التي تدخل في

تحديد الكيفية التي تتفلق بها البويضات المخصبة • وستلي ذلك دراسة للاحداث التي تحول الجنين المبكر - وهو عبارة عن كرة بسيطة من الخلايا - الى كائن معقد يبدأ في مشابهة الفرد الكامل • وسيجري التأكيد خلال المتن كله على محاولات تفهم الآليات المتصلة بالتحكم في العمليات المتضمنة في التكوين الجنيني • فمثلا ، كيف تعيد الخلايا ترتيب نفسها في الاجنة لكي تصل الى وجهتها النهائية ؟ وستقدم الادلة التي تومي بأن عمليات اعادة ترتيب الخلايا في الاجنة تنتج جزئيا عن تعارف تلاصقي بين الخلايا • فالخلايا تتوقف عن الهجرة لانها تلتصق نوعيا في تشبث بخلايا معينة أخرى ، وسنفحص ما هو معروف عن الطبيعة الجزيئية لمثل هذه التفاعلات بين خلية وخلية أخرى في الاجنة •

في هذا المتن سنعالج اسئلة عديدة محيرة • كيف تنمو البويضة الى ١٠٠ر٠٠ ضعف حجمها الاصلي استعدادا لتغذية الجنين الجديد ؟ كيف تتحول خلية الحيوان المنوي من كرة صغيرة الى جاميطة أنيقة سابحة قادرة على بلوغ مقصدها واخصاب البويضة ؟ ما الذي يبدأ تشغيل السلسلة المعقدة من التفاعلات الكيماوية التي تحدث في البويضات عقب الاخصاب مباشرة ؟ كيف يستطيع الحيوان المنوي البالغ الدقة والذي يلتحم بمجرد ٠٠٢ر في المائة من سطح البويضة ، أن يطلق شرارة التغيرات المتعددة التي تحدث في الزيجوت الجديد ؟ ما هي طبيعة الجزيئات المتورطة في عملية تَعْرِف الحيوان المنوي على البويضة ؟ ما الذي يتحكم في التفلق ؟ كيف يتم تحول تجمع من الخلايا الى جنين ذي طبقات يبدأ في مشابهة الكائن « الحقيقي » ؟ ما هي التراكيب التي تُستمدّ من كل من الطبقات الجرثومية ، وما هي آلية تكوينها ؟ وما هي القوى التي تشكل الجنين - أي آليات التكوين المورفولوجي ؟ ما هي طبيعة الجزيئات التي يبدو أنها « تُشغّل » جينات معينة أثناء التمايز ؟ كيف تُعَوّض اطراف البرمائيات وهل يمكن لهذه المعلومات أن تساعد في النهاية على ايجاد وسائل

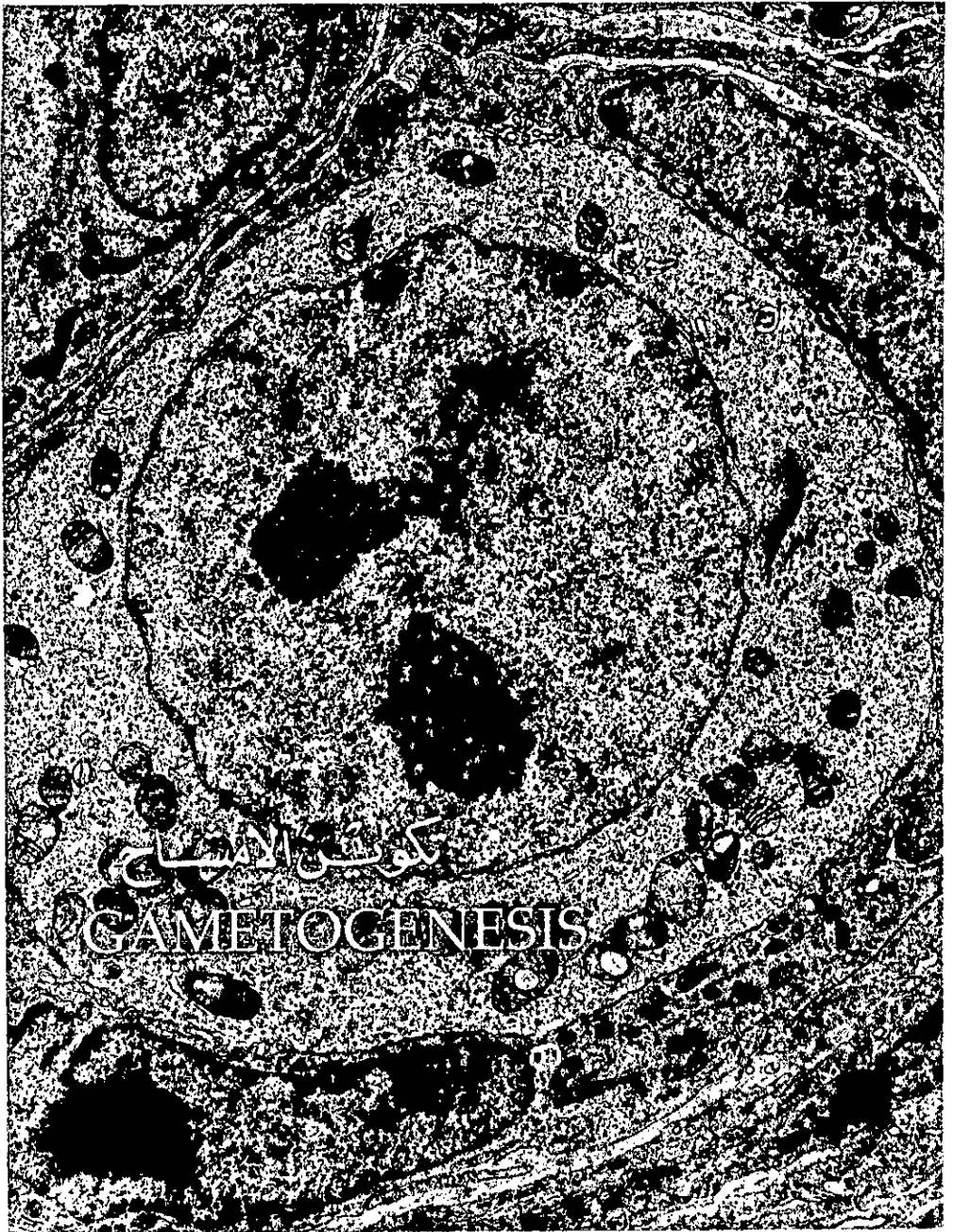
للتوصل الى تعويض أطراف الانسان ؟ كيف تتكون عيوننا وقلوبنا
وكلياتنا وأطرافنا ؟ كيف يسبب فيروس الحصبة الالمانية العمى في
الأطفال ؟ كيف السبيل الى دراسة التمايز ؟ كيف استخدمت
التقنيات الحديثة للبيولوجيا الجزيئية والخلوية وبيولوجيا النمو
لدراسة طبيعة التمايز ؟ كيف يتحقق التمايز على مستوى
البروتينات ؟ كيف يتم تجميع المستويات الاعلى للتركيب مثل
الأنبيبات الدقيقة والخيوط الدقيقة والاسواط والريبوسومات في
الخلايا المتمايزة ؟ ما هي طبيعة العلاقة المحيرة بين الخلايا السرطانية
والخلايا الجنينية ؟ تحت أي ظروف يمكن لخلايا الاورام أن تتحول
الى أنسجة متميزة طبيعية ؟

ولن يجيب هذا المقتن على كل هذه الاسئلة اجابة كاملة • ولكننا
سنعالج هذه الاسئلة وعديد غيرها بعمق وبطريقة نأمل أنها منظمة
وواضحة وحماسية • وقد يتحمس بعضكم لهذا الحقل ويسهم في نهاية
الامر في الكشف عن المشاكل التي ما تزال دون حل في بيولوجيا التكوين •

قراءات

- Clement, A. C., Cell Determination and Organogenesis in Molluscan Development: A Reappraisal Based on Deletion Experiments in *Ilyanassa*. *Amer. Zool.* 16:447-453 (1976).
- Ebert, J. D., and I. M. Sussex, *Interacting Systems in Development*, 2nd ed. Holt, Rinehart & Winston, New York (1970).
- Freeman, G., The Role of Cleavage in the Localization of Developmental Potential in the Ctenophore *Mnemiopsis leidyi*. *Develop. Biol.*, 49:143-177 (1976).
- Spemann, H., and H. Mangold, Induction of Embryonic Primordia by Implantation of Organizers from a Different Species (1924). Reprinted in *Foundations of Experimental Embryology*, B. H. Willier and J. M. Oppenheimer, eds., Prentice Hall, Englewood Cliffs, N.J., p. 144 (1964).
- Wessells, N. K., *Tissue Interactions and Development*. W. A. Benjamin, Menlo Park, California (1977).
- Wilson, E. B., Experimental Studies on Germinal Localization. I. The Germ Regions in the Egg of *Dentalium*. II. Experiments on the Cleavage-Mosaic in *Patella* and *Dentalium*. *J. Exp. Zool.*, 1:1-72 (1904).

فصل الأول



گامتوجینیس

GAMETOGENESIS

تكوين الأمشاج

كيف تنمو خلية البويضة الى ١٠٠,٠٠٠ ضعف حجمها الاصلي استعدادا لتغذية الجنين الجديد ؟ كيف تتحول خلية الحيوان المنوي من كرة صغيرة الى جاميطة انيقة سباحة قادرة على بلوغ مقصدها واخصاب البويضة ؟ كيف يختزل عدد الكروموسومات في الخلايا الجنسية الى النصف حتى يمكن ارجاعها الى العدد الطبيعي أثناء الاخصاب باسهامات من معلومات وراثية من كلا الابوين ؟ هذه هي بعض المواضيع الجوهرية لقصة تكوين الامشاج .

سنعنى في هذا الفصل بتكوين الامشاج ، ألا وهي خلايا الحيوان المنوي والبويضة . وستتحدثان الخليتان احدهما بالآخرى (في الفصل القادم عن الاخصاب) ليخددا بدء الجنين الناشئ . ومن المناسب أن نبدأ دراستنا لعلم الاجنة بتكوين الامشاج أو الجاميطات لان قصة التكوين الجنيني تبدأ ببويضات وحيوانات منوية . وبالإضافة الى دراسة المكونات الاساسية لعملية تكوين الامشاج سوف نتأمل في بعض الافكار المتعلقة بطرق التدخل في الاحداث الطبيعية التي تقع أثناء تكوين الجاميطات . وهذا العمل له أهميته نظرا لمشاكل زيادة السكان المتفاقمة في العالم . فحتى وقتنا هذا ليست هناك

طريقة واحدة مضمونة تماما لمنع الاخصاب • وبدراسة تكوين الامشاج وتَفَحُّص المراحل المختلفة للعمليات سوف نحاول تحديد الاطوار المعرضة التي قد تكون حساسة لعقاقير معينة • وبذلك فسوف نربط بإحكام بين المفاهيم الاساسية لتكوين الامشاج وبين استعمال هذه المعلومات في نواح عملية • واني آمل أن عالم بيولوجيا النمو الشاب سيبدأ في ادراك أن دراسة علم الاجنة يمكن أن تؤدي الى أكثر بكثير من مجرد فهم للعلم نفسه • ليس هناك من العلوم ما هو في معزل عن العالم الحديث • وبيولوجيا النمو على وجه الخصوص تقود الى تطورات مثيرة في الطب لا يمكن أن تؤدي الا الى تحسين حال البشرية على الارض • دعنا نبداً دراستنا لتكوين الامشاج بالقاء نظرة على تكوين الحيوانات المنوية أي تكوين خلايا المنى • وبعد هذه الرحلة الى الخصية سوف ندرس تكوين البويضات •

تكوين الحيوانات المنوية

ملخص الأحداث

دعنا نوجز الاحداث المتعلقة بتكوين الحيوانات المنوية حتى يكون لدينا هيكلًا يعيننا على مناقشة بعض الواجه الحديثة والهامة للعملية • تتكون المنطقة التي تنشأ فيها الحيوانات المنوية ، ألا وهي الانبيبات المنوية من طرازين هامين من الخلايا : الخلايا الجرثومية التي تكون في مراحل متباينة من الانقسام المُنْصَف كما هو موصوف أدناه ، وخلايا سرتولي التي تدعم وتغذي الخلايا المنوية الناشئة • ولعل خلايا سرتولي تزود الخلايا المنوية الناشئة بعوامل معينة تسبب النمو والانقسام والتمايز •

خلايا سرتولي

الخلايا الجرثومية
الاولية

لا تنشأ الخلايا الجرثومية البدائية في الغدة التناسلية ، وانما هي تهاجر أو يحملها الدم الى الغدة التناسلية من مناطق أخرى من الجسم •

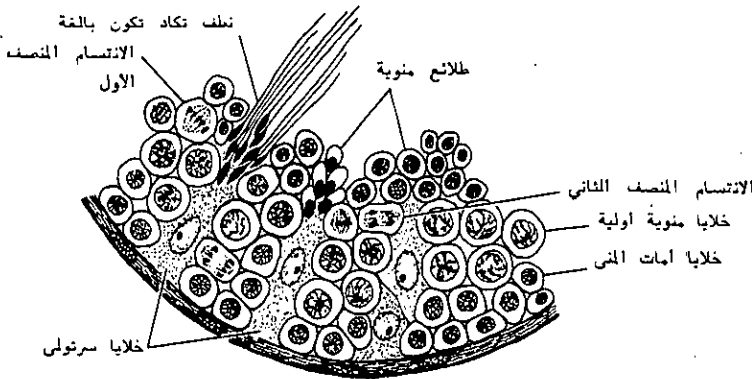
وتشير معظم الأدلة إلى أن الخلايا المنوية وخلايا البويضات مستمدة من خلايا جرثومية أولية استقرت في الغدد التناسلية . وسندرس في فصل ٧ أصل الخلايا الجرثومية الأولية بشيء أكثر من التفصيل .

تبدأ الخلايا الجرثومية الأولية الموجودة في الأنبيبات المنوية للخصية في تكوين الخلايا أم المنى . وفي كثير من الفقاريات تقع الخلايا أم المنى في المنطقة الخارجية من الأنابيب المنوية . وبينما تنمو هذه الخلايا وتصل إلى طور البلوغ فإنها كثيرا ما تتحرك متجهة إلى المنطقة الداخلية حيث يقع تجويف أو قناة الأنبيبة (شكل ١-) .

أنبيبات منوية
خلايا أم المنى

وتستمر بعض الخلايا أم المنى في الانقسام ، وهي بذلك تشكل مصدرا لخلايا جنسية جديدة . ويبدأ بعض آخر منها في النمو . وتعرف هذه الخلايا النامية الآن بالخلايا المنوية الأولية . ويتضاعف DNA الكروموسومي ويكون لخلايا أم المنى في بادئ امر نفس كمية DNA الكروموسومي التي تكون لخلايا الجسم العادية ، بحيث انه اذا ما تضاعف DNA في الخلايا المنوية الأولية أصبحت تمتلك ضعف كمية DNA الكروموسومي الذي لخلايا الجسم الأخرى .

الخلايا المنوية
الأولية



شكل ١ - ١ . الأنبيبة المنوية في حيوان ثديي ، وتبين خلايا تجتاز الانقسام المنصف . عن ب. أ. بالينسكي .

والآن تجتاز الخلايا المنوية الاولى دورتين انقساميتين . وبنهاية هذين الانقسامين فان النسل الخلوي النهائي سيكون له فقط نصف عدد الكروموسومات الموجودة في خلايا الجسم العادية . والخلايا التي لها نصف العدد الكروموسومي للخلايا البدنية تعرف بالخلايا النصفية ، لتمييزها عن الخلايا المضاعفة والتي لها العدد العادي من الكروموسومات الموجود في الخلايا أم المنى أو الخلايا البدنية .

الانقسام المنصف . دعنا نسجل في ايجاز الخطوات الرئيسية المتضمنة في الانقسامين المعروفين بالانقسام المنصف الاول والثاني ، واللذين ينتج عنهما تكوين خلايا منى ذات العدد النصفى للكروموسومات . وسنعود في جزء لاحق من هذا الفصل عند مناقشة تكوين البويضات الى بعض الواجه الهامة للانقسام المنصف . ويجب أن نؤكد أن الخلايا الجنسية يتعين أن تكون نصفية الكروموسومات لانه عند الاخصاب سوف يعيد اتحاد الحيوان المتوي والبويضة العدد العادي المضاعف للكروموسومات بتقديم الاسهامات الكروموسومية للام وللأب . وبهذه الطريقة تسهم معلومات وراثية من كلا الابوين في تكوين النسل الجديد الفريد .

المرحلة التحضيرية

أزواج متناظرة

تبدأ الخلايا المنوية الانقسام المنصف الاول بالدخول في المرحلة التحضيرية ، وهي المرحلة التي تصبح فيها الكروموسومات مرئية في شكل تراكيب مزدوجة تشبه الخيوط (الطور الرفيع) . وفي أثناء المرحلة التحضيرية تنظم الكروموسومات نفسها في أزواج متناظرة (الطور الازدواجي) . ومعنى هذا أن كل كروموسوم يزدوج مع كروموسوم آخر مماثل له في الحجم والشكل . ولما كان DNA كل كروموسوم سبق أن تضاعف فان كل زوج من الكروموسومات يحتوي على أربع كروماتيدات ، لان كل زوج من الكروموسومات هو في الواقع زوج من الكروموسومات المضاعفة . ويعرف هذا الجسم المركب باسم الربوع .

وأحد فردي كل زوج متناظر من الكروموسومات مستمد من الأب بينما الفرد الآخر مستمد من الأم . ويتم تبادل بعض المادة الوراثية بين

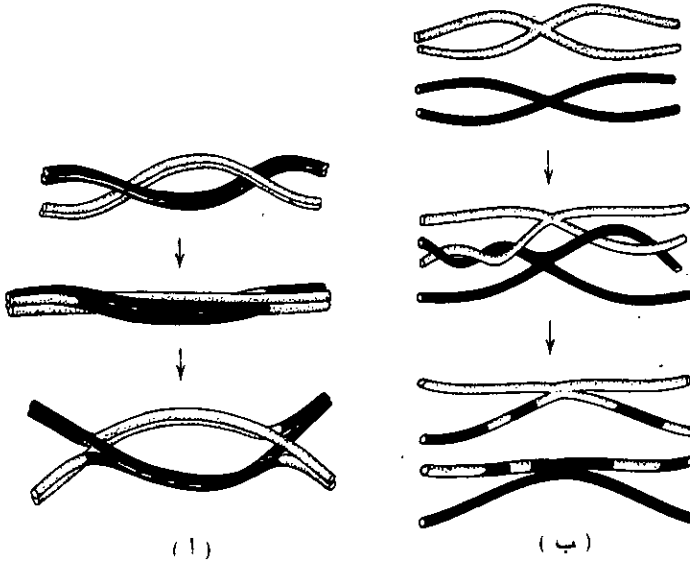
كروماتيدات رابوع

العبور

الكروموسومات المتناظرة في الربوع بواسطة عملية تعرف بالعبور (الطور الغليظ) (شكل ١-٢) . وبهذه الطريقة يصير خلط معلومات وراثية من الأم والاب على كروموسومات مفردة . ويزيد العبور من التباين الوراثي في النسل ويعمل هذا بدوره على تشجيع نشوء أفراد أكثر صلاحية عن طريق الانتخاب الطبيعي . وبعد أن يحدث العبور تبدأ الكروموسومات المتناظرة في الانفصال بعضها عن بعض (الطور المضاعف) . ويمكن تذكر أطوار المرحلة التحضيرية بتسجيل معنى الاسماء التي تعرف بها .

الطور الرفيع

الطور الرفيع (لبتوتين) : لبتو ، رفيع ، تين ، خيط (تظهر الكروموسومات كخيوط رفيعة) .
الطور الازدواجي (زايجوتين) : زايجو ، زوج ، تين ، خيط

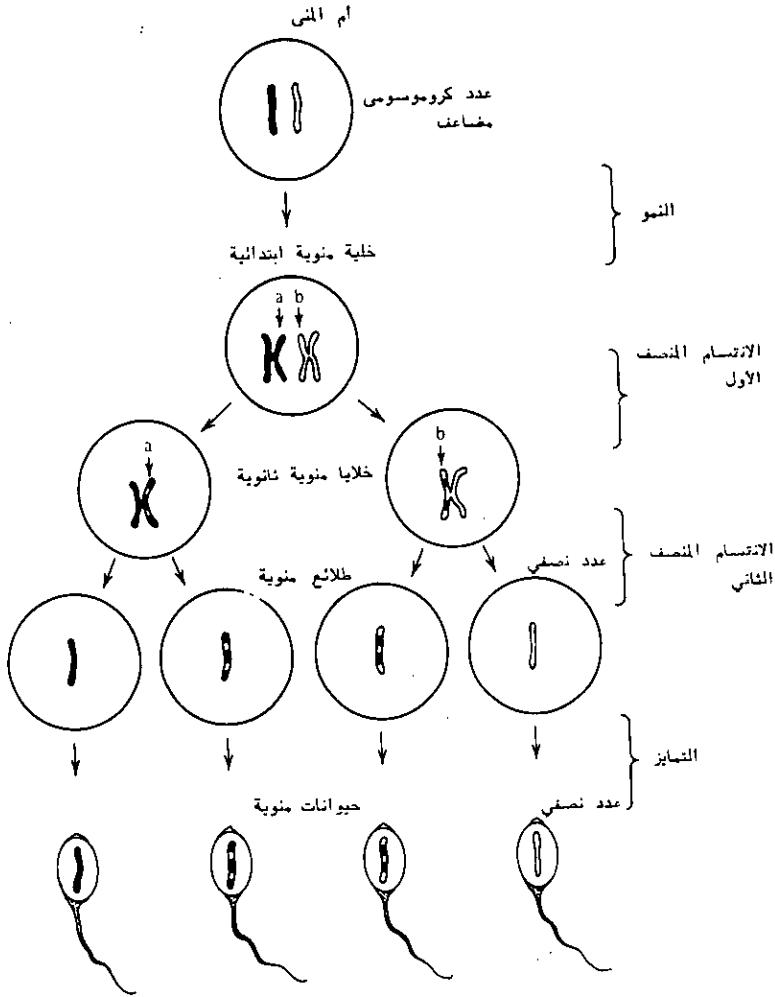


شكل ١ - ٢ . العبور في كروموسومين . (أ) عن ت. هـ. مورجان . الاسس البدنية للوراثة . (ب) رسم مبسط يبين القطع المنقولة .

الطور الازدواجي	(تتعانق الكروموسومات المتناظرة) •
الطور الغليظ	الطور الغليظ (باكيتين) : باكي ، غليظ ، تين ، خيط (يحدث
	العبور) •
الطور المضاعف	الطور المضاعف (ديبيلوتين) : ديبيلو ، مضاعف ، تين ، خيط
	(تظهر الكروموسومات المتناظرة بوضوح أثناء ابتعادها بعضها عن
	بعض) •
المرحلة الاستوائية	وعندما تقترب المرحلة التحضيرية من نهايتها يتكون المغزل
	ويتداعى الغلاف النووي وتشتت النويات • والخطوة التالية في
	الانقسام المنصف الاول هي المرحلة الاستوائية التي تصطف فيها
المرحلة الانفصالية	أزواج الكروموسومات المتناظرة وتصبح متصلة بألياف المغزل • يلي
	ذلك المرحلة الانفصالية من الانقسام المنصف الاول وفيها تنفصل
	الكروموسومات المتناظرة بعضها عن بعض • ولا ينفصل كروماتيدا
	كل كروموسوم متناظر أحدهما عن الآخر • وفي الطور الاخير وهو المرحلة
المرحلة النهائية	النهائية تنقسم الخلية الى خليتين • ولكل خلية وليدة نصف عدد
	الكروموسومات التي كانت للخلية المنوية الاولى • وتعرف هذه الخلايا
خلايا منوية ثانوية	الجديدة بالخلايا المنوية الثانوية •
	وفي المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف الثاني تصبح
	الكروموسومات مرئية ثانية وينحل الغلاف النووي (ان وجد) وتتكون
	خيوط مغزلية من جديد • وتصطف الكروموسومات عند خط الاستواء
	وتتصل بألياف المغزل خلال المرحلة الاستوائية • أما أثناء المرحلة
	الانفصالية فان كروماتيدات كل كروموسوم تنفصل بعضها عن بعض
	وترحل صوب قطبي الخلية • ثم يختفي المغزل وتتكون الاغلفة النووية
	من جديد حول كل مجموعة من الكروموسومات في المرحلة النهائية •
	ويحدث الانقسام الخلوي • وتحتوي كل خلية وليدة الآن على نصف
الطلائع المنوية	عدد الكروموسومات الموجود في خلايا أم المنى • وتعرف هذه الخلايا
	النصفية بالطلائع المنوية • وتمر الطلائع المنوية خلال طور تمايزي يتم
	فيه تكوين كل مكونات الحيوان المنوي • وبذلك تتمايز كل طليعة

منوية الى حيوان نطفة كامل التكوين يعرف بالحيوان المنوي .
وملخص الامر أن خلية أم المنوي الواحدة تنمو لتكون خلوية منوية
ابتدائية . وتنقسم الخلية المنوية الابتدائية في الانقسام المنصف الاول

الحيوان المنوي



أوينهايمر شكل ١ - ٢

شكل ١ - ٣ . ملخص عملية تكوين الحيوانات المنوية .

لتكون خليتين منويتين ثانويتين • وتنقسم كل من هاتين في الانقسام
المنصف الثاني لتكون طليعتين منويتين تتمايزان الى حيوانين منويين •
وبذلك تكوّن خلية أم مني واحدة مضاعفة الكروموسومات أربع خلايا
منوية ناضجة نصفية الكروموسومات • وعملية تكوين الحيوانات
المنوية ملخصة في شكل (٣-٠

آليات تكوين الحيوانات المنوية

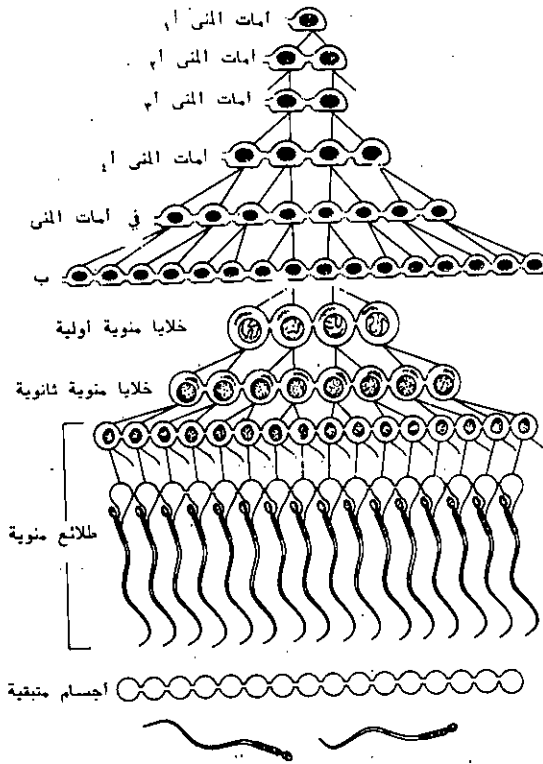
الان وقد فهمنا الخطوات الاساسية في تكوين خلايا النطفة دعنا
نفحص بعض النتائج التجريبية التي تلقي ضوءا على الآليات المتعلقة
بتكوين الحيوانات المنوية • وبالإضافة الى ذلك سنلقي نظرة على
بعض النتائج المشجعة التي قد تؤدي الى استنباط عقاير منع حمل
يستعملها الذكور وتكون فعالة ومضمونة • ان أسس بيولوجيا النمو
كما سنرى تؤدي الى تطبيقات طبية واجتماعية مبشرة • وسنركز
على ما يحدث في الحيوان الثديي ، وهو النظام ذو الاهمية المباشرة
للانسان •

تكوين الحيوانات المنوية تتحكم فيه هرمونات • وهناك هرمونان
ينتجهما الغدة النخامية وهما الهرمون المصفر (LH)
والهرمون الحافز للحويصلة (FSH) يبدو أنهما ينظمان تكوين
الحيوانات المنوية • هذان الهرمونان ، وخاصة الهرمون المصفر ،
يحفزان الخلايا البينية في الخصية (خلايا ليدج) ليقوم بتخليق
الهرمونات الجنسية الذكرية المسماة أندروجينات • ويبدو ان هذه
الهرمونات من ضمن العوامل الضرورية لتكوين حيوانات منوية بالغة •
ومنذ أكثر من ١٠٠ سنة مضت لاحظ لافاليت شيئا ملفتا للنظر
عندما كان ينسر خصيا الى قطع صغيره • فقد لاحظ أن الخلايا
الجرثومية الذكرية النامية تبدو متصلة بعضها ببعض • وقد أثبت
فوسيت ومعاونوه باستعمال المجهر الالكتروني أن الخلايا المنوية هي

الهرمون المصفر
الهرمون الحافز
للحويصلة

خلايا ليدج
الأندروجينات

في الواقع متصلة بعضها ببعض بواسطة جسور سيتوبلازمية • ويبدو أن هذه الاتصالات تنتج عن الانقسام الخلوي غير الكامل لخلايا أم المنى مما يؤدي الى وجود معابر بين الخلايا الوليدة (شكل - ١) ، (- ٤) • وبذلك تكون كثير من الخلايا المنوية الناشئة متصلة بعضها ببعض • وقد تكون هذه الاتصالات عاملا هاما في السماح لجزيئات بالمرور من خلية الى أخرى حتى يحدث تمايز نطف كثيرة في وقت واحد • ويتعين أن تصل نطف كثيرة الى طور البلوغ في أوقات معينة لضمان توفير الأعداد المناسبة من النطف لكي يتم الإخصاب الناجح • وقد تقدم



شكل ١ - ٤ . الاتصالات بين الخلايا المنوية للتدبيات . عن د. فوسيت

خلايا سرتولي جزيئات تحفز النطف على التمايز .
دعنا عند هذه النقطة نتعدى الحدود برهة لنتمعن في بعض مراحل
تكوين الحيوانات المنوية التي قد تكون عرضة للتدخل باستعمال
عقاقير يمكن أن تكون ذات امكانيات كمانعات حمل ذكورية . يقترح
فوسيت أن الحفز الهرموني لعملية تكوين الحيوانات المنوية بواسطة
الهرمون الحافز للحويصلة وانفصال النطف المتصلة قد تكون خطوات
يمكن في نهاية الامر ايقافها باستعمال عقاقير معينة . كما أن النطف
البالغة المنتقلة في القنوات الجامعة للخصية لا بد أنها تكون عرضة
لفعل العقاقير . والواقع أنه يجري الان اختبار عدة عقاقير تؤثر
مباشرة في النطف البالغة . وهذه تشمل الفاكلوروهيدرين و (- أمينو ،
٣ - كلور ، ٢ - بروبانول هيدروكلوريد . وموقع فعل هذه العقاقير على
الحيوان المنوي ليس مفهوما اذا قورن بمواد جديدة أخرى . وقد دلت
عدة دراسات أجريت مؤخرا على أن الحيوانات المنوية والبويضات تملك
على سطوحها جزيئات تحتوي على السكر وهناك مواد معينة تعرف
باللكتينات (بروتينات رابطة للكربوهيدرات) تلتصق نوعيا بالسكاكر
الموجودة على السطح الخلوي للحيوانات المنوية والبويضات . ومن
الممكن أن يكون في الامكان معالجة الحيوانات المنوية والبويضات
بلكتينات ترتبط بالسكاكر السطحية لكي تمنع الاخصاب . وقد وجد
أويكاوا ويانيجاماشي ونيكولسون حقيقة أن واحدا من هذه اللكتينات
(أجلوتينين بادرات الحنطة) يمنع اخصاب بويضة الثدييات بواسطة
الحيوان المنوي . ومن المعتقد أن اللكتينات يمكن تطويرها الى مانعات
خمل مفيدة ، وذلك لأنها ترتبط نوعيا بسطوح النطف والبويضات .
ومثل هذا الارتباط قد يثبط حركة النطفة أو يمنع التصاق النطفة
بسطوح خلية البويضة .

اللكتينات

آليات تمايز النطف

التكون المنوي

درسنا الانقسام المنصف باختصار ولكننا توقفنا دون وصف تحول الطلائع المنوية الى نطف بالغة . ويعرف هذا الطور من تكوين الحيوانات المنوية بالتكون المنوي . وفي الفصل القادم الذي يتناول الاخصاب سندرس تركيب الحيوان المنوي ووظائف أجزائه المختلفة . دعنا نلقي نظرة هنا على العملية المشوقة لتحول الطلائع المنوية المستديرة غير الملفتة للنظر الى خلايا نطفة بالغة شديدة التمايز .

في أثناء طور الخلايا المنوية الاولى وقبل أن يحدث أي تمايز نطفي يبدو أن الكروموسوم الذي يضيفي الذكورة (كروموسوم Y في الانسان مثلا) يكون نشطا في تخليق RNA الرسول . وقد أثبتت هذا بملاحظة مظهر RNA على عروة كروموسوم Y باستخدام مادة الوسم المشعة ^3H يوريدين التي تدمج بصفة نوعية RNA حديث التكوين ، وذلك باستخدام طريقة تعرف بالتصوير الاشعاعي التلقائي . وتتضمن هذه الطريقة وضع مستحلب فوتوغرافي حساس فوق العينة . ويظهر النشاط الاشعاعي الصادر عن مناطق معينة من العينة (مثل كروموسوم Y) على هيئة نقط سوداء . وقد استخدم الباحث كائنات مثل ذبابة الفاكهة المسماة دروسوفيللا ولكن يحتمل ان النتائج ذات أهمية عامة في نظم عديدة . ما هي أهمية تخليق RNA على كروموسوم Y في الخلية المنوية الاولى ؟ بادئ ذي بدء يحتمل أن هذا ال RNA المعين لكروموسوم Y يحمل الشفرة الخاصة لبروتينات معينة مسؤولة عن « الذكورة » . وقد تكون بعض هذه البروتينات ضرورية لتمايز الطلائع المنوية الى نطف بالغة ، ولكن تذكر أن الطلائع المنوية تحتوي العدد النصفى للكروموسومات . وكل طليعة منوية تحتوي اما كروموسوم X أو كروموسوم Y وليس كليهما معا . وبذلك فإن أي RNA رسول يتكون بواسطة كروموسوم Y لغرض تمايز الطلائع المنوية يجب أن يُصنَّع قبل

الانقسام المنصف الاول الذي ينفصل فيه الكروموسومان X و Y أحدهما عن الآخر ويذهبان الى خليتين مختلفتين • ويبدو أن مفتاح هذا اللغز هو أن RNA الرسول الهام والخاص بكروموسوم Y ينتج في الخلايا المنوية الاولى • ويعطى RNA الرسول هذا لكل الخلايا وبذلك فإن جميع الخلايا المنوية الثانوية والطلائع المنوية لديها المعلومات الوراثية من كروموسوم Y التي تمكنها من تخليق بروتينات معينة قد تكون ضرورية لتكوين الحيوانات المنوية البالغة • ويتضمن تمايز الطلائع المنوية الى حيوانات منوية تحول جهاز جولجي الى تركيب يعرف بالاكروسوم • وسيوصف هذا التركيب في الفصل القادم • والوظيفة الاساسية للاكروسوم هي الاتصال بسطح البويضة ومساعدة الحيوان المنوي على اختراق الاغشية الخارجية للبويضة أثناء الاخصاب • ولا تمتلك كل الحيوانات المنوية أكروسومات فالمني التي لا يتعين عليها اختراق أغشية بيضية معقدة قد لا تحتاج الى أكروسومات • وتحتوي الاكروسومات على تشكيلة من المواد تضم انزيمات تساعد على تحطيم الاغشية الخارجية للبويضة •

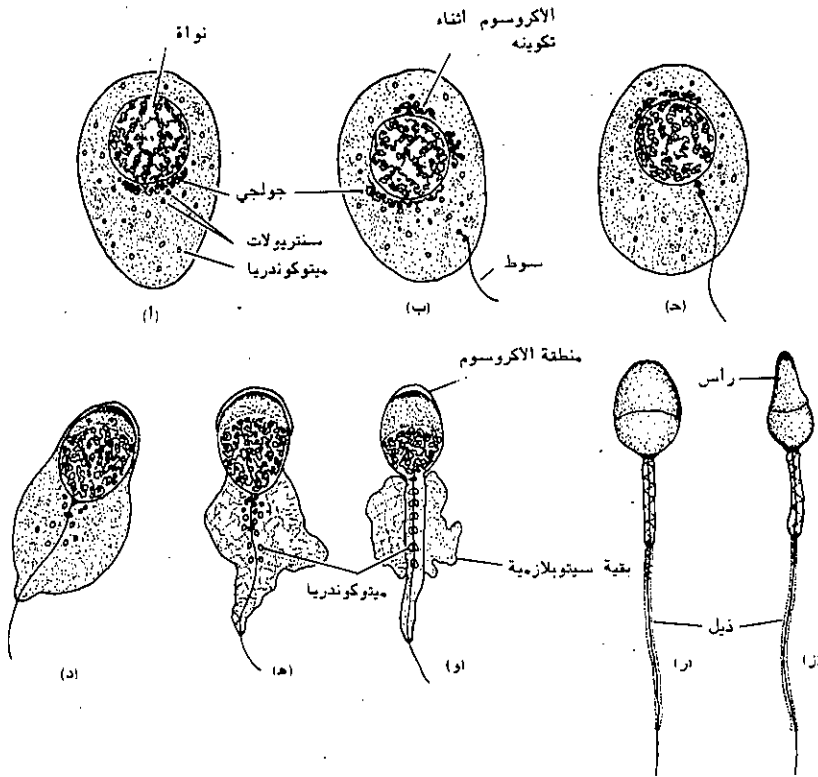
ويتضمن تحول الطلائع المنوية الى نطف أيضا انضغاط النواة وصغرها وارتباط DNA النووي ببروتينات قاعدية • وقد تساعد البروتينات القاعدية في ضغط DNA داخل الحيز الصغير الذي يتعين عليه احتلاله في راس الحيوان المنوي • وتشمل التغيرات الاخرى التي تحدث في الطليعة المنوية تكوين ذيل النطفة عن طريق تجمع بروتينات تسمى أنيبينات دقيقة تبدأ عند سنتريل الطليعة المنوية • وسنخصص تركيب النطفة أو الحيوان المنوي في الفصل القادم • ويلخص شكل (1-5) احداث التحول التي يتضمنها التكون المنوي • ويبين شكل (1-6) بعض الاشكال المختلفة التي تتخذها الحيوانات المنوية البالغة في كائنات متباينة •

الاكروسوم

تكوين البويضات

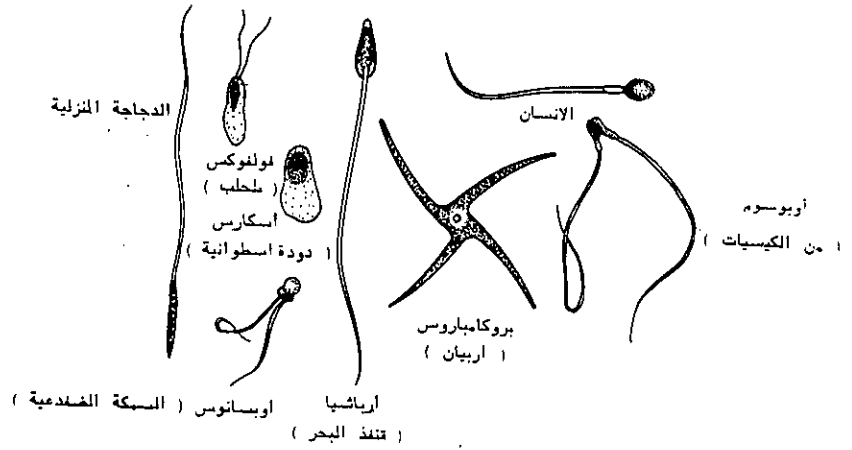
ملخص الاحداث

قبل أن ننظر الى بعض الالوجه المحيرة لتكوين الجاميطات المؤنثة دعنا نلخص عملية تكوين البويضات . وبهذه الطريقة سيكون لدينا هيكل لمناقشة المكتشفات التي تتلو .



شكل ١ - ٥ . تحول الطليعة المنوية الى حيوان منوي بالغ ، عن جاتنبي وييمز ،

. ١٩٣٥



شكل ١ - ٦ . تبين اشكال الحيوانات المنوية .

١ - لا تنشأ الخلايا الجرثومية الأولية في الغدد التناسلية كما أشرنا في مناقشتنا لتكوين الحيوانات المنوية وانما هي تهاجر أو تحمل الى الغدة التناسلية من أجزاء أخرى من الجسم . وسوف يناقش هذا الامر بتفصيل أكثر في فصل ٧ .

خلايا أم البيض

٢ - تتكاثر الخلايا الجرثومية الأولية وتكوّن خلايا أم البيض وهي التي تنشأ منها البويضات .

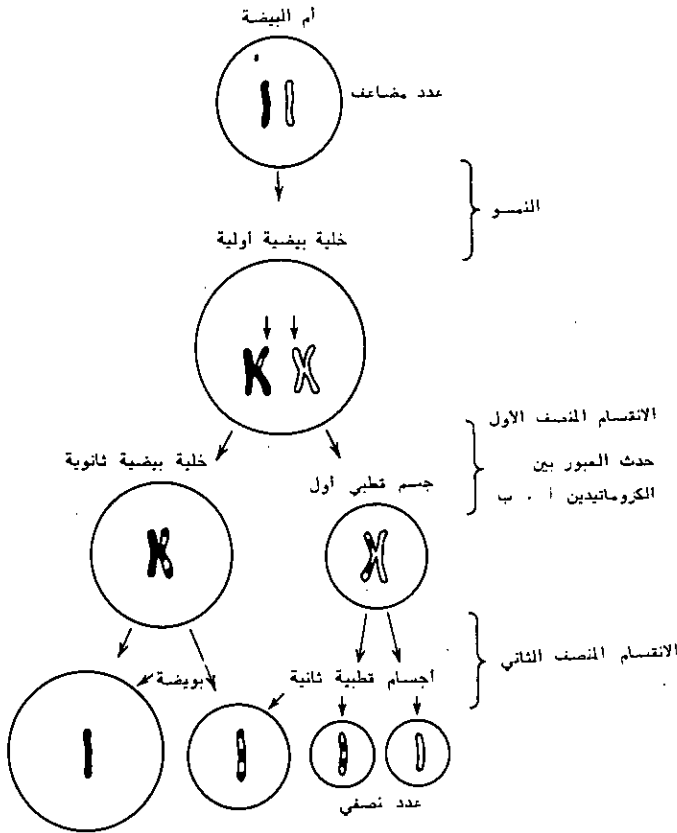
٣ - تبدأ بعض أمهات البيض في النمو . وقد يكون هذا النمو مذهلاً في بعض الأنواع . فقد يزداد الحجم الى ١٠٠,٠٠٠ ضعف الحجم الاصلي . وواضح أن هذا النمو الهائل يزود البويضة بمواد يحتاجها الجنين لنموه .

الخلايا البيضية

الأولية

٤ - يتضاعف DNA الكروموسومي . وتعرف هذه الخلايا النامية بالخلايا البيضية الأولية . فبينما تمتلك أمهات البيض نفس

كمية DNA الكروموسومي التي لخلايا الجسم العادية ، فإن الخلايا البائية الأولية - كخلايا المنوية الأولية - تمتلك ضعف كمية DNA الكروموسومي الموجودة في خلايا الجسم العادية .
 ٥ - تدخل الخلايا البائية الأولية ، مثلها في ذلك مثل الخلايا المنوية الأولية ، في دورتي انقسام منصف . وفي نهاية هذين الانقسامين تكون الخلايا قد أصبح لها نصف عدد الكروموسومات الموجود في خلايا الجسم العادية . وبذلك فإن البويضات النصفية (من حيث

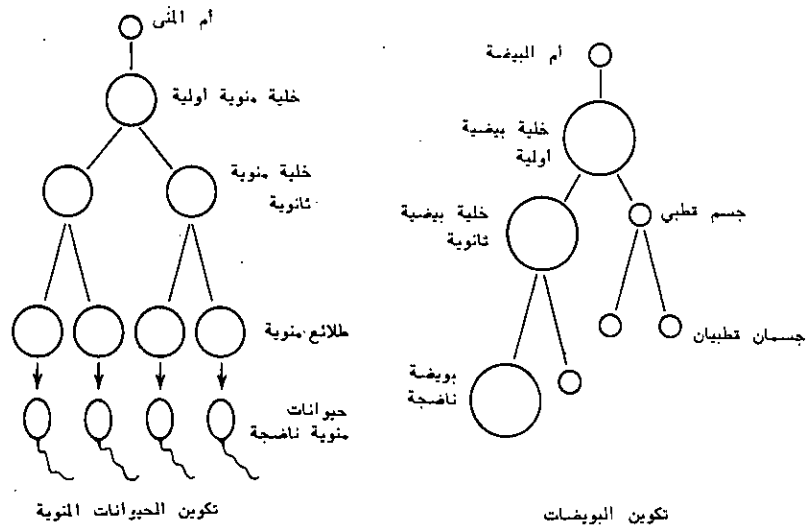


شكل ١ - ٧ . ملخص تكوين البويضات

عدد الكروموسومات) (* يمكن ان تتحد بحيوانات منوية نصفية لتكوين بويضات مخصبة مضاعفة تبدأ التكوين الجنيني .

في تكوين البويضات وفي تكوين الحيوانات المنوية تكون أطوار الانقسام المنصف متماثلة تماما فيما يتعلق بالعبور وتوزيع الكروموسومات على الخلايا الوليدة (شكل ٧-١) . ويتعلق أحد الفروق الرئيسية بين تكوين البويضات وتكوين الحيوانات المنوية بانقسام السينوبلازم . فالخلية البيضية الاولى الواحدة تنقسم في الانقسام المنصف الاول لتكون خلية بيضية ثانوية واحدة وجسما قطبيا صغيرا واحدا (وهذا قد ينقسم من جديد أو لا ينقسم) . وفي الانقسام المنصف الثاني تنقسم الخلية البيضية الثانوية لتكون بويضة واحدة كبيرة ناضجة وجسما قطبيا صغيرا آخر (شكل ٧-١ ، ٨-١) . (الآليات التي

الخلية البيضية
الثانوية
الجسم القطبي



شكل ١ - ٨ . مقارنة بين تكوين الحيوانات المنوية وتكوين البويضات

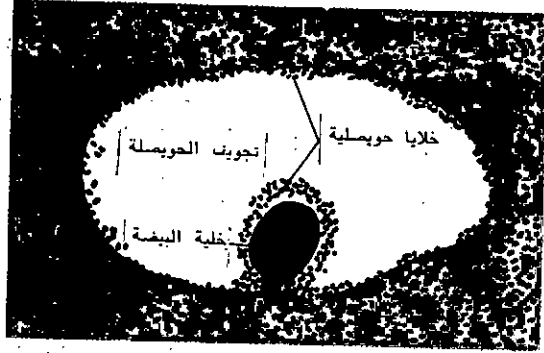
* - المترجم

البويضة الناضجة

تسبب هذا الانقسام السيتوبلازمي غير المتساوي ستناقش في فصل ٣ .
مثل هذا الانقسام السيتوبلازمي غير المتساوي يحافظ على المخزون
الهائل من المواد التي تنتج في طور نمو خلية البويضة . ولو كان
الانقسام متساويا لحصلت كل من الخليتين الناتجتين على كمية من
المواد المختزنة أقل جدا مما هو ضروري للتكوين الناجح للجنين .
والفرق الرئيسي الوحيد الآخر بين تكوين البويضات وتكوين الحيوانات
المنوية هو أن الطلائع المنوية لا بد أن تمر خلال طور تمايزي لتكون
الحيوانات المنوية الناضجة . أما البويضة التي تتكون بعد الانقسام
المنصف الثاني فقد أعدت نفسها مسبقا أثناء طور النمو لدورها الذي
ستلعبه في إعالة الجنين الجديد (شكل ٨-) .

وكما هي الحال في تكوين الحيوانات المنوية تحدث الهرمونات
تأثيرا ضابطا على تكوين البويضات في معظم الكائنات ان لم يكن في
جميعها . وهناك هرمونات مختلفة تعمل في النظم المتباينة . ويبدو أن
بعض هذه الهرمونات يأتي أثره على سطح خلية البويضة ليحفزها
بطريقة ما على اكمال الانقسام المنصف . وفي الثدييات مثل الانسان
تؤثر هرمونات متباينة على نضج خلية البويضة وعلى نشأة الحويصلة
التي تحيط بخلية البويضة وعلى انفجار تلك الحويصلة لاطلاق البويضة
(شكل ٩-١) . وطبيعة الهرمونات التي تتحكم في تكوين خلية
البويضة في الثدييات مفهومة على نحو جيد . ويعد اختراع حبوب منع
الحمل التي تتعاطى عن طريق الفم مثلا على كيفية تطبيق المعرفة
بالتحكم الهرموني في تكوين البويضات على مشكلة اجتماعية هامة .
وتحتوي تلك الحبوب على هرمونات مثل (الاستروجين والبروجسترون)
متورطة في التحكم في تكوين خلية البويضة والحويصلة . وتضبط
مستويات تركيز هذه الهرمونات في حبة منع الحمل بحيث تمنع نمو

تمنع نمو البويضات وانطلاقها



شكل ١ - ٩ . رسم للخلية البيضية للتدبيبات داخل حويصلتها، تحيط بها الخلايا الحويصلية . عن ج . د . ايرت و ا . م . ساسكس .

نمو وتكوين خلية البيضية .

تختلف خلية البيضية عن الخلايا المنوية في أنها لا بد أن تمتلك مخازن هائلة من المواد لتغذية الجنين والسيطرة على تكوينه . ولهذا فمن الواجهة الأساسية لتكوين البويضات تراكم المخزونات الضرورية من الأحماض النووية والبروتينات وغيرها من مواد لازمة للتكوين الجنيني . دعنا الآن ندرس الأحداث المتضمنة في هذه العملية الفذة لنمو الخلية البيضية .

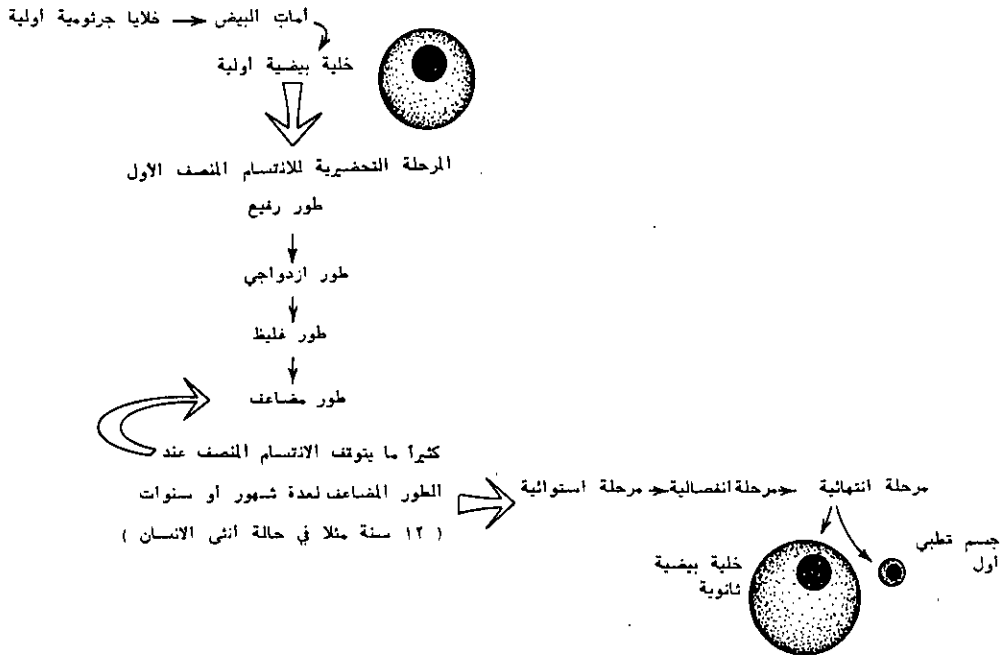
الأحماض النووية

تدخل الخلايا البيضية الأولية في المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف الأول وتمر خلال مراحل مماثلة لتلك التي سبق أن وصفت في

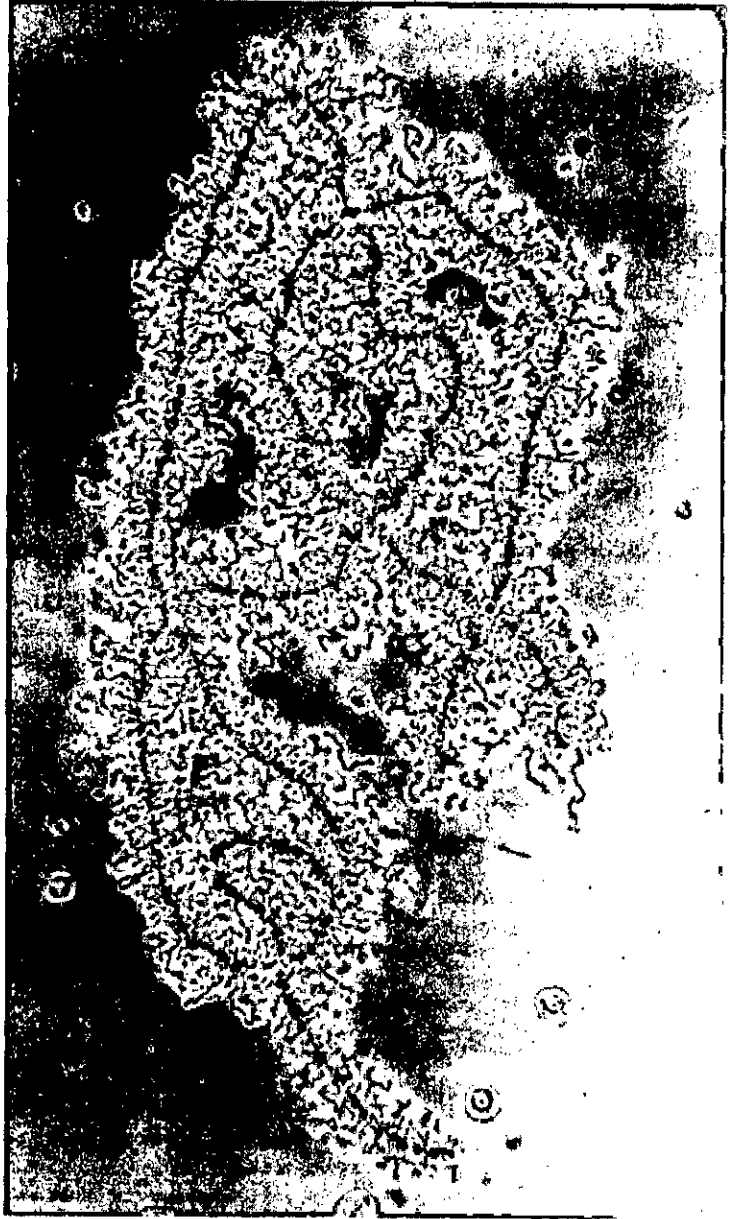
تكوين الحيوانات المنوية . وتنقل الخلايا البيضية الاولى من الطور الرفيع الى الطور الازدواجي الى الطور الغليظ الى الطور المضاعف (شكل ١٠) .

وفي الطور المضاعف خلال تكوين الحيوانات المنوية تتكثف الكروموسومات وتبدأ في الاستعداد للانفصال بعضها عن بعض . أما في تكوين البويضات فإنه قد يحدث أثناء الطور المضاعف أن تصبح الكروموسومات ممتدة الى درجة بالغة لتكون تركيباً يعرف باسم فرشاة المصباح . وتشبه هذه الكروموسومات فرشاة المصباح نظراً لان خيوطا رفيعة أو عرواء تنشأ منها عمودية على المحور الطولي للكروموسوم نفسه (شكل ١١-١) وتكون كروموسومات فرشاة المصباح

تركيب فرشاة المصباح



شكل ١ - ١٠ . الانقسام المصنف الاول . في تكوين البويضات في الفقاريات .



شكل ١ - ١١ . صورة مجهرية تبين كروموسومات فرشاة المصباح . تفضل
بتقديمها مشكورا ج . ج . غول .

متورطة بنشاط في تخليق RNA اللازم لتكوين البويضة • ويتكون كل RNA من قالب من DNA • وهناك عدة طوائف من RNA تشمل RNA الرسول الذي يحمل الشفرة للترتيب التتابعي للأحماض الأمينية في البروتينات ، و RNA الريبوسومي اللازم كمكون بنياني للريبوسومات ، و RNA الناقل المتورط في احضار الأحماض الأمينية إلى أماكنها الصحيحة على طول RNA الرسول أثناء تخليق البروتين •

وكثيرا ما تبقى الخلايا البيضية الأولية في الطور المضاعف لشهور بل ولعدة سنين • ففي أنثى الإنسان مثلا قد تظل بعض الخلايا البيضية في الطور المضاعف لفترة قد تصل إلى ٥٠ سنة • وفي خلال هذا الزمن تنضج خلية بيضية واحدة كل شهر استجابة للحفز الهرموني • وقد يكون السبب الأساسي لزيادة احتمال وجود عيوب خلقية في الأطفال الذين يولدون لنساء متقدمات في السن هو أن الخلايا البيضية التي ينشأ منها هؤلاء الأطفال كانت قد بقيت في الطور المضاعف لعدة عقود ، وهذا من شأنه أن يزيد من معدلات الاضرار الكروموسومية •

ما الذي تؤديه كروموسومات فرشة المصباح للخلايا البيضية النامية ؟ ان عروات كروموسومات فرشة المصباح تقوم بتخليق RNA بنشاط • ويمكن اظهار ذلك بحضن كروموسومات الخلية البيضية مع يوريددين مشع (وهو مادة يتكون منها RNA) • ويجري الكثير من هذه التجارب باستخدام الخلايا البيضية للبرمائيات نظرا لكبر حجمها وأنويتها الكبيرة وسهولة الحصول على كروموسومات فرشة المصباح منها • ويمكن تحطيم انوية الخلايا البيضية المفصولة على شريحة زجاجية فتخرج منها كروموسومات فرشة المصباح ، وتحضن مع اليوريددين المشع ثم تغسل لازالة اليوريددين • وأي RNA مخلق حديثا سوف يكون محتويا على يوريددين مشع ، وبذلك لن يكون

موسوما بالاشعاع سوى RNA الحديث التخليق ، ويوضع مستحلب فوتوغرافي فوق العينة ، وبذلك يمكن تعيين وضع RNA المشع كبقع سوداء في المستحلب فوق تلك المناطق من العينة التي تحتوي الاشعاع . وباستخدام هذه الطريقة من الاشعاع التصويري الذاتي أمكن اثبات أن عروا كروموسومات فرشاة المصباح تعمل بنشاط في تخليق RNA ولا يتخذ شكل العروا في أي وقت من الاوقات سوى ما لا يزيد على 5٪ من المادة الوراثية للخلية ، ولا ينسخ خلال طور كروموسومات فرشاة المصباح سوى 5٪ تقريبا من المادة الوراثية .

فيم يستخدم RNA المخلق على عروا كروموسومات فرشاة المصباح ؟ ان بعض RNA المخلق أثناء طور فرشاة المصباح هو RNA رسول . ويحمل هذا الـ RNA الشفرة الخاصة للبروتينات اللازمة أثناء التكوين الجنيني المبكر . وهكذا فان البويضة مبرمجة مسبقا بـ RNA رسول سوف تدعو الحاجة اليه فيما بعد .

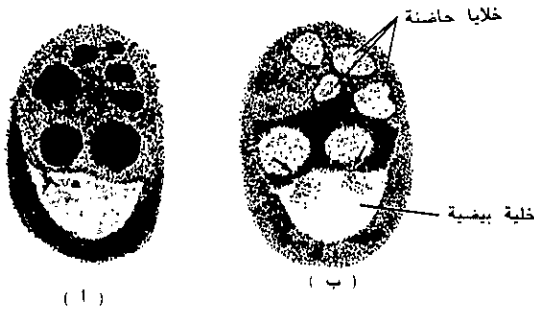
وبالإضافة الى RNA الرسول فان كمية كبيرة من RNA

التكبير الجيني

الانتخابي

الريبوسومي تخلق في الخلايا البيضية ، وهذا النوع من RNA لازم لانتاج الريبوسومات العديدة التي هي مراكز تخليق البروتينات . ويتم انتاج RNA الريبوسومي في كثير من الخلايا البيضية عن طريق عملية تعرف بالتكبير الجيني الانتخابي . فأجزاء DNA الكروموسومي التي تحمل الشفرة الخاصة بتخليق RNA الريبوسومي تنسخ انتخابيا بينما لا تنسخ الجينات الاخرى . أي أن جينات RNA الريبوسومي دون غيرها يتم انتاجها آلاف المرات . وتكون هذه الاجزاء من DNA نُويّات . ويتكون RNA الريبوسومي (ينسخ) عندئذ في تلك النويات من قوالب DNA . وقد تحتوي الخلية البيضية الواحدة على 1000 نوية . وباستعمال اليوريدين المشع مرة ثانية يمكن اثبات ان النُويّات تقوم بتخليق RNA الريبوسومي بنشاط . وقد عملت تقديرات تدل

على أنه لو صُنِّع كل RNA الريبوسومي اللازم لإنتاج الريبوسومات
العديدة الضرورية للتكوين الجنيني المبكر بدون التكبير الجيني
لاستغرق ذلك ٥٠٠ سنة ٠ وبدلاً من ذلك ، وكنتيجة للتكبير الجيني فإن
الفترة اللازمة لتخليق RNA الريبوسومي اللازم للصفدع تختزل إلى



شكل ١ - ١٢ . مرور الأحماض النووية من الخلايا الحاضنة إلى الخلية
البيضية للذبابة . (أ) الحويصلة (خلية بيضية وخلايا حاضنة) بعد ساعة
واحدة من الحقن بـ ^3H . (ب) خمس ساعات بعد الحقن . تبين
الأسهم الأحماض النووية المشعة تتدفق من الخلايا الحاضنة إلى الخلية
البيضية . عن ك. بير .

بضعة شهور .

وليست كل الأنواع تمتلك طور فرشاة المصباح ٠ وفي الأنواع التي
ليس لها كروموسومات فرشاة المصباح تتلقى الخلايا البيضية RNA
وأحيانا DNA من خلايا تحيط بها ٠ وفي حالة ذبابة الفاكهة دروسوفيل
تنقسم الخلية أم البيضة أربع مرات منتجة ١٦ خلية ٠ وتصبح واحدة
فقط من هذه الخلايا الست عشرة الخلية البيضية ٠ أما الأخرى فتصبح

خلايا حاضنة

خلايا حاضنة تقوم بتغذية الخلية البيضية • وهكذا فان الخلايا الحاضنة والخلايا البيضية مستمدة من أمهات البيض وهي مرتبطة ارتباطا وثيقا بعضها ببعض • والواقع أنه يبدو ان هناك جسورا سيتوبلازمية مباشرة بين خلية البيضة والخلايا الحاضنة • وتخلق الخلايا الحاضنة كميات كبيرة من RNA والريبوسومات والبروتينات ، وتتدفق هذه المواد الى خلية البيضة عن طريق الجسور السيتوبلازمية الموصلة • وقد استخدمت طريقة الاشعاع التصويري الذاتي التي سبق ذكرها لاثبات أن الحامض النووي الموسوم اشعاعيا يتدفق من الخلايا الحاضنة الى سيتوبلازم الخلية البيضية في الذبابة الشائعة — مسكا دومستيكا (شكل - ١٢) •

البروتينات وجزيئات أخرى

هناك وجهان رئيسيان لنمو الخلية البيضية يشملان تخليق كميات كبيرة من RNA وتراكم البروتينات • وقد سبق أن أشرنا بايجاز الى قصة RNA ، وسننتقل الان الى البروتينات • قد يتم انتاج كثير من البروتينات اللازمة للتكوين الجنيني والتي تتراكم في الخلية البيضية خارج المبيض ثم تجلب اليه بواسطة تيار الدم • وقد أثبتت التجارب أن بروتينات يمكن التعرف عليها ، اما موسومة اشعاعيا أو متعرف عليها بواسطة أجسام مضادة معينة (تدخل فعلا الى الخلية البيضية من الخارج •

المح

كيف تصل جزيئات البروتين الى الخلية البيضية ؟ ما هي طبيعة الجزيئات وما هي وظيفتها ؟ من بين المواد الهامة التي تتراكم في البويضات المح • والمح احتياطي غذائي رئيسي لبعض الاجنة النامية • وهناك عدة طرز من المح وعدة طرق لانتاج المح • وبعض المح يتكون

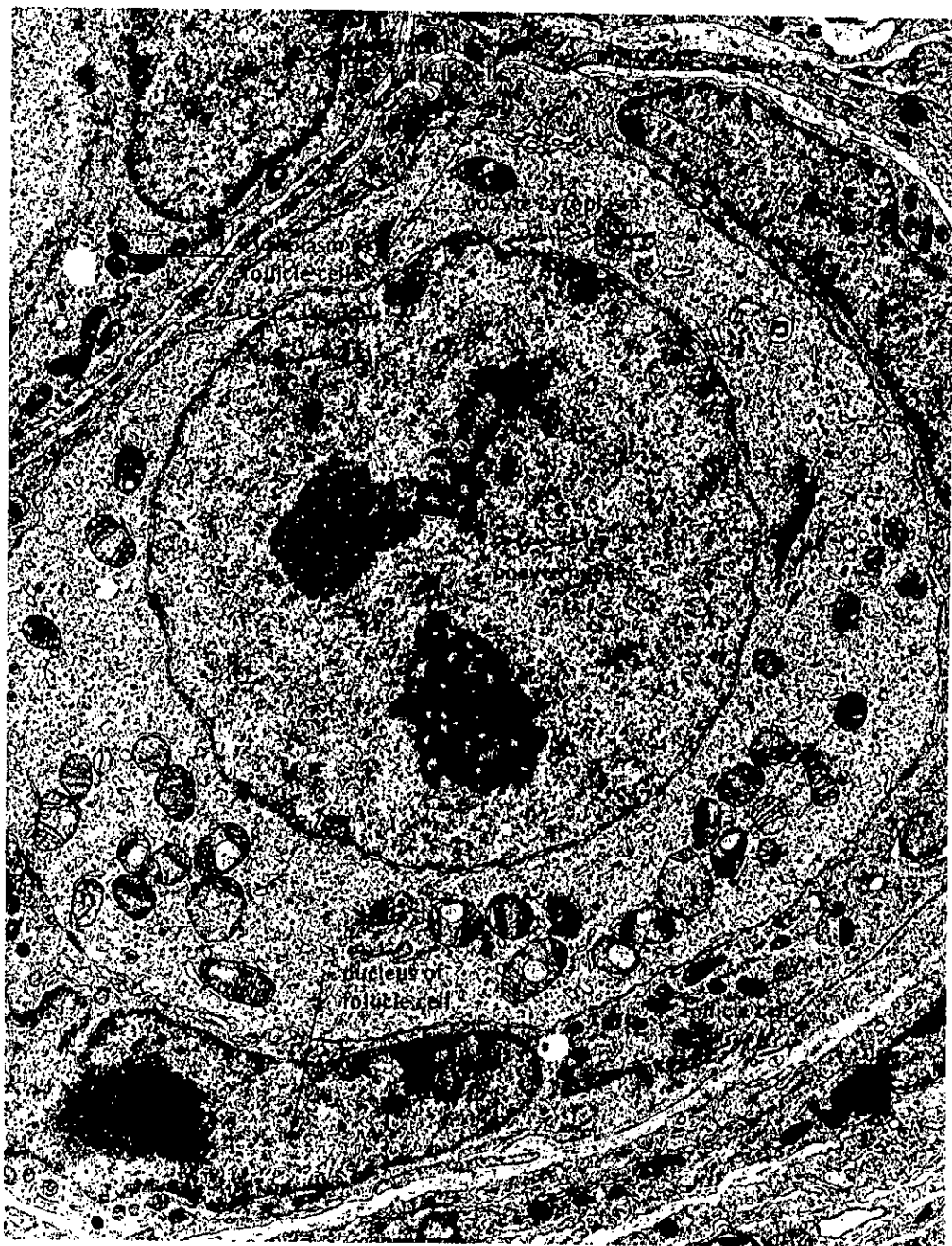
أساسا من البروتين مع بعض اللبيدات (مح بروتيني) • وتتكون طرز أخرى من المح بصفة أساسية من الليبيدات الفوسفورية والدهن ثم بعض البروتين أحيانا (مح دهني) • وفي الفقاريات يخلق المح في الكبد ويحمل في صورة ذائبة بواسطة تيار الدم الى المبيضين • وعندما يصل المح الى المبيضين يبدو أنه يُلتَقَط وينقل الى الخلية البيضية بواسطة خلايا الحويصلة التي تحيط بها • وخلايا الحويصلة بخلاف الخلايا الحاضنة ، لا تتكون من أمهات البيض وانما من طلائية المبيض ، اي من الطبقة السطحية للمبيض • وليست خلايا الحويصلة متصلة بالخلية البيضية بواسطة جسور سيتوبلازمية • وبدلا من ذلك تتداخل بروزات دقيقة كثيرة من خلية الحويصلة تعرف بالخللات الدقيقة مع خللات دقيقة تبرز من سطح خلية البيضة (شكل -١٣) • وقد تمتص الخللات الدقيقة للخلية البيضية المح بِقَرَص أجزاء صغيرة من أغشية الخللات الدقيقة لخلايا الحويصلة وابتلاع المادة المحية في هذه الكيسات أو هي قد تمتص المح الذي سبق أن أطلقت الخللات الدقيقة لخلايا الحويصلة • وتعرف هذه العملية من الشرب الخلوي باسم البينوسيتوزيس أو البينوسيتوزيس الدقيق • وفي بعض الحيوانات الخالية من الاجهزة الدورية قد يخلق المح في الخلية البيضية نفسها على ريبوسومات موجودة على الشبكة الاندوبلازمية المرتبطة بجهاز جولجي • ويجب أيضا أن نذكر أنه حتى في الكائنات التي ينقل فيها المح الى المبيض من الكبد فان المح كثيرا ما يجري رزمه في صُفَيَّات في الخلية البيضية • ومن المحتمل أن بعض الصُفَيَّات المحية تتكون داخل الميتوكوندريا في الخلايا البيضية للأسماك والبرمائيات والحلازين (شكل -١٤) • وقد يلعب أحد إنزيمات الميتوكوندريا ويعرف باسم كايينز البروتين دورا هاما في تكوين الصُفَيَّات المحية • ويضيف هذا الإنزيم مجموعة فوسفات الى أحد طرز المح الذائب (الفوسفيتين) مما

خلايا الحويصلة

الخللات الدقيقة

البينوسيتوزيس

كايينز البروتين

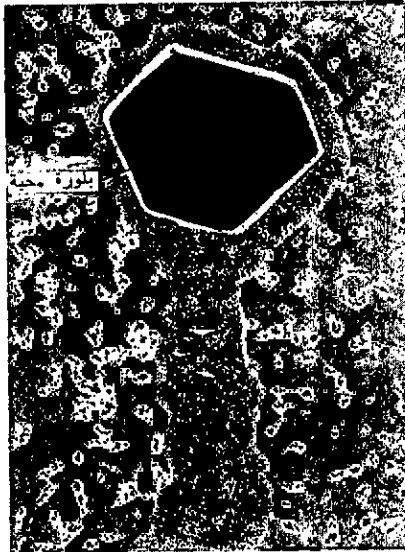


شكل ١ - ١٣ . خلية بيضية صغيرة للفار محاطة بخلايا حاضنة :
تنضل بتنديبها الدكتور ا. اندرسون .

جلايكوجين

يحول الملح الى صورة غير ذائبة • وقد يتسبب هذا مباشرة في بَلْوَرة
المح خارجا من المحلول ليكون الصُّفَيَّحات وهي حبيبات المح اللازمة
لتغذية الجنين • وتتكون الصُّفَيَّحات المحية أيضا في السيتوبلازم داخل
حويصلات تتكون عن طريق البينوسيتوزيس الدقيق •

وبالاضافة الى المح تتراكم في السيتوبلازم أيضا جزيئات عديدة
اخرى لازمة للتكوين الجنيني المبكر • وتشمل هذه المواد الجلايكوجين
وهو من جزيئات الكربوهيدرات الاختزانية الهامة والغنية بالطاقة ،
والليبيدات اللازمة لتخليق الأغشية ولتزويد الطاقة وتشكيلة من
البروتينات يكوّن بعض منها الوحدات الجزئية للجهاز الانقباضي
السيتوبلازمي (فصل ٩) ويشكل بعض اخر منها الانزيمات •
وللتلخيص نقول أنه يحدث في كائنات عديدة أن يُخلَقَ المح في



شكل ١ - ١٤ . بلورة مح داخل ميتوكوندريون في خلية بيضية للضفدع . عن
ر . ت . وارد

الكبد ويحمل بواسطة تيار الدم الى خلايا الحويصلة المحيطة بالخلية البيضية . وتنقل خلايا الحويصلة هذه المادة الى خلية البيضة حيث ترزَم في صَفِيَّاتٍ محيية . ويتراكم في خلية البيضة أيضا الجلايكوجين واللبيدات وبروتينات غير محيية لتساعد في اعداد هذه الخلايا للنمو الجنيني . دعنا نتجه فيما يلي الى تكوين التراكيب الاكبر في الخلايا البيضية والتي هي أيضا مكونات ضرورية لهذه الخلايا العظيمة التخصص .

مستويات تركيب أعلى

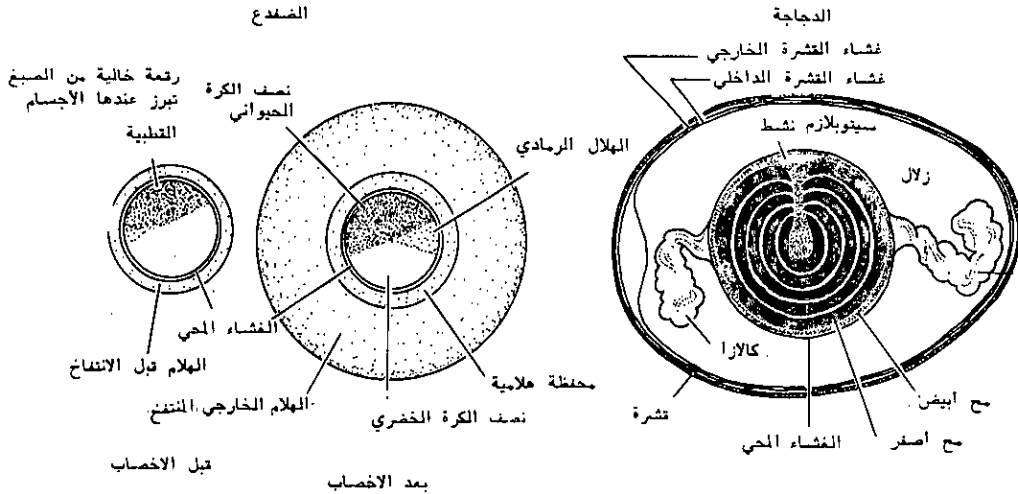
درسنا كيف تُجَمَّع الخلايا البيضية بداخلها مخزونات كبيرة من الاحماض النووية والبروتينات وغيرها من جزيئات لازمة لتكوين الجنين . ولا تصبح الخلايا البيضية مستعدة للاخصاب والتكوين عن طريق تكديس وتخليق الجزيئات فقط ، وانما هي تعمل أيضا على تكوين عُضَيَّات خلوية (مكونات خلوية لها وظائف معينة) لازمة للاخصاب والتكوين ومركبة من جزيئات عديدة جدا يرتبط بعضها ببعض لتكوّن تراكيب أكثر تعقيدا .

سنرى في الفصل القادم أن كثيرا من البويضات تحتوي تراكيب تسمى الحبيبات القشرية توجد في السيتوبلازم السطحي تحت الغشاء البلازمي للبيضة مباشرة . وتلعب هذه التراكيب دورا رئيسيا في تفاعل الاخصاب . وتتكون الحبيبات القشرية بواسطة مركّب أغشية جولجي للخلية البيضية ، ثم تنتقل الى أطراف تلك الخلية . وتحتوي هذه التراكيب على جلايكوبروتين (بروتينات تتصل بها سلاسل سكرية) تلعب دورا في تفاعل الاخصاب الموصوف في الفصل القادم . تنشأ للخلايا البيضية أغشية سطحية مختلفة . وتعمل هذه

الحبيبات القشرية

الغشاء المحي

الاعطية على حماية الخلية وهي تلعب دورا في ضمان أن النوع الصحيح من الحيوانات المنوية فقط سوف يلتصق بالبويضة . وكثيرا ما تساعد الاعطية أيضا في تكوين غشاء الاخصاب (انظر فصل ٢) وتنشأ لكثير من البويضات اعطية خاصة في الحيز الضيق الواقع بين الغشاء الخلوي للخلية البيضية واغشية الخلايا الحويصلية . وتفرز خلايا الحويصلة (ويحتمل أن خلية البيضة تفعل ذلك أيضا) بروتينات مخاطية وبروتينات ليفية في ذلك الحيز . ويعرف الغطاء المتكون بهذه الطريقة بالغشاء المحي في الرخويات والحشرات والبرمائيات والطيور ، وبالغشاء المشيمي في الاسماك وفي الغلاليات وبالمناطق الرائقة في الثدييات . وبالإضافة الى هذه الاعطية التي تتكون بين الخلية البيضية وخلايا الحويصلة تتكون اعطية أخرى تحيط ببعض البويضات وذلك بواسطة غدد متباينة أثناء مرور البويضات في قنوات البيض .



شكل ١ - ١٥ . بويضات الصفدة والدجاجة . عن ا. ب. بالينسكي .

الفشاء المشيمي
المنطقة المراقبة

وتشمل هذه الاغطية الغطاء الهلامي المحيط ببيضة البرمائيات وبياض
البيض وطبقات القشرة في بيضة الطيور (شكل -10) .

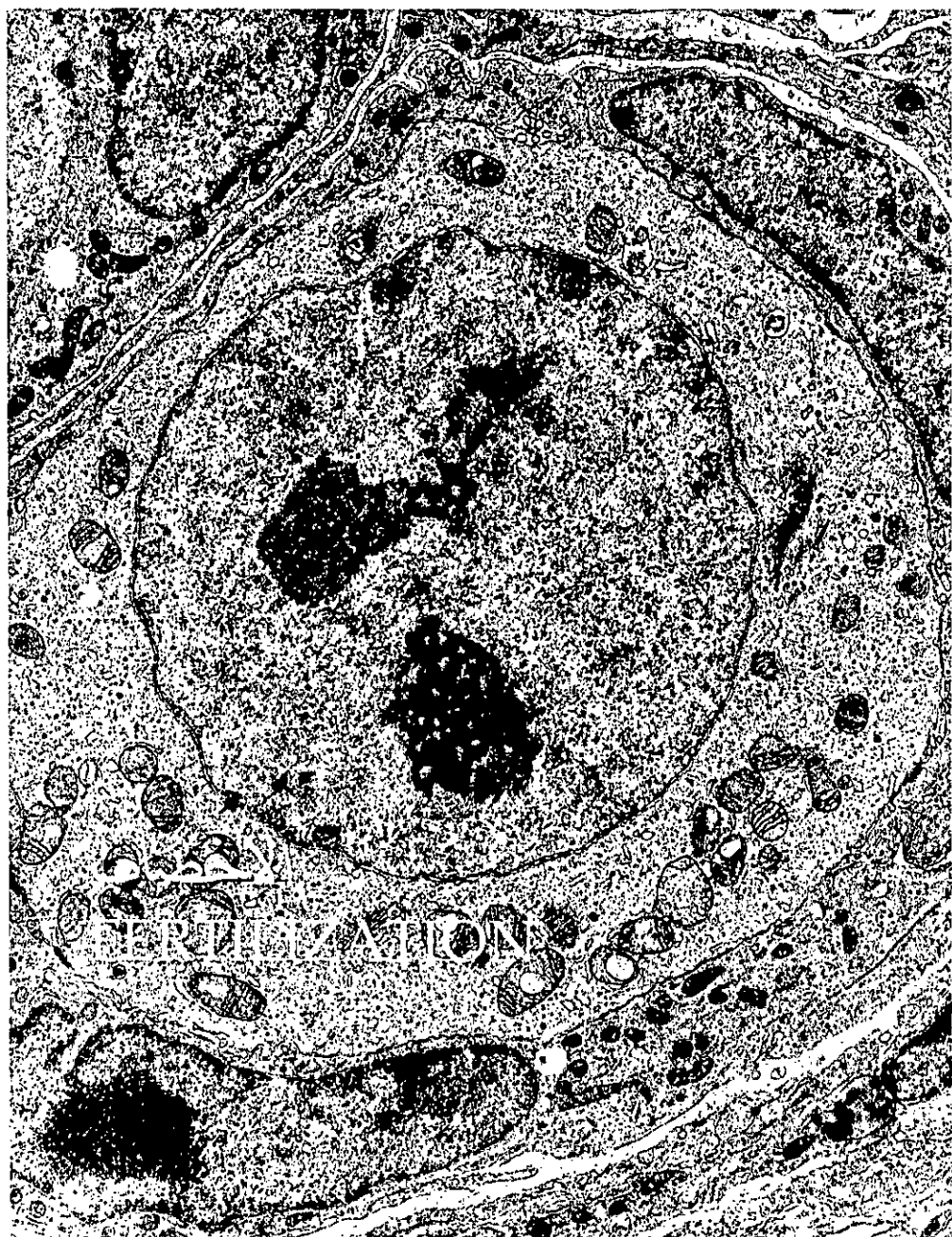
ملخص

خلاصة القول أن تكوين الامشاج يؤدي إلى إنتاج جاميطات
نصفية الكروموسومات . وتختلط المعلومات الوراثية في الجاميطات
نتيجة للعبور وعن طريق التوزيع العشوائي للكروموسومات الامية
والابوية أثناء الانقسام المنصف . وتصبح الامشاج المذكرة عالية
التخصص نتيجة لتمايز الطلائع المنوية . وتُكدّس الجاميطات المؤنثة
ذخائر هائلة من RNA والبروتين وغيرها من المواد الضرورية للتكوين
أثناء طور النمو من المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف الاول .
ويحمي الانقسامان المنصفان الاول والثاني تلك الذخائر الهائلة من
المواد عن طريق الانقسامات السيتوبلازمية غير المتساوية . وبذلك
تتكون بويضة واحدة فقط كبيرة وغنية من كل خلية بيضية أولية .
والخطوة التالية في قصتنا عن التكوين الجنيني هي الاخصاب .
وفي هذه العملية يتحد المشيجان المذكر والمؤنث ليكونا البيضة المخصبة
أو الزيجوت . وسوف نرى كيف يتم « تشغيل » البويضة غير النشطة
نسبيا على حين فجأة لتقوم بانتاج المواد الكثيرة اللازمة للنمو السريع
للكائن الحديث التكوين .

قراءات

- Fawcett, D. W., Gametogenesis in the Male: Prospects for Its Control. In *The Developmental Biology of Reproduction*, C. L. Markert and J. Papaconstantinou, eds., Academic Press, 25-53 (1975).
- Fawcett, D. W., The Structure of the Mammalian Spermatozoon. *Int. Rev. Cyt.* 7:195-234 (1958).
- Fawcett, D. W., A Comparative View of Sperm Ultrastructure. *Biol. Reprod.* supplement 2:90-127 (1970).
- Gall, J. G., and H. G. Callan, ³H-Uridine Incorporation in Lampbrush Chromosomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 48:562-570 (1962).
- Hadek, R., The Structure of the Mammalian Egg. *Int. Rev. Cyt.* 18:29-71 (1965).
- MacGregor, H. C., The Nucleolus and Its Genes in Amphibian Oogenesis. *Biol. Rev.* 47:177-210 (1972).
- Oppenheimer, S. B., Interactions of Lectins with Embryonic Cell Surfaces. In *Current Topics in Developmental Biology*, A. A. Moscona and A. Monroy, eds. Vol II, pp. 1-16 (1977).
- Raven, C. P., *Oogenesis: The Storage of Developmental Information*. Pergamon, (1961).
- Roth, T. F., and K. R. Porter, Yolk Protein Uptake in the Oocyte of the Mosquito, *Aedes aegypti* L. *J. Cell. Biol.* 20:313 (1964).
- Wallace, R. A., and J. N. Dumont, The Induced Synthesis and Transport of Yolk Proteins and Their Accumulation by the Oocyte in *Xenopus laevis*. *J. Cell. Physiol.* 72(supplement 1):73 (1968).

الفصل الثاني



الإخصاب

ما الذي يبدأ تشغيل سلسلة التفاعلات الأيضية المعقدة التي تحدث في البويضة عقب الإخصاب مباشرة ؟ كيف يتسنى لحيوان منوي دقيق الحجم يلتحم بما مقداره ٠.٠٠٠٢٪ من سطح البويضة أن يقدر زناد العدد الكبير من التغيرات التي تحدث في الزيجوت الجديد ؟ لقد أخذت الاجابات على هذه الاسئلة تصبح مفهومة على نحو أفضل وأخذ برنامج الاحداث التي تقع اثناء عملية الإخصاب يصبح واضح المعالم . دعنا نتفحص التفاعل الإخصابي من أوجه متباينة حتى اذا بلغنا نهاية الفصل تكون الاسئلة التي طرحت أعلاه قد أجيب عليها جزئيا . وسننظر الى : أوجه التركيب الدقيق للإخصاب ، وهذه الواجهة يمكننا رؤيتها باستخدام المجهر الإلكتروني ، وبرنامج الاحداث الكيميائية الحيوية والفسولوجية التي تتم خلال الإخصاب ، والجوانب الجزيئية لتعرف الحيوان المنوي والبويضة أحدهما على الآخر ، أو كيف يبلغ الحيوان المنوي البويضة ويلتصق بها . ولن تبذل محاولة لتفحص هذه النواحي لتفاعل الإخصاب في جميع طرز الكائنات ، وانما سنناقش نظما مُمثلة أعطت - لسبب أو لآخر نتائج هامة بشكل غير عادي في الحقل .

النواحي التركيبية الدقيقة للأخصاب

نستطيع باستخدام المجهر الإلكتروني أن ندرس الأساس التركيبي للأخصاب بفحص الحيوان المنوي والبويضة وتفاعل الحيوان المنوي والبويضة والتغيرات الناتجة عند سطح البويضة .

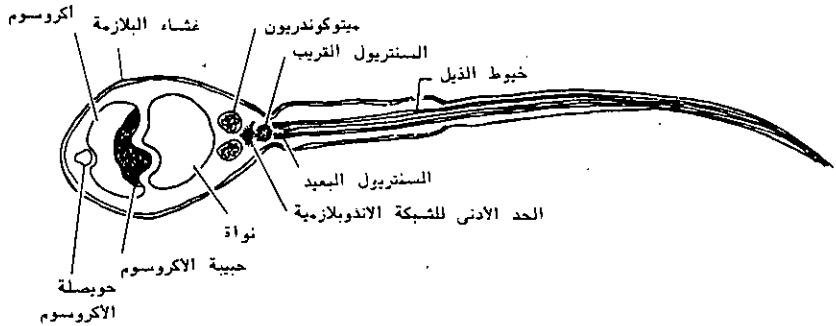
تركيب الحيوان المنوي

يبين شكل (٢-١) خلية حيوان منوي نموذجية . وهو شكل تخطيطي لصورة بالمجهر الإلكتروني للحيوان المنوي للدودة الحلقية المسماة هايدرويديس . وتضم رأس الحيوان المنوي نواة تحتوي على المعلومات الوراثية ومكونات الأكروسوم والطرف الامامي لرأس الحيوان المنوي الذي يعمل على مساعدته في اختراق الاغشية الخارجية للبويضة وتحقيق الاتصال بسيتوبلازم البويضة .

قام فاكير وزملاؤه مؤخرا بعزل جزيء من الحبيبة الأكروسومية للحيوان المنوي لقنفذ البحر . وهذا الجزيء هو بروتين يسمى بايندين

الأكروسوم

الباندين



شكل ١ - ٢ . الحيوان المنوي لدودة هايدرويديس

الليسينات

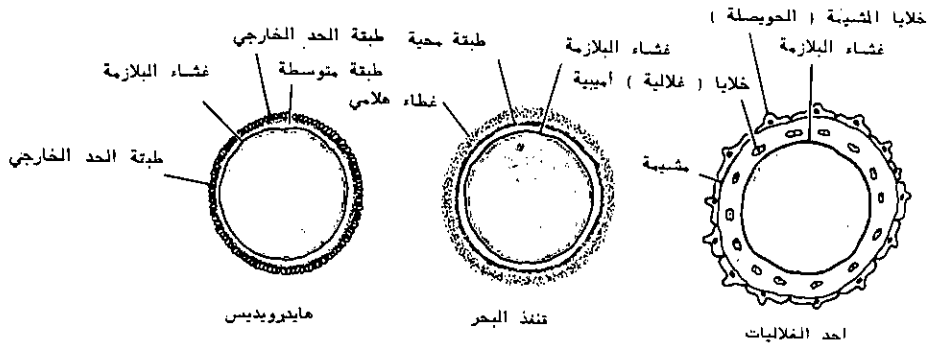
ويبدو أنه ذو أهمية كبيرة في تمكين الحيوان المنوي من التعرف على البويضة والالتصاق بسطحها • وبالإضافة الى البايدين تحتوي حبيبة الاكروسوم على انزيمات تسمى ليّسينات تعين الحيوان المنوي على اختراق الاغشية الخارجية للبويضة •

وخلف النواة مباشرة في منطقة العنق من الحيوان المنوي يمكننا التعرف على الميتوكوندريا والسنتريولين • وتساعد الميتوكوندريا في إمداد الحيوان المنوي بالطاقة اما السنتريولان فهما يشتركان في تكوين النجمين • ويشارك أحد هذين النجمين في انقسام البويضة المخصبة (السنتريول القريب) ويعمل الآخر في ربط ألياف الذيل (السنتريول البعيد) • ويُمكنّ الذيل الحيوان المنوي من الحركة وهو يحتوي على ألياف مكونة من أنابيبات دقيقة (بروتينات عسوية الشكل) تنقبض فتدفع بخلية الحيوان المنوي •

تركيب سطح البويضة

قبل أن نفحص الجوانب التركيبية الدقيقة لتفاعل الاخصاب من المهم أن نلقي نظرة سريعة على بعض البويضات المُمثلة وسطوحها • ان سطح الخلية يلعب دورا رئيسيا في التفاعل بين الحيوان المنوي والبويضة • ويبين شكل ٢-٢ ثلاثة طرز من البويضات •

وللأنواع المختلفة من البويضات طرز مختلفة من الاغشية السطحية ولكنها جميعا تحتوي غشاء حقيقيا متماثلا هو غشاء البلازما الذي يحيط بالسيتوبلازم • والاغشية يمكن أن تكون خلوية (كما في الغلايات) أو بروتينية (كما في قنفذ البحر) ، ولكن غشاء البلازما الحقيقي له تركيب محدد تماما • والغشاء البلازمي للحيوان المنوي له نفس التركيب أيضا • ومن المتفق عليه بشكل عام أن غشاء البلازما



شكل ٢ - ٢ . سطوح ثلاث بويضات

يتكون من طبقة مزدوجة من اللبيدات مطمور فيها قطع من البروتين أو الجلايكوبروتين (*) كما هو مبين في شكل ٢-٣ .

هذا النموذج للغشاء الخلوي وضعه سنجر ونيكولسون وهو يعرف

بالنموذج الفسيفسائي السائل . ويمكن لقطع البروتين والجليكوبروتين

أن تتحرك في مستوى الغشاء مثل جزر بروتينية طافية في بحر ليبيدي .

وقد تفرض على هذه الحركة بعض الحدود بواسطة عناصر من البروتين

عصوية الشكل مثل الانبيبات الدقيقة أو الخيوط الدقيقة المتصلة

بالسطح الداخلي للغشاء . وليس التحكم في حركة بروتينات الغشاء

بواسطة هذه البروتينات العصوية الشكل مفهوما فهما جيدا ولكنه

موضوع بحوث حديثة كثيرة . وكما يرى في شكل ٢-٣ يتركب الحد

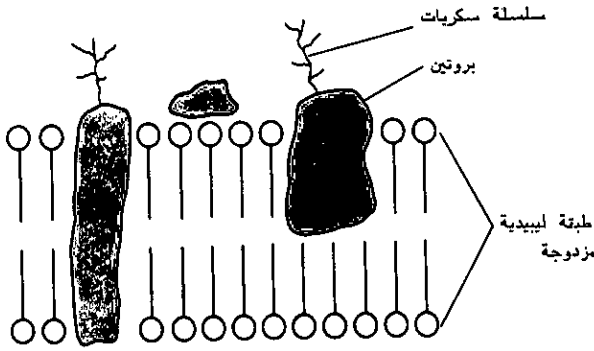
الخارجي جدا من غشاء البلازما من سلاسل من السكر مرتبطة بالبروتين

أو اللبيدات . وقد تلعب هذه السكاكر دورا هاما في الوساطة في التلامس

الأولى بين الأغشية البلازمية للحيوان المنوي والبويضة أثناء الاخصاب .

النموذج
الفسيفسائي
السائل

* مركب من البروتين والكربوهيدرات (المترجم)



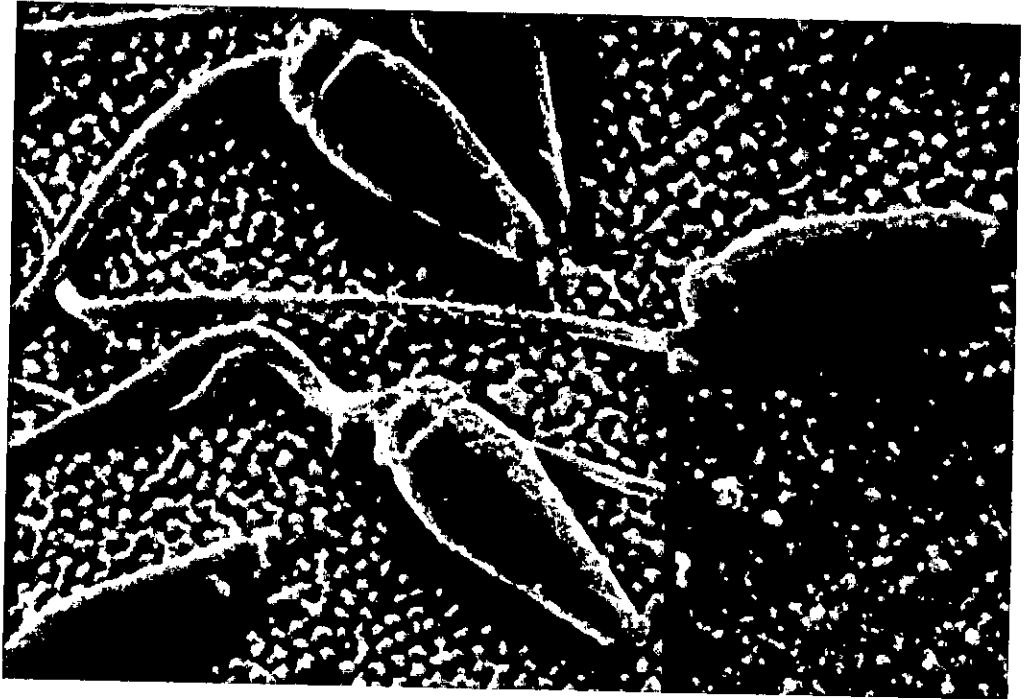
شكل ٢ - ٣ . النموذج الحالي لتركيب الغشاء البلازمي

التفاعل المتبادل بين الحيوان المنوي والبويضة

دعنا الآن نتمعن في النواحي التركيبية الدقيقة للتفاعل بين الحيوان المنوي والبويضة . كيف تبدو عملية الاخصاب من خلال المجهر الالكتروني ؟ يمثل شكلا ٢-٤ ، ٢-٥ صوراً أنيقة لحيوانات منوية تلتصق بسطح البويضة كما ترى بالمجهر الالكتروني الماسح .

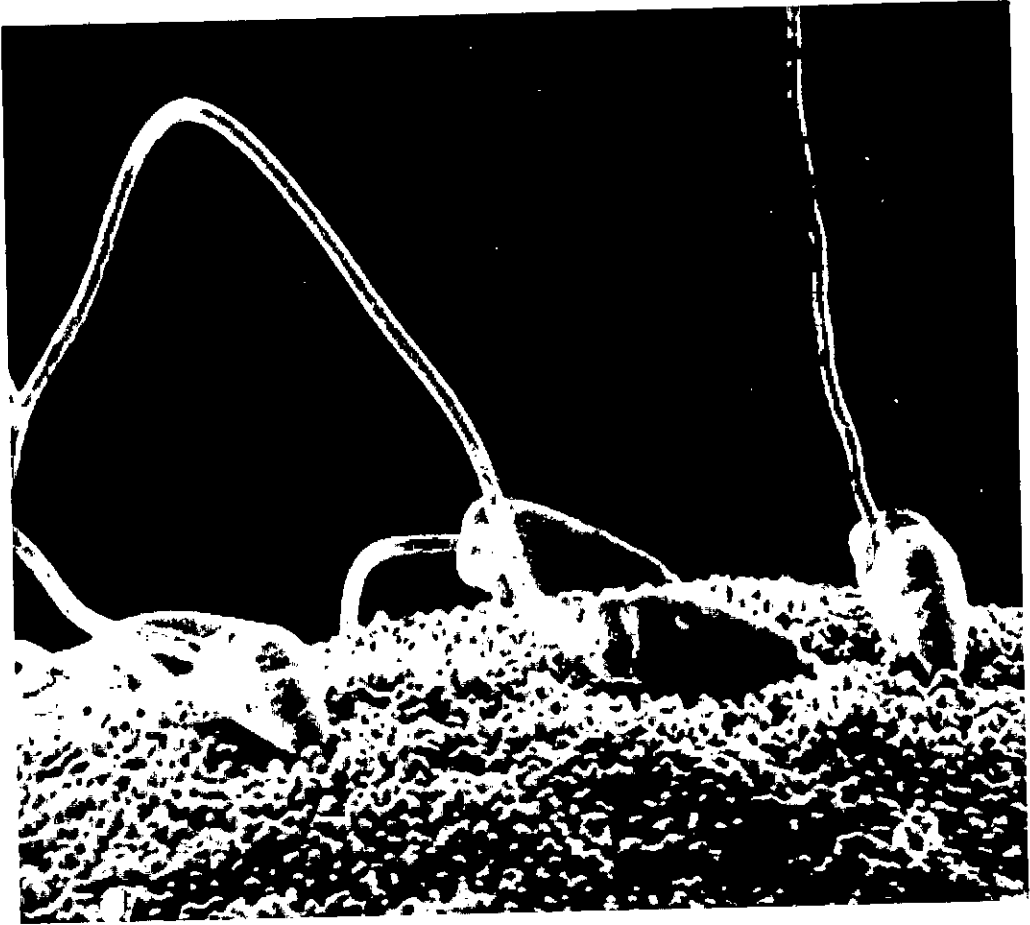
بيد أنه لكي يمكننا أن نفهم بالضبط ماذا يحدث بين الحيوان المنوي والبويضة أثناء الاخصاب لا بد لنا من استخدام المجهر الالكتروني الناقل . والمجهر الالكتروني الناقل يُمكننا من النظر الى قطاعات بالفة الرقة في الحيوانات المنوية والبويضات بحيث نستطيع رؤية الاجزاء الداخلية من الاغشية والاعطية السيتوبلازمية .

لقد أجرى كولوين وكولوين دراسة كلاسيكية للاخصاب في دودة هايدرويديس باستخدام المجهر الالكتروني الناقل . ويعطي شكل ٢-٦ ملخصاً تخطيطياً لنتائجهما .



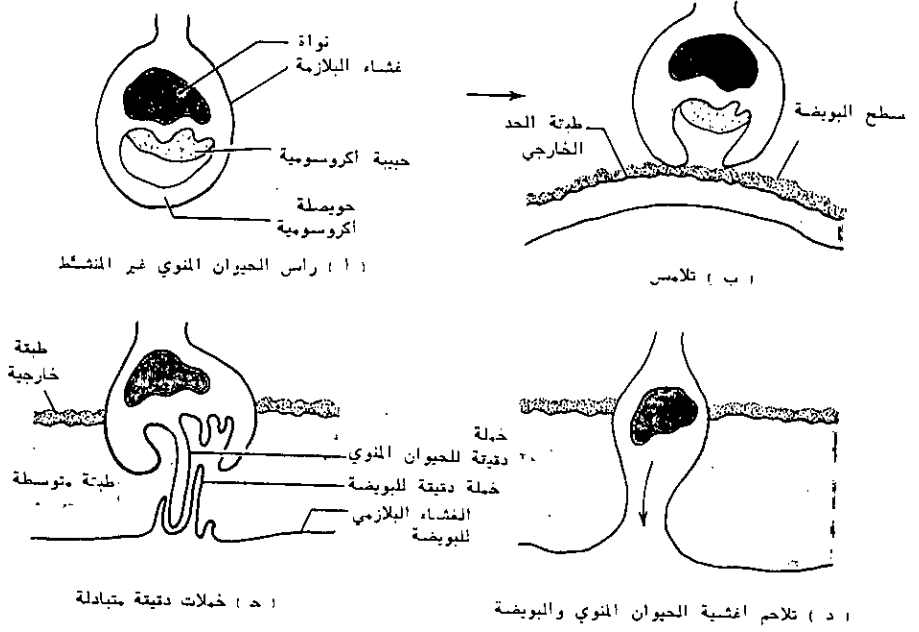
شكل ٢ - ٤ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لحيوانات منوية مخصبة على سطح البويضة . تبين المساحة المدرجة في الركن الايمن السفلي الطبقة المحية الداخلية . تفضل بتنديهما مشكورا الدكتور تشارلز جليب وفكتور ماكبير .

كما يرى في شكل ٢-٦ ، عندما تضرب رأس الحيوان المنوي طبقة الحافة الخارجية للبويضة تنفجر الحويصلة الاكروسومية ويصبح الغشاء الاكروسومي متصلا مع الغشاء البلازمي للحيوان المنوي . وتلقى الحبيبة الاكروسومية بالليسينات على البويضة . وتساعد هذه الانزيمات في اختراق الحيوان المنوي للاغطية الخارجية للبويضة . وعندما يصبح رأس الحيوان المنوي في منتصف سمك الطبقات الخارجية للبويضة تقريبا تتكون خملات دقيقة عند قاعدة الاكروسوم في الحيوان



شكل ٢ - ٥ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لحيوانات منوية ملتصقة بسطح بويضة . تفضل بتقديمها ديفيد ايبيل .

المنوي ومن الغشاء البلازمي للبويضة ، وينتهي الامر بالخللات الدقيقة للحيوان المنوي والبويضة الى الالتحام ، ويصبح الغشاء البلازمي للحيوان المنوي والغشاء البلازمي للبويضة متصلان ، وتتحرك نواة الحيوان المنوي ومحتوياته الاخرى داخل الى سيتوبلازم البويضة .



شكل ٢ - ٦ . الاخصاب في هايدرويديس

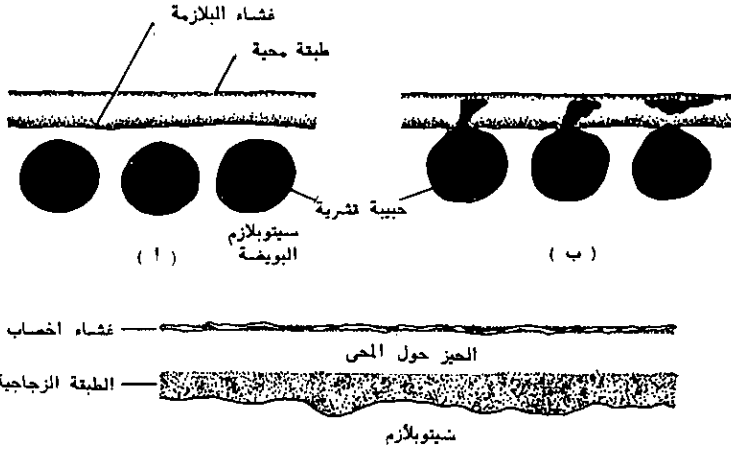
وبذلك فان الاخصاب هنا يمثل اتحادا واضحا بين الحيوان المنوي والبويضة .

التفاعل القشري للبويضة

ماذا يحدث على المستوى التركيبي الدقيق في البويضة عند الاخصاب ؟ دعنا ندرس ما يحدث عند سطح بويضة قنفذ البحر عند الاخصاب . لقد أصبح قنفذ البحر نظاما نموذجيا في دراسة الاخصاب لان الجاميطات يمكن أن تستخرج من هذه الحيوانات بأعداد ضخمة كما يمكن ملاحظة التفاعل الاخصابي كله بسهولة في المختبر في ماء

حبيبات قشرية

البحر العادي • ويبين شكل ٢-٧ أنه حال حدوث الاخصاب تبدأ تراكيب دقيقة تقع تحت غشاء البلازما مباشرة وتعرف بالحبيبات القشرية - تبدأ هذه في الالتحام بغشاء البلازما • ويبلغ قطر كل حبيبة قشرية حوالي (٠.٣ ميكرومتر) • وتحتوي كل بويضة حوالي ١٥٠٠٠ من هذه التراكيب الدقيقة • وتطلق الحبيبات



شكل ٢ - ٧ . تكوين غشاء الاخصاب في قنفذ البحر وهو يبين التفاعـل القشري .

القشرية بعضاً من محتوياتها في الحيز الواقع بين الغشاء البلازمي والطبقة المحيية كما يرى في شكل ٢-٧ • وتحتوي الحبيبات القشرية إنزيمات وبروتينات تركيبية ومركبات معقدة من السكر والبروتين • وقد أثبت كارول وايل أن أحد إنزيمات الحبيبات القشرية يَفْصِّر البروتينات المُسْتَقِيلَةَ للحيوان المنوي على الطبقة المحيية وبذلك يمنع أية حيوانات منوية إضافية من الالتصاق • وبذلك فإن هذا الانزيم

حائل دون تعدد الحيوانات المنوية

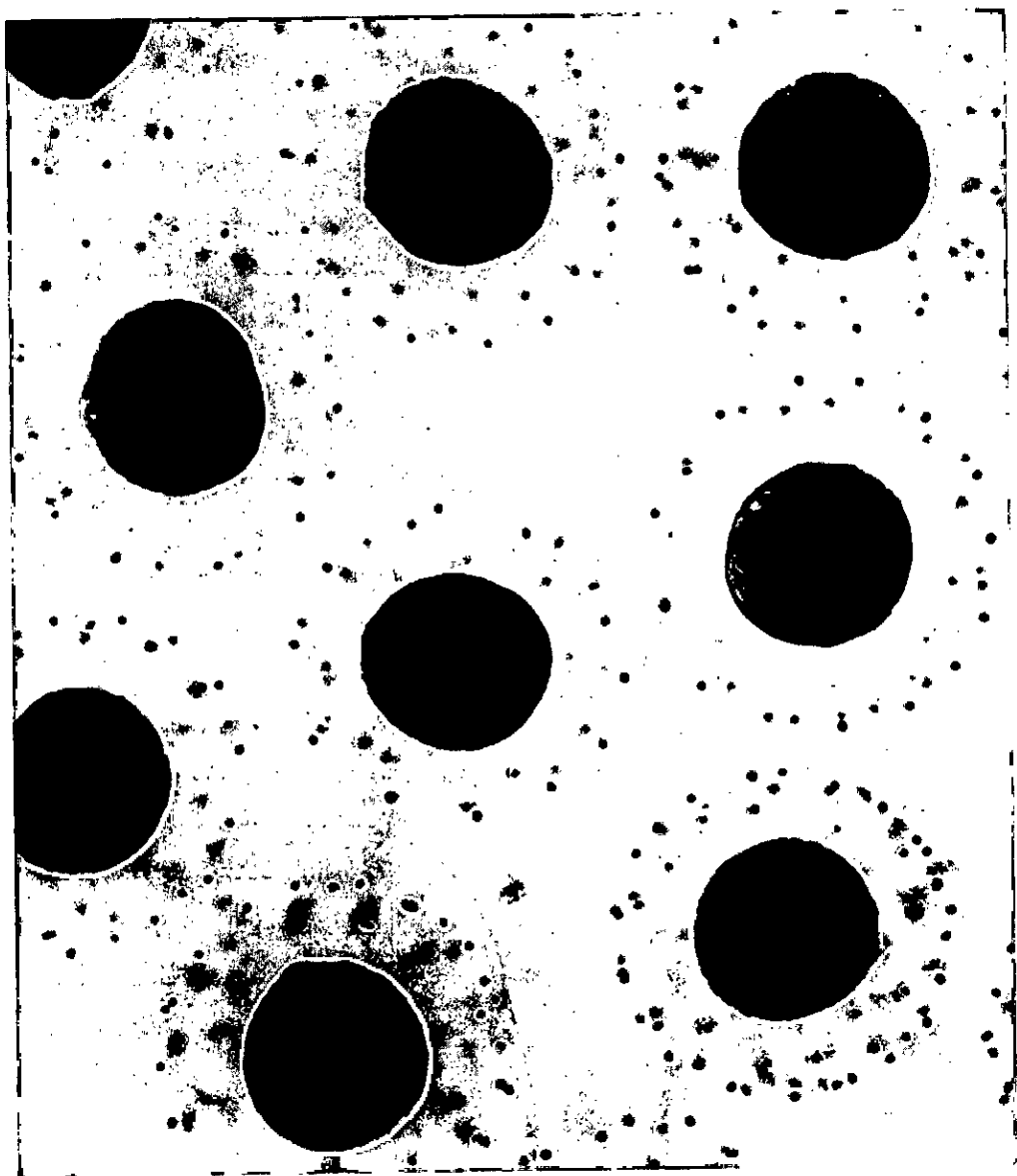
عامل هام متورط فيما يطلق عليه « الحائل دون تعدد الحيوانات المنوية » أي منع الاخصاب بأكثر من حيوان منوي واحد . ولكن ليست هذه هي كل القصة ، وذلك لانه حتى في مرحلة أبكر من التفاعل الاخصابي وعند حوالي ثانية واحدة عقب التصاق الحيوان المنوي تتدفق أيونات الصوديوم داخله الى الخلية ومسببة تغيرا موجزا في الجهد الكهربى يبدو أنه يعمل على منع المزيد من الحيوانات المنوية من الدخول في البويضة .

وهناك انزيم آخر في الحبيبات القشرية يعمل على فصل الطبقة المحيية عن غشاء البلازما مما يُمكن الطبقة المحيية من الارتفاع مبتعدة عن سطح البويضة لتكون غشاء الاخصاب . فغشاء الاخصاب اذن هو ارتباط مركب من بروتينات تركيبية منطلقة من الحبيبات القشرية ومن الطبقة المحيية . وغشاء الاخصاب هو وسيلة اضافية فعالة للحيلولة دون تعدد الحيوانات المنوية التي تخصب البويضة . وهناك مواد اخرى مستمدة من الحبيبات القشرية تلتصق بالغشاء البلازمي مكونة غطاء سطحيا رائقا يعرف بالطبقة الزجاجية (شكل ٢-٧) . وستساعد هذه الطبقة خلايا جنين قنفذ البحر على البقاء معا أثناء طور التفلق أو الانقسام الخلوي من التكوين الجنيني .

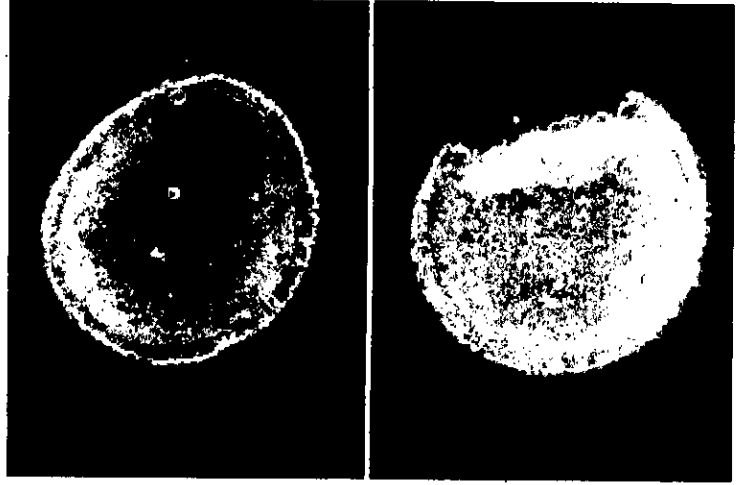
وبعد حوالي عشرون دقيقة من قيام الحيوان المنوي بالتلامس الأولي مع بويضة قنفذ البحر تتجد نواة الحيوان المنوي بنواة البويضة . ويحدث الانقسام الاول بعد ذلك بقليل . ويكتمل بذلك الاخصاب ويبدأ الجنين في التكوين .

مصير ميتوكوندريا الحيوان المنوي

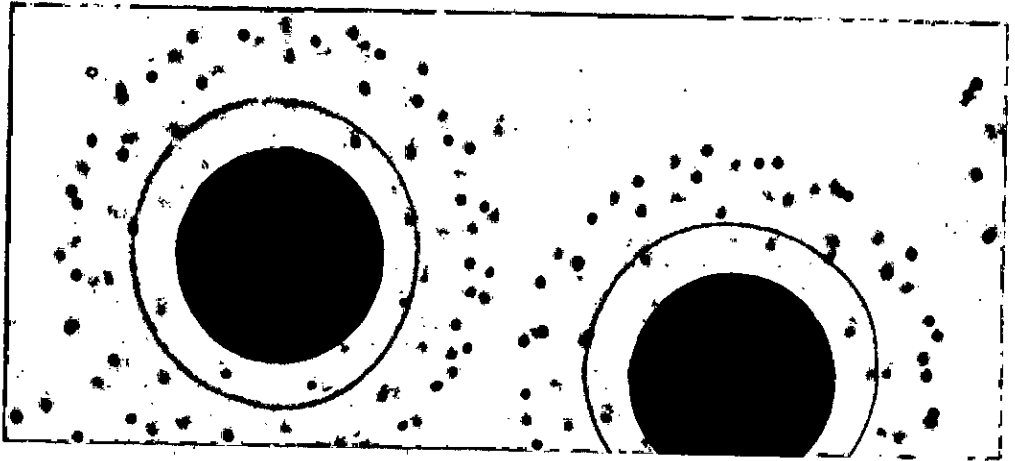
قبل أن نتحول الى برنامج الاحداث الكيميائية الحيوية



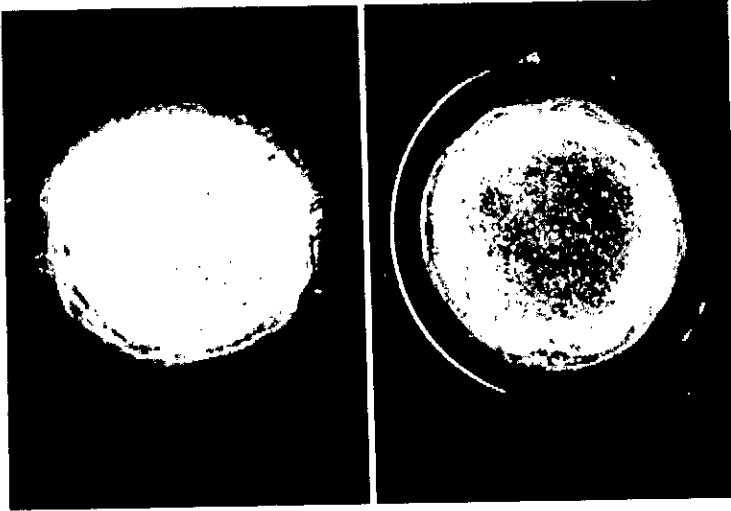
شكل ٢ - ٨ . البويضات غير المخصبة للجلد شوكيات . تنضج بتقديمها فيكتور
فاكبير .



شكل ٢ - ٩ . الأخصاب في قنفذ البحر . لاحظ التكوين التقدمي للغشاء
الأخصابي . تفضل بتقديمها فيكتور فاكير .



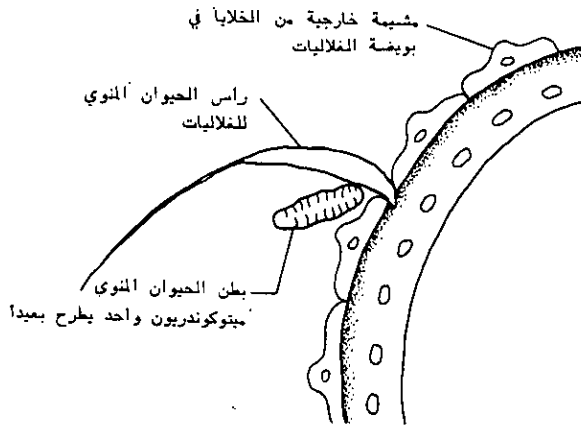
شكل ٢ - ١٠ . البويضة المخصبة لقنفذ البحر . غشاء الأخصاب مكتمل
التكوين . تفضل بتقديمها فيكتور فاكير .



والفسيولوجية التي تقع أثناء الاخصاب دعنا نتمعن بايجاز سؤالا
 اضافيا واحدا . ماذا يحدث لميتوكوندريا الحيوان المنوي عند الاخصاب؟
 ان الميتوكوندريا تزود الخلايا بالطاقة وهي أيضا تحتوي على DNA
 ولهذا فهي تستحق التمعن هنا . ويبدو أن مصير ميتوكوندريا الحيوان
 المنوي يختلف في الكائنات المختلفة . ففي الحشرات مثلا تدخل
 ميتوكوندريا الحيوان المنوي في البويضة . وهي تفعل ذلك أيضا في
 الجرذ ولكنها تنحل في خلال ما يقرب من ثلاثين دقيقة . وفي هايدرويديس
 تدخل الميتوكوندريا من الحيوان المنوي الى البويضة أيضا عند الاخصاب
 وتظل سليمة حتى آخر التفلق الخامس على الأقل . أما في الغلايات
 فقد أثبتت دراسة ممتازة قام بها أورسبرنج وشابتاش باستخدام
 المجهر الالكتروني أن ميتوكوندريا الحيوان المنوي لا تدخل البويضة
 وانما هي تطرح عن الحيوان المنوي بينما هو يدخل أغشية البويضة
 الخارجية . ويصور شكل ٢-١١ ما يبدو أنه يحدث في هذا النظام .
 وبينما يشق الحيوان المنوي طريقه بين خلايا المنشيمة عند الحد

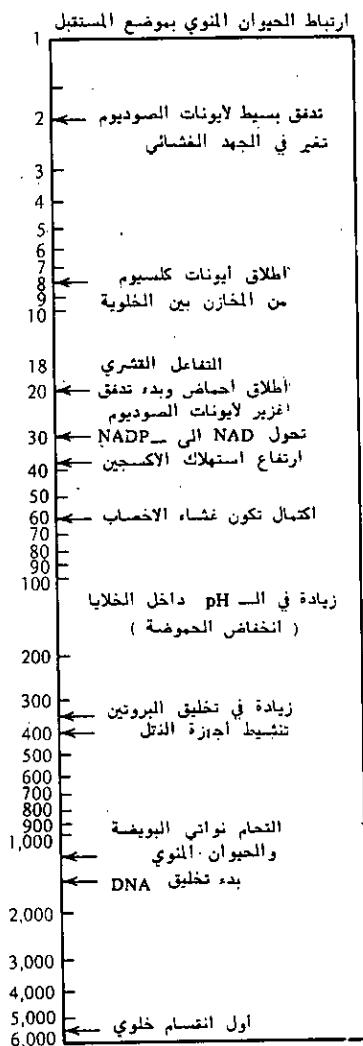
الخارجي للبويضة فان الميتوكوندريون لا يستطيع المرور وينفصل عن بقية الحيوان المنوي .

وليس الامر مقتصرًا على تباين مصير الميتوكوندريا في الانواع المختلفة بل ان عدد الحيوانات المنوية التي تدخل البويضة يختلف هو الآخر . وقد ذكرنا ان هناك حائلا دون تعدد الحيوانات المنوية في البويضات التي وصفناها وهذا يمنع دخول أكثر من حيوان منوي واحد في البويضة . بيد أن هذه ليست هي الحال في كل الكائنات . ففي بويضات كتلك التي لبعض الرخويات مثلا أو بعض الاسماك الغضروفية والطيور والزواحف والبرمائيات الذيلية يمكن لحيوانات منوية عديدة أن تدخل في البويضة . بيد أن كل هذه الحيوانات المنوية غدا واحدا منها فقط تنحل في سيتوبلازم البويضة .



شكل ٢ - ١١ . مصير ميتوكوندريون الحيوان المنوي في الغلاليات . على أساس تجارب اجراها ه. أورسبرنج و ا. شابتنش .

وهكذا فان هذه البويضات تسمح بدخول أكثر من حيوان منوي واحد ولكنها تمتلك آلية لاستبعاد كل تلك الحيوانات المنوية الداخلة



شكل ٢ - ١٢ . جدول زمني للأحداث التي تلي إخصاب بويضة تنفذ البحر .

ويبين المقياس الزمني ثوان مرت بعد ارتباط الحيوان المنوي بالبويضة . من

د. إيل « برنامج الإخصاب » .

تعدد الحيوانات المنوية الفسيولوجي

الا واحدا منها • ويعرف هذا الطراز من الاخصاب الذي تدخل فيه عدة حيوانات منوية الى البويضة ولكنها تنحل جميعا عدا واحدا منها بتعدد الحيوانات المنوية الفسيولوجي •

تلخيص

تحدث اشياء مختلفة اثناء الاخصاب في نظم متباينة ، ونادرا ما نجد آلية تكون متماثلة تماما في كل الكائنات • وبذلك فقد تطورت مكونات ناجحة عديدة لعمليات اخصاب مفردة • وكمجمل فقد درسنا في هذا الفصل : تركيب الحيوان المنوي ، تركيب سطح البويضة ، التفاعل المتبادل بين الحيوان المنوي والبويضة على المستوى التركيبي ، التفاعل القشري للبويضة والحائل دون تعدد الحيوانات المنوية ومصير ميتوكوندريا الحيوان المنوي • والان وقد توفرت لنا هذه الخلفية في الجوانب التركيبية الكبيرة للاخصاب نستطيع أن نتحول الى دراسة تفاعل الاخصاب على المستوى الجزيئي • والقصة على المستوى الجزيئي - كما سنرى - ما تزال غير كاملة • بيد أن كتلة من المعلومات الباهرة قد أخذت تظهر •

الاحداث الكيميائية الحيوية والفسيولوجية للاخصاب

عند بداية هذا الفصل تساءلنا : ما الذي يبدأ تشغيل السلسلة المعقدة من الاحداث التي تقع في البويضات عقب الاتصال الأولي للحيوان المنوي ؟ وبعض الاسرار التي غلفت الاجابة على هذا السؤال تم حلها مؤخرا • دعنا نتحول الى دراسة الاحداث الفسيولوجية والكيميائية الحيوية التي تجري اثناء الاخصاب وتنشيط البويضة بعد

أن تيسر لنا فهم ما يجري على المستوى التركيبي .

جدول زمني للاحداث التالية للاخصاب

يبين شكل ٢-١٢ جدولا زمنيا للاحداث التالية للاخصاب في بويضة قنفذ البحر المسمى سترونجيلو سنتروتس بوربوراتس كما وصفها دافيد ايبيل . وكما ذكر سلفا فان كثيرا من الدراسات في هذا المجال أجريت على قنفذ البحر لانه من الممكن استخراج اعداد هائلة من البويضات والحيوانات المنوية من هذه الحيوانات ولان كل احداث الاخصاب المبكرة يمكن ملاحظتها بسهولة في المختبر باستعمال وسط من ماء البحر الصرف .

يمكن سرد تتابع الاحداث التالية لتلامس الحيوان المنوي مع البويضة فيما يلي :

- ١ - تدفق أيونات الصوديوم
- ٢ - إطلاق أيونات الكلسيوم من مخازن داخل الخلية
- ٣ - تفاعل الحبيبات القشرية ، وإطلاق أحماض ثم تدفق اخر غزير لأيونات الصوديوم
- ٤ - تحول NAD الى NADP
- ٥ - ارتفاع في استهلاك الاكسجين
- ٦ - اكتمال تكوين غشاء الاخصاب
- ٧ - ارتفاع الـ pH داخل الخلية (انخفاض الحموضة)
- ٨ - زيادة في تخليق البروتين
- ٩ - تنشيط نظم النقل
- ١٠ اندماج نواتي الحيوان المنوي والبويضة
- ١١- استهلاك تخليق DNA

١٢- أول انقسام خلوي •

وقد زودتنا تجارب عديدة أجريت في عدة مختبرات بتسلسل الأحداث المبين في شكل ٢-١٢ (الذي استعرضه ايبيل ، ١٩٧٧) • ومن الأمثلة على طراز المعطيات التي أعانت على تكوين هذه الصورة سلسلة التجارب الممتازة التي دلت على أن أيونات الكلسيوم تطلق في السيتوبلازم في وقت مبكر من عملية الاخصاب كما اقترح مازيا لأول مرة في عام ١٩٣٧ • وقد استخدم ريدجواي وجيلكي وجاف البروتين الضيائي المستخرج من قناديل البحر والمعروف باسم ايكورين والذي يتوهج في وجود أيونات الكلسيوم الحرة • وقد حقن الايكورين في البويضات الكبيرة غير المخصبة لسمكة ميداكأ اليابانية المسماة أوريزياس لاتيبس •

وقد توهجت البويضات توهجا قليلا فقط • بيد أنه بحدوث الاخصاب زاد التآلق بمقدار عشرة الاف ضعف مما يدل على أن كمية كبيرة من الكلسيوم أطلقت من الحالة المرتبطة الى الحالة الحرة في البويضة • ولتقرير ما اذا كان الكلسيوم يلعب دورا رئيسيا في تنشيط البويضة عمد ستاينهاردت وايبيل وتشامرز وبرسمان وروز الى استخدام مادة يقال لها « حامل الايون A 23187 » وهي تسبب اطلاق أيونات الكلسيوم في الخلايا • وفي غياب الحيوانات المنوية سبب حامل الأيون هذا استجابة تنشيطية في بويضات قنفذ البحر شبيهة بما يحدث في الاخصاب الحقيقي • وقد وجد ايبيل وكارول ويانا جيماشي وستاينهاردت أن حامل الايون ينشط عدة طرز من البويضات تشمل بويضات البرمائيات والثدييات والفلايات والرخويات • وبذلك فإن اطلاق الكلسيوم يبدو انه حدث مبكر هام في تفاعل الاخصاب ، وأنه يحفز مباشرة وقوع بعض من الأحداث الأخرى التي تتم في تنشيط البويضة •

وكما يرى في شكل ٢-١٢ ، عند حوالي ٣٠ ثانية عقب ارتباط الحيوان المنوي بالبويضة يتم تنشيط إنزيم NAD كينيز . ويعمل هذا الانزيم كعامل مساعد في نقل مجموعة فوسفات من ATP الى NAD مكونا NADP . و NAD و NADP كلاهما انزيم مساعد ، والزيادة في كمية NADP في البويضة الحديثة الاخصاب هي أحد الجوانب الهامة لعملية إعداد الزيوجوت للتفاعلات التخليقية العديدة التي ستلي ذلك مباشرة .

ويمكننا أن نرى أيضا من شكل ٢-١٢ أن هناك ارتفاعا في استهلاك الاكسجين عند الثانية ٣٥-٤٥ بعد ارتباط الحيوان المنوي بالبويضة . وفي نفس الوقت تقريبا الذي يحدث فيه هذا يتم تنشيط انزيم اخر ، ذلك هو انزيم جلوكوز -٦- فوسفات ديهيدروجينيز وهو مهم جدا في استهلاك التفاعلات الايضية المتعلقة بأىض السكر . وبعض هذه التفاعلات التخليقية التي تبدأ فجأة بعد الاخصاب يبدو أنها تُستهلك نتيجة تنشيط انزيمات معينة ضرورية لحدوث تلك التفاعلات .

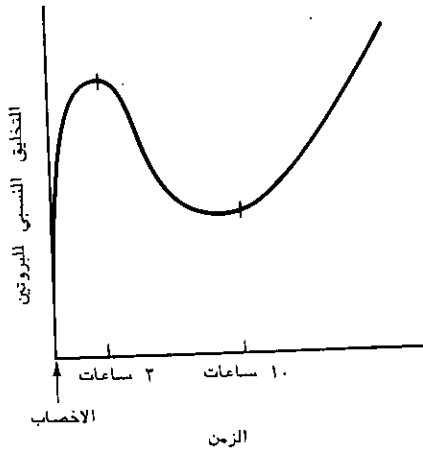
وقد جعلت التكنولوجيا الحديثة من السهل نسبيا الحصول على أدلة فيما يتعلق بتسلسل الاحداث في عملية الاخصاب . فمثلا اثبات أن تخليق البروتين يزداد بعد ٣٥٠ ثانية من ارتباط الحيوان المنوي بالبويضة يحتاج ببساطة الى تحضين البويضات في أحماض أمينية مشعة في أوقات متباعدة بعد ارتباط الحيوان المنوي . ويقاس تخليق البروتين الجديد بقياس كمية الحمض الأميني الذي أُدمج في البروتين وذلك باستخدام عداد الومضان . وقد أجري العديد من مثل هذه التجارب في نظم متباعدة بواسطة علماء مختلفين . وتمثل الدراسات الموصوفة في هذا الجزء عينة بسيطة جدا من الكميات الهائلة من المعطيات في هذا المجال . وهي لا تمثل بحال من الاحوال قصة كاملة وانما نعني منها فقط تعريف القاريء بطرز الاكتشافات التي حققت

في هذا الحقل .

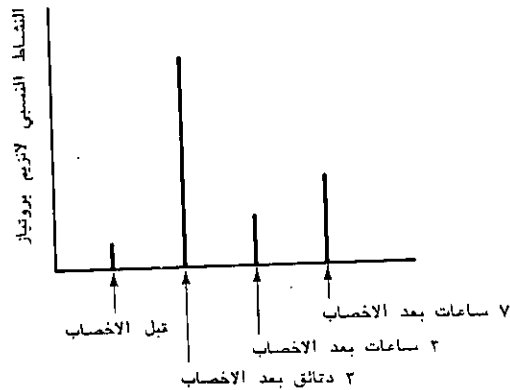
يزداد تخليق البروتين في قنفاذ البحر بسرعة عقب الاخصاب كما هو مبين في شكل ٢-١٣ . ويقاس تخليق البروتين بتحديد كمية الحمض الأميني المشع (وهو الميثيونين في هذه الحالة) الذي يُدمج في بروتين قنفاذ البحر الذي يمكن ترسيبه بواسطة الاحماض من محاليل متجانسة لاجنة قنفاذ البحر . وكما هو مبين تحدث زيادة سريعة في تخليق البروتين خلال الساعتين الاوليين عقب الاخصاب . وبعد أربع ساعات يقل تخليق البروتين ثم يبدأ في التزايد ثانية بعد حوالي عشر ساعات . وتوحي هذه المعطيات انه عند حدوث الاخصاب تكون هناك حاجة الى تشكيلة كبيرة من البروتينات الضرورية للتفاعلات العديدة والتخليقات التي تحدث في الجنين الجديد . ومن الاشياء ذات الاهمية الملحة الداجة الى بروتينات المغزل والبروتينات الكروموسومية اللازمة لتناسخ الكروموسومات وللانقسام الخلوي . وتدعو الحاجة الى بروتينات غشائية جديدة لتخليق أغشية جديدة تلزم اثناء انقسام الخلايا .

وليست أسباب الحفز الفجائي لتخليق البروتين عند حدوث الاخصاب مفهومة فهما جيدا . وتشمل العوامل المتضمنة في هذا التنشيط تنشيط الريبوسومات غير النشطة وظهور عوامل مساعدة جديدة (وهي جزيئات صغيرة قد تكون لازمة لتنشيط انزيم أو تفاعل معين) ، أو أيونات أو انزيمات ، وتنشيط قوالب RNA الرسول أو RNA الناقل أو انزيمات مُنَشَّطة . ويمكن لريبوسومات البويضات غير المخصبة أن تعمل كمراكز لتخليق البروتين اذا أُضيف RNA رسول اصطناعي الى تلك الريبوسومات في نظام تخليق بروتيني تجري تجربته في أنابيب الاختبار . وبهذا لا يبدو أن ريبوسومات البويضة غير المخصبة هي السبب في انخفاض معدل تخليق البروتينات قبل

الاخصاب ، اذ أن هذه الريبوسومات تستطيع أن تترجم الرسائل
المضافة إليها . ومن الجائز أن RNA الرسول يكون غير نشط في



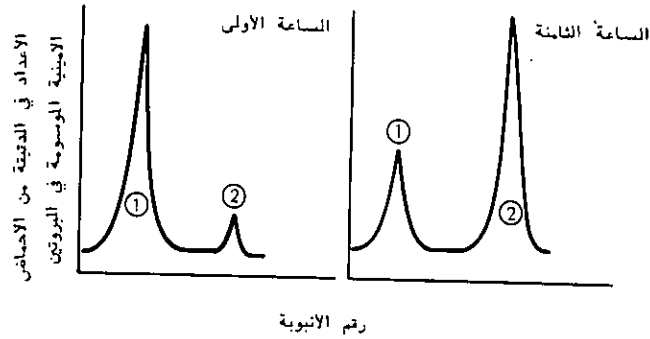
شكل ٢ - ١٣ تخليق البروتين في جنين قنفذ البحر . على أساس تجارب
أورسبرنج وسميث .



شكل ٢ - ١٤ نشاط البروتياز في بويضات قنفذ البحر . على أساس تجارب
لوندبلاد ولوندبلاد .

البويضات غير المخصبة أو أن الرسالة تكون محجوبة على نحو ما لعله بواسطة غطاء بروتيني . وقد أثبت أنه بحدوث الإخصاب تحدث زيادة سريعة (على أقصى حد بعد الإخصاب بثلاث دقائق) في نشاط الانزيمات (البروتينات) التي تعمل كعوامل مساعدة في تمييزه (تحطيم) البروتينات (شكل ٢-١) . ونستطيع أن نتحزر أن هذه الانزيمات قد تهضم بعض البروتينات التي قد تكون حاجبة لجزيئات RNA الرسول وبهذه الطريقة تعمل على تنشيط الرسائل .

وقد ينشط تخليق البروتين بواسطة اليات أخرى . فإضافة فضلات حمض بوليأد ينيليك الى RNA الرسول يبدو أنها هامة في تنشيط الرسالة بحيث يمكنها أن تعمل في تخليق البروتين . وعند حدوث الإخصاب تجري أدلة (*) RNA الرسول في السيتوبلازم ،



شكل ٢ - ١٥ . تخليق بروتينات معينة عقب الإخصاب في قنغذ البحر . تمثل كل ذروة بروتينا واحدا معينا . وتدل النتائج على أنه تخلق خلال الساعة الأولى كمية من بروتين ١ أكبر من بروتين ٢ . وفي خلال الساعة الثامنة يحدث العكس . على أساس نتائج اليس .

* اي اضافة مجموعات ادينيل (المترجم)

وهذا قد يُنشِط الرسائل ٠ ومن الواضح أن الصورة الكلية للعوامل التي تُنشِط تخليق البروتين عند الاخصاب غير مفهومة بعد على الوجه الاكمل ٠

وتعطي التجارب الموصوفة في شكل ٢-١٣ صورة لتخليق البروتين الكلي في الخلايا ٠ وبالرغم من أن معدل تخليق البروتين الكلي للخلايا قد يزداد في وقت معين فان هذا لا يعني أن تخليق جميع البروتينات يزداد في الخلية ٠ بل ان الامر على عكس ذلك تماما ، اذ أن بروتينات معينة لا تتبع النمط المبين في شكل ٢-١٣ ٠ ويبين شكل ٢-١٥ ان مستوى تخليق بروتينين معينين يختلف اختلافا بينا في اوقات مختلفة عقب الاخصاب في قنفذ البحر ٠ وفي فصل ١١ سنتمعن بالتفصيل في الطرق التي يمكن بها تحديد تخليق بروتينات معينة ٠ ويبين شكل ٢-١٥ نتائج تجربة وُسِّمَتْ فيها أجنة قنفذ البحر بأحماض أمينية مشعة أثناء الساعة الاولى عقب الاخصاب وخلال الساعات الثمانية التي تلي الاخصاب ٠ وجونست الأجنة ووضعت على أعمدة التحليل الكروماتوغرافي التي تعمل على فصل بروتينات معينة تبعا لاجسامها الجزيئية وشحناتها الكهربائية ٠ وكما هو ظاهر يجري تخليق كمية من بروتين ١ أكبر من بروتين ٢ ٠ وتخلق كميات متباينة من نفس البروتين في اوقات معينة عقب الاخصاب ٠ وهذه النتيجة تتماشى مع الرأي القائل بأن الاجنة النامية تحتاج الى كميات معينة من البروتينات المختلفة في اوقات معينة من تكوينها المبكر ٠ وليس من الصحيح أن كل البروتينات التي في الخلية تتبع نمط تخليق البروتين الخلوي الكلي المبين في شكل ٢-١٣ ٠

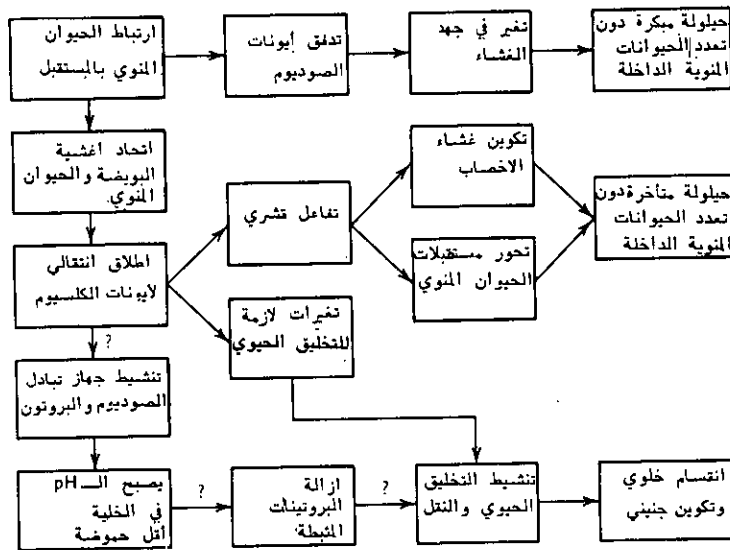
علاقات افتراضية بين أحداث الاخصاب

يوجز شكل ٢-١٦ مخططا افتراضيا الى حد بعيد للعلاقة بين

الامداث التي تقع اثناء الاخصاب كما يقترحها ايبيل ، وهي تقوم على أدلة تجريبية كثيرة . ويجب أن نؤكد هنا أن هذا المخطط مؤقت ومن المؤكد انه سيجري تعديله خلال السنوات القليلة القادمة مع اجراء المزيد من التجارب . وقد بدأت بعض اجزاء اللغز المحيط بالعوامل التي تفجر كل حدث في الظهور . فمثلا يبدو أن اطلاق أيونات الكلسيوم في خلية البويضة في أعقاب تلامس الحيوان المنوي والبويضة هو الذي يفجر التفاعل القشري وغيره من تغيرات مبكرة . وقد أجرى فاكير تجربة ممتازة لدعم هذه النظرية (شكل ٢-١٧) . فقد عمد الى عزل أغشية البلازما من بويضات قنأذ البحر مع الحبيبات المرتبطة بها على شريحة زجاجية . وعند اضافة الكلسيوم أطلقت الحبيبات محتوياتها . وبهذا يبدو أن اطلاق أيونات الكلسيوم في البويضة (من حالة الارتباط الى الحالة الحرة) يفجر التفاعل القشري مباشرة .

ما هو مغزى انخفاض حموضة سيتوبلازم البويضة ، وهو حدث هام اخر مبين في شكل ٢-١٢ و ٢-١٦ ؟ توحى تجارب أجراها نيشيوكا وايبيل وشين وستاينهاردت أن الامر يحتاج الى رفع الـ pH لفترة عشر دقائق فقط لكي يبدأ التكوين . ولما كان الكثير من التغيرات التخليقية يحدث في وقت متأخر بعد حدوث التغير العابر في الـ pH فمن المحتمل أنه ارتفاع الـ pH يؤدي الى تغير خلوي يمكن التنشيط الايضي من الحدوث . ومثل هذا التغير قد يتضمن تفككا يحفز الـ pH العامل مثبت كان مرتبطا بانزيمات أو بالريبوسومات ، مما يمكن تفاعلات التخليق من الشروع .

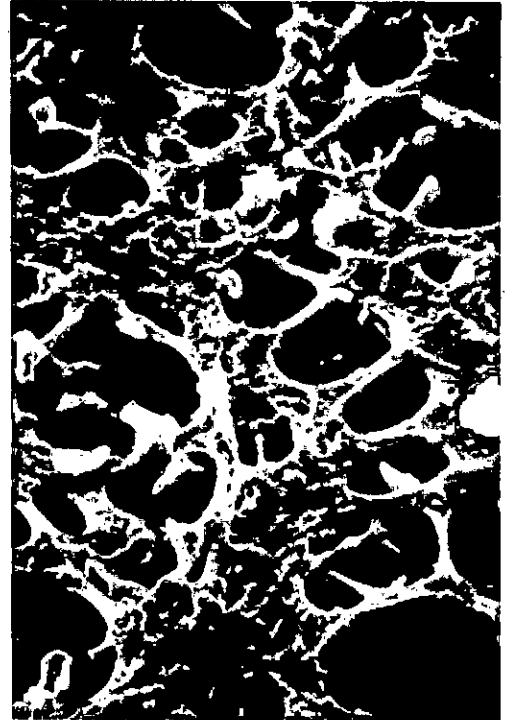
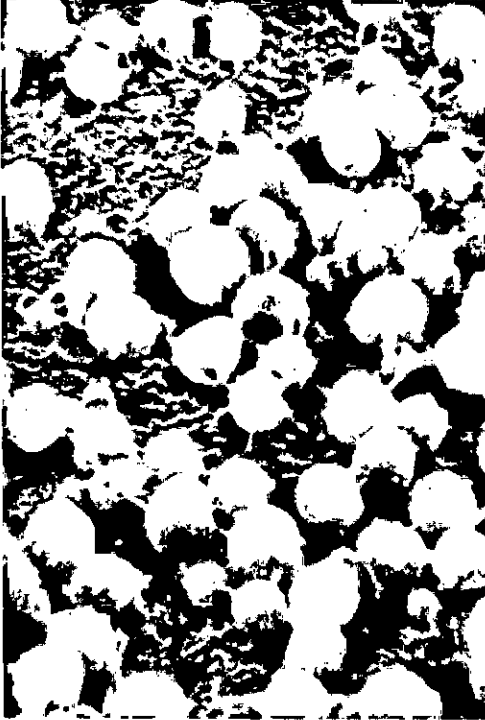
وقد نلاحظ أيضا ان بعض التغيرات المبكرة التي تحدث أثناء الاخصاب تتضمن اطلاق أو تدفق أيونات مثل الكلسيوم والصوديوم والتفاعلات التخليقية الضرورية لمباشرة التكوين والنمو تتحكم فيها انزيمات . وكثيرا ما يجري تنشيط الانزيمات بواسطة أيونات معينة .



شكل ٢ - ١٦ . خريطة انسياب تبين العلاقات الافتراضية الى حد بعيد السائدة بين التغيرات المبكرة المعتمدة على الكالسيوم والتي تحدث حال حدوث الاخصاب (مثل التفاعل القشري) والتغيرات المتأخرة المعتمدة على الـ pH (مثل تخليق DNA) ، والآلية التي يعمل بها الكالسيوم على تشغيل جهاز تبادل الصوديوم والبروتونات لاحداث خفض في حموضة سيتوبلازم البويضة اي زيادة في الـ pH (ليست مفهومة بعد . وليس من المعروف ايضا الكيفية التي يعمل بها التغير في الـ pH على استهلاك تخليق البروتين و DNA ولكنها قد تتضمن ازالة بروتينات مثبطة من بروتينات وظيفية مثل بروتينات الريبوسومات او من بروتينات تركيبية مثل الوحدات الجزئية لللاكتين والتوبيولين . وفي الحالة الاخيرة قد تعمل ازالة البروتين المثبط على تمكين الوحدات الجزئية من التبلر لتكون خيوطا مما يؤدي الى تغيرات جذرية في التركيب الخلوي تعمل بدورها على استهلاك احدثات بيوكيماوية مختلفة . عن ايبيل .



شكل ٢ - ١٧ . انطلاق الحبيبات
القشرية لبويضات قنفذ البحر الذي
يسببه الكليسيوم . (العلوي اليسر)
حبيبة قشرية مقطوعة (صورة بالمجهر
الالكتروني الناقل) . (السفلي
اليسر) حبيبات قشرية كاملة كما
ترى من الجانب الداخلي لغشاء
البلازما (صورة بالمجهر الالكتروني
الماسح) . (السفلي اليمين) بعد
اضافة الكليسيوم تلتحم الحبيبات
القشرية . (صورة بالمجهر الالكتروني
الماسح) . تفضل بتقديمها فيكتور
فاكبير .



وبذلك فان التغيرات في تركيز الايونات السيتوبلازمية قد يؤدي الى تنشيط تفاعلات تخليقية معينة عن طريق تنشيط الانزيمات التي تعمل كعوامل مساعدة في تلك التفاعلات .

ملخص

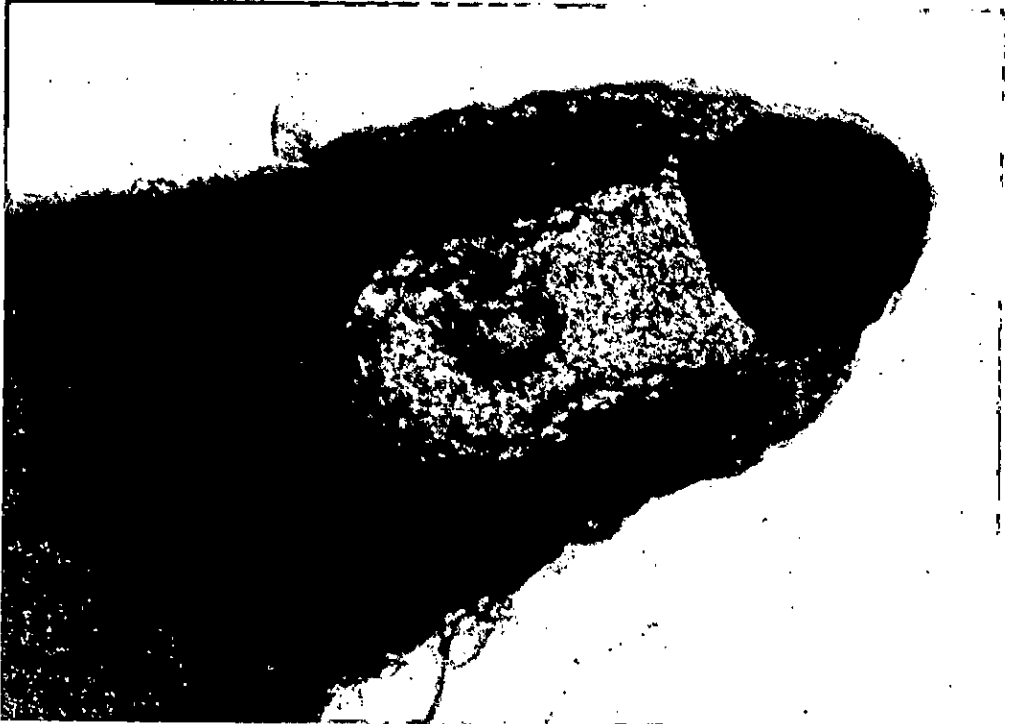
درسنا في هذا الفصل تسلسل الاحداث الذي يتم اثناء الاخصاب وحاولنا أن ننظر الى تلك الاحداث بأسلوب سببي . أيّ الاحداث يسبب الاحداث الاخرى أو يقده زنادها ؟ ونحن لا نستطيع بعد أن نجيب على هذا السؤال على الوجه الكامل . بيد أننا قد رأينا أن اطلاق ايونات معينة كالكلسيوم مثلا وتغيير الـ pH الخلوي يبدو أنها أمور مهمة في التسبب في وقوع الاحداث الاخرى .

النواحي الجزيئية في تعارف الحيوانات المنوية والبويضات

الان وقد قمنا بعملية مسح للاخصاب من وجهتي النظر التركيبية الدقيقة والفسيولوجية فسنتمتع بايجاز في مسألة كيفية تعرف خلية الحيوان المنوي على خلية البويضة . ومرة ثانية سنركز اهتمامنا على نظام قنفذ البحر .

تقوم قنفاذ البحر في موطنها باطلاق ما يصل الى ٤٠٠ مليون بيضة لكل انثى و ٠٠ (بليون حيوان منوي لكل ذكر في خلال فصل تزاوجها الذي يتراوح بين ثلاثة وثمانية أشهر . كيف يعرف الحيوان المنوي لقنفذ البحر أنه قد وصل الى بويضة قنفذ بحر من نفس النوع ؟ يحدث في كائنات معينة مثل السرخسيات والحزازيات أن تنجذب الجاميطات المذكورة الى الجاميطات المؤنثة بواسطة مواد كيميائية معينة تطلقها

الجاميطات المؤنثة . ففي السراخس يبدو أن حمض الماليك - L هو المادة الكيماوية الجاذبة ، بينما يبدو أن السكروز يؤدي وظيفة مماثلة في الحزازيات . وفي عفن الماء تنجذب الجاميطات المذكرة الى مركب عضوي معين هو سيرينين - L الذي تطلقه الجاميطات المؤنثة . وتستجيب الخلايا الذكرية لمستويات تركيز منخفضة من سيرينين - L تتدنى الى 10^{-10} جزيئي غرام في المحلول ! بيد أنه في معظم الحيوانات (وليس في جميعها) يبدو أن الجاميطات المؤنثة لا تجذب



شكل ٢ - ١٨ . رأس الحيوان المنوي لقنفذ البحر ويبين الحبيبة الاكروسومية عند الطرف . تفضل بتقديمها فيكتور ماكبير .

الجاميطات المذكرة كيماويا عبر مسافات بعيدة ، وبدلا من ذلك يبدو أن معظم حركة الحيوانات المنوية تكون عشوائية ، ويبدو أن الجانب الاساسي في تعارف الحيوان المنوي والبويضة هو الالتصاق النوعي للحيوان المنوي بالبويضة . ما هي طبيعة الجزيئات المتورطة في هذه العملية الهامة للتعارف بين الحيوان المنوي والبويضة ؟ للإجابة على هذا السؤال يتعين علينا أن نتمعن في عمليتين : التصاق الحيوان المنوي بالاغشية الخارجية للبويضة ، والتعرف بواسطة الحيوان المنوي على غشاء البويضة البلازمي الذي يقع تحت تلك الاغشية .

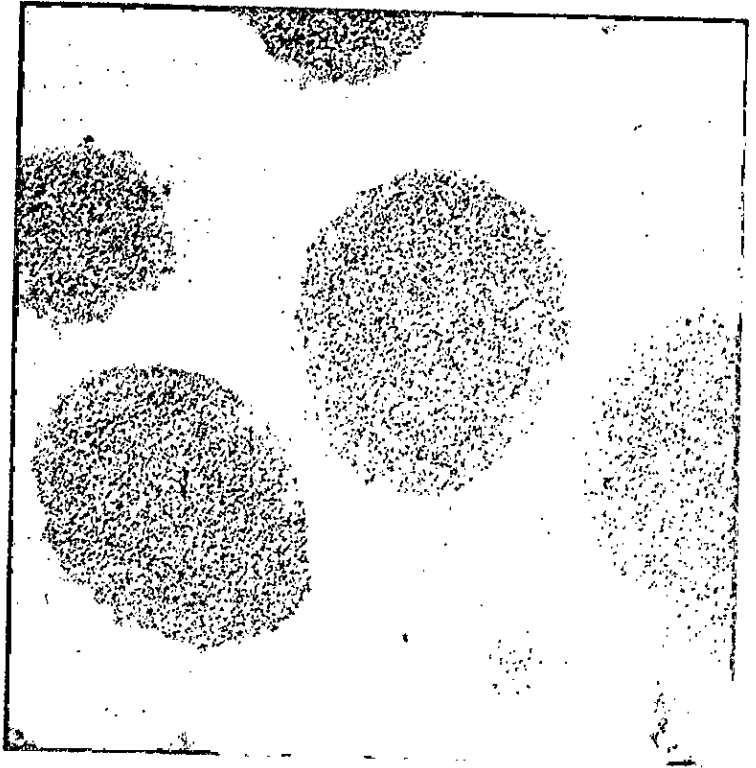
يحتوي الغطاء الهلامي لبويضات قنغذ البحر على مادة سماها ليبي الاخصابين . وقد تبين أن هذه المادة هي عبارة عن أحد السكريات العديدة المخاطية الحمضية (أي أنها عبارة عن بروتين يحتوي على سكريات عديدة وايونات كبريتات) . ويبدو أن الاخصابين يربط الحيوانات المنوية . وإذا استخرج الاخصابين من الاغشية الهلامية لبويضات قنغذ البحر باستعمال أحماض فانه يؤدي الى تخثر الحيوانات المنوية مما يوحي بأن الاخصابين هو جزيء له مواضع مستقبلية عديدة للحيوانات المنوية . ويبدو أيضا أن الاخصابين أو جزيء وثيق الصلة به يُنشّط الحيوانات المنوية بزيادة تنفسها وحركتها وبالتسبب في حدوث التفاعل الاكروسومي .

الإخصابين

قام فيكتور فاكيير وزملاؤه في جامعة كاليفورنيا في ديفيس حديثا جدا بعزل بروتين من الحبيبات الاكروسومية للحيوانات المنوية لقنغذ البحر يبدو أنه يتوسط في عملية التعرف النوعي للحيوان المنوي بسطح البويضة (شكل ١٨-٢ و ١٩-٢) . هذا البروتين الذي يسمى الربطين لا يخثر (يسبب تلاصق) الا بويضات من نفس النوع من قنغذ البحر . والبويضات التي تعالج سطوحها بمواد محطمة للكربوهيدرات لا تتخثر بواسطة الربطين . ويوحي هذا بأن الربطين قد يتعرف على

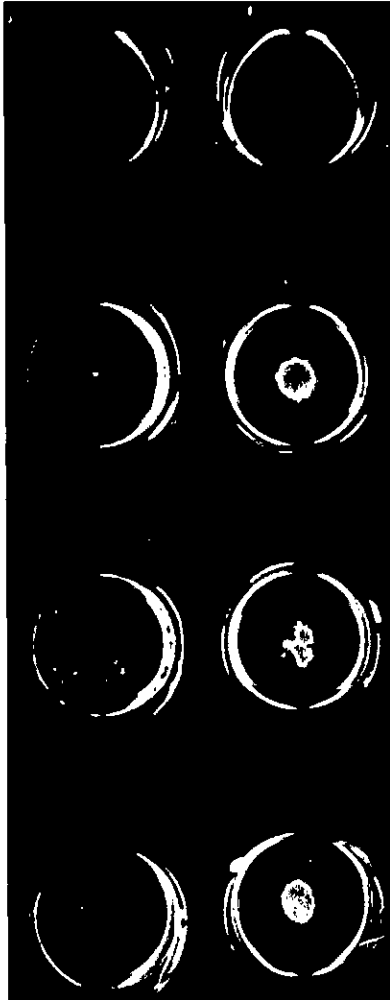
الربطين

اجزاء كربوهيدراتية معينة من جليكوبروتينات (*) سطح البويضة .
 وقد عزل فاكير ايضا جزيئا يبدو أن له طبيعة جليكوبروتينية من
 سطح البويضة . ويبدو هذا الجزيء انجذابا الى الربطين محددًا بالنوع
 وقد يكون هو موضع استقبال الربطين على سطح البويضة .



شكل ٢ - ١٩ . حبيبات اكروسومية معزولة من الحيوانات المنوية لقنفذ البحر .
 تنضج بتقديمها فيكتور فاكير .

* مركبات من البروتين والسكريات المعقدة (المترجم) .



بويضات س. بوربوراتس +
ربطين من س. بوربوراتس

بويضات س. بوربوراتس +
ربطين من س. فرانسيكانس

بويضات س. فرانسيكانس +
ربطين من س. فرانسيكانس

بويضات س. فرانسيكانس +
ربطين من س. بوربوراتس

شكل ٢ - ٢٠ . نوعية ربطين نطفة تنفذ البحر في تخثر بويضات قنافظ البحر .
وبين الشكل ان افضل التخثر يحدث لبويضات بواسطة ربطين معزول من نطفة
نفس النوع . تفضل بتقديمها فيكتور فاكبير .

تبقى هناك أسئلة عديدة دون اجابة حتى الان . هل موضع استقبال الربطين على سطح البويضة هو الاخصابين ؟ ما هي العلاقة بين الربطين وجزيء على سطح الحيوان المنوي يرتبط بالاخصابين كان قد افترض وجوده منذ زمن طويل وسمي مضاد الاخصابين ؟ ما هي المجموعات الوظيفية للربطين وللمواضع المستقبلية للربطين على سطح البويضة والمسؤولة عن تفاعل هذه الجزيئات . وتشير الادلة الاولى جدا التي سبقت اعلاه الى أننا هنا بصدد تفاعل بين بروتين (الربطين) وبين أجزاء سكرية من مواضع مستقبلية على سطح البويضة (شكل ٢-٢٢) . وكما سنرى فيما بعد يبدو أن التفاعل بين البروتين والكربوهيدرات يلعب دورا هاما في كثير من ظواهر التعارف بين خلايا وخلايا أخرى غير التفاعل بين الحيوان المنوي والبويضة .

تعارف خلايا
على خلايا

ملخص

عملية الاخصاب هامة بالنسبة لنا جميعا . فهي تحدد بدء كائن جديد . وهي تضمن خلط معلومات وراثية من الام ومن الاب لتكوين كائن جديد فريد . وفي هذا الفصل بدانا نحظى بنظرة سريعة على التعقيدات المتضمنة في الاخصاب . ودرسنا كيف يخترق الحيوان المنوي الاغشية الخارجية للبويضة وأخيرا كيف يلتحم بالغشاء البلازمي للبويضة . ولاحظنا التفاعل القشري للبويضة وكيف أنه كثيرا ما يوفر حائلا دون تعدد الحيوانات المنوية المخصبة . وعلى المستوى الجزيئي لاحظنا أن تفاعلات كيميائية حيوية عديدة تنشط حال حدوث الاخصاب وأن أحداثا كإطلاق الايونات والتغير في الـ pH الخلوي قد تحفز حدوث بعض الاحداث الأخرى . وأخيرا ألقينا نظرة على الاساس الجزيئي لتعارف الحيوان المنوي والبويضة وتمعنا في جزيئات مثل الاخصابين

شكل ٢ - ٢١ حيوان منوي لقنفذ البحر
مرتبط بواسطة الربطين بحملة دقيقة
تابعة للبويضة . تفضل بتقديدها
فيكتور ماكبير .

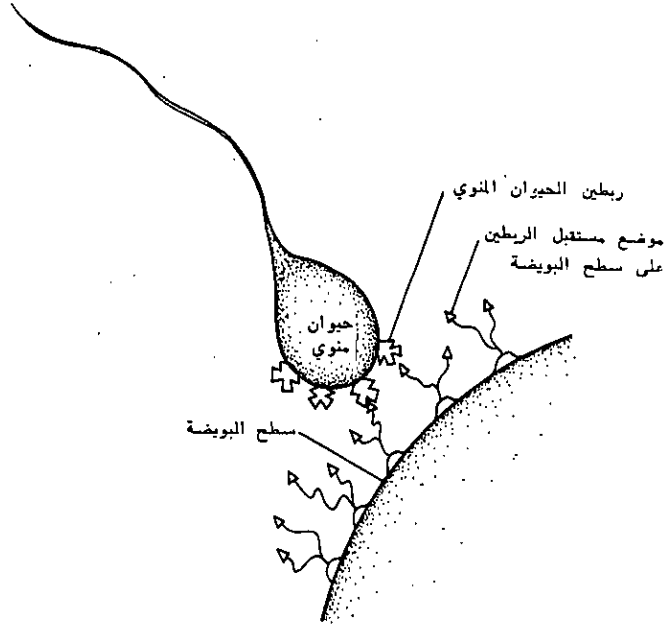
نواة الحيوان
المنوي

ربطين يربط الحيوان المنوي
بالخلة الدتية للبويضة.

خلة دقيقة للبويضة

سطح البويضة

هياكل
قشرية



شكل ٢ - ٢٢ . نموذج افتراضي للأساس الجزيئي للتعارف بين الحيوان المنوي والبويضة . وقد يتضمن خط الغفل والمفتاح هذا بروتينا (ربطين على الحيوان المنوي يتفاعل مع مجموعات سكرية على سطح البويضة . علاقات الحسم لهذه الجزيئات الانتراضية مبالغ فيها جدا .

والربطين يعتقد أنها متورطة في التوسط في عملية اتصال الجاميطات . وبدأنا نحصل على نظرة خاطفة الى بعض الاجابات على الاسئلة العديدة المتعلقة بتفاعل الاخصاب بيد أن استكشاف الاخصاب لم يكتمل يتخطى بدايته بعد . ومن المحتمل أن أعمالا مثيرة خلال السنوات العديدة القادمة سوف تزودنا بنظرة أوضح بكثير لجوانب تفاعل الاخصاب التي لا نفهم منها سوى النزر اليسير . ولعل السؤال الذي طرحناه في أول هذا الفصل وهو : « كيف يتسنى لحيوان منوي دقيق

الحجم يلتحم بـ ٠.٠٠٠٢٪ من سطح البويضة أن يقدر زناد العدد الكبير
من التغيرات التي تحدث في الزيغوت الجديد « سيجاب عليه اجابة كاملة
خلال السنوات القليلة القادمة »

قراءات

• استعراض أساسي حديث

Epel, D., The Program of Fertilization, *Scientific American* 237:129-139 (1977). This recent review is unusually stimulating because it describes possible causal relationships among the events of fertilization and provides up-to-date evidence for these relationships.

• قراءات إضافية مختارة

Carroll, E. J., and D. Epel, Isolation and Biological Activity of the Proteases Released by Sea Urchin Eggs Following Fertilization. *Develop. Biol.*, 44:22-32 (1975).

Colwin, L. H., and A.L. Colwin, Role of Gamete Membranes in Fertilization, 22nd Symposium of The Society for the Study of Developmental Growth. Academic Press, Chicago (1964).

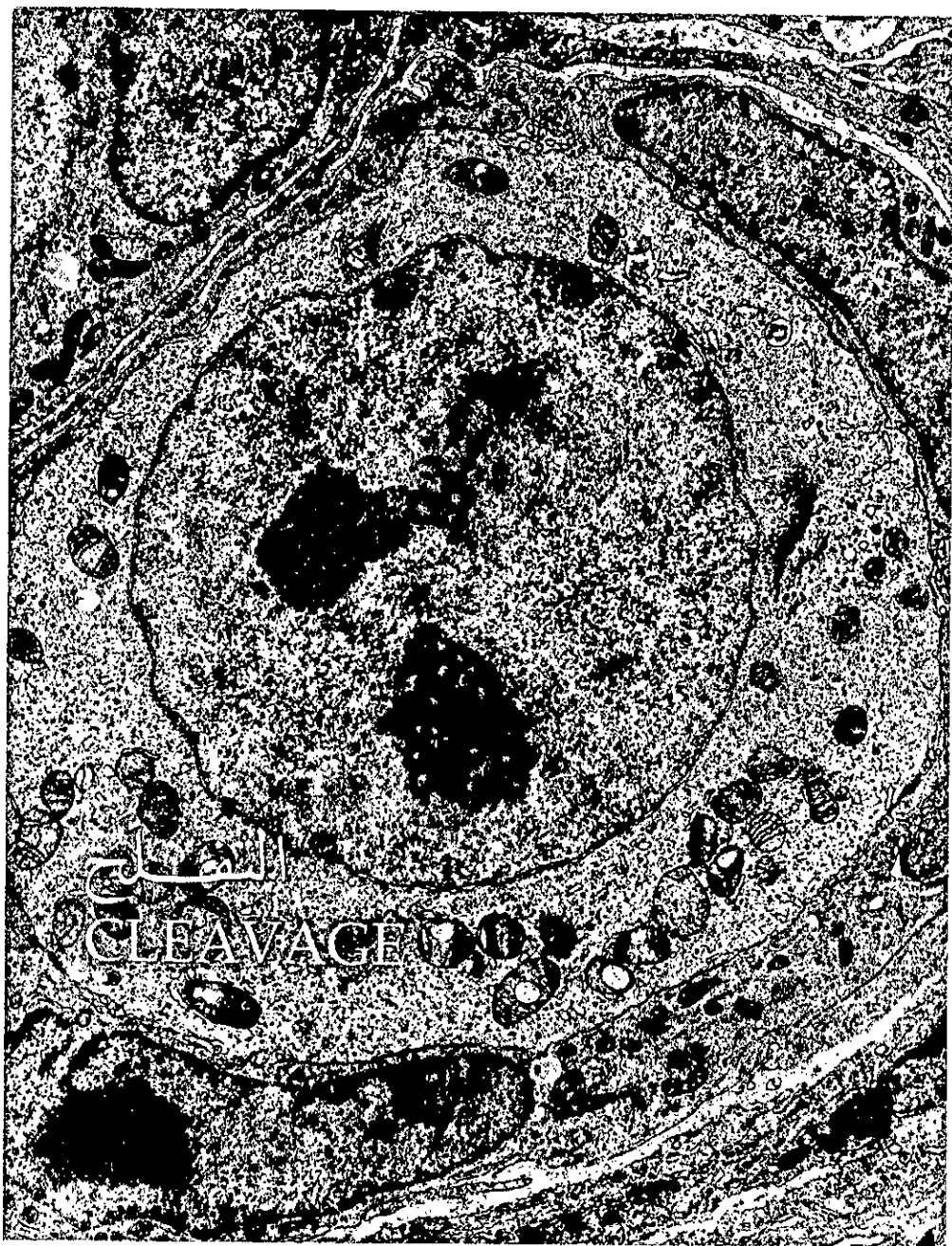
Mazia, D., The Release of Calcium in Arborea Eggs upon Fertilization. *J. Cell Comp. Physiol.* 10:291-304 (1937).

Metz, C. B., and A. Monroy, *Fertilization*. Chicago, Academic Press (1967).

Singer, S. V., and G. L. Nicolson, The Fluid Mosaic Model of the Structure of the Cell Membrane. *Science* 175:720-731 (1972).

- Steinhardt, R. A. and D. Epel, Activation of Sea Urchin Eggs by Calcium Ionophore, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 71:1915 (1974).
- Tegner, M. J., and D. Epel, Sea Urchin Sperm-Egg Interactions Studied with Scanning Electron Microscopy. *Science* 179:685-688 (1973).
- Tyler, A., Gametogenesis, Fertilization and Parthenogenesis. In B. H. Willier, P. Weiss, and V. Hamburger (eds.), *Analysis of Development*, Saunders, 1955.
- Ursprung, H., and E. Schabtach, Fertilization in the Tunicate: Loss of the Paternal Mitochondrion Prior to Sperm Entry. *J. Exp. Zool.* 159:379-384 (1965).
- Vacquier, V. D., and G. W. Moy, Isolation of Bindin: The Protein Responsible for Adhesion of Sperm to Sea Urchin Eggs. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 74:2456-2460 (1977).

افصل الثالٲ



التفلج

حدث الاخصاب • وأصبح الزيجوت « منشطاً » • وبدأت تفاعلات
تخليقية كثيرة • ماذا بعد ذلك ؟ اننا عندما نفكر في جنين فنحن انما
نفكر في كائن عديد الخلايا • بينما كل ما يوجد في هذه اللحظة هو
عبارة عن خلية واحدة هي البويضة المخصبة • وتحول عملية انقسام
البويضة المخصبة والتي تعرف بالتفلج الخلية الواحدة الى خلايا عديدة
تسمى الفَلَجَات في الجنين المبكر • والتفلج عملية تبدو دراماتيكية للعين
ويمكن ملاحظتها في كثير من الاجنة في المختبر • وتؤدي هذه الملاحظات
الى استنتاجات ممتعة • واحد هذه الاستنتاجات هو أن نمط التفلج
ليس متماثلاً في جميع الكائنات • وفي هذا الفصل سوف نتقصى بايجاز
بعضاً من الطرق المختلفة التي تتفلج بها الاجنة • وبالإضافة الى ذلك
سننظر الى بعض الآليات والعوامل التي يبدو أنها تؤثر في أنماط
التفلج وفي عملية التفلج نفسها • وعند نهاية هذا الفصل ستكون
أجنتنا عديدة الخلايا ومستعدة للالتواء والالتفاف لتكون شيئاً يبدأ في
أن يصبح شبيهاً بكائن « حقيقي » •

التفلج

الفَلَجَات

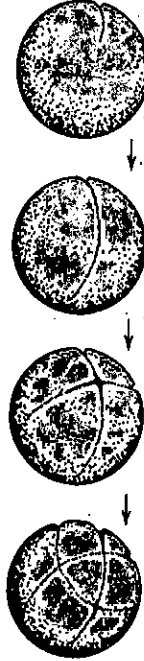
أنماط التفلج وآلياته

دعنا ننظر الى أنماط التفلج المختلفة ونصف بعض العوامل التي يبدو أنها تؤثر في تلك الانماط . وسوف نختار بعض الأجنّة الممثلة التي تصور المفاهيم ذات الأهمية .

التفلج الكامل

التفلج الكامل معناه ببساطة أن الانقسامات تمر خلال البويضة المخصبة بأكملها . ويحدث هذا الطراز من التفلج في أجنة بها كمية

التفلج الكامل



شكل ١ - ٣ . التفلج في الضفدع .

صغيرة أو معتدلة من الملح مثل قنفذ البحر والأمفيوكسس والصفدع ومعظم أجنة الثدييات • ان التراكمات الكثيفة من الملح تعمل على تأخير التفلج •

جنين الصفدع وتأثير الملح على التفلج • يظهر أثر الملح على التفلج بوضوح في بويضة الصفدع التي هي ذيلية الملح بدرجة معتدلة • أي أن الملح أكثر تركزا بوضوح في نصف الكرة الخصري من البويضة منه في نصف الكرة الحيواني • ويعرف نصف الكرة الحيواني بأنه تلك المنطقة من البويضة التي تقطنها النواة • ونصف الكرة الخصري هو النصف الآخر من البويضة • وعندما تكون البويضات حرة الدوران فان نصف الكرة الحيواني يكون عادة متجها الى أعلى • أما نصف الكرة الخصري الذي هو أكثر وأغنى بالملح فيكون متجها الى أسفل • وبالتحديد من خلال عدسة ذات قوة صغيرة يمكننا أن نرى بسهولة أن انقسام التفلج الاول في الصفدع يبدأ في نصف الكرة الحيواني المحتوي على الصبغ ويتحرك ببطء الى أسفل رأسيا (تفلج طولي أو رأسي) خلال نصف الكرة الخصري الأغنى بالملح • ويبدو أن الملح يؤخر حركة التفلج في المنطقة الخضرية • وقبل أن يكتمل الانقسام الاول كثيرا ما يبدأ الانقسام الثاني في المنطقة الخيوانية ، وهو رأسي أيضا وعلى زاوية قائمة من التفلج الاول (شكل ٣-١) • وبذلك فان الملح يؤخر حركة مستوى الانقسام في المنطقة الخضرية • ومع ذلك فان الانقسامين الاولين كاملان وهما يتمكنان في نهاية الامر من التقسيم الكامل خلال المنطقة الخضرية المحية • ويكون التفلج الثالث في جنين الصفدع أفقيا (استوائيا) • ولا يقسم هذا التفلج الجنين الى نصفين بالضبط ، بل هو يكون واقعا ناحية المنطقة الحيوانية بحيث تكون الخلايا العليا المتكونة أصغر من الخلايا السفلى التي هي أغنى بالملح • وهكذا يمكننا أن نصنف نمط

بويضة ذيلية
الملح معتدلة

نصف الكرة
الحيواني

نصف الكرة
الخصري

التفلج غير المتساوي

التفلج في الضفدع بوصفه تام وغير متساو . وينتج عن الانقسام المستمر خلايا حيوانية أكثر عددا وأصغر حجما وخلايا خضرية أكبر واغنى بالملح (شكل ٣-١) .

وواضح أن الملح يلعب دورا هاما في تفلج الضفدع . وتقع النواة فوق الملح الكثيف . ولما كان مغزل الانقسام المنصف يتكون في منطقة النواة فان ثلمات الانقسام تبدأ في منطقة القطب الحيواني وتتحرك صوب المنطقة الخضرية حيث تتأخر بفعل الملح الكثيف . والتفلج الثالث يتأثر أيضا بالملح وذلك بسبب موقع أنوية الفلجات . فموقع تلك الانوية يكون فوق خط الاستواء أعلى السيتوبلازم المحي المركز . وبذلك فانه نظرا لان مغازل الانقسام المنصف تتكون على ارتباط بالانوية فانها تكون مزاحة فوق خط الاستواء . وبهذه الطريقة يتسبب الملح في وقوع التفلج الثالث في مستوى أقرب الى القطب الحيواني للفلجات . وبذلك تنفصل خلايا حيوانية صغيرة (فلجات صغيرة) عن خلايا خضرية كبيرة (فلجات كبيرة) . وعندما تنفصل الخلايا الحيوانية والخضرية تنقسم الانوية وتقع الانوية الخضرية أعلى الملح الكثيف للخلايا الخضرية . وتستمر الخلايا الحيوانية الأصغر حجما والأقل مها في التفلج بسرعة أكبر من الخلايا الخضرية الأغنى بالملح . وبهذه الطريقة يتشكل جنين الضفدع والملح فيه يلعب دورا رئيسيا في تحديد حجم الفلجات الناتجة عن الانقسام .

وفي الفقاريات وكائنات معينة أخرى (الرأسقدميات والخطيطيات والفلاليات) يحدث في مرحلة معينة أثناء التفلج أن يضيّر ترتيب الفلجات بحيث يُرسى مستوى التماثل الجانبي . وبعبارة أخرى يوضع أساس الجانبين الايمن واليسر للجنين اللذين هما صورة مرآة أحدهما للآخر . وعندما يحدث هذا يقال لهذا النمط أنه تفلج تماثل الجانبين .

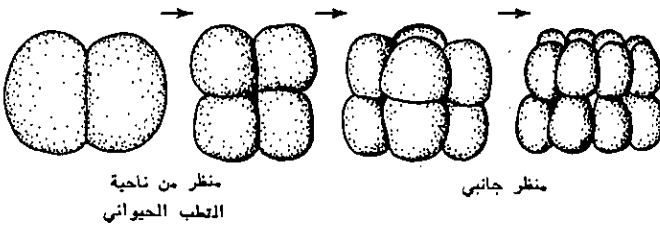
الامفيوكسس - في الحيوان الحبلي البدائي المعروف بالامفيوكسس

التفلج المتماثل الجانبيين

البويضة قليلة الملح البويضة متساوية الملح

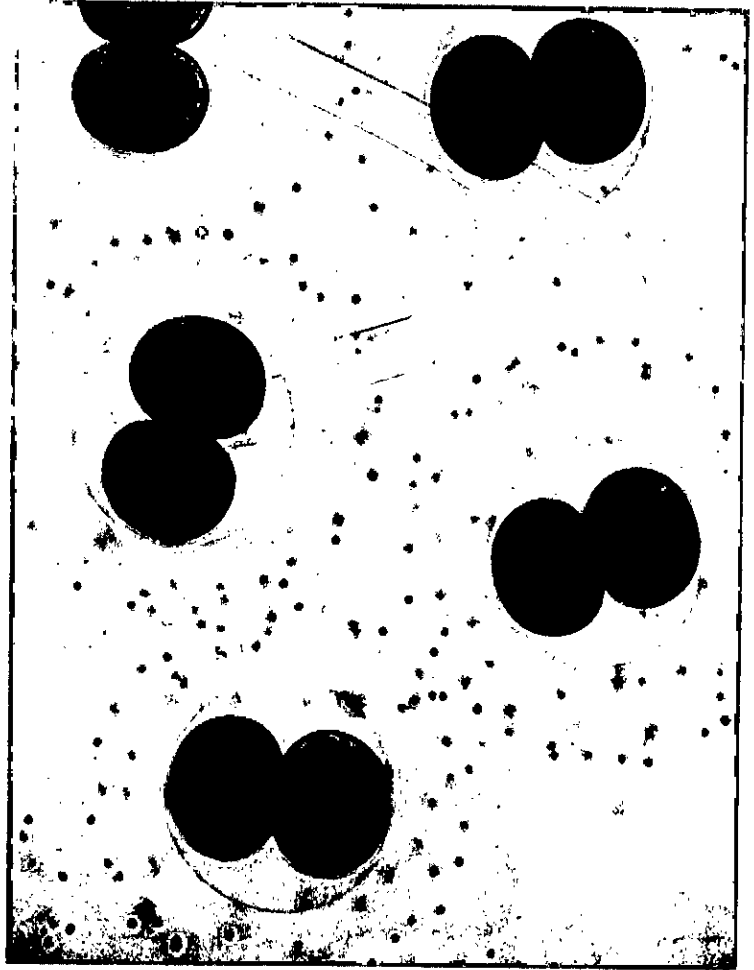
والذي يمتلك كمية صغيرة من الملح الموزع بالتساوي (بويضة قليلة الملح أو متساوية الملح) تكون التفلجات الثلاثة الاولى شبيهة جدا بتلك التي تحدث في جنين الضفدع . ولكن الانقسام الثالث يقسم المنطقتين الحيوانية والخضرية قسمة أكثر استواء ، ولعل ذلك راجع الى أن كمية الملح هنا أقل . وبذلك تكون الخلايا الحيوانية والخضرية المتكونة متساوية تقريبا في الحجم حيث تكون الفلجات الخضرية اكبر قليلا فقط . خيار البحر ، في أجنة عديدة أخرى مثل خيار البحر حيث توجد كمية قليلة فقط من الملح المتساوي التوزيع (بويضة قليلة الملح) يكون التفلج كاملا ومتساويا أيضا . وفي خيار البحر ، كما هو مبين في شكل ٣-٢ ، يكون التفلج الاول رأسيا ، والتفلج الثاني رأسي أيضا وعلى زاوية قائمة مع الاول . أما الانقسام الثالث فهو أفقي . لاحظ أنه على خلاف الحال في جنين الضفدع فان التفلج الثالث في خيار البحر يقسم الجنين الى خلايا علوية وخلايا سفلية تكون متساوية تقريبا في الحجم . وتقع الخلايا العلوية فوق الخلايا السفلية تماما . مثل هذا الترتيب يسمى التفلج الشعاعي نظرا لان نمط الخلايا ذو تماثل شعاعي حول المحور القطبي للبويضة . ويبدو أن هذه الانماط تتأثر جزئيا بتوزيع الملح . التفلج غير المتساوي في جنين قنفذ البحر . يبدي قنفذ البحر أيضا نمط تفلج شعاعي وله بويضة قليلة الملح ، وهو يتابع التفلج

تماثل شعاعي



شكل ٣ - ٢ . التفلج الشعاعي في خيار البحر

بشكل روتيني ثم لا يلبث أن يقدم لنا مفاجأة حقيقية . فالتفلجات
الثلاثة الاولى مماثلة لتلك التي وصفناها سابقا . وكما هو مبين في
شكل ٣-٣ يكون التفلج الاول رأسيا والثاني رأسي أيضا وعلى زاوية



شكل ٣ - ٣ . التفلج الاول في خيار البحر . تفضل بتقديمها فيكتور فاكير

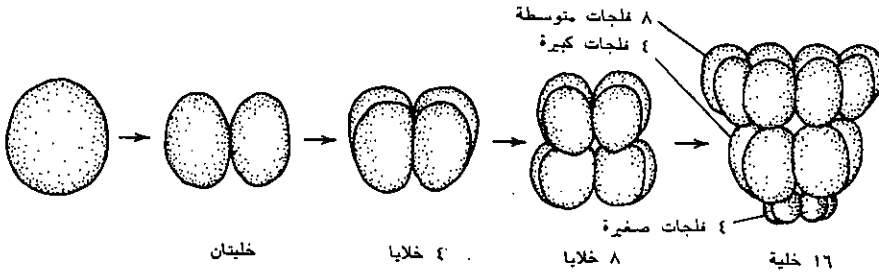
فلجات متوسطة

قائمة مع الاول ، والتفلج الثالث يكون استوائيا . وحتى الان كان نمط التفلج في قنفذ البحر مماثلا لذلك الذي للامفيوكسس وخيار البحر . بيد أن التفلج الرابع في قنفذ البحر يشكل المفاجأة الكبيرة . فالخلايا الحيوانية الاربع تنقسم رأسيا وبالتساوي (مكونة ثمانية خلايا متوسطة الحجم تسمى الفلجات المتوسطة) . أما الخلايا الخضرية الاربع فانها تتفلج أفقيا وبغير تساو منتجة أربع خلايا كبيرة (فلجات كبيرة) وأربع خلايا صغيرة جدا (فلجات صغيرة) عند أقصى الطرف الخضري للمنطقة الخضرية (القطب الخضري) كما هو مبين في شكلي ٣-٤ ، ٣-٥ . وبذلك فان طور ال ١٦ خلية يتكون من ثماني فلجات متوسطة حيوانية وأربع فلجات كبيرة خضرية وأربع فلجات صغيرة جدا خضرية .

فلجات كبيرة

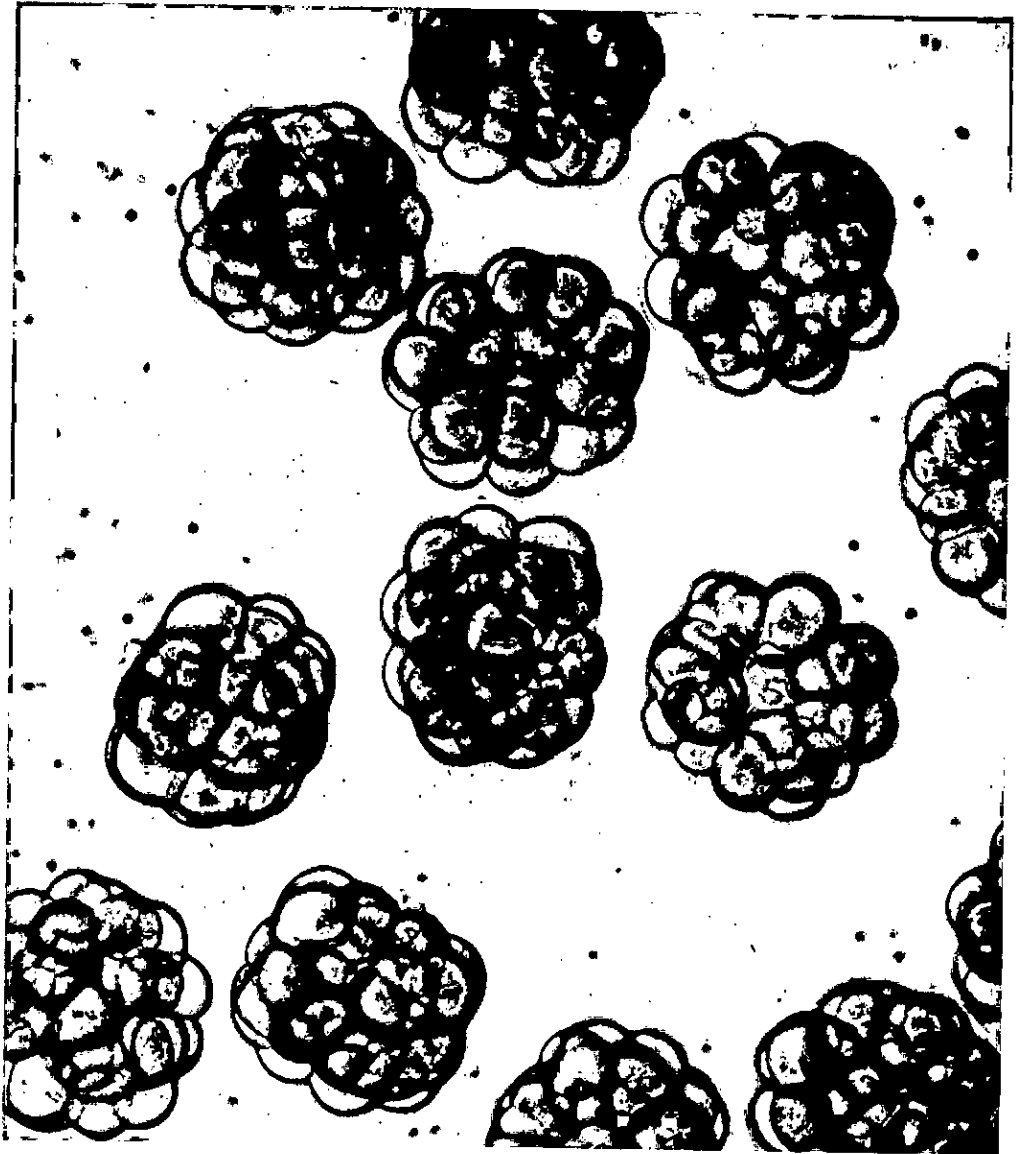
فلجات صغيرة

وليسست الآليات التي تسبب التفلج الرابع غير المتساوي في جنين قنفذ البحر مفهومة على وجه حسن . وقد وُجِدَ أكيدا أنه في أثناء دورات التفلج في جنين قنفذ البحر تتغير كميات بروتينات معينة تحتوي على مجموعات السلفهيدريل * بشكل دوري . وتوحي تجارب مختلفة



شكل ٣ - ٤ . التفلج في قنفذ البحر

* مجموعة السلفهيدريل هي — SH (المترجم)



شكل ٣ - ٥ . طور ال ١٦ - ٣٢ خلية في متغذ البحر . تفضل بتقديمها فيكتور

فاكبير .

أجريت بأن دورات السلفهيدريل هذه قد تتحكم جزئيا في التفلج . فمثلا اذا أوقفت دورات السلفهيدريل باستخدام الاثير ثم أعيدت الاجنة الى ماء البحر الخالي من الاثير لا يكون التفلج الرابع غير متساو ولا تتكون الفلجات الصغيرة . ويمكن ايضا اعاققة التفلج بالاشعة فوق البنفسجية أو باستخدام المثبط الايضي ٢ ، ٤ - داينيتروفينول . وهذه المعالجات لا تثبط دورة السلفهيدريل في الجنين ولكنها تتسبب في أن يضيع على الجنين تفلج واحد . وعندما يحدث التفلج الثالث في هذه الاجنة المعالجة فهو يكون غير متساو وينتج عنه فلجات صغيرة عند القطب الخصري . ولما كانت دورات السلفهيدريل غير معاققة في وقت حدوث التفلج الثالث في الاجنة المعالجة فان دورة السلفهيدريل الرابعة تحدث . وبذلك فلعل دورة السلفهيدريل الرابعة تسبب التفلج غير المتساوي بطريقة ما . ولا شك ان البحوث المستقبلية سوف تلقى مزيدا من الضوء على هذه المشكلة .

وكما رأينا ليست أسباب أنماط التفلج المعنية مفهومة على الوجه الاكمل . بيد أن التفلج الرابع في جنين قنفذ البحر يكشف عن مشكلة أخرى مشوقة . ان الفلجات المتوسطة الثمانية ذات الحجم المتوسط تعطي معظم الاكتودرم أو الطبقة الخارجية للجنين . وتعطي الفلجات الاربع الكبيرة بعض الاكتودرم وكل الإندودرم أو الطبقة الداخلية تماما للجنين . وتصبح الفلجات الاربع الصغيرة عبارة عن الخلايا الميزنشيمية الأولية التي تكوّن عناصر هيكل الجنين . وتجعل اختلافات الحجم بين هذه الطرز من الخلايا في الامكان تحديد مصائر تلك الخلايا بمراقبة ما يكونه كل طراز منها . كما أن بعض طرز الخلايا تحتوي - في بعض الانواع - على حبيبات صبغية تساعد الدارس على تتبع الخلايا اثناء النمو التكويني .

وفي طور ال ١٦ خلية يمكن فصل الفلجات المتوسطة والفلجسات

إكتودرم

إندودرم

الخلايا الميزنشيمية

الأولية

الكبيرة والفلجات الصغيرة بعضها عن بعض ثم اعادة تجميعها بطرق معينة . وثبتت هذه التجارب أن تركيبات من الفلجات المتوسطة والفلجات الصغيرة يمكن أن تعطي جنينا طبيعيا تقريبا . ويمكن للفلجات المتوسطة مضافة إلى الفلجات الكبيرة أن تعطي جنينا طبيعيا تقريبا . أما الفلجات المتوسطة أو الفلجات الصغيرة أو الفلجات الكبيرة كل على حدة فلا تنمو الى جنين طبيعي . وتدل هذه التجارب التي أجراها هورستاديوس انه لكي يتكون جنين طبيعي يتعين علينا أن نجتمع بين بعض الخلايا من النصف الحيواني للجنين وبعض الخلايا من نصفه الخصري . وقد فسرت هذه النتائج بما يوحي بأنه قد يكون هناك نوعان أساسيان من الخلايا في الجنين . ويتركز أحد هذين النوعين أساسا في النصف الحيواني للجنين والآخر متركز في المنطقة الخصرية . وقد اقترح أنه لكي يتكون الجنين الطبيعي يجب أن يكون هناك بعض من « المادة » الحيوانية وبعض من « المادة » الخصرية . ماهي طبيعة « المادة » الحيوانية و « المادة » الخصرية ؟ هذا هو السؤال الذي تستحق الاجابة عليه جائزة المائة ألف دولار . وقبل أن نوهم أحدا بأننا نفهم حقا ما يجري هنا دعنا نقول - من ذا الذي يعلم كنه تلك « المادة » . غير أن تجارب عديدة مشوقة قد أجريت وجاءت نتائجها لتلقي قليلا من الضوء على هذه المشكلة . ومن غير المحتمل أن التدرجات تتضمن مواد سيتوبلازمية يمكن ازاحتها بسهولة بواسطة قوة الطرد المركزية . ويقوم هذا الاستنتاج على تجارب أعيد فيها ترتيب سيتوبلازم البويضة بواسطة قوة الطرد المركزية . وفي هذه الحالة تحتوي الفلجات مواد تختلف عن تلك التي كانت تحتويها في ظل الظروف الطبيعية ويمكن لجنين طبيعي أن يتكون من سيتوبلازم « مختلط » . وقد أجريت تجارب عديدة أخرى اعطت نتائج

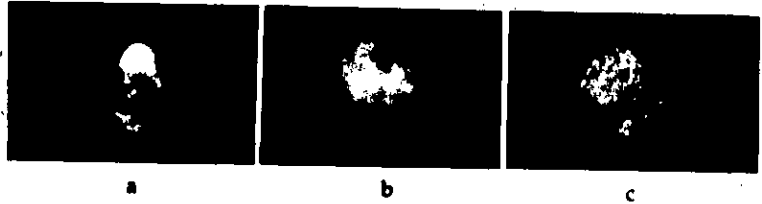
غير حاسمة مماثلة •

توحي دراسات مختلفة أن هناك اختلافات هامة بين الفلجيات المتوسطة والفلجيات الكبيرة والفلجيات الصغيرة قد تكمن في منطقة سطح الخلايا • وتشمل المنطقة السطحية الغشاء الخلوي والقشرة أي الطبقة التي تقع تحت الغشاء الخلوي مباشرة • وتوحي التجارب التي استخدمت فيها بويضات السبيدج * الكبيرة أن سطح الخلية قد يحتوي فعلا على معلومات يمكن أن تتحكم في التكوين • وقد شملت هذه التجارب التي أجراها أرنولد استخدام شعاع دقيق من الضوء فوق البنفسجي لمعالجة منطقة صغيرة من سطح البويضة • وقد محت هذه المعالجات تكوين أعضاء أو أنسجة معينة تنشأ في الحالة الطبيعية من كل من المواضيع المعالجة •

ولكن ماذا عن جنين قنفذ البحر ؟ هل هناك أية دلالة على أن سطوح الفلجيات الصغيرة أو الفلجيات المتوسطة أو الفلجيات الكبيرة تختلف بعضها عن بعض ؟ الإجابة على هذا السؤال هي نعم • لقد أثبت روبرسون ونيري واوبنهايمر مؤخرا في مقالة نشرت بمجلة «العلم» أن هناك اختلافات بين الصفات السطحية للفلجيات الصغيرة عن تلك التي للفلجيات الكبيرة والمتوسطة • وقد استخدم هؤلاء الباحث أحد اللكتينات (مادة بروتينية تربط الكربوهيدرات - أنظر فصل ١) ويسمى كونكانافالين ١ لدراسة سطوح الفلجيات الصغيرة والمتوسطة والكبيرة • ويرتبط كونكانافالين ١ بمواضع مستقبلية معينة على سطح الخلية تحتوي على سكريات • ويمكن اظهار هذا الارتباط للعيان بقرن صبغة فلورية بكونكانافالين ١ • وبهذه الطريقة اذا أضفنا كونكانافالين ١ الفلوري الى الخلايا لامكننا باستخدام المجهر الفلوري

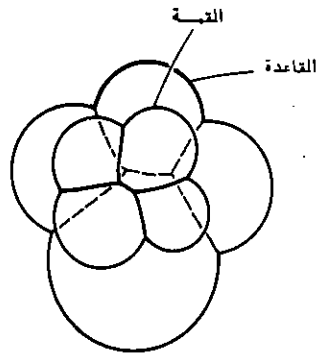
* الحبار - وهو حيوان من الرخويات الراسدية (المترجم)

أن نلاحظ ارتباط هذه المادة بسطح الخلية على شكل وهج فلوري في منطقة الارتباط . وباستخدام هذه الطريقة أمكن اثبات أنه يحدث على السطح الخلوي للفجوات الصغيرة فقط أن يتحرك التفلور الى قطب واحد من الخلية . ولم يلاحظ أي تحرك للتفلور على الفجوات الكبيرة أو المتوسطة (شكل ٣ - ٦) . وتوحي هذه النتائج بأن مواضع محتوية على سكريات على سطح خلية الفلجة الصغيرة يمكنها أن تتحرك لتتراكم عند أحد اطراف الخلية . أما على الفجوات الكبيرة والمتوسطة فإن المواضع لا تتحرك وتظل مطمورة بـرسوخ في سطح الخلية . ما معنى كل هذا ؟ ان هذا يدل ببساطة على أن سطوح الفجوات الصغيرة تختلف بوضوح عن سطوح الفجوات الكبيرة والمتوسطة . وسواء أكانت هذه الاختلافات السطحية مهمة في مساعدة طرز الخلايا على تحقيق مصائرهما أم لا يظل من الامور التي يجب تحديدها . ولكنه من الواضح أن الفجوات الصغيرة تصبح فعلا خلايا ميزنشيمية مهاجرة تلعب دورا

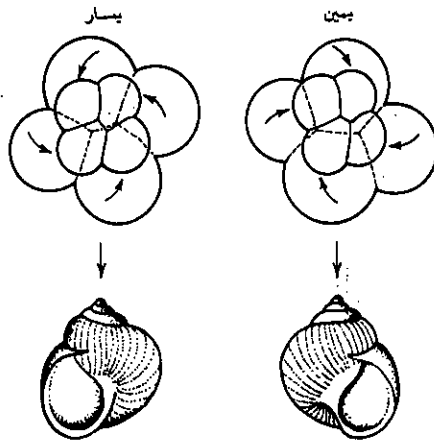


شكل ٣ - ٦ . اختلافات سطح الخلية في الفلجة الصغيرة لقنفذ البحر (ا) ، والفلجة المتوسطة (ب) والفلجة الكبيرة (ج) . والفلجة الصغيرة فقط هي التي تبين عن مواضع استقبال متحركة للكونكانافالين الفلوري على سطح الخلية. ويظهر هذا بتراكم الفلورة عند طرف واحد من الفلجة الصغيرة . وقد أثبتت تجارب أخرى ان الفلورة تتحرك من جسم الخلية الى طرفها . من م . روبرسون ، ا . نيري و س . ب أوبنهايمر .

هاما في التكوين الجنيني لقنفذ البحر (فصل ٤) • ولعمل السطوح



شكل ٣ - ٧ • شكل تخطيطي للتفلج الحزوني في الحيوان الرخوي يونيو •
كل خلية علوية تقع مباشرة فوق الوصلة بين خليتين سفليتين • عن ليلي



شكل ٣ - ٨ • شكل تخطيطي للتفلج الحزوني الايسر (ضد عقارب الساعة)
والايمن (في اتجاه عقارب الساعة) والتفاف الصدفة في الحزون •
عن كونكلين •

« المتحركة » لهذه الخلايا تعينها على الهجرة .

التفالج الحلزوني والسيتوبلازم الخاص

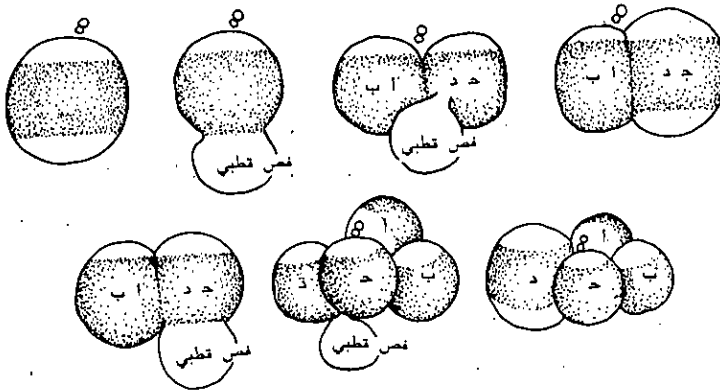
التفالج الحلزوني

تبدي أجفة كثيرة - كتلك التي للطلقيات والرخويات والديدان المفلطحة والنمرتينات - نمط تفالج حلزوني . وفي هذا الطراز من التفالج ونتيجة للوضع المائل لمغزل الانقسام لا تقع الخلايا الوليدة الواحدة فوق الاخرى تماما أو تحتها تماما بل هي تكون مزاحة بحيث تقع كل خلية علوية فوق الوصلة بين الخليتين السفليتين كما في شكل ٣ - ٧ .

هناك مفهومان تكوينيان هامان يمكن تعلمهما من دراسة الاجنة الحلزونية التفالج . وسوف نوضحهما بتفصيل أوسع في فصول أخرى من المثن . ولكنه قد يكون من المفيد هنا أن نتمعن فيهما في سياق الحديث عن التفالج .

يعالج المفهوم الاول مسببات اتجاه التفالج . ما الذي يسبب أن تكون التفالجات الحلزونية يمينية أو يسارية ؟ وبعبارة أخرى عندما يحدث التفالج ستتكون الخلية العلوية الى اليمين أو الى اليسار من الخلايا السفلية . ما الذي يسبب الاوضاع المختلفة للمغزل والتي ينتج عنها تفالجات يسارية أو يمينية ؟ ويأتي رد جزئي على هذا السؤال من دراسة لقوقع ليمنيا . هذه القواقع لها صدقات وأعضاء تكون ملتفة اما على نحو يساري أو على نحو يميني . ومثل هذا الالتفاف ينتج عما اذا كان التفالج المبكر يساريا (عكس اتجاه عقارب الساعة) أو يمينيا (في اتجاه عقارب الساعة) كما هو مبين في شكل ٣ - ٨ . وهناك جينة واحدة يبدو أنها تحدد ما اذا كان التفالج يساريا أم يمينيا . وصفة الالتفاف اليميني سائدة على صفة الالتفاف اليساري . ولهذا فاننا نتوقع أننا اذا زواجنا أنثى يسارية الالتفاف (والتفالج) نقية بذكر

يميني الالتفاف (والتفلج) نقي فسيكون النسل جميعه يميني الالتفاف والتفلج لان هذه هي الصفة السائدة . ولكن بدلا من ذلك يحدث العكس تماما . فالجيل الاول كله من النسل يبين عن تفلج والتفاف يساريين . ويبدو أن التحكم في نمط التفلج يكمن في جينات جسم الام . فاذا كانت الام تمتلك جينات نقية للتفلج اليساري فيبدو أن جسمها ينتج مادة من نوع ما تدخل الى سيتوبلازم الخلايا البيضية حيث تتسبب في أن تتفلج البويضة المخصبة على نحو يساري . واذا كان للام جينات يمين ويسار مختلطة فان نسلها يتفلج في حلزون يميني وذلك لان اليمين سائد والعامل الامي اليميني يَجِبُ السيادة الوراثية . وبذلك فان جينات الام تكون مادة سيتوبلازمية للخلايا البيضية ستتحكم فيما بعد في نمط تفلجها . ويبدو أن جينات البويضة المخصبة غير قادرة على التحكم في ذلك النمط . ويبدو أن جينات الام هي التي تكون في هذه الحالة ذات أهمية عظمى في انتاج المادة التي تتحكم في اتجاه وضع مغزل التفلج . وهكذا نرى أن مواد سيتوبلازمية تبدو على جانب أساسي من الاهمية



شكل ٣ - ٩ . تفلج الحيوان الرخوي دنتاليام . عن أ. ب. ويلسون .

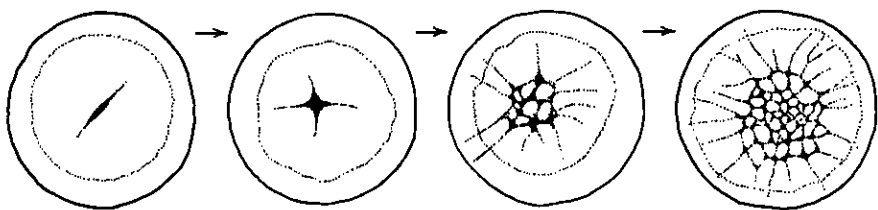
في التحكم في حدث تكويني ذي مغزى •

ما هو المفهوم الهام الثاني الذي يمكن ان نتعلمه من دراسة
الاجنة الحلزونية التفلج ؟ يبدو أن مواد سيتوبلازمية بعينها تكون ذات
اهمية ليس فقط في التحكم في نمط التفلج وانما هي تلعب دورا ايضا
في التحكم في مصير الفلجات • ويظهر هذا جيدا في الجنين ذي التفلج
الحلزوني للحيوان الرخوي المسمى دنتاليام • ينقسم سيتوبلازم
بويضة دنتاليام الى ثلاث مناطق مميزة جدا : منطقة رائقة عند القطب
الحيواني ، ومنطقة عريضة استوائية من سيتوبلازم محبب ، ثم
منطقة رائقة أخرى من السيتوبلازم عند القطب الخصري • وكما هو
مبين في شكل ٣ - ٩ يقصى السيتوبلازم الخصري في فص قطبي قبل
التفلج الاول مباشرة • وما أن يتم الانقسام الاول حتى ينسحب
السيتوبلازم الخصري الرائق عائدا الى داخل الجنين ولكنه يعسود
الى واحدة فقط من الخليتين الوليدتين (المسماة خلية ب ج) • ويكون
للخلية الاخرى (الخلية ١ ب) منطقتان فقط من المناطق السيتوبلازمية
الاصلية ، بينما يكون للخلية ج د المناطق الثلاث جميعها • وعند التفلج
الثاني يحدث شيء مماثل وينعزل السيتوبلازم الخصري الرائق في
واحدة فقط من الفلجات الاربعة (الخلية د) • ولا تمتلك الخلايا ١ ، ب ،
ج ، مادة السيتوبلازم الخصري الرائق • وهكذا فان خلايا معينة تحصل
على طرز معينة من السيتوبلازم • ويمكننا أن نفضل الفلجات بعضها
عن بعض في طور الخليتين وطور الاربع خلايا • ولا يتمكن من اعطاء
يرقات طبيعية (ولكنها اصغر حجما) سوى الفلجات التي تحتوي على
السيتوبلازم الخصري الرائق • أما الخلايا الاخرى فتعطي يرقات عاطلة
من الطبقة الجرثومية الوسطى (الميزودرم أو الطبقة المتوسطة) • وبذلك
يبدو أن السيتوبلازم الخصري الرائق مهم لتكوين الطبقة المتوسطة •
وكون مادة الفص القطبي الخاصة تشكل عاملا هاما في تكوين

الفص القطبي

الميزودرم تدعمه التجربة التالية • لو أن الفص القطبي الذي يحتوي على سيتوبلازم خاص فقط ولا يحتوي على نواة قُصَّ قبل اكتمال التفلج الاول أو الثاني فإن الجنين المتبقي يكون يرقّة ينقصها الميزودرم • وبهذا يظهر أن السيتوبلازم (أو المنطقة السطحية) وليس النواة هو الذي يجعل الفلجة مختلفة عن غيرها وقادرة على تكوين الميزودرم •

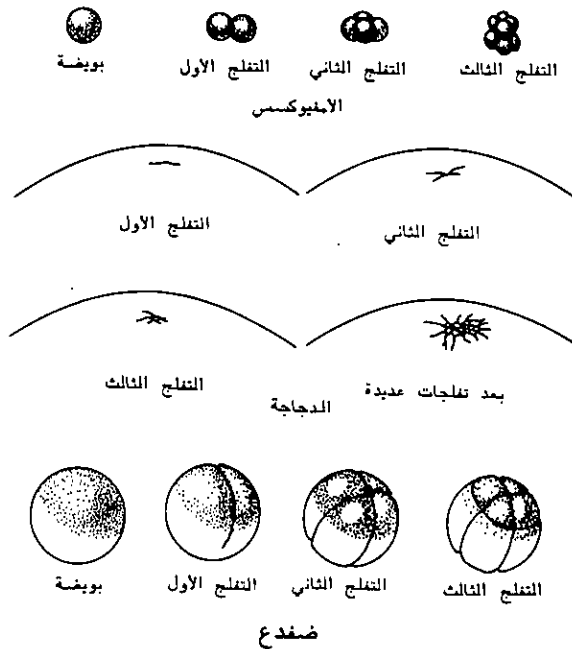
وهناك أمثلة عديدة أخرى على أهمية المواد السيتوبلازمية في التكوين الجنيني • وسوف نرى فيما بعد (فصل ٨) أن من المحتمل أن ما يحدث في جميع الاجنة أن تنعزل سيتوبلازومات معينة أثناء التفلج ، وأن هذه السيتوبلازومات تلعب دورا رئيسيا في تقرير مصير الخلايا • ويصور المثل المعطى أعلاه هذه القاعدة بسبب الفروق الواضحة المرئية بين المناطق السيتوبلازمية • أما في أجنة عديدة أخرى فإن مثل هذه السيتوبلازومات قد لا تكون مرئية بهذا الوضوح وبذلك لا يكون نفوذ السيتوبلازم على التكوين بمثل ذلك الوضوح •



شكل ٣ — ١٠ . التفلج غير الكامل لبيضة الدجاجة . منظر سطحي . تتجه الرؤية من أعلى على قرص البلاستولة عند القطب الحيواني . الشكل محوّر عن ج . ت . باتيرسون .

التفلج غير الكامل

تكون البويضات ذيلية الملح الى حد بعيد في بعض الكائنات مثل القروش والشفنين والاسماك العظمية والزواحف والطيور . ومعنى هذا أن الملح يكون مركزا في المنطقة الخضرية الى درجة أن السيتوبلازم الخالي من الملح يطفو فوق الملح على هيئة قرص صغير . وقد سبق أن رأينا أنه حتى الكمية المتوسطة من الملح تعيق التفلج . فما الذي يحدث هنا حيث تكاد البويضة بأكملها أن تكون مكونة من ملح كثيف ؟ في هذه الحال تقسم التفلجات القرص السيتوبلازمي الخالي من الملح فقط



شكل ٣ - ١١ . مقارنة بين التفلج في الامنيوكسس والدجاجة والصفدع

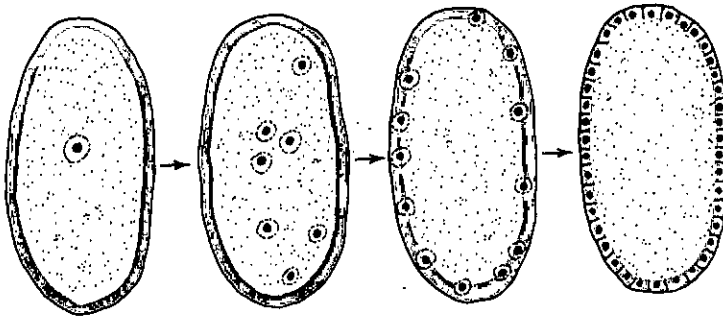
وهي لا تقسم المح الكثيف مطلقا . ويعرف هذا بالتفلج غير الكامل
(انظر شكل ٣ - ١٠ ، ٣٤ - ١١) .

بويضة مركزية المح

وللحشرات وكثير من المفصليات الاخرى بويضات مركزية المح .
ولهذه البويضات مح مركز في داخل البويضة . ويكون السيتوبلازم
الخالي من المح طبقة سطحية حول المح ومنطقة سيتوبلازمية خالية
من المح في مركز البويضة . ويحتوي هذا السيتوبلازم على النواة (شكل
٣ - ١٢) وفي هذه البويضات تنقسم النواة قبل أن ينقسم أي من
السيتوبلازم . وتتحرك الانوية المنقسمة محاطة بكميات صغيرة من
السيتوبلازم الى الخارج نحو سطح البويضة . ويتكون السطح عندئذ
من أنوية عديدة في طبقة من السيتوبلازم غير المقسم . ويصبح
السيتوبلازم مقسما الى اقسام تظل متصلة بالمح المركزي . وبمضي
الوقت تنفصل الخلايا عن المح وتستخدم المح للاغتذاء . ويعرف هذا
الطراز من التفلج غير الكامل بالتفلج السطحي .

التفلج السطحي

وهكذا نرى أنه في البويضات التي لها كمية صغيرة أو متوسطة من
المح يكون التفلج عادة كاملا . وفي البويضات التي بها مناطق مركزة
من المح يحدث التفلج في السيتوبلازم الخالي من المح فقط . وبذلك



شكل ٣ - ١٢ . التفلج السطحي في بويضة مركزية المح (بويضة حشرة)

فان الملح أحد العوامل الهامة في التحكم في نمط التفلج اضافة الى عوامل أخرى مثل دورات بروتينات معينة وعوامل سيتوبلازمية أخرى محكومة وراثيا .

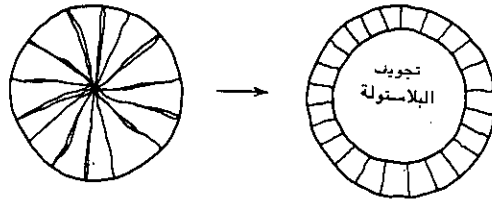
ميكانيكات التفلج

يتضمن التفلج انقسام سيتوبلازم الخلية وانقسام مكونات النواة . ما هي ميكانيكات هذه العمليات ؟ لوحظت حلقة من الخيوط الدقيقة يبلغ قطر كل منها ٣٠ - ٧٠ أنجستروم ، ويحتمل أنها تتكون من البروتين المسمى اكتين تحت السطح مباشرة في بويضات عديدة . وتركب هذه الخيوط كما سنناقش بالتفصيل في فصل ١٢ من وحدات دقيقة كروية يمكنها أن تتبلر وتنفك بتغير عوامل سيتوبلازمية مثل القوة الأيونية . ويبدو أن هذه الخيوط تشكل حلقة قابلة للانقباض تسبب انفصال السيتوبلازم على نحو شبيه بشد خيوط الجوزدان لتضييق اتساع فتحته . وهناك عقار يسمى سيتوكالازين ب يحطم الخيوط الدقيقة السيتوبلازمية وهو يعطل أيضا الانقسام السيتوبلازمي لخلايا الثدييات المزروعة . وإذا أزيل العقار استؤنف الانقسام الخلوي عقب عودة الخيوط الدقيقة الى الظهور . وتدل مثل هذه التجارب على أن الخيوط الدقيقة متورطة في الانقسام السيتوبلازمي . بيد أنه يجب التأكيد على أن عقار السيتوكالازين يؤثر أيضا على عمليات خلوية أخرى مثل تخليق البروتين وامتصاص السكر والتنفس الخ . ولذلك فإن تفسير الدراسات على تأثير العقاقير يجب أن يعمل بحذر . وقد يكون الانقسام السيتوبلازمي محكوما حقيقة بالخيوط الدقيقة ولكن الدراسات على سيتوكالازين ب لا يمكن أن توردا كدالة دامغة على مثل هذا الاستنتاج .

وقد يعمل المغزل ، أو على وجه أدق النجمان ، على استهلال الانقسام السيتوبلازمي وذلك بانتاج نوع من العوامل القابلة للانتشار يأتي أثره على الحلقة المنقبضة . وقد أمكن اثبات ذلك بتجارب أزيلت فيها النجوم أو فصلت . والانجم يجب أن تكون موجودة في المنطقة التي يتكون فيها ثلم التفليج . وبذلك فإن الانجم قد تهييء الظروف الضرورية لتنظيم آلية التقصص .

وفيما يتعلق بالانقسام النووي فإن جهاز مغزل الانقسام يتركب من بروتين شبيه بالانيبيبات يسمى انبوبين أ ، ب (انظر فصل ١٢) . وهذا البروتين يوجد في البويضة وفي الفلجات حتى عندما يكون المغزل غير موجود . ويبدو أن البروتين يوجد في السيتوبلازم في شكل وحدات تكوينية صغيرة . وعند الوقت المناسب لتكوين المغزل يحتمل أن هذه الوحدات التكوينية تُحفز على التجمع (التبلر) لتكون الجهماز الانقسامي المرئي . وسنعود الى المشكلة المشوقة لبلمرة العضيات الخلوية من وحدات صغيرة تكون قد تكونت مسبقا وذلك في فصل ١٢ . ماهي بعض الاحداث الايضية التي تقع أثناء التفليج ؟ ان كميات كبيرة من RNA تُخلَق لكي تزود كل فلجة بمجموعة من الكروموسومات ، وهناك عدة بروتينات لازمة أيضا للتفليج . ويكون بعض هذه البروتينات مختزنا في خلية البويضة وليست هناك حاجة الى تخليقها ولكن بعضا آخر منها يخلق أثناء التفليج . ويؤدي تثبيط تخليق البروتين باستعمال عقار بيورومايسين الى ايقاف التفليج تماما . وهذا يوحي بأن تخليق البروتين ضروري لحدوث التفليج . بيد أنه يجب أن يظل حاضرا في ذهننا أن دراسات التثبيط يجب أن تؤخذ بحذر . فقد تتدخل بعض المثبطات أيضا في بعض عمليات غير تلك التي نعرف أنها تتأثر بالمثبط . أما عن RNA فليس الامر بحاجة الى تخليق كميات كبيرة منه أثناء التفليج المبكر . ان في الامكان منع تخليق RNA باستخدام عقار

اكتينومايسين د • وإذا عولجت الاجنة بهذه الطريقة فان تخليق البروتين والتفلج يستمران في الحدوث • وتوحي هذه التجربة بأن تخليق RNA ليس ضروريا أثناء التفلج المبكر وذلك لان معظم RNA



شكل ٣ - ١٣ . الآلية الممكنة لتكوين تجويف البلاستولة . تشق الخلايا المنقسمة طريقها نحو الخارج مكونة تجويفا مركزيا . عن جوستافسون وولبرت .

اللازم لتخليق البروتينات والريبوسومات الخ يكون مخزوناً في خلية البيضة • ويجب أن نؤكد مرة أخرى أن دراسات العقاقير صعبة التفسير • فقد يحدث في هذه الحالة أن تخلق كمية ضئيلة من RNA في وجود المثبط • وسوف نعود الى هذه الدراسات بنظرة أكثر تفصيلا في فصل ١٠ •

دعنا الان ننتقل الى المرحلة التالية من التكوين • ان لدينا الان نتيجة للتفلج كرة أو قلنسوة من الخلايا • وهذه الاجنة ما زالت غير شبيهة بكائنات « حقيقية » كالتي نستطيع أن نتعرف عليها • وسنرى في الفصول القادمة كيف يلتوي الجنين ويدور ليكون شيئاً يقترب شبيهه بالكائن • دعنا نقدم لتلك الاحداث بالنظر في ايجاز الى الطريقة التي تعد بها الكتلة الخلوية المتفلجة نفسها للاحداث التالية •

البلاستولة

تتحول أجنة عديدة من كرة مصمتة (كثيرا ما تسمى التوتة) أو قلنسوة من الخلايا الى كرة مجوفة تعرف بالبلاستولة . ويُعدُّ هذا التحول الجنين لكثير من عمليات اعادة الترتيب الخلوي التي تشكله في المرحلة التالية من التكوين .

وقد تتضمن العوامل المتسببة في تحويل الكرة المصمتة من الخلايا الى كرة جوفاء في جنين قننذ البحر وأجنة أخرى مشابهة الضغط الاسموزي الناتج عن نفاذ الماء الى داخل الكرة . يحدث تراكم لجزيئات كبيرة في مركز الكرة . وهذا يسبب نفاذ الماء الى الداخل ، وقد يزدج ضغط الماء بالخلايا نحو الخارج مما يؤدي الى اتساع التجويف المركزي . وقد تشمل القوى الاخرى المتورطة في هذا قابلية التلاصق بين الخلايا بعضها ببعض والتوتر السطحي وكون الخلايا مرتبطة بطبقة خارجية مرنة تسمى الطبقة الزجاجية . فاذا كانت الخلايا ملتصقة بعضها ببعض أثناء انقسامها فانها ستنزغ الى دفع الطبقة الزجاجية للخارج لتكون تجويفا مركزيا (شكل ٣ - ١٣) .

وتختلف البلاستولات في مظهرها في الانواع المختلفة . وكثير منها عبارة عن كرات جوفاء من الخلايا يقع تجويفها المعروف بتجويف البلاستولة في وضع مركزي . ومثل هذه البلاستولات توجد عادة في كائنات ذات بويضات قليلة المح مثل بويضات قننذ البحر والامفيوكسس (أشكال ٣ - ١٤ ، ٣ - ١٥) . أما في الاجنة ذات التوزيع المحي غير المتساوي مثل الضفدع فان تجويف البلاستولة يكون مُزاحا نحو القطب الحيواني (شكل ٣ - ١٤) .

وفي البويضات المحية جدا حيث يتكون الجنين ذاته على شكل قلنسوة تعلو كتلة المح غير المقسمة ، كما في الطيور والاسماك العظمية

التوتة

البلاستولة

تجويف البلاستولة

والزواحف ، يوجد ايضا طور شبيه بالبلاستولة • وفي هذه الاجنسة لا يتكون تجويف في المح على الاطلاق • وبدلا من ذلك يتكون التجويف تحت القلنسوة أو قرص الخلايا (قرص البلاستولة) • وبذلك يقع التجويف بين قرص البلاستولة وبين المح غير المقسم • ولا يعتبر بعض البحات مثل هذا التجويف تجويف بلاستولة حقيقي لانه يقع خارج (تحت) الجنين الاصلي • وهناك تجاويف أخرى تنشأ ايضا في داخل قرص البلاستولة (اي داخل الجنين الاصلي) كما هو موصوف في فصل ٤ •

قرص البلاستولة

وفي الكائنات ذات البويضات مركزية المح والتفلج السطحي مثل الحشرات لا يظهر تجويف على الاطلاق • تتكون الخلايا عند حواف الجنين بينما يظل المركز ممتلئا بالمح • وعلى نحو ما تعد هذه ايضا بلاستولة لو تصورنا أنه يوجد تجويف مركزي ولكنه ممتلئ بالمح •

في معظم الثدييات يؤدي التفلج الى تكوين كرة مصمتة من الخلايا (توتة) • وستكون الطبقة الخارجية من هذه الكرة أغشية تحيط بالجنين الاصيل ، بينما يتكون الجنين الاصيل نفسه من الجزء الداخلي من التوتة (كتلة الخلايا الداخلية) • وترتفع الطبقة الخارجية (البلاست الخصري) مبتعدة عن أحد جوانب كتلة الخلايا الداخلية مكونة طورا شبيها بالبلاستولة يعرف بالحوصلة البلاستولية (شكل ٣ - ١٤) •

كتلة الخلايا

الداخلية

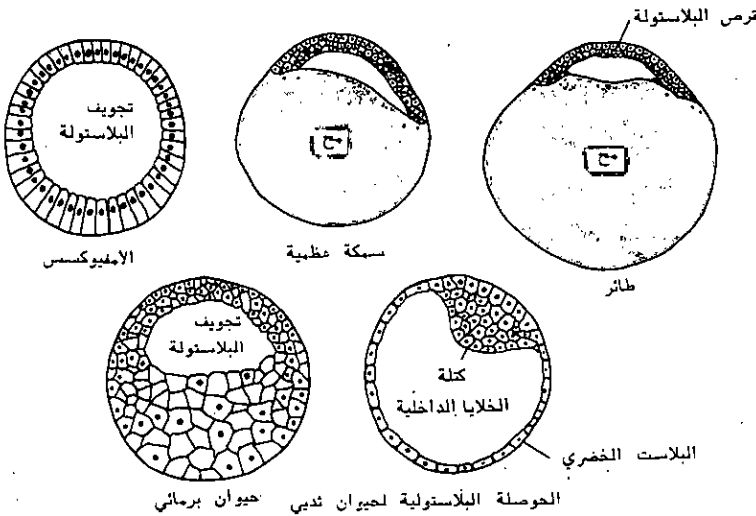
البلاست الخصري

الحوصلة البلاستولية

وعند طور الحوصلة البلاستولية هذا يزرع جنين الانسان نفسه في جدار الرحم حيث يبقى الجنين ويُغذَّى حتى المولد • وجنين الثدييات يشبه جنين الدجاجة ولكن الحوصلة البلاستولية لجنين الثدييات ليست مملوءة بأي مح • وبدلا من ذلك فان التغذية تأتي من الام • ولما كانت الثدييات قد تطورت من أسلاف ذات بويضات محبة فمن المعقول أن نفترض أن تجويف الحوصلة البلاستولية كان يوما ما مليئا بالمح • ولعل نشوء نظام لتغذية الجنين داخل الام قد أدى الى زوال المح ، بيد أنه من المحتمل

أن الاطوار الاولى للجنين والحوصلة البلاستولية لم تكن بحاجة الى تغيير . وبهذا الشكل يمكننا أن نفسر التشابه بين التكوين في الثدييات والتكوين في الزواحف والطيور .

ان لدينا الآن كرة أو قلنسوة من الخلايا . وسنرى في الفصل القادم كيف تتعرض هذه الاجنة القليلة الشأن لعملية فذة تنتهي الى تكوين اشكال جنينية تبدأ في أن تصبح مشابهة لما نعتقد انه كائنات « حقيقية » . سنرى كيف يجري تحول الاجنة عن طريق التواءات والتفافات واعادة ترتيب الخلايا .



شكل ٢ - ١٤ . مقارنة بين البلاستولات

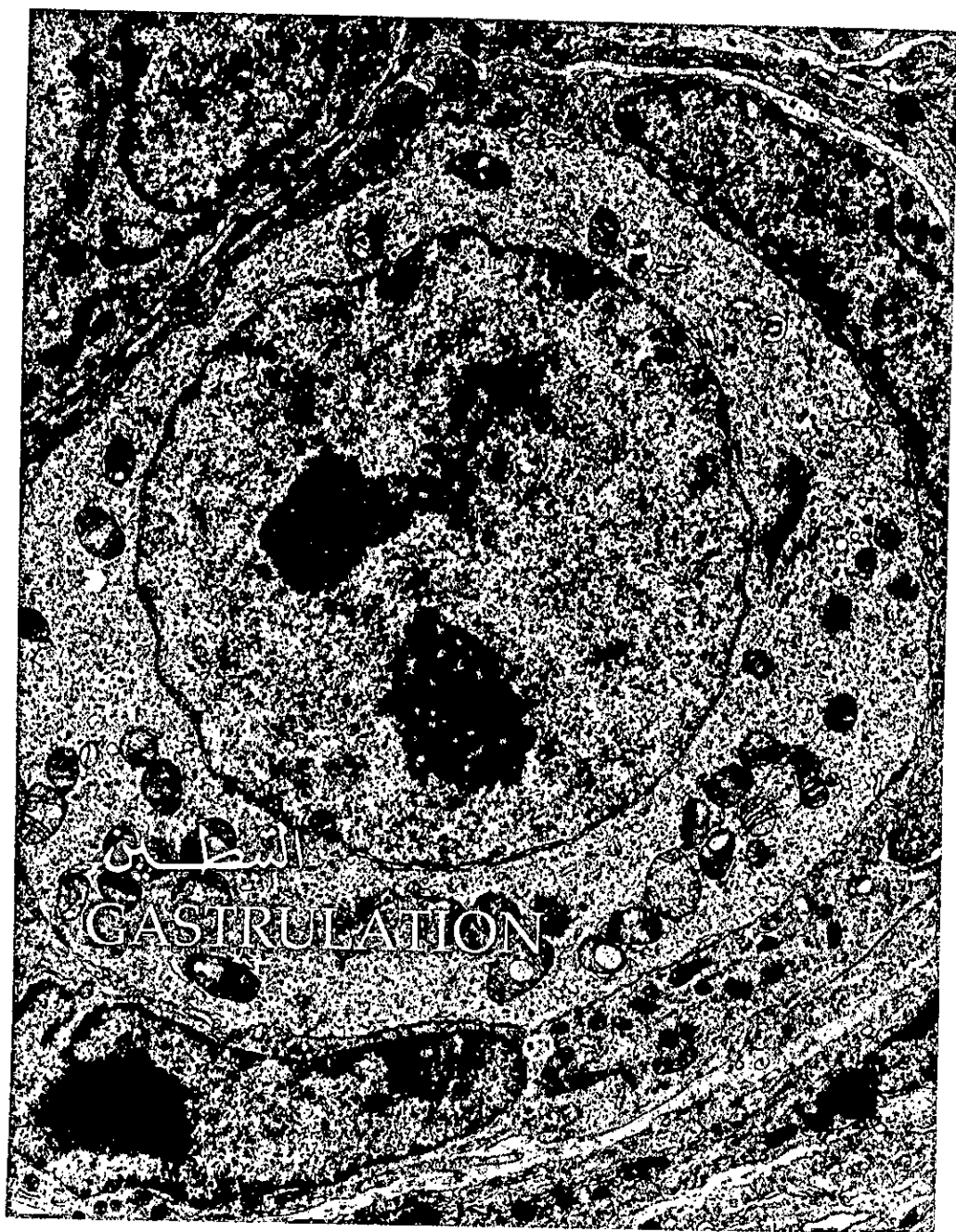


شكل ٣ - ١٥ . بلاستولات تنفذ البحر . تفضل بتقديمها فيكتور فاكير

قراءات

- Gustafson, T., and L. Wolpert, Cellular Movement and Contact in Sea Urchin Morphogenesis. *Biol. Rev.* 42:442-498 (1967).
- Morgan, T. H., *Experimental Embryology*. Columbia University Press, New York (1927).
- Neri, A., M. Roberson, D. T. Connolly, and S. B. Oppenheimer, Quantitative Evaluation of Concanavalin A Receptor Site Distributions on the Surfaces of Specific Populations of Embryonic Cells. *Nature* 258:342-344 (1975).
- Patterson, J. T., Studies on the Early Development of the Hen's Egg. I. History of the Early Cleavage and Accessory Cleavage. *J. Morph.* 21:101-134 (1910).
- Rappaport, R., Cleavage. In *Concepts of Development*, J. Lash and J. R. Whittaker, eds. Sinauer, Sunderland, Mass. (1974).
- Roberson, M., A. Neri and S. B. Oppenheimer, Distribution of Concanavalin A Receptor Sites on Specific Populations of Embryonic Cells. *Science* 189:639-640 (1975).
- Schroeder, T. E., Dynamics of the Contractile Ring. In *Molecules and Cell Movement*, S. Inoue and R. E. Stephens, eds., Raven Press, New York p. 304 (1975).
- Wilson, E. B., Experimental Studies on Germinal Localization. I. The Germ Regions in the Egg of *Dentalium*. II. Experiments on the Cleavage-Mosaic in *Patella* and *Dentalium*. *J. Exp. Zool.* 1:1-72 (1904).
- Wolpert, L., The Mechanics and Mechanism of Cleavage. *Intl. Rev. Cytol.* 10:164 (1960).

الفصل الرابع



التبطين

لقد بلغنا نقطة في التكوين الجنيني أصبح الجنين عندها كرة أو قلنسوة من الخلايا لا تشبه ولو بدرجة قليلة الكائن البالغ . كيف يتحول تجمع مبكر من الخلايا الى جنين ذي طبقات يبدأ في الظهور بمظهر شبيه بكائن مألوف ؟ والان سنتحرى العملية الهامة للتبطين التي يجري فيها تحول كرة جوفاء من الخلايا ألا وهي البلاستولة الى جنين ذي طبقات يعرف بالبطينة وذلك بواسطة آليات مثل التحركات الخلوية والتلاصق الانتخابي. وقبل أن نتقصى التبطين في بعض النظم الممثلة دعنا نتمعن بإيجاز في موضوع الخرائط المصرية . وهذه الاسقاطات للكيفية التي تنمو بها مناطق معينة من الجنين المبكر في مراحل تالية تعيننا على فهم أفضل للحركات التي تحدث اثناء التبطين .

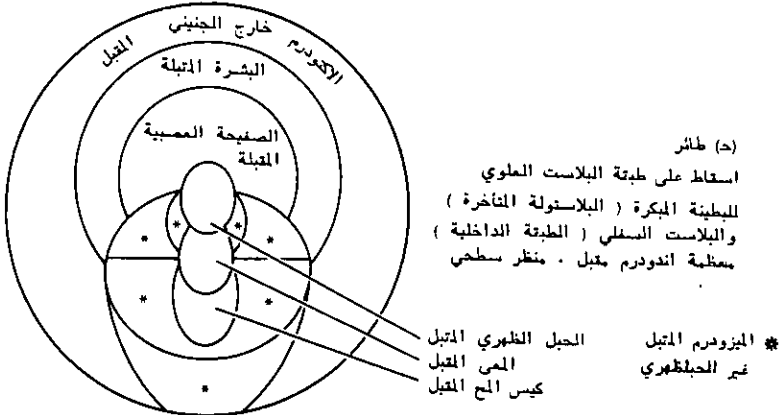
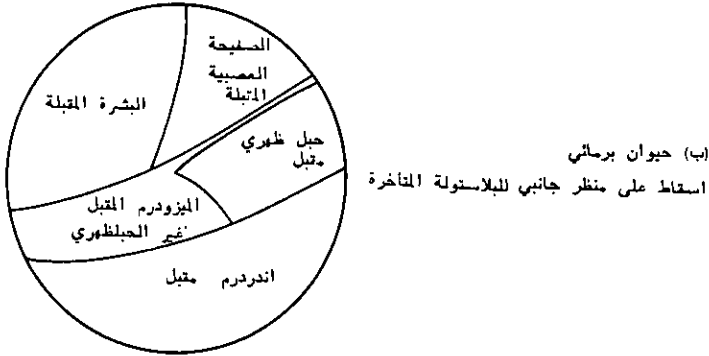
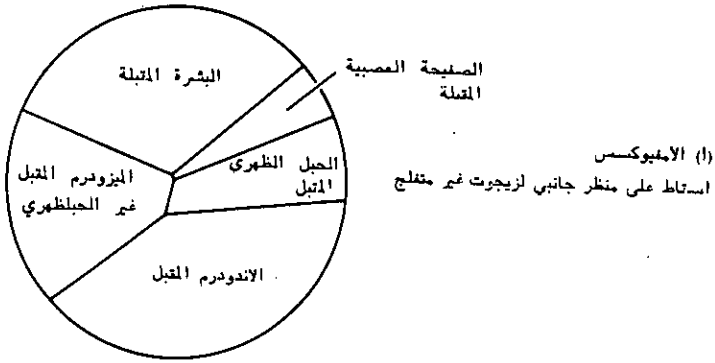
التبطين

البطينة

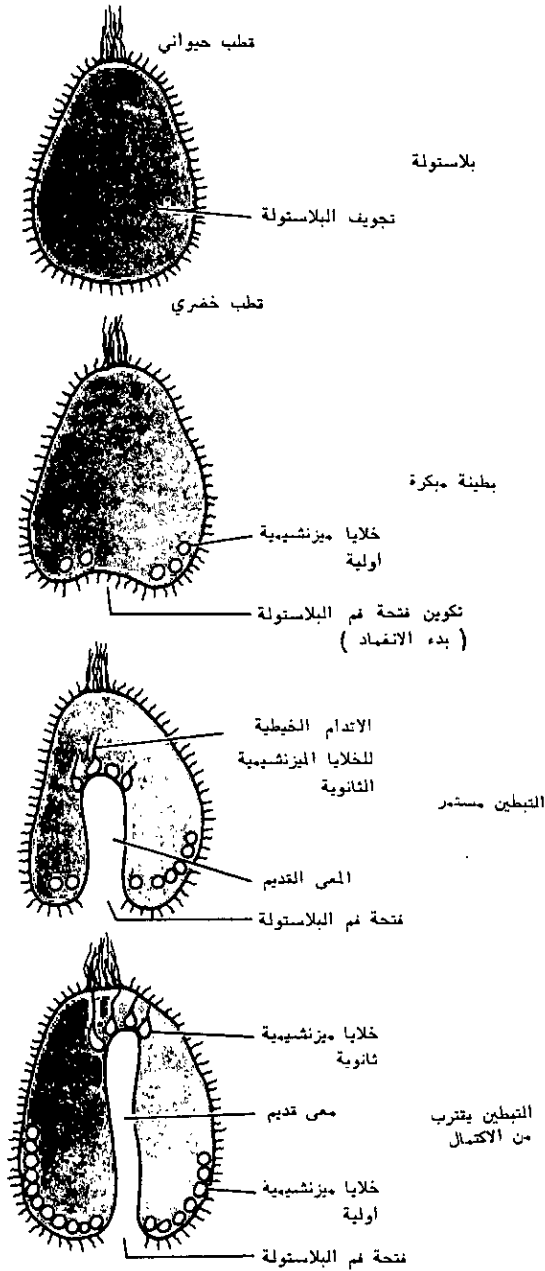
الخرائط المصرية

الخرائط المصرية

تبنى الخرائط المصرية بوسم مناطق معينة على الاجنة المبكرة



شكل ٤ - ١ . خرائط مصيرية للمناطق الرئيسية في ثلاثة اجنة (تخطيطي) .



شكل ٤ - ٢ . التبطين في قنفذ البحر . عن ت. جوستاتسون .

ثم تتبع هذه العلامات لرؤية الاماكن التي تستقر فيها في مراحل
تالية . وقد ابتدعت طريقة وسم الاجنة بواسطة فوجت . فقد تمكن
فوجت من وسم مناطق مختلفة من الاجنة عن طريق ضغط اجار مشرب
باصباغ حيوية مثل كبريتات أزرق النيل أو الاحمر المتعادل على مناطق
معينة من بعض الاجنة مثل بلاستولة البرمائيات . وتتبع مصير تلك
العلامات في الاجنة الاكثر تقدما في العمر تمكن فوجت من تركيب خرائط
مصرية تبين مصير كل منطقة جنينية . ويبين شكل (ـ) الخرائط
المصرية لاجنة الامفيوكسس والبرمائيات والطيور . وفي الخرائط
المصرية وكذلك في اجنة طور البطينة التي ستوصف تستعمل عبارة
« مقبل » (او « افتراضي ») للدلالة عما ستؤول اليه منطقة معينة في
جنين اكثر تقدما .

الخرائط المصرية للامفيوكسس والبرمائيات

تتشابه الخرائط المصرية للامفيوكسس والبرمائيات كما هو
مبين في شكل (ـ) . فكما هو ظاهر تنشأ من المنطقة الحيوانية لكل
جنين البشرة والصفحة العصبية (التي تصبح الجهاز العصبي
والتراكيب المرافقة) . وستكوّن البشرة المقبله والصفحة العصبية
المقبلة الطبقة الخارجية للبطينة أو الاكتودرم . وتكون المنطقة
الوسطى أو الحافية من كل جنين المنطقة المتوسطة من البطينة أو
الميزودرم الذي يتكون من الحبل الظهري المقبل والميزودرم المقبل غير
الحبل الظهري . والحبل الظهري هو عصا تنشأ تحت الانبوبة العصبية
لعلها تساعد في تدعيم الجنين الناشيء . وهو يختفي عادة في الحيوان
البالغ . ويكون الميزودرم غير الحبل الظهري تراكيب عديدة منها

الاطراف والقلب والعضلات والكليتين والغدتين التناسليتين ، وتكون المنطقة الخضرية من أجنة الامفيوكسس والبرمائيات الاندودرم وهو الطبقة الجنينية الداخلية التي تكون المعى ومشتقات الانبوبة المعوية .
وسنصف التراكيب التي تنشأ من هذه المناطق بالتفصيل في الفصلين ٦ ، ٧ .

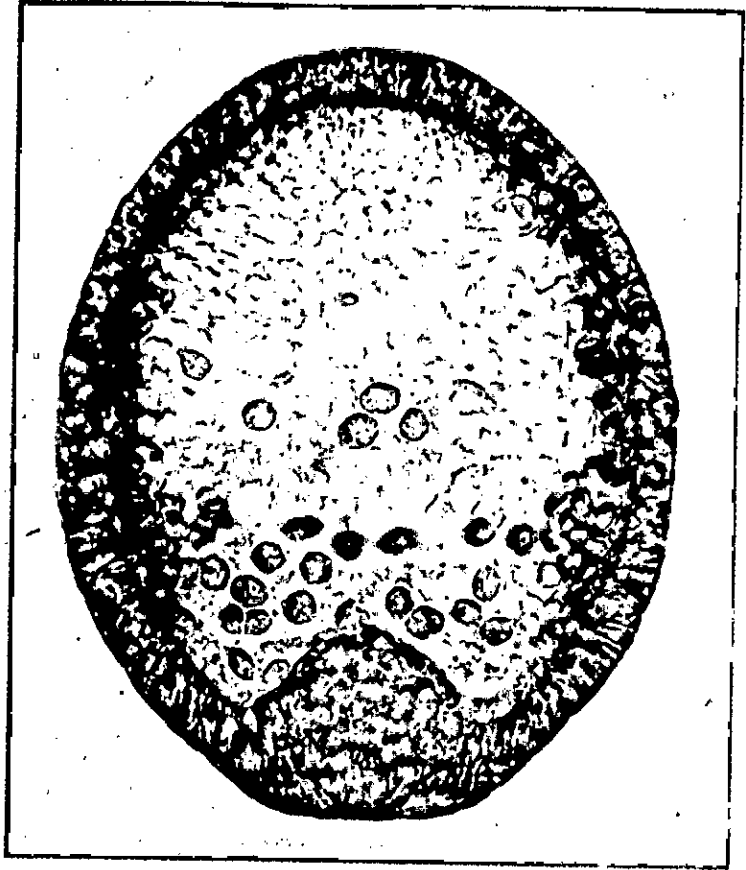
الخريطة المصرية للطيور

تختلف الخريطة المصرية للطيور المبينة في شكل ٤-١ عن الخريطين الآخرين ، ويرجع هذا كما وصفنا في الفصل السابق الى أن بلاستولة الطيور ليست كرة مجوفة وانما هي بدلا من ذلك قلنسوة ذات طبقات تستقر فوق المح ، والخريطة المصرية للطبقة العلوية (البلاست العلوي) مبينة في شكل ٤-١ . وكما هو ظاهر تعطى هذه الطبقة الاكتودرم خارج الجنيني أي الاغشية التي هي خارج الجنين ذاته ، والبشرة ، والصفحة العصبية ، والحبل العصبي ، والميزودرم غير الحبل الظهري ، وكيس المح ، والاندودرم المعوي . أما الطبقة السفلية (البلاست السفلي) فينشأ منها الاندودرم وبعض الحبل الظهري . وبذلك فان البلاست العلوي والبلاست السفلي لا يعادلان الاكتودرم والاندودرم . وسوف توضّح تفاصيل مصير هذه المناطق في الفصول ٥ ، ٦ ، ٧ .

تصف الخرائط المصرية مصير مناطق معينة في الجنين المبكر . وسنرى الآن كيف تبدأ هذه المناطق المعينة في بلوغ الاماكن التي يقصدها كل منها لكي تحقق مصائرهما . والمتبطين هو العملية الهامة التي تسهل اعادة الترتيب الخلوية هذه .

التبطين في قنفذ البحر

سجلنا في فصول سابقة ان جنين قنفذ البحر مثالي لدراسات متنوعة في بيولوجيا التكوين . ونظرا لسهولة صيانة هذه الاجنة في المختبر وتيسر الحصول على اعداد كبيرة منها تنمو بشكل جميل تحت



شكل ٤ - ٣ . البطينة المبكرة لقنفذ البحر . تنفصل بتقديدها فيكتور ماكبير

المجهر فان أجنة قنفذ البحر استخدمت على نطاق واسع لدراسة عملية التبطين . وهذه الاجنة شفافة نسبيا مما يمكن الدارس من تحليل مكونات عملية التبطين . ولذلك فاننا سنتقصى هذه العملية في قنفذ البحر ثم ننتقل لنتمعن في التبطين في كائنات أخرى مشوقة تحقق الفرض نفسه ولكن بآليات تختلف بعض الشيء .

تتابع الاحداث

يبين شكل ٢-٤ تتابع الاحداث التي تقع اثناء التبطين في قنفذ البحر كما يظهر في الدراسة بواسطة التصوير السينمائي المتقطع . بويضة قنفذ البحر كما سبق أن ذكرنا متساوية المح ، تتميز بتوزيع متساو لكمية صغيرة نسبيا من المح . فليست هناك اذن كمية مفرطة من المح يمكن أن تتدخل في تغضن أو انغماد البلاستولة الذي نراه يحدث في شكل ٢-٤ . يبدأ التبطين في قنفذ البحر بتغير في شكل الخلايا يحدث في القطب الخصري . تفقد بعض الخلايا التصاقها بجاراتها ويُدفع بها الى داخل تجويف البلاستولة كما يرى في شكل ٣-٤ . تلك هي الخلايا الميزنشيمية الاولى . وكنتيجة جزئية لفقدان خلايا الصفيحة الخضرية تلك ، تبدأ المنطقة الخضرية في التغضن أو التغمد . ويكوّن هذا الانحناء الى الداخل تجويفا أو انبوبا في البطينة يعرف بالمعى القديم أو المعى البدائي . وفتحة هذا الانبوب الى الخارج عند الطرف الخصري هي فم البلاستولة . ويتقدم طرف المعى القديم نحو القطب الحيواني . وعند طرف هذه الانبوبة المتقدمة تمتد من الخلايا زوائد تعرف بالاقدام الخيطية . والخلايا التي تمتد منها هذه الاقدام الخيطية هي الخلايا الميزنشيمية الثانوية التي تصبح الميزودرم . ويبدو أن أطراف الاقدام الخيطية « تتحبس » السطح الداخلي للبطينة

الانغماد

خلايا ميزنشيمية
اولية

المعى القديم

فم البلاستولة

الاقدام الخيطية

الخلايا الميزنشيمية
الثانوية

وأخيرا تلتصق بالطرف الحيواني ، وهي تنقبض عندئذ جاذبة انبوب
المعى القديم نحو الطرف الحيواني (أنظر شكل ٤-٤) .

آليات التبطين

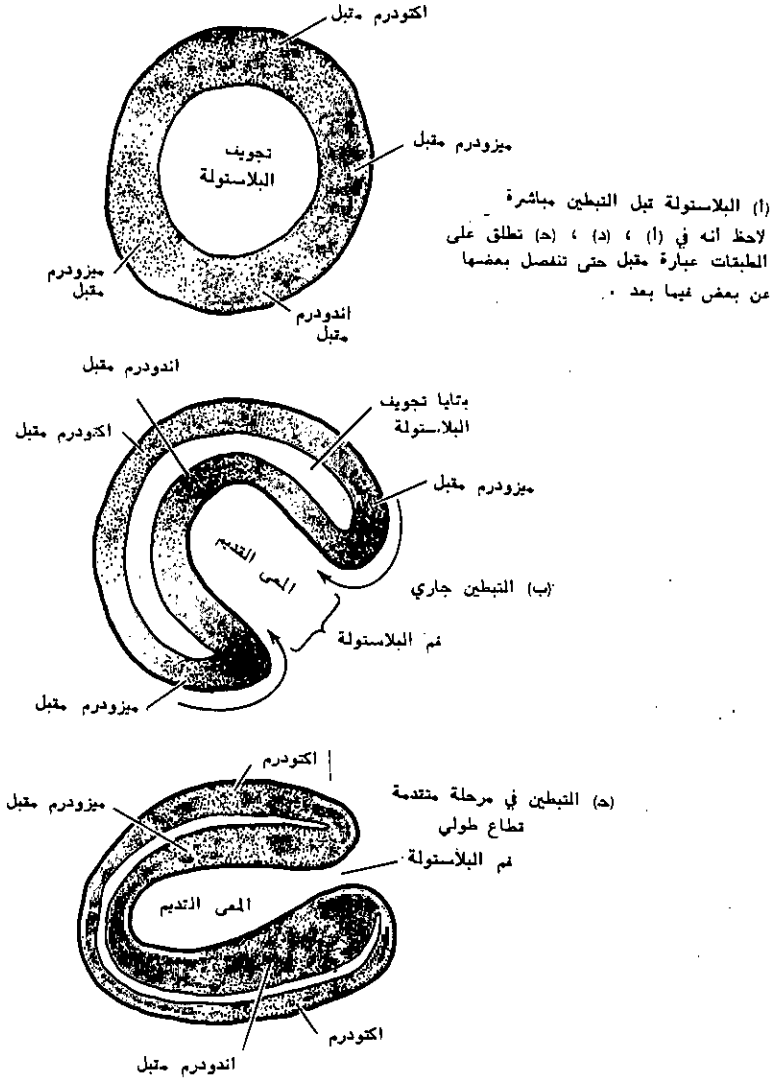
ما هي الآليات المتضمنة في التبطين في قنفذ البحر ؟ من الواضح



شكل ٤ - ٤ . بطينة قنفذ البحر . تكوين المعى . تفضل بتقديمها فيكتور فاكير

قدرة الخلايا على الحركة

أن حركة الخلايا وقدرتها على التحرك هي إحدى الآليات الهامة كما



شكل ٤ - ٥ . التبطين في الامفيوكس . عن كونكلين

الالتصاقية الانتخابية

يظهر من نشاطه الخلايا الميزنشيمية • وهناك آلية ثانية هامة في هذا النظام ألا وهي الالتصاقية الانتخابية • فقد رأينا الخلايا الميزنشيمية الأولية تفقد التصاقها بجاراتها في الصفيحة الخضرية بينما ظهرت الخلايا الميزنشيمية الثانوية وهي تلتصق التصاقا تفضيليا : عن طريق أقدامها الخيطية (بالطرف الحيواني • وأخيرا يبدو أن انقباضية الاقدام الخيطية أو قدرتها على الانقباض تلعب دورا في شد أنبوب المعى نحو القطب الحيواني • لقد حول التبطين بلاستولة قنفذ البحر التي هي كرة جوفاء من الخلايا الى بطينة لها أنبوب معوي بدأت تصبح مشابهة لجسم قنفذ البحر البالغ • ونحن نرى أن هناك آليات مثل حركية الخلايا والالتصاقية الانتخابية والانقباضية يبدو أنها تتحكم أثناء التبطين في عملية إعادة ترتيب الخلايا اللازمة لكي يبدأ الجنين في اتخاذ شكل الحيوان البالغ • وسنتقصى هذه الآليات بالتفصيل في فصل ٩ •

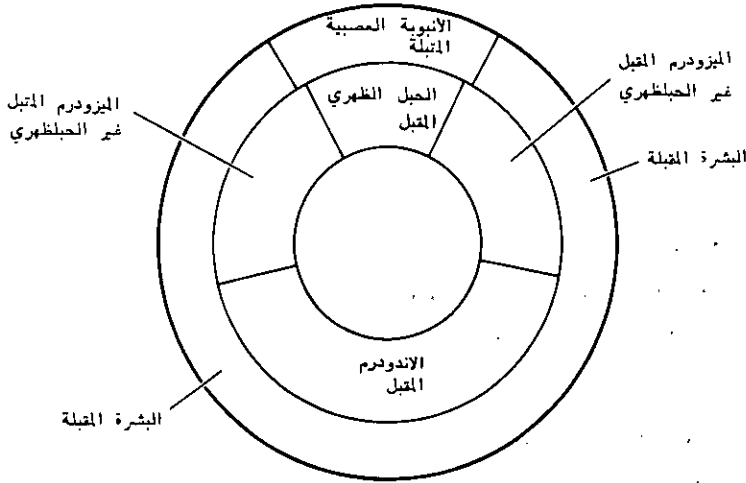
التبطين في الامفيوكسس

بويضة الامفيوكسس متساوية المح مثلها في ذلك مثل بويضة قنفذ البحر • فليست هناك كمية مفرطة من المح تعوق الانغماد • دعنا نفحص التبطين في الامفيوكسس ونقارن العملية بتلك التي تحدث في قنفذ البحر •

يتم التبطين في الامفيوكسس أيضا بالانغماد ولكن ليس بمساعدة خلايا ميزنشيمية ثانوية • ويحدث بدلا من ذلك ، كما يمكننا أن نرى في شكل ٤-٥ ، أن تتسطح المنطقة الخضرية وتنحني للداخل أي تنغمد • ويبدأ الجنين يشبه كرة منخوسة للداخل • ويتكون الجزء الخارجي من الجنين من بشرة مقبلة و صفيحة عصبية مقبلة ، وهاتان تكونان معا الاكتودرم • ويتكون الجزء الداخلي من الفئجان ، الذي تلامسه قبضتك

إذا تصورت أنك دفعت الكرة الى الداخل ، من الاندودرم أساسا أو
المعى المقبل ومشتقات المعى • ويتحرك الميزودرم (الحبل الظهرى
المقبل والميزودرم غير الحبل الظهرى) الى داخل الفئجان من الحافة
الى داخل الجيب •

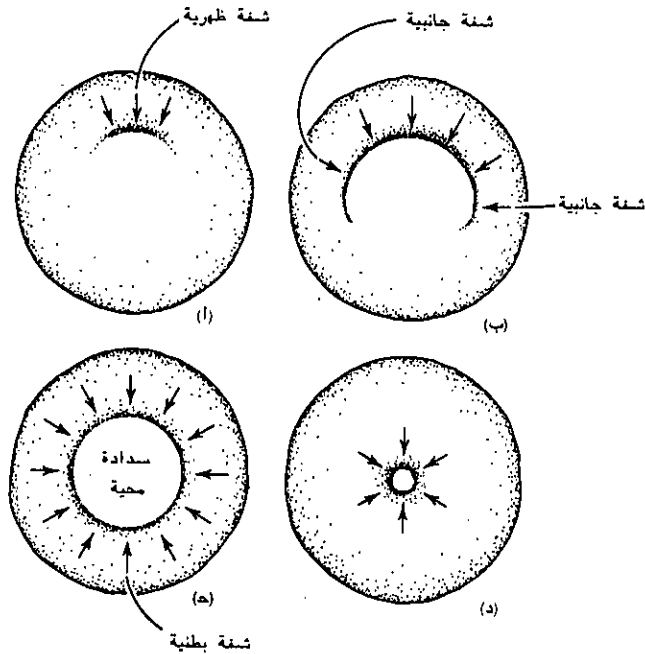
لقد أصبحت بطينة الامفيوكسس الان مثل بطينة قنفذ البحر
تمتلك معى بدائيا أو معى قديم • وفتحة المعى القديم للخارج هي فم
البلاستولة • وبعد أن نفحص التبطين في أجنة البرمائيات والطيور
سنعود الى الامفيوكسس لنتحرى المراحل التالية للتكوين أي انفصال
الميزودرم والانودرم ونشأة الانبوبة العصبية (انظر شكل ٤-٦) •



شكل ٤ - ٦ . مقطع عرضي في بطينة الامفيوكسس . لاحظ أنه عند هذه النقطة
لم ينفصل الميزودرم عن الاكتودرم بعد ولذلك يشار للطبقة الداخلية باسم
الميزودرم والطبقة الخارجية هي الاكتودرم. معدل عن كونكلين .

التبطين في حيوان برمائي

راينا ان كلا من اجنة قنفذ البحر والامفيوكسس تمتلك توزيعا متساويا نسبيا لكمية صغيرة من الملح . وقد لاحظنا أيضا في الفصل السابق أن بويضة البرمائيات (وجنينها) ذيلية الملح بقدر معتدل . فالملح غير موزع بالتساوي وتحتوي المنطقة الخضرية محاً أكثر بكثير مما تحتويه المنطقة الحيوانية . وراينا أن التفلج في جنين البرمائيات غير متساو - وقد بدا أن الملح يؤخر التفلج في المنطقة الخضرية . ويبدو أن التبطين يتأثر هو الآخر بالملح . ففي البرمائيات ، على غير الحال



شكل ٤ - ٧ . مناظر سطحية للتبطين في البرمائيات

في قنفذ البحر والامفيوكسس ، لا يحدث انغماد أو نخس للجنين . وبدلاً من ذلك تنتقل خلايا من خارج الجنين الى داخله عن طريق الهجرة النشطة للخلايا خلال أخذود يبدأ في التكوين عند سطح الجنين . ان المنطقة الخضرية من جنين البرمائيات هي أسماك وأكثر تحملاً بالمح من أن تسمح بذلك الطراز من التغمد الموجود في قنفذ البحر والامفيوكسس .

تتابع الاحداث - منظر سطحي

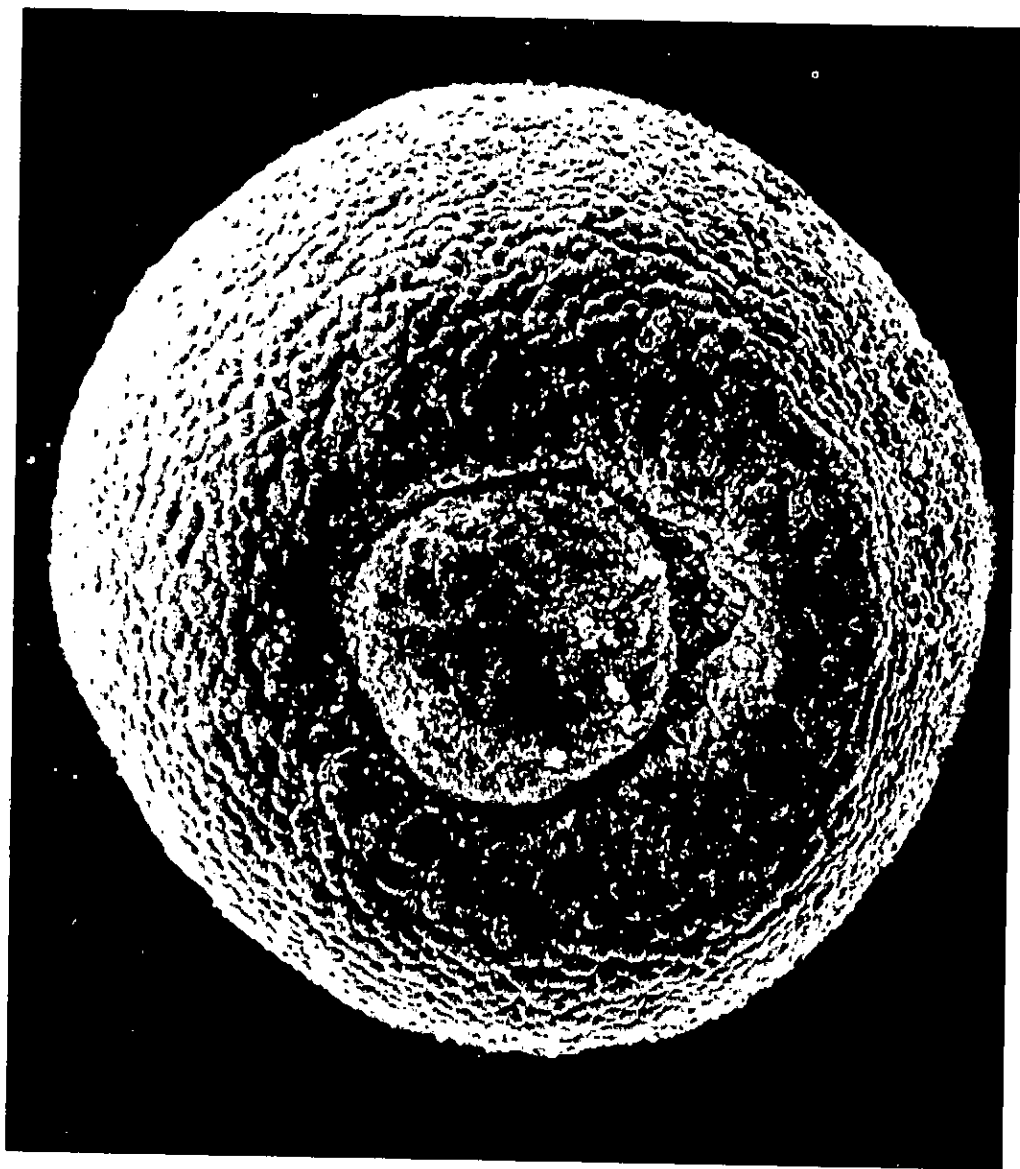
يبين شكل ٤-٧ مناظر سطحية للتبطين في الحيوان البرمائي . يتكون شق تحت خط الاستواء مباشرة ، وهذا الشق هو فم البلاستولة . وتنتقل خلايا سطح الجنين الى داخله خلال فم البلاستولة . وتقتصر هذه الهجرة في أول الامر على منطقة صغيرة تحت خط الاستواء بين نصفي الكرة الحيواني والخضري . وتسمى المساحة الواقعة فوق هذا الشق المبدئي بالشفة العليا لفم البلاستولة . وتتكون الشفة العليا عند موضع الهلال الرمادي الذي وصفناه في فصل ٣ . وتهاجر الخلايا فوق هذه الشفة خلال فم البلاستولة والى داخل الجنين .

الشفة العليا
لفم البلاستولة

وكما يظهر في شكل ٤-٧ فان فم البلاستولة يستطيل ويصبح هلالياً الشكل ثم شبه دائري وأخيراً يكون دائرة كاملة . وينتج هذا عن انتقال خلايا من سطح الجنين الى داخله . وتكون أول الخلايا الداخلة آتية من المنطقة الظهرية للجنين . وبتحول فم البلاستولة الى الشكل الهلالي تتحرك خلايا من المناطق الجانبية للجنين منتقلة الى داخله . وأخيراً تنتقل الى الداخل خلايا بطنية أيضاً مكتملة بذلك استدارة فم البلاستولة . فالشفاه الجانبية والبطنية لفم البلاستولة هي ببساطة تلك المناطق الجانبية والبطنية على الترتيب التي تهاجر الخلايا

الشفاه الجانبية

الشفاه البطنية



شكل ٤ - ٨ . السداة المحية في الضفدع . تفضل بتقديمها بيتر أرمسترونج

السداة المحية

فوقها الى داخل الجنين خلال فم البلاستولة . وعندما يكتمل فم البلاستولة مكونا دائرة كاملة يكون مركز الدائرة ممثلاً بخلايا اندودرمية محملة بالملح . وتعرف هذه السداة من الاندودرم المحي بالسداة المحية (شكل ٨٤) .

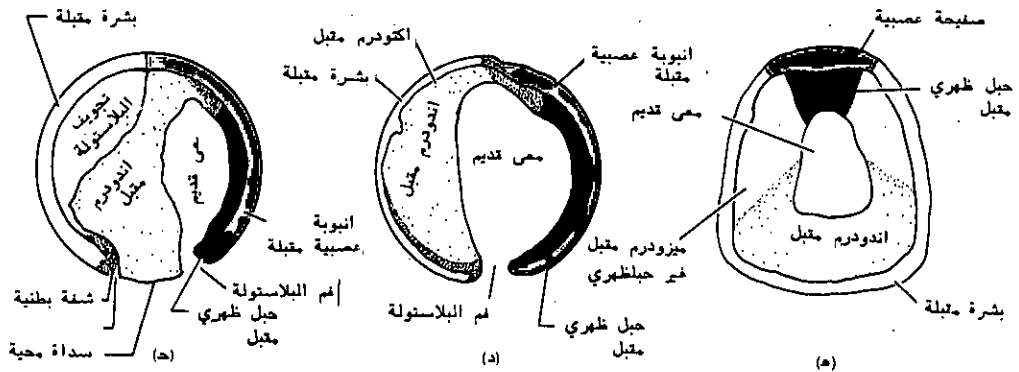
آليات التبطين

ما هي الآليات التي تسبب انتقال الخلايا السطحية لجنين البرمائيات الى الداخل ؟ ان تغيرات في شكل الخلايا تحدث أولاً عند منطقة الشفة الظهرية ثم تبدأ حركة الخلايا . وتنسبط الخلايا وتنقبض على نحو يذكّرنا بالتغيرات التي تعري الخلايا الميزنشيمية الثانوية في جنين قنفذ البحر . ويبدو أن هذا الانسباط والانقباض الخلوي يلعب أدواراً هامة في الحركة نحو الداخل التي تأتيها الخلايا النشطة وكذلك الخلايا المتصلة بالخلايا النشطة . وليست طبيعة القوى المتورطة في التبطين في البرمائيات مفهومة على وجه حسن . بيد أن تلك القوى تعمل حتى إذا قُصّت الشفة الظهرية من الجنين وزرعت في جزء آخر منه ففي هذه الحالة تبدأ خلايا الشفة الظهرية في الهجرة الى الداخل كما لو كانت في موضعها السليم من الجنين

تتابع الاحداث - قطاع عرضي

دعنا الان نترك سطح الجنين في البرمائيات لنفحص ما يدور بداخله أثناء التبطين وذلك بشقه الى نصفين . كما يظهر في شكل ٩٤- يتكون الحبل الظهري من خلايا تنتقل من السطح الظهري للجنين فوق منطقة الشفة الظهرية وخلال شفة البلاستولة الى داخل الجنين تحت

الانبوبة العصبية المقبلة • ويكون الحبل الظهري سقف المعى القديم ،
وتنتشر البشرة المقبلة والجهاز العصبي المقبل (اللذان يشكلان معا
الكتودرم) فوق سطح الجنين كله • ويصبح فم البلاستولة مستديرا ،
ويدخل ميزودرم الحبل الظهري من الناحية الظهرية أما الميزودرم
الاجلي ظهري فانه يدخل من الجهات الجانبية والبطنية • ويختفي



اندودرم السداة المحية من سطح الجنين بينما تنكمش حافة قم
البلاستولة جاذبة السداة المحية الى الداخل .

التبطين في جنين الطيور

درسنا التبطين في قنفذ البحر والامفيوكسس والبرمائيات .
ولاحظنا أنه في الاجنة المكونة من خلايا بها كميات من المح قليلة نسبيا
(قنفذ البحر والامفيوكسس) يحدث التبطين بالتكيس أو الانغماد .
وفي جنين البرمائيات يبدو أن الخلايا الخضرية الكبيرة الغنية بالمح
تحول دون الانغماد ، وبدلا من ذلك تهاجر الخلايا الى داخل الجنين من
خلال شق ضيق . وكما ناقشنا في فصل ٣ يختلف جنين الطيور كثيرا عن
اجنة قنفذ البحر والامفيوكسس والبرمائيات . فالتفلج كله يحدث
فقط في القلنسوة السيتوبلازمية الصغيرة التي تستقر فوق الكمية
الضخمة من المح في بيضة الطيور . وعندما يكون جنين الطيور في طور
البلاستولة تكون القلنسوة السيتوبلازمية (القرص البلاستولي) قد
تفلج مكونا جنينا متعدد الطبقات (البلاستودرم) يستقر فوق فسحة
تسمى الفسحة تحت الجرثومية تفصل معظم الجنين عن المح الواقع
تحتة .

يبدأ التبطين في جنين الطيور عندما ينفصل البلاستودرم الى
طبقتين طبقة البلاست العلوي الى أعلى وطبقة البلاست السفلي الى
أسفل (انظر شكل ٤-١٠) والمسافة بين هاتين الطبقتين هي فسحة
الشق .

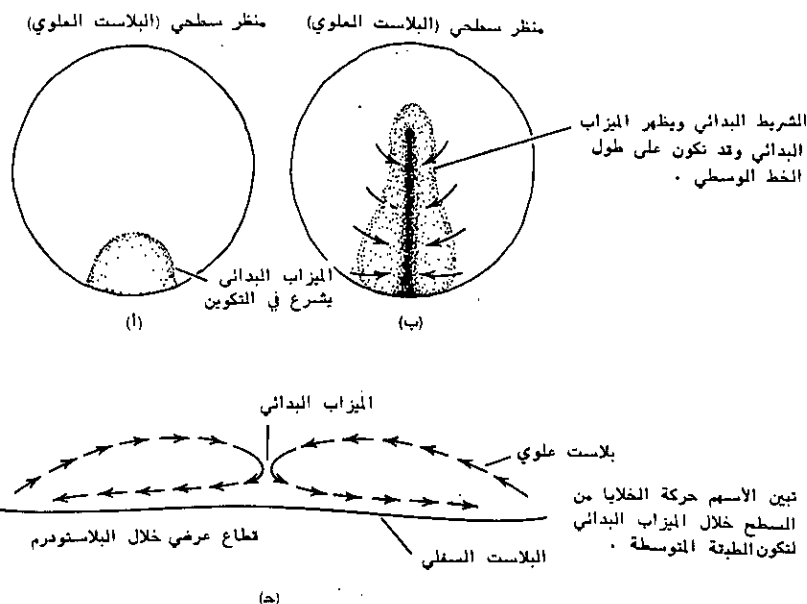
البلاست العلوي

البلاست السفلي

والخطوة الثانية في التبطين في الطيور هي تكوين تغلظ عند أحد
نهايتي القرص البلاستولي عن طريق حركة خلايا جانبية نحو
الوسط . ويعرف هذا التغلظ بالشريط البدائي (شكل ٤-١٠) .

الميزاب البدائي

تتكون ثلثة تعرف بالميزاب البدائي على امتداد الخط الوسطي للشريط البدائي . ويؤدي الميزاب البدائي نفس الوظيفة التي يقوم بها فم البلاستولة في الاجنة الاخرى التي درسناها . ويستطيل الميزاب البدائي وتنتقل خلايا من سطح البلاست العلوي خلال الميزاب البدائي داخلة الى فسحة الشق . تذكر الخريطة المصرية للطيور (شكل ٤-١) ولاحظ أن بعضا من خلايا البلاست العلوي التي تنتقل الى الداخل تكون اندودرما ، وهذه الخلايا تدخل في البلاست السفلي . وتكون خلايا البلاست العلوي الاخرى التي تنتقل الى الداخل طبقة لميزودرم الوسطى ففي الطيور اذن يحدث التبطين فقط في قلنسوة الخلايا العاطلة من الملح . ويبقى الملح غير متفلق وغير متورط في عملية التبطين .



شكل ٤ - ١ . التبطين في الطيور

تكوين التراكيب الجنينية المبكرة

كيف يتسنى لجنين منبسط مثل بطينة أو جاسترولة الطيور أن يتحول الى كائن ثلاثي الابعاد ؟ كيف تتكون التراكيب التي تحيط بالاجنة النامية ؟ دعنا نبدأ ببطينة الطيور ونتحرى كيف يبدأ هذا الجنين يتخذ له شكلا محددا .

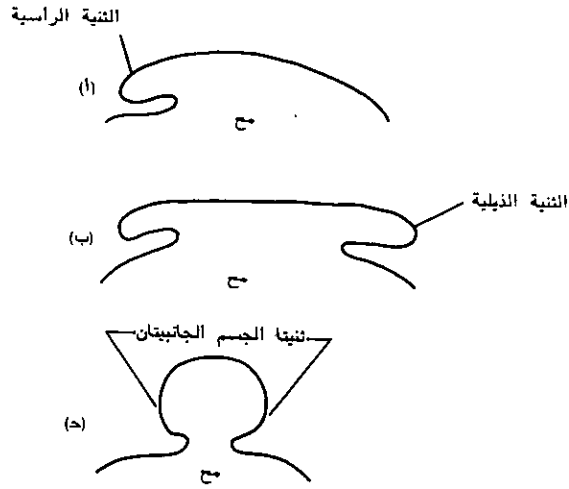
ثنيات جسم جنين الطيور

يتحول جنين الطيور الى كائن ثلاثي الابعاد نتيجة لسلسلة من الثنيات التي تتكون في الجنين الاصلي . تذكر أن جنين الطيور يستقر على قمة المح في شكل صفيحة خلوية ذات طبقات . ويبدأ الجنين يرفع نفسه عن المح بواسطة ثنيات تتكون في المناطق الامامية والخلفية والجانبية ، وهذه الثنيات مبينة في شكل ٤-١١ . وتتكون ثنيات مماثلة في أجنة الزواحف والثدييات مثل الانسان .

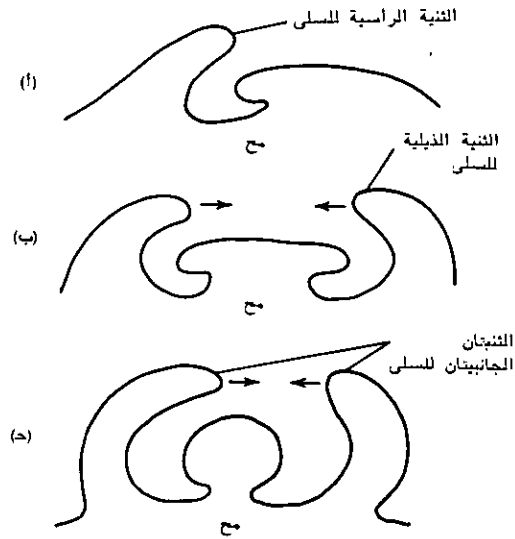
وكما يرى في شكل ٤-١١ تتكون الثنية الرأسية عند الطرف الامامي للجنين ، وتتكون الثنية الذيلية عند الطرف الخلفي ، وتتكون ثنيتا الجسم الجانبيتان عند جانبي الجنين . وهكذا فعن طريق هذه الثنيات يصبح الجنين اسطوانة ثلاثية الابعاد رفعت نفسها فوق المح . وتظل منطقة المعى المتوسط من الجنين مفتوحة على المح . وتتكون أيضا ثنيتان عصبيتان كما هو موصوف في فصل ٥ .

الثنيات خارج الجنينية في جنين الطيور

بدأ جنين الطيور يشبه كائنا ذا ابعاد ثلاثة . لقد حولت الثنيات الجسمية



شكل ٤ - ١١. ثنيات الجسم لجنين الدجاجة . (أ) ، (ب) قطاعان طوليان . (ج) قطاع عرضي .



شكل ٤ - ١٢. الثنيات خارج الجنينية في جنين الدجاجة

صفیحة منبسطة الى اسطوانة تستقر فوق المح • وتتكون سلسلة
أخرى من الثنيات في منطقة الخلايا المحیطة بالجنین الحقیقی • وهذه
الثنیات هی الثنات خارج الجنينية وتؤدي الى تكوين أغشية وظیفتها
حماية الجنین وتخزین نفاياته •

وكما یرى فی شكل ١٢-٤ فان البلورا البدنية الخارجة عن الجنین
والتي هی مكونة من الاکتودرم والمیزودرم الملامس له أمام الثنية
الرأسية للجنین الاصلي تبدأ فی الانثناء فوق رأس الجنین • وبالمثل
فان البلورا البدنية الخلفية الخارجة عن الجنین تنثنی أيضا فوق
الثنية الذيلية للجنین الاصلي • وعلى الجانبین تبدأ هذه البلورا البدنية
الخارجة عن الجنین الاصلي أيضا فی الانثناء فوق جانبي الجنین •
وتعرف هذه الثنات الخارجة عن الجنین بالثنات الرأسية والذيلية
والجانبية للسلى على الترتیب • وتغطي هذه الثنات الجنین من الامام
ومن الخلف ومن الجانبین وتلتحم معا لتكون « خوذة » مزدوجة تغطي
الجنین كما هو مبين فی شكل ١٢-٤ • ويعرف الغشاء الخارجی للخوذة
المزدوجة بالكوريون ، ويعرف الغشاء الداخلي القريب من الجنین
بالسلى • ويتكون كل منهما من بلورا بدنية • والحيز الواقع بين السلى
والكوريون هو سيلوم خارج الجنین ، أما الحيز الواقع بين السلى والجنین
الحقیقی فهو التجويف السلي • ويحتوي هذا التجويف سائلا سليا
يحمي الجنین من التعرض للجفاف ويعمل كوسادة ضد الصدمات
الميكانيكية •

الكوريون

السلي

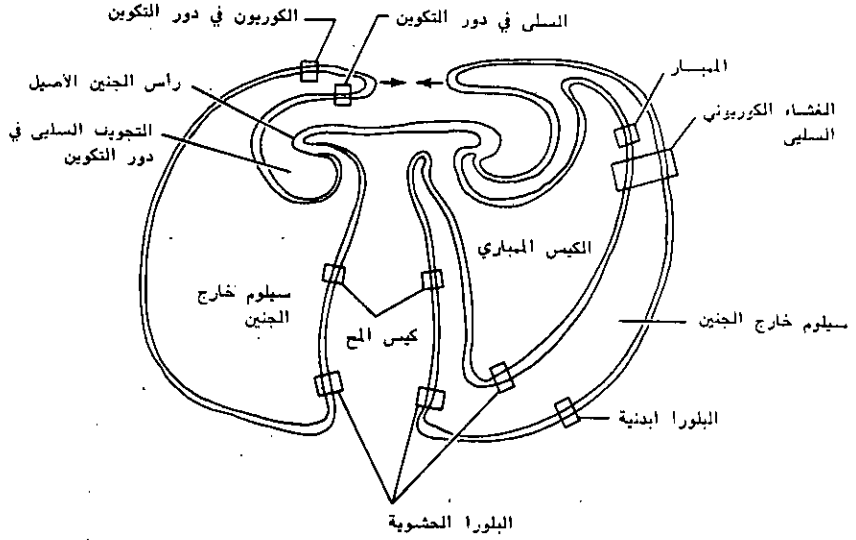
سيلوم خارج جنيني

التجويف السلي

وينشأ كيس هام اخر كجراب خارج من المعى الخلفي وهو يتكون
من اندودرم وميزودرم حشوي أي الميزودرم الملامس للاندودرم (أي
البلورا الحشوية) • وهذا التركيب هو الممبار وهو مبين فی شكل ١٣-٤ •
ويمتد هذا الكيس فی السيلوم خارج الجنيني ويعمل كعضو اخراج
جنيني يلقي فيه بحمض البوليك • وكما هو مبين أيضا فی شكل ١٣-٤

الممبار

فان اتحاد الغشاء السليي والكوريون يسمى الغشاء الكوريوني السليي وهذا الغشاء يصبح ممثلاً بالاعوية الدموية ويعمل كعضو تنفس حتى الفقس . يمر الاكسجين من الخارج خلال القشرة الى الاعوية الدموية الكوريونية السليية بينما يمر ثاني اكسيد الكربون خارجاً من الاعوية .



شكل ٤ - ١٣ . شكل تخطيطي ايجازي لجنين الدجاجة المبكر وتكوين الاغشية خارج الجنينية فيه . منظر طولي .

الثدييات

يشبه التبطين في الثدييات بما في ذلك الانسان التبطين في الطيور . وبويضات الثدييات لا يوجد بها سوى كمية قليلة من المح أو لا يوجد بها أي مح (وهذا فيما عدا الثدييات البيوضة) . اذا كانت كمية المح

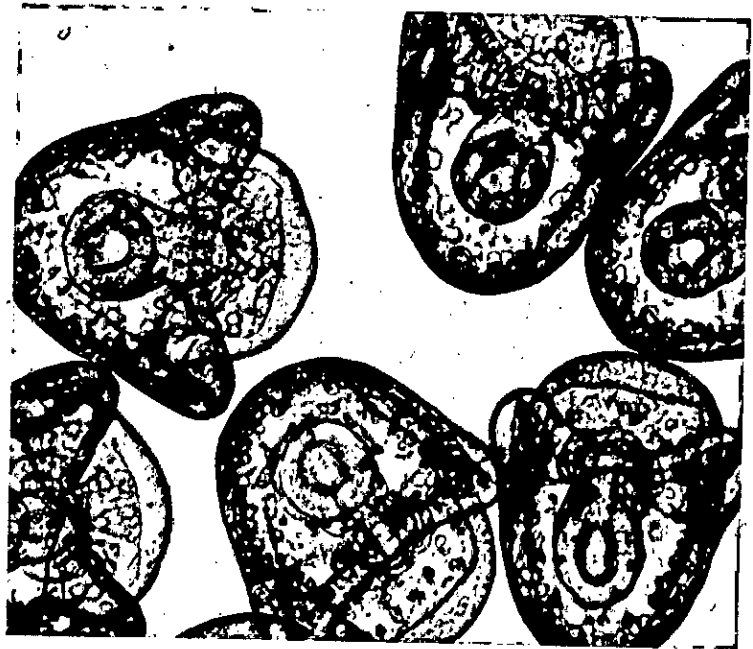
وتوزيعه يؤثران في التبطين ، فلماذا يكون التبطين في الانسان شبيها
بذلك الذي للطيور ؟ ان لبويضات الطيور كميات ضخمة من المح بينما
بويضات الثدييات ليس بها سوى القليل من المح أو هي خالية منه .
ولعل ما حدث هو أنه بالرغم من اختفاء المح من معظم بويضات
الثدييات بمجيء ظاهرة التكوين داخل جسم الام فان نمط التبطين لم
يتعرض لتغير ذي مغزى مع فقدان المح وظل يشبه ذلك الذي لاسلافها
التي كانت تملك بويضات غنية بالمح .

يتרכب القرص البلاستولي للثدييات من طبقة بلاست علوي
وبلاست سفلي مثل ذلك الذي للطيور . ويتكون شريط بدائي . وتهاجر
خلايا من الشريط البدائي لتكون طبقة متوسطة بين البلاست العلوي
والبلاست السفلي .

وتجب ملاحظة أن دراسة التكوين الجنيني في الثدييات أصعب
جدا من دراستها في قنفاذ البحر والضفادع والطيور . والسبب في هذا
هو أن أجنة الثدييات لا بد أن تكون داخل الام لكي تنشأ طبيعيا . أما
أجنة قنفاذ البحر والضفدع والطيور فتتمو بشكل حسن خارج الام في
ظل ظروف بسيطة . وعلى سبيل المثال يمكن بين حين وآخر الحصول
على بويضات بشرية أو أجنة مبكرة لأغراض الدراسة من جراحات
طبية أو باستخدام الهرمونات في متطوعات لحفر تكوين الخلايا
البويضية . وهناك بعض الجدل الذي يحيط بمثل هذه التجارب . وفي
الامكان استخراج بويضات الثدييات من الام واخصابها في أنبوبة
الاختبار . ويمكن ملاحظة التكوين المبكر خارج جسم الام ولكن التكوين
لا يلبث أن يتداعى ما لم يزرع الجنين في رحم أم مستقبلية . وقد جرى
حديثا أن استخرجت بويضة انسانية من مبيض أم كانت قناتا المبيض
فيها مسدودتين . واخصبت البويضة في « أنبوبة اختبار » بنطفة الزوج
ثم زرعت في رحم الام . وقد تم التكوين طبيعيا وولدت فتاة طبيعية .

وقد أمكن تحقيق هذا أيضا في ثدييات أخرى كالفران مثلا . بيد أنه ، عند هذه النقطة ، فإن نقص المعلومات المفصلة عن بعض أوجه التكوين الجنيني في ثدييات عديدة يمكن أن يعزى الى الظروف المعقدة اللازمة لدراسة أجنة الثدييات والى عدم وجود كميات كافية من تلك الاجنسة .

دعنا نتوقف هنا ونعيد النظر في بعض الآليات التي تبدو هامة في التبطين . في قنفذ البحر بدا أن التبطين يحدث نتيجة آليات مثل قدرة



شكل ٤ - ١٤ . يرقات قنفذ البحر (البلوتياس المبكرة) . هذا الطور يعقب التبطين . التصميم الجسمي الاساسي مكمل تقريبا . تفضل بتقديمها فيكتور فاكبير

الخلايا على الحركة والالتصاقية الانتخابية والقدرة على الانقباض .
وقد انغمدت الصفيحة الخضرية لجنين قنفذ البحر كنتيجة للحركة
النشطة للخلايا الميزنشيمية الاولى وانقباض الاقدام الخيطية للخلايا
الميزنشيمية الثانوية التي التصقت على وجه التخصيص بالطرف
الحيواني . وقد لاحظنا أن كمية وتوزيع المح هما على ما يبدو هاما في
عملية التبطين . ففي قنفذ البحر والامفيوكسس تسمح كمية المح
الصغيرة نسبيا لتفمد الجنين أو تغضنه بالحدوث . ومع زيادة كمية
المح يتغير نمط التبطين . ففي الحيوان البرمائي تهاجر خلايا الى داخل
الجنين من خلال شق ضيق . وانغماد الجنين لا يحدث . ويستقر القرص
البلástولي للطيور فوق المح ، وتحدث عملية التبطين كلها مثل عملية
التفلج كلها في القلنسوة السيتوبلازمية الخالية من المح فقط .

وبالرغم من أن انماط التبطين في الكائنات المختلفة تختلف الى
درجة بعيدة فإن النتيجة واحدة . ففي جميع الحالات يؤدي التبطين الى
اعادات ترتيب خلوية جنينية تبدأ في اعطاء شكل وتركيب لكرة أو
قلنسوة من الخلايا غير ذات بال . وسندرس في فصل ٩ الطبيعة الجزيئية
لبعض الاليات (مثل الالتصاقية الانتخابية للخلايا) التي تبدو أنها
تتحكم في اعادات ترتيب الخلايا في الاجنة أثناء التبطين وأطوار أخرى .
وفي الفصل التالي سنركز على الكيفية التي يحرز بها الجنين
الحالة ثلاثية الطبقات وكيف يبدأ الجهاز العصبي في التكوين . وفي
الفصل التالي ، كما في هذا الفصل ، لن تكون هناك محاولة لاعادة النظر
في هذه العمليات في كل ، أو حتى في معظم طرز الكائنات . وبدلا من
ذلك فقد اخترت نظم معينة تزودنا بأمثلة أساسية للاليات التي يبدو
أنها تؤثر في التكوين الجنيني . لقد بدأنا دراستنا لعلم الاجنة بالخلايا
المنوية والبيضة . وقد تقدمنا حتى النقطة التي يبدأ عندها الجنين
يصبح شيئا أكثر من مجرد كتلة من الخلايا . فهو ما زال لا يشبه

الكائن البالغ ولكن ركائز التصميم الجسمي الاساسي قد اكتملت
تقريبا (انظر شكل ٤٤) . في الفصل التالي سوف تكتمل اقامة
التصميم الاساسي .

قراءات

- Guidice, G., *Developmental Biology of the Sea Urchin Embryo*. Academic Press, Chicago (1973).
- Gustafson, T., and L. Wolpert, Cellular Movements and Contact in Sea Urchin Morphogenesis. *Biol. Rev.* 42:442-498 (1967).
- Holtfreter, J., A Study in the Mechanics of Gastrulation I, II. *J. Exp. Zool.* 84:261-318 (1943); 95:171-212 (1944).
- Moore, A. R., On the Mechanics of Gastrulation in *Dendroaster excentricus*. *J. Exp. Zool.* 87:101-111 (1941).
- Nicolet, G., Avian Gastrulation, *Adv. Morphogen.* 9:231-262 (1971).
- Spratt, N. J., and H. Haas, Integrative Mechanisms in the Development of the Chick Embryo. I, *J. Exp. Zool.* 145:97-137 (1960).
- Trinkaus, J. P., *Cells Into Organs: The Forces that Shape the Embryo*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, N.J. (1969).
- Vogt, W., Gastrulation and Mesoderm Formation in Urodeles and Anurens, *Roux Arch.* 120:385-706 (1929).

الفصل الخامس



التصان وكون الطبقات الجرثومية

NEURULATION AND
GERM LAYER FORMATION

التعصبين وتكوين الطبقات الجرثومية

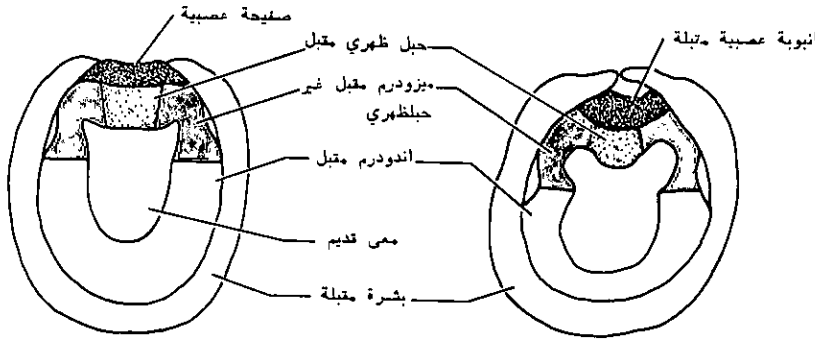
درسنا في الفصل السابق عملية التبطين في عدة انظمة مُمثلة .
ولكننا لم نبلغ النقطة التي يكون عندها الجنين مكونا من ثلاث طبقات
مميزة هي اکتودرم وميزودرم واندودرم . كيف تتحقق الحالة ثلاثية
الطبقات في الاجنة المختلفة ؟ كيف تتكون الانبوبة العصبية في الجنين ؟
ما هي الاليات التي تتسبب في نشأة الحالة الثلاثية الطبقات والتي
تؤدي الى التعصبين أي تكوين الانبوبة العصبية . والسؤالان الاولان
يمكن اجابتهما على الوجه الاكمل . أما السؤال الثالث الذي يتقصى
طبيعة الاليات المتورطة في تلك الاحداث التكوينية فستكون الاجابة
عليه أصعب نظرا لان طبيعة كل تلك الاليات ما زالت غير مفهومة
فهما جيدا . بيد أننا سنتعلم الكثير عن القوى المتورطة في تلك
الاحداث . وسيعالج الفصلان ٨ ، ٩ هذه الاليات بأسلوب أكثر شمولا .

الحالة ثلاثية الطبقات

الامفيوكسس

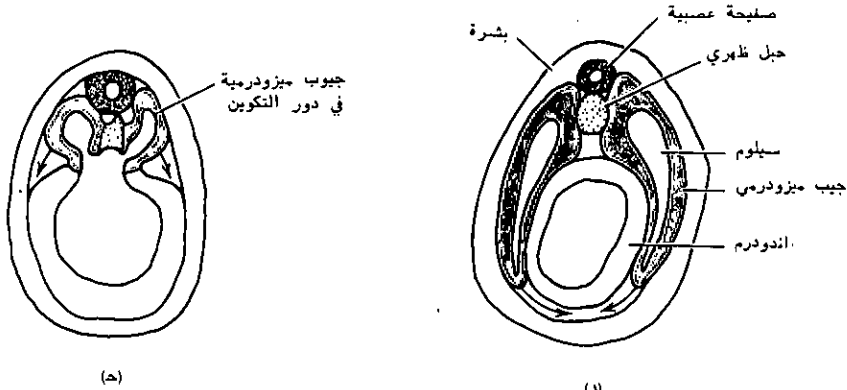
في الفصل السابق تركنا الامفيوكسس في حالة ثنائية الطبقات

تتكون من طبقة اکتودرمية خارجية وطبقة داخلية من الميزندودرم .



(ا) الحالة ثنائية الطبقات : اکتودرم خارجي وميزندودرم داخلي

(ب)

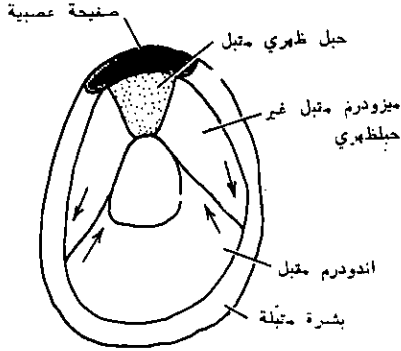


(ج)

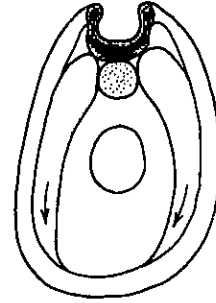
(د)

شكل ٥ - ١ . تكوين الحالة ثلاثية الطبقات في الامفيوكسس . يجري تكوين الميزودرم والسليوم بتكوين جيوب . وتبين الاسهم حركة الجيوب الميزودرمية بين البشرة والاندودرم . والحالة ثلاثية الطبقات تكاد تكون مكتملة هنا . معدل ومعاد رسمه من هاتوهيك في كورشيلى .

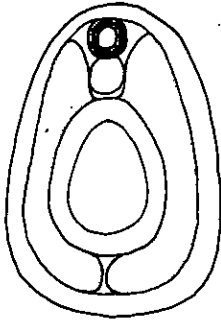
وكما هو مبين في شكل ٥-١ ينفصل الميزودرم عن الاندودرم كنتيجة لتكوين جيوب . وينفصل الميزودرم الى ثلاث مناطق . ويهاجر الجيبان الميزودرميان الجانبيان بين الاكتودرم والانودرم ويلتحمان في الجهة



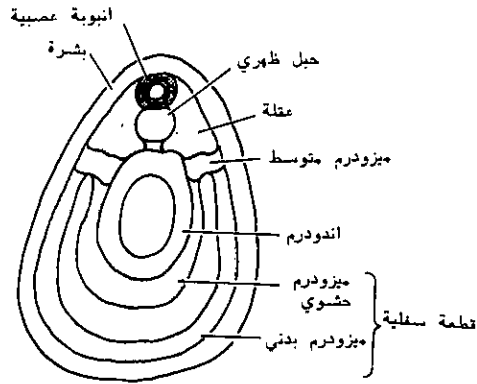
(١) الحالة ثنائية الطبقات : اكتودرم للخارج وميزودرم للداخل



(ب)



(ج)



(د)

شكل ٥ - ٢ . تكوين الحالة ثلاثية الطبقات في البرمائيات . يتم تكوين الميزودرم والسيلوم بواسطة الانشقاق .

البطنية • وهكذا تتكون الطبقة الجرثومية المتوسطة أو الميزودرم كنتيجة لبروز الميزندودرم (الميزودرم المقبل زائد الاندودرم المقبل) في شكل جيبن ، ثم هجرة الجيبين الميزودرميين الجانبيين — إلى الاكتودرم والاندودرم • وتكوّن المنطقة الميزودرمية الوسطى الحبل الظهري • وكما هو ظاهر في شكل ٥-١ توجد فسحة داخل الجيوب الميزودرمية عند المنطقة الامامية للجنين (تتكون الفسحة بانفصال الميزودرم الاصم في المناطق الخلفية من الجنين) • وهذه الفسحة هي تجويف الجسم أو السيلوم •

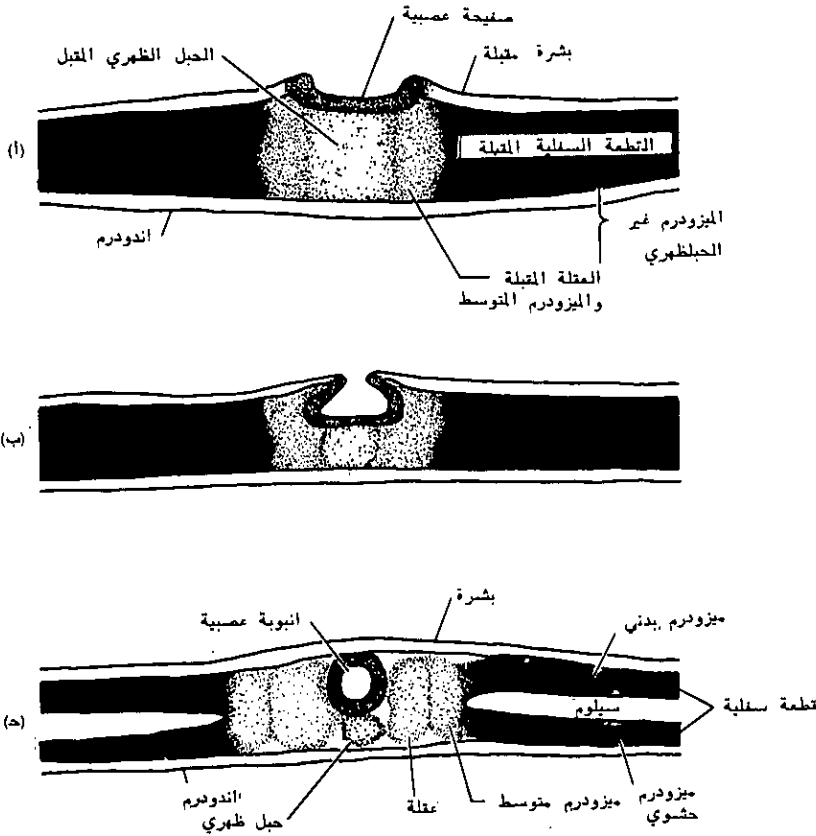
وكمجمل ، يحدث في الحيوان الحلي البدائي - الامفيوكسس - أن تصل طبقة الميزندودرم إلى داخل الجنين أثناء التبطين نتيجة لنمو طبقة الميزندودرم للخارج في شكل جيوب • وانفصل الميزودرم عن الاندودرم نتيجة لتكيس الميزندودرم وقد تكون تجويف الجسم أو السيلوم نتيجة لهذا النشاط التكيّسي في الجزء الامامي من الجنين وفي الخلف نتيجة لانفصال ميزودرم أصم •

الحيوان البرمائي

يبين شكل ٥-٢ أن جنين البرمائيات يكون أيضا في الحالة ثنائية الطبقات قبل أن يتكون الميزودرم • وتماما كما هي الحال في الامفيوكسس تتكون بطينة البرمائيات من اندودرم خارجي وطبقة ميزندودرم داخلية • ولكن تكوين الميزودرم في البرمائيات لا يتم بتكيس الميزندودرم كما حدث في الامفيوكسس • وهو يتكون بدلا من ذلك بانفصال الميزندودرم إلى ميزودرم واندودرم • ويهاجر الميزودرم بين الاكتودرم والاندودرم ويلتحم عند الجهة البطنية •

ولا ينتج تكوين السيلوم في البرمائيات أيضا عن التكيس • فبدلا من ذلك ينشق الميزودرم مكونا ميزودرم بدني (ملاصق للاكتودرم)

وميزودرم حشوي (ملاصق للاندودرم) • والفسحة الواقعة بين هاتين المنطقتين هي السيلوم • وينشق الحبل الظهرى أيضا منفصلا عن بقية الميزودرم • ويكون الميزودرم أربعة أقسام رئيسية هي : الحبل الظهرى ، والعُقلة ، والميزودرم المتوسط ، والقطعة السفلية (ميزودرم بدنى وحشوي) • وسنعرّف هذه المناطق ومشتقاتها بعناية في الفصل القادم •

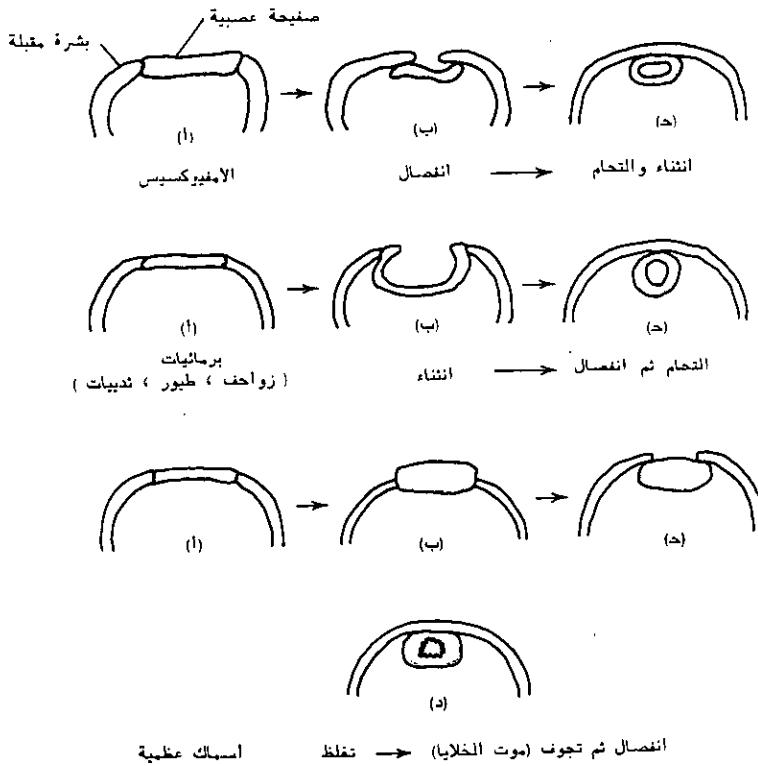


شكل ٥ - ٣ . انفصال الميزودرم في جنين الدجاجة .

تتشابه نشأة الحالة ثلاثية الطبقات في كل من الطيور والزواحف والثدييات ، ومعظم النقاش الوارد هنا ينطبق أيضا على المجموعتين الاخيرتين . في الفصل السابق تركنا جنين الطائر عند مرحلة كان فيها الميزودرم المقبل وبعض من الاندودرم المقبل من البلاست السفلي يهاجران الى داخل فسحة صدعية مركزية بين البلاست العلوي (الطبقة العليا) والبلاست السفلي (الطبقة السفلية) . وتدخل خلايا الاندودرم المقبل الناشئة من البلاست العلوي في البلاست السفلي . وتحتل خلايا الميزودرم المقبل موقعا بين البلاست العلوي والبلاست السفلي . ويجب ملاحظة أن اندودرم أنبوب المعى ينشأ من البلاست العلوي ولذلك فان البلاست العلوي ليس معادلا بالضبط للاكتودرم في البرمائيات . كما أن بعض خلايا البلاست السفلي ينتهي بها المطاف الى الاستقرار في الحبل الظهري وبذلك فان البلاست السفلي غير معادل للانودرم . وقد أحرزت هذه النتائج بوسم مناطق من الجنين بمواد مشعة قصاصة وجسيمات كربون ثم ملاحظة المواضع التي تنتهي الخلايا الموسومة الى الاستقرار فيها .

بعد الانتقال من البلاست العلوي خلال الميزاب البدائي يحتل الميزودرم الفسحة الواقعة بين البلاست العلوي والبلاست السفلي . ويتراكم ميزودرم الحبل الظهري المقبل في اتجاه يمتد من الامام الى الخلف في الفسحة الشقيّة . وتبدأ خلايا في تكوين الحبل الظهري عند النهاية الامامية للجنين . وتنتقل خلايا اضافية داخلة من البلاست العلوي لتمكّن الحبل الظهري من الاستطالة نحو الخلف . وتشكل خلايا البلاست العلوي الواقعة فوق الحبل الظهري المقبل مباشرة الصفيحة العصبية المقبلية .

ويحتل الجزء الاساسي من الميزودرم غير الحبل الظهري الان
 أيضا الفسحة الواقعة بين البلاست العلوي والبلاست السفلي . وكما
 سنرى في الفصل القادم فان أجزاء هذا الميزودرم المجاورة للانبوبة
 العصبية تصبح عقلة وميزودرم متوسط . أما بقية الميزودرم فينشق ،
 كما هي الحال في البرمائيات ، مكونا ميزودرم بدني للخارج وميزودرم
 حشوي للداخل (شكل ٣-٥) . والحيز بين الاثنين هو السيلوم .
 وفي الاجمال نقول أننا درسنا تكوين الحالة ثلاثية الطبقات في



شكل ٥ - ٤ . التمعبن في الامفيوكسيس والبرمائيات والاسماك العظمية

الامفيوكسس والبرمائيات والطيور • ورأينا أن آليات تكوين السيلوم قد تختلف ولكن النتيجة واحدة • ففي الامفيوكسس يتكون السيلوم من التكتيس الميزودرمي ثم الانشطار ، بينما يحدث في البرمائيات والطيور أن ينفصل النسيج الميزودرمي ليكون السيلوم • وسيعالج فصل ٩ « آليات التكوين المورفولوجي » بعض العوامل التي قد تكون متورطة في تكوين الشكل في الجنين • وسنرى على سبيل المثال أن التغيرات في التصاقية الخلايا في نسيج ما قد تسبب انفصال النسيج الى جزئين • دعنا نتحول الى مناقشة التعصب ، أي تكوين الانبوبة العصبية الان وقد أصبحت لدينا فكرة عن الكيفية التي تتحقق بها الحالة ثلاثية الطبقات والتي يتكون بها تجويف الجسم في بعض الاجنة الممثلة •

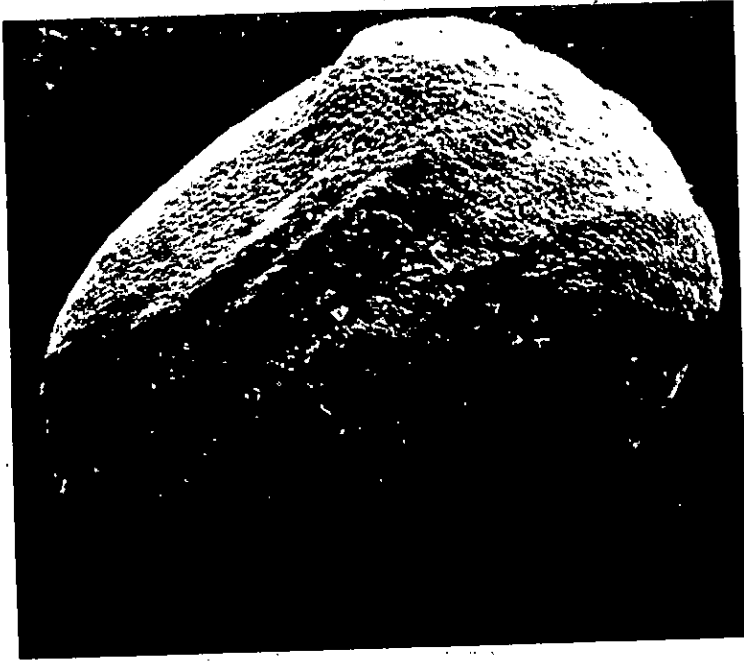
التعصب

الامفيوكسس

كما هو مبين في شكل ٥-٤ يحدث التعصب في الامفيوكسس في ثلاث خطوات أساسية : (١) انفصال الصفيحة العصبية (الانبوبة العصبية المقبلة) من البشرة المقبلة ، (٢) انطواء الصفيحة العصبية (الانبوبة العصبية المقبلة) ، (٣) اكتمال تكوين الانبوبة العصبية والتحام البشرة الواقعة فوقها • ويبدو من المعقول على سبيل المثال أن انفصال الانبوبة العصبية المقبلة من البشرة المقبلة قد يأتي نتيجة تغيرات التصاقية في خلايا الاكتودرم قبيل الانفصال • وسنقول المزيد عن آليات التعصب في الاقسام التالية •

البرمائيات والزواحف والطيور والثدييات

تكوين الانبوبة العصبية متماثل في البرمائيات والزواحف والطيور والثدييات . وهو يتم بأسلوب يختلف قليلا عن ذلك الذي للامفيوكسس . يظهر في شكل ٤-٥ تتابع الاحداث في تعصبن البرمائيات والزواحف والطيور والثدييات ويمكن تلخيصه كما يلي : تنثني الصفيحة العصبية، تلتحم قممها الصفيحة العصبية وتنفصل الانبوبة العصبية عن البشرة وتهبط تحت السطح بينما تلتحم مناطق البشرة الواقعة فوقها لتكون



شكل ٥ - ٥ . طور الصفيحة العصبية في البرمائيات . تفضل بتقديمها بوتر
أرمسترونج .

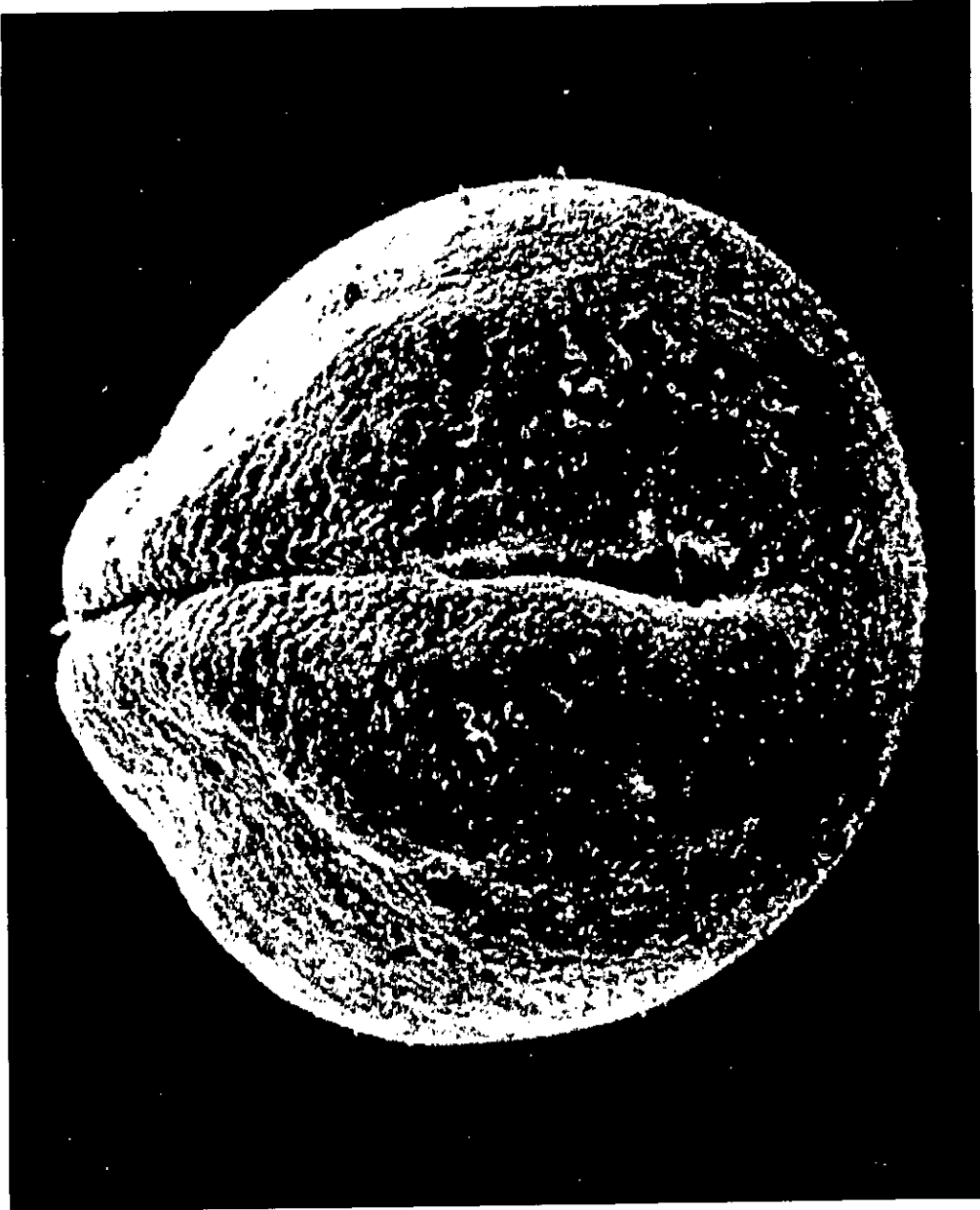
طبقة بشرية خارجية كاملة • وتنفصل خلايا العرف العصبي (فصل ٦)
أيضا من الاكتودرم وتهبط تحت السطح • وهكذا نرى أنه في البرمائيات
والزواحف والطيور والثدييات يكون انثناء الصفيحة العصبية هو
الخطوة الاولى للتعصب ، يليه التحام الثنيتين العصبيتين والتحام
البشرة الواقعة فوقهما (شكلا ٥-٥ ، ٦-٥) •

آليات التعصب

سنتقصى في فصل ٩ آليات التكوين المورفولوجي ببعض التفصيل
وقد يكون من المفيد هنا أن نذكر بعض القوى التي يبدو أنها تؤثر في
عملية التعصب • وقد يتضمن تكوين الانبوبة العصبية في النظم موضع
المناقشة تغيرات في التصاقية سطح الخلايا في الاكتودرم • بالإضافة
الى ذلك فإن انقباض الخيوط الدقيقة الطرفية المرتبة موازية للمحور
القصر لخلايا الصفيحة العصبية قد يؤدي الى احداث بعض الانثناء
(شكل ٥-٧) • والواقع أن بيكر وشرويد قد عثرا على حزم من الخيوط
الدقيقة تحت السطح مباشرة في خلايا الصفيحة العصبية المنثنية في
أجنة برمائية معينة (هايل وزينوبس) (١) • وقد تلعب الانبيبات
الدقيقة أيضا دورا في التعصب • فقد وجد وادنجتون وبيري أنبيبات
دقيقة عديدة في خلايا الصفيحة العصبية لأجنة برمائية معينة
(ترايتيورس ألبستريس) (٢) • ويقترح هذان العالمان أن التعصب قد
يحدث جزئيا نتيجة لاستطالة الخلايا التي تسببها الانبيبات الدقيقة
(شكل ٧-٥) • وسوف نتقصى في فصل ٩ دور الانبيبات الدقيقة

١ - نوعان من الضنّادع (المترجم)

٢ - نوع من السلمندر (المترجم)



شكل ٥ - ٦ . الثنيتان العصبيتان تنغلقتان في البرمائيات . تفضل بتقديمها
بيتر ارمسترونج

والخيوط الدقيقة في أحداث مثل الانثناء العصبي • وبذلك فإن عوامل مثل التغيرات في الالتصاقية الخلوية وانقباض الخيوط الدقيقة واستطالة الانبيبات الدقيقة قد تكون هامة في عملية التعصب • وقبل ان ننهي مناقشتنا للتعصب دعنا ننظر الى هذه العملية في نظام واحد اخر ألا وهو الاسماك العظمية • ان تكوين الانبوبة العصبية في هذا الجنين يتم بآلية مختلفة تماما •

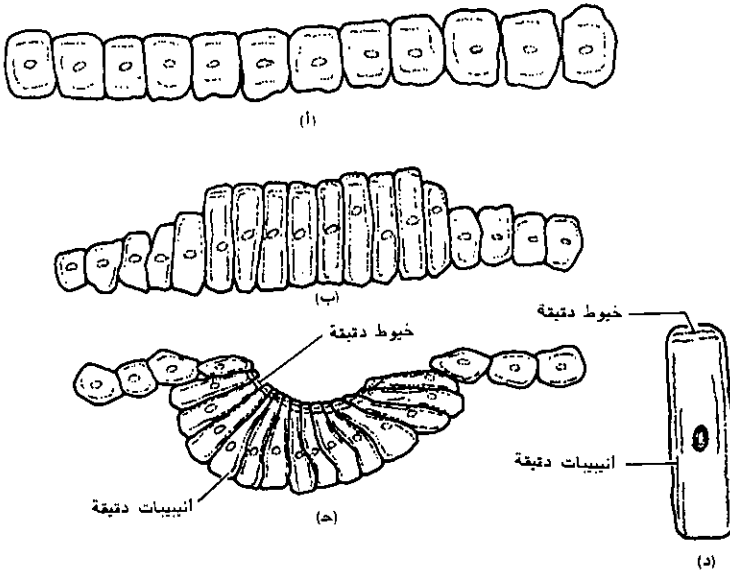
التعصب في سمكة عظمية

كما يظهر في شكل 5-8 تتفاظ الصفيحة العصبية في السمكة العظمية ولكنها لا تنثني • وتنفصل هذه الصفيحة العصبية المتغلظة عن بقية الاكتودرم وتبدأ في الهبوط تحت السطح • وتلتحم البشرة الواقعة فوق هذه المنطقة وتهبط الانبوبة العصبية المقبلة تحت السطح • ولكن الانبوبة العصبية المقبلة تكون عند هذه اللحظة ما زالت عصاة مصمتة • كيف تصبح هذه العصاة أنبوبة مجوفة دون أن تنثني ؟ ان تكوين الانبوبة العصبية في الاسماك العظمية يتم بالتجوف • تموت خلايا في داخل العصاة المصمتة والأنبوبة العصبية المقبلة • والأنبوبة العصبية المجوفة للاسماك العظمية تنشأ اذن بالموت التفاضلي للخلايا في مركز الانبوبة العصبية المقبلة • ويلعب موت الخلايا أدوارا هامة أخرى في التكوين المورفولوجي كما سنرى في فصل 9 •

وفي الموجز ، رأينا في هذا الفصل أنه بالرغم من أن الاليات تختلف قليلا فان النتيجة متماثلة في كل الاجنة المدروسة بمعنى أن الحالة ثلاثية الطبقات وتجويف الجسم قد تكونت • كما أنه بصرف النظر عما اذا تكونت الانبوبة العصبية بانفصال يليه انثناء أو بانثناء يليه انفصال أو بالموت الخلوي الانتخابي في لب مصمت فان النهاية واحدة وهي تكوين

الانبوبة العصبية • لقد تحقق التصميم الاساسي لجسم الحبليات
والفقاريات • وتحتوي الاجنة التي فحصناها الان على ثلاث طبقات
وهي تمتلك أنابيب عصبية •

ما هي التراكيب التي تستمد من كل طبقة جرثومية وما هي
آليات تكوينها ؟ وسنبداً في اجابة هذا السؤال في الفصل القادم بنظرة
عامة الى مشتقات الطبقات الجرثومية الاولى • وفي الفصلين التاليين
سوف نجري فحصاً أكثر تفصيلاً لتكوين الاعضاء وآليات التحكم في
نشأة الشكل والتراكيب الجنينية •

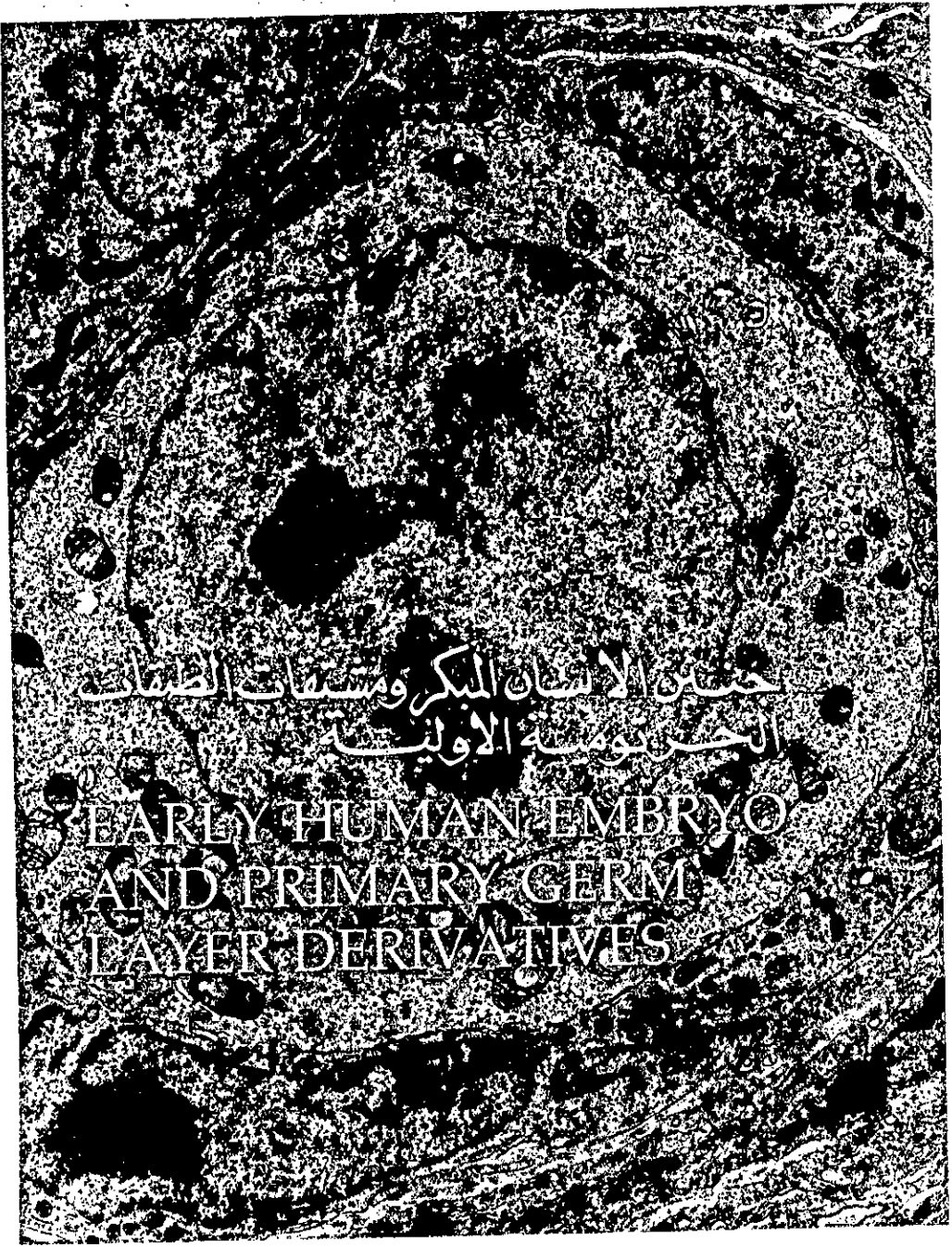


شكل ٥ - ٧ • آلية التعصبين • اثنان من العوامل التي قد تكون متورطة في
تسبب الانشاء العصبي في اجنة النوت هما استطالة الانبيبات الدقيقة
السيترولازمية موازية للمحور الطويل للخلايا وانقباض الطبقة السطحية من
الخيوط الدقيقة السيترولازمية موازية للمحور القصير للخلايا • من بيرنسايد

قراءات

- Baker, P. C., and T. E. Schroeder, Cytoplasmic Filaments and Morphogenetic Movement in the Amphibian Neural Tube. *Devel. Bio* 15:432-450 (1967).
- Balinsky, B. I., *An Introduction to Embryology*, 4th. ed. W. B. Saunders, Philadelphia (1975).
- Burnside, B., Microtubules and Microfilaments in Amphibian Neurulation. *Am. Zool.* 13:989-1006 (1973).
- Karfunkel, P., The Activity of Microtubules and Microfilaments in Neurulation in the Chick. *J. Exp. Zool.* 181-289-302 (1972).
- Spemann, H., *Embryonic Development and Induction*. Hafner Publishing, New York, (1938).
- Torrey, T. W., *Morphogenesis of the Vertebrates* 2nd ed. John Wiley & Sons, New York (1967).
- Waddington, C. H., and M. M. Perry, A Note on the Mechanism of Cell Deformation in the Neural Folds of the Amphibian. *Exp. Cell Res.* 41:691-693 (1969).
- Weiss, P., Nervous System (Neurogenesis). In *Analysis of Development*, B. H. Willier, P. Weiss and V. Hamburger, eds., W. B. Saunders Philadelphia, p. 346 (1955).

الفصل السادس

A high-contrast, black and white electron micrograph showing a dense, granular cellular structure. The image displays various organelles, including what appears to be a nucleus with a prominent nucleolus in the upper right, and numerous mitochondria with visible internal folds (cristae) throughout the cytoplasm. The overall texture is highly detailed and complex.

حشون الانسان المبكر ومشتقات الطبقات
الجرثومية الاولى

EARLY HUMAN EMBRYO
AND PRIMARY GERM
LAYER DERIVATIVES

جنين الانسان المبكر ومشتقات الطبقات

الجرثومية الاولى

الجزء الاول : جنين الانسان المبكر

تقصينا التكوين المبكر في عدة مجموعات من الكائنات ولكننا
اشرنا باشارات عابرة فقط الى التكوين في الثدييات ، وسنقوم بمسح
التكوين المبكر للثدييات هنا كجزء قائم بذاته نظرا للاهتمام الخاص
الذي نوليه لتكوين الانسان واقاربه في طائفة الثدييات .

الجاميطات

تتكون الحيوانات المنوية للانسان في الخصية من خلايا أمّات
المني . ويبدو أن الخلايا الجرثومية الاولى التي تكون أمّات المنى في
الانسان تنشأ في اندودرم كيس المح ثم تهاجر الى الغدة التناسلية .
وتتكون الحيوانات المنوية البالغة في الانابيب المنوية للخصية وتكون
النتاج النهائي لمرحلة نمو وانقسامين مُنَصَّفَيْن ومرحلة تمايز لأُمّات
المني الاصلية . والخطوات التي تؤدي الى تكوين الحيوانات المنوية

البالغة هي :

أُمات المنوي

(نمو)

خلايا منوية أولية

(انقسام منصف أول)

خلايا منوية ثانوية

(انقسام منصف ثاني)

طلائع منوية

(تمايز)

حيوانات منوية بالغة

والحيوان المنوي البالغ للانسان مبين في شكل ٦-١ . ويبلغ طول الحيوان المنوي للانسان ٦٥ ميكرون . ويوجد حوالي ١٠٠ مليون حيوان منوي بشري في المليمتر المكعب الواحد من السائل المنوي . وتتكون بويضات الانسان في المبيض من خلايا أُمات البيض . ويبدو أن الخلايا الجرثومية الاولى التي تكون أُمات البيض في الانسان تنشأ أيضا من اندودرم الكيس المحي (البطانة الداخلية لكيس المح) ثم تهاجر الى الغدة التناسلية . وفي أنثى الانسان تنمو المنطقة الخارجية (القشرة) للغدة التناسلية مكونة المبيض ، وتكون تلك الخلايا الاولى الجنسية التي تكوّن أُمات البيض هي تلك التي دخلت المنطقة الخارجية من الغدة التناسلية . أما في ذكر الانسان فان الخلايا الجنسية الاولى التي تدخل المنطقة الداخلية (نخاع) الغدة التناسلية الاولى هي التي تكوّن الحيوانات المنوية ، وتكون المنطقة الداخلية من الغدة التناسلية الاولى هي التي تنمو مكونة الخصية في الذكور (انظر فصل ٧) .

وكما ذكرنا في فصل ١ يتضمن تكوين بويضات الانسان من اُمات

البيض المتتابع التالي للاحداث

أمام البيض

(نمو)

خلايا بيضية أولية

(انقسام منصف أول)

خلايا بيضية ثانوية

(انقسام منصف ثاني)

بويضات بالغة .

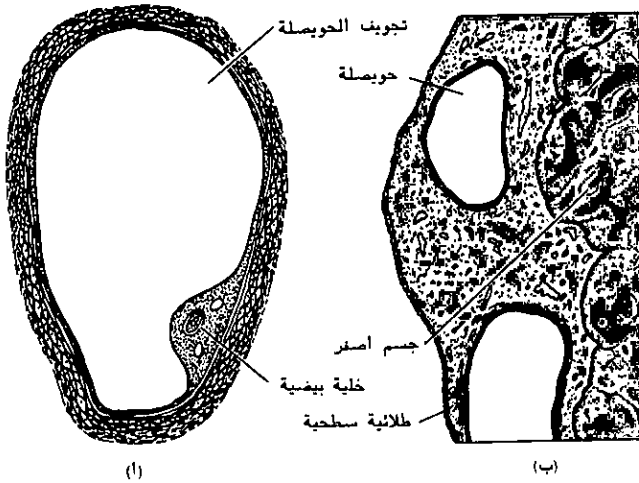
وكما فصلنا في فصل (يجب أن نتذكر أن خلية أم بيضة واحدة تعطي بويضة بالغة واحدة فقط ، بينما تعطي خلية أم مني واحدة أربعة حيوانات منوية بالغة . ويرجع السبب في هذا الى أن الانقسامات السيتوبلازمية أثناء الانقسام المنصف تكون غير متساوية في الانثى فتنتج خلايا كبيرة (هي الخلية البيضية الثانوية والبويضة) وخلايا صغيرة جدا (الاجسام القطبية) . وبهذه الطريقة لا تقسم الجزيئات المخزونة وغيرها من مكونات لازمة لرعاية التكوين الجنيني على أربع خلايا تحصل كل منها على كمية قليلة . وبدلا من ذلك يؤدي الانقسام السيتوبلازمي غير المتساوي الى تكوين بويضة واحدة كبيرة تحصل على مؤونة كاملة من المواد المختزنة . ولما كانت الثدييات تحصل عادة على الغذاء من المشيمة فان بويضاتها ليست بحاجة أن تكون في حجم بويضات مجموعات اخرى من الكائنات . أما تكوين الحيوانات المنوية فهو على خلاف ذلك يؤدي الى انقسامات سيتوبلازمية متساوية وبذلك فان خلية أم المنى الواحدة تعطي أربع خلايا منوية . ان المخزونات الكبيرة ليست مطلوبة في الحيوانات المنوية كما هي مطلوبة في البويضات .

ويبلغ قطر بويضة الانسان حوالي ١٢٠-١٥٠ ميكرون . ويبلغ قطر الاجسام القطبية للانسان - والتي هي غير قابلة للاخصاب ١٠ ميكرون

على أقصى تقدير • وعندما تولد أنثى الانسان تكون كل أمات البيض موجودة فيها ، ويتراوح عددها بين ٢٠٠,٠٠٠ و ٣٠٠,٠٠٠ في المبيضين • بيد أنه لن يصل الى البلوغ منها سوى ٢٠٠-٣٠٠ • وعندما تصل الانثى الى سن البلوغ الجنسي وبعده حتى تبلغ سن اليأس فانه يجري بلوغ خلية بيضية واحدة أثناء كل دورة حيضية • وهكذا تصل بيضة واحدة الى طور البلوغ مرة واحدة في الشهر تقريبا في أنثى الانسان • وبلوغ هذه البويضات محكوم هرمونيا •

ان بلوغ الخلايا البيضية للانسان في داخل جراتها المتسعة أو حويصلاتها محكوم بالوجود المشترك لهرمونات من الغدة النخامية الامامية (الهرمون الحافز للحويصلة والهرمون المصفّر) وهرمون الاستروجين الذي تفرزه الحويصلات نفسها • وتفرز هرمونات الغدة

الهرمون الحافز
للحويصلة
الهرمون المصفّر

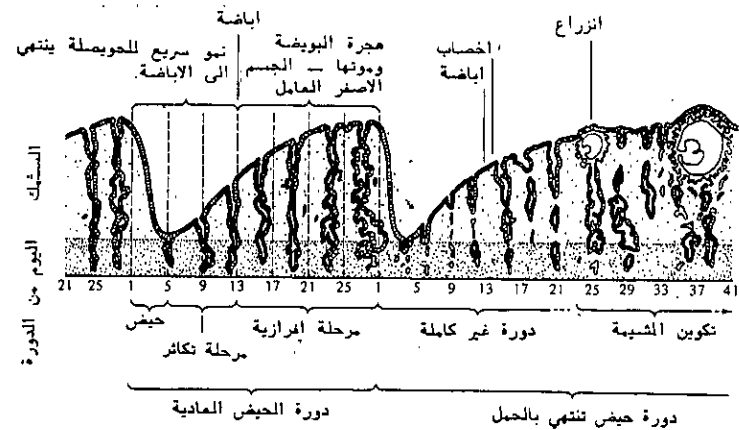


شكل ٦ - ١ . (١) حويصلة جراف في الانسان . (ب) قطاع من مبيض الانسان . عن توشمان - دوبليسيس ومعاونيه

استروجين

النخامية استجابة لافرازات من الهيبوثالامس الذي يتحكم في عمل الغدة النخامية . ويبدو أن الاباضة أو اطلاق خلية البيضة محاطة بطبقة من خلايا الحويصلة (الاكليل الشعاعي) من حجرة الحويصلة (ومن المبيض) يتحكم فيه تفجر افرازي للهرمون المصفر الذي قد يعمل مباشرة على اذابة الطبقة السطحية للحويصلة .

حويصلة جراف
الجسم الاصفر
البروجسترون



شكل ٦ - ٢ . التفريعات في بطانة رحم الانسان اثناء دورة الحيض . عن

ب. م. باتين

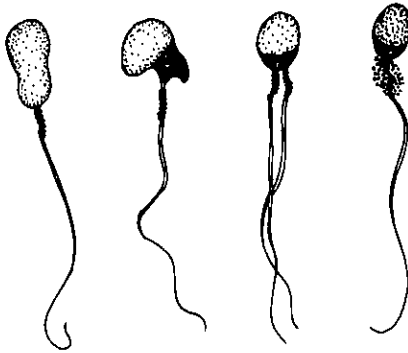
الذي يرسل اشارة الى الفص الامامي للغدة النخامية لكي يوقف تخليق الهرمون الحافز للحويصلة والهرمون المَصْفَرّ .

ويعمل الاستروجين والبروجسترون الناتجان من الجسم الاصفر ايضا على اعداد الرحم لانزراع خلية البيضة التي أطلقت اذا حدث الاخصاب . فهرمونات الجسم الاصفر تتسبب في جعل بطانة الرحم (الاندوميتريام) سميكة وغنية بمؤونة الدم والغدد . لاحظ أن خلية البيضة الانسانية تنطلق كخلية بيضية ثانوية في المرحلة الاستوائية من الانقسام المنصف الثاني (حيث تكون الكروموسومات على استعداد للانفصال الى خليتين وليدتين) . ويحدث البلوغ النهائي عند الاخصاب . واذا لم يتم الاخصاب ، فان انزراع خلية البيضة في بطانة الرحم لا يتم ويتوقف الجسم الاصفر بطريقة غير معروفة عن افراز الهرمونات . وهذا يسبب انهيار بطانة الرحم الغنية مما يؤدي الى الطمث أو الحيض .

اندوميتريام

شواذ الجاميطات الانسانية

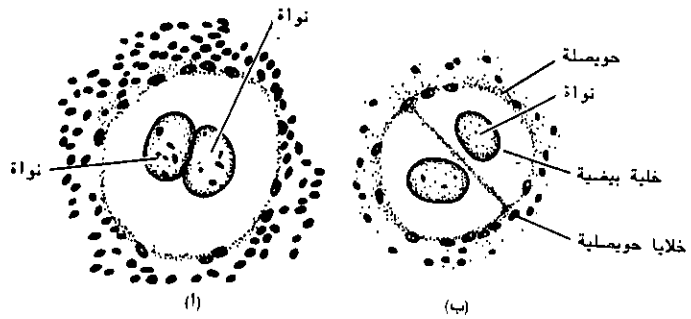
قبل أن نناقش الاخصاب والانزراع والتكوين الجنيني المبكر في الانسان



شكل ٦ - ٣ . خلايا منوية انسانية شاذة

قد يكون من المشوق أن نصف بايجاز بعض الشواذ التي يمكن أن تحدث في الجاميطات الانسانية . ان فحص النطفة (السائل المحتوي على الحيوانات المنوية) الطبيعية يكشف عن أن ٢٠٪ من الحيوانات المنوية أو أقل تكون مزدوجة . وهذه تتكون نتيجة لاختراق الخلايا في الانفصال أثناء تكوين الحيوانات المنوية . وفي المبيض الجنيني قد ترى أحيانا خلايا بيضية غير عادية . وهذه تشمل خلايا بيضية ذات نواتين أو وجود خليتين بيضيتين في نفس الحويصلة . ومن المحتمل أن جنينا يتكون من جاميطات بالغة الشذوذ يكون معيوباً ولعله يجهض تلقائياً في مرحلة مبكرة .

وعلى المستوى الكروموسومي يمكن أن تحدث شواذ أيضاً أثناء الانقسام المنصف . فيحدث أحيانا أن تحصل خلية واحدة على كلا فردي زوج من الكروموسومات بينما لا تحصل الخلية الأخرى على شيء . والجاميطات التي تحتوي على مثل هذه الأعداد غير العادية من الكروموسومات يمكن أن تؤدي إلى مشاكل خطيرة للجنين الذي ينشأ منها . وقد تحدث هذه الشواذ الكروموسومية في كروموسومات بدنية

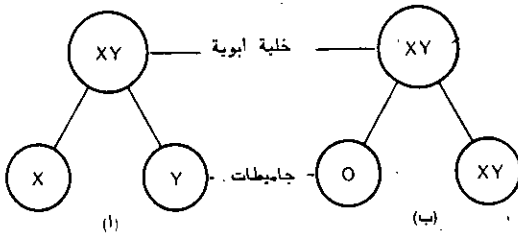


شكل ٦ - ٤ . بعض الخلايا البيضية الشاذة في الإنسان . (أ) خلية بيضية بها نواتان . (ب) خليتان بيضيتان تشتركان في حويصلة واحدة .

أو كروموسومات جنسية . فمثلا قد يحصل الجاميط في نهاية الامر إما على كروموسوم X أو كروموسوم Y (وهذه جاميطات طبيعية) ، أو لا يحصل على كروموسوم جنسي أبدا ، أو يحصل على طاقم XY أو XX في نفس الجاميط . وعندما يحدث الاخصاب بين جاميط كهذا وجاميط عادي قد تنشأ تشكيلة من الشواذ . وهذه تشمل الطراز النووي (النمط الكروموسومي) XXY المعروف باسم حالة كلاينفلتر وحالة XYX وحوالي واحدة من كل ٥٠٠ ولادة تكون عبارة عن طفل كلاينفلتر . وتكون الغدد التناسلية ذكورية . وتكون الخصيتان مختزلتين في الحجم مما يسبب انخفاض مستوى الأندروجين ويؤدي الى نقص شعر الجسم ونقص النشاط الجنسي . وبعض أفراد كلاينفلتر يكونون أطول من المتوسط ، وقد يكون لهم ذكاء عادي أو دون العادي وقد يكونون غير اجتماعيين . والأفراد الذين يحملون XXXY و XXXXY

حالة كلاينفلتر

حالة XYX



شكل ٦ - ٥ . توزيع الكروموسومات الجنسية . (١) توزيع طبيعي . عندما تنقسم الخلية الابوية النصفية ينتج عنها حيوانان منويان يحتوي أحدهما على كروموسوم X (أنثوي) ويحتوي الآخر على كروموسوم Y (ذكري) . (ب) توزيع غير طبيعي يؤدي الى احتواء أحد الجاميطين على كلا كروموسومي الجنس ولا يحتوي الآخر على أي .

يبدون أيضا المميزات الأساسية للأفراد الحاملين XXY ، وبوجود كروموسومات X إضافية تصبح الأعضاء التناسلية أكثر التباسا .

وكثيرا ما يسبب الطراز النووي XXY في تكوين أفراد أطول قامة وقد يؤدي الى سلوك عدواني ومعاد للمجتمع . ويجب أن نلاحظ هنا أن أفرادا كثيرين قد تكون لهم أي من هذه الحالات ولكنهم يبدون سلوكا طبيعيا . وليس من المعروف كم عدد أولئك الأفراد الذين يكونون طبيعيين الى حد ما . ولعل قلة منهم فقط (الذين يمكن التعرف عليهم في السجون أو مؤسسات الأمراض العقلية) هم الذين يشكلون مشاكل اجتماعية .

وينمو الطراز النووي XO مكونا أنثى عقيمة . وواحدة فقط من كل ١٠٠٠ ولادة تكون عبارة عن فرد من طراز XO . وتعرف هذه الحالة بحالة تيرنر ، والمعدل المنخفض من ولادة هذه الحالات مرتبط بمعدل مرتفع للأجهاض التلقائي لطراز XO . وأفراد XO اللواتي يكتب لهن البقاء يكن مصابات بنقص هرموني ، قصار القامة ، وكثيرا ما يبدن نقصا في النمو الجنسي .

وكثيرا ما تبدي الاناث من طراز XXX نقصا بسيطا في القدرة العقلية وهن أحيانا خصيبات ويبدن بشكل عام خصائص أنثوية ناقصة بالرغم من أن لديهن « جرعة » زائدة من كروموسوم X .

الثالوثية (٢)

(حالة داون)

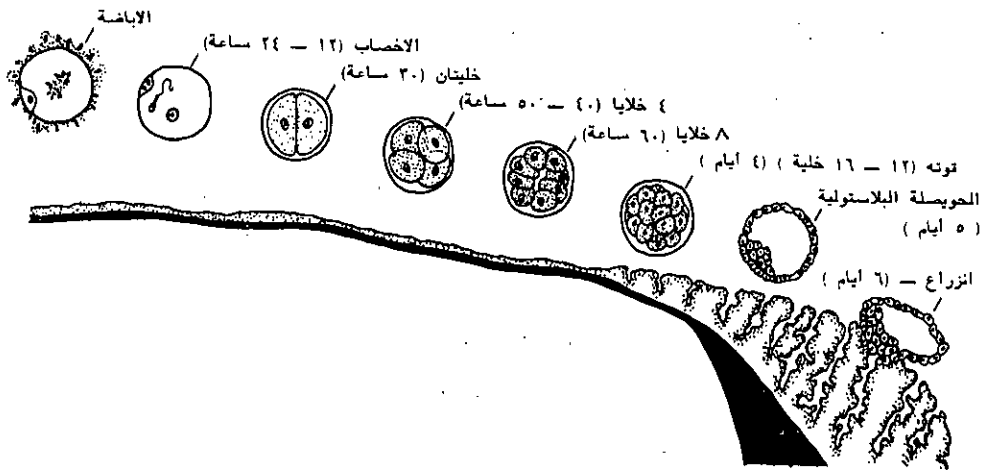
وتشمل الشواذ الكروموسومية الأوتوسومية (غير الجنسية) الأكثر شيوعا حالة الثالوثية (٢) (حالة داون أو المنغولية) . والاشخاص المتأثرون بهذه الحالة يمتلكون ثلاثة كروموسومات بدلا من اثنين في زوج الكروموسومات رقم (٢) (شكل ٦-٦) . والأفراد المصابون بهذه الحالة متخلفون عقليا ولهم بروفيل وجهي مسطح وأذان خارجية غير عادية ونمو عظمي بطيء ويكون الذكور منهم غير مخصبين . وعندما

تبلغ المرأة سن الخامسة والاربعين يبلغ خطر ولادتها لطفل مصاب بحالة داون واحد في كل ٦٠ بينما تكون هذه النسبة ١ في كل ١٥٠٠ فقط بالنسبة للنساء في عمر العشرين . والافراد المصابون بحالة الثالوثية ١٨ يمتلكون ثلاثة كروموسومات في زوج الكروموسومات رقم ١٨ بدلا من اثنين في الحالة الطبيعية . ويولد حوالي طفل واحد في كل ٣٠٠٠ طفل بهذا الشذوذ . ولا يبقى على قيد الحياة ليلغ السنة الاولى من العمر من هؤلاء سوى حوالي عشرة في المائة . ويكون هؤلاء الاطفال ضعافا جدا . وتنتج الثالوثية ١٣ عن وجود ٣ بدلا من ٢ من كروموسومات الزوج



شكل ٦ - ٦ . الطراز النووي لذكر مصاب بحالة داون (الثالوثية ٢١) . لاحظ ان هناك ثلاثة كروموسومات في المجموعة ٢١ بدلا من اثنين في الحالة الطبيعية .

رقم ١٣ . ويوجد هذا الشذوذ في ١ من كل ٥٠٠٠ ولادة . ولا يبقى على قيد الحياة ليتعدى السنة الاولى سوى ٢٠ في المائة من حاملي هذه الحالة . ويكون لهؤلاء الافراد مخا أماميا غير سوي النمو وأعصابا بصرية وشممية ضعيفة النمو . ويكون الشذوذ الخلقي في الوجه شديدا . وتحدث كثير من هذه الشواذ نتيجة لعدم انفصال الكروموسومات أثناء الانقسام المنصف كما بينا من قبل في هذا الجزء . وهذا يؤدي الى ان يحتوي أحد الجاميطين على كروموسوم زائد بينما ينقص الجاميط الاخر كروموسوما . بيد أن عدم الانفصال الكروموسومي يمكن ان يحدث بعد الاخصاب أو أثناء التفليج - أثناء أي انقسام تتوزع فيه الكروموسومات بين خلايا وليدة . وكلما كان حدوثه مبكرا كلما زاد عدد الخلايا المتأثرة به ، وكلما اتسعت اثاره . وقد تحدث شواذ كروموسومية أخرى نتيجة لتخلف كروموسومات على المغزل عند المرحلة الانفصالية



شكل ٦ - ٧ . مراحل في التكوين الجنيني للانسان من الاباضة وحتى الانزراع في الرحم

من الانقسام المتساوي مما ينتج عنه ألا تحصل احدى الخليتين الوليدتين على ذلك الكروموسوم بينما تكون الخلية الاخرى طبيعية . وبالإضافة الى ذلك فان الاشعاع وتشكيلة من المواد الكيماوية المسببة للطفرة قد تتدخل في التناسخ الكروموسومي وتسبب أضرارا للكروموسومات تكون لها عواقب فسيولوجية . وتحدث الشواذ التي ناقشناها وكثير غيرها لان جينات معينة تكون قد فقدت أو أصابها تبديل أو تكون موجودة في جرة غير صحيحة . وسنناقش في الفصول (١٠) (١١) (١٢) الطريقة التي تؤدي بها الجينات الى التمايز الطبيعي للخلايا .

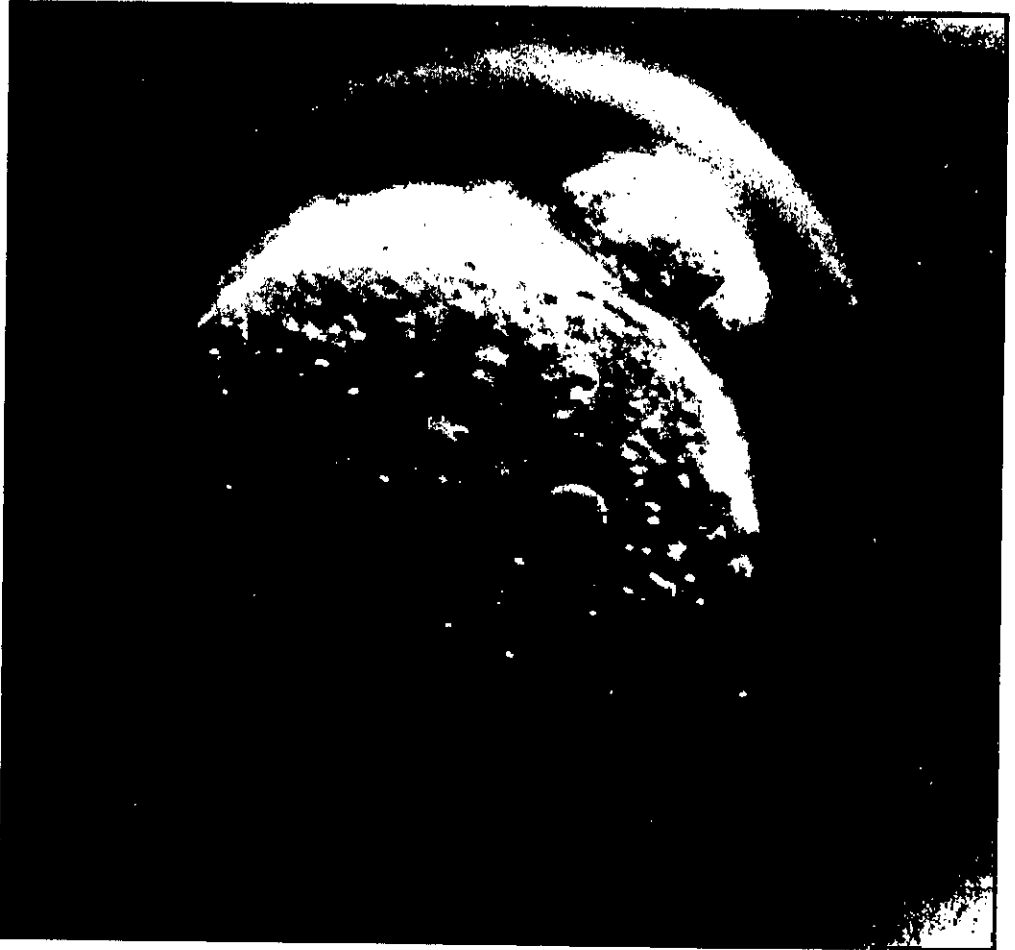
الاخصاب والانزراع والتكوين المبكر

يحدث الاخصاب في الانسان عادة داخل الثلث البعيد لقناة فالوب (الطرف القريب من المبيض) . تطلق الخلية البيضية البالغة من حويصلة جراف ويلتقطها الطرف المتسع لانبوبة فالوب الذي يحيط بالمبيض . ويتم الاخصاب اذا كانت هناك حيوانات منوية في الثلث البعيد لانبوبة فالوب . وتستغرق الحيوانات المنوية للانسان عشر ساعات لتصل الى هذا الجزء من قناة فالوب ، وبذلك فان الجماع يحدث عادة قبل الاخصاب بعدة ساعات . واذا لم تخصب البويضة في بحر ٢٤ ساعة من اباضتها فانها تموت عادة .

وبحدوث الاخصاب يزوج الى الخارج بالجسم القطبي الثاني ويستعاد العدد الكروموسومي المزدوج الطبيعي باتحاد نواتي الحيوان المنوي والبويضة . ويحدد الجنس عند الاخصاب بواسطة الحيوان المنوي . فالحيوان المنوي الذي يحتوي على كروموسوم X يكون زيجوت X الذي هو وراثيا عبارة عن أنثى . والحيوان المنوي الذي يحتوي على كروموسوم Y يعطي زيجوت XY الذي هو وراثيا عبارة

عن ذكر .

ويحدث الاخصاب في الانسان في بحر ٢٤ ساعة من الاباضة . ولا
تبقى البويضة أكثر من ٢٤ ساعة الا اذا اخصبت . ويبدأ الجنين في



شكل ٦ - ٨ . زيجوت الفار كما يبدو مكبرا بطريقة بصريات نومارسسكي .
تفضل بتقديمها الدكتور ب. كالاركو .



شكل ٦ - ٩ . صورة مأخوذة بطريقة بصريات نومارسكي لجنين
الفار ذي الخليتين . تفضل بتقديمها الدكتور ب. كالاركو .



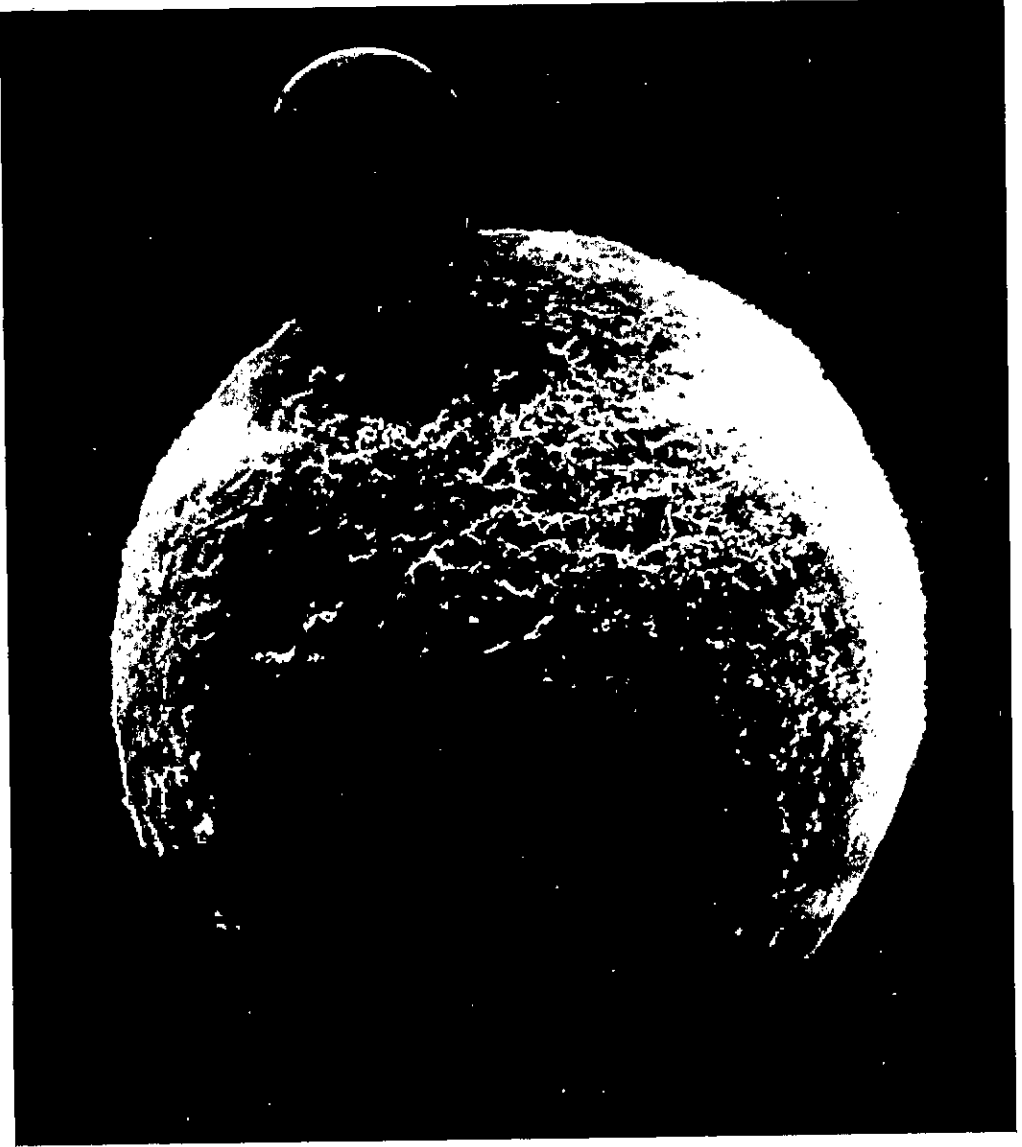
شكل ٦ - ١٠ . الحوصلة البلاستولية للفار كما تبدو بطريقة بصريات
نومارسكي . لاحظ ان هذا هو نفس الطور المبين في شكل ٦ - ١٦ .

التكوين أثناء مروره خلال قناة فالوب متجها الى الرحم • ويتكون طور
الخليتين في حوالي ٣٠ ساعة • ويتكون طوراً الاربع خلايا والثمانى خلايا
عند الساعة ٤٠-٥٠ والساعة ٦٠ على الترتيب • وعندما يقترب الجنين
من مدخل الرحم يكون في طور ١٢-١٦ خلية المعروف بالتوتة • ويحدث
هذا في اليوم الرابع • وتنقف التوتة خارجة من الفطاء الذي يغلفها
والذي هو المنطقة الشفافة خلال اليوم الخامس • ويكون هذا الجنين
الحر الان في طور ٣٢-٦٤ خلية ويسمى البلاستولة أو الحويصلة
البلاستولية ، ويكون له تجويف مملوء بسائل (تجويف الحويصلة
البلاستولية) • لقد وصلت الحويصلة البلاستولية الحرة الان الى الرحم
وهي تنزرع عادة في جدار الرحم خلال اليوم السادس أو السابع
(أشكال ٦-٧ الى ٦-١٨) • وفي حالات شاذة قد يحدث انزراع الحويصلة
البلاستولية في المبيض أو في قناة فالوب أو في جدار تجويف الجسم أو
الامعاء • وقد تجهض هذه الاجنة تلقائياً •

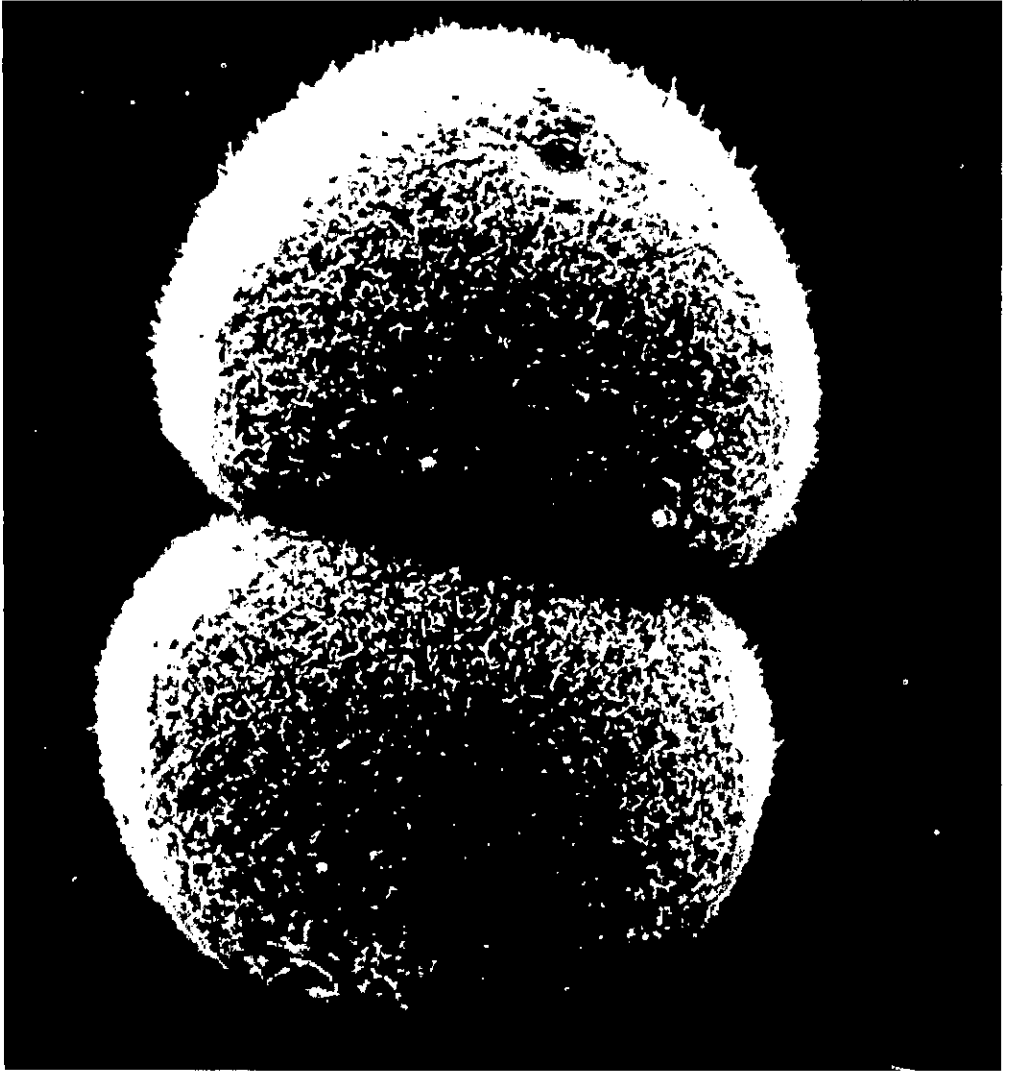
تسمى الطبقة الخارجية للحويصلة البلاستولية التروفوبلاست •
وفي منطقة واحدة من الحويصلة البلاستولية تتكون مجموعة من الخلايا
تحت التروفوبلاست يقال لها كتلة الخلايا الداخلية • وتكوّن كتلة الخلايا
الداخلية الجنين الاصيل بينما يكون التروفوبلاست الاغشية خارج
الجنينية (الاغشية التي تحيط بالجنين) •

ويحدث الانزراع بغزو خلايا التروفوبلاست للنسيج الرحمي بطريقة
يعتقد بعض الباحث أنها قد تشبه غزو الاورام للنسيج المحيط بها •
ويوجد تجويف الحويصلة البلاستولية تحت الجنين الاصيل بدلا من أن
يكون موجودا في وسطه ، وبذلك فهو ليس مماثلاً تماماً لتجويف
البلاستولة في الاجنة الاخرى •

يتكون حيز فوق ذلك الجزء من كتلة الخلايا الداخلية الذي يصبح
الجنين الاصيل • ويصبح هذا الحيز هو عبارة عن التجويف السليبي



شكل ٦ - ١١ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لزيجوت الغار المخصب .
الاطوار التكوينية المبكرة متماثلة في معظم الندييات . تفضل بتقديمها الدكتور ب.
كالاركو .



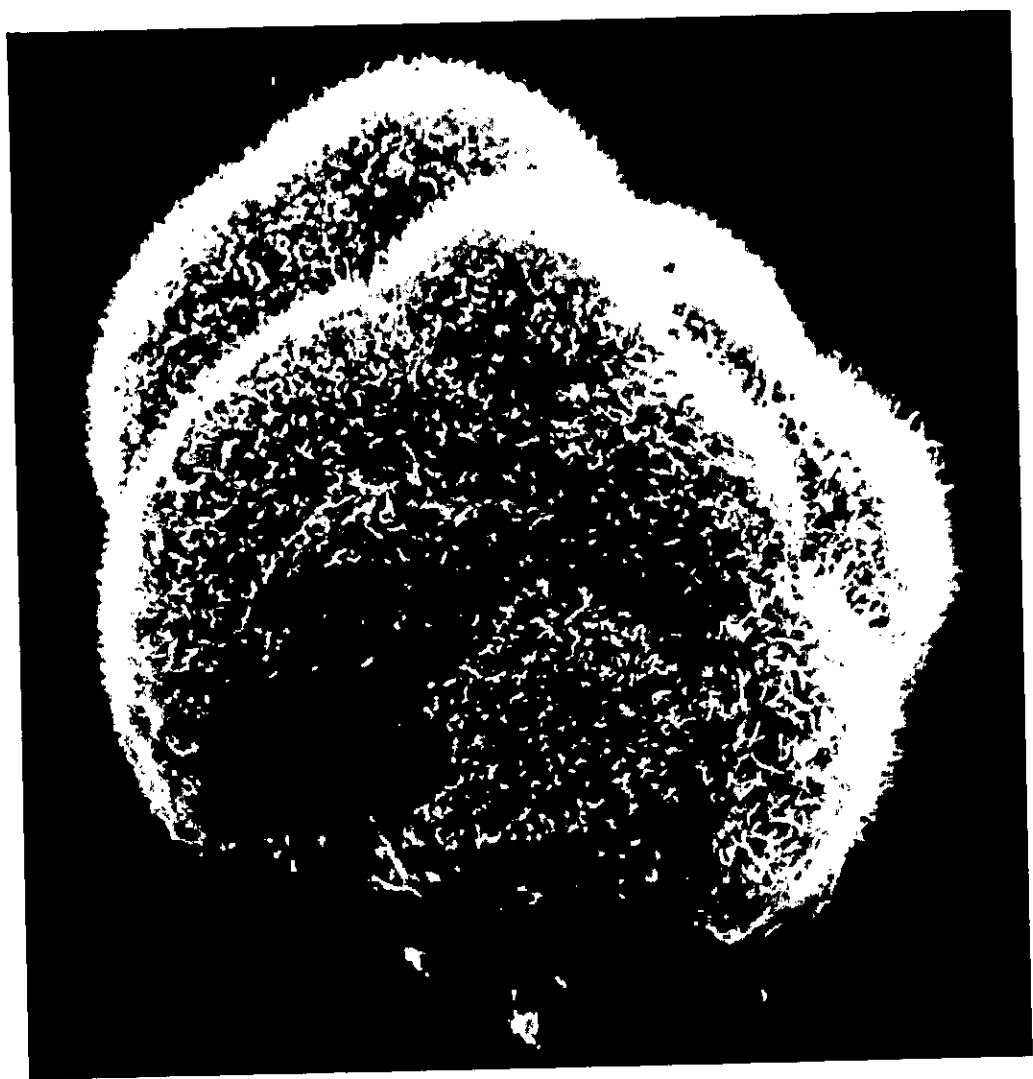
شكل ٦ - ١٢ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لجنين الفار ذي الخليتين .
تفضل بتقديمها الدكتور ب. كالاركو .



شكل ٦ - ١٣ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لجنين الفأر ذي الاربع خلايا.
تفضل بتقديمها دكتور ب. كالاركو .



شكل ٦ - ١٤ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح للجنين ذي الثماني خلايا
للفار . تفضل بتقديمها دكتور ب. كالاركو .



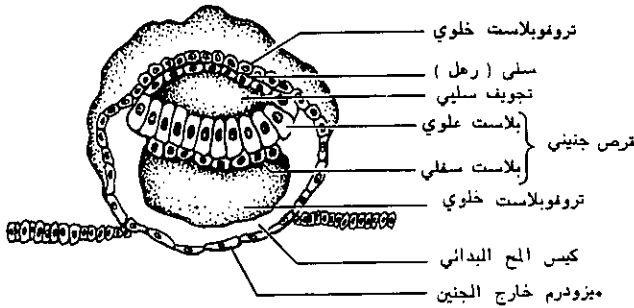
شكل ٦ - ١٥ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لتوتة الفار (١٢ - ١٦ خلية)
تفضل بتقديمها دكتور ب. كالاركو .

الذي يساعد على حماية الجنين • وينشأ الجنين من كتلة الخلايا
الداخلية • وفي خلال الاسبوع الثاني يتميز في كتلة الخلايا الداخلية
البلاست العلوي والبلاست السفلي للحوصلة البلاستولية • وهذه هي
اشارة بداية التبطين • والطبقة العلوية هي البلاست العلوي كما هي

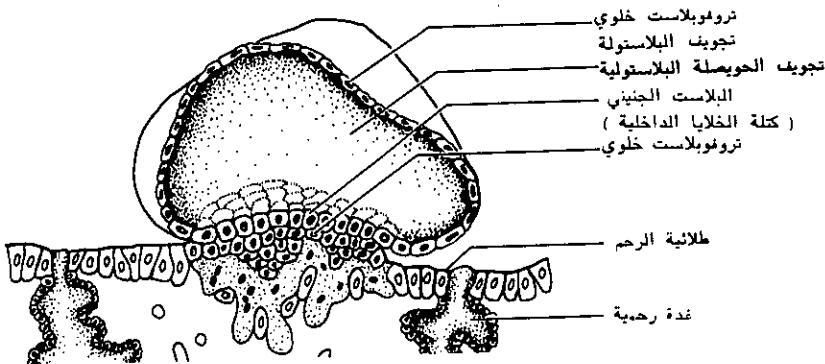


شكل ٦ - ١٦ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح للحوصلة البلاستولية للفار
تفضل بتقديمها دكتور ب. كالاركو .

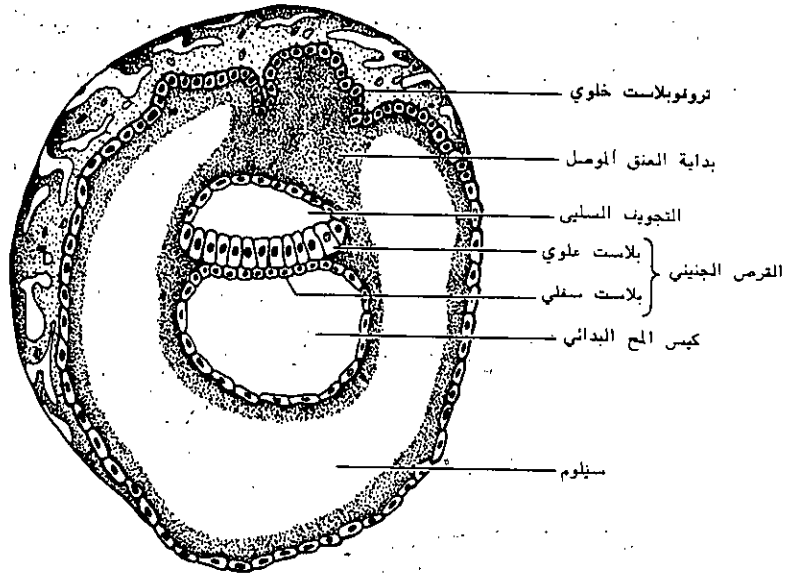
الحال في جنين الدجاجة ، والطبقة السفلية هي البلاست السفلي .
ويستمر الجنين في ذلك الوقت في طمر نفسه في بطانة الرحم . وبحلول
نهاية الاسبوع الثاني يظهر الشريط البدائي على سطح القرص



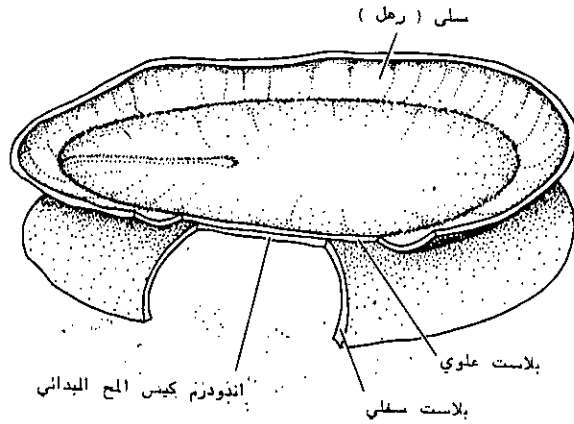
شكل ٦ - ١٧ . الحويصلة البلاستولية للإنسان في اليوم الثامن .



شكل ٦ - ١٨ . الحويصلة البلاستولية للإنسان منزرعة بجدار الرحم

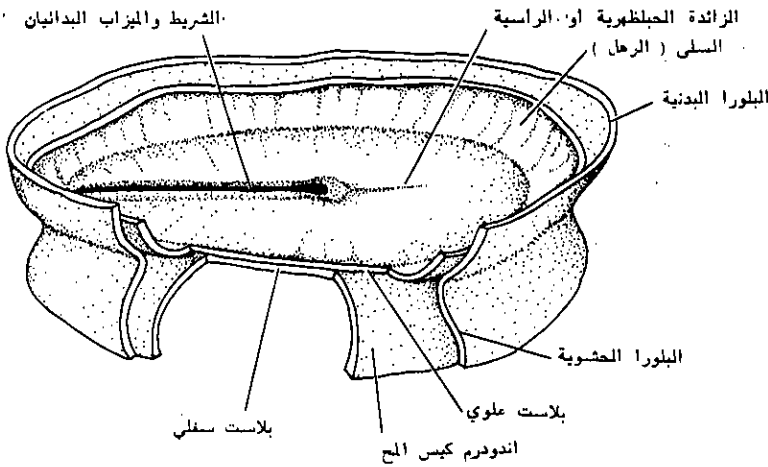


شكل ٦ - ١٩ . الحويصلة البلاستولية للإنسان عند نهاية الاسبوع الثاني

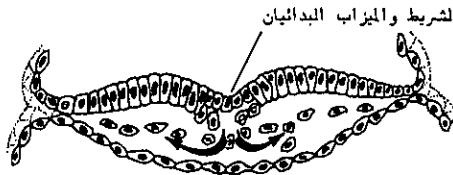


شكل ٦ - ٢٠ . القرص البلاستولي للإنسان عند نهاية الاسبوع الثاني

الجنيني ، ويشير هذا الى بداية التبطين • ويتكون ميزاب بدائي على طول الخط الوسطي للشريط البدائي • وتنتقل خلايا من الطبقة العلوية (البلاست العلوي) الى الميزاب البدائي لتكوّن الطبقة الجنينية الثالثة ألا وهي الميزودرم •



شكل ٦ - ٢١ . القرص البلاستولي للإنسان عند اليوم الخامس عشر أو السادس عشر



شكل ٦ - ٢٢ . حركة الخلايا خلال الميزاب البدائي

والتبطين في الانسان اذن شبيه الى حد ما بذلك الذي للطيور •
والفارق الرئيسي بين الاثنين هو وجود كمية كبيرة من الملح في الطيور
وعدم وجوده في الثدييات العليا • وبذلك فبالرغم من أن القرص
البلاستولي للثدييات يستقر فوق حيز مملوء بالسائل الا أن التبطين
يحدث بطريقة شبيهة الى حد بعيد بالطيور والزواحف • ويعطي هذا
ايحاءا قويا بأن أسلاف الثدييات كانت لها بويضات كبيرة غنية بالمح
وأن الملح اختفى مع الزمن بتطور التكوين داخل الام •

المشيمة

تعمل المشيمة على تقريب دم الام ودم الجنين أحدهما من الآخر
عن كذب بحيث يمكن نقل الاكسجين والمواد الغذائية الى الجنين
الناشئ وازالة النفايات من الدورة الدموية الجنينية • وبمضي ثلاثة
أشهر من الحمل في الانسان تكون المشيمة قد أصبحت مميزة بوضوح
وهي تستمر في النمو مع تقدم عمر الجنين • وتتكون المشيمة الانسانية
من كل من أنسجة أمية وأنسجة جنينية •
وقبل أن تنشأ المشيمة يمتص جنين الانسان المبكر المسود
الغذائية من السائل الرحمي خلال طلائته السطحية (الطبقة السطحية)
وبعد الانزراع في جدار الرحم تبدأ طبقة التروفوبلاست للحويصلة
البلاستولية في النمو والانتشار الى الخارج مرسله بروزات الى نقط
أعمق في بطانة الرحم • وتنشأ في داخل التروفوبلاست فسحات كثيرة •
ويصل التروفوبلاست الغازي الى الشعيرات الدموية للبطانة الرحمية
ويحطم جدر تلك الاوعية • وبذلك ينساب الدم الى فـسـحات
التروفوبلاست التي تعمل على تغذية الجنين • ويكوّن سطح
التروفوبلاست زوائد اصبعية الشكل (خملات) • والمشيمة هي اتحاد

من خملات التروفوبلاست الجنيني وجدار الرحم • وتصبح الخملات مبللة بدم الام نتيجة لانقيار الاوعية الدموية الرحمية • وبذلك يسهل تبادل الغازات وانتشار المواد الغذائية بين الام والجنين • ويمكن للجنين ايضا أن يحصل على مناعة ضد أمراض معينة نتيجة للاجسام المضادة الامية التي يمكن أن تمر من دم الام الى الجنين عن طريق المشيمة • تمر عقاقير كثيرة ومواد كيميائية والكحول الى الجنين خلال المشيمة • وتكون الاعضاء الجنينية المتكونة في أقصى حالات حساسيتها اثناء التكوين الجنيني المبكر ويحتمل جدا أن تتأثر تأثرا ضارا بالعقاقير والكيمائيات والكحول والكائنات المسببة للأمراض • والامهات



شكل ٦ — ٢٣ • جنين انسان عمره أربعة اشهر مع المشيمة • عن ه. توشمان
دوبليسيس ومعاونيه

اللواتي يتعاطين عقاقير أو يُدخّن أو يشربن الكحول يعرضن أطفالهن
المكونين لمواد من المعروف أنها تسبب ضررا للانسجة الجنينية .
فالعقار المهدئ المعروف باسم ثاليدومايد هو مثال واحد لعقار يسبب
ضررا شديدا لتكوين الاطراف والقلب والمعى الجنيني اذا تعاطته الامهات
خلال الشهرين الاولين من الحمل أثناء الوقت الذي تتكون فيه هذه
الاعضاء .

العيوب الخلقية في الانسان

يتمخض اثنان أو ثلاثة في المائة من الولادات الانسانية عن أطفال
مُشوّهين . ويمكن أن تحدث أنواع كثيرة من التشوهات ، والاليات التي
تسببها متباينة . فمن بين النساء اللواتي تعاطين عقار الثاليدومايد
ولدت عشرة بالمائة منهن أطفالا لهم شواذ طرفية شديدة وهي أشياء
تكون نادرة في غير هذه الظروف . ويولد بعض الاطفال بعيب في إنغلاق
جدار البطن . وفي هذه الحالات تبرز الاحشاء الى الخارج . ويولد أطفال
آخرون بأنبوبة عصبية مفتوحة . وتولد بعض التوائم ملتصقة . وفي
بعض الاطفال توجد عين واحدة وسطية . ويولد بعض الافراد بثقب
بين غرف قلوبهم أو تستمر فيهم الشقوق الخيشومية أو يكونون عميانا
أو ينقصهم السمع .

وتشمل العوامل التي تسبب الشواذ التكوينية عوامل أمراض
معدية كالفيروسات أو أشعة X وبعض العقاقير والمواد التي تضاف الى
الاغذية ، والتغذية غير السليمة والطفرات والشواذ الكروموسومية التي
تنشأ من أخطاء بيولوجية . ويمكن أن تكون هناك عوامل أخرى أيضا .
والعوامل العديدة التي تسبب العيوب الخلقية تفعل ذلك عن
طريق آليات متباينة . وهذه تشمل جرعة غير سليمة من الجينات

(كما رأينا في حالة كلاينفلتر والثالوثية (٢)) تنشأ من عدد غير طبيعي من الكروموسومات ، أو آثار على مواد حادة أو على أنسجة مستجيبة ، أو آثار على التهام تراكيب ثنائية جانبية التماثل تؤدي الى اخفاق الالتحام ، أو آثار على اكتمال تكوين عضو أو نسيج ما وتثبيط تكاثر الخلايا . ومن الواضح أن من العوامل ما يمكن أن يؤثر على أي وجه من أوجه التكوين الجنيني تقريبا . أما الكيفية التي تسبب بها تلك العوامل العيوب الناتجة فليست مفهومة على وجه حسن .

ويشكل مفهوم الفترات الحساسة المفتاح الى تفهم آثار العوامل والوسائط العديدة التي تسبب العيوب التكوينية . فهناك تراكيب معينة تكون حساسة لعوامل بعينها في أوقات خاصة ، وخلال تلك الاوقات فقط . ان فيروس مرض الحصبة الالمانية يسبب العمى للطفل اذا أصيبت الام بهذا المرض بين الاسبوع الخامس والاسبوع الثامن تقريبا من فترة حملها . ويرجع السبب في ذلك الى أن الفيروس يجب أن يكون موجودا في وقت انغلاق كأس العدسة . وما أن ينغلق كأس العدسة حتى يصبح من المتعذر على الفيروس أن يدخل الى العدسة ويدمرها . وهناك أيضا فترات حساسة أخرى معروفة لآثار فيروس الحصبة الالمانية على تراكيب أخرى . فتدمير الاذن بواسطة الفيروس لا يمكن أن يحدث الا أثناء الفترة بين الاسبوع السابع والثاني عشر من الحمل . ويقع الأضرار بالقلب بين الاسبوعين الرابع والتاسع .

ولا تسبب بعض العقاقير ، كتلك التي تثبط تخليق RNA ، عيوباً الا اذا وجدت عندما تكون الخلايا الجنينية قائمة بتخليق RNA فمثلا يحدث تخليق RNA أثناء التفلق ، والعقاقير التي تثبط تخليق RNA مثل أكتينومايسين د تثبط التكوين أيضا . ويخلق RNA جديدا أيضا أثناء تكوين الاعضاء . وفي هذا الوقت تكون لمثبطات تخليق RNA آثار خطيرة على التكوين . وما أن تتكون

الاعضاء ولا يعود يخلق من RNA سوى كميات ضئيلة حتى تتوقف
مثبطات تخليق RNA عن تسبب عيوب أساسية . فمن الواضح اذن
أن عاملا ما يمكن أن يسبب عيوباً فقط اذا كان موجوداً في وقت تحدث
فيه عمليات في الجنين تكون حساسة لذلك العامل بعينه . ويجب أيضاً
ألا يغيب عن أذهاننا أن بعض العوامل تحدث آثاراً شديدة في بعض
الأنواع ولكن ليس في أنواع أخرى . فالثاليدومايد مثلاً يسبب عيوباً
شديدة في الأطراف في الإنسان وفي الارانب ولكنه لا يفعل ذلك في الجرذان
عندما يعطى بجرعات مماثلة . وبذلك فإن استنتاج أن عقاراً ما غير
مؤذ للإنسان لانه لا يؤذي نوعاً معيناً من أنواع الحيوان يكون محفوظاً
بالمخاطر على أحسن الفروض . ويجب أن تختبر العقاقير على عدة
أنواع مختلفة من الثدييات ، وحتى في هذه الحالة فإن من النادر أن تكون
سلامتها بالنسبة للإنسان معروفة على وجه التأكيد .

تجارب على أجنة الثدييات

هل مصير الفلجيات ثابت ؟

قامت بياتريس مينتز وآخرون بمجموعة من التجارب المثيرة التي
تلقي الضوء على قدرة فلجيات الثدييات على تكوين أنسجة غير تلك
التي تكونها عادة .

جُمِعَت أجنة فئران متفلجة منفصلة - أو خلايا من تلك الاجنة -
معا وزرعت في أرحام اناث فئران اتخذن كامهات بالتنشئة . وقد نمت
تلك الاجنة ونتاج عنها ولادة فئران طبيعية . ويمكن وسم خلايا معينة
بعلامات اشعاعية أو بمعنونات وراثية مثل خصائص انزيمية معينة .
وبتجميع أجزاء من أجنة وتتبع مصير الخلايا الموسومة وجد أن كل خلية
من خلايا الجنين ذي الاربع خلايا يمكنها أن تكون تروفوبلاست أو كتلة

الخلايا الداخلية • وفي تجربة أجريت على أجنة الارانب وجد أيضا أنه إذا دُمِّرت سبع من الخلايا الثمانية في طور الثمانية خلايا فان الخلية المتبقية تستطيع أن تكون جنينا كاملا يعطي حيوانا بالغًا كامل التكوين. وبالإضافة الى ذلك فانه اذا أخذت خلية واحدة أو بضع خلايا موسومة من كتلة الخلايا الداخلية للحويصة البلاستولية لفأر وحقنت في حويصلة بلاستولية لفأر آخر فان جزءا كبيرا من أنسجة الجنين المستقبل الناشئ تحتوي على خلايا منحذرة من الخلية الموسومة • وتوحي هذه النتائج بأن مصائر الخلايا في جنين الفأر المبكر لا تكون ثابتة • وتوحي مثل هذه الدراسات بأنه يمكن انزال قدر عظيم من الضرر بأجنة الثدييات المبكرة دون التأثير على التكوين الطبيعي ، ولا بد أن هذا يساعد الجنين على الصمود والبقاء على قيد الحياة بالرغم من الاذى الذي قد يتعرض له أثناء التكوين المبكر وقبل أن يتم الانزراع •

بيد أنه بحلول مرحلة الحويصلة البلاستولية - وبالرغم من أن مصائر خلايا كتلة الخلايا الداخلية قد لا تكون قُدرت بعد فيما يتعلق بالنسيج الذي يمكن أن تكوَّنه في الجنين الاصيل - يبدو أن مصائر العديد من الفلجات تصبح ثابتة على الأقل في قدرتها على تكوين إما جنين أصيل أو تروفوبلاست • ويبدو أن وضع خلية ما في الجنين المبكر مهم في تحديد مصير تلك الخلية • وقد وجد هيلمان وجراهام أن خمس عشرة توتة فأر كاملة يمكن تجميعها حول توتة مركزية موسومة • وتكوَّن جنين عملاق مركب شكَّلت فيه التوتة المركزية كتلة الخلايا الداخلية فقط وليس تروفوبلاست • واذا بقيت التوتة المحاطة في داخل هذا المركب مدة تزيد على ثماني ساعات فقدت قدرتها على تكوين تروفوبلاست • وقد وجد أيضا أنه بحلول طور الحويصلة البلاستولية فان خلايا التروفوبلاست في أحد الاجنة لا تستطيع أن تكون جزءا من الجنين الاصيل اذا حقنت في حويصلة بلاستولية أخرى •

وتوحي هذه التجارب وتجارب أخرى غيرها بأن موقع الخلايا في الجنين المبكر هو الذي يساعد في تحديد مصير تلك الخلايا . وفي وقت مبكر من التكوين وقبل طور الحويصلة البلاستولية لا تكون مصائر الخلايا في تكوين تروفوبلاست أو جنين أصيل قد حُددت بعد . ولكن بحلول طور الحويصلة البلاستولية يبدو أن الخلايا تصبح مقيدة الى تكوين اما تروفوبلاست أو جنين أصيل نتيجة لعوامل تؤثر في تلك الخلايا بسبب وضعها في الجنين . وسوف تناقش هذه الامور بتفصيل أكثر في فصلي ٧ ، ٨ . بيد أنه لا يجب أن يغيب عن أذهاننا أنه بالرغم من أن مصير خلية ما في تكوين تروفوبلاست أو جنين أصيل قد يتحدد في طور الحويصلة البلاستولية نتيجة لعوامل موضعية فان مصائر الخلايا الموجودة داخل كتلة الخلايا الداخلية لتكوين اجزاء معينة من الجنين الاصيل لا تكون قد حددت بعد .

ملخص

وفي الموجز نقول أن أجنة الثدييات العليا تنمو في الرحم وتغذى خلال المشيمة ولذا فليست هناك حاجة الى كمية كبيرة من المح المختزن . والتكوين المبكر في الثدييات كالانسان يشبه ذلك الذي للزواحف والطيور ، والاختلاف الرئيسي هو غياب المح في بويضات وأجنة الثدييات العليا . ومن المحتمل أن المح كان موجودا في بويضات الاسلاف لان تكوين الثدييات يحتفظ بآليات عديدة يبدو أنها تطورت مع البويضات المحية للزواحف والطيور .

ويمكن دراسة التكوين المبكر في جنين الانسان في مزرعة . فقد تمكن ستبتو ومجموعته من استخراج بويضات انسانية من المبيض وقاموا بزرع الحويصلات البلاستولية في رحم الام . وتستطيع هذه

الاجنة أن تنمو حتى الاكتمال وتنتج عنها ولادة أطفال طبيعيين .
وستؤدي الزراعة الناجحة لاجنة الانسان المبكرة خارج الام الى فهم
أفضل للتكوين المبكر في الانسان . ولكن المعرفة الوثيقة بالتكوين
الانساني بعد طور الحويصلة البلاستولية يحتمل أن يتخلف وراء
معرفتنا بمثل هذا التكوين في ثدييات قريبة مثل الفأر . وبتحسن
فهمنا لظروف الزرع الاصطناعي يحتمل أن أجنة الثدييات سوف تنمى
في مزارع لفترات مطردة الطول مما يسمح بدراساتها بعناية في كل
الاقوات . والواقع أن أجنة الفئران يمكن في الوقت الحالي تنميتها في
مزارع لمدة تقرب من نصف مدة حملها الطبيعية (الى حوالي ثمانية
أيام ونصف) . ويمكن دراسة هذه الاجنة اذن بكثافة لا تسمح بها الا
المراقبة المتصلة . ومن المحتمل أن المجتمع لن يسمح باجراء تجارب
مماثلة طويلة المدى على الاجنة البشرية لانه من غير الانسانية أن
نعرضها لظروف يمكن أن تسبب ألماً أو عيوباً أو قد تفضي الى الموت .
ولكن فهمنا للتكوين الانساني سوف يتقدم على أية حال وذلك لان
اجراء التجارب على أجنة الفئران والارانب مثلاً سيؤدي الى اكتشافات
يرجح أنها ستزيد الى حد بعيد من تفهمنا للتكوين في الثدييات . مثل
هذا التفهم سيؤدي الى احراز تقدم طبي في حقل العيوب الخلقية
والامراض الوراثية وغيرها من العلل التي تؤثر على أطفال البشر .

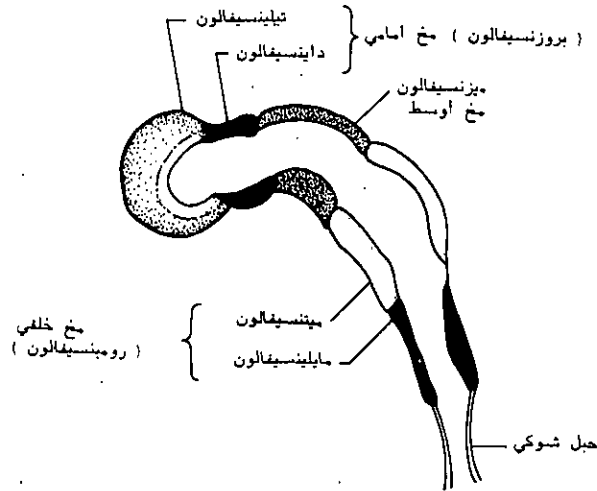
الجزء الثاني : مشتقات الطبقات الجرثومية الاولى

في هذا الجزء المختصر سوف نستعرض بايجاز التراكيب الرئيسية
المستمدة من الاكتودرم والميزودرم والاندودرم . وسيصلح هذا الموجز
كمقدمة لمشتقات الطبقات الجرثومية الاولى الثلاث في الفقرات
بشكل عام . وتوجد في كائنات معينة بعض اختلافات عن الخطة العامة

وهذه سوف تعالج في فصول قادمة • وفي الفصل التالي عن تكوين الاعضاء سوف ندرس تكوين كثير من هذه المشتقات بالتفصيل ، ونلقي نظرة على الاستثناءات من القاعدة ونناقش الاليات المتضمنة في تكوين الاعضاء • وسيفي هذا الموجز بفرض مفيد ألا وهو توفير نظرة عامة لمشتقات الطبقات الجرثومية الاولى كمقدمة للدراسة الاكثر تفصيلا لتكوين الاعضاء •

المشتقات الاكتودرمية

تتكون الطبقة الجنينية الخارجية أو الاكتودرم من ثلاث مناطق :
الانبوبة العصبية المقبلية والعرف العصبي المقبل والبشرة • وسنوجز فيما يلي المشتقات الرئيسية التي تتكون من كل من هذه المناطق •



شكل ٦ - ٢٤ أقسام مخ الفقاريات •

مشتقات الانبوبة العصبية

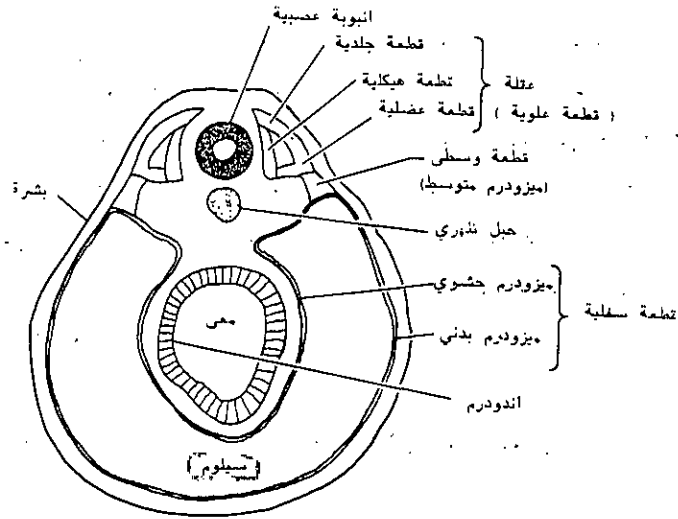
كما وصفنا في فصل ٥ ، تكوّن الصفيحة العصبية الانبوبة العصبية كنتيجة لتفاعلات مع سقف المعى القديم ستناقش بمزيد من التفصيل في الفصل الذي يتناول الحث . وتتأثر الانبوبة العصبية بهذه التفاعلات الحثية فتتمايز الى مخ وغدة نخامية خلفية وحويصلتين بصريتين (تكونان شبكية العين كما هو موصوف في فصل ٧) وحبل شوكي وأعصاب حركية تنشأ في الجزء البطني من الانبوبة العصبية وتزود العضلات بالأعصاب .

ويتمايز المخ الى مناطق رئيسية ثلاث: مخ أمامي (برونسيفالون) ومخ أوسط (ميزنسيفالون) ومخ خلفي (رومبنيسيفالون) (شكل ٦-٢٤) . والجزء الامامي من المخ الامامي هو التيلنسيفالون الذي يكون نصفي كرة المخ ومراكز الشم . والجزء الخلفي من المخ الامامي هو الداينسيفالون ويكون مركز العطش (ثالامس) ومركز الجوع (هايپوثالامس) والغدة النخامية الخلفية والحويصلتين البصريتين . ويكون المخ الاوسط أو الميزنسيفالون مراكز التفسير البصري (القشرتان البصريتان) . أما الجزء الامامي من المخ الخلفي أو الميتمنسيفالون فيكون المخيخ بينما يكون الجزء الخلفي من المخ الخلفي والمعروف بالميلانسيفالون نخاع المخ (شكل ٦-٢٤) .

مشتقات العرف العصبي

لاحظنا في فصل ٥ أن الانبوبة العصبية تنفصل عن بقية الاكتودرم وتهبط تحت سطح الجنين . وتنفصل الى داخل الجنين أيضا منطقة ضيقة تقع عند أعراف الثنيتين العصبيتين . وتتكون هذه المنطقة

المعروفة بالعرف العصبي من خلايا تصبح مهاجرة وتنتقل الى أجزاء بعيدة من الجسم . وتكون خلايا العرف العصبي المهاجرة هذه أعصابا حسية وعقدا عصبية (تستقبل سيالات من أعضاء الحس) وعقدا عصبية ذاتية (وهي تتحكم في المناشط غير الارادية) ، ونخاع غدة الكظر (الجزء الداخلي من الغدة جار الكلوية) وجميع الخلايا الصبغية في الجسم فيما عدا الخلايا الصبغية لشبكية العين (فهذه مشتقة من الانبوبة العصبية) وغضاريف صندوق الصوت والرأس وبعض العضلات الاكتودرمية .



شكل ٦ - ٢٥ . اقسام الميزودرم .

مشتقات البشرة

بعد هبوط الانبوبة العصبية والعرف العصبي تحت سطح الجنين

(فصل ٥) تكوّن بقية الاكتودرم السطحي طبقة البشرة • ويمكن تقسيم مشتقات البشرة الى طرازين : تراكيب مشتقة من تغطيات بشرية ، وتراكيب مشتقة من بقية البشرة • ومشتقات التغطيات هي : بعض أعصاب الرأس ، عدسة العين ، تراكيب شمعية ، الاذن الداخلية وبراعم الذوق • وتكوّن بقية البشرة الطبقة الخارجية من الجلد والشعر والقرون والاذافر وبطانات الفم والاست والغدة النخامية الامامية •

المشتقات الميزودرمية

أصبحت الطبقة الجنينية الوسطى أي الميزودرم واقعة بين الاكتودرم والانودرم نتيجة لعملية التبطين • ويبين شكل ٦-٢٥ الاقسام الرئيسية للميزودرم • وهذه هي : القسم الظهري أو العلوي (على ظهر الحيوان) ويعرف بالقطعة العلوية أو العقلة ، والقطعة الوسطى أو الميزودرم المتوسط ، والقطعة السفلية وهي بقيّة الميزودرم • دعنا نوجز في بساطة المشتقات الرئيسية التي تنشأ من هذه المناطق •

مشتقات القطعة العلوية (العقلة) والقطعة الوسطى (الميزودرم المتوسط)

تنقسم العقلة أو القطعة العلوية الى ثلاث مناطق : قطعة عضلية وقطعة جلدية وقطعة هيكلية • وتعرف المنطقة الخارجية من العقلة بالقطعة الجلدية ومنها ينشأ الجزء الظهري من أدمة الجلد (الادمة على ظهر الحيوان) • ويتكون الجزء الداخلي من العقلة من القطعة العضلية التي تكون عضلات الظهر ومن القطعة الهيكلية التي ينشأ منها العمود الفقري •

وتعطي القطعة الوسطى أو الميزودرم المتوسط الكليتين والغدتين
التناسليتين والتراكيب المرتبطة بها .

مشتقات القطعة السفلية

تتكون القطعة السفلية من جزئين هما الميزودرم البدني والميزودرم
الحشوي . والميزودرم البدني هو مادة القطعة السفلية المرتبطة ارتباطا
وثيقا بالبشرة ، وهي القسم الخارجي من القطعة السفلية في المناطق
الجانبية والبطنية من الجنين . وتشتق الاجزاء الجانبية والبطنية من
أدمة الجلد وبزاعم الاطراف والقسم الخارجي من البريتون (بطانة
السيلوم) من الميزودرم البدني .

والميزودرم الحشوي هو مادة القطعة السفلية المرتبطة ارتباطا
وثيقا باندودرم الجنين . ويشترك من الميزودرم الحشوي الجزء الداخلي
من البريتون (بطانة تجويف الجسم) والعضلات الملساء (عضلات
الامعاء) والقلب والاوعية الدموية وخلايا الدم الجنينية .

وبذلك فان مناطق الميزودرم الثلاث تكوّن تراكيب متباينة ،
وسوف نتقصى تكوين عديد منها في فصل ٧ . وفي هذا المختصر الموجز
لمشتقات الطبقات الجرثومية الاولى القينا نظرة على مشتقات
الطبقات الجنينية الخارجية والوسطى . وسوف نوجه اهتمامنا الان
الى الطبقة الجرثومية الداخلية أو الاندودرم .

مشتقات الاندودرم

الطبقة الجنينية الداخلية هي الاندودرم . وتحيط هذه الطبقة
الجرثومية بتجويف المعى . والتراكيب المشتقة من الاندودرم هي اما

جزء من أنبوب المعى الاصيل أو هي تنتج من جيوب تنمو للخارج من الأنبوب نفسه . وهذه العلاقات مبينة على نحو تخطيطي في شكل ٢٦-٦ دعنا نتفحص المشتقات الاندودرمية الرئيسية للجنين .

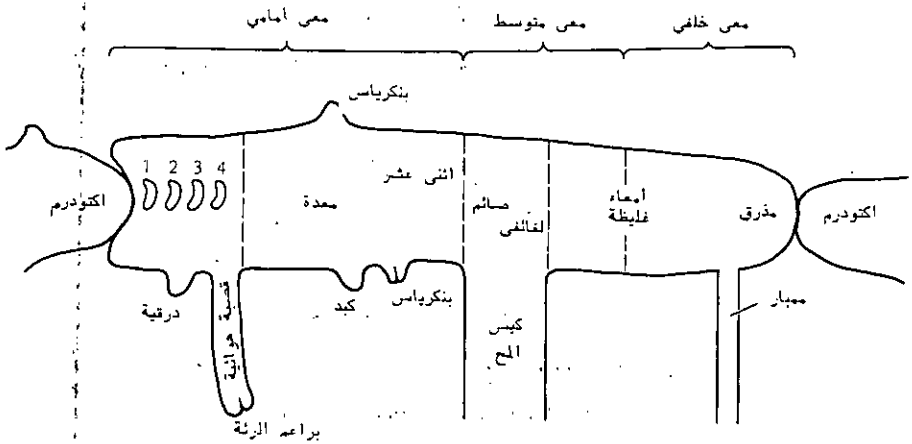
ينقسم أنبوب المعى الاصيل الى ثلاث مناطق رئيسية : المعى الامامي والمعى المتوسط والمعى الخلفي . والجزء الامامي — المعى الامامي هو البلعوم . وتكون المنطقة الوسطى منه المعدة ، أما المنطقة الخلفية من المعى الامامي فتصبح الاثني عشر . وتتكون الامعاء الدقيقة من ثلاث مناطق هي الاثني عشر والصائم واللفائفي . والقسم الامامي من المعى المتوسط هو الصائم والمنطقة الخلفية تكون اللفائفي وجزء من الامعاء الغليظة . ينقسم المعى الخلفي الى بقية الامعاء الغليظة والمجمع . ويعتبر بعض المؤلفين الامعاء الغليظة كلها من المعى المتوسط ، بيد أن هذا ليس فارقا هاما .

دعنا نتقصى بايجاز المشتقات الاندودرمية التي تنشأ من أنبوب المعى الاصيل . وكما يرى في شكل ٢٦-٦ تنشأ من الجدار الجانبية للبلعوم أربعة أزواج من الجيوب ، تلك هي الجيوب البلعومية . ويكون الجيب الاول أجزاء من الاذن الوسطى . ويُستمدَّ نسيج لوزتي الحلق من الجيب الثاني (وكذلك من جدار البلعوم) . ويبدو أن الغدة التيموسية (المتورطة في تكوين الخلايا التي تكون الاجسام المضادة) والغدة جار الدرقية (المتورطة في أيض الكالسيوم والفوسفور) تستمدان أساسا من الجيوب البلعومية الثالث والرابع . وقد ينشأ جزء من الغدة التيموسية من أصل اکتودرمي . وتكوّن أنبوبة البلعوم ذاتها المرء الذي يؤدي الى المعدة وهي تكون من الجهة البطنية القصبة الهوائية التي تنتهي الى برعمي الرئتين . والغدة الدرقية هي نمو جببي أمامي من الجدار البطني للبلعوم (شكل ٢٧-٦) .

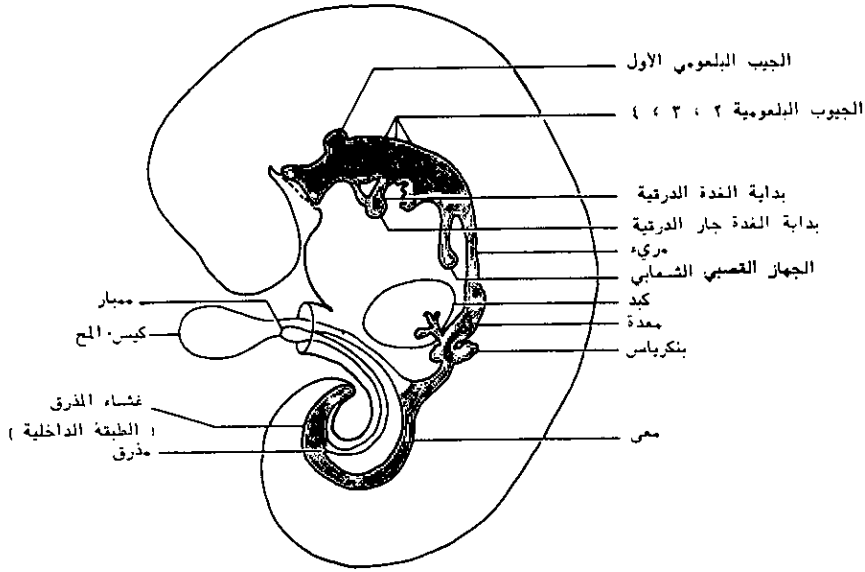
قد أشرنا الى أن بقية أنبوب المعى الامامي تصبح المعدة والاثني

عشر • وتنشأ نموات جيبيه أيضا من الجزء الخلفي لانبوب المعى الامامي • فالبنكرياس ينشأ من نمو جيبي ظهري ونمو جيبي بطني ، وينشأ الكبد من الجدار البطني خلف انغماد القصبة الهوائية • وفي أجنة الطيور والثدييات حيث يوجد كيس مح يكون ذلك الكيس متصلا بالمعى المتوسط من الجهة البطنية • واذا وجد ممدار فهو يشتق من المعى الخلفي ويظل متصلا به من الجهة البطنية • وتكوّن المنطقه الامامية من المعى الخلفي جزءا من الامعاء الغليظة بينما تكوّن المنطقه الخلفية منه المجمع • ويكون المجمع بدوره المثانة البولية ومجرى البول والمستقيم •

وبذلك ينتهي تقصينا للمشتقات الرئيسية للاندودرم • ويجب ملاحظة أن هناك ثلاثة أماكن في الجسم يتصل فيها الاندودرم بالاكودرم



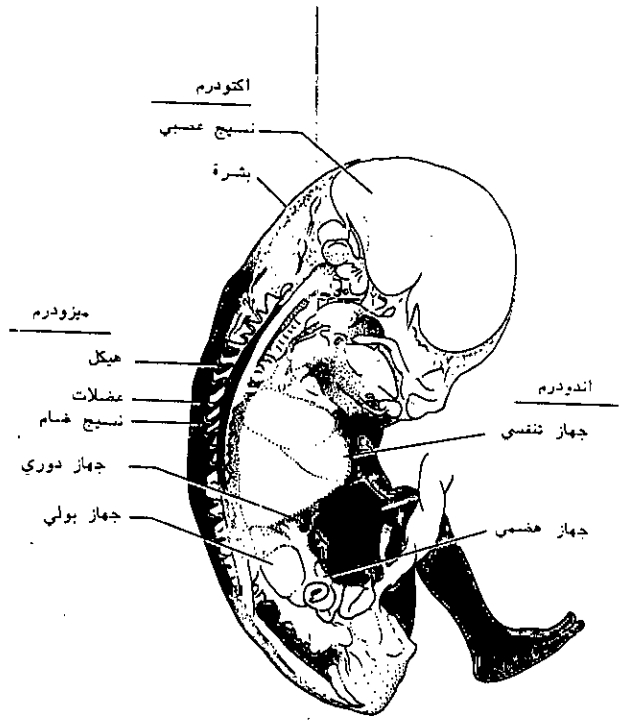
شكل ٦ - ٢٦ . مشتقات الاندودرم . مخطط لانبوب المعى والجيوب التي تنمو منه الى الخارج .



شكل ٦ — ٢٧ . شكل تخطيطي لجنين الانسان يبين المشتقات الاندودرمية .
عن هـ . توشمان دوبليسييس ومعاونيه

مباشرة دون أن يكون هناك ميزودرم يفصل بينهما . وهذه الأماكن التي يتصل فيها الاندودرم بالاكثودرم هي المعبر الفمي (فتحة الفم) والمجمع والجيوب البلعومية .

لقد عرضنا باختصار في هذا الجزء الموجز المشتقات الرئيسية لطبقات الجنين الجرثومية الثلاث . وهذا العرض الموجز يصلح كملخص دراسي لمشتقات الطبقات الجرثومية وعلاقاتها بعضها ببعض . وهو أيضا يعد الساحة لتحليل أكثر تفصيلا لنشأة كثير من هذه التراكيب نوره في فصل ٧ . وشكل ٢٨-٦ عبارة عن دليل دراسي ملخص للمشتقات الرئيسية للطبقات الجرثومية التي وصفناها في هذا الجزء .



شكل ٦ - ٢٨ . المشتقات الرئيسية للطبقات الجرثومية . عن توشمان
دوبليسيس .

قراءات :

- Austin, C. R., and R. V. Short (eds.), *Reproduction in Mammals*, Book 2, *Embryonic and Fetal Development*, Cambridge University Press (1972).
- Carr, D. H., Chromosomal Abnormalities in Clinical Medicine. *Prog. Med. Genet.*, 6:1 (1969).
- Corner, G. W., *Hormones in Human Reproduction*, Atheneum, New York (1963).
- Hillman, N., M. I. Sherman and C. F. Graham, The Effect of Spatial Arrangement on Cell Determination During Mouse Development. *J. Embryol. Exp. Morph.* 28:263-278 (1972).
- Hsu, Y. C. Differentiation *in vitro* of Mouse Embryos to the Stage of Early Somite. *Develop. Biol.* 33:403-411 (1973).
- Mintz, B., Clonal Basis of Mammalian Differentiation. *Symp. Soc. Exp. Biol.* 25:345-369 (1971).
- Moustafa, L. A., and R. L. Brinster, The Fate of Transplanted Cells in Mouse Blastocysts *in vitro*. *J. Exp. Zool.* 181:181-202 (1972).
- Redding, A., and K. Hirschhorn, *Guide to Human Chromosomal Defects*. Birth Defects Original Article Series, 4, National Foundation, New York (1968).
- Rugh, R., *The Mouse: Its Reproduction and Development*, Burgess, Minneapolis (1968).
- Steptoe, P. C., and R. G. Edwards, Reimplantation of a Human Embryo with Subsequent Tubal Pregnancy. *Lancet* 1-7695:880 (1976).

Tuchmann-Duplessis, H., G. David, and P. Haegel, *Illustrated Human Embryology*. Springer Verlag, New York (1971).

مشتقات الطبقات الجرثومية الاولى

Primary Germ Layer Derivatives

Balinsky, B. I., *An Introduction to Embryology*, 4th ed. W. B. Saunders, Philadelphia (1975).

De Haan, P. L., and H. Ursprung (eds.), *Organogenesis*, Holt, Rinehart & Winston, New York (1965).

Hamilton, W. J., J. D. Boyd, and H. W. Mossman, *Human Embryology*. Blakiston Co., Philadelphia (1962).

Mossman, H. W., Comparative Morphogenesis of the Fetal Membranes and Accessory Uterine Structures. *Contrib. Embryol.* Carnegie Institute, Washington 26:129-296 (1937).

Nelson, O. E., *Comparative Embryology of the Vertebrates*, Blakiston Co., New York (1953).

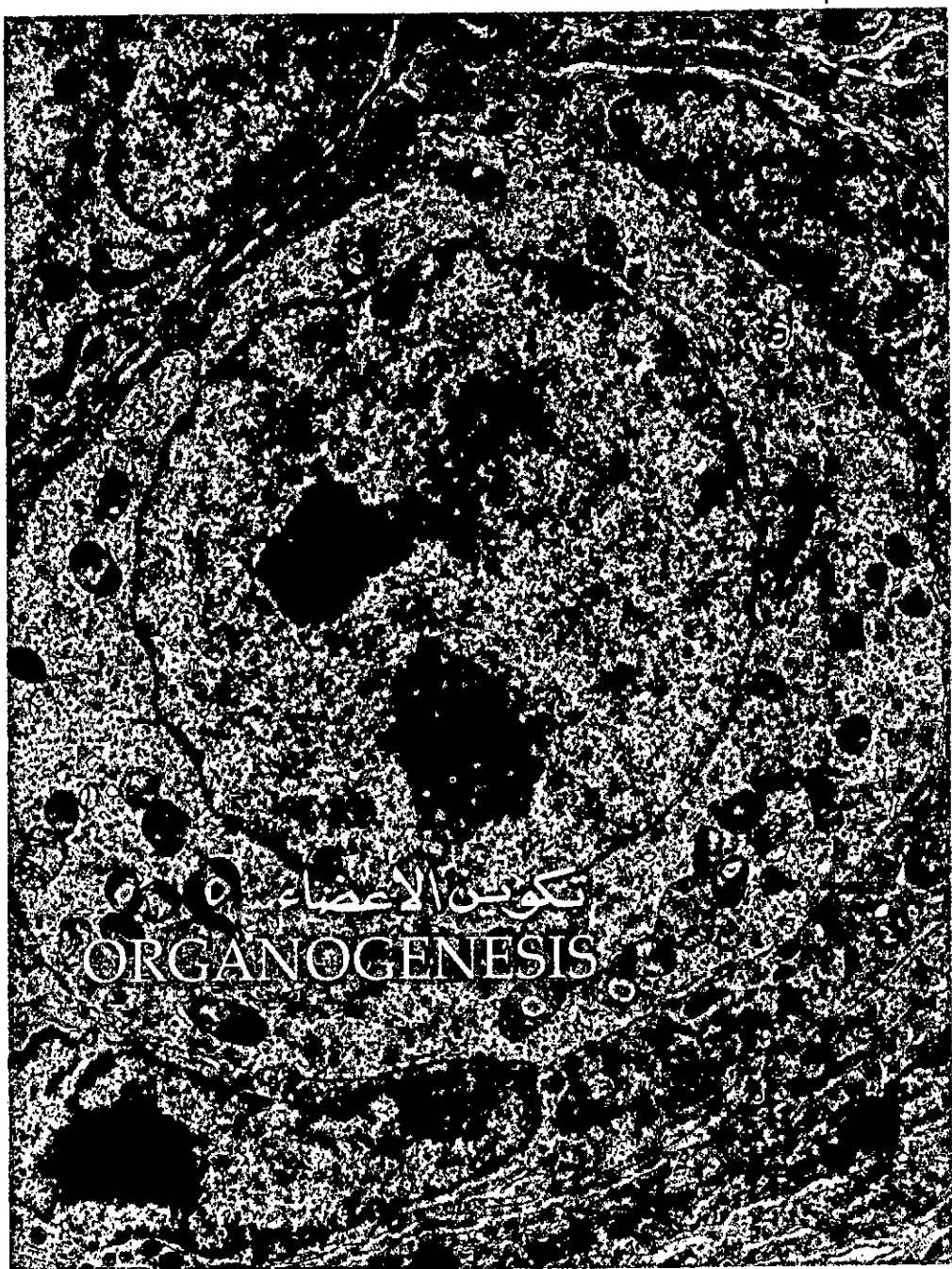
Patten, B. M., *Human Embryology*. Blakiston Co., Philadelphia (1946).

Patten, B. M., *Foundations of Embryology*, McGraw-Hill, New York (1958).

Rugh, R., *Experimental Embryology*, Burgess, Minneapolis (1948).

Witschi, E., *Development of Vertebrates*, W. B. Saunders, Philadelphia (1956).

الفصل السابع



تكوين العين

الجزء الأول

لقد تحرينا التكوين المبكر للأجنة وقدمنا عرضا موجزا للمشتقات العديدة للإكتودرم والميزودرم والإندودرم . والآن دعنا نركز على بعض هذه المشتقات بمزيد من التعمق مؤكدين على تكوين الأعضاء والأجهزة العضوية التي تنقل مفاهيم ذات أهمية عامة في بيولوجيا التكوين . سوف نتحرى تكوين الأعضاء - أي نشأة الأعضاء والأجهزة العضوية من كل من وجهتي النظر التشريحية والتجريبية . وبهذه الطريقة سيكون في مقدورنا أن نتفهم كيف نمت معرفتنا عن تكوين الأعضاء من بحوث في الحقل . وسوف نتأمل أولا في عين الفقاريات ثم نناقش الجهاز العصبي ثم القلب ثم تكوين الاطراف والجهاز البولي التناسلي وجهاز المناعة .

عين الفقاريات

كان تكوين العين موضوع دراسة مثير بالنسبة لمختبرات عديدة .

وكثيرا ما تتضمن التجارب على اليات تكوين العين عمليات جراحية بديعة على المنطقة المكونة للعين • وفي هذا الجزء سنتمعن في بعض تلك التجارب في محاولة لفهم طبيعة الاليات التي تتحكم في التكوين الجنيني للعين • وسنصف أيضا بعض التجارب الممتعة التي تتناول موضوع تعويض العين • وقبل أن نتناول التجارب دعنا ننظر أولا الى الجوانب التركيبية لتكوين العين لكي نحرز فهما للنظام الاساسي الذي يشكل الإطار للتجارب على آليات التكوين والتعويض التي ستوصف •

تكوين العين : ملخص الأحداث

- يمكن تلخيص الأحداث الأساسية في تكوين العين بإيجاز كما يلي :
- ١ - يتسبب التلامس مع سقف المعى القديم (الحبل الظهري) في نمو مبادئ الكأسين البصريين اللذين هما جزء من الصفيحة العصبية (الأنبوبة العصبية المقبلة) ليكونا الحويصلتين البصيريتين •
 - ٢ - تتكون الحويصلتان البصيريتان كبروزات (نموات للخارج) من الجزء الخلفي من المخ الامامي (داينسيفالون) •
 - ٣ - تلامس الحويصلتان البصيريتان إكتودرم العدسة المقبلة • ويتحكم التلامس مع هذه المنطقة في نمو الحويصلتين البصيريتين ليكونا كأسا العين • ويتكون كأسا العين من طبقة خارجية صبغية وطبقة داخلية من شبكية عصبية (حسية) •
 - ٤ - كان الإكتودرم (البشرة) المكون للعدسة قد تفاعل من قبل مع إندودرم المعى الأمامي الواقع تحته ومع أجزاء من ميزودرم القلب المقبل • ويبدو أن هذه التفاعلات تحفظ لإكتودرم العدسة المقبلة قدرته على تكوين العدسة • بيد أن الحث النهائي الذي يدفع

الحويصلتان
البصيريتان

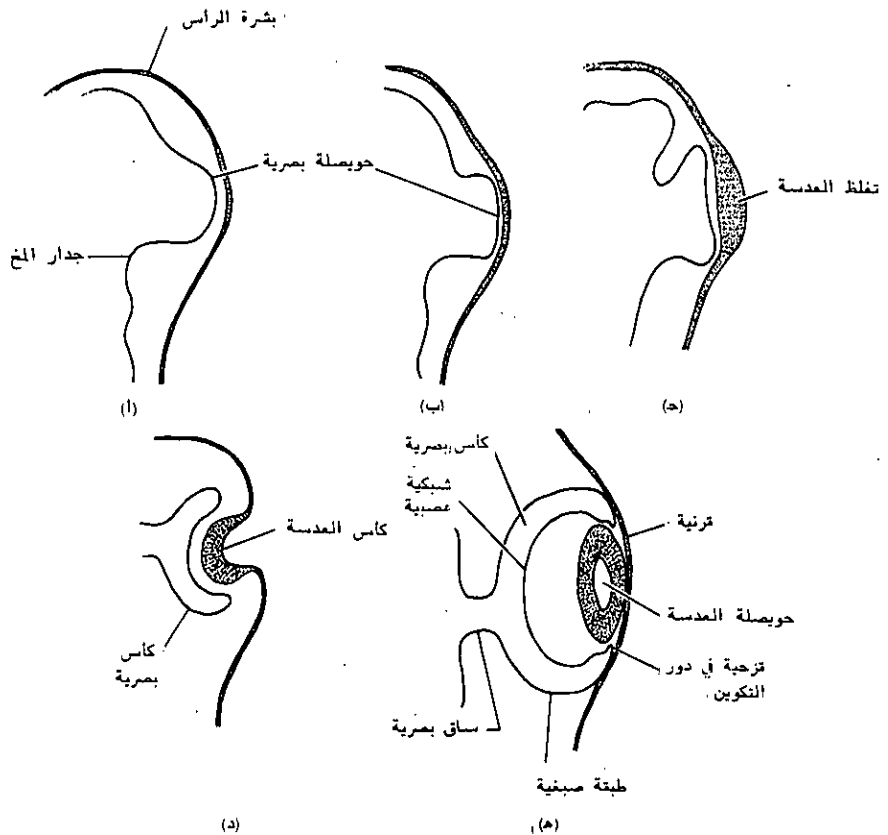
كأسا العين

الطبقة الصبغية

الشبكة العصبية
(الحسية)

العدسة إلى التكون ينشأ من تلامس الإكتودرم المكون للعدسة مع طرف الحويصلة البصرية، وتتكون العدسة بعد ذلك بالتغلف أو لاثم بالانثناء أو بإعادة ترتيب خلايا البشرة المكونة للعدسة .

٥ - تقوم العدسة والكأس البصرية عن طريق ملامسة البشرة والميزنشييم الواقع فوقها بحث تكوين الغطاء الشفاف الواقعي



شكل ٧ - ١ . خطوات في تكوين العين . تتكون الشبكية والقرنية من جدار المح بينهما تتكون العدسة وجزء من القرنية من البشرة

• للعين أي القرنية

٦ - وينشأ الغطاء المشيمي والصلبة ، وهي عبارة عن أغطية خارجية
لمؤخر وجوانب العين ، من ميزنشيم يتراكم حول كرة العين •

٧ - وتنشأ قزحية العين ، وهي التركيب الذي ينظم حجم إنسان
العين ، من حافة الكأس البصرية •

وتلخص بعض هذه الأحداث في شكل ٧-١ • ويبين شكل ٧-٢
رسما لعين كاملة التكوين •

القرنية

الغطاء المشيمي

الصلبة

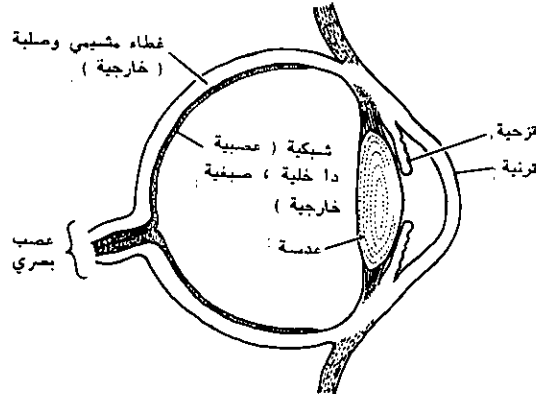
القزحية

اليات تكوين العين (الحويصلتان البصريتان)

ليس الشيء المعين الذي يسبب تكوين الحويصلتين البصريتين
من جدار المخ معروفا • إننا نعرف أن سقف المعى القديم يحث الأنبوبة
العصبية على التمايز إلى عدة مكونات تتضمن الحويصلتين البصريتين
ومن المحتمل أن جينات معينة في خلايا الحويصلة البصرية المقبلة يتم
تنشيطها لتكوّن رسائل معينة تحمل شفرة تكوين بروتينات الحويصلة
البصرية • ومن المحتمل أن عملية التكيّس الخارجي للحويصلتين
البصريتين والمتبوعة بتحول هاتين الحويصلتين إلى الشكل الكاسي
تتضمن أنيبيبات دقيقة وخيوط دقيقة سيتوبلازمية تؤدي بالخلايا
إلى تغيير شكلها • وقد تكون التغيرات في التصاقية الخلايا في منطقة
الحويصلة البصرية متورطة أيضا في تسبب التكيّس الخارجي وتكوين
الكأس • وسوف تناقش هذه الاليات بعمق في فصل ٩ • تذكر أن آليات
مشابهة كانت متورطة في تكوين الأنبوبة العصبية (فصل ٥) وكذلك
في التبطين (فصل ٤) • ويبدو أن تراكم السائل في بطينات المخ يعين
على اتساع الحويصلتين البصريتين ، فهذه البطينات متصلة
بالحويصلتين البصريتين • وقد قام كولبر وكولبر بإدخال أنبوبة

زجاجية خلال جدار العين ليحولا دون ارتفاع ضغط السائل . وقد أدى ذلك الى أن أصبح تكوين طبيعي للعين ، ومن المحتمل أيضا أن أنماطا مناطقية من الإنقسام والنمو الخلوي تلعب دورا هاما في تكوين الحويصلتين البصريتين .

ويبدو أن تمايز الحويصلتين البصريتين يعتمد على ملاستهما للإكتودرم السطحي (العدسة المقلبة) . وإذا أخفق مثل هذا التلامس في الحدوث فإن الشبكية العصبية المقلبة تنزع الى تكوين شبكية صبغية بدلا من الشبكية العصبية . وبالإضافة الى ذلك فإنه يبدو أن تكوين الكأسين البصريين من الحويصلتين البصريتين يعتمد بشكل طبيعي على التلامس مع اكتودرم العدسة الناشئة . ويبدو أن الميزنشيم (النسيج الضام الجنيني) الذي يتراكم حول كرة العين أيضا هاما في التكوين الطبيعي لكرة العين . فاذا أزيل هذا الميزنشيم فإن الحويصلتين



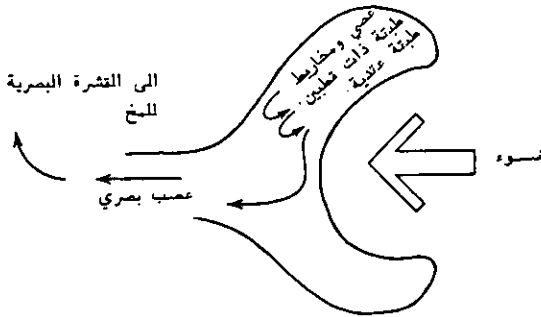
شكل ٧ - ٢ . رسم لمقطع سهمي في كرة عين الانسان يبين الاجزاء الرئيسية التي نوقشت في هذا الجزء .

البصريتين لا تتكونان بشكل طبيعي .

دعنا نلخص ما رأيناه حتى الآن . تتكيس الحويصلتان البصريتان للخارج من جدار المخ . وبعد التلامس مع العدستين المقبلتين يُدفع الى الداخل بالحويصلتين البصريتين التي تتكون كل منهما من طبقة واحدة أي أنهما تصبحان كأسياتا الشكل . وتصبح الطبقة الداخلية للكأس الشبكية العصبية (الشبكية الحسية) وتصبح الطبقة الخارجية الشبكية الصبغية . ويعتمد تكوين الحويصلة البصرية على حث من سقف المعى القديم وعلى تراكم سائل وعلى التلامس مع الميزنشميم وعلى التلامس مع بشرة العدسة المقبلة .

من الممكن شق بداءة العين (في مرحلتي الصفيحة العصبية والحويصلة البصرية) الى نصفين . ويمكن لكل نصف أن يكون عينا كاملة . وبذلك فان بداءة العين يمكنها أن تنظم نفسها . ومعنى هذا أن الخلايا المتبقية بعد ازالة جزء ليست محددة المصير وانما هي بدلا من ذلك تستطيع أن تغير من مصيرها المقبل لتكوّن التركيب الكامل كله . ويمكن إثبات أن مصائر الأجزاء المقبلة المبكرة من العين ليست محددة أيضا عن طريق وضع حويصلة أذنية أو تغلاظ أنفي بحيث يلامس

التنظيم الذاتي



شكل ٧ - ٣ . طبقات الشبكية العصبية . تبين الاسهم مسار السيل

الشبكية الصبغية المقبلة لكأس بصرية • ويمكن لهذه الحواش غير الطبيعية أن تتسبب في تكوين شبكية عصبية من الطبقة الصبغية • وكذلك إذا أخفق طرف الحويصلة البصرية في ملامسة العدسة المقبلة فإن الشبكية العصبية المقبلة تنزع الى تكوين شبكية صبغية •

العصبي والمخاريط

تتكون العصي والمخاريط ، وهي الخلايا المستقلة الحساسة للضوء الموجودة في الشبكية العصبية ، في الطبقة الخارجية جدا من الشبكية • أي أنها تنشأ في أقرب الطبقات الى الغطاء المشيمي وأبعدا عن العدسة والبؤبؤ • ولكي يصل الضوء الى العصي والمخاريط لا بد له أن يمر أولا خلال طبقة من الخلايا العقدية تليها طبقة من الخلايا العصبية ذات القطبين (شكل ٧-٣) • ويثير الضوء العصي والمخاريط •

خلايا عقدية

ويُمرَّر السعال العصبي بالتالي الى الخلايا ذات القطبين ومنها الى الخلايا العقدية التي تنقل الرسالة الى المخ عن طريق العصب البصري • وتدخل ألياف العصب البصري الصادرة من إحدى العينين جانب المخ لمواجهة لتلك العين • والتصالب البصري هو المكان الذي تتقاطع عنده الاليف العصبية الاتية من العينين • وفي الثدييات لا تتقاطع كل الاليف العصبية البصرية • اذ أن بعضها يدخل الى المخ على نفس الجانب الذي توجد فيه العين التي نشأ منها • ويبدأ تمايز الشبكية العصبية بالخلايا العقدية تليها الخلايا العصبية ذات القطبين • وتكون العصي والمخاريط اخر ما يتمايز من الخلايا •

خلايا عصبية

ذات قطبين

تصالب بصري

ومن الاسئلة المحيرة جدا التي يمكن طرحها : ما الذي يجعل الزوائد العصبية من شبكية العين تدخل الى مناطق معينة جدا من المخ وتتصل بها ؟ وبعبارة أخرى ، عندما تدخل خلايا عصبية من العين الى القشرة البصرية ، وهي مركز تفسير الرؤية في منطقة المخ المسماة ميزنسيغالون ، ما الذي يجعل هذه الخلايا تتصل بمناطق معينة من القشرة البصرية ؟ ومن المعروف في جنين الدجاجة مثلا أن الاعصاب

الآتية من الجزء الظهري للشبكية تتجه الى الجزء البطني من القشرة البصرية ، والاعصاب الآتية من الشبكية البطنية تتجه الى الجزء الظهري من القشرة البصرية . وقد عولجت هذه المشكلة مؤخرا معالجة خلاصة بواسطة باربريا ومارشيز وروث . وسنقدم تفاصيل هذه البحوث في فصل ٩ ، ولكن دعنا الان نلخص تلك التجارب هنا في سياق حديثنا عن تكوين العين . لقد افترض هؤلاء العلماء أن التعرف الالتصاقي قد يلعب دورا هاما في السيطرة على المكان من المخ الذي ستنتهي نهايات الخلايا العصبية الى الاتصال به . أي أن الخلايا ستبقى حيث يكون « التصاقها » في أحسن حالاته . وقد جرى اختبار هذه الفرضية بتدوير خلايا مفردة موسومة من الشبكية الظهرية أو البطنية مع قطع من القشرة البصرية الظهرية أو البطنية . وقام الباحثون بقياس عدد خلايا الشبكية الموسومة الظهرية أو البطنية التي التصقت على أحسن وجه بكل من نصفي القشرة . وقد دلت النتائج على أن خلايا الشبكية الظهرية تلتصق على أفضل وجه بالقشرة البطنية وأن خلايا الشبكية البطنية تبدي أفضل التصاق بالقشرة الظهرية . وتوحي هذه النتائج بأن التعرف الالتصاقي يمكن حقا أن يلعب دورا هاما في التحكم في الاتصالات العصبية الشبكية القشرية . فاعصاب الشبكية الظهرية تشتبك مع القشرة البطنية وتلتصق أيضا على أحسن وجه بها كما تمكنت مجموعة روث من اثباته . وبالمثل تشتبك خلايا الشبكية البطنية وتلتصق على أحسن وجه بالقشرة الظهرية . بيد أننا عند هذه النقطة لا نستطيع الا أن نقترح أن الالتصاقية لا تلعب الدور الاساسي في التحكم في الاشتباكات السليمة . ولا بد أن المستقبل سوف يزودنا بمعلومات جديدة في هذه المسألة المحيرة .

تقوم مجموعة روث بدراسة الطبيعة الجزيئية للالتصاق الانتخابي لخلايا الشبكية الظهرية بالقشرة البصرية البطنية ، ولخلايا الشبكية

البطنية بالقشرة البصرية الظهرية • وتوحي الأدلة المبدئية التي لا تزال بعيدة عن اثبات أي شيء بأن طبيعة هذا الالتصاق النوعي قد تتضمن ارتباط انزيمات نوعية على سطح خلية معينة بسلاسل سكرية على سطح خلية مجاورة • وسوف نجري مزيدا من الاستكشاف لهذه التجارب في فصل ٩ : « آليات التكوين المورفولوجي » •

وقبل أن ننتقل الى أجزاء العين المستمدة من البشرة دعنا نختم هذه المناقشة بذكر أن الكأس البصرية تكوّن تراكيب أخرى بالإضافة الى الشبكية العصبية • فالجدار الخارجي للكأس البصرية يصبح الغطاء الصبغي في الخلف وهو يرق أماما ليكوّن القرنية والجزء القاعدي من الجسم الهدبي الذي يساعد في التحكم في شكل العدسة • وتكوّن خلايا الغطاء الصبغي الزوائد السيتوبلازمية التي تتداخل مع الاجزاء الخارجية للعصى والمخاريط • وبذلك تصبح الشبكية العصبية والغطاء الصبغي مترابطان معا • ويبدو أن الغطاء الصبغي يساعد في تغذية الشبكية العصبية عن طريق نقل المواد الغذائية بين الاوعية الدموية للغطاء المشيمي وبين خلايا الشبكية العصبية •

الجسم الهدبي

آليات تكوين العدسة

لقد كشف النقاب عن بعض الاليات المتورطة في تكوين العدسة • وقد رأينا فعلا كيف يلعب التلامس مع الاكتودرم المكون للعدسة دورا أساسيا في تكوين الكأس البصرية • ولنبدأ الآن بدراسة تكوين العدسة عن طريق تفحص الجانب الآخر من العلاقة الاخيرة • بمعنى أنه عندما تلامس الحويصلة البصرية البثرة المكونة للعدسة ، هل يلعب هذا التلامس أيضا دورا في الحث على تكوين العدسة ؟ والاجابة على هذا السؤال هي نعم • ان الحث النهائي أو السبب المباشر لتكوين العدسة

من الاكتودرم المكون للعدسة يأتي من ملاسته أو قربه من الحويصلة البصرية (شكل ٤٧) • ولكن كيف يتم بالضبط لمثل هذا التلامس أن يسبب تكوين العدسة ، فهذا أمر غير مفهوم فهما جيدا •

ان قدرة اکتودرم العدسة المقبل على تكوين العدسة يعوله التلامس السابق مع اندودرم المعى الامامي وأجزاء من القلب المقبل أو ميزودرم الرأس • وينتج الحث النهائي للعدسة عن قربها من الحويصلة البصرية أو تلامسها معها • وقد تنتقل جزيئات من الانسجة القريبة الي الاکتودرم المكوّن للعدسة مسببة حدوث عملية تكوين العدسة • ويمكن لاحاث غير طبيعية مثل الحويصلة الأذنية والغدة التيموسية لخنزير غينا أن تسبب تكوين العدسة من اکتودرم كفو • وتؤثر العوامل البيئية أيضا مثل درجة الحرارة في الحث النهائي للعدسة وتناقش طبيعة الحث ، أو على الأقل ما تعرفه من أمرها ، بمزيد من التفصيل في فصل ٨ •

ما هي طبيعة الحاث الافتراضي الذي يبدو أنه ينتقل من الحويصلة البصرية الى الاکتودرم المكون للعدسة ؟ ليست الاجابة على هذا السؤال معروفة ولكن هناك دلائل على أن هناك مواد تنتقل فعلا من الحويصلة البصرية الى الاکتودرم المكون للعدسة • ففي وقت حدوث الحث يمكن ملاحظة انخفاض في الإلف القاعدي (الحموضية) السيتوبلازمي وانخفاض في عدد الريبوسومات في طرف الحويصلة البصرية (الشبكية العصبية المقبلة) وارتفاع مقابل في الإلف القاعدي السيتوبلازمي وزيادة في عدد الريبوسومات في الاکتودرم المكون للعدسة • بيد أن هذه النتائج لا تثبت أن شيئا ما ينتقل في الواقع من الحويصلة البصرية الى الاکتودرم المكوّن للعدسة • ويأتي الدليل المباشر على مرور مواد من تجارب وُسِّمت فيها الحويصلات البصرية بحمض أميني ذي نشاط اشعاعي (C^{14} فينيلالانين) • وقد بدأ هذا الوسم يظهر في الاکتودرم المكون

للعدسة • وتوحي هذه النتيجة بأن شيئاً ما يمرر بين الحويصلة البصرية والاكثودرم المكوّن للعدسة ، ولكنها لا تدل على ذات الشيء الذي يمرر أو على طبيعة المادة الحائثة المفترضة •

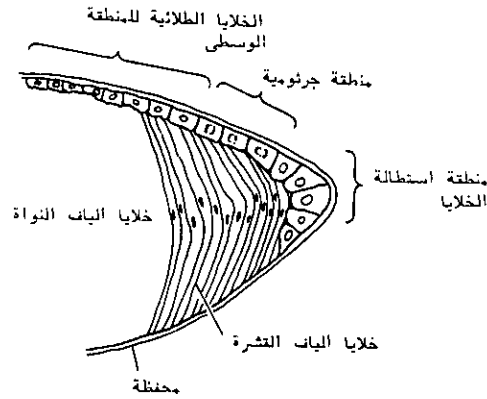
وقد كانت هناك تجارب اضافية تُصوّر العلاقة بين الحويصلة البصرية وبين الاكثودرم المكون للعدسة • فاذا أزيلت الحويصلة البصرية قبل أن تصل الى البشرة المكونة للعدسة فان العدسة لا تتكون عادة • واذا وضعت طبقة رقيقة من السيّلوفان بين الحويصلة البصرية والاكثودرم المكون للعدسة فانها تحول دون تكوين العدسة • أما اذا وضعت شريحة رقيقة من الاجار تسمح بمرور الجزيئات بين الحويصلة البصرية والاكثودرم المكون للعدسة فانها لا توقف تكوين العدسة • ولكن يجب أن نلاحظ هنا أنه في أنواع معينة وفي ظل ظروف خاصة يمكن لتكوين العدسة أن يتم الى حد ما دون حث نهائي من الحويصلة البصرية • وقد يحدث هذا نتيجة لبعض العوامل الاخرى التي يمكن أن تؤثر في الاكثودرم المكون للعدسة كالتفاعل مع اندودرم المعى الامامي أو ميزودرم القلب أو الرأس أو لمؤثرات بيئية مثل درجة الحرارة • فمثلا يبدو أن درجات الحرارة المنخفضة تساند حث العدسة بواسطة ميزودرم الرأس مما يجعل التلامس مع عدسة الحويصلات البصرية ضروريا • ولكن معظم العدسات التي تتكون بدون حث من الحويصلات البصرية ليست طبيعية • وبذلك فيمكننا أن نستنتج أنه بالرغم من أن عدة عوامل قد تحفز تكوين العدسة فان ملاسة الحويصلة البصرية أو القرب منها يهيء في الظروف الطبيعية الحث النهائي لتكوين العدسة •

ما هي العوامل الحقيقية التي تجعل الاكثودرم المكون للعدسة ينثني ويكون حويصلة العدسة ؟ اننا نتحرى في فصلي ٥ ، ٩ بعض العوامل التي تجعل صفيحة منبسطة من الخلايا تنثني مكونة كأسا ثم حويصلة • وتشمل هذه العوامل الانيبوبات الدقيقة والخيوط الدقيقة



شكل ٧ - ٤ . جنين دجاجة عمره ٧٢ ساعة . يبين كاسي العين والمعدتين
على جانبي تجويف الدائيسيفالون الكبير . تفضل بتقديمها بيتر أرمسترونج .

السيتوبلازمية التي تغير شكل الخلايا بحيث يمكن لانشاء الصفائح الخلوية أن يحدث . كما أن التغيرات في التصاقية الخلايا بجاراتها قد تلعب دورا في تكوين الحويصلات . ومن الطرق الاخرى التي يمكن بها لصفيحة من الخلايا أن تنثني لتكون حويصلة العدسة ما قد يتضمن التماسك الخلوي المحكم والانقسام المتساوي . فاذا أصبحت خلايا الاكتودرم المكون للعدسة متماسكة باحكام بعضها ببعض ، بحيث لا يُسمح بأية حركة جانبية للخلايا ، واذا زاد الانقسام المتساوي كتلة تلك الخلايا فان الصفيحة الخلوية سوف تتغضن الى الداخل (انظر شكل ٩-١١ ، فصل ٩) . وقد لوحظت حزم من الخيوط الدقيقة والمواد بين الخلوية عند السطح الخارجي للاكتودرم المكون للعدسة . وهذه قد تلعب دورا في الحد من اتساع طبقة الخلايا مما يؤدي الى حدوث الانثناء . وتبدأ العدسة في التكون كتغلظ في البشرة يسمى تغلظ العدسة .



شكل ٧ - ٥ . تكوين اليااف العدسة . تستطيل الخلايا الظلالية الى خلايا ليفية (خلايا ليفية قشرية) . وخلايا الالفايف النووية هي تلك التي تكونت اثناء التكوين المبكر للعدسة . عن باباكونستانينو .

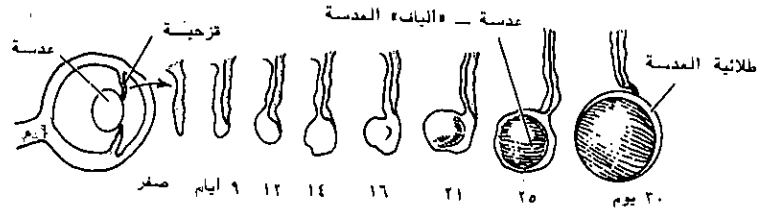
وينغمد تغلظ العدسة بعد ذلك ليكون حويصلة العدسة • وتتكون خلايا ليفية من الخلايا الطلائية للعدسة • وتتكون في داخل الخلايا الليفية بروتينات تسمى كريستالينات • وتضفي هذه البروتينات على العدسة القدرة على تركيز الضوء على الشبكية • ويبدو أن ملامسة العدسة للشبكية المقبلة للحويصلة البصرية يحث ألياف العدسة على التمايز (شكل ٧-٥) •

تعويض العدسة - يمكن للعدسة أن تعوض نفسها في فقاريات معينة كالسلمندر • وإذا أزيلت العدسة في مثل هذه الحيوانات تكونت عدسة جديدة بالتعويض من الحافة الظهرية لقزحية العين (شكل ٧-٦) . وهكذا فإن العدسة التي هي عادة من مشتقات البشرة يمكن أن تنشأ بالتعويض من القزحية التي هي من المشتقات العصبية • والاحداث المتضمنة في تعويض العدسة من القزحية تشمل اختفاء الحبيبات الصبغية في القزحية وانقسام الخلايا • وتخضع الخلايا بعدئذ لتكوين نموذجي للعدسة فتكوّن خلايا طلائية وأليافا عدسية • وإذا أزيلت العدسة من العين ولكنها أدخلت ثانية في نفس العين لا تتكون عدسة جديدة ، ولا تبدأ القزحية في التعرض لأيّة تغيرات • وتشير هذه النتائج الى أن العدسة نفسها تثبّط القزحية عن تكوين عدسة أخرى • والعدسات الكاملة التكوين ، وليست العدسات غير المتميزة ، هي وحدها القادرة على تثبيط تعويض العدسة من القزحية • وعندما عُزلت بروتينات العدسة من عدسات بالغة بواسطة طريقة الاستشراد الهلامي (*) وجد أن اثنين من تلك البروتينات اذا وضعا في العين أمكنهما تثبيط تعويض العدسة من القزحية • وهكذا فإن بروتينا يوجد في العدسة البالغة المتميزة قد ينطلق الى سائل العين ويحول دون تكوين

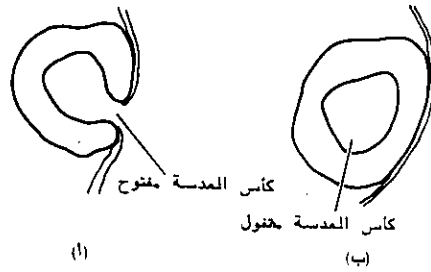
* جيل الكترولفوريسيس — طريقة في فصل البروتينات (المترجم)

عدسات اضافية من القرنية • وتشير هذه التجارب على تعويض العدسة الى أن عين السلمندر قد طوّرت وسيلة رائعة لتعويض عدسة من خلايا لا تكوّن العدسة في الحالة الطبيعية • وقد تطورت مع هذه الاحداث أيضا وسيلة لمنع تكوين عدسات اضافية في العين الطبيعية •

تكوين العين والاضرار الفيروسية • قبل أن نترك العدسة دعنا نذكر كيف أدت الدراسات على تكوين العدسة الى فهم أحد العيوب



شكل ٧ - ٦ . تعويض العدسة من قرنية عين السلمندر • عن ن. ك. ويسيلز •



شكل ٧ - ٧ . تعرض العدسة للاصابة بالفيروس • تدل دراسات قام بها فريق ساكسن على أن العدسة الجنينية لا تكون عرضة للاصابة بفيروس الحصبة الألمانية الا قبل انقثال الكأس البصرية •

الخلقية الهامة في الانسان والتي يسببها فيروس ، ونعني به العى الذي يسببه فيروس الحصبة الالمانية (روبيلا) . فمن المعروف منذ زمن بعيد أن المرأة الحامل اذا أصيبت بعدوى فيروس الحصبة الالمانية أثناء الاشهر الثلاثة الاولى من الحمل فان طفلها قد يولد ضريرا . أما اذا التقطت المرض بعد الثلث الاول من الحمل فان العى نادرا ما يصيب الطفل الوليد . ومن المعروف أن تكوين العين في جنين الانسان يحدث أثناء الاسابيع الستة الاولى . وعند الاسبوع السادس تكون الحويصلة البصرية قد أقفلت وتتمايز ألياف العدسة . وقد اقترح روبرتسون وبلاتنر وويليامسون أن العدسة والاعضاء الاخرى التي تنشأ من انغمادات اکتودرمية تكون معرضة فقط للآثار السيئة لفيروسات معينة طالما هي كانت مفتوحة للخارج (طور الكأس أو ما قبله مثلا) . ولكن ما أن تُقفل تلك التراكيب حتى يصبح من غير الممكن للفيروسات دخولها (شكل ٧-٧) . وقد اثبتت مجموعة ساكسن في فنلندا أن هذه حقا هي حقيقة الامر لان فيروس الحصبة الالمانية يسبب اعتام عدسة العين في أجنة الانسان . وباستخدام أجنة دجاج وأجنة انسان حُصل عليها من اجهاضات دوائية تمكن هؤلاء الباحثون من اثبات أن الفترة الحساسة للفيروس محدودة بالطور المفتوح لحويصلة العدسة . والعدسات المقفلة لا يمكن أن تصاب الا اذا أدخل الفيروس جراحيا الى داخل حويصلة العدسة مباشرة . وهكذا أدت الدراسة الدقيقة للعدسة المتكونة الى معلومات هامة تتعلق بطبيعة أحد الشواذ الخلقية الرئيسية .

تراكيب العين الاخرى

تشتق القرنية ، وهي الغطاء الشفاف للجزء الامامي من العين ،

من اكتودرم البشرة الواقع فوق الجزء الامامي من العين وكذلك من خلايا ميزودرمية (ميزنشيم) تقع تحت الاكتودرم . والكأس البصرية وخاصة العدسة تحت القرنية وتقوم على صيانتها . وميزنشيم القرنية مستمر مع الصلبة (وهي الغطاء الواقي الذي يرى كبياض العين) . والجزء البشري من القرنية مستمر مع الجلد أو طلائية جفون العين . ويتضمن تكوين شفافية القرنية ذوبان حبيبات الصبغ في القرنية المقبلة . وتحفر العدسة وكأس العين تكوين القرنية ، فإذا ما أزيلت كأس العين فإن القرنية لا تتكون . والعدسة وحدها هي التي يمكن نقلها وزرعها تحت بشرة أخرى ، وعندئذ تفقد هذه البشرة صبغها وتتمايز الى قرنية . ويبدو أن كرة العين أيضا ضرورية للبقاء على شفافية القرنية . فإذا ما أزيلت كرة العين غزت حاملات الاصباغ القرنية وزالت شفافيتها وأصبحت القرنية مماثلة للجلد العادي .

وهيئة القرنية مهمة في جعل موجات الضوء تنحني على المنوال السليم . وانحناء القرنية ناتج عن الضغط الذي يحدثه سائل العين على القرنية نفسها . وتشمل الاغطية المحيطة بالعين بياض العين (الصلبة) وهو الغطاء الخارجي الواقي ، والطبقة الواقعة بين الصلبة والشبكية (الغطاء المشيمي) . والغطاء المشيمي صبغي ويحتوي على أوعية دموية تغذي العين . وينشأ الغطاء المشيمي والصلبة من ميزنشيم يتراكم حول كرة العين . والعوامل التي تسبب تكوين هذه الاغطية قد تأتي من الشبكية الصبغية أو الشبكية العصبية .

ملخص

وفي الملخص ، تنشأ العين من سلسلة معقدة من التفاعلات المتبادلة التي تحدث بين الحويصلات البصرية والبشرة والميزنشيم . وليست

طبيعة ما يسمى « بالحوادث » معروفة • وقد وُصفت بعض الاليات التي قد تكون متورطة في تكوين الحويصلة البصرية والعدسة والقرنية • وقد تشمل الاليات التي تسبب تكوين كأس العين وحويصلة العدسة تغيرات في هيئة الخلايا ناتجة عن أنيبيبات دقيقة وخيوط دقيقة سيتوبلازمية والالتصاقية الخلوية التمايزية والانقسام المتساوي • وتشير التجارب التي أجرتها مجموعة روث الى أن التعارف الالتصاقى الانتخابي قد يكون متورطاً في التشابك السليم للألياف العصبية البصرية مع المخ • وما يزال فهمنا للأساس الجزيئي للتكوين المورفولوجي للعين في مراحل طفولته • وهذه الاليات الجزيئية سيُكشف عنها النقاب يوماً ما • وفي زمن الكيمياء الحيوية الذي نعيش فيه قد لا يكون هذا الامر بعيداً •

الجزء الثاني نشأة التكامل العصبي والسلوك

كيف تصل الاعصاب الى أعضاء هدفية معينة وتزودها ؟ كيف يمكن لاعصاب تنشأ في الجهاز العصبي المركزي أن تبلغ الاماكن التي تستهدفها لتزود العدد الكبير من أعضاء الحس والعضلات في جسمنا ؟ كيف ينشأ السلوك ؟ هذه الاسئلة هي من أكثر المشاكل التي تستغرق الباحثين ، وهي ما تزال حتى اليوم من أعصى المشاكل على الفهم في حقول بيولوجيا التكوين • وقد اقترحت فرضيات لمحاولة الرد على هذه الاسئلة ، وبدأت بعض الأدلة التجريبية القاطعة تُدخل ببطء بعض التحسينات على فهمنا لمشاكل التكامل العصبي ونشأة السلوك • وسنستعرض هنا بإيجاز تلك المشاكل والحلول الممكنة لها •

فرضيات تشابك الاعصاب والاعضاء الهدفية

اقترحت فرضيات متباينة لتفسير الكيفية التي تصل بها الاعصاب الى أعضاء هدفية معينة وتشابك معها . وسنصف هنا بعضاً من تلك الفرضيات . ويمكننا أن نصنّف هذه الفرضيات الى نماذج تُعرّف كيميائية وكهربائية وميكانيكية والتصادمية لنمو الاعصاب وتزويدها للاعضاء الهدفية . وقبل أن ننظر الى تلك النماذج يجب أن نؤكد على أن القصة الكاملة التي ستُفسّر في نهاية الامر التفاعلات المعقدة التي تحدث أثناء التشابك بين العصب والعضو الهدي في يحتمل انها ستكون عبارة عن مزيج من أكثر من واحد من تلك النماذج التي ستوصف . ولذلك فيجب ألا يغيب عن أذهاننا أنه من غير المحتمل أن أية واحدة من هذه الفرضيات سيثبت في النهاية أنها الاجابة الكاملة . وسوف يتضح لنا لماذا يكون الامر كذلك أثناء تقصّينا للدلة التجريبية على كل نموذج .

النموذج الكيميائي

يوحي النموذج الكيميائي بأن اتجاه النمو العصبي يأتي نتيجة استجابة لتدرّج من كيميائيات معينة . فهذه الفرضية هي فرضية انتحاء كيميائي توهي بأن الاعصاب تنمو نحو كيميائيات معينة . تذكر أننا واجهنا مسألة الانتحاء الكيميائي من قبل في فصل ٢ ، حيث رأينا أن كيميائيات معروفة تطلقها الجاميطات المؤنثة لبعض أنواع النبات تجذب الجاميطات المذكرة لتلك الانواع . وليس هناك سوى القليل من الادلة التجريبية الحاسمة التي تدعم النموذج الكيميائي للنمو العصبي التوجيهي اللهم الا في مجال رئيسي واحد وهو مجال المادة المعروفة

عامل النمو العصبي

بعامل النمو العصبي •

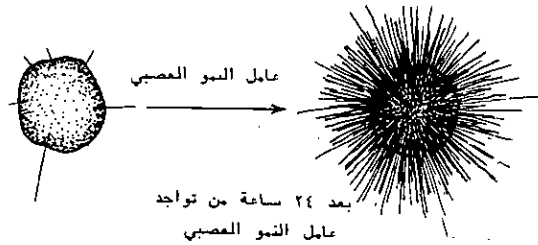
لقد تمت تنقية بروتين معين استخرج من الغدد تحت الفكية للفأر • وهذا البروتين يحفز نموات عصبية غزيرة من العقد العصبية (شكل ٨-٧) • ويسمى هذا البروتين عامل النمو العصبي ، ويبدو أنه يوجد في مصادر كثيرة مثل الاورام الساركومية للفأر وسم الثعابين والغدد اللعابية للفأر • وقد اكتشف هذا العامل عندما عمد بيوكر الى زراعة ورم ساركومة الفأر ١٨٠ في جدار الجسم جنين دجاجة عمره يومان أو ثلاثة أيام وذلك في محاولة منه للكشف عما اذا كانت الاعصاب تزود أنسجة سريعة النمو • وقد حفز هذا النسيج الورمي نموات عصبية غزيرة من العقد العصبية المجاورة • وقد اقترحت ريتا ليفي - مونتا لشيني أن الورم يحتوي على عامل نمو عصبي • وفي المحاولات الاولى التي أجريت لتحديد ما اذا كان هذا العامل مكونا من حمض نووي أم من بروتين عُرضَ لفعل سم الثعابين الذي يحتوي على انزيم — فوسفودايستريز الذي يحطم الحمض النووي • وقد استعمل سم الثعابين نفسه في تجارب شاهدة لمعرفة ما اذا كان يسبب أي نمو عصبي • ولدهشة الباحثين ثبت أن السم أقوى ألف مرة من المتجانس الورمي في تشجيع النمو العصبي •

وقد وجد أن الغدد اللعابية للفئران - وهي غدد مماثلة للغدد التي تنتج السم في الثعابين - لها نشاط لعامل النمو العصبي يزيد عشرة الاف مرة عن المتجانس الورمي ، وعشرة مرات عن سم الثعابين ، وتسبب كميات صغيرة جدا من عامل النمو العصبي (مثل ٥ر • ميكروجرام لكل جرام من وزن الجسم) زيادة تتراوح بين أربعة وستة أضعاف في العقد العصبية السمبثاوية المتكونة •

قام كوهن وليفى - مونتا لشيني بتحضير أجسام مضادة ضد عامل النمو العصبي وذلك بحقن العامل المنقى في أرانب • وعندما

حققت هذه الاجسام المضادة في جردان وفئران وأرانب وقطط حديثة الولادة أدت الى منع نمو عقد السلسلة السمبتاوية (وهي تجمعات من الخلايا العصبية لجزء من الجهاز العصبي في منطقة الحبل الشوكي) • وتشير هذه التجارب الى أن مادة مماثلة لعامل النمو العصبي توجد في الجنين وقد تكون مسؤولة عن نمو وصيانة الخلايا العصبية السمبتاوية والحسية •

كيف يعمل عامل النمو العصبي ؟ هل يؤثر عامل النمو العصبي في اتجاه النمو العصبي أم هل هو مجرد عامل حافز للنمو بشكل عام ؟ وليس بوسعنا أن نقدم إجابات كاملة على هذين السؤالين • ما الذي يفعله عامل النمو العصبي للخلايا التي تستجيب له ؟ فأولا ، اذا



شكل ٧ - ٨ . تأثير عامل النمو العصبي على عقدة حسية لجنين الدجاجة .
تزرع عقدة حسية من جنين عمره سبعة أيام في أناء زجاجي به وسط يحتوي على عامل نمو عصبي . عن تجارب أجرتها ريتا ليفي مونتاليسيني و ب . بوكر •

فحصنا خلايا عصبية معرضة لعامل النمو العصبي لوجدنا أن كميات كبيرة من الانبيبيات الدقيقة والخيوط الدقيقة تظهر في سيتوبلازمها (انظر فصل ١٢) • وقد تلعب هذه العناصر الليفية دورا في نمو الاعصاب وتمايزها وفي الانسياب السيتوبلازمي في المحاور العصبية • وبالإضافة

الى تكوين مثل هذه العناصر في الخلايا العصبية المعرضة للعامل فان
تخليق حمض RNA وتخليق البروتينات تُخَفَّر في مثل هذه الخلايا .
كما أن تخليق الليبيدات وأكسدة الجلوكوز تُعَزَّز في وجود عامل النمو
العصبي .

ويبدو أن عامل النمو العصبي ، مثله مثل الانسولين ، يرتبط
بمستقبلات سطحية معينة على أغشية الخلايا العصبية . ويمكن
ملاحظة ذلك بفحص معدل ارتباط عامل النمو العصبي الموسوم
اشعاعيا بسطح الخلايا . ولعل عامل النمو العصبي ، مثل هرمونات
عديدة ، له تأثير أولي على الغشاء الخلوي . وعندما يرتبط عامل النمو
العصبي بمستقبل في الغشاء السطحي فهو قديطلق سلسلة من
التفاعلات تُنْقَل الى السيتوبلازم والنواة عن طريق نوع من الرسل
الكيمائية مثل AMP الدوري (أدينوزين مونوفوسفات) . وتوحي
بعض الدراسات الحديثة أن عامل النمو العصبي قد يكون انزيما
محطما للبروتين (أحد البروتيازات) . ولكن ليست هناك أدلة حاسمة
بعد فيما يتعلق بتسلسل الاحداث التي يعمل فيها عامل النمو العصبي
على حفر النمو العصبي . وكذلك ليس هناك أدلة قوية تدعم الرأي
القائل بأن عامل النمو العصبي مسئول عن طراز النمو العصبي
التوجيهي ذي النوعية العالية واللازم لاشتباك أعصاب معينة بأعضاء
هدفية معينة . ولعل عامل النمو العصبي مسئول عن نمو وتكوين الخلايا
العصبية ولكن ليس عن توجيه الاعصاب الى اعضائها الهدفية
المعينة .

النموذج الكهربائي

هل من الممكن أن الاعصاب تنمو في اتجاه عضو هدفي نتيجة

تيارات أو تدرّجات كهربائية بين العصب النامي والعضو الهدي ؟
ليست هناك أدلة دامغة تدعم هذا النموذج للنمو العصبي . بيد أن
بعض التجارب توحى بأن الاعصاب تستجيب حقا للكهرباء . فإذا
أوصل تيار كهربائي مباشر الى جذعات الاطراف الامامية المبتورة
لجرذان مختبرية، حدث بعض التعويض . وينشأ في هذا النسيج
غضروف ونخاع عظم وعظم وأوعية دموية وعضلات وأعصاب . فلعل
التيارات الكهربائية تحفز النمو العصبي .

عندما وضعت ازدراعات في صحن مزرعة ووجه اليها تيار
كهربائي خلال وسط المزرعة وُجد أن النموات العصبية كانت دائما في
اتجاه التيار . ويبدو اذن أن الاعصاب تنمو حقيقة استجابة للتيار
الكهربائي . وقد اعاد بول وايز إجراء هذه التجارب بعناية أكبر ووجد
أن الاعصاب تنمو في اتجاه مثل هذا التيار حتى بعد أن يوقف التيار !
وقد كشف فحص اجراء وايز على صحن المزرعة عن أن التيار قد رتب
هلام المزرعة مسببا تكوين ميازيب دقيقة في وسط المزرعة . وقد تكونت
هذه الميازيب في اتجاه التيار الكهربائي . فالاعصاب لم تتبع التيار
الكهربائي نفسه وانما هي تتبعت الميازيب التي تكونت بواسطة
الكهرباء في أساس المزرعة . وهذه التجارب اذن لا تقدم أي دليل على
نموذج كهربائي للنمو العصبي ، ولكنها بالرغم من ذلك لا تستبعد
امكانية أنه - في جسم الكائن - قد تلعب تيارات صغيرة دورا ما في
توجيه النمو العصبي ، ولكننا نفتقر الى الادلة على هذا الرأي .

النموذج الميكانيكي

تدعم النتائج التي حصل عليها بول وايز من تجاربه - والتي تدل
على أن الاعصاب تتبع ميازيب في وسط المزرعة - نموذا ميكانيكيا

التوجيه التلامسي

للتوجيه العصبي • وقد وُسِّع وايز مجال هذه التجارب باعداد إطارات صغيرة جوفاء مملوءة ببلازما الدم • وكانت الاطارات متباينة الاشكال • وعندما تجلطت البلازما تكونت خطوط توتر في اتجاهات مختلفة مقابلة لشكل الاطارات • وقد وجد وايز أن الاعصاب كانت تنمو دائما على مسار تلك الخطوط أو الميازيب • وقد أُطلق على مثل هذا النمو استجابة لمكونات ميكانيكية أو مكونات موجّهة في الاساس أو الركيزة اسم « التوجيه التلامسي » • وهكذا يبدو أن الاعصاب تنمو تبعا لخطوط دليلية ميكانيكية • وهي تستخدم تلك الخطوط الدليلية كخرائط طرق للوصول الى الاماكن التي تقصدها •

وفي الحيوان يوحي تطبيق هذا النموذج بأن طرز خرائط الطرق التي تستخدمها الاعصاب لبلوغ مقاصدها تشمل الاوعية الدموية • وليس هناك من الشك الا اقله في أن الاعصاب تستخدم في الحالة الحية خطوطا دليلية ميكانيكية كالاوعية الدموية مثلا في بلوغ الاماكن التي تقصدها • ويمكن ملاحظة الاعصاب وهي تتبع الاوعية الدموية والانسجة الموجهة في الجسم • ويمكننا أن نستنتج أنه يحتمل أن النموذج الميكانيكي يشكل جزءا هاما في تفسيرنا للكيفية التي تبلغ بها الأعصاب مقاصدها •

ولكنه من غير المحتمل أن مثل هذا النموذج يمثل الحقيقة بكاملها أو أن التوجيه التلامسي يفسر كل جوانب تشابك الاعصاب بالاعضاء الهدفية • يبدو أنه يوجد في الاعضاء الهدفية عدد من التشابكات العصبية ذات النوعية العالية أكبر مما يمكن تفسيره على أساس التوجيه التلامسي وحده • فمثلا في الجزء الذي تناول تكوين العين لاحظنا أن أعصابا من الجزء الظهري للشبكية تشتبك مع مناطق محددة جدا على السطح البطني للقرنية البصرية. للمخ ، وأن أعصابا من الجزء البطني للشبكية تقصد الى مناطق محددة

جدا على الجزء الظهري من القشرة البصرية • وتقع المناطق المقصودة في القشرة البصرية قريبة جدا احداها من الاخرى • ويبدو أن الخلايا العصبية قادرة على أن تحدد بدقة بالغة مناطق صغيرة جدا على القشرة • وقد اقترحت عدة نماذج لتفسير التشابكات العصبية ذات النوعية العالية ، وسنذكر واحدا من تلك النماذج هنا بينما يكون من الانسب تناول بعض من النماذج الاخرى في جزء السلوك •

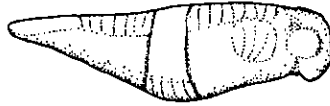
نموذج التعرف الالتصاقي

اقترح روث وزملاؤه أن الاعصاب قد تعثر على مناطق بعينها في أعضائها الهدفية بواسطة التعرف الالتصاقي • ويقترح هذا النموذج أن العصب يبلغ مكان استقراره النهائي عن طريق تعرف كيميائي بين سطوح الخلايا العصبية النامية وسطوح الخلايا الموجودة في المنطقة من العضو الهدفي التي من المقرر للعصب أن يلامسها • والمقترح أن هذا التعرف الكيميائي هو الذي يسبب التصاق العصب بالعضو الهدفي • وهذا الالتصاق هو الذي يبقي العصب في مكانه السليم ويمنعه من مواصلة الحركة الى منطقة اخرى • وقد يثبت أن المجموعات الجزيئية المعينة المسؤولة عن مثل هذا التعرف الالتصاقي هي عبارة عن انزيمات رابطة للسكريات على سطح خلية تلتصق بسلاسل سكرية على الخلية الاخرى • وقد حصل روث ومعاونوه على بعض الادلة التي تساند مثل هذا التعرف بين الانزيم والمادة التي يأتي اثره عليها • وسنتناول بالتفصيل في فصل ٩ مسألة التعرف الالتصاقي هذه ومسئوليتها عن أحداث التكوين المورفولوجي •

نشأة السلوك

من المحتمل أن السلوك هو أعقد الوظائف التي تنشأ في الجنين المبكر والجنين النامي والطفل حديث الولادة • وما يزال فهمنا لنشأة السلوك في مرحلة طفولته وهو بعيد عن المستوى الجزيئي الذي بلغناه في حقول أخرى • فنحن ما زلنا في دراستنا لهذا الحقل عند مستوى علم الاجنة التجريبي • بيد أنه ليس هناك من الشك الا اقله في أننا سوف نتمكن في المستقبل غير البعيد من فهم نشأة السلوك على المستوى الجزيئي تماما كما بدأنا نفهم الان مسائل مثل تنشيط البويضة المبكر والتمايز الخلوي وغيرها •

ومن الاسئلة الاساسية المطروحة في نشأة السلوك السؤال التالي: هل يكون لدى الاعصاب التي تزود عضوا هدفا معينا معرفة بالمنطقة قبل أن تبدأ في تزويدها ؟ أم هل الاعصاب غير متحيزة ولا تبدأ في معرفة المكان الذي هي فيه وما يتعين عليها أن تفعله الا بعد أن تقوم بتزويد العضو الهدفي ؟ وهذه الاسئلة هامة بالنسبة لقصة السلوك لانها تعالج مشكلة ماذا يؤثر في ماذا في ارساء مسارات الاعصاب اللازمة للسلوك • قام سبيري وماينر باجراء تجارب ألقت ضوءا على هذه المشاكل، فقد عمدا الى ادارة قطاع كبير من الجلد على جانب يرقة أبي ذنبية



شكل ٧ - ٩ . قلب الجلد على جانب أبي ذنبية • من تجارب قام بها سبيري وماينر .

للصفدع بمقدار ١٨٠° . وقد رُتّب هذا الجلد بحيث أن ما كان في الماضي جلد ظهر يصبح الان في وضع بطني وما كان جلدا بطنيا يحتل الان موضعا ظهريا (شكل ٧ - ٩) . وسُمِحَ للجلد بأن يلتئم في وضعه بهذا الترتيب الجديد . وفي الصفدع الصغير الذي نما من يرقة أبي ذنبية تلك كانت اثاره الجزء الظهري من الجلد الاصلي (الواقع الان بطنيا) تؤدي الى قيام الصفدع بحك ظهره . أما اثاره الجزء البطني من الجلد الاصلي (الواقع الان ظهريا) فتؤدي الى قيام الصفدع بحك بطنه . وهكذا فان الصفدع يستجيب حسب الترتيب القديم للجلد وليس حسب الترتيب الجديد . وقد تكون هذه الاستجابة السلوكية ناتجة - على سبيل المثال - عن احتمالين :

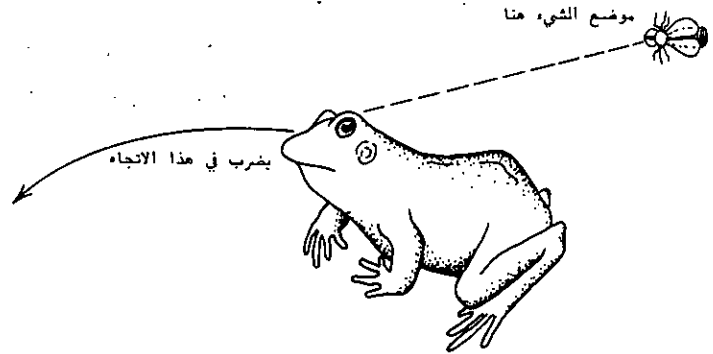
- ١ - أن الجلد قد اجتذب العصب المناسب . فمثلا جلد البطن (حتى لو كان في وضع ظهري) اجتذب عصباً من أعصاب البطن .
 - ٢ - أن الجلد قد غير الطريقة التي ينفع بها العصب أو بعبارة أخرى أنه أفاد العصب بنوع الجلد الذي ينتمي اليه حقيقة .
- وقد كشفت دراسة التزويد العصبي للجلد المقلوب أن الاعصاب في منطقة معينة تزود الجلد في تلك المنطقة . وبعبارة أخرى فان عصب ظهر عادي زود جلد البطن الذي أصبح الان على الظهر وأن عصب بطن عادي زود جلد الظهر الذي أصبح الان على البطن . وهكذا فان المحاور العصبية التي هي أصلا بطنية والتي تزود الان جلدا ظهريا نقل الى منطقة البطن يبدو أنها تكتسب خواص ظهريّة وقد تعيد ترتيب اتصالاتها المتبادلة مع خلايا عصبية أخرى في الجهاز العصبي المركزي (الحبل الشوكي) مما ينتج عنه أن السوائل الحركية تذهب الى أعصاب تزود عضلات ظهريّة . وبذلك فان الاحتمال رقم ٢ مرجح ، بمعنى أن الجلد (العضو الهديفي) يستطيع أن يعطي التعليمات الى الاعصاب بما يجب أن تفعل . بيد أن ستاينبرج يقترح أنه قد يكون

هناك بديل آخر . فمن الممكن أن العصب الذي هو ظهري تشريحيًا قد تكون له بعض الالياف البطنية فسيولوجيًا وأن العصب البطنـي تشريحيًا قد تكون له بعض الالياف الظهرية فسيولوجيًا . وحتى إذا كان هذا هو واقع الامر فيبدو أن الجلد (الاعضاء الهدفية) له دور ارشادي من نوع ما في التسبب في تنشيط الليفة العصبية الصحيحة ، ويجب أن نؤكد أنه في حالات كثيرة من تعويض الاعصاب فإنه يبدو أن الاعصاب التي يجري تعويضها تعرف تماما الى أين تذهب كما لو كانت جزءا من دائرة مطبوعة . وتأتي الأدلة السلوكية التي تساند الرأي القائل بأن الاعصاب تعرف الى أين تذهب فيما يتعلق بالتشابك مع أعضاء هدفية من تجارب أجريت على أعين البرمائيات . إذا أُديرَت أعين الضفادع أو السلمندرات ٨٠ وقطع العصب البصري فإن الابصار يُسترد عقب تعويض العصب من العين الى مراكز الابصار في المخ أي القشرتين البصريتين . ولكن سلوك الحيوان يأتي كما لو كان كل جزء في حقل رؤيته مقلوبا رأسا على عقب . وهكذا يبدو أن الالياف العصبية المعوّضة تصل الى محطاتها النهائية الاصلية في القشرتين البصريتين . وقد تأكد هذا عن طريق ملاحظات تشريحية مباشرة على الاعصاب البصرية المعوّضة في الاسماك . ويبدو اذن أن الاعصاب تعرف تماما الى أين تذهب (شكل ٧ - ١٠) .

وهناك دراسات اضافية مختلفة تساند المفهوم القائل بأن السلوك المبكر ينشأ نتيجة للتشابك بين العصب والعضو الهدفي وليس عن طريق التعلم . إن كثيرا من العضلات في جنين الدجاج لا تصبح نشطة الا بعد أن تشتبك بها أعصاب . وبذلك يبدو أن الاعصاب تؤثر على العضلات في تمكينها من العمل . وفي صغار الدجاج يبدو أن حركات النقف المعقدة تكون دقيقة ومتكاملة منذ بدايتها دون أن يكون هناك « مران » في مراحل مبكرة .

إذا ربيت أجنة السلمندر في عقار مخدر يمنع النشاط العضلي فإنها تنمو ولكنها تكون مشلولة . وعندما تعاد الميرقات الى الماء الخالي من العقار فإنها تسلك في الحال كيرقات عادية سباحة رُبَّيت بدون عقار تماما . وهكذا نرى أن كل النشاطات السلوكية المبكرة لم تُتَعَلَّم وإنما بدأت حالما سُمِحَ للعضلات بالعمل . وبذلك يبدو أن بعض أنواع السلوك تكون محكومة تماما بخصائص فطرية للتشابك العصبي العضلي . وبالمثل يحدث في جنين الدجاجة أن تبدأ بعض الحركات العضلية قبل وجود أية اتصالات بين الاعصاب الحركية والعضلات .

وقد أجريت تجارب ذات مغزى على القُطَيْطَات وهي توهي بأن هناك فترة اثناء النمو تكون فيها الاعصاب البصرية طَيِّعة وقابلة لتحديد نوعيتها بواسطة مؤثرات بيئية . وبعد هذه الفترة من المطاوعة تُحدَّد المسارات العصبية ولا يمكن للتعليم أن يبطل ذلك التحديد الذي حدث اثناء فترة المطاوعة . ويبدو أن فترة المطاوعة توجد في القطيطات التي يتراوح عمرها بين شهر واحد وشهرين . وقد تظهر فترة مطاوعة



شكل ٧ - ١٠ . سلوك الضفدع بعد ادارة عينية بمقدار ١٨٠° . عن سيري،

٠ و .

ممثلة في طفل الانسان بين السنتين الثانية والرابعة من العمر . واذا رُبِّيت قطيطات أثناء فترة المطاوعة في بيئات تتكون فقط من خطوط مرئية عمودية أو أفقية فانها لا تستطيع أن تواجه عالمها الحقيقي فيما يتعلق باستبيان المرئيات . فالقطط التي تربي في ظل الخطوط الأفقية تصطدم بالاشياء الرأسية مثل أرجل الكراسي التي يبسودو أنها لا تستطيع أن تتبينها . أما القطط التي تربي في ظل خطوط رأسية فانها لا تستجيب للمشعرات المرئية الأفقية كمقعد الكرسي مثلا . فهذه الحيوانات كانت تُعَوِّزُها القدرة على تَبَيُّن أي شيء مكون من خطوط لم تكن موجودة أثناء فترة المطاوعة السابقة .

وأهمية هذه الدراسات واضحة بالنسبة للتكوين في الانسان . فمثلا اذا كان الطفل الذي يتراوح عمره بين سنتين وأربع سنوات مصابا بحول شديد أو بحالة اللابؤرية ، فقد تنشأ لديه مشاكل رؤية مستديمة لان مسارات المخ تُرسى أو تحددي هذه السن . وقد يكون نجاح محاولات تصحيح مثل هذه المشاكل متعذرا بعد فترة المطاوعة . ومن الجائز أن عدة طرز من السلوك في الانسان تستهل بواسطة مسارات تنشأ خلال فترة المطاوعة . وتعريض الطفل لخبرات تعليمية متباينة أثناء فترة السنتين الى أربع سنوات من عمره يضمن أن الطفل سيتعلم جيدا في السنوات التي تعقب ذلك .

الجزء الثالث تكوين القلب

يضخ القلب الدم خلال الاوعية الدموية وبهذا يزود انسجة الجسم بالغذاء والاكسجين ويزيل النفايات التي تتراكم في تلك الانسجة . ومن الواضح أنه عضو لا غنى لنا عنه . ويتضمن تكوين القلب سلسلة من الهجرات والاندماجات والتميزات النوعية الخلوية . وهونظام يعكس آليات عديدة في تكوين الاعضاء سنصفها في فصل ٩ . دعنا نفحص بعض التجارب التي أدت الى فهمنا الحالي للتكوين الجنيني للقلب . بيد أنه يكون من المفيد أولاً تلخيص الاحداث التي تتم في تكوين القلب . وبهذه الطريقة سيكون لدينا مخطط لتلك الاحداث في أذهاننا قبل أن نفحص التجارب التي أدت الى تفهمنا الجاري للقلب .

التكوين الجنيني للقلب : ملخص الاحداث

يمكن تلخيص الاحداث الرئيسية التي تقع أثناء تكوين القلب في جنين الدجاجة كما يلي :

١ - يبدأ القلب في التمايز على هيئة حويصلتين تنشآن فـ في ميزودرم القطعة السفلية على جانبي المعى الامامي الناشيء . وسنبين فيما بعد كيف تنشأ هاتان الحويصلتان .

٢ - وبينما ينثني الاكتودرم والاندودرم ليكونا الثنية الرأسية للجنين ، لكي يرفع الطرف الامامي للجنين فوق المح ، تقترب بداءتا القلب احدهما من الاخرى في الخط الوسطي البطني . وتندمج بداءتا القلب . وتتكون كل بداءة من بطانة داخلية ، وتسمى اندوكارديام ، وطبقة خارجية عضلية تسمى ميوكارديام (شكل ٧ - ١) وتجري هذه الاحداث بين الساعات الخامسة والعشرين والثلاثين من حضانة

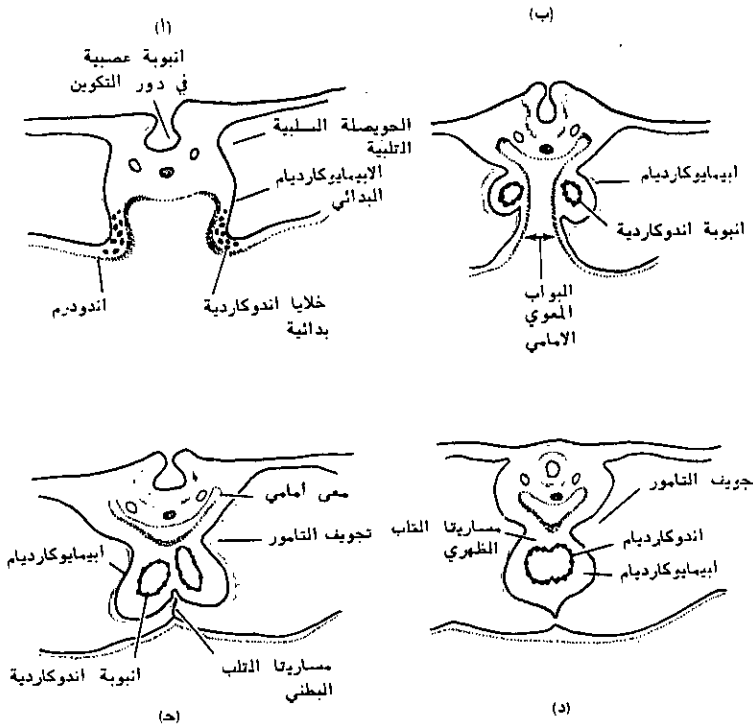
اندوكارديام

ميوكارديام

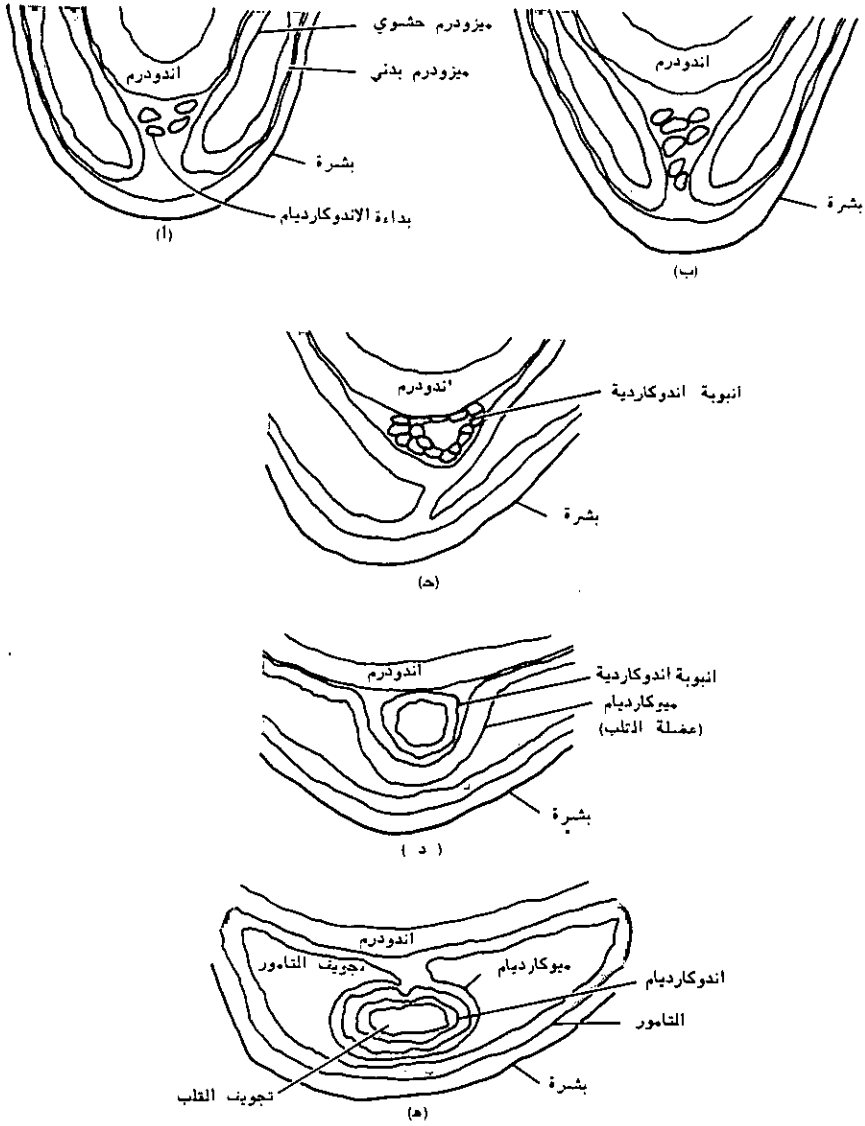
البيض في جنين الدجاجة أو بين طوري السبع عقل والعشرين عقلة .
وفي الانسان تجري احداث مماثلة اثناء الاسبوع الثالث أو طور الثماني
عقل .

٣ - ويحدث اندماج الحويصلتين القلبيتين عند النهاية الامامية
الرأسية أولا ثم يواصل تقدمه الى الخلف . وأول منطقة تتكون من
الاندماج هي الجزء الذي يكوّن مقدمة القلب ألا وهي الجذع أو المخروط

الجذع أو المخروط
الشرياني



شكل ٧ - ١١ . قطاعات عرضية تبين تكوين القلب في اجنة دجاج عمرها
٢٥ - ٣٠ ساعة . عن ت. و. توري



شكل ٧ - ١٢ . تكوين قلب البرمائيات .

البطين
الأذين
الجيب الوريدي

الشريرياني الذي يؤدي الى أوعية الاورطي البطنية والى البطين وهو
الغرفة الضاخة السميكة الجدر • والجزء التالي الذي يتكون من اندماج
البداءتين القلبيتين هو الاذين وهو غرفة القلب التي توزع الدم الى
البطين • واخر جزء يتكون من القلب هو الجيب الوريدي ، وهو غرفة
القلب التي تستقبل الدم الوريدي •

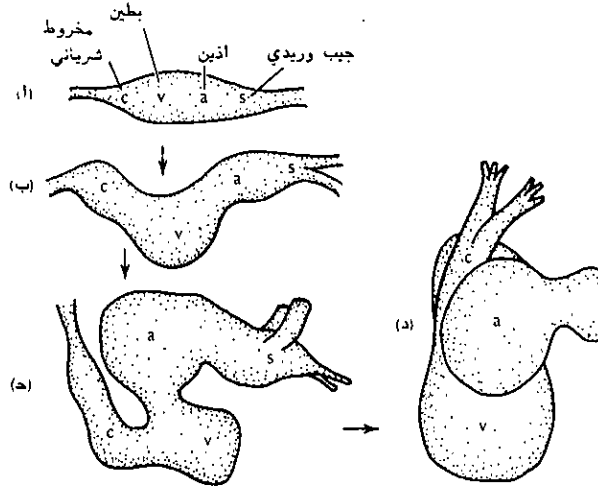
٤ - وتلتوي أنبوبة القلب لتكون انثناء على شكل حرف S •
ويبدأ القلب يضرب عقب بدء اندماج بداءتيه مباشرة ، وقبل تكوين
المخروط الشريرياني مباشرة •

وتكوين القلب في البرمائيات يشبه من عدة أوجه التكوين الذي
وصفناه لجنين الدجاجة • وليست هناك انثناءات جسمية في جنين
البرمائيات تعمل على تقريب مناطق القلب بعضها من بعض • وبدلا
من ذلك فان خلايا ميزودرم القلب المقبل على كل من جانبي الجنين
تتقارب بعضها من بعض على الجهة البطنية (شكل ٧ - ١٢) • ويبدو
أن خلايا مفككة شبيهة بالميزنشييم تأتي من المناطق اليمنى واليسرى
من القطع السفلية للميزودرم الحشوي المتقاربة بطنيا • تكوّن هذه
الخلايا الاندوكاريام وهو البطانة الداخلية ، على هيئة أنبوبة رقيقة
الجدر • وتنقسم أنبوبة القلب الاندوكاردية عند كل من طرفيها •
ويوجد عند الطرف الامامي الابهران البطنيان وعند الطرف الخلفي
يتصل بالقلب الوريدان المحيان اللذان يأتيان بأول دم وريدي • ومع
تقارب مناطق القطع السفلية من كل من الجهتين لتندمج عند الناحية
البطنية يغلف الميزودرم الحشوي الانبوبة الاندوكاردية مكونا
الميوكارديام العضلي • وكما هي الحال في الصوص تلتوي أنبوبة القلب
في البرمائيات مكونة تركيبا على هيئة حرف S • وتدخل الاوردة المحية
ووريدان رئيسيان عامان (يتكونان من اتحاد أوردة من الرأس والاجزاء
الخلفية من الجسم) الى الغرفة الخلفية للقلب الا وهي الجيب

الوريدي • وتؤدي هذه الغرفة الى الاذنين الرقيق الجدر والذي يتصل بدوره بالبطين السميك الجدر ثم الى المخروط الشرياني كما في الموص (شكل ٧ - ١٣) • هذه الهيئة العامة التي هي على شكل حرف S هي الحالة الاساسية التي توجد في جميع الفقاريات • بيد انه يحدث في وقت متقدم من التكوين الجنيني أن تنمو قلوب المجموعات المختلفة من الفقاريات بطرق متباينة مكونة أحيانا غرفا عدة تكيف القلب للاحتياجات الفسيولوجية للمجموعات المعينة من الحيوان •

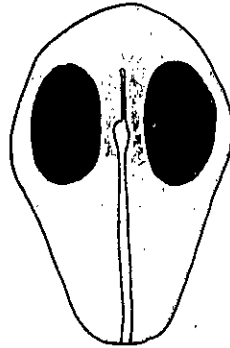
تحليل تجريبي لآليات تكوين القلب

تَحَقَّق تحليل تكوين قلب الموص بواسطة عدد من التجارب



شكل ٧ - ١٣ . التواء بداءة القلب في الضفدع . من جوي ب . فيلبس •

البارعة التي أجرتها ماري رولزوروبرت دي هان وآخرون . وتصور هذه التجارب كيف يمكن استخدام الوسم بالمواد المشعة والجراحات الدقيقة وطرق النقل الأذراعي لتوضيح طبيعة تكوين عضو أساسي . فبعزل أقسام من أي جزء من بلاستودرم الطور قبل الشريطي لاجنة الدجاج وزرعها ثبت أنه تكونت منها أنسجة نابضة . وبذلك فإن القدرة الكامنة على تكوين القلب ليست قاصرة على أي جزء محدد من البلاست العلوي . وبتقدم الجنين إلى طور الشريط البدائي لا تعود تنمو إلى أنسجة نابضة سوى الخلايا المستمدة من النصف الخلفي للبلاستودرم عندما تعزل وتزرع . أي أن المنطقة المكونة للقلب تصبح أكثر تحديدا بتقدم النمو . وقد أثبتت ماري رولز أن كِسراً معينة من بلاستودرم الجنين في طور الزائدة الرأسية تُنتج نسيجاً قلبياً عندما تزرع على الغشاء الكوريوني الممباري لاجنة أكبر عمراً . وقد أثبتت أن في جنين طور الزائدة الرأسية - وهو الطور الذي تنتقل فيه خلايا الحبل الظهري

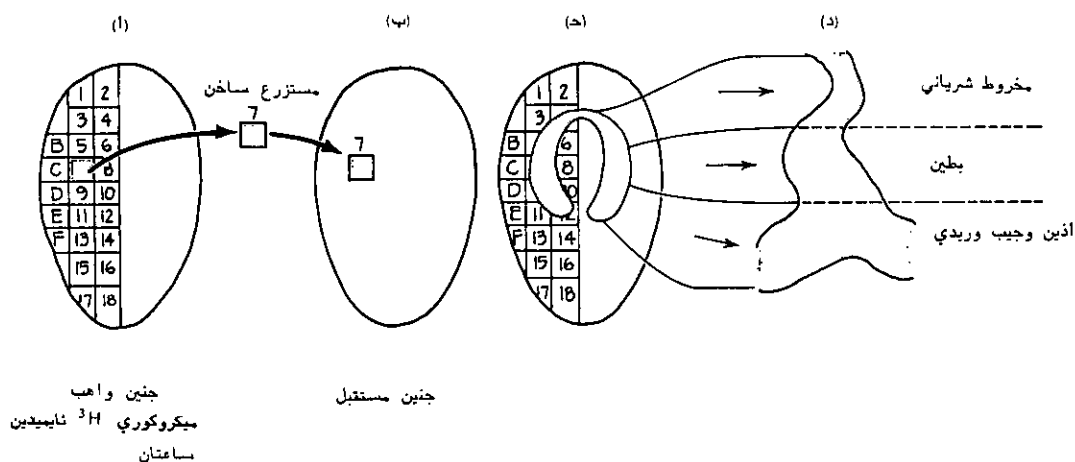


شكل ٧ - ١٤ . المنطقة المكونة للقلب (HFA) في طور الزائدة الرأسية من بلاستودرم الصوص

الى الامام من عقدة هنسون - يبدو أن المناطق المكوّنة للقلب تكوّن موجودة في البلاست العلوي على جانبي الخط الوسطي . وقد بدأ أن هذه الخلايا تنتقل خلال الميزاب البدائي وتستقر على جانبي الزائدة الرأسية (شكل ٧ - ١٤) .

وقد أجرى دي هان وزملاؤه روزنكويست وستالسبرج سلسلة بدیعة من التجارب خُطّطت بهدف تحديد أكثر دقة لمصادر مناطق معينة جدا من البلاستودرم في جنين واهب موسوم اشعاعيا وزرعها في جنين مُستَقِيل غير موسوم . ويمكن تتبع مصير مثل هذه الاجزاء المعيّنة بطرق التصوير الاشعاعي الذاتي . وقد أمكن بهذه الطريقة وبطريقة الوسم بالكربون (استخدام دقائق الكربون في وسم مناطق معينة) وبالتصوير السينمائي الدقيق تحديد أنه في طور الشريط المتوسط عندما يكون الشريط البدائي قد نما نموا حسنا تقع الخلايا المكوّنة للقلب في منطقتين توجدان عند مستوى وسط طول الشريط وتمتدان من الخط الوسطي حتى وسط المسافة الممتدة الى حافة الجنين . وتدخل الخلايا من خلال الميزاب البدائي . وبحلول نهاية مرحلة الزائدة الرأسية يكون الميزودرم المكون للقلب قد انتظم في منطقتين منفصلتين وتندمج الاجزاء الامامية القصوى من المنطقتين المكونتين للقلب لتكون الجزء الامامي الاقصى من القلب وهو المخروط الشرياني . وتندمج الاجزاء المتوسطة من المنطقتين المكونتين للقلب لتعطي الجزء الاوسط من القلب وهو البطين ، كما تندمج الاجزاء الخلفية من المناطق المكوّنة للقلب لتكون أقصى الاجزاء الخلفية من القلب أي الاذنين والجيب الوريدي (شكل ٧ - ١٥) . ويعود هذا بنا مرة أخرى الى الوصف الملخص للاحداث الذي سبق أن قدمناه . وقد أعاننا التحليل التجريبي في تفهم الاحداث التي تؤدي الى تكوين حويصلتين ميزودرميتين تندمجان معا وبهذا بدأنا الجزء الملخص .

كيف يبلغ الميزودرم المكون للقلب المكان الذي يقصده ؟ لقد تمكن دي هان وزملاؤه باستخدام طرق الوسم التي وصفناها للتو من تحديد أن الميزودرم المكون للقلب في جنين مرحلة الزائدة الرأسية يتحرك الى الامام بالنسبة للانودورم . وقد تم لهم تحقيق ذلك بنقل مربع «ساخن»* اشعاعيا من الانودورم والميزودرم وزرعه في جنين عائل « بارد » كما عُمل في السابق، وبعد بضع ساعات قطع الجنين الى قطاعات وفحص بطريقة التصوير الاشعاعي الذاتي . وقد اثبتت

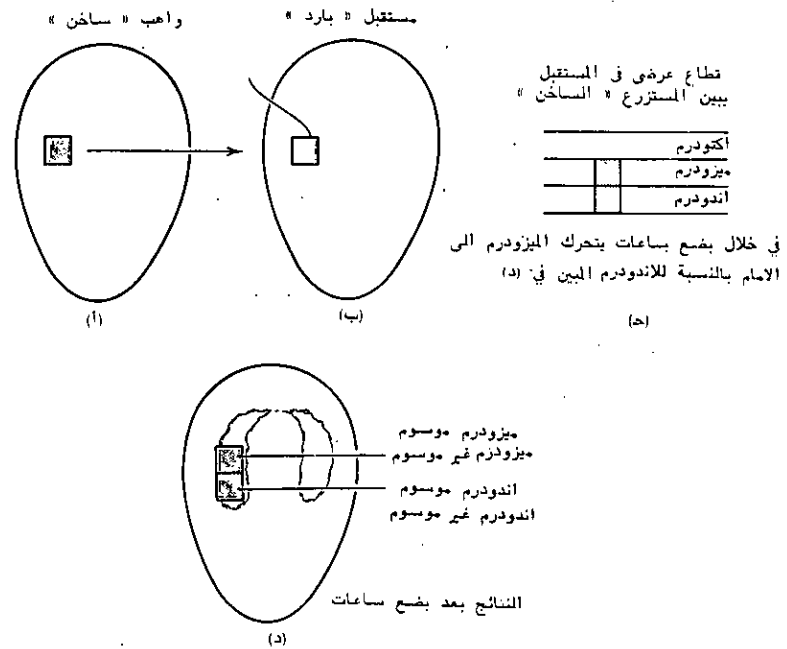


شكل ٧ - ١٥ . التحديد التجريبي للخريطة المصرية للقلب في جنين الدجاجة .
تنقل القطعة « الساخنة » ١ وتزرع في المستقبل البارد (ب) . وبين (ج) ،
(د) خريطة المصير للمناطق المكونة لقلب الصوص مع استقطاعات لها على قلب
صوص مجمعة من التجارب المبينة في (١) ، (ب) . عن ر. ل. دي هان .

* موسوم بالمواد المشعة (المترجم)

النتائج أن الميزودرم المشع تحرك الى الامام بالنسبة للاندودرم (شكل ٧ - ١٦) وكما سنرى بعد قليل يبدو أن الميزودرم المكون للقلب يستخدم الاندودرم المرافق كخريطة طريق تعينه في بلوغ المكان الذي يقصده .

ونستطيع الان أن نطرح الاسئلة التالية : هل تحدث أثناء تكوين القلب تفاعلات حثية من الطراز الموجود في أجهزة أخرى ؟ ما هي العلاقة بين الميزودرم المكون للقلب وبين الاندودرم وثيق الارتباط به ؟ وفي نظام البرمائيات هناك بعض الأدلة على وجود تفاعلات حثية في



شكل ٧ - ١٦ . الهجرة الامامية للميزودرم المكون للقلب بالنسبة للاندودرم في جنين الدجاجة . عن تجارب اجراها دي هان وزملاؤه .

تكوين القلب • فاذا أزيل الاندودرم من أجنة سلمندر الماء فان القلب لا يتكون أبدا • وهكذا يبدو أن الاتصال الوثيق بين الاندودرم والميزودرم المكون للقلب لازم لتكوين القلب في البرمائيات •

يمكن استخدام بعض العوامل لفصل ميزودرم ما قبل القلب عن الاندودرم في جنين الدجاجة • وتشمل هذه المواد سترات الصوديوم وايثيلين دايمين تقرأ سيتيك أسيد (EDTA) الذي يربط الايونات موجبة الشحنة ثنائية التكافؤ • اذا عولجت أجنة دجاج في طور الزائدة الرأسية بستررات الصوديوم ، فمن الممكن ازالة الطبقة الاندودرمية ازالة تكاد تكون تامة ، بينما يظل الاكتودرم والاندودرم سليمان • وتتكون في هذه الاجنة حويصلات قلبية منتفضة عديدة ولكنها لا تهاجر معا لتكون قلبا • وتوحي هذه التجارب بأن الاندودرم هو الركيـزة (الطبقة الخلوية) المعينة اللازمة لكي تهاجر عليها خلايا القلب المقبلة حتى تصل الى منطقة القلب • واذا أزيلت قطعة من الاندودرم مع الميزودرم قبل القلبي المتصل بها من جنين وزرعت في أوعية زجاجية فان الميزودرم يهاجر على الخلايا الاندودرمية ويتمايز الى حويصلة قلبية منتفضة أي نابضة • ويبدو أن خلايا الاندودرم في المنطقة قبل القلبية تستطيل وبذلك تهيء ركيزة مَوْجَّهة لهجرة النسيج القلبي • وتتكون الحويصلات النابضة بدون الاندودرم ولكنها لا تكوّن قلبا الا اذا «أُرشد» الاندودرم خلايا الميزودرم الى المكان الصحيح • ولعله يوجد في الاندودرم تدرجات التصاقية قد تساعد خلايا القلب المقبل على الحركة في اتجاه معين، فعلى سبيل المثال قد تتحرك خلايا قبل القلب في اتجاه تزايد « الالتصاقية » في الاندودرم المرتبط • ومن الواضح أن طبيعة التفاعلات التي تحدث بين الميزودرم المكون للقلب وبين الاندودرم ليست مفهومة بعد على وجه حسن •

وهناك سؤال آخر يمكن طرحه فيما يتعلق بتكوين القلب وهو :

ما الذي يسبب ضربات القلب ويتحكم فيها ؟ لقد أمكن اثبات أن التمايز في خلايا العضلات القلبية يتم بعد أن تكون هذه الخلايا قد توقفت عن الانقسام . وفي طور العشر عقل من جنين الدجاجة يبدأ القلب في النبض . وتبدأ الضربات في المنطقة البطينية ثم تنتشر الى بقية القلب مع تمايز المناطق الاخرى . ويبدأ نبض القلب على غير انتظام ثم يتبع معدلا ايقاعيا بحوالي ٣٥ ضربة في الدقيقة ويزداد الى حوالي ٨٥ ضربة في الدقيقة حينما يتخذ البطين شكل عروة . وبعد حوالي ستين ساعة من بدء الحضان يصل معدل ضربات قلب الصوص الى المعدل الجنيني النموذجي وهو حوالي ١١٥ ضربة في الدقيقة .

واذا قطع قلب ينبض ١١٥ نبضة في الدقيقة الى ثلاثة اقسام هي الجزء الجيبي الاذيني (الجيب الوريدي زائد الاذين) والجزء البطيني والجزء المخروطي فان الجزء الجيبي الاذيني وحده هو الذي ينبض ١١٥ نبضة في الدقيقة . أما القسمان الاخران فانهما يعودان الى المعدل البطيء الذي يتميز به الجنين الاصغر سنا . وتدل هذه التجربة على أن المنطقة الجيبية الاذينية تعمل « كضابط ايقاع » ينشر المعدل السريع الضربات الى الاجزاء الاخرى من القلب . بيد أن العوامل التي تتحكم في معدل ضربات القلب يبدو أنها مركبة جدا . وقد اثبتت التجارب التي أجريت على خلايا الصوص أنه في المزارع التجريبية يرتبط معدل النبض بعلاقة عكسية مع حجم مجموعة الخلايا (هذا فيما يتعلق بخلايا قلبية عمرها سبعة أيام) ، فتميل المجموعة الخلويسية الكبيرة الى أن تنبض بمعدل ابطأ من المجموعة الخلوية الصغيرة . وليس من المحتمل اذن أن خلايا ضبط الايقاع تقوم وحدها بالسيطرة على المعدل المطلق لضربات القلب الكامل . وبدلا من ذلك فهناك عوامل أخرى، مثل حجم نسيج القلب الموجود ، تلعب دورا كذلك في السيطرة على معدل ضربات القلب . وبالإضافة الى ذلك أثبت دي هان أن تركيز



شكل ٧ - ١٧ . جنين دجاجة عمره اثنان وسبعون ساعة تظهر فيه غرف القلب .
 تفضل بتقديمها بيتر ارمسترونج .



شكل ٧ - ١٨ . جنين دجاجة عمره اثنان وسبعون ساعة تظهر فيه غسرف

القلب . تفصل بتقديهما بيتر أرمسترونج .



شكل ٧ - ١٩ . جنين دجاجة عمره اثناء وسبعون ساعة تظهر فيه غرف القلب .
تفضل بتقديمها بيتر أرمسترونج .

أيون البوتاسيوم يلعب دورا أساسيا في السيطرة على نبض خلايا القلب • ويبدو أن تركيزا منخفضا من أيون البوتاسيوم يعمل على زيادة النسبة المئوية للخلايا التي تنبض •

وفي التلخيص يبدو أن آليات مختلفة تتورط في تكوين القلب • ففي جنين الدجاجة تحدث هجرات خلايا الميزودرم المكونة للقلب المقبل على ركيزة من الاندودرم وتؤدي الى تكوين حويصلتين ميزودرميتين تقعان على جانبي المعى الامامي المتكون • ثم يجري اندماج هاتين البدأتين القلبيتين في اتجاه من الامام الى الخلف لتكون القلب المبكر • وتلتوي انبوبة القلب الحديثة التكوين مكونة تركيبا كالعروة وله غرف محددة • وقد يكون هذا الالتواء ناتجا عن هجرة صفائح من الخلايا وتغيرات في شكل الخلايا (أنظر فصل ٩) • وأخيرا ، بعد أن يتوقف الانقسام الخلوي يحدث تمايز خلايا العضلة القلبية ويبدأ النبض التلقائي • وما زال أمامنا الكثير مما يجب تعلمه عن تكوين القلب ولكننا قطعنا شوطا بعيدا في فهمنا لهذا المجال من علم الاجنة ، ويرجع الفضل في ذلك الى أعمال رولز ودي هان وغيرهما •

الجزء الرابع

تكوين الاطراف وتعويضها

تكوين الاطراف

أجريت خلال القرن الحالي دراسات واسعة النطاق على تكوين الاطراف . وقد ظهرت كمية كبيرة من المعلومات المشوقة فيما يتعلق بتكوين الاطراف . وقد جاء جانب كبير من فهمنا لتكوين الاطراف نتيجة تجارب تضمنت اجراء جراحات على الاطراف المتكونة في الفقاريات . وسوف نؤكد على بعض هذه التجارب هنا . وفي هذا الجزء سوف ندرس تكوين الاطراف الاساسي وبعض المفاهيم التي نشأت فيما يتعلق بالاليات التي تتحكم في تكوين الاطراف . وبالإضافة الى ذلك فبعد أن ندرس مكونات التكوين الطبيعي للاطراف في الفقاريات سنلقي نظرة سريعة على العملية المحيرة لتعويض الاطراف . تستطيع بعض الفقاريات أن تعوض أطرافاً بأكملها بعد بتر الاطراف الطبيعية . وقد يؤدي تفهمنا للتعويض في تلك الكائنات الى استحداث طرق لحفز تعويض الاطراف في الانسان . وكما سنرى ، فقد قطعنا شوطاً طويلاً في سبيل العثور على حل لمشكلة التعويض . ونحن الآن على عتبة تطورات أساسية ذات فوائد طبية في هذا المجال .

خريطة مصيرية للطرف

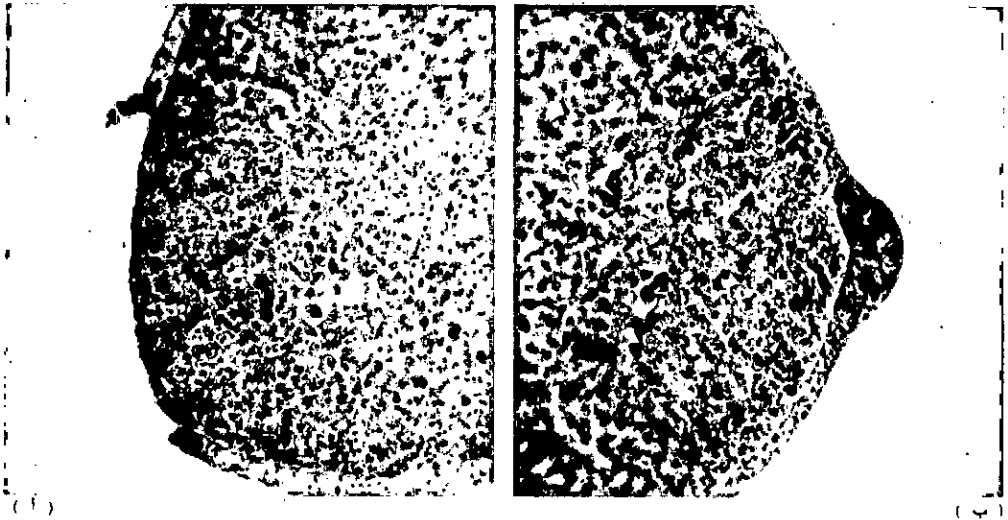
قبل أن نتقصى العمليات المكوّنة المتورطة في تكوين الاطراف دعنا نتمعن بإيجاز في منشأ براعم الاطراف وطبيعة خريطة مصيرية

لبرعم الطرف . تذكر من فصل ٦ أن الأطراف تستمد من الميزودرم البدني للقطعة السفلية . تتراكم خلايا من الميزودرم البدني في المناطق المكونة للأطراف وتهاجر الى موقع تحت البشرة مباشرة . وفي كثير من الفقاريات تتغلظ البشرة الواقعة فوق هذا التجمع من الخلايا الميزودرمية وتعرف بالثلثة الاكتودرمية القمية (شكل ٧-٢٠) . وبذلك فان برعم الطرف يتكون من لب من الميزودرم البدني تغطيه البشرة . وكثيرا ما تكون البشرة متميزة الى ثلثة اکتودرمية قمية . ويبين شكل ٧-٢١ ملخصا لتكوين برعم الطرف .

الثلثة الاكتودرمية

القمية

ويبين شكل ٧-٢٢ خريطة مصيرية لطرف أمامي لجنين دجاجة وضعها سوندرز . وتعمل الخرائط المصيرية المماثلة لهذه الخريطة عن طريق وسم أجزاء مختلفة من برعم الطرف بجسيمات من الكربون أو



شكل ٧ - ٢٠ . طرف برعم الجناح في جنين الدجاجة . (أ) الثلثة الاكتودرمية القمية مزالة ، (ب) الثلثة الاكتودرمية القمية موجودة . من سوندرز .

الحقل الجنيني

بمقتفيات مشعة ثم تتبع مصير هذه المناطق الموسومة في الطرف البالغ .
تذكر من فصل ٤ أن طريقة مماثلة كانت قد استخدمت بواسطة فوجت
لوضع خرائط مصيرية لاجنة كاملة . لاحظ في الخريطة المصيرية أن كل
عظام الطرف مشتقة من الجزء الميزودرمي لبرعم الطرف . وسنعود الى
مناقشة دور الميزودرم مقابل الاكتودرم في تكوين الطرف في موضع
متقدم من سردنا للقصة .

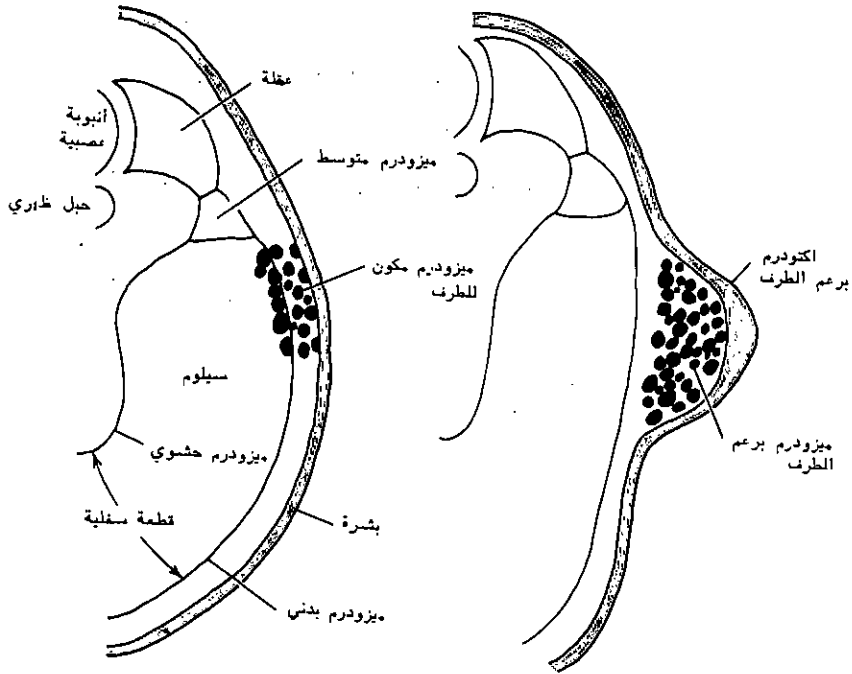
الحقل المكون للطرف

يشكل برعم الطرف والمنطقة المحيطة به مثلاً على الحقل الجنيني ،
وهو ببساطة منطقة تتسم بخصائص معينة . وقد دُرِسَ هذا الموضوع
دراسة أكثر شمولاً فيما يتعلق بنظام الطرف ، ولذلك فدعنا ، قبل أن
ندرس تفاصيل تكوين الاطراف ، نُعرِّف ما نعنيه بحقل جنيني ولماذا
تسمى منطقة برعم الطرف حقلاً جنينياً . ونحن بهذا العمل سنبدأ في
تفهم طبيعة برعم الطرف وخصائصه كنظام تكويني .

ما هي خصائص الحقل الجنيني ؟ تمتلك الحقول الجنينية
الخصائص الاربعة التالية :

- ١ - تكون فعالية النسيج في تكوين تركيب بعينه أكثر انتشاراً في
الجنين من التركيب المقبل فقط .
- ٢ - يقل التعبير عن فعالية النسيج في تكوين التركيب بازدياد المسافة
بينه وبين التركيب المقبل .
- ٣ - يمكن لاجزاء من بداءة التركيب (برعم النسيج الجنيني الذي يكون
التركيب) أن تكوّن التركيب بأكمله .
- ٤ - يمكن لزيادات أو اضافات على البداءة أن تكوّن التركيب بأكمله .
تشكل براعم الاطراف والعين والاذن وبداءة القلب الناشئة في

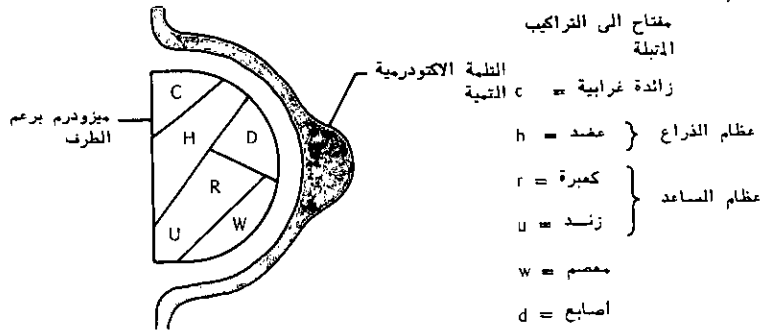
البرمائيات أمثلة للحقول الجنينية • ومعنى هذا أن تلك البدايات تمتلك مجموعة الخصائص الأربعة المذكورة أعلاه • وقد أمكن اثبات أن هذه هي الحقيقة نتيجة لتجارب عديدة تدل على أن منطقة بداءة بعينها تبدي خاصية حقلية محددة • ويدل الفحص الممجز للخصائص الأربعة المذكورة أعلاه على أن الحقل الجنيني هو منطقة لها القدرة على تنظيم نفسها • وبعبارة أخرى إذا أزيلت بعض قطع من المنطقة فإنه ما زال من الممكن لها أن تكون التركيب الكامل • فلا بد أن الخلايا الموجودة في



شكل ٧ - ٢١ • تكوين برعم الطرف • يشتق الميزودرم المكون للطرف من الميزودرم البدني للقطعة السفلية •

حقل جنيني قادرة أيضا على تغيير مصائرهما استجابة لتمزق البداءة الطبيعية . دعنا نبدأ في تفهم المنطقة المكونة للطرف بتقصي تجارب مشوقة تدل على أن المنطقة المكونة للطرف هي في الواقع حقل جنيني . وبعد أن ننمي « احساسا » بطبيعة المنطقة المكونة للطرف سوف نتحول الى دراسة تجارب توضح أدوار الاجزاء المختلفة من برعم الطرف في التحكم في تكوين الطرف .

أول الخصائص الحقلية هي أن الفعالية في تكوين تركيب معين هي أكثر انتشارا من مجرد التركيب المقبل نفسه . ويعد جنين البرمائيات من صفوة المواد المختارة لاجراء تجارب على طبيعة المنطقة المكونة للطرف وذلك لسهولة اجراء العمليات الجراحية على تلك الاجنة ، ولسهولة الحصول على الاجنة وقدرتها على النمو في الماء العادي . وقد أجرى بيرنز وبراموس وباليونسكي تجارب على أجنة الضفادع تدعم



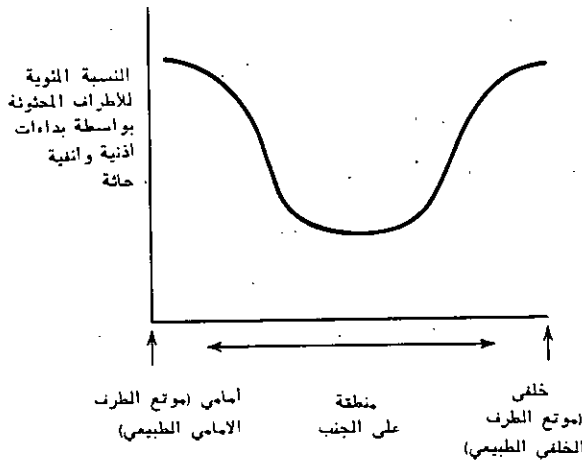
شكل ٧ - ٢٢ . خريطة مصيرية للطرف الامامي لجنين الدجاجة . قام سوندرز بادخال جسيمات كربونية في ميزودرم برعم الطرف وبتتبع هذه العلامات وضعت خرائط مصير الطرف . ويمكن وضع خريطة مماثلة للطرف الخلفي وتشمل الفخذ (الرجل العلوية) والقصبة والشظية (الرجل السفلية) والعقب واصابع القدم

الخاصية الحقلية الاولى . اذا أزيل برعم طرف أمامي عادي من الجنين فمع ذلك فان طرفا عاديا ينمو من النسيج المحيط ببرعم الطرف العادي . وبذلك فبالنسبة للمنطقة المكونة للطرف في البرمائيات تكون الفعالية في تكوين الطرف حقا أكثر انتشارا من مجرد برعم الطرف ذاته .
فالخاصية الحقلية الاولى مستوفاة اذن .

والخاصة الحقلية الثانية هي أن التعبير عن الفعالية في تكوين التركيب تقل بزيادة البعد عن التركيب المقبل . وقد استخدم بالينسكي حاثات غير عادية (مثل حويصلة الاذن أو بداعة الانف) لحث تكوين الطرف في منطقة الجنب بين موقعي الطرفين الامامي والخلفي العاديين في جنين البرمائيات . وتسبب هذه الحاثات غير العادية تراكم خلايا الميزودرم الواقعة تحت البشرة لتكوّن برعم طرف ثم ينمو طرف اضافي . ووجد بالينسكي أنه كلما بعدنا عن الموقع الطبيعي لتكوين الطرف كلما ازدادت صعوبة حث تكوين طرف بواسطة الحاثات غير الطبيعية . والمنطقة من الجنب الواقعة على بعد متساو من الموضع الطبيعي للطرف الامامي والموضع الطبيعي للطرف الخلفي هي أقل المناطق قدرة على تكوين طرف (شكلا ٧-٢٣ ، ٧-٢٤) . وبالإضافة الى ذلك فان الاطراف المتكونة عند نقط أقرب الى الموقع الطبيعي للطرف الامامي كانت أشبه بالطرف الامامي (رفيعة ولها أربع أصابع) . والاطراف المتكونة عند نقط أقرب الى الموقع الطبيعي للطرف الخلفي كانت أشبه بالطرف الخلفي (غليظة ولها خمس أصابع) . أما الاطراف التي تكونت بين الموقعين فقد كانت لها خصائص أطراف أمامية وأطراف خلفية . وهكذا فبالنسبة للمنطقة المكونة للطرف في البرمائيات فان التعبير عن الفعالية في تكوين الطرف تقل بزيادة البعد عن الطرف المقبل . وبذلك فان الخاصية الحقلية الثانية تكون مستوفاة أيضا .

تذكر مرة ثانية أن الخاصية الحقلية الثالثة هي أن أجزاء من

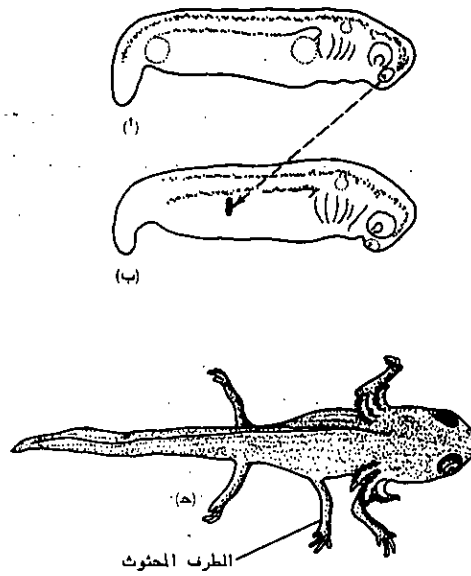
البداة يمكن أن تعطي التركيب الكامل . وتأتي التجارب التي تؤيد هذه الخاصية للمنطقة المكونة للطرف في البرمائيات من بحوث هاريسون وسويت وآخرين أزال هؤلاء البحوث أجزاء من برعم الطرف كما هو مبين في شكل ٢٥-٧ . وإذا أزيل نصف برعم الطرف بل وحتى ثلاثة أرباعه فإن الجزء المتبقي يمكنه أن يكون طرفا كاملا طبيعيا . وإذا قسم برعم الطرف الى أرباع فإن أرباعا معينة تكوّن أطرافا بمعدل أعلى من أرباع أخرى . ان أجزاء من برعم طرف البرمائيات يمكنها أن تعطي طرفا كاملا . فالخاصية الثالثة اذن مستوفاة .



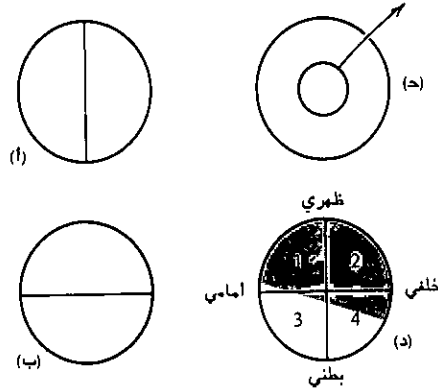
شكل ٧ - ٢٣ . حث الاطراف في النبوت (سلمندر الماء) باستعمال حاثات غير عادية . وجد بالينسكي انه من الاسهل حث تكوين الاطراف في مواقع اقرب الى موقع تكوين الطرف الطبيعي . والاطراف التي تكونت قريبا من موقع الطرف الامامي كانت شبيهة بالطرف الامامي ، وتلك التي تكونت قرب موقع الطرف الخلفي كانت اشبه بالطرف الخلفي . اما الاطراف التي تكونت بين الموقعين فكانت لها خصائص الطرف الخلفي والطرف الامامي معا .

تذكر أن الخاصية الحقلية الرابعة هي أن الإضافات على البداء (ازدياد كمية النسيج) يمكن أن تعطي التركيب الكامل . اذا حشيت قطعة اضافية من ميزودرم الطرف تحت الاكتودرم مع الميزودرم الطبيعي في جنين برمائي لتكون مع ذلك طرف واحد كامل . وبذلك تكون الخاصية الحقلية الرابعة مستوفاة .

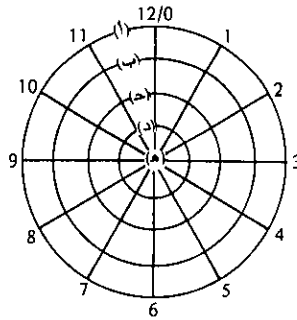
المنطقة المكونة للطرف هي اذن بحق حقل جنيني ، لان الادلة التجريبية تشير الى أن المنطقة المكونة للطرف تمتلك الخصائص



شكل ٧ - ٢٤ . حث تكوين الاطراف بالحاءات الاصطناعية . (أ) - (ج) حث تكوين الطرف في النيت باستخدام بداءة الانف . تبين (أ) ، (ب) العملية الجراحية . موضع برعمي الطرفين الطبيعيين مبين في (أ) الطرف المحدث مبين في شكل (ج) . من أ . ب . بالينسكي .



شكل ٧ - ٢٥ . يمكن لاجزاء من برعم الطرف أن تعطي طرفا كاملا .
وجد هاريسون وسويت أن كلا من النصفين (ا) ، (ب) ، والحواف (ج) او
أرباع مفردة يمكن أن تعطي أطرافا كاملة . يدل التظليل في شكل (د) على أفضل
قدرة على تكوين الاطراف .



شكل ٧ - ٢٦ . الاحداثيات القطبية في حقل معلومات وضعية . يفترض ان
كل خلية لديها معلومات فيها يتعلق بموقعها على نصف قطر (الخط من ا الى هـ)
وموقعها حول الدائرة (صفر - ١٢) . والموقعان صفر و ١٢ متماثلان بحيث
تكون السلسلة متصلة . من س. براينت و ل. ا. ايتين .

الحقالية الاربع جميعها • كيف يمكن للخلايا في المنطقة المكونة للطرف أن تكيف نفسها لكل العمليات التي تجري وتؤدي مجتمعة الى تكوين طرف طبيعي ؟ هذه المشكلة لم يتم بعد حلها على الوجه الاكمل • بيد أن فرنش وبرايانت وبرايانت وضعوا مؤخرا نظرية لتفسير كيف يمكن أن يتسنى للخلايا في حقل مثل برعم الطرف أن تقدر مواضعها وبذلك تنظم تكوين التركيب • واقترح هؤلاء الباحث أن كل خلية لديها نوع من المعلومات الجزيئية التي تعطيها معرفة بموقعها على نصف قطر دائرة وعلى محيط الدائرة • وهكذا فمن المعتقد أن الخلايا في الحقل تتعرف على مواقعها بالنسبة لدائرة وعلى أماكنها على الدائرة بالنسبة لنمط شبيه باحداثيات قطبية (انظر شكل ٧-٢٦) • وتُجري الان التجارب التي سوف تثبت أو تدحض في اخر الامر نظرية « الدائرة » للمعلومات الموضعية •

وبالاضافة الى ذلك فان الطبيعة الجزيئية للمعلومات الموضعية هي أيضا موضع دراسة • وقد أعطت تجارب عديدة فعلا بعض التأييد لقاعدة « الدائرة » • فمثلا اذا زوّدت جدعة (※) طرف حيوان برمائي كانت قد عُرّضت لاشعة اكس بقطعة كاملة من جلد لم يُعَرَّض لالاشعة (بشرة وأدمة) ويحتوي على دائرة كاملة من الخلايا من المنطقة فان التعويض يتم • أما اذا لم يكن الجلد يحتوي على خلايا كثيرة من محيط الدائرة فان التعويض يخفق في الحدوث •

آليات تكوين الاطراف

يتكون برعم الطرف من جزئين رئيسيين : ميزودرم برعم الطرف

※ جدعة : ما تبقى من طرف مبتور (المترجم)

والغطاء الاكتودرمي ، أي الثلمة الاكتودرمية القمية • دعنا نبدأ فحوصنا لبعض آليات تكوين الاطراف بدراسة الاسئلة التالية • ما هو دور ميزودرم برعم الطرف في تكوين الطرف ؟ ما هو دور الثلمة الاكتودرمية القمية ؟

يعتقد بعض الدارسين أن الثلمة الاكتودرمية القمية تحت ميزودرم برعم الطرف الواقع تحتها علن التمايز إلى عظام الطرف (نموذج سوندرز - زويلنج لتكوين الطرف) • ويعتقد آخرون أن الثلمة الاكتودرمية القمية لا تحت التمايز الميزودرمي وإنما هي تعمل كحد واق معيّن يفطي الميزودرم (فرضية أمبرينو لنمو الطرف) • وكما سنرى ليس هناك اثبات متين على وجود وظيفة حثية للثلمة الاكتودرمية القمية • وتشير بعض الأدلة غير المباشرة إلى أن الحث قد يحدث ولكن في هذه المرحلة تظل مسألة ما إذا كانت الثلمة الاكتودرمية تقوم فعلا بحث التمايز الميزودرمي أم لا - تظل هذه المسألة دون حل • وسنعود بعد قليل إلى الثلمة الاكتودرمية القمية ، ولكن دعنا الآن نتحول إلى مسألة هامة ذات اتصال •

ما الذي يحدد ما إذا كان المتكون من برعم طرف هو طرف أمامي أم طرف خلفي ؟ وبعبارة أخرى ما الذي يحدد خاصية « الطرفية » ؟ والاجابة على هذا السؤال لا لبس فيها • فميزودرم الطرف هو الذي يحدد ما إذا كان الطرف المتكون أماميا أم خلفيا • وتدل التجربة التالية على أن الامر كذلك • قام سوندرز وزويلنج بنقل ميزودرم من برعم طرف خلفي (رِجُل) وزرعه تحت الثلمة الاكتودرمية القمية لبرعم طرف أمامي (جناح) في جنين دجاجة • كما قاما بإجراء التجربة المعاكسة أي بنقل ميزودرم من برعم جناح وزرعه تحت الثلمة الاكتودرمية القمية لبرعم رِجُل • وفي الحالة الاولى (ميزودرم جناح تحت برعم رجل) تكون جناح (بريش ، الخ) • فالاطراف اذن ذات نوعية ميزودرمية •

في أجنة الدجاج تكون الثلمة الاكتودرمية القمية ضرورية أيضا لتكوين الطرف . والاكتودرم غير الطرفي لا يمكن أن يحل محل الثلمة الاكتودرمية القمية . وإذا أزيلت الثلمة الاكتودرمية القمية من برعم طرف ، أو إذا أزيلت الثلمة واستبدلت باكتودرم لا طرفي توقف الطرف تماما عن أي مزيد من النمو للخارج . ويأتي مزيد من الأدلة على أهمية الثلمة الاكتودرمية القمية من تجارب زيلنج على الطفرة « عذيمة الجناح » في الدجاج . وهذا الطافر يكوّن براعم أجنحة ولكن الجناحين لا ينموان . وإذا استبدل ميزودرم اللاجناح في الطافر بميزودرم من برعم جناح عادي غير طافر فإن الجناح يخفق في النمو . وقد لوحظ أن بشرة « اللاجناح » في الطافر ليس لها ثلمة اكتودرمية قمية . وبذلك فحتى إذا وجد ميزودرم عادي تحت بشرة الطافر « اللاجناحية » فإن الثلمة لا تتكون ولا يتكون جناح .

وتبين تجارب أخرى أيضا أن الثلمة الاكتودرمية القمية تلعب دورا هاما في تكوين الاطراف . إذا زرعت ثلمة اكتودرمية قمية ثانية على برعم طرف الى جانب الثلمة الاصلية فإن الاجزاء البعيدة من الطرف تنمو مزدوجة (يتكون عظمان جنباً الى جنب) . ويبدو اذن أن الثلمة الاكتودرمية القمية ذات أهمية في السيطرة على نمو الطرف للخارج . وميزودرم الفخذ المقبل أيضا ينمو مكونا أصابع قدم عندما يزرع تحت الثلمة الاكتودرمية القمية للجناح مباشرة . وبذلك تظهر أصابع قديمة في نهاية الجناح . وبالرغم من أن خاصية « الرجلية » تبقى في الميزودرم المزروع فإن الثلمة الاكتودرمية القمية للجناح قد أحدثت على ما يبدو تأثيرا شديدا في ميزودرم الفخذ جاعلة اياه يكوّن تراكيب أكثر تطرفا ، إلا وهي الاصابع .

وقد قدّمت حديثا جدا أدلة تشير الى أن الثلمة الاكتودرمية القمية تلعب دورا هاما في التأثير على النمو الخارجي للميزودرم المكون للطرف .

ويجب أيضا أن نلاحظ أنه يبدو كذلك أن الميزودرم يحدث تأثيرا على
الثلثة الاكتودرمية القمية . تذكر طافر الصوص « عديم الجناح » .
إذا خُشى ميزودرم الطافر « عديم الجناح » تحت الثلثة الاكتودرمية
القمية لبرعم جناح صوص عادي انحلت الثلثة . وإذا وضعت صفيحة
رقيقة من المايكا بين الثلثة والميزودرم في برعم طرف صوص عادي
فان الثلثة تتسطح . وتدل هذه التجارب على أن ميزودرم الطرف يبدو
أنه يُبقى على أو « يصون » الثلثة الاكتودرمية القمية . ولعل عاملا
ما يطلق بواسطة الميزودرم هو الذي يعمل على صيانة الثلثة
الاكتودرمية القمية .

يمكن وضع ثلمات اکتودرمية قمية في سلة مسامية صغيرة في
صحن من صحن زراعة الانسجة يحتوي على ميزودرم برعم طرف
خارج السلة . ويبدو أن الثلمات قادرة على منع موت الخلايا الميزودرمية.
وفي غياب الثلمات تبدأ الخلايا تموت . وقد يكون العامل الذي تزوده
الثلمات والذي يمنع موت الخلايا الميزودرمية هو نفس المادة التي تؤثر
في نمو ميزودرم الطرف للخارج في برعم الطرف السليم . وتدل تجارب
زرع مماثلة أيضا على أن هناك عاملا يبدو أن ميزودرم برعم الطرف
ينتجه وهو يمنع تَسَطُّح الثلثة الاكتودرمية القمية . ونحن الان في عصر
الكيمياء الحيوية ، ومن المعقول أن نتوقع أنه سيتم خلال العقد القادم
أو نحوه الكشف عن الطبيعة الجزيئية للعوامل التي تؤثر على نمو
ميزودرم الطرف للخارج وعلى صيانة الثلثة الاكتودرمية القمية .

ما هي العوامل الاخرى المتورطة في تكوين الاطراف ؟ في فصل ٩
وهو بعنوان « آليات تكوين الاعضاء » سوف نتفحص بعض الاليات
المشوقة التي يبدو أنها تتحكم في تكوين الشكل في الاجنة . ومن
المناسب أن نذكر هنا أن موت الخلايا يلعب بوضوح دورا هاما في تكوّن
الاطراف . فأصابع يدك وقدمك تنمو نتيجة لموت الخلايا في المناطق بين

الاصابع • ويساعد موت الخلايا أيضا على تشكيل العضد والساعد ومنطقة المرفق • دعنا نذكر هنا تجربة واحدة فقط تعطينا شيئا من التبصر بطبيعة موت الخلايا في تكوين الاطراف • اذا أُخِذَت خلايا من ذلك الجزء من برعم الجناح لجنين دجاجة في الطور ١٧ والتي هي مقدر لها أن تموت عند الطور ٢٤ وزرعت في المنطقة العقلية أو السوميتية للجنين أو وضعت في مزرعة نسيجية فان موت هذه الخلايا يحدث عندما يبلغ الجنين طور ٢٤ (أو في الوقت المقابل للطور ٢٤ في التجارب المزرعية) وهكذا يبدو أنه بالرغم من أن خلايا جنين طور ١٧ تبدو طبيعية فانها « مبرمجة لتموت » • بيد أنه من الممكن الحيلولة دون موت الخلايا اذا نقلت الى الجانب الظهري من برعم الطرف • اما اذا أُخِذَت الخلايا « المبرمجة لتموت » من جنين في طور ٢٢ (بدلا من طور ١٧) فلا يمكن انقاذها من الموت حتى لو زرعت في الجزء الظهري من برعم الطرف • وبذلك فقد تكون هناك « ساعة موت » تضبط في الطور ١٧ ولكنها يمكن أن توقف بواسطة تأثيرات بيئية معينة • بيد أنه ما أن يصل الجنين الى الطور ٢٢ حتى تبدأ « ساعة الموت » العد التنازلي ولا يمكن ايقافها مهما كانت الظروف البيئية التي توضع فيها الخلايا • وفي الحالات التي يمكن فيها ايقاف « ساعة الموت » يبدو أن ميزودرم الطرف يُزَوَّد عاملا ما يستطيع أن يغير البرنامج • وليست طبيعة « ساعة الموت » ولا العوامل التي تؤثر فيها مفهومة فهما جيدا • ولكننا سوف نحظى بمعرفة اضافية عن طبيعة الموت الخلوي كآلية في تكوين الاعضاء في

فصل ٩ •

تتكون الاطراف في تتابع إنسي وحشى • وبعبارة أخرى فان مناطق الطرف الاقرب الى الجسم تتمايز أولا وتكون الاصابع هي اخر ما يتمايز • ويبدو أن كثافة الخلايا تكون على أقصاها في المناطق الانسية بينما تكون كثافة الخلايا أقل قرب قمة الطرف لان الخلايا تستطيع أن تتحرك

التثبيط التلامسي

مبتعدة بعضها عن بعض بسهولة أكبر عند القمة • ومن المعروف أن الخلايا عندما تكون محتشدة بالتزاز شديد ويلامس بعضها بعضا من كل جانب فان نمو مثل هذه الخلايا وحركتها قد تتوقف • ويعرف هذا بالتثبيط التلامسي للنمو والحركة • وعندما يتوقف النمو (الانقسام الخلوي) كثيرا ما يبدأ التمايز في الحدوث • وبذلك فمن الممكن أن دنو التلامس في المناطق المختلفة من الطرف المتكون يلعب دورا هاما في التحكم في برنامج تمايز الطرف • وليست الوسيلة التي يثبط بها التلامس الخلوي النمو والحركة المستمرة مفهومة فهما جيدا ، بيد أنها موضوع دراسات كثيرة جارية • ولعله مما يجدر ذكره كموضوع جانبي أن أحد الأسباب التي تجعل خلايا الاورام تستمر في النمو والانتشار هو أن الخلايا الورمية تبدو أقل عرضة للتثبيط بالتلامس بعضها مع بعض اذا ما قورنت بالخلايا غير الورمية • وهكذا فان آلية التثبيط التلامسي للنمو والحركة الذي يبدو هاما في النظم التكوينية يظهر أنه مختل في خلايا الاورام • وسنعود الى هذا الموضوع في فصل ١٣ •

محاوِر الطرف

كيف يحدث توجيه الطرف ؟ هناك منطقة من ميزودرم برعم الطرف توجد قرب نقطة الاتصال الخلفية للبرعم بالجسم ، ويظهر أن هذه المنطقة تلعب دورا أساسيا في تحديد اتجاه الطرف • وتعرف هذه المنطقة بمنطقة نشاط استقطابي (ZPA) (شكل ٧-٢٧) • واذا نقلت مثل هذه الكتلة من النسيج وزرعت تحت الثلمة الاكتودرمية القمية لبرعم جناح في جنين دجاجة لنما جناح اضافي في هذه المنطقة • ويكون الجانب الخلفي للجناح الجديد مواجه دائما لمنطقة النشاط الاستقطابي المزروعة • ويظهر أن منطقة النشاط الاستقطابي تحدد المحور الامامي

منطقة النشاط

الاستقطابي

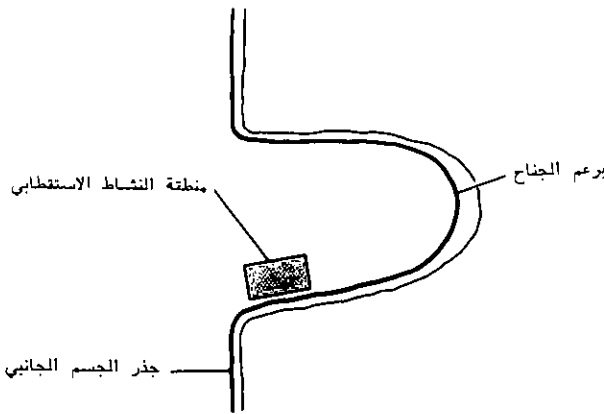
الخلفي للطرف ، ويظهر أنها تحفز نمو الطرف الى الخارج .
ويظهر أن المحور الظهري البطني للطرف يحدد بشكل جزئي على
الاقل بواسطة اكتودرم برعم الطرف . وتمكن ازالة ميزودرم برعم
الطرف وتفكيكه الى خلايا مفردة ثم اعادة تجميعه ووضعه تحت
الاكتودرم . ويكون للطرف المتكون من مثل هذا النسيج المزروع جانب
ظهري واخر بطني ولكن لا يظهر أنه يبدي اختلافات أمامية خلفية .
ولا بد أن خلايا منطقة النشاط الاستقطابي تكون قد تشتتت في النسيج
المزروع وبذلك لا يمكن أن يتكون محور أمامي خلفي . ويوجد السطحان
الظهري والبطني (العلوي والسفلي) اللذان يتكونان في مثل هذا
المستزرع متاخمان مباشرة للجانبين الاصليين الظهري والبطني للغطاء
الاكتودرمي الذي يحيط بالمستزرع الميزودرمي . وهكذا فيظهر أن
الاكتودرم يلعب دورا في تحديد المحور الظهري البطني للطرف المتكون .
وليست الوسيلة التي تعمل بها منطقة النشاط الاستقطابي في تحديد
اتجاه الطرف مفهومة فهما جيدا .

تعويض الاطراف

لماذا تستطيع النيوتات أي سمندرات الماء البالغة تعويض أرجلها
بينما لا يستطيع البشر البالغون أن يفعلوا ذلك ؟ والاجابة على هذا
السؤال سوف تقودنا شوطا بعيدا نحو زيادة امكانيات تطوير طريقة
تعزز تعويض الاطراف المبتورة في الانسان . وليست الاجابة على هذا
السؤال في متناول يدنا بعد . بيد أن قدرا كبيرا من المعلومات المثيرة قد
تيسر لنا مؤخرا وأخذت هذه تشرع في حل لغز التعويض . قبل أن ننظر
الى هذه الاعمال دعنا نلخص بايجاز القدرات التعويضية لفقاريات
متباينة .

تمتلك النيوتات والسمندرات (البرمائيات الذيلية) أكثر القدرات التعويضية الفاتا للنظر . فهذه الكائنات تستطيع أن تعوّض أطرافا كاملة وأجزاء من الفكوك وأجزاء من الخياشيم وأجزاء من العيون وذيوولا . والضفادع (البرمائيات اللاذيلية) تستطيع فقط أن تعوض أطرافا عادية في طور أبي ذنبية . أما في أطوارها البالغة فان الضفادع لا تستطيع أن تعوض أطرافا . وتستطيع السحالي أن تُعَوِّض ذيلوها ، وتستطيع الاسماك أن تعوض زعانف وليس ذيوولا ، وتستطيع الطيور أن تعوض أجزاء من المنقار . وبذلك فالفقاريات البالغة الوحيدة التي تستطيع طبيعيا أن تعوض أطرافا هي النيوتات السمندرات .

والثدييات أيضا غير قادرة على تعويض الاطراف عقب عملية بتر بسيطة ، ولكنها تستطيع تعويض أنسجة داخلية كثيرة . فمثلا يمكن ازالة جزء كبير من الكبد . وتستعاد أنسجة الكبد عن طريق



شكل ٧ - ٢٧ . موضع منطقة النشاط الاستقطابي في برعم جناح جنين الدجاجة . على أساس كشف قام بها و. ب. سوندرز

التعويض • ومما يبعث على الاهتمام أنه في حيوانات الأبوشام (*) حديثة الولادة يمكن لتعويض الاطراف أن يتحقق اذا زرعت قطعة من نسيج المخ في الطرف قبل بتره • ويجب أن نذكر أن طرف صغـير الأبوشام ليس متمائزا تماما ، ويكون في نفس الحالة مثل رجل يرقه أبي ذنبية الضفدع عندما تبدأ في فقدان قدراتها التعويضية • وهناك نقاط ثلاث يجب الا تغيب عن أذهاننا • الاولى هي أن وجود نسيج عصبي اضافي يمكن أن يحفز تعويض الاطراف • ولا تقتصر صحة هذا الامر على صغار الأبوشام وانما هي تنطبق على كائنات أخرى مثل الضفادع • والنقطة الهامة الثانية هي أن النسيج الاقل تمايزا قد يكون أقدر على التعويض من النسيج الاكثر تمايزا • والنقطة الثالثة هي أن تعويض الاطراف يمكن حفزه في كائنات لا تقوم بتعويض اطرافها في الحالة الطبيعية • وهذا يبعث على الامل في أنه قد يصبح في الامكان يوما ما حفز تعويض الاطراف في الانسان • وسنعود الى موضوع حفز تعويض الاطراف بعد أن نتقصى ما يحدث في الواقع اثناء تعويض الاطراف في الفقاريات •

تتابع الاحداث في تعويض الاطراف

- يمكن تلخيص تتابع الاحداث التي تأتي عقب البتر الذي يجري على طرف النيوت كما يلي :
- ١ - يغطي الجرح بخلايا من البشرة المحلية تنتشر فوق السطح المقطوع عن طريق الحركة الاميبية النشطة •
 - ٢ - تفقد العضلات والغضروف الواقعة تحت غطاء الجرح مباشرة

* حيوانات كيسية تقطن أمريكا الجنوبية

تمايزها • ويظهر في هذا النسيج تزايد في نشاط الانزيمات المحللة •
تتداعى المادة الاساسية للعظم والغضروف وتفقد الخلايا العضلية
والخلايا الغضروفية مظهرها المتمايز وتتحول الى خلايا غير
متمايزة شبيهة بالخلايا الجنينية •

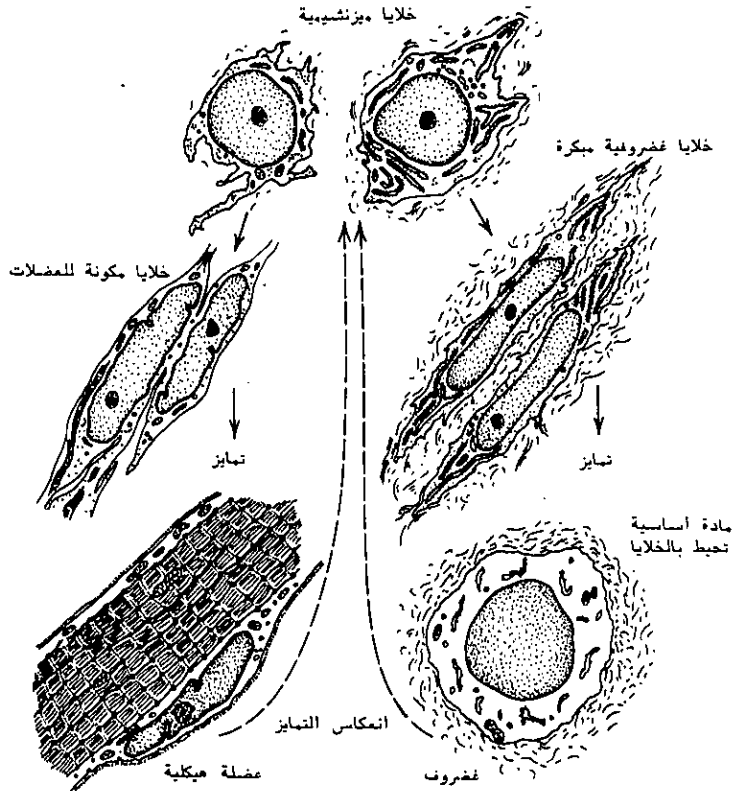
٣ - تتراكم خلايا غير متمايزة شبيهة بالخلايا الجنينية تحت الغطاء
البشري للجرح • وتسمى هذه الخلايا غير المتمايزة بالاضافة الى
الغطاء البشري بلاستيما التعويض أو برعم التعويض • ويظهر
أن الخلايا غير المتمايزة التي تكوّن هذه البلاستيما تأتي من
انسجة محيطة وليس من أجزاء نائية من الجسم • وقد أمكن
اثبات هذه الحقيقة عن طريق تجارب الوسم • فالخلايا الموسومة
بالنشاط الاشعاعي (خلايا عضلات وغضروف وعظم وبشرة وخلايا
شفان العصبية) فقدت جميعا تمايزها واشتركت في تكوين
بلاستيما التعويض • وكذلك لم يوقف التعويض سوى تعريض
الطرف نفسه محليا لاشعة اكس ، أما تعريض الجسم بأكمله
لاشعة اكس (مع حماية الطرف من التعرض للاشعة) فانه لم
يسبب ذلك • وتوحي هذه النتائج بأن خلايا الطرف المحلية تلعب
الدور الاساسي في تكوين بلاستيما التعويض •

بلاستيما
التعويض
برعم التعويض

٤ - تبدأ خلايا البلاستيما في الانقسام النشط والنمو •

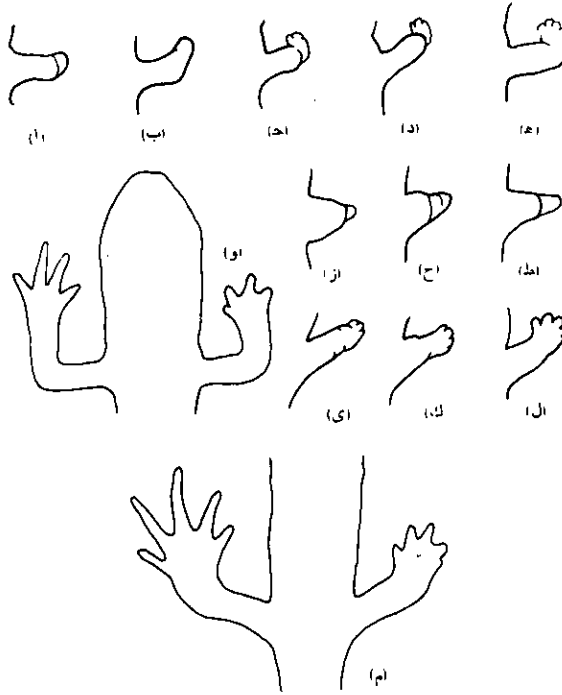
٥ - يتناقص الانقسام والنمو ويبدأ تمايز الخلايا في الحدوث • ويشمل
هذا التمايز تخليق بروتينات العضلات والمادة الاساسية للغضروف
بواسطة خلايا عضلية وغضروفية حديثة التكوين على الترتيب •
وكما ذكرنا سلفا فيما يتعلق بتكوين الطرف الطبيعي ، عندما
يتوقف الانقسام الخلوي والنمو تنشأ ظروف ملائمة للتمايز •
وبذلك تتكون عظام وعضلات طرف جديدة ويكتمل التعويض •
ويعطي شكل ٢٨-٧ ملخصا لهذه الاحداث •

قبل أن نتحول الى المشكلة المشوقة لحفز تعويض الاطراف دعنا نلقي نظرة سريعة على تجارب سوف تساعدنا على تفهم الاليات الاساسية التي تعمل في الاطراف التي يجري تعويضها . ان أحد المبادئ الهامة في تعويض الاطراف هو أنه اذا بُتر طرف فان التعويض عند السطح المقطوع يتضمن التراكييب الوحشية بالنسبة للقطع . وبذلك



شكل ٧ - ٢٨ . سيتولوجية تعويض الطرف . يظهر ان الغضروف والعضلات تفقد تمايزها متحولة الى خلايا ميزنشيمية في مرحلة مبكرة من التعويض . وبعد ذلك تكون الخلايا الميزنشيمية عضلات وغضروف الطرف المعوض الجديد . عن ا. د. هاي .

إذا كان القطع في الذراع فان أجزاء الذراع الوحشية بالنسبة للقطع أي الرسغ والاصابع هي التي تعوّض ٠ ولا بد أن الخلايا الموجودة في منطقة السطح المقطوع لديها معلومات تسمح فقط بتعويض التراكيب الوحشية (التي فقدت) ٠ وفي مناقشتنا السابقة للتكوين الطبيعي للأطراف كنا

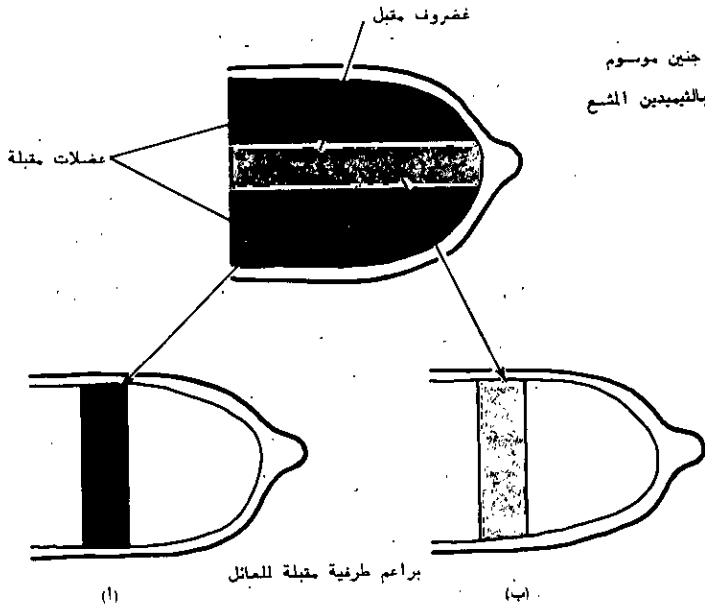


شكل ٧ - ٢٩ . التعويض في النبوت ترايتيورس كريستاتس . (أ) - (و)
 أطوار متتالية في تعويض طرف أمامي بتر فوق المرفق . (ز) - (م) أطوار
 متتالية في تعويض طرف خلفي بتر فوق الركبة . عن ج . شفديفسكي .

قد ذكرنا أن فرنس وبرايانت وبرايانت وضعوا نظرية للكيفية التي يمكن بها للخلايا تحديد مواقعها • وتتضمن هذه النظرية قدرة الخلية على التعرف على موضعها على دائرة • وسن المحتمل أن تعويض التراكيب الوحشية بالنسبة للقطع يحدث لان خلايا منطقة القطع تتعرف على ما يحتاج الامر الى صنعه بقدرتها على التعرف على أماكنها فوق دائرة تحيط بمنطقة القطع • وسوف تقرر دراسات المستقبل ما اذا كان هذا المفهوم يلعب حقا دورا هاما في تكوين الاطراف وتعويضها •

وهناك سلسلة أخرى من التجارب التي تعيننا على تفهم تعويض الاطراف ، تلك هي التجارب التي أجرتها مجموعتا زويلنج وسيرلز • قام زويلنج بتفكيك ميزودرم برعم الجناح الى خلايا مفردة ، وخلط تلك الخلايا بعضها ببعض وزرع هذه المجموعة من الخلايا تحت الاكتودرم على جسم جنين دجاجة • وكانت النتيجة أن تكوّن طرف طبيعي بعظام وعضلات في الاماكن الصحيحة • فهل فُرِزَت الخلايا الميزودرمية بحيث تحركت الخلايا قبل الغضروفية الى مركز برعم الطرف ، بينما تحركت الخلايا قبل العضلية الى حواشي البرعم ؟ أم هل حُدِّثَت المواضع التي وجدت الخلايا فيها نفسها ما الذي تكوّنته تلك الخلايا ؟ قام سيرلز وجانرز بوسم جنين دجاجة بالثيميدين المحتوي على هيدروجين مشع • وعمدا بعد ذلك الى ازالة إما اللب المركزي لبرعم الطرف (الغضروف المقبل) أو الجزء المحيطي من برعم الطرف (العضلات المقبلة) • وُزِعَت كل منطقة موسومة في برعم طرف جنين دجاجة بارد (غير موسوم) ولكن بزاوية قائمة على المحور الطولي للعظام المتكونة • وبذلك أصبح كل مستزرع « ساخن » يمتد عبر كل من العضلات المقبلة والغضروف المقبل في برعم الطرف البارد (شكل ٧-٣٠) • فماذا حدث ؟ أثبتت النتائج بوضوح أن النسيج الذي

تكوّن من المستزرع الساخن أصبح غضروفا في المنطقة المركزية المكوّنة للغضروف من البرعم العائل ، وأصبح عضلات في المنطقة المحيطة المكونة للعضلات من البرعم العائل . وبذلك ففي برعم الطرف المتكون نرى أن مصير خلايا العضلات والغضروف المقبلة لا يتقرر الى غير رجعة وانما يمكن تغييره بالبيئة المحيطة بالخلايا . وفي برعم الطرف المتكون يشكل موقع الخلايا عاملا أساسيا في التحكم في التمايز . ولكن ماذا عن الاطراف البالغة التي يجري تعويضها ؟ عندما تفقد



شكل ٧ - ٣٠ . تجربة تبين تأثير موضع الخلايا على تمايز الانسجة في براعم الاطراف . في كل من (أ) ، (ب) يكون المستزرع عضلات في المناطق المحيطة وغضروفا في منطقة اللب المركزي لبراعم الاطراف . محور ومعاد رسمه من سيرلز .

العضلات والغضروف تمايزهما ، هل تعود الخلايا المشتقة أصلا من الغضروف فقط فتمايز الى غضروف ، أم هل تستطيع مثل هذه الخلايا أن تعود فتمايز الى عضلات ؟ هل تستطيع الخلايا المشتقة أصلا من العضلات أن تعود فتمايز فقط الى عضلات أم هل هي تستطيع أن تكون غضروفا ؟ ما تزال الإجابة على هذا السؤال في أطراف السمندر المعوضة غامضة بعض الشيء . بيد أن هناك تجربة تشير الى أنه بالرغم من أن الغضروف يمكنه أن يفقد تمايزه فان الخلايا الناتجة يمكنها أن تعود فتمايز أساسا الى غضروف . أما في حالة العضلات فان الخلايا التي تفقد تمايزها من نسيج عضلي قد تكون قادرة على تكوين عضلات وكذلك غضروف . قبل إجراء البتر نُقِلَ من السمندر غضروف مع غشاء غضروفي أو عضل أو بشرة موسومة كلها بالنشاط الإشعاعي ، وزرعت في أطراف لسمندر عائل كانت قد عُرِضَتْ لاشعة اكس . وكان الغرض من تعريض الأطراف العائلة لاشعة اكس هو تثبيط اسهام خلايا العائل في عملية التعويض . وكانت نتائج التجربة ممتعة الى حد بعيد . فقد ظهر أن العضلات فقط هي القادرة على تكوين جميع الانسجة المكونة للطرف المَعْوَض (غضروف ، غشاء غضروفي - النسيج الضام المحيط بالغضروف ، النسيج الضام للمفاصل ، الخلايا الليفية والعضلات) . وظهر أن الغضروف يستطيع أن يكون غضروفا وغشاء غضروفا ونسيجا ضاما ولكنه لا يكون عضلات . وظهر أن البشرة لم تستطع أن تكون أي نسيج في الطرف المعوض . ما الذي تعنيه هذه النتائج ؟ ان النتائج توحي بأن العضلات قد تكون قادرة على فقدان تمايزها ثم العودة الى التمايز الى عدة أنسجة أما الغضروف فانه يستطيع أن يعود ويتميز الى غضروف ونسيج ضام فقط . بيد أننا يجب أن نذكر هنا أن العضلات تحتوي على عدة طرز من الخلايا بما في ذلك خلايا مكونة للعضلات ونسيج ضام وعناصر دموية ، ولذلك فليس من الواضح بعد

إذا كانت أية خلايا في الطرف البالغ تستطيع حقا أن تعود الى التمايز مكونة طرزا مختلفة تماما من الخلايا . وهكذا ففي برعم الطرف المبكر ليست مصائر الخلايا مقررة بوضوح دون ما رجعة . أما في الطرف البالغ فلنسا ندري بعد الى أي حد تكون مصائر الطرز الخلوية مقررة .

حفز التعويض

دعنا الان نعود الى مشكلة حفز تعويض الاطراف . وقد سبق لنا أن أُلحنا الى عامل واحد هام يحفز تعويض الاطراف ألا وهو النسيج العصبي . تذكر أن تعويض الاطراف يمكن أن يحدث في صغير الأبوسام إذا زُرِع نسيج عصبي في الطرف . وفي السمندرات يظهر أيضا أن الاعصاب هامة في التعويض لانه يحدث في الحالة الطبيعية ألا تعوض الاطراف بعد ازالة الاعصاب منها . بيد أن طرف السمندر يستطيع أن ينمو في الجنين حتى إذا أبقيت الاعصاب خارج الطرف المتكون . وهذه الاطراف اذن لا تحتوي على أعصاب . وإذا بترت هذه الاطراف وأُبقيت الاعصاب خارج المنطقة فان الاطراف تعوض بالرغم من ذلك . والطرف الذي كانت له أعصاب قبل البتر يعتمد على الاعصاب في تعويضه . ويظهر بذلك أن الاطراف ينشأ لها « إدمان » على الاعصاب إذا كانت الاعصاب موجودة أصلا .

وليس الطريقة التي تحفز بها الاعصاب التعويض مفهومة فهما جيدا بعد . ويبدو أن أحد العوامل الهامة هو كمية النسيج العصبي الموجودة ، وليس طراز الاعصاب . والتعويض يحفز بمعظم طرز الانسجة العصبية ولا يبدو أنه يعتمد على ما إذا كانت الاعصاب حسية أو حركية . والواقع أنه إذا حُوِّل عصب من موضعه الطبيعي في النيوت ووضع تحت الجلد في منطقة ليست بعيدة جدا من طرف طبيعي فان

طرفا جديدا يمكن أن يتكون في هذه المنطقة . فالاعصاب اذن يظهر
أنها تحدث تأثيرا عميقا على التعويض .

ماذا تفعل الاعصاب حتى تحفز التعويض ؟ اذا أزيلت الاعصاب
من طرف يجري تعويضه فان تخليق RNA و DNA والبروتين وتخليق
مادة جليكوزامينوجليكان (نوع من جزيئات الجليكوبروتين) الموجودة
خارج الخلايا يقل . وقد عزل سنجر بروتينا قاعديا من الادمغة الكاملة
أو من النهايات العصبية المخية . وقام بتنقيته جزئيا ، وهذا البروتين
يحفز تخليق البروتينات في الاطراف التي يجري تعويضها . وقد ثبت
أن هذه المادة هي « العامل » العصبي الذي يحفز التعويض . وقد تحفز
الاعصاب التعويض أيضا عن طريق حفر نمو الاوعية الدموية في
المنطقة . فازدياد مؤونة الدم الوارد الى الطرف المعوّض قد يعزز النمو
مباشرة بتوفير المواد الغذائية والاكسجين والهرمونات ومواد أخرى
لبلاستيمة التعويض .

ويظهر أن خلايا غمد شفان التي تحيط بالاعصاب قادرة على
تكوين بلاستيمة التعويض بأكملها والطرف المعوّض برمته . ويمكن
تعريض اطراف السمندر لاشعة اكس بحيث لا يحدث التعويض . بيد
أن التعويض يحدث في مثل هذه الجدة الطرفية المعرضة لاشعة اكس
اذا زرع في موضع البتر عصب لم يعرض للاشعة . وبأخذ أعصاب من
سمندر مُبَقَّع وزرعها في جدعة معرضة للاشعة لسمندر غير مبقق تمكن
والاس من اثبات أن الطرف المعوض برمته ينشأ من خلايا غمد شفان
العصبية والخلايا المكونة للالياف وخلايا النسيج الضام للواهب . وبذلك
فان الاعصاب ليست فقط قادرة على حفر التعويض وانما تستطيع
خلايا الغمد العصبي والخلايا المكونة للالياف - كما هو ظاهر - أن تكون
كل الخلايا العظمية والعضلية للطرف المعوض !

ويظهر أن الضرر الذي يصيب الخلايا عند سطح الجرح يلعب

دورا هاما في حفز التعويض . ويمكن أن يتكون طرف معوض جديد في النيوتات حتى لو لم يجر أي بتر . ان ربطة محكمة حول طرف أو حقن مواد ناتجة عن تحلل الغضروف تحت الجلد يمكن أن يسبب حدوث تعويض جزئي أو كامل للطرف . فالنواتج المشتقة من خلايا متضررة يمكن اذن أن تحفز التعويض . وهذا الامر تؤديه تجارب توضع فيها نترات البيريليوم على سطح البتر . ويعمل هذا الملح على كبت التعويض ويحتمل أنه يفعل ذلك عن طريق الارتباط بمواد تنطلق من الخلايا المتضررة وتحفز التعويض . ويجب أن تتم المعالجة بالبيريليوم عقب البتر مباشرة والا فانه لن يكبت التعويض . ويفسر هذا بأنه يعني أن الملح لا بد أن يرتبط في الحال بنواتج من الخلايا المتضررة والا فان تلك النواتج ستعمل على بدء عملية التعويض . ويسمح بتر جديد للجدعة المعالجة بالبيريليوم بحدوث التعويض الا اذا وضع البيريليوم من جديد . وتدل هذه التجارب على أن نواتج الخلايا المتضررة تحفز تعويض الاطراف .

ذكر بيكر أن التيار الكهربائي المباشر اذا أوصل بجدعات اطراف أمامية مبتورة في جرذان المختبر حدث بعض التعويض . ويبدأ الغضروف ونخاع العظم والعظم والاعوية الدموية والاعصاب والعضلات جميعا في التكوين . بيد أن الطرف المتكون يكون غير كامل ، وهو ينمو فقط حتى المفصل الاول . وقد تلعب المجالات الكهربائية دورا هاما في التعويض وقد يصبح استخدام التيارات الصغيرة وسيلة هامة لحفز تعويض الاطراف في كائنات لا تستطيع التعويض عادة ؛ وفي الضفادع البالغة يمكن حفز التعويض بزرع ازدواجات مُؤَلَّدة للالكترونات تزيد من السلبية الوحشية للجدعة . وليس الدور الذي يلعبه فرق الجهد الكهربائي في تعويض الاطراف مفهوما فهما جيدا . ولكن الدراسات التي أجريت على نظم مختلفة توحي بأن الظروف المناسبة للتعويض

تشمل تدريجات كهربائية يكون فيها طرف التركيب ذو شحنة أكثر سلبية من جزئه الإنسى • وسيكشف المستقبل عما اذا كانت المجالات الكهربائية في الكائنات ذات أهمية في التحكم في كثير من العمليات ذات المفزى من الناحية التكوينية •

وفي الخلاصة نقول أن برعم الطرف له خصائص رائعة من التنظيم الذاتي تمكنه من تكوين طرف حتى في ظل ظروف التشوه الشديد • والاطراف البالغة قادرة على التعويض في النيوتات والسمندرات ولكن ليس في معظم الفقاريات الأخرى • ويشمل تسلسل الأحداث في تعويض الاطراف عمليات هجرة الخلايا وفقدان التمايز في أنسجة الطرف واستعادة التمايز في أنسجة الطرف المعوض من جديد • ويمكن للنسيج العصبي ونواتج الخلايا المتضررة والمعالجة بالتيار الكهربائي أن تحفز تعويض الاطراف في النظم التي لا تعوض الاطراف عادة • وتزودنا الدراسات الجارية في هذا الحقل بالامل في أنه سيكون من الممكن يوما ما حفز تعويض الاطراف في الانسان •

الجزء الخامس

تكوين الاعضاء البولية التناسلية

سنتحول الان الى تكوين الجهاز البولي التناسلي • وبالإضافة الى وصف التكوين الجنيني لهذا الجهاز سوف نتقصى طرز الاليات التي يظهر أنها تلعب أدوارا هامة في تكوينه •

ما هو الجهاز البولي التناسلي ؟ ألسنا نتحدث عن دراسة جهازين - الجهاز البولي والجهاز التناسلي ؟ الجهاز البولي التناسلي هو في الحقيقة جهازان الجهاز الكلوي والجهاز التناسلي • وسنقدم تكوين هذين الجهازين كجهاز واحد وذلك لان التكوين الجنيني لتراكيب هذين الجهازين يبين عن ترابط وثيق • والواقع - كما سترى - أن التراكيب التي تنتمي الى أحد الجهازين في أحد مراحل التكوين تصبح أحيانا جزءا من الجهاز الآخر في مرحلة جنينية متقدمة • ولذلك فسوف نصف تكوين تراكيب الجهازين معا •

وقبل أن نبدأ دعنا نعرّف بعناية أكثر ما الذي نعنيه بالجهاز البولي التناسلي • يتركب الجهاز البولي التناسلي من الكليتين وتراكيب ثانوية متورطة في تكوين البول ، والغدد التناسلية وتراكيب ثانوية تستخدم في أغراض التكاثر • ويجب أن نذكر أن الكليتين ليستا بحال من الاحوال الاعضاء الوحيدة المتورطة في الإخراج • فمثلا تُخرج بعض الاسماك أملاحا خلال خياشيمها • ويُخرج الملح بواسطة الغدد الانفية في بعض الطيور والزواحف البحرية ، وبواسطة غدد المستقيم في القروش والشفنين (*) • وتقوم الغدد الجلدية (الغدد

* الشفنين طراز من الاسماك الغضروفية البحرية

العرقية والمخاطية) بافراز الملح والنفائات النتروجينية والماء • ومن التراكيب الاخرى المتورطة في تنظيم سوائل الجسم وفي الاخراج الكبد والرئتان والغدد اللعابية • وهكذا فبالرغم من أننا سنتمعن هنا في الكلية ، يجب ألا يغيب عن أذهاننا أن الكلية ليست العضو الوحيد الذي يقوم بإزالة النفائات وصيانة سوائل الجسم •

الكلية

سنبدأ قصتنا عن تكوين الجهاز التناسلي بتقصي التكوين الجنيني للكلية في الفقاريات الأكثر بدائية • ثم سنشق طريقنا الى نظم الفقاريات المتقدمة • وسوف تأتي مناقشة تكوين التراكيب التناسلية في أعقاب مناقشة تكوين الكلية • وسوف نُبرز العلاقات التي تربط بين التراكيب المستخدمة في الاخراج وتلك التي تستخدم في التكاثر •

ذكرنا في فصل ٦ أن الكلى والغدد التناسلية تستمد من الميزودرم المتوسط أو القطعة الوسطى • هذه المنطقة من الميزودرم الواقعة بين العقلة أو السوميت وبين القطعة السفلية • فالكليتان والغدتان التناسليتان اذن من أصل ميزودرمي • دعنا الان نتقصي تكوين الكلية العاملة في الاجنة واليرقات المائية : أي كليات الاسماك الجنينية ويرقات أبي ذنبية • وتعرف هذه الكلية بالكلية الامامية • وتصبح بعض تراكيب هذه الكلية جزءا من الجهاز البولي التناسلي للفقاريات العليا ، كما سنرى فيما بعد •

الكلية الامامية

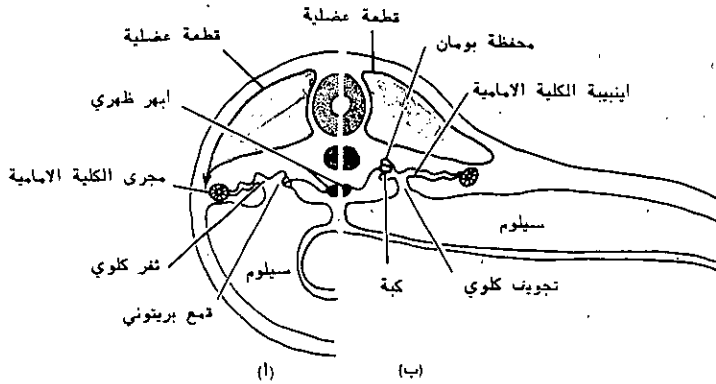
تنشأ الكلية الامامية ، وهي الكلية العاملة لاجنة الاسماك

الكلية الامامية

والبرمائيات ، من الميزودرم المتوسط (القطعة الوسطى) ، والمنطقة المحددة من القطعة الوسطى التي تكوّن الكلية الامامية هي منطقة تتكون من أجزاء معقّلة من الميزودرم المتوسط تعرف بالقطع الكلوية . وتنفصل الخلايا في القطع الكلوية لتكون تجويفا داخليا يعرف بتجويف الكلية . وتتكون بهذه الطريقة أنيبات الكلية الامامية من القطع الكلوية وهي تحتوي على تجاويف كلوية داخلية . وليست آليات تكوين الانيبات واضحة ولكن يظهر أنها تتضمن طرز إعادة ترتيب الخلايا في التكوين المورفولوجي التي ستناقش في فصل ٩ . وكما هو مبين في شكل ٧-٣) تتصل أنيبات الكلية الامامية بالسيلوم بواسطة أقماع مهدبة (ثغور كلوية) ، وتلتحم بعضها ببعض عند الطرف الآخر لتكون مجرى

القطع الكلوية
تجويف الكلية
أنيبات الكلية
الامامية

الثغور الكلوية



شكل ٧ - ٣١ . شكل تخطيطي لقطاع عرضي في اجنة (أ) حيوان — من اللاسلييات (سمكة أو ضفدع) . تعتبر الكبة خارجية نظرا لان فرع الابهر يضغط على جانب السيلوم . (ب) حيوان سليلي (جنين حيوان زاحف أو طائر او حيوان ثديي الكبة محاطة بمحفظة بومان ويشار اليها بوصفها داخلية . ومعظم السلييات واللاسلييات لها كبات داخلية . من ج . ب . فيليبس .

الكلية الامامية • ويستطيل هذا المجرى في اتجاه خلفي ويلتحم بالمجمع •
فمجرى الكلية الامامية اذن ينقل النفايات مباشرة الى المجمع أو المذرق
للتخلص منها •

وترتبط بالاقماع المهدبة لانبيبات الكلية الامامية شبكة من
الاوعية الدموية الدقيقة (الكبّة) • وتنتقل النفايات خلال بطانة هذه
الاوعية الدموية الى المنطقة السيلومية الواقعة بالقرب من فتحات اقماع
الكلية الامامية (الثغور الكلوية) مباشرة • وتلتقط هذه الاقماع النفايات
وبذلك تدخل الى أنبيبات الكلية الامامية • وتنقل النفايات الى المذرق
عن طريق مجرى الكلية الامامية •

والكلية الامامية هي الكلية العاملة في أجنة الاسماك والبرمائيات •
ويجب أن نذكر أيضا أن كلية أمامية تتكون أيضا في الزواحف والطيور
والثدييات ولكنها - كما سنرى في الجزء القادم - لا تصبح عاملة أبدا •

الكلية المتوسطة

في أثناء نمو يرقات الاسماك والبرمائيات الى الاطوار البالغة
تتداعى أنبيبات الكلية الامامية • وبذلك فإن أحد الاليات الهامة
المتورطة في تكوين الكلية البالغة هو الموت التمايزي لانبيبات الكلية
الامامية الجنينية • بيد أن مجرى الكلية الامامية يظل سليما • وتتكون
مجموعة ثانية من الانبيبات من القطع الكلوية في الميزودرم المتوسط
عن طريق تجمع هذه الخلايا الميزودرمية • وتتكون هذه المجموعة الثانية
من الانبيبات الى الخلف من أنبيبات الكلية الامامية وتتصل بمجرى
الكلية الامامية بعد تداعي المجموعة الاولى من الانبيبات • والانبيبات
الجديدة هي أنبيبات الكلية المتوسطة • ويعرف مجرى الكلية الامامية
القديم الان بمجرى الكلية المتوسطة أو مجرى وُلف (شكل ٧-٣٢) •

مجرى ولف

وذلك نظرا لان أنيبيبات الكلية المتوسطة قد اتصلت بها • وقد وجد وادينجتون وأوكونور أن تكوين أنيبيبات الكلية المتوسطة يظهر أنه يُحَثّ بواسطة مجرى الكلية الامامية • وإذا حيل بين مجرى الكلية الامامية وبين النمو الى الخلف فلم تبلغ المنطقة التي تكون أنيبيبات الكلية المتوسطة (الميزودرم المكون للكلية المتوسطة) فلن تتكون أبدا أنيبيبات كاملة التكوين • وهكذا فان أحد الليات الهامة التي يبدو أنها متورطة في التكوين المورفولوجي لانبيبيبات الكلية المتوسطة هو الحث بواسطة مجرى الكلية الامامية • وسيجري استكشاف لطبيعة هذا الحث في فصل ٨ •

الكَبَات

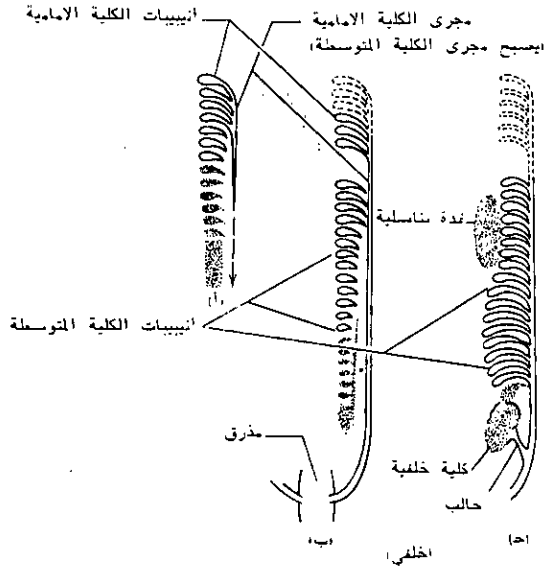
محفظة بَؤْمَان

جسم ملبيجي

يتفرع الابهر الظهري الى مجموعات من الاوعية الدقيقة تعرف بالكبات تتصل بأنبيبيبات الكلية المتوسطة • ويتسع ذلك الجزء من كل أنيبية الذي يلامس الكبة ويتغمد ليكون محفظة بومان لانبيبيبات الكلية المتوسطة ومنها الى الانبيبيبات نفسها • وتكوّن كل محفظة من محافظ بومان مع كبتهما وحدة كلوية وظيفية تسمى جسم ملبيجي • وترشح النفايات اذن من الدم مباشرة الى أنيبيبات الكلية المتوسطة • والموقف هنا أكثر تعقيدا من الموقف في الكلية الامامية التي يمكن فيها التقاط النفايات من منطقة السيلوم بواسطة الثغور الكلوية لانبيبيبات الكلية الامامية • والوظيفة الكلوية في الكلية المتوسطة (وكذلك في الكلية الخلفية الأكثر تقدما) ليست ببساطة ترشيحا للنفايات من الكبات الى محافظ بَؤْمَان ، اذ توجد بدلا من ذلك في الكليات الأكثر تقدما عدة عمليات تشمل اعادة امتصاص مواد غذائية وهرمونات ومواد أخرى من أنيبيبات الكلية لتعاد الى الدم •

والكلية المتوسطة هي الكلية الوظيفية في البالغ من الاسماك والبرمائيات • ويسمّي بعض الناس الكلية المتوسطة لكثير من

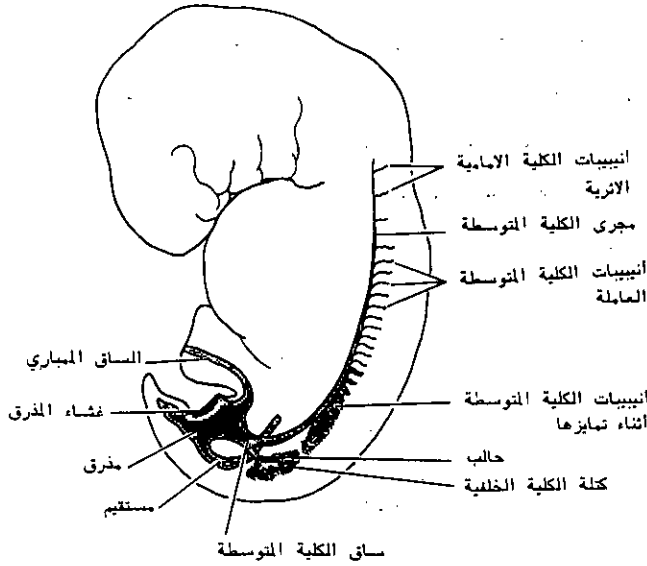
الاسماك والبرمائيات البالغة باسم مؤخر الكلية وذلك لانها تشبه كلا من الكلية المتوسطة والكلى الخلفية (طراز من الكلى أكثر تقدما) .
وهي تشبه الكلية الخلفية من حيث غياب الثغور الكلوية واتصال أنبيبات الكلية المتوسطة بمجاري جامعة كبيرة .
ويجب التأكيد على أن الكلية الناشئة من الكلية المتوسطة موجودة وتقوم بوظيفتها ليس فقط في البالغ من الاسماك والبرمائيات وانما هي الكلية الوظيفية أيضا في أجنة الزواحف والطيور وبعض الثدييات التي لا يتم فيها ازالة النفايات بدرجة كافية بواسطة الام (مثل حالة الخنزير) ، وفي حالة ثدييات أخرى حيث تقوم الام (عن طريق المشيمة)



شكل ٧ - ٣٢ . تكوين الكلية في الفقاريات . (ا) مجرى الكلية الامامية يصبح مجرى الكلية المتوسطة . (ب) ، (ج) علاقة مجرى الكلية الامامية ومجرى الكلية المتوسطة والحالب بمنشأ الكلية . محور عن بيرنز .

الكلية الخلفية

بازالة النفايات الجنينية بكفاءة ، لا تعمل الكلية المتوسطة كعضو اخراج . دعنا الان نتحول الى فحص تكوين الكلية الخلفية ، وهي الكلية الوظيفية في البالغ من الزواحف والطيور والثدييات .



شكل ٧ - ٣٣ . قطاع سهمي تخطيطي من جنين ثديي يبين وضع ثلاثة طرز من الكلى . من ج . ب . فيليبس .

الكلية الخلفية

ينشأ مجرى جديد هو الحالب كنمو عند النقطة التي يتصل فيها مجرى الكلية المتوسطة بالمذرق . ويبدأ هذا النمو كإنقلاب للخارج يعرف بالبرعم الحالب . وينمو البرعم الحالب الناشئ ويتفرع في داخل الميزودرم المكون للكلية الخلفية وهو الجزء الخلفي من القطعة

الحالب
البرعم الحالب

الكلوية من القطعة الوسطى الذي يكوّن الكلية الخلفية . وتتمايز أنيبينات الكلية الخلفية من الميزودرم المكون للكلية الخلفية (شكل ٣٢-٧ ، ٣٣-٧) نتيجة لحت بواسطة الحالب ، وذلك بطريقة مماثلة لتكوين الكلية المتوسطة . وكون البرعم الحالبى يحث تكوين أنيبينات الكلية الخلفية تكشفه حقيقة أن أنيبينات الكلية الخلفية لا تتكون اذا لم يدخل البرعم الحالبى في الميزودرم المكون للكلية الخلفية . والكلية الخلفية معقدة التركيب وتشمل محافظ بومان والكبات المرتبطة بها كما هي الحال في الكلية المتوسطة (شكل ٣١-٧) .

وفي الملخص : تتكون الكلية الامامية والكلية المتوسطة والكلية الخلفية في الميزودرم المتوسط أو القطعة الوسطى . وتتركب كل منها من أنيبينات تتصل بمجرى اخراجي رئيسي . وستحول الان الى مناقشة الجهاز التناسلي . وسوف يظهر أن بعض التراكيب التي هي جزء من نظام الكلية الجنيني قد تغير وظيفتها وتصبح مندمجة في الجهاز التناسلي . وسنعود الى فحص بعض هذه الاليات في الفصل الذي يتناول آليات تكوين الاعضاء ، ألا وهو فصل ٩ .

الجهاز التناسلي

تؤدي الغدد التناسلية وظيفتها في التكاثر فتعمل على استمرار النوع . والخلايا الجرثومية التي تتكون في الغدد التناسلية هي التي تتحد مباشرة لتكوّن الكائن الجديد . وقد عرفنا في فصل ٦ أن الغدد التناسلية تنشأ من أصل ميزودرمي . ولكن ماذا عن الخلايا الجرثومية ؟ ما هو أصلها ؟ وسنفحص هذا السؤال المحير أولا ثم ننتقل الى مناقشة تكوين الغدد التناسلية .

منشأ وهجرة الخلايا الجرثومية الاولى

ان أول ما يخطر بالبال هو افتراض أن الخلايا الجرثومية الاولى - وهي الخلايا التي يظهر أنها تكون الخلايا التناسلية التي ستكون بدورها الجاميطات العاملة - تنشأ في الغدد التناسلية الناشئة ، ولكن الامر ليس كذلك ، فبدلاً من ذلك يظهر أن هذه الخلايا تنشأ في مناطق تختلف في الكائنات المتباينة ، ثم هي تهاجر بعد ذلك الى منطقة الغدة التناسلية أو تنقل الى هذه المنطقة بواسطة تيار الدم . وسنرى أن الخلايا الجرثومية الاولى لا تكون بالضرورة من أصل ميزودرمي .

وفيما يلي طريقة بسيطة لتلخيص منشأ الخلايا الجرثومية الاولى في بعض مجموعات الفقاريات .

البرمائيات - يبدو أن الخلايا الجرثومية الاولى تنشأ في الاندودرم الخصري لجنين الضفدع المبكر . أما في السمندرات فيبدو أن تلك الخلايا تنشأ في القطعة السفلية من الميزودرم .

الطيور والزواحف - يبدو أن الخلايا الجرثومية الاولى تنشأ في الاندودرم خارج الجنيني .

الانسان - يبدو أن الخلايا الجرثومية الاولى تنشأ في اندودرم كيس المح .

ومع ذلك ففي بعض اللافقاريات يبدو أن الخلايا الجرثومية الاولى تكون مُمَيَّزة قبل تكوين الطبقات الجرثومية . ولعله من الاسلم عدم ضمها جميعاً بوصفها مستمدة من طبقة جرثومية معينة .

ما هو الاسلوب الذي يجب اتباعه في تحديد منشأ الخلايا الجرثومية الاولى ؟ لقد أدت عدة طرز من التجارب الى الاستنتاجات المذكورة أعلاه . فمن الممكن معاملة المنطقة التي يظن أنها تكوّن الخلايا الجرثومية بالاشعة فوق البنفسجية أو بأشعة اكس . ويمكن استئصال

المنطقة من الجنين أو قتلها بآبرة ساخنة • وفي بعض النظم تكون للخلايا الجرثومية الأولية خصائص صبغية معينة وبذلك يمكن تمييزها في الجنين المبكر باستخدام أصباغ خاصة • وفي حالة التجارب الأولى التي تقتل فيها الخلايا الجرثومية تنمو الغدة التناسلية عاطلة من الخلايا الجرثومية • وبهذه الطريقة يمكن للمرء التعرف على المنطقة من الجنين المبكر التي تنشأ منها الخلايا الجرثومية • ومن الواضح أن الخلايا الجرثومية لا تنمى في الغدة التناسلية وإنما هي تصل إلى هناك من منطقة أخرى من الجنين •

وهناك سؤال ثان يجب أن يطرح وهو : كيف تصل الخلايا الجرثومية الأولية إلى الغدة التناسلية ؟ ليست الآليات التي تصل عن طريقها الخلايا الجرثومية إلى الغدد التناسلية مفهومة فهما تاما • وفي الطيور يبدو أن الخلايا الجرثومية الأولية تدخل إلى الأوعية الدموية لكي تنقل إلى منطقة الغدة التناسلية • وفي الضفادع يبدو أن الخلايا الجرثومية الأولية تهاجر في الاندودرم الظهري إلى منطقة الغدد التناسلية • وفي الفئران والإنسان يمكن ملاحظة الخلايا الجرثومية الأولية والتي يظهر أنها تنشأ في الاندودرم (وذلك باستعمال أصباغ مُعَيَّنة للفوسفاتاز القاعدي ، وهو انزيم يوجد في الخلايا الجرثومية الأولية) وهي تهاجر إلى منطقة الغدد التناسلية • وهكذا فإن الخلايا الجرثومية الأولية تبلغ طيَّاتها بالهجرة أو بالنقل بواسطة الدم • وهذا يذكرنا بالطرق التي تنتشر بها خلايا الأورام في الجسم - بواسطة الغزو (الهجرة) أو الانبثاث (النقل بالدم) • وسوف تناقش مثل هذه المقارنات المشوقة بين الخلايا الجنينية والخلايا السرطانية في فصل ١٣ •

والقول بأن الخلايا الجرثومية الأولية تصل إلى طيَّاتها بآليات مثل الهجرة أو النقل بواسطة الدم لا يعدو أن يكون مجرد جزء من التفسير • كيف تعرف خلية جرثومية أولية مهاجرة أين تتوقف وتبقى ؟ من الممكن

أنه يحدث تعرف التصاقى نوعي بين الخلايا الجرثومية الاولى وبين المنطقة التي تقصدها . بمعنى أن الخلايا الجرثومية الاولى قد تتوقف وتبقى لانها تلتصق نوعيا بمنطقة الغدد التناسلية . وهذه الالية من التعرف الالتصاقى النوعي سوف توصف بمزيد من التفصيل في فصل ٩، وللتلخيص ، يظهر أن الخلايا الجرثومية الاولى في الفقاريات تنشأ في الاندودرم أو في الميزودرم . بيد أنه قد يكون من الاضرب عدم تصنيف هذه الخلايا كمشتقات من الطبقات الجرثومية وانما يجب بدلا من ذلك اعتبارها طرزا خاصة من الخلايا المميزة عن الطبقات الجرثومية . وتشمل الاليات التي تصل بواسطتها الخلايا الجرثومية الى طياتها في المنطقة التناسلية الهجرة والنقل بواسطة الدم . وقد يلعب التعرف الالتصاقى النوعي دورا في تحديد المكان الذي تتوقف فيه الخلايا الجرثومية وتقيم . دعنا الان نتحول الى مناقشة تكوين الغدد التناسلية .

تكوين الغدد التناسلية

في الجزء السابق ذكرنا أن الخلايا الجرثومية الاولى تهاجر الى منطقة الغدد التناسلية . فالخلايا الجرثومية اذن تنشأ في أماكن أخرى من الجنين ، وعن طريق آليات يبدو أنها تشمل الهجرة والتلاصق الخلوي الانتخابي تشق طريقها الى مقصدها في منطقة الغدد التناسلية . أين هي منطقة الغدد التناسلية هذه ؟ كيف تتكون الغدة التناسلية ؟ في المناقشة التالية يجب ألا يغيب عن الذهن أن الغدد التناسلية والتراكيب المرتبطة بها تتكون عادة في أزواج ، تماما كما تفعل الكلى .

كما أشير في فصل ٦ ، تنشأ الغدد التناسلية في الفقاريات في الجزء الخلفي من الميزودرم المتوسط - في المنطقة التي تعلو مباشرة الجزء

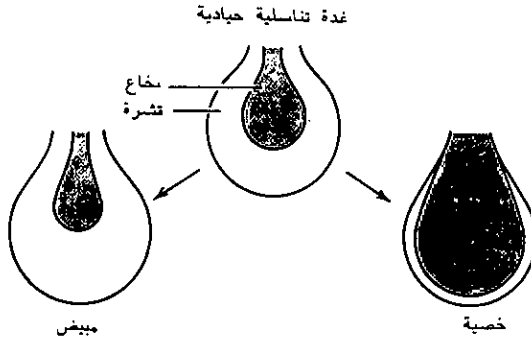
الخلفي من الميزودرم الحشوي من القطعة السفلية • وتبدأ المنطقة من الميزودرم التي تكوّن الغدة التناسلية في التغلظ وتسمى الثلمة الجرثومية • وقد سبق للخلايا الجرثومية الأولية أن هاجرت الى هذه الثلمة • ويشعر بعض البحاث أنه ليس هناك دليل قاطع على أن الخلايا الجرثومية الأولية التي سبق أن هاجرت الى الثلمة الجرثومية تكوّن الجاميطات • وبدلاً من ذلك يشعر بعضهم أن الخلايا الجرثومية الأولية تعمل ببساطة على حفز تكوين الغدة التناسلية • وقد تنشأ الجاميطات من ميزودرم الغدة التناسلية • بيد أن طرز التجارب التي ناقشناها في الجزء السابق توحي بأن الخلايا الجرثومية الأولية هي حقيقة بشائر الجاميطات • ولم يقدم حتى اليوم دليل على أنها ليست كذلك •

الغدة التناسلية الحيادية

هناك بعض الجدل يحيط بتفاصيل الاحداث التي تقع في تكوين الغدد التناسلية • والادلة المتوفرة تساند الادعاء القائل بأن سطح الثلمة الجرثومية المسمى بالطلائية الجرثومية والذي يحتوي بعضاً من الخلايا الجرثومية الأولية يتبرعم مكوناً الحبال الجنسية الأولية • ويعتقد آخرون أن الحبال الجنسية الأولية تنشأ من فسائل من الميزودرم من مناطق مجاورة • وعلى أية حال فكما يرى في شكل ٧-٣٤ فإن الغدة التناسلية البدائية تتكون الآن من طلائية جرثومية خارجية أو قشرة ، ومنطقة داخلية مكونة من حبال جنسية أولية تسمى النخاع • ويجب أن نذكر أنه في هذه المرحلة من التكوين تكون الغدة التناسلية لا هي مبيض ولا هي خصية • وهي بدلاً من ذلك تسمى الغدة التناسلية الحيادية • وعند هذه النقطة من التكوين نكون عند طور حيادي من التكوين الجنسي أو بعبارة أخرى عند طور يسبق تكوين خصية أو مبيض •

الطور الحياضي للتكوين الجنسي

وليست الغدة التناسلية الحياضية فقط هي التي تميز الطور الحياضي ، بل ان هذا الطور يتميز أيضا بوجود كل القنوات والانيبيبات التي توجد عادة فقط اما في الذكور البالغة أو في الاناث البالغة . وفي الذكور الوراثية تنحل وتختفي أجزاء معينة من الغدة التناسلية وقنوات معينة قبل البلوغ . وفي الاناث الوراثية تنحل وتختفي أجزاء مختلفة من الغدة التناسلية وقنوات وأنبيبات أخرى قبل البلوغ . وهكذا فان الجهاز التناسلي للذكر يتكون بالمقارنة بالانثى نتيجة لموت بعض التراكيب ونمو تراكيب أخرى . دعنا نتفحص هذه القصة المشوقة بمزيد من التفصيل .



شكل ٧ — ٣٤ . تمايز الغدة التناسلية الحياضية في البرمائيات الى مبيض أو خصية . السيادة النسبية للقشرة أو النخاع مبنية . عن ر. ك. بيرنز .

الاناث الوراثية

في الاناث الوراثية تنحل الحبال الجنسية الاولى ، وبذلك يصبح النخاع الداخلي للغدة التناسلية مختزلاً . أما المنطقة الخارجية أو قشرة

الثغر الانبوبي

بالمذرق • وفي الاناث الوراثية للزواحف والطيور والثدييات تنحل قناتا الكليتين المتوسطتين والانبيبات المتصلة بهما • وتمتلك قناتا مولر فتحة أمامية قمعية الشكل تعرف بالثغر الانبوبي • وتقع هذه الفتحة بالقرب من المبيض • وباتمام إباضة البيض ينسقط في الثغر الانبوبي ومنه الى قناة مولر • ولما كانت قناتا مولر تعملان في نقل البيض فانهما تشكلان قناتي البيض للانثى (شكلا ٣٥-٧ ، ٣٦-٧) •

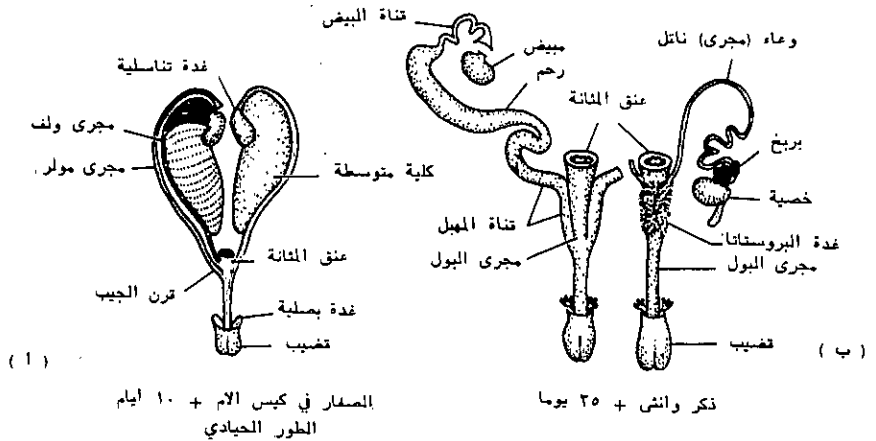
قناتا البيض

وهكذا ففي الانثى الوراثية للفقاريات تنحل الحبال الجنسية الاولى للغدة التناسلية وتصبح قشرة الغدة التناسلية هي المنطقة الهامة المكونة للجاميطات • وتنشأ في قشرة المبيض حبال جنسية ثانوية أو أعشاش أمات البيض • وتنحل قناتا الكليتين المتوسطتين وأنبيباتهما (في الزواحف والطيور والثدييات) بينما تبقى قناتا مولر وتكونان قناتي البيض العاملتين • ومن الواضح أن الغدة التناسلية البالغة بتراكيبها البالغة تتكون نتيجة لانحلال بعض المناطق الجنينية وبقاء ونمو مناطق أخرى • وبعد أن نتمعن في تكوين الغدة التناسلية الذكرية والتراكيب المرتبطة بها سوف نعود فنتفحص بايجاز بعض الاليات التي يبدو أنها تسيطر على التكوين التناسلي •

الذكور الوراثية

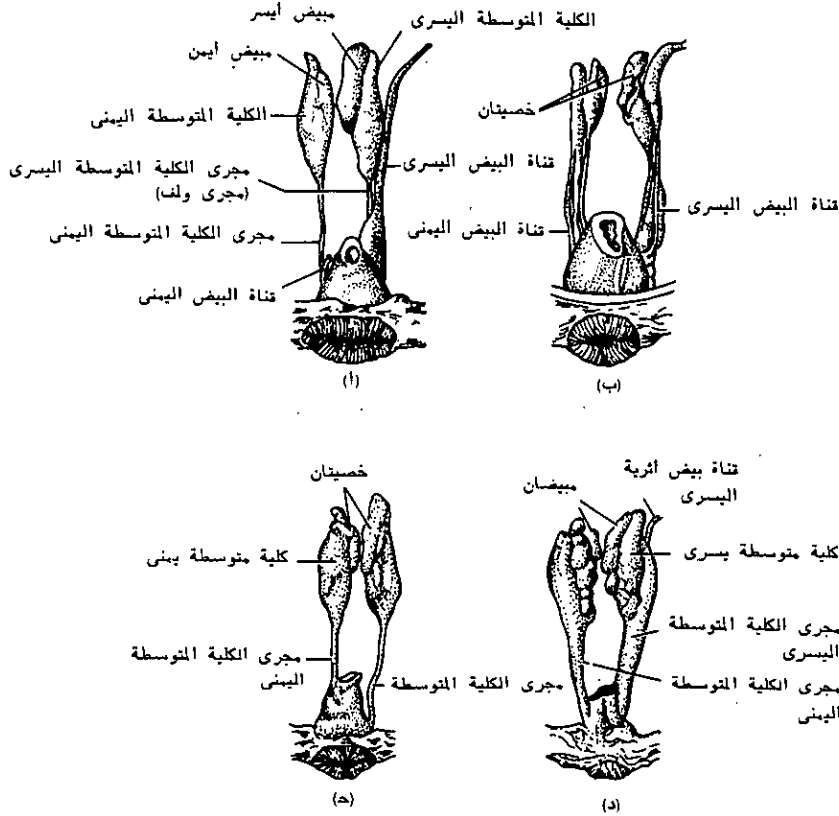
في الذكور الوراثية تنمو المنطقة الداخلية من الغدة التناسلية أي النخاع والذي يشمل الحبال الجنسية الاولى • وتنمو الخلايا الجرثومية الاولى الموجودة في الحبال الجنسية مكونة خلايا أمات المنى • وتكوّن خلايا أمات المنى الجاميطات الذكرية أو الحيوانات المنوية كما وصف في فصل (١) ويتضمن نمو الحبال الجنسية الاولى تجوفها • ونتيجة لهذه العملية تصبح الحبال الجنسية الاولى تراكيب جوفاء تحتوي

على خلايا جرثومية أولية . وهذه التراكيب الجوفاء هي عبارة عن أنيببيات المنوية . وتتصل هذه الانيببيات بمجموعات مجاورة من الخلايا (خلايا شبكة الحبال) تتجوف أيضا مكونة شبكة من الانيببيات تعرف بالخصية الشبكية . وتتصل أنيببيات الخصية الشبكية بأنيببيات الكلية المتوسطة . وتتصل أنيببيات الكلية المتوسطة بمجرى الكلية المتوسطة . فالحيوانات المنوية تطلق اذن من الانيببيات المنوية الى مجاري الخصية ثم الى مجرى الكلية المتوسطة الذي يتصل بالمذرق (شكل ٧-٣٥ ، ٧-٣٦) . فهذا مثال كامل يبين كيف أن بعض المجاري أو القنوات والتراكيب التي كانت في الاصل مرتبطة بالجهاز البولي فقط تصبح مندمجة في الجهاز التناسلي . ويجب أن نذكر أيضا أنه يحدث في الذكور الوراثية أن تنحل قناتا مولر عقب الطور الحيادي



شكل ٧ - ٣٦ . التمايز الجنسي في صفار الاربوسام . (أ) الطور الحيادي (حوالي ١٠ ايام) . (ب) جنين انثى و جنين ذكر (حوالي ٣٥ يوما) . من ر. ك. بيرنز

للتكوين الجنسي . بالاضافة الى ذلك تذكر ان مجرى الكلية المتوسطة



شكل ٧ - ٣٧ . اثر الهرمونات الجنسية على تكوين المجاري الجنسية في اجنة الدجاج . (ا) جنين انثى طبيعي دون اضافة هرمونات ، مدة الحضان ١٨ يوما . (ب) جنين ذكر عومل بهرمونات مؤنثة . كلا قناتي المبيض موجودتان ومتضخمتان . (ج) جنين ذكر طبيعي دون اضافة هرمونات ، مدة الحضان ١٧ يوما . (د) جنين انثى عومل بهرمونات ذكرية . قناتا البيض غائبتان الى حد بعيد ، وقناتا الكلية المتوسطة متضخمتان . عن ويلير ووايس وهامبورجر .

الموعاء الناقل

ما زال يحتفظ بوظيفة بولية في الاسماك والبرمائيات (الى جانب وظيفة تناسلية) . أما في الزواحف والطيور والثدييات فان قناة الكلية المتوسطة لا تحمل سوى حيوانات منوية وتسمى القناة المنوية أو الموعاء الناقل . تذكر أن في هذه الكائنات تضطلع الكلية المتوسطة والحالب المرتبط بها بالوظيفة البولية .

وفي الملخص ، يحدث في الذكور الوراثة للفقاريات أن ينمو نخاع الغدة التناسلية وتتكون الانبيبات المنوية من الحبال الجنسية الاولى . وتبقى قناتا الكليتين المتوسطتين وتعملان كقناتين منويتين بينما تنحل قناتا مولر .

اليات تكوين الغدد التناسلية

في فصل ٩ سوف نفحص أمثلة لاليات يبدو أنها ذات أهمية عامة في التحكم في التكوين المورفولوجي . أما هنا فاننا سنلقي نظرة على الاليات التي يبدو أنها تتحكم في بعض التغيرات التي تحدث أثناء التكوين الجنسي في كل من الجنسين على حدة . لقد لاحظنا أنه توجد في الذكور الوراثة والاناث الوراثة عند الطور الحياضي من التكوين الجنسي تراكيب تنتمي الى كلا الجهازين التناسليين المذكر والمؤنث . وللاحظنا أنه يحدث بعد الطور الحياضي أن تنحل بعض من هذه التراكيب بينما ينمو بعضها الآخر ، وهذا يتوقف على أي الجنسين ينتمي الفرد . ما الذي يسبب هذه التغيرات الجنسية في كل جنس ؟ وليست الاجابة على هذا السؤال مفهومة فهما جيدا .

من المحتمل أن الهرمونات الجنسية تلعب دورا هاما في السيطرة على هذه التغيرات . وكما سنرى في فصل ٩ يبدو أن تلك الهرمونات قادرة على التحكم في مستوى الانزيمات الليسوزومية في الخلايا .

والانزيمات الليسوزومية هي انزيمات مُحَلَّلة توجد في عُصَيَات خلوية هاضمة تعرف بالليسوزومات . وقد لوحظ أن مستوى هذه الانزيمات مثل الكاتبسينات والفوسفاتاز الحامضي والريبونيوكلييز يرتفع في المجاري التناسلية التي تنحل . فمثلا يحدث قبل تداعي قناتي مولر في الذكور الوراثة أن ترتفع مستويات هذه الانزيمات . فهذه الانزيمات قد تكون السبب المباشر في تحلل تلك التراكيب .

لقد اقترحنا أعلاه أن الهرمونات الجنسية قد تؤثر في مستويات تلك الانزيمات في التراكيب المعينة . يؤدي حقن هرمونات ذكورية (أندروجينات) في اناث وراثية الى انحلال قناتي مولر . ومن ناحية أخرى اذا حقنت هرمونات أنثوية (إستروجينات) في ذكور وراثية فان قناتي مولر تبقىان (شكل ٧-٣٧) . بيد أنه ليس من الواضح بعد اذا كانت تلك الهرمونات تلعب دورا أساسيا في التمايز الجنسي المبكر في الجنين . وهناك بعض الأدلة التي توحي أنها تفعل ذلك . فمثلا لاحظ فرانك ليلي أنه في حالة توائم الماشية اذا اختلطت دورتاها الدمويتان وكان أحدهما ذكرا والآخر أنثى فان الانثى الوراثة تنقلب ذكرا . ومن المعتقد أن التوائم الذكر يطلق هرمونات جنسية ذكورية تحوّل الانثى . ويمكن أيضا اثبات أنه اذا زرعت قطعة من الغدة التناسلية لـ احد الجنسين بالقرب من الغدة التناسلية الناشئة لجنين من الجنس الآخر فان التراكيب الجنسية للمستقبل تتحول في اتجاه جنس الغدة التناسلية للواهب . ولكن هذه التجارب لا تثبت أن الهرمونات الجنسية تلعب الدور الاساسي في السيطرة على التمايز الجنسي للجنين المبكر . ومن المحتمل أن بحوث المستقبل سوف تبين بشكل قاطع ما هي بالضبط العوامل التي تتحكم في تمايز التراكيب الجنسية في جنين كل من الجنسين .

تكوين جهاز المناعة

نحن نقاوم الامراض المعدية ، بل يحتمل أيضا أننا نقاوم أمراضا أخرى مثل السرطان بواسطة جهاز المناعة . وهذا هو الجهاز الذي يحتوي الخلايا التي تتجول خلال انسجتنا لتبحث عن الخلايا والمواد الغريبة وتدمرها . وهذا هو الجهاز الذي ينتج الاجسام المضادة التي ترتبط نوعيا بالغازيات الغريبة بجميع أنواعها . دعنا نتفحص أولا تكوين هذا الجهاز ثم نناقش بايجاز الكيفية التي يعمل بها .

تكوين أنسجة وخلايا جهاز المناعة

جنين الدجاجة

في جنين الدجاجة هناك غدتان مرتبطتان بالتكوين المبكر للخلايا التي تصبح مؤهلة للاستجابة للمواد الغريبة (الانتيجينات) . وهذان العضوان هما الغدة التيموسية وكيس فابريشيوس . تنشأ الغدة التيموسية كما ذكرنا في فصل ٦ من الجيوب البلعومية (شكل ٧-٣٨) . أما كيس فابريشيوس فينشأ كنمو للخارج من المعى الخلفي (شكل ٧-٣٩) .

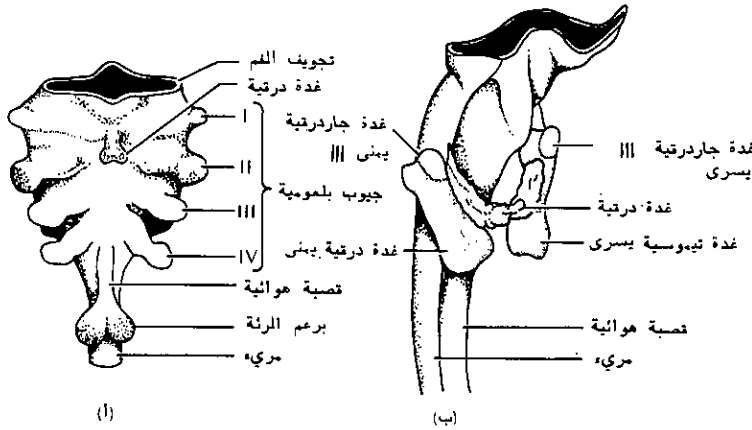
الغدة التيموسية

ويبدو أن خلايا المنشأ التي تكوّن خلايا جهاز المناعة تُستمد من جدار كيس المح في جنين الدجاجة . ويمكن ملاحظة أن هذه الخلايا لها سيتوبلازم محب للاصبغ القاعدية يصبغ بلون داكن . وتدخل خلايا المنشأ بداءة الغدة التيموسية في اليوم السادس أو السابع من بدء

الحضن في جنين الدجاجة • ويبدو أن خلايا المنشأ هذه تكوّن خلايا دم بيضاء تعرف بالخلايا الليمفية • ويمكن ملاحظة أعداد كبيرة من الخلايا الليمفية المتوسطة والصغيرة في الغدة التيموسية في اليوم الثاني عشر من بدء الحضن •

وهناك خلايا منشأ تتكون في كيس الملح وتدخل في كيس فابريشيوس في اليوم الثاني عشر أو الثالث عشر من الحضن • وتبدو خلايا المنشأ هذه شبيهة بتلك التي دخلت في الغدة التيموسية في اليوم السادس أو السابع • وبمضي سبعة عشر يوما توجد في الكيس خلايا ليمفية كثيرة كما لوحظ سابقا بالنسبة للغدة التيموسية •

وبمضي أربعة عشر يوما من الاحتضان في جنين الدجاجة يمكن الكشف عن انتاج الاجسام المضادة بواسطة الخلايا الليمفية • ويسمى

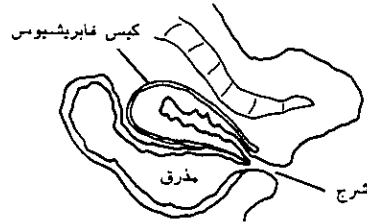


شكل ٧ - ٣٨ . اشتقاق الغدة التيموسية . (أ) أجزاء من الجيوب البلعومية الثالث والرابع (اندودرم) تهاجر هابطة الى تجويف الصدر . (ب) لتكون الفص التيموسي . من ج . ل . ويلر .

طراز الاجسام المضادة التي تنتج في ذلك الوقت IgM أو
 اميونوجلوبيولين M • وهذا الجسم المضاد وزنه الجزيئي حوالي
 ٩٠٠,٠٠٠ دالتون • وهناك طراز رئيسي اخر من الاجسام المضادة هو
 IgG أو اميونوجلوبيولين G (ووزنه الجزيئي ١٥٠,٠٠٠ دالتون) ،
 بيد أن هذا الطراز لا يوجد في الجنين حتى وقت الفقس • وسوف نعود
 بعد قليل الى مناقشة هذه الاجسام المضادة وغيرها •

جنين الفأر

في جنين الفأر يبدو أن خلايا المنشأ التي تبذر بذور أعضاء جهاز
 المناعة تنشأ أيضا في جدار كيس المح • ويظهر أن خلايا المنشأ هذه
 ترحل من كيس المح الى الكبد الجنينية وتنتهي الى نخاع العظم •
 وكما هي الحال في جنين الدجاجة يمكن التعرف على خلايا المنشأ الليمفية
 في جنين الفأر بكون حجمها وسيتوبلازمها الذي يصبغ بلون داكن •
 وتدخل خلايا المنشأ في الغدة التيموسية في اليوم الحادي عشر من الحمل •
 وبعد ستة عشر يوما يمكن ملاحظة الخلايا الليمفية في الكبد الجنينية •



شكل ٧ - ٣٩ • كيس فابريشيوس في الدجاج • من برينت

أصل الخلايا الليمفية T والخلايا الليمفية B

رأينا في جنين الدجاجة أن غدتين رئيسيتين تُبذران بخلايا المنشأ الليمفية ، وهاتان الغدتان هما الغدة التيموسية وكيس فابريشيوس . وتحديث في الفأر عمليات مشابهة من حيث أن الغدة التيموسية تُبذر بخلايا المنشأ الليمفية . ولم يُكشف عن وجود كيس فابريشيوس في الفأر ، بيد أنه توجد أنسجة ذات وظائف مماثلة . والخلايا الليمفية التي تنتجها الغدة التيموسية والكيس في جنين الدجاجة لها وظائف مختلفة . فالخلايا الليمفية للغدة التيموسية (وتعرف باسم خلايا T) تلعب دورا رئيسيا في المناعة الخلوية . والمناعة الخلوية تتضمن هجوما مباشرا بواسطة خلايا T على خلية غريبة . أما الخلايا الليمفية لكيس فابريشيوس (وتعرف باسم خلايا B) فهي تنشط في إنتاج المناعة السائلية . وتتضمن المناعة السائلية تخليق أجسام مضادة حرة قابلة للذوبان تتحد مع الانتيجينات الغريبة .

وتتكون خلايا T البالغة في الغدة التيموسية من خلايا منشأ ، وتصبح قادرة على الاستجابة للخلايا الغريبة (أي تصبح مؤهلة) . وبدخل خلايا T هذه بعد ذلك الى الدورة الدموية . وتتكون خلايا B البالغة (في جنين الدجاجة) في الكيس من خلايا المنشأ التي كانت قد بذرتها أصلا . وفي حوالي زمن الفقس تنتقل خلايا B من الكيس وتدخل الى الدورة الدموية وتبذر نخاع العظم والطحال والعقد الليمفية . ويصبح نخاع العظم المصدر الرئيسي لخلايا B المتوالدة في الحيوان البالغ . وليس أصل خلايا B التي تضيف المناعة السائلية في الفأر مفهوما فهما جيدا . والمفترض أن مجموعة خلايا B تكونت من خلايا منشأ في مكان ما من الجسم (يحتمل أن يكون الكبد الجنينية) ثم بُذرت بعد ذلك نخاع العظم . والاصل المحتمل لخلايا B في الثدييات

خلايا T
المناعة الخلوية

خلايا B
المناعة السائلية

اذن هو نخاع العظم .

وقد أمكن توضيح دور كيس فابريشيوس والغدة التيموسية في اضعاف المناعة بواسطة تجارب جراحات الاستئصال . ففي جنسين الدجاجة يؤدي استئصال الكيس قبل اطلاق خلايا B لبذر أعضاء أخرى الى عدم تكوين استجابة مناعية . أما بعد أن تطلق خلايا B من الكيس فان استئصال هذه الغدة لا يؤثر على تكوين المناعة . وبالمثل فان استئصال الغدة التيموسية (في جنين الفأر مثلا) قبل أن تطلق خلايا T (عند الولادة تقريبا) يؤدي الى مناعة ناقصة . أما استئصال الغدة التيموسية بعد الولادة عندما تكون خلايا T قد أطلقت فعلا الى الدورة الدموية فليس له سوى أثر ضئيل على المناعة . ما الذي نعنيه بالمناعة ؟ ما هي الكيفية التي تعمل بها خلايا T وخلايا B ؟

وظيفة خلايا T وخلايا B في الاستجابة المناعية

رأينا أن خلايا T و B الليمفية تصل الى البلوغ في الغدة التيموسية وفي كيس فابريشيوس (في الطيور) على الترتيب . وتطلق هذه الخلايا الى الجهاز الدوري حيث تعمل على بذر أنسجة ليمفية أخرى . وذكرنا أيضا أن خلايا T تلعب دورا رئيسيا في المناعة الخلوية بينما تكوّن خلايا B أجساما مضادة تدور في الدورة (مناعة سائلة) . كيف تستجيب خلايا T وخلايا B للنتيجينات الغريبة أثناء الاستجابة المناعية ؟ ان هناك تشكيلة كبيرة جدا من المواد التي تثير استجابة مناعية . كيف اذن يمكن لخلايا جهاز المناعة أن تستجيب لهذه المواد بطريقة معينة ؟ دعنا نبدأ في فحص هذا السؤال فيما يتعلق بجهاز خلايا B المسؤولة عن المناعة السائلة .

المناعة السائلية

كلونات خلايا B

تقوم خلايا B بتخليق أجسام مضادة استجابة للحفز الانتيجيني وتسمى خلايا B البالغة والمفرزة للأجسام المضادة بخلايا البلازما . والمواد الانتيجينية (القادرة على حفز أو إثارة إنتاج الأجسام المضادة) تشمل بروتينات وجليكوبروتينات وسكريات عديدة تكون مطوية في أنماط جزيئية معقدة (أنظر فصل ١٢، ١١) . وتميز خلايا B بعض هذه الأنماط بوصفها غريبة ، وهي تقوم بتخليق جسم مضاد يرتبط نوعيا بالانتيجين .

وضعت عدة فرضيات لتفسير طبيعة الاستجابة النوعية لخلايا B نحو الحفز الانتيجيني . وكانت واحدة من الفرضيات التي لاقت قبولا على أوسع نطاق هي تلك التي وضعها سير ماكفرلين بيرنت ومعاونوه وتسمى فرضية الانتخابية الكlonية (شكل ٧-٤) . وليست هذه الفرضية قاصرة على خلايا B كما سنرى فيما بعد . وتفترض الفرضية أن كل خلية من خلايا B يمكنها أن تنتج نوعا واحدا فقط من الأجسام المضادة ، ولكن كل خلية B لديها كل الجينات اللازمة لتخليق كل طرز الأجسام المضادة . والمقترح هو أن الخلية الواحدة من خلايا B يمكنها أن تخلق طرازا واحدا من الأجسام المضادة لأنها تصبح محددة أو مقررة لمثل هذه الاستجابة الوحيدة . وبعبارة أخرى لا يمكن أن ينشط بها سوى طاقم واحد من الجينات التي تنظم إنتاج نوع واحد من الأجسام المضادة . وتظل الجينات الأخرى الخاصة بأجسام مضادة أخرى خاملة طوال حياة الخلية .

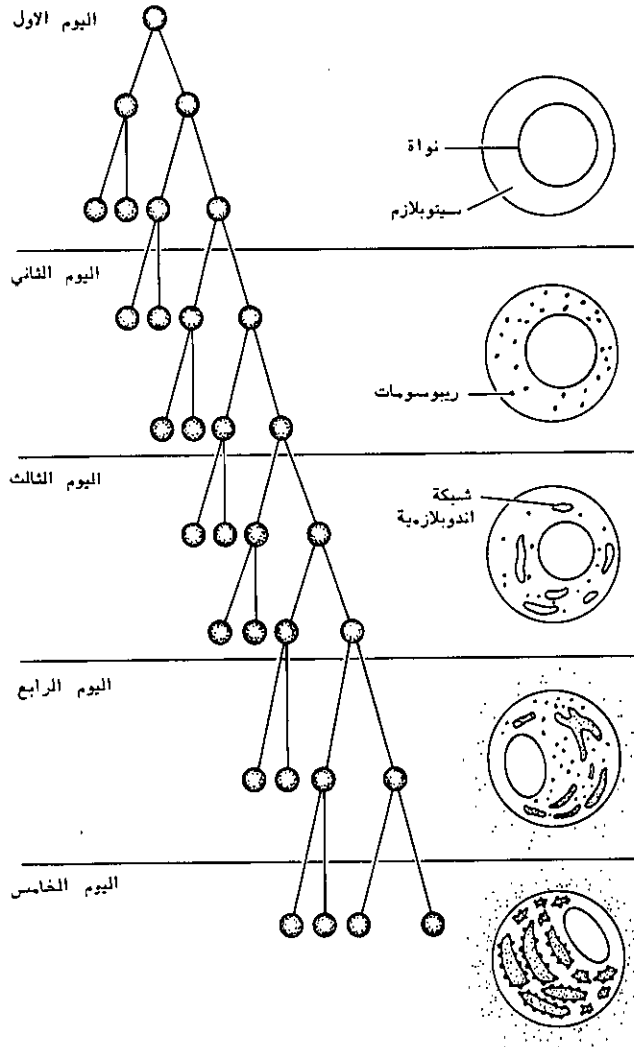
فرضية الانتخابية
الكلونية

فبالخلايا الليمفية B إذن محتومة : ومصائرهما محددة بحيث لا

تستطيع أن تنتج الا طرازا واحدا من الاجسام المضادة • وعندما يأتي الانتيجين الملائم الذي يستطيع أن يثير استجابة في خلية ليمفية محتومة معينة يتفاعل ذلك الانتيجين مع سطح الخلية B • ويحدث هذا التفاعل لان الخلية الليمفية الملتزمة كانت قد خَلَّقت سابقا كمية صغيرة من الجسم المضاد النوعي • ويكون الجسم المضاد مندمجا في الغشاء السطحي لخلية B • ويتفاعل الانتيجين المعين مع الجسم المضاد السطحي • والمقترح أن هذا التفاعل يحفز الخلية الليمفية على الانقسام منتجة كلونا (خلايا مشتقة من خلية أمية واحدة) من الخلايا التي لديها الجسم المضاد السطحي المعين والتي هي ملتزمة بتخليق الجسم المضاد المعين الواحد (شكل ٧-٤) • وبهذه الطريقة يمكن انتاج مجموعة كبيرة من الخلايا المنتجة للجسم المضاد المعين لكي تستجيب لانتيجين معين • وهذا يسمح بانتاج كميات كبيرة من الجسم المضاد مما يهيئ استجابة مناعية فعالة عند وقوع الحفز الانتيجيني •

وهناك أدلة جيدة على أن فرضية الانتخابية الكلونية فرضية سليمة • فمثلا اذا عُرِّضت خلايا ليمفية لانتيجينين مختلفين ثم وضعت خلايا B مفردة في قطرات صغيرة فان كل قطرة صغيرة تحتوي على جسم مضاد رقم ١ أو رقم ٢ ولكن ليس على كليهما معا • وبهذا يبدو أن خلية B الواحدة يمكنها أن تستجيب لانتيجين واحد •

ويجب أن نذكر أن المناعة السائلة لا يبدو أنها تعتمد اعتمادا تاما على خلايا B وسلالاتها • فقد وجد أن استئصال الغدة التيموسية في طور مبكر يؤدي الى نقص فعالية انتاج الاجسام المضادة الحرة الموجودة في الدورة استجابة لبعض الانتيجينات • وازضافة الى ذلك فان حقن خلايا B وحدها في حيوانات سبق أن عُرِّضت للاشعاع بغرض تدمير أجهزتها المناعية لم يؤدي الى استجابة فعالة للانتيجينات • أما حقن خلايا B مضافا اليها خلايا T فقد أدى الى انتاج فعال للاجسام



شكل ٧ - ١٤ . تكوين خلايا البلازما B . خلية البلازما B لديها شبكة اندوبلازمية واسعة الانتشار وكمية كبيرة من الاجسام المضادة . عن ج . ج . ف . نوسال .

المضادة بواسطة خلايا B • وبهذا يبدو أن خلايا T - ويحتمل أيضا خلايا دموية بيضاء أخرى مثل الخلايا الاكولة الكبيرة - تساعد خلايا B في الدور الذي تؤديه لانتاج اجسام مضادة • والمعتقد حاليا أن الاستجابة المناعية السائلة القوية تتضمن عدة طرز من الخلايا • وتتلقى الخلايا الاكولة الكبيرة حفزا أنتيجينيا وهي أيضا تعالج ذلك الحفز بطريقة ما • وترسل بعد ذلك اشارة من الخلايا الاكولة الكبيرة الى خلايا T • وعندئذ تكون خلايا T قادرة على التفاعل مع خلايا B حافزة خلايا B على انتاج كميات كبيرة من جسم مضاد معين • وليس أساس هذه التفاعلات مفهوما فهما جيدا •

من المناسب الان أن نجري فحصا لطبيعة الاجسام المضادة بعد أن قمنا بمسح لطرز الخلايا المتورطة في انتاج الاجسام المضادة • وسننتقل بعد ذلك الى النظر الى المناعة التي تقوم بدور الوساطة فيها خلايا T •

الاجسام المضادة

أومأنا بايجاز الى طرازين من الاجسام المضادة السابقة في الدورة والمعروفة باسم IgM و IgG • ويوجد بالإضافة الى هذين الطرازين طراز اخر من الاجسام المضادة يمكن أن يوجد في الدم ويسمى IgA • وتوجد فصائل أخرى من الاجسام المضادة (IgE و IgD) كمكونات أقل شأنًا في المصل ولن نصفها هنا • IgM له وزن جزيئي يبلغ ٩٠٠,٠٠٠ دالتون ، بينما يبلغ الوزن الجزيئي لكل من IgG و IgA حوالي ١٥٠,٠٠٠ دالتون •

و IgG هو الاميونوجلوبيولين الرئيسي في مصل الثدييات البالغة - كالانسان - الحاصلة على المناعة • وكما هو مبين في شكل

٤٢-٧ يتكون كل جزيء من جزيئات IgG من أربع سلاسل عديدة الببتيد ترتبط معا بروابط ثنائي الكبريتيد وارتباطات غير مشتركة . وتعرف اثنتان من هذه السلاسل بالسلسلتين الخفيفتين ، ولكل منهما وزن جزيئي يبلغ ٢٣,٠٠٠ دالتون . أما السلسلتان الاخريان فهما أيضا متماثلتان وتعرفان بالسلسلتين الثقيلتين . والسلسلتان الثقيلتان بما لهما من وزن جزيئي يبلغ ٥٣,٠٠٠ دالتون تبلمان بضعة أضعاف قدر السلسلتين الخفيفتين .

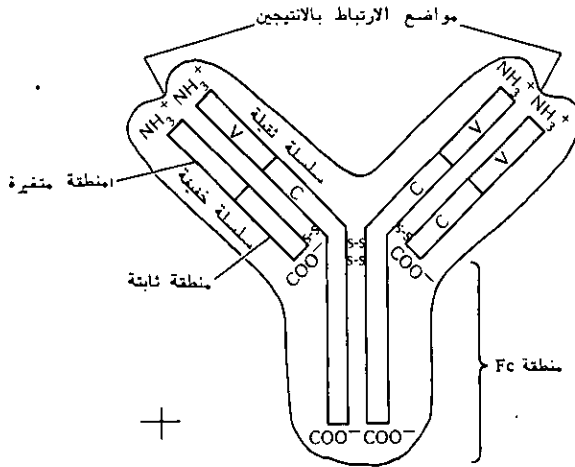
وتعرف المواضع الوظيفية الهامة الموجودة على جزيء IgG معين بمواضع الارتباط بالانتجين ، وهي تتميز بتتابعات فريدة من الاحماض الامينية لا توجد في جزيء IgG صُنع لمقاومة انتجين مختلف . وتتكون هذه المواضع من جزء من السلسلة الخفيفة وجزء من السلسلة الثقيلة (المناطق المتغيرة) . أما الجزء الباقي (المنطقة الثابتة) من السلاسل الخفيفة والثقيلة لكل جزيئات IgG فيها تتابعات من الاحماض الامينية متماثلة بشكل عام .

والمناطق المتباينة من جزيء الجسم المضاد هي المسؤولة عن نوعية الاجسام المضادة في ارتباطها بالانتيجينات . كيف تصنع خلايا B أجساما مضادة تمتلك سلاسل من عديد الببتيد مكونة من مندلقة ثابتة ومنطقة متغيرة ؟ يعد هذا لغزا هاما لم يتم حله بعد على الوجه الاكمل . وترجع أهمية هذا الامر الى أن المرء يتوقع أن الجينة الواحدة تحمل شفرة سلسلة عديد ببتيد واحدة . ولكن كيف يمكن لجينة واحدة أن تحمل شفرة لتتابع ثابت من الاحماض الامينية بالاضافة الى تتابع متغير من الاحماض الامينية في سلسلة عديد ببتيد واحدة ؟

ويبدو أن هناك جينتين تُشَفَّران لكل سلسلة عديد ببتيد في جزيئات الاميونوجلوبولين . وتشمل الادلة المساندة لهذا الرأي بحوث

التهجين الجزيئي • وتوحي هذه التجارب (التي تناقش في فصل ١٠) ،
على سبيل المثال ، أن RNA الرسول الخاص بالسلسلة الخفيفة له
تتابعات من القواعد متوافقة مع جزئين مختلفين من DNA في الخلايا
الجينية • كما أنه قد أمكن أيضا عن طريق تحديد ترتيب القواعد في
DNA اثبات أن جينات المنطقة المتغيرة ليست مجاورة لجينات
المنطقة الثابتة •

كيف تُبنى سلاسل عديد ببتيد بنواتج من جينتين منفصلتين في
الخلايا المكونة للأجسام المضادة ؟ قد يحدث هذا بواسطة جينات رابطة
أو نواتج جينية على مستوى DNA أو RNA أو عديد الببتيد •
وتوحي بحوث أجريت أخيرا بأن بعض الارتباط يتم على مستوى RNA
ويبدو أن RNA نووي له وزن جزيئي عالي يتعرض لعمليات معالجة



شكل ٧ - ٤٢ . جزيء الاميونوجلوبيولين . توجد مواقع الارتباط بالانتيجين
بين المناطق الشبيهة بحرف V للسلسلتين الخفيفة والثقيلة . عن هود
ووايزمان وود .

تؤدي الى ازالة أجزاء RNA الواقعة بين تتابعات رسالة الاميونوجلوبولين المتغيرة والثابتة • وتعمل عمليات المعالجة هذه على الجمع بين المنطقة المتغيرة والمنطقة الثابتة من تتابعات الرسالة • وتُنقل هذه الرسالة المجمعة بعد ذلك الى السيتوبلازم لترجم السي سلسلة عديد الببتيد للاميونوجلوبولين •

وقد ترتبط جينات المنطقة المتغيرة والمنطقة الثابتة ايضا على مستوى DN.A • فاذا كان هذا يحدث فهو يمكن أن يفسر مشكلة الآلية التي تقم بواسطتها خلية B معينة بتخليق طراز واحد فقط من جزيء اميونوجلوبولين معين استجابة لطراز واحد فقط من الأنتيجين والامر كذلك لأن اعادة ترتيب الجينات الخفيفة والثقيلة والمتغيرة والثابتة في DNA يمكن أن يُنشِط نسخ تتابع جينة المتغير - الثابت المجتمع • وقد تكون هذه خطوة حرجة في تمايز الخلايا المكونة للجسام المضادة • وهناك مناقشة ممتازة لمشكلة تخليق الاجسام المضادة وتمايز الخلايا المكونة للجسام المضادة في بحث هود ووايزمان ووود (١٩٧٨) •

المناعة الخلوية

كما أشرنا سابقا هناك نظامان للمناعة يقومان على حماية الفقاريات من الغزاة : الاستجابة السائلية والاستجابة الخلوية • وقد لخصنا الاستجابة المناعية السائلية في الجزء السابق ، وهي تقوم على أساس أجسام مضادة تتكون بواسطة خلايا بلازما B التي تدور في أنحاء الجسم في مصل الدم • أما الاستجابة المناعية الخلوية فتقوم بالوساطة فيها خلايا T •

ويبدو أن خلايا T ، مثلها مثل خلايا B ، لها مستقبلات للأنتيجين على سطوحها قد تكون وقد لا تكون اجساما مضادة • وعلى خلاف الامر

في خلايا B حيث من المعروف أن جزيئات المستقبل السطحي للانتيجين هي عبارة عن أجسام مضادة معينة ، فان الطبيعة الجزيئية لمستقبل خلايا T ليست معروفة . وكما هي الحال في خلايا B فان كل خلية T تحمل صنفا واحدا من مستقبلات الانتيجين السطحي لا يستجيب الا لعدد قليل من مُحَدِّدَات الانتيجين الوثيقة القرابة . وتكون خلايا T التي يحفزها الانتيجين خلايا T قاتلة تعتمد مباشرة الى قتل الخلايا الغريبة . وهناك تشكيلة من طرز خلايا T التي لها وظائف أخرى كمساعدة خلايا B على التمايز والتكاثر .

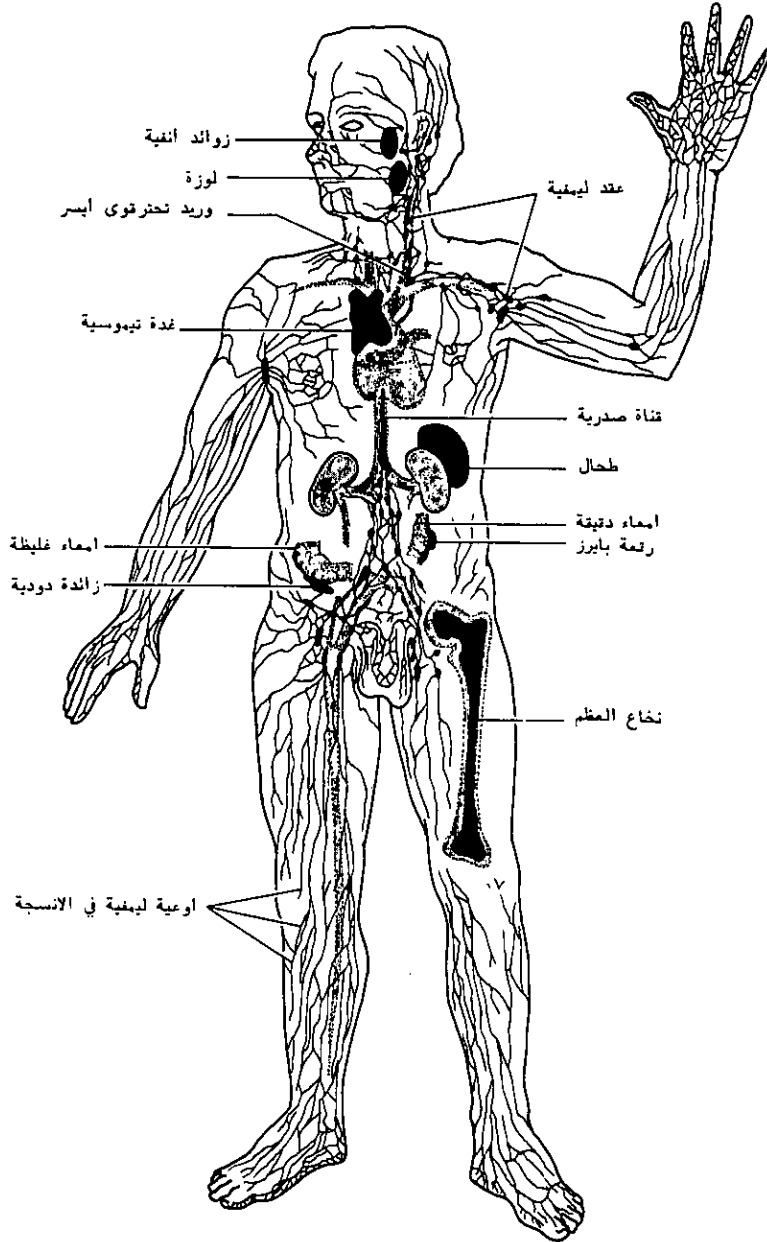
وتفسر فرضية الانتخابية الكلونية الاستجابة الواسعة النطاق لانتيجينات معينة في جهاز خلايا T تماما كما تفعل في حالة جهاز خلايا B . وتؤدي المواجهة الاولى مع الانتيجين الى تكاثر كلونات خلايا T وتمايزها . وكما رأينا بالنسبة لخلايا B فمن المحتمل أن الانتيجين المعين يتفاعل مع سطح تلك العناصر من خلايا T التي لها مستقبلات لذلك الانتيجين . ويدفع هذا التفاعل بين الانتيجين والمستقبل بطريقة ما بالخلية الى التكاثر مكونا كلونا من خلايا T التي تستجيب للانتيجين المعين . وتكون استجابة خلايا B في شكل تخليق جسم مضاد معين . أما استجابة خلايا T (خلايا T القاتلة) فيكون في شكل هجوم مباشر على الخلية المُعَيَّرَة . ويجب أن نلاحظ أنه في حالة خلايا T وخلايا B على حد سواء تحتفظ بعض الخلايا ، وتعرف بخلايا الذاكرة ، بالقدرة على التكاثر المستمر عند وقوع مواجهات تالية مع الانتيجين المعين . والخلايا الأخرى تكون قصيرة العمر وتموت خلال بضعة ايام بعد أداء وظيفتها في تكوين جسم مضاد (خلايا بلازما B) أو كخلايا قاتلة (خلايا T القاتلة) .

ويتضمن وصول سلاسل خلايا T الى البلوغ اقامة بيئة دقيقة في الغدة التيموسية الجنينية هي التي تحفز البلوغ وبذر الفــــدة

التيמושية ببشائر خلايا T التي تنشأ في كيس المح ، وتكاثر وتمايز
بشائر خلايا T الى خلايا T بالغة في الغدة التيמושية وهجرة خلايا T
الى الانسجة الليمفاوية الطرفية (شكل ٧ - ٤٤) .

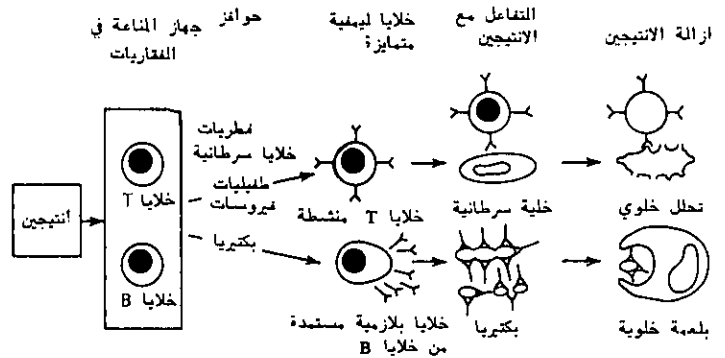
وقبل أن نختم هذه المناقشة عن تكوين المناعة بالقاء نظرة على
الكيفية التي تعمل بها خلايا T يجب أن نذكر أن تقرير ما اذا كانت
خلية ما هي من خلايا T أو من خلايا B يتيسر بالكشف عن واسمات
سطحية خلوية معينة . ففي الفئران مثلا تكون أنتيجينات LY-4
و Pe-1 نوعية بالنسبة لسلاسل خلايا B . ويوجد LY-4 على خلايا
B حديثة السن بينما يقتصر وجود Pe-1 على خلايا B المتمايزة
(خلايا البلازما) . و Thy-1 هو أنتيجين جليكوبروتيني غشائي يوجد
على خلايا سلاسل T ولكن ليس على خلايا B . ويحمل كثير من خلايا
T (ولكن ليس خلايا B) أنتيجين LY-1 أو LY-2 أو LY-3 .

تُصَفَّى الانتيجينات التي تدخل الجسم خلال الجزء العلوي من
المجرى التنفسي والجهاز المعدي المعوي بواسطة عقد ليمفية موضعية
وأعضاء لمفاوية متخصصة مثل اللوزتان والزوائد الانفية والزائدة
الدودية ورقع بايرز (شكل ٧ - ٤٣) . وتُصَفَّى الانتيجينات التي
تدخل الى تيار الدم بواسطة الخلايا الاكولة الكبيرة ، وهي خلايا دم
بيضاء كبيرة تُبَطِّن الاوعية الدموية في الطحال والرئتين والكبد . وتمر
الخلايا الليمفية (خلايا T وخلايا B) خلال الاعضاء الليمفاوية ثم
تعود الى تيار الدم . وقد تتلامس خلايا T وخلايا B في الاعضاء
الليمفاوية مع أنتيجينات أو أنتيجينات معالجة بواسطة الخلايا
الاكولة الكبيرة . وتقتن خلايا T في القشرة السطحية المنتشرة للعقد
الليمفية ، بينما تهاجر خلايا B الى مناطق مميزة في العقد الليمفية
تسمى الحويصلات . ويبدو اذن أن خلايا B وخلايا T قادرة على

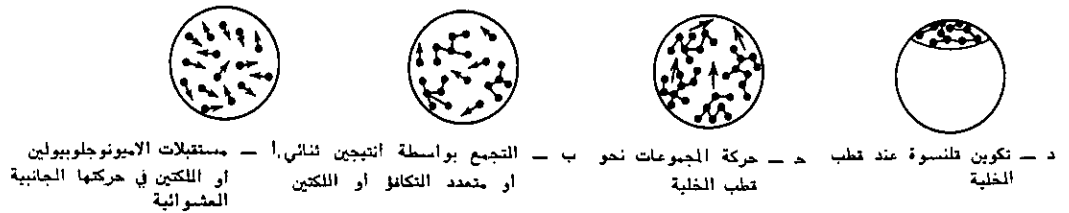


شكل ٧ - ٤٣ . الجهاز الليمفاوي للإنسان . من ن . ك . جيرني

التعرف على مناطق معينة من العقد الليمفية • ويدفع التلامس مع
الانتيجين كلونات خلايا T وخلايا B الى التكاثر والتمايز •
عندما يؤدي الحفز بواسطة انتيجين معين الى بلوغ الخلايا فان



شكل ٧ - التفاعلات التي تجري عند حفز خلايا B و T . من هود
ووايزمان وود .



شكل ٧ - ٤٥ . حركة مستقبلات الانتيجين (مثل الاميونوجلوبولينات) في
السطح الخلوي لخلية ليمفية يسببها الارتباط بانتيجينات متعددة التكاثر . من
هود ووايزمان وود .

أعدادا كبيرة من خلايا T القاتلة ومن الاجسام المضادة التي تنتجها خلايا البلازما B تُحمَل بواسطة الاوعية الليمفية الى تيار الدم وأنسجة الجسم . ويمكن ملاحظة خلايا T القاتلة وهي تتجمع في اعداد كبيرة على جدر الاوعية الدموية قرب مواقع غزت فيها انتيجينات معينة الانسجة . وترحف خلايا T القاتلة خلال جدر الاوعية الدموية وتدخل الانسجة حيث تهاجم الوحدات المحتوية على الانتيجين . وبينما يبقى معظم خلايا البلازما B في العقدة الليمفية حيث تقوم بافراز اجسام مضادة تدخل الدورة الدموية ، فان معظم خلايا T القاتلة تدخل بنفسها الى الدورة الدموية وترحل الى مواضع بعيدة حيث تهاجم الانتيجينات الغريبة (شكل ٧ - ٤٤) .

وفي التلخيص ، يتضمن تكوين جهاز المناعة سلسلة معقدة من الخطوات التي تؤدي الى تكوين خلايا نشطة مثل خلايا بلازما B وخلايا T القاتلة التي تستجيب لانتيجينات معينة . وهذه الطرز النهائية من الخلايا مستمدة من خلايا B وخلايا T تتكون من خلايا منشئية في بيئات دقيقة معينة مثل تلك التي في الغدة التيموسية وكيس فابريشيوس ونخاع العظم والكبد الجنينية . وتتكون كلونات من خلايا بلازما B وخلايا T القاتلة وطرز أخرى من الخلايا مرتبطة بها ، استجابة للحفز الانتيجيني . ويتفاعل الانتيجين مع مستقبلات معينة في سلالات خلايا B ، T . وتستجيب كل خلية من خلايا B لطرز واحد فقط من الانتيجين ولا تستطيع أن تخلق الا الجسم المضاد الخاص بذلك الانتيجين . وقد تتضمن الآلية التي تُبرَمَج بها خلية B معينة لتخليق صنف واحد فقط من الاجسام المضادة نقل جينات المنطقتين المتغيرة والثابتة على مستوى DNA بحيث تصبحان قريبتين احدهما من الاخرى . وقد يؤدي هذا الى أن تصبح الخلية ملتزمة بالانتاج المتفرّد لجزيء اميونوجلوبيولين معين عن طريق تنشيط تناسخ جينات الجسم

المضاد الكاملة التي اصبحت مجاورة بعضها لبعض .
وسوف نرى في فصل ٩ أن مستقبلات سطح الخلية كثيرا ما تتمكن
من التحرك جانبا في مستوى الغشاء الخلوي . وتستطيع الانتيجينات
التي ترتبط بمستقبلات سطح خلايا B ، T أن تحرك تلك المستقبلات
معا وتحفز بذلك أحداثا في النواة تؤدي الى تكاثر الكلون وتخليق الجسم
المضاد الخاص (في خلايا B) . وهذه الفكرة يدعمها اكتشاف أن
الجزيئات المتعددة التكافؤ المعروفة باسم اللكتينات (انظر فصل ٩)
تستطيع أن تحفز تمايز خلايا T وخلايا B . وترتبط هذه اللكتينات
بجزيئات سطح الخلية ساحة اياها لتتجمع معا (شكل ٧ - ٤٥) .

قراءات

Eye Development

تكوين العين

- Coulombre, A. J., The Eye. In *Organogenesis*, R. L. DeHaan and H. Ursprung, eds. Holt, Rinehart and Winston, New York, pp. 219-251 (1965).
- Jacobson, M., Development of Neuronal Specificity in Retinal Ganglion Cells. *Develop. Biol.* 17:202-218 (1968).
- Karkinen-Jaaskelainen, M., and L. Saxén, Advantages of Organ Culture Techniques in Teratology. In *Tests of Teratogenicity in Vitro*, J. D. Ebert and M. Marois, eds., Elsevier North-Holland, New York, pp. 275-284 (1976).
- Lopashov, G. V., and O. G. Stroeve, Morphogenesis of the Vertebrate Eye. *Adv. Morphogen.* 1:331-378.
- Reyer, R. W., Regeneration in the Amphibian Eye. In *Regeneration*, D. Rudnick ed., Ronald Press, New York, pp. 211-265 (1962).
- Robertson, G. G., A. P. Blattner, and R. J. Williamson, Origin and Development of Lens Cataracts in Mumps Infected Chick Embryos. *Am. J. Anat.* 115:473-486 (1964).
- Stone, L. S., Regeneration of the Retina, Iris and Lens. In *Regeneration in Vertebrates*, C. S. Thornton, ed., University of Chicago Press, pp. 3-14 (1959).
- Wessells, N. K., *Tissue Interactions in Development*. W. A. Benjamin, Menlo Park, California (1977).

Development of Nervous Integration and Behavior

تكوين التكامل العصبي والسلوك

- Barbera, A. J., R. B. Marchase, and S. Roth, Adhesive Recognition and Retinotectal Specificity. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 70:2482-2486 (1973).
- Cohen, S., Purification of a Nerve Growth Promoting Protein from the Mouse Salivary Gland and Its Neurocytotoxic Antiserum. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 46:302-311 (1960).
- Gaze, R. M., *The Formation of Nerve Connections*. Academic Press, New York (1970).
- Hamburger, V., Emergence of Nervous Coordination. Origins of Integrated Behavior. *The Emergence of Order in Developing Systems*, M. Locke (ed.) Academic Press, New York, p. 251 (1968).
- Hamburger, V., Specificity in Neurogenesis. *J. Cell. Comp. Physiol.* 60:31 (suppl. 1) (1962).
- Jacobson, M., *Development Neurobiology*. Holt, Rinehart & Winston, New York (1970).
- Jacobson, M., Development of Specific Neuronal Connections. *Science*, 163:543 (1969).
- Jacobson, M., Retinal Ganglion Cells: Specification of Larval Connections in *Xenopus laevis*. *Science* 155:1106 (1967).
- Levi-Montalcini, R., Growth Control of Nerve Cells by a Protein Factor and its Antiserum. *Science* 143:105 (1964).
- Sperry, R. W., Optic Nerve Regeneration and Return of Vision in Anuran. *J. Neurophysiol.* 7:57 (1944).
- Sperry, R. W., Embryogenesis of Behavioral Nerve Nets. In *Organogenesis*, R. L. DeHaan and H. Ursprung (eds.), Holt, Rinehart & Winston, New York (1965).
- Weiss, P., *In vitro* Experiments on Factors Determining the Course of the Outgrowing Nerve Fiber. *J. Exp. Zool.* 68:393-448 (1934).

Heart Development

تكوين القلب

- DeHaan, R. L., Cell Coupling and Electrophysiological Differentiation

- of Embryonic Heart Cells. In *Tests of Teratogenicity in Vitro*, J. D. Ebert and M. Marois, eds. Elsevier North-Holland, New York, pp. 225-232 (1976).
- DeHaan, R. L., Emergence of Form and Function in the Embryonic Heart. In *The Emergence of Order in Developing Systems*, M. Locke, ed., Academic Press, New York, (1968).
- DeHaan, R. L., Morphogenesis of the Vertebrate Heart. In *Organogenesis*, R. L. DeHaan and H. Ursprung, eds., Holt, Rinehart & Winston, New York, pp. 377-420 (1965).
- DeHaan, R. L. and H. G. Sachs, Cell Coupling in Developing Systems: The Heart Cell Paradigm. *Current Topics in Developmental Biology*, A. A. Moscona and A. Monroy, eds., Academic Press, New York, Vol. 7:193-228 (1972).
- Patten, B. M. *Foundations of Embryology*, McGraw-Hill, New York (1958).
- Rawles, M. E., The Heart-Forming Areas of the Early Chick Blastoderm. *Physiol. Zool.* 16:22-42 (1943).
- Wilens, S., The Migration of Heart Mesoderm and Associated Areas in *Amblystoma punctatum*. *J. Exp. Zool.* 129:579-606 (1955).

Limb Development

تكوين الاطراف

- Amprino, R., Aspects of Limb Morphogenesis in the Chicken. In *Organogenesis*, R. L. DeHaan and H. Ursprung, eds., Holt, Rinehart & Winston, New York, pp. 255-284 (1965).
- Balinsky, B. I., Supernumerary Limb induction in the Anura. *J. Exp. Zool.* 188:195-202 (1974).
- Becker, R. D., The Significance of Bioelectric Potentials. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 1:187-199 (1974).
- French, V., P. J. Bryant, and S. V. Bryant, Pattern Regulation in Epimorphic Fields. *Science* 193:969-981 (1976).
- Harrison, R., Experiments on the Development of the Forelimb of *Amblystoma*, a Self-Differentiating Equipotential System. *J. Exp. Zool.* 25:413-461 (1918).
- Hay, E. D., Metabolic Patterns in Limb Development and Regeneration. In *Organogenesis*, R. L. DeHaan and H. Ursprung, eds., Holt, Rinehart & Winston, New York, pp. 315-336 (1965).
- Iten, L. E., and S. V. Bryant, The Interaction Between the Blastema

- and Stump in the Establishment of the Anterior-Posterior and Proximo-Distal Organization of the Limb Regenerate. *Develop. Biol.* 14:119-147 (1975).
- Jabaily, J. A., and M. Singer, Neurotrophic Stimulation of DNA Synthesis in the Regenerating Forelimb of the Newt, *Triturus*. *J. Exp. Zool.* 199:251-256 (1977).
- Milair, J., Aspects of Limb Morphogenesis in Mammals. In *Organogenesis*, R. L. DeHaan and H. Ursprung, eds., Holt, Rinehart & Winston, New York, pp. 283-300 (1965).
- Mizell, M., and J. J. Isaacs, Induced Regeneration of Hindlimbs in the Newborn Opossum. *Amer. Zool.* 10:141-155 (1970).
- Rubin, L., and J. W. Saunders, Ectodermal-Mesodermal Interactions in the Growth of Limbs in Chick Embryo. *Develop. Biol.* 28:94-112 (1972).
- Saunders, J. W., Jr., and J. J. Fallon, Cell Death in Morphogenesis. In *Major Problems in Developmental Biology*, M. Locke, ed., Academic Press, New York, pp. 289-316 (1966).
- Searls, R. L. and M. Y. Janners, *J. Exp. Zool.* 170:365- (1969).
- Singer, M., Neurotrophic Control of Limb Regeneration in the Newt. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 228:308-321 (1974).
- Swett, F. H. Determination of Limb Axes. *Quart. Rev. Biol.* 12:322-339 (1937)
- Thorton, C. S., Amphibian Limb Regeneration and Its Relation to Nerves. *Amer. Zool.* 10:113-118
- Wallace, H., The Components of Regrowing Nerves Which Support the Regeneration of Irradiated Salamander Limb. *J. Embryol. Exp. Morph.* 28:419-435 (1972).
- Wessells, N. K., *Tissue Interactions in Development*, W. A. Benjamin, Menlo Park, California (1977).
- Zwilling, E., Limb Morphogenesis. *Adv. Morphog.* 1:329 (1916).

التكوين المورفولوجي البولي التناسلي

Urogenital Morphogenesis

Blackler, A. W., Transfer of Primordial Germ Cells Between Two

- Subspecies of *Xenopus laevis*. *Jour. Embryol. Exptl. Morph.* 10:641 (1962).
- Burns, R. K., Role of Hormones in the Differentiation of Sex. In *Sex and Internal Secretions*, W. C. Young, ed., William and Wilkins, Baltimore, pp. 76-160 (1961).
- Fraser, E. A. The Development of the Vertebrate Excretory System. *Biol. Rev.* 25:159-187 (1950).
- Gruenwald, P., Development of the Excretory System. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 55:142-146 (1952).
- Jost, A., Gonadal Hormones in the Sex Differentiation of the Mammalian Fetus. In *Organogenesis*, R. L. DeHaan and H. Ursprung, eds. Holt, Rinehart & Winston, New York, pp. 611-628 (1965).
- Lillie, F. R., The Theory of the Free-Martin. *Science* 43:611 (1916).
- Phillips, J. B., *Development of Vertebrate Anatomy*. C. V. Mosby, St. Louis, pp. 434-439 (1975).
- Saxen, L., Inductive Interactions in Kidney Development. In *Control Mechanisms of Growth and Differentiation*, 25th Symposium, Society of Experimental Biology. Academic Press, New York (1971).
- Swift, C. H., Origin and Early History of the Primordial Germ-Cells in the Chick. *Amer. J. Anat.* 15:483-516.
- Willier, B. H., P. A. Weiss, and V. Hamburger, eds., *Analysis of Development*. W. B. Saunders, Philadelphia (1955).
- Witschi, E., Migration of the Germ Cells of Human Embryos from the Yolk Sac to the Primitive Gonadal Folds. Carnegie Institution of Washington, publication 575, *Contributions to Embryology* 32:67 (1948).

تكوين نظام المناعة

Development of the Immune System

- Auerbach, Development of Immunity. In *Concepts in Development*, J. Lash and U. R. Whittaker (eds.), Sinauer, Sunderland, Mass. (1974).
- Burnert, S. M., *Self and Not-Self*. Cambridge University Press, London (1969).

- Burnet, M., *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*. Cambridge University Press, London (1969).
- Edelman, G. M., Antibody Structure and Molecular Immunology. *Science* 180:830 (1975).
- Edelman, G. M., The Structure and Function of Antibodies. *Sci. Amer.* 223:34 (1970).
- Greaves, M. F., J. T. Owen, and M. C. Raff, *T and B Lymphocytes: Origins, Properties and Roles in Immune Responses*. Excerpta Medica, Amsterdam (1975).
- Jerne, N. K., The Immune System. *Sci. Amer.* 229:52 (1973).
- Hood, L., Two Genes: One Polypeptide Chain—Fact or Fiction? *Fed. Proc.* 31:179 (1972).
- Hood, L., and J. Prah, The Immune System: A Model for Differentiation in Higher Organisms. *Adv. Immunol.* 14:291–351 (1971).
- Hood, L. E., I. L. Weissman and W. B. Wood, *Immunology*. Benjamin/Cummings, Menlo Park, Calif. (1978).
- Katz, D. H., *Lymphocyte Differentiation, Recognition and Regulation*. Academic Press, New York (1977).
- Miller, J. F. A. P., Immunological Function of the Thymus. *Lancet* 2:748 (1961).
- Nossal, G. J. V., and G. L. Ada, *Antigens, Lymphoid Cells and the Immune Response*, Academic Press, New York (1971).
- Porter, R. and J. Knight (eds.), *Ontogeny of Acquired Immunity*, CIBA Foundation Symposium, Elsevier North-Holland, (1972).
- Raff, M. C., Development and Differentiation of Lymphocytes. *Developmental Aspects of Carcinogenesis and Immunity*, T. J. King ed., Academic Press, New York, pp. 161–172 (1974).
- Secarz, E., L. A. Herzenberg, C. R. Fox, eds., *The Immune System II: Regulatory Genetics*. Academic Press, New York (1977).
- Szenberg, A., and N. L. Warner, Dissociation of Immunological Responsiveness in Fowls with a Hormonally Arrested Development of Lymphoid Tissues. *Nature* 194:146 (1962).
- Weissman, I. L., Thymus Cell Migration. *J. Exp. Med.* 126:291 (1967).
- Weissman, I. L., G. A. Cutman, and S. H. Friedberg, Tissue Localization of Lymphoid Cells. *Ser. Haematol.* 8:482 (1974).

افصل الثامن

A high-contrast, black and white electron micrograph of a cell. The image shows a large, dark, irregularly shaped nucleus on the left side, filled with dense, granular material. To the right of the nucleus is a large, lighter-colored area representing the cytoplasm, which is filled with various organelles, including numerous small, dark, circular mitochondria and a network of fine, thread-like structures. The overall texture is highly detailed and granular.

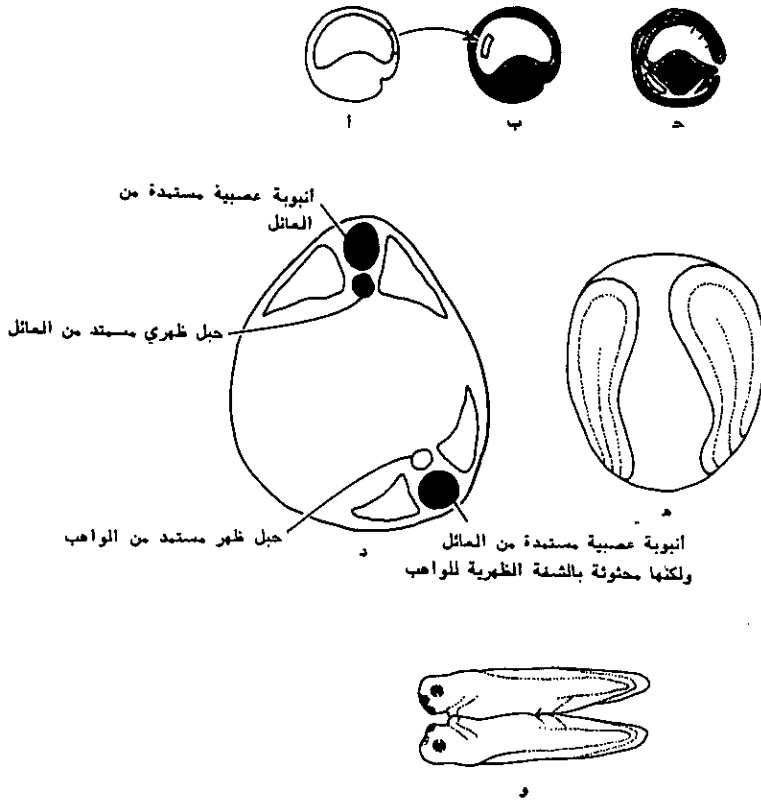
الحث الجنيني
EMBRYONIC INDUCTION

الحث الجنيني

الجنين المبكر هو عبارة عن كتلة من الخلايا المتماثلة التي لا تلبث أن تصبح متباينة ، كيف يمكن لخلايا مستمدة من بويضة مخصبة واحدة وتحتوي جميعها جينات متماثلة أن تصبح مختلفة بعضها عن بعض؟ هذا هو واحد من مجالات الاهتمام الرئيسية في البيولوجيا التكوينية اليوم . وقد سبق لنا أن ألمحنا الى هذه المشكلة الخلابة في فصول سابقة . ففي الفصل الذي تعرض للتفليج رأينا أن طرزا معينة من السيتوبلازم أو المناطق السطحية يمكن أن تنعزل في خلايا معينة أثناء عملية التفليج . وقد ذكرنا أن تفاعل خلايا مع خلايا أخرى مجاورة يلعب دورا هاما في جعل الخلايا تتمايز . وقد شوهد هذا على وجه الخصوص في تمايز الانبوبة العصبية حيث لوحظ أن الاكتودرم العصبي المقبل لا بد أن يتفاعل مع سقف المعى القديم لكي يتم التمايز العصبي . وسيكون هذا النظام التفاعلي موضوع هذا الفصل . وقد كان هذا هو النظام الذي نشأ منه مفهوم الحث الجنيني . والحث الجنيني يعني ببساطة أن نسيجاً ما (النسيج الحاث) يتفاعل مع نسيج آخر (النسيج المستجيب) . وقد رأينا هذا النوع من التفاعل أيضا في مناقشة تكوين

الحث الجنيني

الاعضاء . تذكر أن طرف الحويصلة البصرية يحث اكتودرم العدسة
المقبل على التمايز الى عدسة . ويحث طرف الحالب النامي الميزودرم



شكل ٨ - ١ . استزراع الشفة الظهرية لغم البلاستولة . تستزرع الشفة
الظهرية من نوع (١) في تجويف بلاستولة لنوع (ب) . ويبين (ج) الشفة
الظهرية من العائل (سقف المعى القديم) والواهب يتفاعل مع الاكتودرم الواقع
فوقه . ويبين (د) و (هـ) جهازين عصبين يتكونان في العائل . ويبين (و)
جنينين يتكونان في بعض التجارب . عن سبيمان وماتجولد .

المكون للكلية الخلفية على التمايز الى أنيببات الكلية الخلفية • وبايجاز ، تلعب تفاعلات الحث بين الخلايا دورا رئيسيا في دفع الخلايا الى التمايز • والمعتقد أن تفاعلات الحث هذه كثيرا ما تتضمن حاثا كيميائيا ينتقل من النسيج الحاث الى النسيج المستقبل • وقد يعمل هذا الحاث عن طريق جينات معينة تحمل الشفرة الخاصة ببروتينات معينة لازمة للتمايز الخلوي • وفي هذا الفصل سوف نركز على طبيعة التفاعلات المتضمنة في الحث الجنيني • وسوف نلقي نظرة هنا على بعض العوامل المسؤولة عن « ادارة مفتاح الخلايا » لكي تتمايز • وسيكون هذا بمثابة مقدمة مناسبة لدراسة التمايز التي ستعقب ذلك • وفي الفصول ١٠ ، ١١ ، ١٢ سنفحص ما يحدث فعلا اثناء عملية التمايز على مستويات الحمض النووي والبروتين والعضيات •

اصل مفهوم الحث

دعنا نسرد بضعة من التجارب التي أدت الى مفهوم الحث الجنيني • وتتضمن أولى هذه التجارب فصل أجنة في طور الخليتين • قام هانز دريش بفصل أجنة قنغذ البحر في طور الخليتين ، ووجد أن كل فلجة أعطت يرقة كاملة طبيعية (وانما أصغر حجما) • وقد أجرى أ. ب. ويلسون نفس التجربة على جنين الامفيوكسس وحصل على نفس النتائج ، فقد كانت كل خلية قادرة على اعطاء جنين كامل • قام هانز سبيمان بفصل اجنة البرمائيات عند طور الخليتين ، ووجد أنه في حوالي نصف الحالات كونت واحدة من الفلجتين على الاقل جنينا كاملا • وفي كثير من الحالات اعطت كل من الفلجتين جنينا كاملا • وقد اتضح أنه اذا مر مستوى التفلق الاول خلال منطقة الهلال الرمادي من الجنين فانه عندما يفصل الجنين تعطى كل فلجة جنينا كاملا •

والهلال الرمادي هو منطقة سطحية من الجنين تظهر عقب الاخصاب مباشرة عن طريق تحرك الجزء الصبغي الخارجي من الجنين نحو نقطة دخول الحيوان المنوي . وسنعود الى مناقشة موضوع الهلال الرمادي عند نقطة مقبلة من هذا الفصل .

ما معنى هذه النتائج ؟ أوحى النتائج بأن الهلال الرمادي يحتوي شيئاً ضرورياً للتكوين الجنيني الطبيعي . ان الهلال الرمادي يعطي الشفة الظهرية لفم البلاستولة . وتتغمد الشفة الظهرية لفم البلاستولة الى داخل الجنين أثناء التبطين لتكون سقف المعى القديم (الحبل الظهري المقبل) الذي ينتهي به الامر الى الوقوع تحت الانبوبة العصبية المقبلة . ويخفق التمايز العصبي في الحدوث اذا لم يقع سقف المعى القديم تحت الاكتودرم العصبي المقبل . ويظهر هذا اذا عمد المرء الى ازالة الاغشية الخارجية من بويضة حيوان برمائي وقام بتربية البويضة في محلول كلوريد الليثيوم أو في محاليل ذات ضغط أسموزي أعلى . وفي ظل هذه الظروف ينمو سقف المعى القديم المقبل الى الخارج بدلاً من عملية التغمد الطبيعية . ولا يقع سقف المعى القديم تحت الاكتودرم العصبي المقبل ويفشل الاكتودرم العصبي المقبل في التمايز الى أنبوبة عصبية .

أوضحت تجارب هانز سبيمان وهيلدي مانجولد التي أجريها في عام ١٩٢٤ وحصلوا عن طريقها على جائزة نوبل - نقول أوضحت تلك التجارب بشكل بديع أن تفاعل سقف المعى القديم مع الانبوبة العصبية المقبلة شيء ضروري لكي يحدث التمايز العصبي . قام هذان الباحثان باستزراع الشفة الظهرية لفم البلاستولة من البطينة المبكرة لآحاد أنواع النيويت الى تجويف البلاستولة في البطينة المبكرة لنوع آخر من النيويت . ويختلف النوعان أحدهما عن الآخر في نمط الصبغ الذي يحملانه بحيث يمكن تحديد مصدر التراكيب المعينة التي تتكون من

النوع العائل • وقد كَوَّن الجنين العائل جهازين عصبيين ، وفي بعض التجارب تكون جنينان كاملان من الجنين العائل (شكل ٨ - ١) • وقد أجريت التجارب أيضا بزرع الشفة الظهرية لآحد الجنينين بالقرب من الشفة الجانبية لفم البلاستولة في جنين آخر • وانغمد الجزء المزروع وَحْتً تكوين أنبوبة عصبية ثانية كما حدث في التجارب السابقة • وقد مَكَّنَت الاختلافات بين النمط الصبغي للجنين العائل والشفة الظهرية للجنين الواهب سبيمان ومانجولد من تقرير أن كلتا الأنبوبتين العصبيتين في الجنين العائل كانا مشتقين بشكل كامل تقريبا من نسيج عائل • وبذلك فإن الشفة الظهرية المزروعة لم تَكُون أنبوبة عصبية ، وإنما هي بدلا من ذلك حَتَّت تكوين أنبوبة عصبية في الجنين العائل • وفي الحالات التي تَكُون فيها جنين كامل ثان فبالرغم من أن الأنبوبتين العصبيتين نشأتا من العائل إلا أن الشفة الظهرية تمايزت إلى أنسجة متباينة تنشأ طبيعيا من هذه المنطقة • وقد أطلق سبيمان ومانجولد اسم المنظم على الشفة الظهرية لأنها تستطيع أن تسبب تكوين جنين كامل ثان •

المنظم

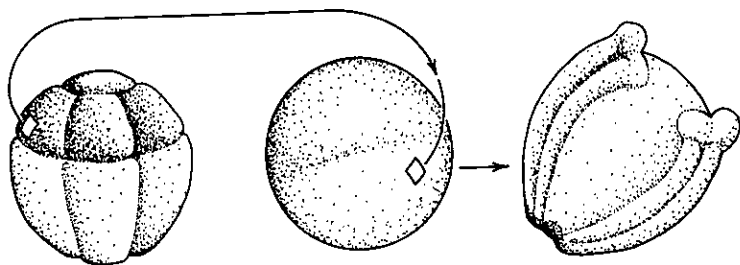
الهلال الرمادي

بعد مرور حوالي ثلاثين دقيقة من حدوث الاخصاب في جنين الضفدع يحدث انتقال للسطح الصبغي للبويضة نحو نقطة دخول الحيوان المنوي مما يكشف منطقة تقع تحتها من السيتوبلازم السطحي الرمادي اللون • ويعد هذا الحدث أحد أعراض عملية إعادة تنظيم جذرية تتم داخل الزيجوت • وتعرف المنطقة المعرضة من السيتوبلازم بالـ **الهلال الرمادي** • والهلال الرمادي كما سبق أن ذكرنا هو بشير الشفة الظهرية لفم البلاستولة التي هي بدورها بشير سقف المعى القديم • وقد رأينا

الهلال الرمادي

أن سقف المعي القديم (الحبل الظهري المقبل) يحت التمايز العصبي في الاكتودرم الواقع فوقه . ويتبادر للذهن الان سؤال هام . هل يمكن استزراع الهلال الرمادي في جنين اخر حيث يعمل على حث التمايز العصبي ؟ وبعبارة أخرى هل تستطيع المنطقة التي تعطي الشفة الظهرية أن تعمل كنسيج حاث ؟

الاجابة على هذا السؤال هي بالايجاب عمد آدم كيرتس الى نقل الهلال الرمادي من طور الثماني خلايا لجنين الضفدع وزرعه في منطقة اكتودرم البطن المقبل لجنين في مرحلة الخلية الواحدة . وحدث التفليج ، وبعد التبطين تكوّن جنين ثان له أنبوبة عصبية وحبل ظهري عند موضع الهلال الرمادي المزروع (شكل ٨ - ٢) . وقد كون الهلال الرمادي شفة ظهرية وسقف معي قديم وحث تكوين أنبوبة عصبية ثانية (بالاضافة الى الانبوبة العصبية التي حثتها الشفة الظهرية للجنين نفسه) . ولما كان الهلال الرمادي يمثل فقط المنطقة السطحية من الجنين فانه يصبح من الواضح أن معلومات هامة تكون محتواة في هذه المنطقة السطحية . ويبدو أن هذه المعلومات ضرورية في التحكم في التمايز . تذكر أن هذه



شكل ٨ - ٢ . زرع الهلال الرمادي . يحث زرع هلال رمادي من طور الثماني خلايا لجنين برمائي (زينوبس) الى الحافة البطنية من طور الخلية الواحدة تكوين محور جنيني ثان . عن ا. س. ج. كيرتس .

الفكرة ليست فريدة أو قاصرة على هذا النظام . ففي فصل ٣ أوضحنا أن سطح الفلجات الصغيرة في جنين قنفذ البحر يختلف عن سطوح الفلجات المتوسطة والفلجات الكبيرة ، وان هذه الاختلافات قد تكون ذات أهمية في التمايز .

قبل أن ننتقل الى فحص طبيعة عملية الحث دعنا نذكر أن ما ذكرناه عن البرمائيات يحدث ايضا في الفقاريات الاخرى . أي أن حث تكوين الانبوبة العصبية بواسطة الشفة الظهرية لفم البلاستولسة (سقف المعى القديم) يحدث في الحيوان الحبلى البدائي الامفيوكسس وفي دائرية الفم وفي الاسماك العظمية وفي البرمائيات . وفي الزواحف والطيور والثدييات يكون التركيب المقابل للشفة الظهرية هو جزء من الشريط البدائي يؤدي نفس وظيفة الحث في هذه المجموعات — الفقاريات . وبذلك فالحث الجنيني ظاهرة ذات أهمية عامة في الفقاريات والحبليات الاخرى .

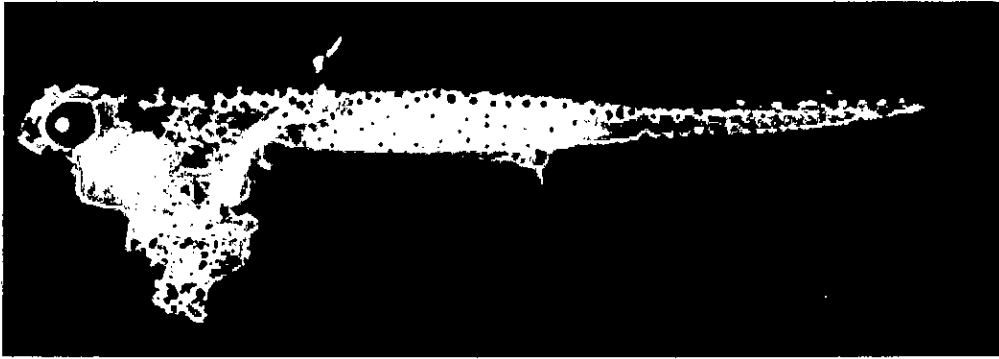
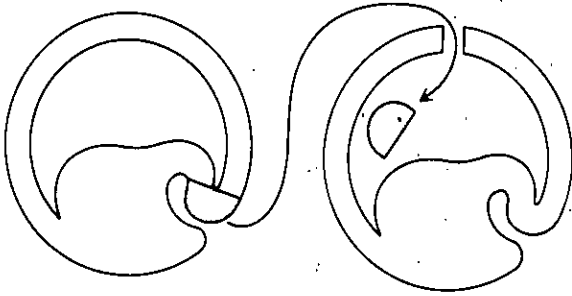
النوعية النسيجية والمرحلية والمنطقية في الحث العصبي

ثمة سؤال يطرأ على ذهن الان : هل يستجيب أي نسيج لسقف المعى القديم ويتميز الى تراكيب عصبية ؟ والاجابة على هذا السؤال هي بالنفي . اذا استزرعت قطعة من الشفة الظهرية على الاندودرم لا يحدث أي تمايز عصبي في الاندودرم . والاكتودرم فقط هو الذي يكون تراكيب عصبية نتيجة للتفاعل مع الشفة الظهرية . ونستطيع أن نقول أن الاكتودرم وحده هو المؤهل للاستجابة للحث بواسطة الشفة الظهرية . وبهذا فان هناك اهلية أو مقدرة ذات نوعية نسيجية للحث العصبي .

مقدرة ذات
نوعية نسيجية

ماذا عن المرحلة التكوينية ؟ هل يستطيع اكتودرم من أية مرحلة

جنينية أن يستجيب لحاث بالتمايز الى تراكيب عصبية ؟ ان اکتودرم مرحلة البطينة هو وحده المؤهل أو القادر على الاستجابة للحث • والشفة الظهرية لن تحث التمايز العصبي اذا زرعت داخل طور العصبونة • واذا نقلت شفة ظهرية وزرعت في جنين في طور البلاستولة فـان الاکتودرم لا يتمايز (محثوثا بواسطة الشفة الظهرية) الى تراكيب عصبية الا بعد اكمال التبطين في الوقت الذي يتكون فيه الجهاز



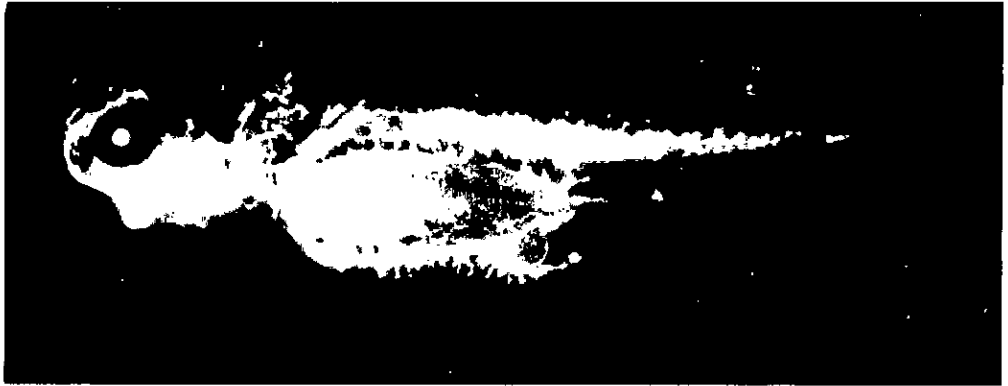
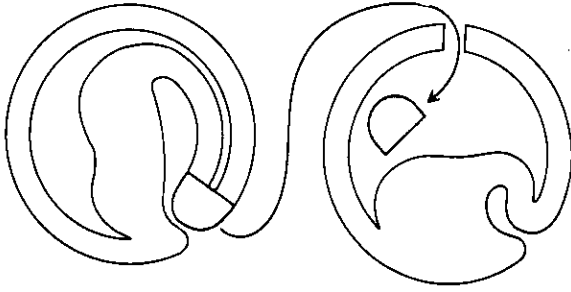
شكل ٨ - ٣ . توعية الحث المنطقية للشفة الظهرية (الصفحة المقابلة) تحث الشفة الظهرية المبكرة (البطينة المبكرة) لحيوان برمائي راسا ثانويا في الجنين المستقبل . (اعلاه) تحث الشفة العليا المتأخرة (البطينة المتأخرة) لحيوان برمائي (جذعا وذيلا ثانويين في الجنين المستقبل . تفضل بتقديمها دكتور ل . ساكسن .

قدرة ذات
نوعية مرحلية

العصبي الطبيعي للعائل • وهكذا فالقدرة ذات النوعية المرحلية على
الحث العصبي موجودة • ولا يقدر على الاستجابة للحث الا اکتودرم
طور البطينة •

هل لشفة ظهريّة مأخوذة من بطينة مبكرة نفس القدرة الحثيّة
كتلك التي لشفة ظهريّة مأخوذة من بطينة أكثر تقدما ؟ يحدث طبيعيا
أن تنغمد الشفة العليا المبكرة ويستقر بها المطاف الى موضع تحت
الجزء الامامي للانبوبة العصبية المقبلة •

أما الشفة الظهرية الأكثر تقدما فتنتهي الى موضع تحت الجزء الخلفي
من الانبوبة العصبية المقبلة • والشفة الظهرية المبكرة أو القسم
الامامي من سقف المعى القديم المزروعة في جنين آخر تحثّ الاکتودرم



نوعية حثية موضعية

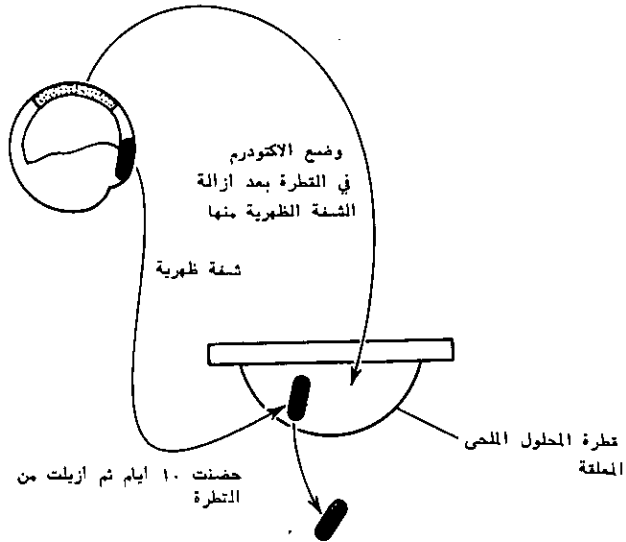
في الواقع على تكوين تراكيب عصبية تنتمي معظمها للرأس (مخ أمامي ، أعين ، بداءة الانف ، مخ خلفي ، وحوصلات الاذن) أما الشفة العليا المتأخرة أو القسم الخلفي من سقف المعى القديم فتحت على تكوين تراكيب معظمها خلفي مثل الحبل الشوكي والاعضاء المرتبطة به في الجذع والذيل . وهكذا فان الشفة الظهرية أو سقف المعى القديم له نوعية حثية منطقية أو موضعية (شكل ٨ - ٣) .

الطبيعة الكيماوية للحاث العصبي

قبل أن نتفحص الدراسة التي تحاول التعرف على الطبيعة الكيماوية للحاث العصبي دعنا نقول في البداية أن الطبيعة الجزيئية للحاث ، ان وجدت ، فهي غير معروفة . ولكنه من المجدي جدا أن ننظر الى بعض أساليب طُرُق موضوع التعرف على الحاث العصبي المراءوغ . بيد أن هذا لن يكون أمرا عديم الجدوى ، لانه بالرغم من أن الحاث لم يتم التعرف عليه بالتحديد فان فهما افضل بكثير لطبيعة الحاث الجنيني قد نشأ من الدراسات التي أجريت في هذا المجال .

حاول نيو وتويتي أن يعزلا الحاث العصبي بزرع شفاه ظهرية في قطرات صغيرة من محلول ملحي (شكل ٨ - ٤) . وتتمايز هذه الشفاه الظهرية في تلك القطرات الى تراكيب ميزودرمية . ويمكن اذن استنتاج أن الظروف في القطرات تساعد على التطور الطبيعي لنسيج الشفة الظهرية . وقد زرعت الشفاه الظهرية في هذه القطرات لمدة تقرب من عشرة أيام ، ثم أزيلت بعد ذلك . وقد افترض أنه في أثناء فترة الحضانة أُطِيقَ الحاث العصبي الى سائل القطرات بواسطة الشفاه . وبعد رفع الشفاه الظهرية وُضِعَ اکتودرم في هذه القطرات التي «كُيِّفَت» بواسطة الشفاه الظهرية . وقد تمايز اکتودرم الى تراكيب عصبية .

لقد حدث الحث • وتضمنت التجارب الشاهدة حضن أنسجة أخرى مثل
الاكتودرم بدلا من الشفاه الظهرية في قطرات قبل وضع الاكتودرم
المستجيب في القطرات • وفي هذه الحالات لم يحدث حث عصبي •
فالشفاه الظهرية فقط هي التي اطلقت في القطرات عاملا أدى الى
التمايز العصبي في الاكتودرم المستجيب • ماذا كان ذلك العامل ؟
استخدمت انزيمات مختلفة للتعرف على الطبيعة الكيماوية « للحاث »
المعزول • وكانت الانزيمات البروتيو ليتية (المحطمة للبروتين) مثل
الترسين هي التي حطمت تماما القدرة الحثية للقطرة • وفي بعض
التجارب أدت انزيمات أخرى مثل ريبونوكلييز الى وقف جزئي
للنشاط الحاث • وقد استنتج أن المادة الموجودة في القطرات والتي ظهر



شكل ٨ - ٤ . محاولة لعزل الحاث العصبي • مبني على تجارب أجراها نيو
وتويتي •

أنها قادرة على حث التمايز العصبي في الاكتودرم المستجيب هي عبارة عن بروتين ويحتمل أنها ريبونيوكليوبروتين . ومما يؤسف له أنه بالرغم من أن هذه التجارب كانت تبشر بنجاح عظيم في حل لغز الحاث المزاوغ إلا أن هذه الدراسة لم تُنتج سوى القليل بالاضافة الى ذلك . ويجب ألا يغرب عن ذهننا أنه لكي تتم تنقية جزيء ومعرفة خصائصه يجب أن تكون في متناول اليد كمية من المادة تكفي لاجراء التحاليل البيوكيماوية . وانه لكيكون من الصعب باستخدام طريقة مزرعة القطرة الحصول على كمية من الحاث تكفي لاجراء تجارب الكيمياء الحيوية الحاسمة . بيد أن الطرق الحديثة للكيمياء الدقيقة قد تهييء وسائل لتنقية الحاث العصبي وتحديد خصائصه حتى لو لم تتوفر كميات كبيرة من المادة .

حاثات غير طبيعية

أدى المزيد من النتائج الى تعقيد الامور فيما يتعلق بمشكلة الحث . باجراء مزيد من الدراسات في هذا المجال أصبح واضحاً أن مواد عديدة تبدو غير ذات صلة بعضها ببعض يمكن أن تحث التمايز العصبي في الاكتودرم المستجيب . فكل من المواد التالية مثل الشفة الظهرية المقتولة الى الكوارتز المصحون الى ليمف حشرة اليعسوب الى الكبد أو نخاع العظم المقتول لحيوان خنزير غينيا الى خلايا هيـلا البشرية الحية أو الهية (خلايا عنق الرحم السرطانية) كانت قادرة على حث التمايز العصبي في الاكتودرم المستجيب . وقد استخدمت في هذه التجارب طريقة الساندويتش ، وفيها يلف الاكتودرم حول الحاث المحتمل الذي يجري اختبارهِ ويزرع في سائل . ما معنى هذا كله ؟ وجد هولتفريتر ما بدا أنه حل لهذا اللغز . فقد لاحظ أن قطعة

معزولة من الاكتودرم المقبل يمكنها أن تتمايز الى تراكيب عصبية عندما تعرّض لفترة قصيرة الى محاليل ملحية توقع بعض الضرر بالنسيج . فاذا كان مقدار الايون الهيدروجيني pH للمحاليل أقل من ٥ او أكثر من ٩ ، أو اذا جرى تغير للأيونات في المحاليل فكثيرا ما كان الاكتودرم يتمايز الى تراكيب عصبية . وقد قادت هذه الدراسة الى مفهوم التحلل الخلوي دون المميت كسبب للحفز . ويقول هذا المفهوم بأن الضرر الواقع بالخلايا يحفز هذه الخلايا على التمايز بطريقة ما . ولعل كثيرا من المواد المعروفة بالحوادث غير الطبيعية تعمل بهذه الطريقة . ومن الممكن جدا أن هناك طرقا كثيرة لحفز التمايز العصبي في الاكتودرم المستجيب . ان عملية المثل الطبيعية بواسطة سقف المعى القديم في الجنين قد تتم بوسيلة تختلف عن التحلل الخلوي دون المميت نظرا لانه ليس هناك ما يدل على حدوث تضرر خلوي في النظام الطبيعي . وكما ترى ما يزال فهمنا للطبيعة الكيميائية للمثل العصبي في مراحل طفولته .

ويعتقد بعض الباحث أنه قد تكون هناك آلية بسيطة مسئولة عن المثل العصبي في كل الحالات الطبيعية منها وغير الطبيعية ، وأحد هذه الآليات التي اقترحت هو نموذج امتصاص الصوديوم . ويقترح هذا النموذج أن أي شيء يسبب المثل العصبي يفعل ذلك عن طريق تعزيز امتصاص الصوديوم بواسطة الاكتودرم . وتشمل الأدلة التي تساند هذا النموذج ضرورة وجود الصوديوم في الوسط لكي يحدث المثل ، فاذا أسقطت أيونات الصوديوم من الوسط أو أنقص تركيزها (من ٨٨م/م الى ٤٤م/م) فإن الخلايا العصبية تخفق في التمايز في الاكتودرم في وجود الشفة الظهرية . ولم يثبت بعد ما اذا كان امتصاص الايونات هو الخطوة الاولى الأساسية الى حفز المثل . فاذا كان الامر كذلك ، فما الذي تفعله الايونات ؟

وفي الملخص ، هناك اشياء كثيرة يبدو أنها قادرة على التسبب في الحث العصبي في الاكتودرم المستجيب . وقد يكون الحاث الطبيعي بروتينا أو ريبونيوكليوبروتين . وقد تأتي حاثات غير طبيعية كثيرة اثرها عن طريق ايقاع الضرر بالخلايا . ويحتمل أن امتصاص أيونات معينة هو خطوة هامة أولى في عملية الحث . ولا بد أن المستقبل سوف يزودنا بمزيد من الاجابات المحددة لهذه المشاكل .

آلية فعل الحاث

اننا لم نتعرف بعد على وجه التحديد على الطبيعة الكيميائية للحاث العصبي . وليس التعرف على الطبيعة الكيميائية للجزيئات هو الجانب الهام الوحيد للحث . وتشمل الاسئلة الاساسية الاخرى ما يلي : ماهي طبيعة الاستجابة للحاث في الاكتودرم المستجيب ؟ ماهي الظروف الطبيعية اللازمة لحدوث الحث ؟ هل الاتصال بين سقف المعى القديم والانبوبة العصبية المقبلة ضروري لحدوث الحث ؟ دعنا نفحص هذه المشاكل .

ما هي طبيعة الاستجابة للحاث ؟ ان الاستجابة محكومة بواسطة جينات في الاكتودرم المستجيب . ومن غير المحتمل أن معلومات وراثية من الشفة الظهرية تلعب دورا في الاستجابة . وبعبارة أخرى يزود الحاث الاكتودرم المستجيب بمعلومات إجازية وليس بمعلومات ارشادية . وتشير كلمة اجازية الى تشغيل جينات النسيج المستجيب . أما ارشادية فتشير الى تزويد معلومات وراثية من النسيج الحاث الى الاكتودرم المستجيب . وهذه الاستنتاجات تؤيدها التجربة التالية .

ان كون الاستجابة للحاث تكون ناتجة عن جينات في الاكتودرم المستجيب توضحه تجارب اجريت على أجنة برمائيات مختلفة . ولكل

معلومات

اجازية

معلومات

ارشادية

نوع من الانوع المستخدمة واسمات مثل تراكيب رأسية معينة لا توجد في أنواع أخرى . ويعرف أحد هذه التراكيب بالموازن . ولا يوجد الموازن الا في بعض يرقات السمندر .

ويُحْتَكَن تكوين الموازنات في البشرة بواسطة الجزء الامامي من سقف المعى القديم . وتكون بعض أنواع السمندر خالية من الموازنات . وفي هذه الانواع يمكن حث تكوين موازن اذا زرعت قطعة من اکتودرم نوع يمتلك الموازن بحيث تحل محل اکتودرم العائل الذي لا يستطيع تكوين موازن . وبذلك فان سقف المعى القديم في النوع الخالي من الموازن يستطيع أن يحث تكوين موازن في اکتودرم مستمد من نوع قادر على تكوين الموازن . وقد اجريت ايضا التجربة العكسية التي تتضمن زرع اکتودرم من نوع خال من الموازن في المنطقة المكونة للموازن في نوع يكوّن الموازن . وفي هذه الحالة لا يمكن حث تكوين موازن في اکتودرم غير قادر على تكوين موازن . ويتعين أن يمتلك الاکتودرم الشفرة الوراثية حتى يمكن تنشيطها بواسطة الحاث . فالحاث اذن لا يغير الاستجابة الوراثية للنسيج المستجيب .

وهناك تجارب أخرى تثبت أن الجينات الموجودة في النسيج المستجيب تنشط بفعل الحاث ، وهي تتضمن تلك التجارب التي تستخدم اکتينومايسين د كمثبط لتخليق RNA . اذا عُرِّض اکتودرم بطينة النيوت لفعل حاث ما ثم فصل عن الحاث وعولج فورا بأکتينومايسين د فان التمايز العصبي يخفق في الحدوث . وقد ظل الاکتودرم المعالج بأکتينومايسين د سليما وكون تراكيب بشرية ولكنه لم يكوّن تراكيب عصبية . وتوحي هذه التجربة أن تخليق RNA (ولعله RNA الرسول) لا بد أنه يتم بواسطة جينات الاکتودرم المستجيب اذا كان التمايز العصبي سيحدث استجابة للحاث .

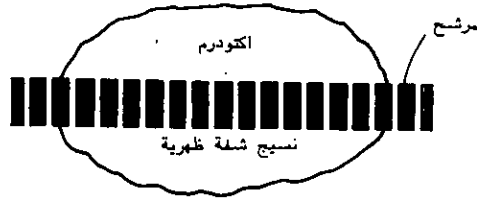
الاتصال الخلوي في الحث الجنيني

ما هي الظروف الطبيعية اللازمة لحدوث الحث ؟ هل يكون الاتصال بين سقف المعى القديم والانبوبة العصبية المقبلة ضروري لحدوث الحث ؟ ما تزال مسألة ضرورة أو عدم ضرورة الاتصال الخلوي في الحث العصبي الطبيعي من الالغاز المحيرة .

ومن أساليب دراسة الحاجة الى الاتصال بين الخلايا في سقف المعى القديم وخلايا الانبوبة العصبية المقبلة الفصل بين هذين النسيجين بواسطة حواجز اصطناعية متباينة . اذا كان الحث ناتجا عن جزيء يمر من سقف المعى القديم الى الاكتودرم الواقع فوقه فان مصفاة توضع بين النسيجين وتسمح بمرور الجزيئات وليس الخلايا يجب ألا تثبط الحث . أما المواد التي لا تسمح حتى بمرور الجزيئات الصغيرة بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب فيجب أن تحول دون الحث .

تضمنت التجارب المبكرة وضع حواجز غشائية بين سقف المعى القديم والاكتودرم . وقد عمل السيلوفان ، الذي لا يسمح بمرور الجزيئات ، حقا على الحيلولة دون الحث . واذا استخدمت بدلا من ذلك مصافي غشائية شبه منفذة فان التجارب المبكرة أثبتت أن الحث لا يزال يحدث (شكل ٨-٥) . وقد أوضحت هذه التجارب أن الاتصال الخلوي ليس ضروريا للحث ، وأن الاساس هو مرور جزيئات بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب . بيد أنه حدث فيما بعد عندما فحصت المصافي التي كانت قد وضعت بين سقف المعى القديم والاكتودرم بالمجهر الالكتروني أن لوحظت أحيانا زوائد خلوية رفيعة في ثقب تلك المصافي . وبذلك لم تُحل مسألة الاتصال الخلوي في واقع الامر . قام تويفونين وساكسن مؤخرا باعادة دراسة هذه المشكلة ،

واستخدما مصاف ذات ثقب دقيقة مستقيمة (قطرها ٠٠ ميكرون)
عُملت بواسطة اطلاق حزم نيوترونية خلال المصافي ٠ وأدخلت هذه



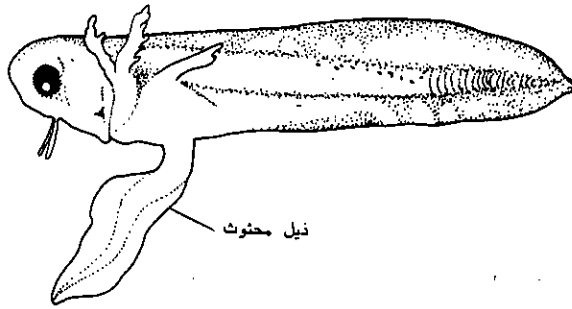
شكل ٨ - ٥ . فصل الشفة الظهرية عن الاكتودرم المستجيب بواسطة مصفاة
مثبتة يتيح حدوث الحث .

المصافي بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب لفترة قصيرة جدا . من
الزمن ٠ ثم فصل النسيجان بعد ذلك ، وزرع الاكتودرم بعد ذلك على
حدة ٠ وقد حدث تمايز عصبي في هذا الاكتودرم فعلا ٠ ودل التحليل
المجهري الالكتروني لثقوب المصفاة على أن الزوائد الخلوية لم تكن
قادرة على ما يبدو على الدخول في المصفاة ٠ ولعل هذه التجربة أفضل
ما أجري حتى الان من تجارب لدعم فكرة كون الحث العصبي لا يتطلب
الاتصال بين خلايا سقف المعى القديم والانبوبة العصبية المقبلة ٠
وقد يحدث الحث بانتشار جزيئات من سقف المعى القديم إلى
الاكتودرم المستجيب ٠

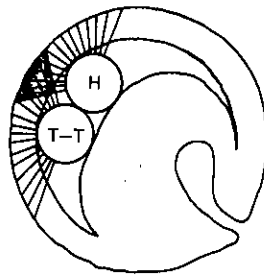
التدرجات الحثية

بالرغم من أن الطبيعة الكيميائية للحاث العصبي ليست معروفة

فان الادلة غير المباشرة توحي بأن طرازين من الحاثات قد يأتيان
نشاطهما في حث التراكيب العصبية . دعنا نتطلع بايجاز على بعض
الادلة التي توحي بأنه يوجد في سقف المعى القديم « تدرج مزدوج »



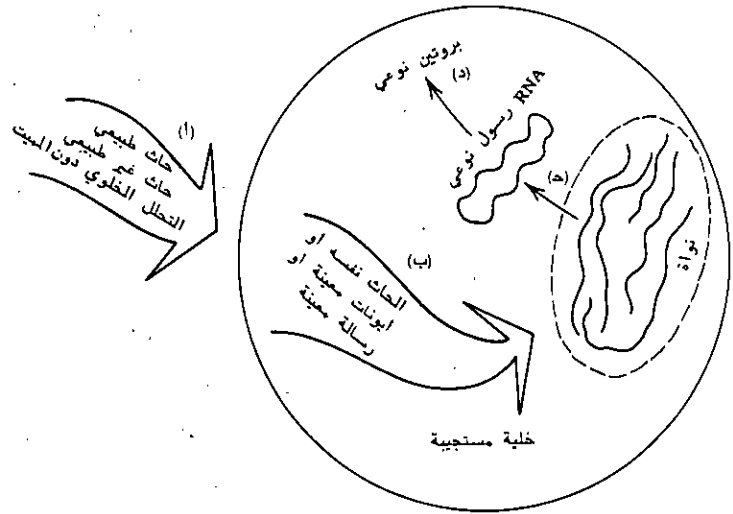
شكل ٨ - ٦ . الحث بواسطة حاث طبيعي . بحث نسيج كلية خنزير غينيا
المعامل بالكحول (اي المقتول) تكوين تراكيب ذيلية عندما يزرع في تجويف
البلاستولة داخل البطينة . من تجارب ساكسن وتوفونين .



شكل ٨ - ٧ . زرع حاث لتراكيب الرأس (H) مضافا اليه حاث لتراكيب جذع
— ذيل (T-T) في بطينة النيتوت يعطى تراكيب راسية وتراكيب جذع — ذيل
وتراكيب متوسطة . عن توفونين وساكسن .

من المواد متورط في عملية الحث .

عندما اختبرت عدة من المواد غير الطبيعية المتباينة للكشف عن قدراتها الحثية وُجِدَ أن بعض المواد ، مثل الكبد المقتولة لخنزير غينا ، تحت بصفة رئيسية تكوين تراكيب المخ الامامي في الاكتودرم المستجيب . وهناك مواد أخرى مثل نخاع العظم المقتول لخنزير غانا ، حثت بصفة أساسية تكوين تراكيب الجذع والذيل في الاكتودرم المستجيب (شكل ٦-٨) . وتوحي هذه النتائج أنه قد يوجد أكثر من طراز واحد من الحاثات لكل منها نوعية حث منطقية أي موضعية .



شكل ٨ - ٨ . نموذج افتراضي لطريقة عمل الحاث (أ) يأتي الحاث اثره على خلية مستجيبة . (ب) تصل الرسالة الى النواة لتبدأ فتناسخ RNA الرسول المعين (المطلوب مثلاً لتخليق بروتين عصبي) . (ج) يدخل RNA الرسول المعين الى السيتوبلازم . (د) تخليق البروتين اللازم للتمايز .

إذا وضع مزيج من حاثات المخ الامامي وحاث الذيل على اتصال باكتودرم مستجيب لما اقتصر الامر على تكوين تراكيب مخ امامي وجذع وذيل وانما تكونت أيضا تراكيب مخ خلفي ونخاع شوكسي (شكل ٧-٨) • وهكذا فان مزيجا من حاثي المخ الامامي والجذع - ذيل يستطيع أن يحث تراكيب متوسطة • أوحث هذه التجارب (التي أجراها تويفونين وساكنسن) أنه قد يوجد في النظام الطبيعي طرازان من الحاثات في سقف المعى القديم • وقد يكون حاث المخ الامامي مُركّزا في مقدم سقف المعى القديم • ولعل حاث الجذع - ذيل مركز في مؤخر سقف المعى القديم • وحيث توجد المادتان في وسط السقف يمكن أن يُحث تكوين تراكيب متوسطة في المنطقة الوسطى من الاكتودرم المستجيب (شكل ٧-٨) •

قامت مجموعة تيديمان بعزل حاث تراكيب متوسطة (مخ خلفي) بشكل رئيسي ، وفصلوا هذه المادة الى مكونات عدة بواسطة الكروماتوغرافيا (**) على سليولوز DEAE • وقد حث أحد المكونات النشطة تراكيب المخ الامامي فقط في الاكتودرم المستجيب • وحث مكون آخر تراكيب جذع - ذيل فقط • ولم يكن هناك مُكوّن يعمل على حفز شيء من تراكيب المخ الخلفي • وبذلك نرى أن الحاث السذي يسبب تمايز المخ الخلفي يمكن أن يفرز الى مكونات تحث تراكيب مخ امامي وأخرى تحث تراكيب جذع - ذيل • وهذا دليل اضافي على صحة فكرة التدرج المزدوج • بيد أنه ليس هناك اثبات دامغ على وجود حاثين أو أكثر في سقف المعى القديم • وسوف يثبت الزمن ما اذا كان الامر كذلك حقيقة •

* الامتزاز في طبقات مختلفة الالوان (المترجم)

ملخص

في الملخص نقول أن الحث العصبي هو مثل للكيفية التي تتفاعل بها خلية مع خلية أخرى لتسبب تمايزا . ومن المرجح أن الحاث يأتي فعله عن طريق تشغيل جينات معينة لازمة للتمايز في النسيج المستجيب (شكل ٨-٨) . وقد رأينا أن الاكتودرم وحده هو الذي يستجيب للحث بواسطة الشفة الظهرية (نوعية نسيجية) . واكتودرم البطينة فقط هو المؤهل للاستجابة للحاث (نوعية مرحلية) . وتحت مناطق معينة من الشفة الظهرية تكوين تراكيب معينة في الاكتودرم المستجيب (نوعية منطقية أو موضعية) . وليست الطبيعة الكيماوية للحاث الطبيعي معروفة بالرغم من أن الأدلة تشير الى أنه قد يكون عبارة عن بروتين أو ريبونيوكليوبروتين . وقد لا يتطلب الحث اتصالا خلويا بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب . وتعمل العوامل التي تُنزل أضرارا بالخلايا وعوامل أخرى غير طبيعية كحاثات . ومن النماذج التي اقترحت لتفسير طريقة عمل عوامل الحث المختلفة أن هذه العوامل تأتي أثرها بجعل النسيج المستجيب يمتص أيونات معينة مثل الصوديوم . وما يزال فهمنا لمكونات الحث الجنيني في طور طفولته . ولا بد أن المستقبل سوف يلقي الكثير من الضوء على هذا المجال المحير . والآن وقد رأينا كيف يمكن للتفاعلات مع الخلايا المجاورة أن تسبب التمايز فإننا نستطيع أن نتحول الى فحص عملية التمايز في الفصول ١٠، ١١، ١٢ . وسنقي أولا نظرة على طبيعة القوى التي تشكل الجنين . وهذه القوى هي التي تأتي بالخلايا الى الموضع المناسب في الوقت المناسب بحيث يمكن لعمليات كالحث والتمايز أن تشرع .

قراءات

- Barth, L. G., and L. J. Barth, Ionic Regulation of Embryonic Induction of Cell Differential in *Rana pipiens*. *Develop. Biol.* 39:1-23 (1974).
- Callers, J., Primary Induction in Birds. *Adv. Morphogen.* 8:149-180 (1971).
- Curtis, A. S. G., The Cell Cortex. *Endeavour* 22 (No. 87):134-137 (1963).
- Driesch, H., Entwicklungsmechanische Studien I-II. *Z. wiss Zool* 53:160-182 (1891).
- Holtfreter, J., Mesenchyme and Epithelia in Inductive and Morphogenetic Processes. In *Epithelial-Mesenchymal Interactions*, R. Fleischmajer, ed., William and Wilkins, Baltimore (1968).
- Nieuwkoop, P. D. The Organization Center of the Amphibian Embryo: Its Origin, Spatial Organization and Morphogenetic Action. *Adv. Morphogenesis* 10:1-39 (1973).
- Niu, M. C., and V. C. Twitty, The Differentiation of Gastrula Ectoderm in Medium Conditioned by Axial Mesoderm. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 39:985-989 (1953).
- Saxen, L., and S. Toivonin, *Primary Embryonic Induction*. Logos Press, London, (1962).
- Spemann, H., *Embryonic Development and Induction*. Yale University Press, New Haven (1938).
- Tiedmann, H., Factors Determining Embryonic Differentiation. *J. Cell*

- Physiol.* 72 (Supplement 1) :129-144 (1968).
- Toivonen, S., D. Tarin, and L. Saxén, The Transmission of Morphogenetic Signals from Amphibian Mesoderm to Ectoderm in Primary Induction. *Differentiation* 5:19-25 (1976).
- Weiss, P., Perspectives in the Field of Morphogenesis. *Quart. Rev. Biol.* 25:177-198.
- Wilson, E. B., Experimental Studies on Germinal Localization. *J. Exp. Zool.* 1:1-72 (1904).
- Yamada, T., The Inductive Phenomenon as a Tool for Understanding the Basic Mechanism of Differentiation. *J. Cell. Comp. Physiol.* 60 (supplement): 49-64 (1962).

افصل التاسع

آليات التكوين المورفولوجي
MECHANISMS OF
MORPHOGENESIS

اليات التكوين المورفولوجي

بذلت في كثير من الفصول السابقة محاولات لتفسير بعض الاليات التي يظهر أنها تتحكم في الاحداث التكوينية . وقد كرّسَ هذا الفصل لفحص أكثر تعمقا لهذه الاليات . دعنا نبدأ دراستنا لاليات التكوين المورفولوجي - أي تكوين الشكل في الاجنة - بالتحول الى مناقشة الالتصاق الخلوي في النظم الجنينية . وقد أوردنا في الفصول الخاصة بالاختصاص والتبطين والتعصب وتكوين الاعضاء أمثلة عديدة للاحداث التكوينية التي يظهر أنها محكومة - على الأقل جزئيا - بقدرة خلايا معينة على الالتصاق بخلايا معينة أخرى . وواقع الامر أنه لو لم تلتصق خلايا مَعِدَاتنا بعضها ببعض بشكل معين جدا لما كانت لنا مَعِدَات . ويصدق نفس القول على جميع أعضاء جسمنا . فنحن ككائنات عبارة عن جماع اجزاء عديدة ، ويتكون كل جزء من خلايا ملتصقة باحكام . فالخلايا في الكائنات اذن تلتصق التصاقا تفاضليا بخلايا معينة وليس بخلايا أخرى . دعنا نرى ما اذا كانت هذه الالتصاقية التفاضلية مهمة أيضا في السيطرة على اعادة الترتيب الخلوي الجنيني . وسنحاول بالاضافة الى ذلك أن نفحص طبيعة التلاصق الخلوي على المستوى

الجزئي • وسوف نتناول آليّة التلاصق بالتفصيل نظرا لانها كانت موضوع دراسة مكثفة في السنوات الاخيرة بلغت ذروتها في استحداث نماذج قابلة للاختبار لتفسير الطبيعة الجزيئية للتعرف الالتصاقى في الاجنة • وبعد مناقشة الالتصاق الخلوي الجنيني سوف نتحول الى بعض الاليات الاخرى التي يظهر أنها متورطة في التحكم في تكوين الشكل في النظم الجينية •

سطح الخلية

سطح الخلية هو المكان الذي يحدث عنده الاتصال الخلوي والالتصاق • تتحرك الخلايا في الاجنة بعضها فوق بعض ويلتصق بعضها ببعض عند سطوحها • وهكذا فقبل أن نفحص طبيعة إعادات الترتيب الخلوي والارتباطات الجينية سنبدأ بنظرة الى سطح الخلية - وهو المكان الذي تبدأ عنده تلك الارتباطات •

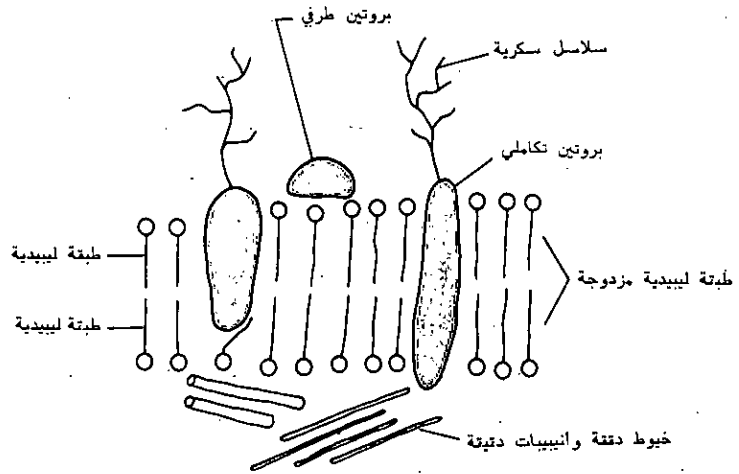
وفي موضع سابق من هذا المتن (فصل ٢) سبق لنا أن وصفنا بايجاز سطح الخلية بوصفه طبقة ليبيدية مزدوجة مطمور فيها بروتينات وجليكوبروتينات • والبادي أن سطح الخلية يمتلك خصائص السيولة التي تسمح للبروتينات والجليكوبروتينات بالحركة الجانبية في الليبيد • وقد تُحدّد هذه الحركة بواسطة بروتينات عسوية الشكل مثل الانيبينات الدقيقة والخيوط الدقيقة التي قد تربط بعض بروتينات السطح من الجانب السيتوبلازمي للغشاء (شكل ٩-١) •

فسطح الخلية اذن له خصائص سيولة وهو فسيفسائي في طبيعته أي أنه يتكون من بروتينات متباينة مبعثرة في الليبيد • هذا هو نموذج سنجر ونيكولسون الفسيفسائي السائل لسطح الخلية وهو اليوم أكثر النماذج شيوعا وأوسعها قبولا • ولعل من المفيد هنا أن نذكر قليلا من

التجارب الهامة التي أدت الى هذا المفهوم الحالي لسطح الخلية قبل أن نبدأ في دراسة كيف يكون سطح الخلية متورطا في اعدادات الترتيب الخلوي الجنينية .

الادلة التجريبية على صحة النموذج الفسيفسائي السائل لسطح الخلية

قام فراي وايديدين بتجربة رائعة هيأت أساس الحكم بأن سطح الخلية يمتاز بصفات السيولة . فقد عمد هذان الباحثان باستخدام تقنيات مناعية الى تطوير أصباغ مركبة ترتبط ارتباطا نوعيا ببروتينات معينة في سطح الخلية . وبهذا فقد أصبح من الممكن انتاج أصباغ نوعية تصبغ بروتينات السطح في أنواع معينة من الخلايا .



شكل ٩ - ١ . النموذج الفسيفسائي السائل لسطح الخلية . عن سنجر ونيكولسون .

وقد أدمجت هذه الاصباغ بأصباغ فلورية (✱) . وأدمجت خليتان من طرازين مختلفين (واحدة بشرية وواحدة من الفأر) وروقت البروتينات السطحية النوعية لكل طراز خلوي باستخدام تلك الاصباغ المركبة بمساعدة مجهر فلوري . وبمراقبة حركة صبغة فلورية مرتبطة بسطح الخلية البشرية - الفأرية أثبت فراي وايديدين أن بروتينات سطح الخلية البشرية وبروتينات سطح الخلية الفأرية امتزجت بعضها ببعض وكان معدل امتزاج هذه البروتينات متمشيا مع الفكرة القائلة بأن البروتينات تنتشر جانبيا (أي تتحرك في اتجاهات جانبية) في مستوى سطح الخلية (شكل ٩-٢) .

وقد أيدت تجارب عديدة لاحقة نتائج فراي وايديدين التي أدت الى استنتاج أن سطح الخلية ذا طبيعة سائلة . بيد أننا يجب أن نشدد على أنه تحت ظروف معينة (عند درجات الحرارة المنخفضة مثلا التي تُجمّد المكون الليبيدي للغشاء) تصبح حركة البروتينات في الغشاء محدودة . وبالإضافة الى ذلك فقد بدأ تراكم أدلة تشير الى أن بروتينات معينة في سطح الخلية تكون مثبتة بواسطة عناصر هيكلية خلوية (أنيبيبات دقيقة وخيوط دقيقة) يبدو أنها تحدد حركتها .

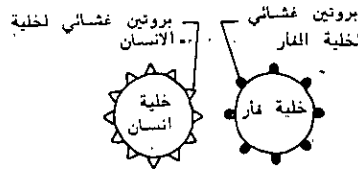
وتكون بعض البروتينات المرتبطة بالغشاء الخلوي ذات ارتباط مرن بالغشاء مما يجعلها سهلة الإزالة ، بينما يكون بعض آخر منها مطمورا بعمق في طبقة الليبيد المزدوجة بحيث تمتد أحيانا بسُمك الطبقة المزدوجة بأكمله . وتعرف البروتينات الاولى ببروتينات الغشاء الطرفية والبروتينات الاخيرة ببروتينات الغشاء التكاملية . وكثيرا ما يكون من الممكن اظهار بروتينات الغشاء التكاملية باستخدام طريقة الكسر التجمدي . وتتضمن هذه الطريقة شق الغشاء في منتصفه ثم

بروتينات الغشاء
الطرفية
بروتينات الغشاء
التكاملية

✱ اصباغ ضوئية (المترجم)

تقشير احدى الطبقتين المكونتين لطبقة الليبيد المزدوجة • ويغطى سطح الغشاء المنشق بمعدن ثقيل يكون نسخة مطابقة لكفاف السطح المكسور • وتفحص النسخة المطابقة بالمجهر الالكتروني • وتظهر بروتينات الغشاء التكاملية على هيئة حبيبات على سطح النسخة المطابقة •

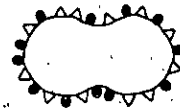
وللتلخيص نقول أن سطح الخلية له خصائص السيولة وأنه فسيفسائي يتكون من ليبيد وبه بروتينات مبعثرة في الليبيد • وتستطيع البروتينات أن تتحرك حركة جانبية في الليبيد •



خليتا انسان وفأر منفصلتان



حدث الاندماج لتوه



٤٠ دقيقة بعد الاندماج

شكل ٩ - ٢ • الحركة الجانبية للبروتينات في ليبيدات الغشاء • اثبت مراري وايديدن أنه بعد ٤٠ دقيقة من اندماج خلية انسان وخلية فأر أصبحت بروتينات الغشاء لكل منهما مختلطة تماما ببعضها البعض •

سكريات السطح

يدل شكل ٩-١ على أن بعض بروتينات وليبيدات سطح الخلية لها سلاسل سكرية تتصل بها . وتمتد هذه السلاسل السكرية ، وخاصة الفُصّلات السكرية الطرفية للسلاسل السكرية ، مبتعدة عن سطح الخلية وبذلك فهي تشكل أول خطوط الاتصال مع الخلايا والسطوح المقتربة . وتولي بعض النماذج الجزيئية التي وضعت لتفسير التعرف الالتصاقى للخلايا في الانظمة الجنينية - كما سنرى - قدرا عظيما من الاهمية لدور سكرات السطح في آليات الالتصاق .

الالتصاق الخلوي الانتخابي وتجميع الانسجة

رأينا أمثلة محددة للكيفية التي يلعب بها الالتصاق الخلوي النوعي دورا في الاحداث التكوينية . ولعلك تتذكر مثلا أن التعرف بين الحيوان المنوي والبويضة ظهر أنه يعتمد على تلاصق نوعي أو تدابق بين الجاميطات . تذكر أيضا أن الاقدام الخيطية للخلايا الميزنشيمية الثانوية في بطينة قنفذ البحر تلتصق التصاقا تفضيلا بالطرف الحيواني للجنين وتلعب دورا هاما في تكوين قناة المعى . كيف يبدأ المرء في دراسة دور الالتصاق الخلوي في التكوين الجنيني ؟ ماذا يحدث اذا فُكَّتْ أجنة الى خلايا مفردة ثم سمح للخلايا بالعودة الى الارتباط ؟ وبعبارة أخرى ، هل يمكننا أن ندرس الاليات المتورطة في توجيه اعادة ترتيب الخلايا الجنينية بتفكيك الاجنة ثم ملاحظة ما اذا كانت تستطيع أن تُجمّع نفسها ثانية ؟ والاجابة على هذا السؤال هي بالايجاب . دعنا نرى ما يمكن أن نخبرنا به مثل هذه الطرز من التجارب فيما يتعلق بآليات تكوين الشكل . وسنبدا بنظام نموذجي في الاسفنجيات ثم

ننتقل بعد ذلك الى نظم جنينية .

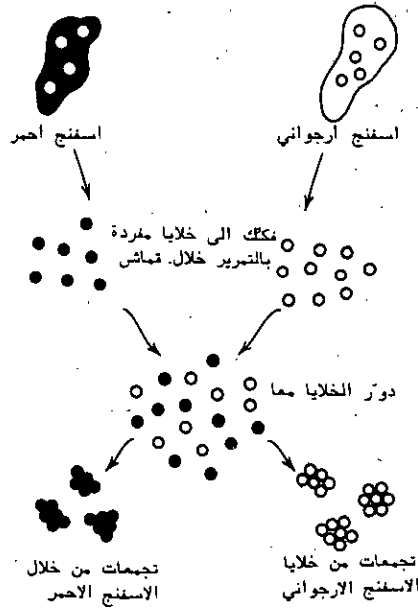
التلاصق الانتخابي في خلايا الاسفنج

وجد هـ.ف . ويلسون أن الاسفنجيات يمكن تفكيكها الى خلايا مفردة بضغطها خلال قماش حريري . وعندما سمح لهذه الخلايا الاسفنجية المفردة أن تستقر في صحن به ماء بحر بدأت تتحرك عائدة للتجمع بعضها مع بعض لتكون اسفنجاً جديداً . وإذا مُزجت خلايا من الاسفنج الاحمر (ميكروسيونيا بروليفيرا) بخلايا من الاسفنج الارجواني (هاليكلونا أوكيولاتا) فإن الخلايا الحمراء تنشد غيرها من خلايا حمراء وتكون اسفنجاً احمر ، بينما تكون الخلايا الأرجوانية اسفنجاً أرجوانياً . ويندر أن تلتصق خلايا حمراء بخلايا أرجوانية . وهكذا يبدو أن هناك تعارفاً بين الخلايا مُحدّداً بالنوع الذي تنتمي إليه . وقد استخدمت هذه النوعية التي لوحظت في إعادة تجمع خلايا الاسفنج كنظام نموذجي لدراسة الالتصاق التعارفي في النظم التكوينية .

تابع موسكونا وهمفريز البحث في طبيعة إعادة التجمع النوعية في نظام الاسفنج . وباستخدام طريقة آلة الهز الدوارة التي طورها موسكونا ، وجد هذان الباحثان أنه إذا دُوّرت مزائج من خلايا الاسفنج الاحمر والارجواني معا فإنها مع ذلك تكون تجمعات تتكوّن أساسا من نوع واحد فقط من الخلايا . فالحمراء تلتصق بالحمراء والارجوانية بالارجوانية (شكل ٩-٣) . وتشير هذه النتائج الى أن السبب الاساسي لتكوين تجمعات خلوية محددة نوعيا هو أن كل طراز من الخلايا التصق أو تدبّق تفضيليا مع الصنف الذي ينتمي اليه هو . وقد سمحت طريقة آلة الهز للتجمعات الخلوية بالتكوّن نتيجة للاستقرار الالتصافي فقط وليس لحركة موجهة (هجرة) قد تحدث في نظام ساكن (غير معرض

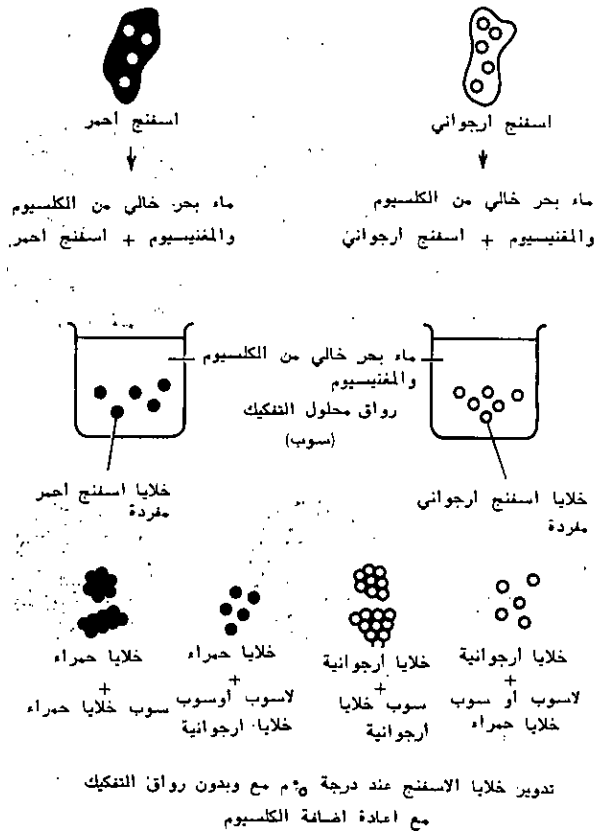
• للتدوير)

سعى موسكونا وهمفريز الى تعيين الطبيعة الجزيئية لهذا التلاصق بين خلايا الاسفنج الذي هو محدد بالنوع • وقد وجدوا أن الاسفنجيات يمكن تفكيكها أيضا بغمرها في ماء بحر يفتقر الى الكالسيوم والمغنيسيوم • بيد أن هذه ، على خلاف الخلايا التي حصل عليها بطريقة القماش الحريري ، لم تعد الى التجمع عندما أعيدت الى ماء البحر ودوّرت عند درجة حرارة منخفضة (٥° م) • ولكنها عادت الى التجمع عندما أضيف اليها ثانية رواق ماء البحر الخالي من الكالسيوم والمغنيسيوم الذي فككت فيه (السائل المتبقى بعد ازالة الخلايا



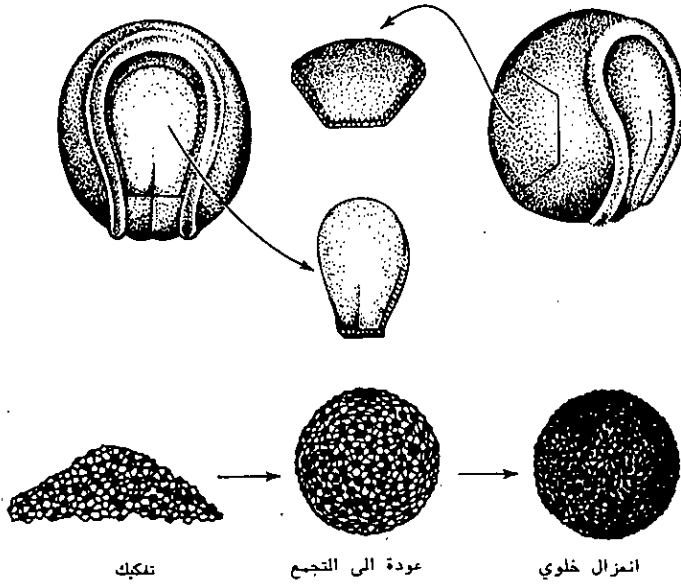
شكل ٩ - ٣ . إعادة الارتباط (العودة الى التجمع) المحددة بالنوع لخلايا الاسفنج كما بينها موسكونا وهمفريز .

المفككة منه) مضافا اليه الكلسيوم . وقد شجع الرواق المأخوذ من الاسفنجيات الارجوانية اعادة تجمع خلايا الاسفنج الارجواني فقط (شكل ٤٩) . وقد استنتج من ذلك أن جزيئات مسؤولة عن التلاصق الخلوي المعين نوعيا قد أطلقت عندما أجري تفكيك الاسفنج في ماء



شكل ٩ - ٤ . عوامل التجمع المحددة نوعيا في الاسفنج . من تجارب لموسكونا وهمفريز .

البحر الخالي من الكالسيوم والمغنيسيوم . ويمكن اضافة هذه الجزيئات مرة أخرى الى الخلايا التي كانت قد ازيلت منها مما يسمح لها بالالتصاق معا من جديد . وقد ظُنَّ أن الخلايا تستطيع أن تعود الى تخليق تلك الجزيئات وذلك نظرا لان العودة الى التجمع في خلايا اسفنج كان قد جرى تفكيكها في ماء بحر خال من الكالسيوم والمغنيسيوم تتم الى حد ما عند درجات حرارة أعلى (24°C) وليس عند درجات منخفضة (5°C) . فعند درجات الحرارة الاعلى (24°C) يمكن



شكل ٩-٥ . فرز خلايا أجنة البرمائيات المعاد تكتلها . تقطع قطعة من الصفيحة النخاعية وقطعة من البشرة المقبلة وتفكك بواسطة محلول قلوي . تختلط الخلايا الحرة (تظهر الخلايا البشرية سوداء) . وبعد اعادة ضبط الظروف تعود الخلايا الى التجمع ثم تنمزل بعد ذلك ثانية بحيث يصبح سطح الجزء المستزرع مكونا كليا من البشرة . من تاونز وهولتفريتر .

لتفاعلات التخليق أن تحدث .

وقد قامت مجموعة موسكونا ومجموعة همفريز بتنقية الجزيئات التي تشجع التلاصق من خلايا الاسفنج . وظهر أن تلك الجزيئات هي عبارة عن جليكوبروتينات أو بروتيوجليكانات (بروتينات مرتبطة بكاربوهيدرات) ذات وزن جزيئي عال . وقد وجد تيرنر وبيرجر أن السكر المعروف بحمض د - جلوكورونيك والمُحتَوَى على الجزيء المشجع للتصاق في اسفنج ميكروسيونا بروليفيرا قد يكون مسؤولاً عن الارتباط بالموقع المستَقْبِل على سطح خلايا الاسفنج . بيد أن طبيعة الروابط الكيماوية بين خلايا اسفنج الرنجة الحمراء ليس مفهوماً على الوجه الاكمل حتى الان . ولكنه تم عزل وتنقية ودراسة خصائص جزيئات يظهر أنها مسؤولة عن تمكين خلايا الاسفنج من الالتصاق بأضربها .

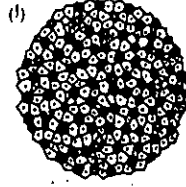
الالتصاق الانتخابي في النظم الجنينية

استعملت الطرق المستخدمة في دراسة التصاق خلايا الاسفنج أيضا في دراسة التصاق الخلايا الجنينية . قام تاووز وهولتفريتر وموسكونا وستاينبرج باجراء بعض تجارب الالتصاق الرائدة باستخدام خلايا جنينية . من الممكن تفكيك كل طرز الاجنة الى خلايا مفردة باستخدام محاليل قلوية أو محاليل خالية من الكلسيوم والمغنيسيوم أو محاليل تحتوي على انزيمات بروتبوليتية (محطمة للبروتين) مثل التريپسين . ويمكن تدوير الخلايا المفككة بهذه الطرق باستخدام طريقة هَزَّار موسكونا . وسوف تعود الخلايا المستمدة من جنين كامل أو من أنسجة جنينية متباينة فيرتبط بعضها ببعض في تجمعات من طرز عديدة من الخلايا . ولكن بعد يومين أو ثلاثة تنزع الخلايا الى أن « تُفَرِّز » في مجموعات تتكون من طراز واحد معين من الخلايا . فالخلايا عادة تنشد

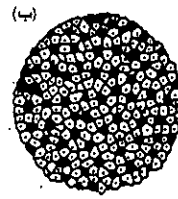
الصنف الذي تنتمي اليه هي ، ويتحول التجمع الخلوي المختلط الى تجمع يحتوي مناطق عدة يتكون كل منها من طراز واحد من الخلايا (شكلا ٩-٥ ، ٩-٦) . فعلى سبيل المثال تنشد خلايا الاكتودرم خلايا اكتودرم ، وتلتصق خلايا الشبكية بخلايا الشبكية ، وخلايا القلب المقبل تلتصق بخلايا قلب مقبل . وليست طبيعة عملية « الفرز » واضحة ولكن يبدو أنها تتضمن قوى نسبية من الالتصاقية بين الطرز المتباينة من الخلايا . والخلايا ذات الالتصاق الاكثر إحكاما تنحشر معا نحو مركز التجمع دافعة بالخلايا الاقل التصاقا نحو الحواف . وقد وجد ماكجواير ومعاونوه مؤخرا أن الخلايا الجنينية اذا ما فككت من الاجنة بلطف فانها تسلك على نحو سلوك خلايا الاسفنج . ومعنى هذا أن خلايا الكبد الجنينية عندما تَدَوَّر مع طرز أخرى من الخلايا الجنينية فانها تلتصق مباشرة بشكل أساسي بخلايا الكبد الاخرى وليس بخلايا من أنسجة جنينية لطرز خلوية غيرها . وهكذا يبدو أن هناك تَعَرَّف التصاقى نسيجي نوعي بين الخلايا المتماثلة للاجنة . وقد يلعب هذا التعرف الالتصاقى دورا أساسيا في إعادة الترتيب الخلوي الجنيني .

دعنا الان نتحول الى بعض الادلة التجريبية التي تشير الى أن التعرف الالتصاقى بين الخلايا في الاجنة يلعب دورا هاما في تكوين الشكل . وقد استعملت مجموعة روث (باربريا ومارشيز وروث) نظام الشبكية - القشرة للتوصل الى هذا الهدف . تنمو من شبكية العين أعصاب الى مناطق معينة من القشرة البصرية وهي المركز الدماغى الذي يقوم بتفسير الحوافز البصرية . وتنمو الاعصاب من الجزء الظهري للشبكية دائما الى الجزء البطنى من القشرة البصرية (وليس الى الجزء الظهري) . وقد سعى روث ومعاونوه الى التحقق مما اذا كان التعرف الالتصاقى يلعب دورا رئيسيا في هذه الاتصالات العصبية المحددة . وقد قام هؤلاء الباحث بقطع شبكيات الى أنصاف ظهرية وأنصاف بطنية

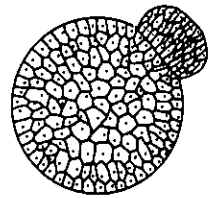
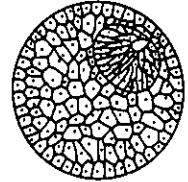
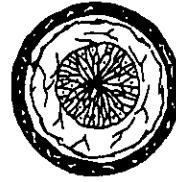
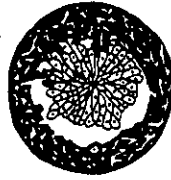
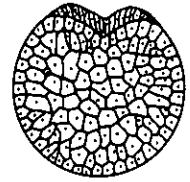
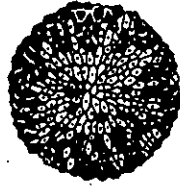
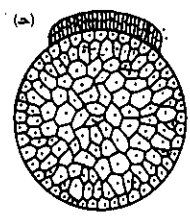
صفحة نخاعية + بشرة



صفحة نخاعية + بشرة
+ ثنية

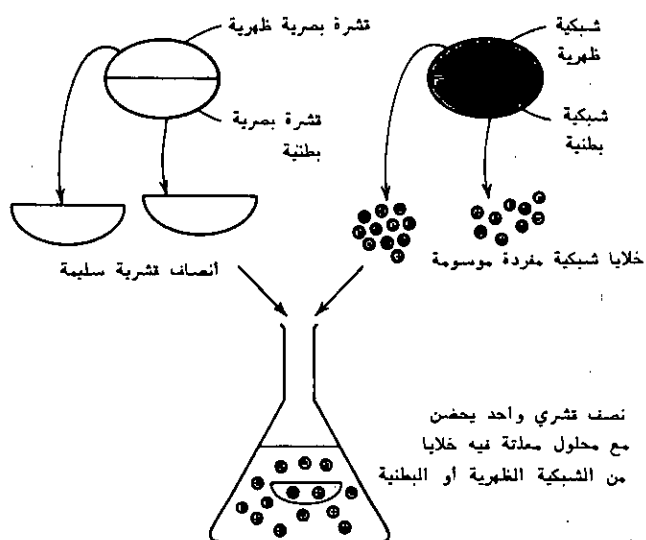


صفحة نخاعية على
الندودرم

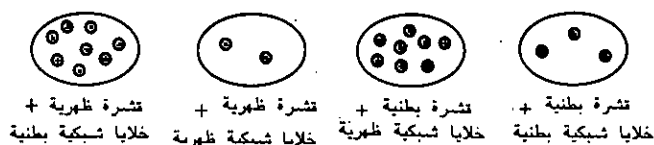


شكل ٩-٦ . فرز ارتباطات الخلايا الجنينية التي عادت الى التجمع . قطاعات
تخطيطية لاطوار متتالية من تكتلات جديدة مركبة . (١) خلايا البشرة المرتبطة
عشوائيا (سوداء) وخلايا الصفحة النخاعية (بيضاء) تتحرك في اتجاهين
متعاكسين وتعيد تكوين أنسجة متجانسة . (ب) اضيفت خلايا من الثنية
العصبية . وهذه الاخيرة تتحرك لتحتل الحيز بين النسيج العصبي وغطاء
البشرة . (ج) يتحرك جزء من الصفحة النخاعية او المخ الامامي للبرقة أولا
الى داخل ثم الى الخارج من كتلة أندودرمية اساسية . من تاونز وهولفريتر .

وقطع القشرات الى أنصاف ظهيرية وأنصاف بطنية • ووُسِّمَت خلايا شبكية من كل من نصفي الشبكية ببشائر (جزيئات تصبح مندمجة في الخلايا) ذات نشاط اشعاعي أو بصبغتها الذاتية • وأجرى حَصَن محاليل معلقة من خلايا الشبكية الموسومة الظهيرية فقط أو البطنية فقط مع أنصاف القشرة الظهيرية أو البطنية • وقد طُوِّرت هذه الطريقة

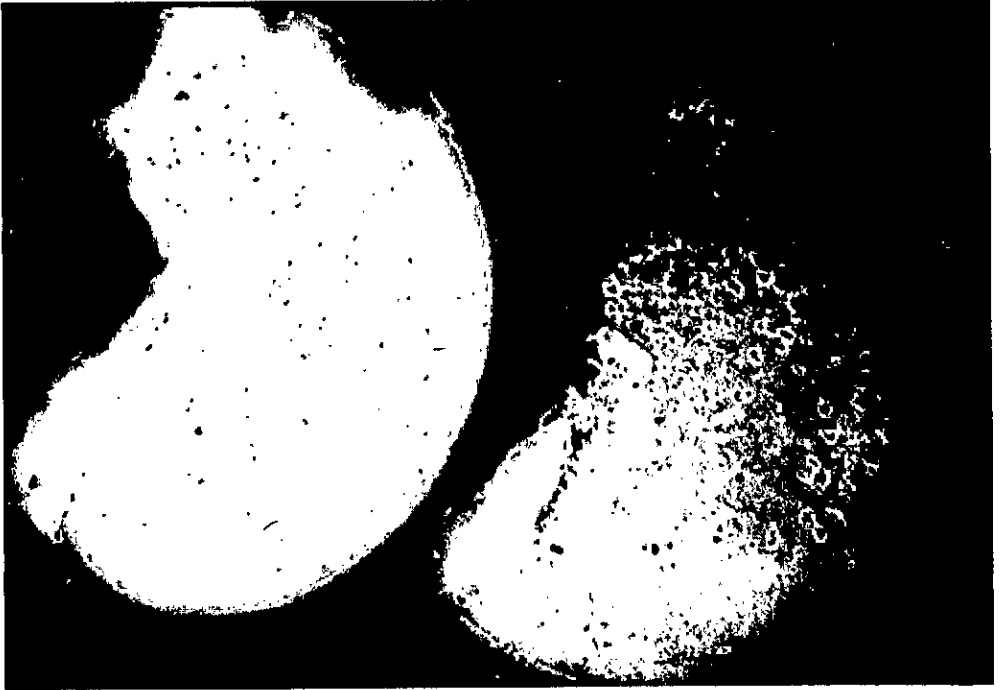


النتائج



شكل ٩ - ٧ . التعرف الالتصاقى الشبكي - القشري • وجد باربرا ومارشيز وروث أن خلايا الشبكية الظهيرية تلتصق على أفضل وجه بالقشرة البطنية ، وأن خلايا الشبكية البطنية تلتصق على أفضل وجه بالقشرة الظهيرية . وكان الوقت اللازم لالتصاق خلايا الشبكية بالقشرة متباينا في هذه التجارب .

التي تتضمن خُصَص قطع من النسيج مع أكثر من طراز واحد من الخلايا بواسطة روث وويستون لقياس تلاصق طرز الخلايا المتشابهة بعضها ببعض . وقد وجد بشكل عام أن خلايا الشبكية الظهرية التَقَطَت بواسطة الانصاف البطنية من القشرة بدرجة أبعد من التقاط الخلايا الشبكية الظهرية بواسطة الانصاف الظهرية للقشرة . ومن ناحية أخرى كان التقاط خلايا الشبكية البطنية بواسطة الانصاف الظهرية



شكل ٩ - ٨ . التصاق خلايا الشبكية البطنية بانصاف القشرة الظهرية والبطنية . الايمن : قشرة ظهرية ، الايسر قشرة بطنية . خلايا الشبكية مستمدة من شبكية سمراء وتظهر كبتع سوداء على القشرة . من باربير ، ومارشير وروث

للقشرة أكثر من التقاطها بواسطة الانصاف البطنية للقشرة (شكلا ٧-٩ ، ٨-٩) • واستنتج روث ومعاونوه أن هناك تعرفا التصاقيا نوعيا بين الشبكية الظهرية والقشرة البطنية وبين الشبكية البطنية والقشرة الظهرية • وقد يلعب هذا التعرف الالتصاقى دورا في تحديد الموضع في القشرة الذي تنتهي اليه أعصاب آتية من الشبكية • ففي نهاية الامر يحدث في الجنين أن تُزوّد أعصاب الشبكية الظهرية القشرة البطنية وترود أعصاب الشبكية البطنية القشرة الظهرية • وقد تتحسس نهايات الاعصاب المنطقة المحيطة وتبلغ مستقرها النهائي نتيجة لالتصاق نوعي بهذه المنطقة •

نماذج جزيئية للتعرف الالتصاقى في النظم الجنينية

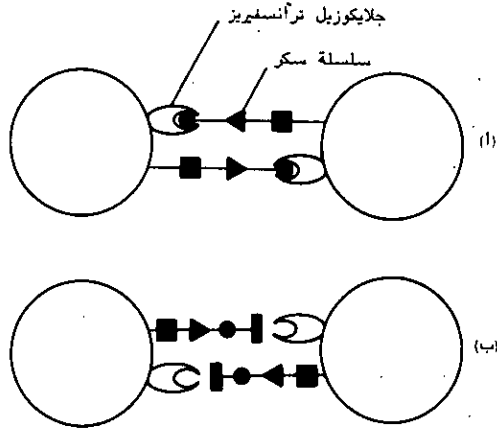
راينا في أقسام سابقة أنه يمكن عزل جزيئات تشجع التصاقية خلايا الاسفنج بطريقة محددة بالنوع • وقد دلت بحوث أخرى على أن في الامكان عزل جزيئات من خلايا جنينية يظهر أنها متورطة في تلاقق تلك الخلايا بعضها ببعض • وقد عزل إرون موسكونا وباك ليلين جزيئا من وسط استنبات كانت قد زُرعت فيه خلايا شبكية عصبية لجنين دجاجة • وظهر أن هذا الجزيء يعزز التصاقية خلايا الشبكية العصبية الجنينية ولكنه لا يفعل ذلك مع خلايا أعضاء جنينية أخرى • وإذا دوّرت خلايا شبكية من جنين دجاجة مع العامل المعزز للالتصاقية فان التجمعات الخلوية التي تتكون مع الوقت تكون أكبر بكثير مما لو كان عامل الالتصاق غائبا • وقد عزلت عوامل معززة للالتصاق مماثلة من خلايا ورم التيراتوما في الفأر - على سبيل المثال - بواسطة أوبنهايمر وهمفريز ، ومن الفطريات المخاطية الخلوية بواسطة روزين وبارونديس ومن الحيوانات المنوية لقنفذ البحر بواسطة فاكيير ومعاونيه (كما

عوامل معززة
لالتصاقية

وصفنا في فصل ٢) • وبذلك فإن عزل وتنقية هذه العوامل الالتصاقية ودراسة خصائصها وتعيين مجموعاتها الوظيفية قد يعين في توضيح طبيعة الالتصاق الخلوي النوعي على المستوى الجزيئي •

ليس من المحتمل أن آليات التحكم في التجمع الخلوي الانتخابي متماثلة في كل النظم • بيد أنه قد اقترح مؤخرًا نموذجًا يحاول شرح الالتصاق الخلوي في نظم ديناميكية مثل الاجنة المتكونة والاورام • وقد طوّر روث ومعاونوه أحد هذين النموذجين وهو نموذج جلايكوزيل ترانسفيريز السطحي - مستقبل الكربوهيدرات • ويقترح هذا النموذج أن التلاصق الخلوي الجنيني وفك التلاصق خلال اعدادات الترتيب الخلوية في الجنين تنتج عن انزيمات توجد في سطح الخلايا وتعرف باسم جلايكوزيل ترانسفيريز ، وهي تتصل أو تخلي الاتصال بالسلاسل

نموذج جلايكوزيل
ترانسفيريز
السطحي مستقبل
الكربوهيدرات



شكل ٩ - ٩ • نموذج افتراضي لتلاصق الخلايا الجنينية • (أ) يحدث الالتصاق عندما تكون الجليكوزيل ترانسفيريزات والسلاسل السكرية سليمة موجودة • (ب) يخفق الالتصاق لان الجلايكوزيل ترانسفيريزات وسلاسل السكر ليست مناسبة لحدوث التفاعل • من روزمان •

الكربوهيدراتية للجليكوبروتينات والجليكوليبيدات عند سطح الخلية (شكلا ٩-٩ ، ٩-١٠) • والجليكوزيل ترانسفيرازات هي انزيمات تعمل كعوامل مساعدة في نقل فضلات سكر مفردة من سكريات — النيوكليوتيدات الى نهايات السلاسل الكربوهيدراتية للجليكوبروتينات والجليكوليبيدات • وبذلك فان هذه الانزيمات مسؤولة عن تخليق سلاسل سكرية • هل توجد هذه الانزيمات على سطح الخلية ؟ الاجابة على هذا السؤال هي بلا ريب بالاجاب • فمن المعقول اذن أن الجليكوزيل ترانسفيراز على سطح خلية من الخلايا يمسك بسلسلة سكرية على خلية مجاورة • وكثير من هذه المركبات المكونة من الانزيم والمادة التي يعمل عليها تؤدي الى التلاصق بين الخلايا • ويؤدي اخلاء سبيل السلاسل السكرية الى فك ارتباط الخلايا •

ويكمن جمال هذا الفرض في أنه يمكن بواسطته تفسير تعقد الارتباطات الخلوية النوعية وتفكك الارتباطات في الاجنة • فكل ترانسفيراز يكون نوعيا بالنسبة لسلسلة مستقبلية معينة وبالنسبة للسكر الذي ينقله • بذلك فان خلايا معينة يمكنها أن تلتصق معا اذا وجدت الترانسفيرازات والسلاسل السكرية القويمة • ويجب أن نؤكد هنا أن هذا النموذج لا ينشد سوى تفسير الاتصال الخلوي الاول • وهو لا يعالج الارتباطات الأكثر ثباتا والتي قد تنتج بعد افراز مواد لاصقة في الانسجة المتمايزة • وتتراكم الان أدلة تجريبية من نظم عدة تؤيد فرضية الجليكوزيل ترانسفيراز • ولكن هناك بعض الأدلة التي لا تؤيد هذه الفرضية • وما يزال الوقت مبكرا جدا للقول بما اذا كان هذا النموذج هو فعلا التفسير الصحيح للتلاصق الخلوي في النظم الجنينية •

والادلة التي تدعم وجود دور لكربوهيدراتات سطح الخلية في الارتباطات الخلوية أكثر متانة الى حد ما • فالتجارب التي أجريت في مختبرات بحاث مثل روزمان وروث وأوبنهايمر وستاينبرج وموسكونا

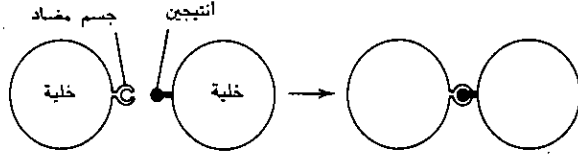
وبيرجر وبارونديس توميء الى أن كربوهيدراتات سطح الخلية متورطة في عملية الالتصاق . ان الخلايا الجنينية اذا عوملت بالجليكوزيدات (انزيمات تساعد على ازالة الفضلات السكرية من الكربوهيدراتات) المنقاة تغيرت معدلات تلاصقها وتجمعها . والجزيئات المعززة للتجمع كثيرا ما تُخَبَّط عندما تعامل بالجليكوزيدات . وبالإضافة الى ذلك تم عزل بروتينات ترتبط نوعيا بالكربوهيدرات من الفطر المخاطي ومن خلايا جنينية . وتعزز هذه البروتينات ارتباط الخلايا اذا دُوِّرت الخلايا مع هذه الجزيئات . ويظهر أن البروتينات تربط فضلات سكرية بعينها على سطح الخلية . وبذلك فقد يكون التفاعل البروتيني-الكربوهيدراتي ذو أهمية جوهرية في التحكم في الارتباطات بين الخلايا .

وفي الملخص نقول أن الطبيعة الجزيئية للارتباطات الخلوية في الاجنة ليست مفهومة فهما جيدا . بيد أنه يبدو أن الالتصاق الخلوي يلعب دورا هاما في اعدادات الترتيب الخلوية التي تحدث في الاجنة المتطورة . وقد يكون التفاعل الكربوهيدراتي - البروتيني هو الالية الجزيئية التي تتحكم في الارتباطات الخلوية الجنينية في بعض النظم . ولما كانت سلاسل الكربوهيدرات لجليكوبروتينات وجليكوليبيدات سطح الخلية تمتد مبتعدة عن الخلية فان هذه السلاسل لا بد وأن تلعب دورا على الاقل في الاتصال الأولي مع الخلايا والمواد المقتربة .

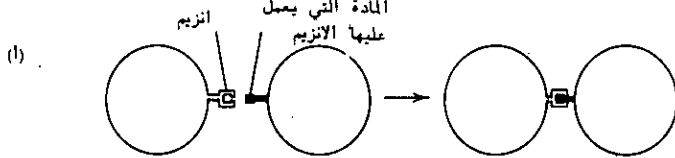
آليات أخرى

من الواضح أن التعرف الالتصافي النوعي بين خلايا الاجنة ليس هو الالية الوحيدة التي تتحكم في تكوين الشكل في الاجنة . وقد قمنا بمعالجة الالتصاق الخلوي باسهاب نظرا لان هذا الموضوع كان موضع دراسة مكثفة في السنوات الاخيرة بلغت ذروتها في تطوير نماذج قابلة

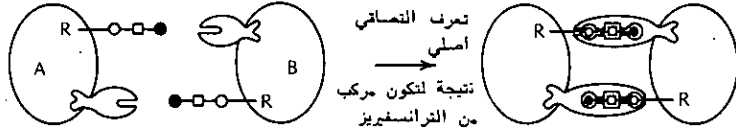
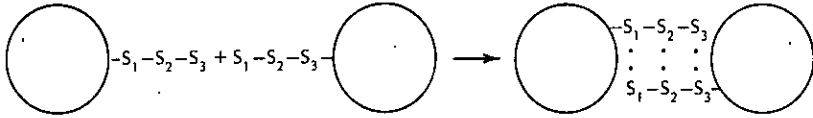
١ - أنتيجين - جسم مضاد (تايلر - وايس ، ١٩٤٧)



٢ - أنزيم - المادة التي يعمل عليها الأنزيم

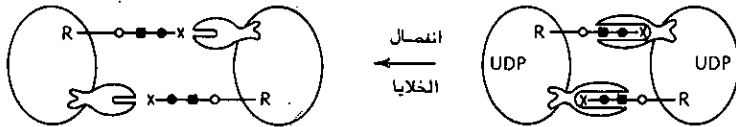


٣ - روابط هيدروجينية



(ب)

اكتمال التفاعل والتحول
الخلوي الناتج
UDP-X
UDP



شكل ٩ - ١٠ . فرضيات تلاصق خلية بخلية : جسم مضاد - أنتيجين ، أنزيم والمادة التي يعمل عليها الأنزيم ، روابط هيدروجينية ، تحول التصاق خلية بخلية بواسطة تفاعل جلايكوزيل ترانسفيريز . في الفرضية الأخيرة تتلاصق الخلايا نتيجة لارتباط سلسلة كربوهيدراتية معقدة بالجلايكوزيل ترانسفيريز المقابل . وما أن يتم الارتباط حتى يقوم مركب من السكر والنيوكليوتيد (UDP-X) مكون داخليا بتقديم X الى الأنزيم على السطح الداخلي للغشاء . ويستعمل أنزيم الترانسفيريز X لاكمال التفاعل . وفي الخطوة الثالثة (انفصال الخلايا) ينفصل ناتج التفاعل الأنزيمي عن الأنزيم . من روزمان .

للاختبار للطبيعة الجزيئية للتعرف الالتصاقى بين الخلايا • وهناك
آليات نوعية أخرى عديدة يبدو أنها ذات أهمية في التحكم في تكوين
الشكل في الاجنة • دعنا نفحص بإيجاز بعضا مما لم نناقشه من قبل
بتفصيل كبير •

عناصر هيكلية خلوية في تكوين الشكل

ذكرنا في خلال المتن كله أن العناصر الهيكلية الخلوية مثل
البروتينات العصوية الشكل والانبيبات الدقيقة والخيوط الدقيقة
- أي ما يعرف بالهيكل الخلوي للخلية - يبدو أنها متورطة في مناسط
متباينة في الخلايا الجنينية • ان الانبيبات الدقيقة السيتوبلازمية
تزامن الخلايا التي تستطيل • في أثناء إعادة الترتيب الخلوي الجنيني
وفي تكوين الشكل بالنسبة للأعضاء الجنينية كثيرا ما تلاحظ استطالة
الخلايا • وعندما تحدث استطالة الخلايا تظهر الانبيبات الدقيقة وقد
اصطفت موازية للمحور الطويل للخلية • فمثلا ترى الانبيبات الدقيقة
في الخلايا التي تستطيل حول فم البلاستولة البرمائية وفي الصفحة
العصبية وفي الخلايا التي تنتقل الى داخل الميزاب البدائي في أجنة الطيور
وفي الخلايا العصبية التي تنمو الى الخارج • وتمتنع استطالة الخلايا في
وجود عقار الكولتشييسين وهو ذو أثر نوعي في تحطيم الانبيبات الدقيقة •
ويمنع الكولتشييسين نمو الخلايا العصبية للخارج ويثبط استطالة
الخلايا في الشريط البدائي لجنين الدجاجة وفي الصفحة العصبية • ويبدو
أذن أن الانبيبات الدقيقة تلعب دورا في استطالة الخلايا الجنينية لان
الكولتشييسين لا يعرف عنه أنه يؤثر في أي شيء عدا الانبيبات
الدقيقة • وقد تعمل هذه التراكيب الصلبة مباشرة على دفع الخلايا
الى الاستطالة أو هي تسمح للسيتوبلازم أن ينساب في اتجاه الاستطالة

بأن تعمل كممرات للتدفق السيتوبلازمي .

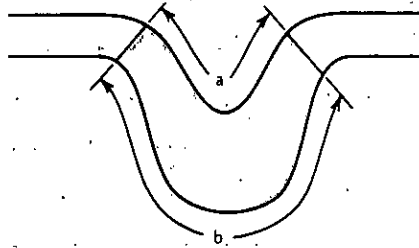
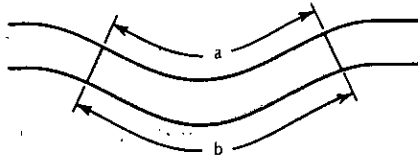
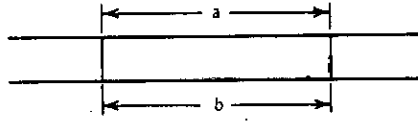
وقد تسبب الخيوط الدقيقة السيتوبلازمية تضيق الخلايا .
فالخيوط الدقيقة تظهر كطراز بسيط من النظام الانقباضي الخلوي .
فالتكوين المورفولوجي للغدد الانبوبية مثلا قد تساعد على اتمامه حزم
من الخيوط الدقيقة تستطيع أن تنقبض فتبذل قوى تؤثر على جوانب
الخلايا . وقد يؤدي هذا الى تضيق الخلية عند أحد طرفيها . وإذا
ضاقت صفيحة من الخلايا عند أحد الطرفين فإن هذه الصفيحة سوف
تلتوي . بيد أنه قد وضعت فرضيات أخرى لتفسير الكيفية التي تلتوي
أو تنثني بها طبقات معينة من الخلايا (ثلاثيات) (شكل ٩-١١) .
فمثلا إذا كانت خلايا السطح الخارجي من الطبقة مرتبطة بعضها ببعض
بأحكام شديد بحيث لا تستطيع أن تتحرك جانبا على الإطلاق ، ثم
حدث انقسام خلوي في الطبقة فإن صفيحة الخلايا سوف تتفصن أو
تنبعج الى الداخل . ويحدث هذا لان السطح الخارجي للصفيحة لا
يستطيع أن يتمدد جانبا . وقد تأتي الخيوط الدقيقة اثرها هنا أيضا
بجعل الخلايا الخارجية تصبح أقل مرونة . وقد شوهدت حزم من الخيوط
الدقيقة التي قد تعمل بمثل هذه الطريقة في المناطق السطحية
للبنكرياس والعدسة والغدة الدرقية والرئة الجنينية .

المواد بين الخلوية والتكوين المورفولوجي

هناك مجموعتان من الجزيئات خارج الخلوية يبدو أنها تلعب دورا
هاما في التكوين المورفولوجي ، تلك هي الجليكوزامينوجليكانات
والكولاجين . والجليكوزامينوجليكانات هي بلمرات سكرية تتكون من
أحماض يورونيك وسكريات أمينو وكثيرا ما تكون مربوطة الى بروتينات
فتكون بروتينوجليكانات . أما الكولاجين فهو بروتين تركيبى طويل يكون

الجليكوزأمينو
جليكانات
الكولاجين

ليفياً ومتمينا • وكثيرا ما يكون الكولاجين مرتبطا بالبروتيوجليكان •
 قد يُحدث الكولاجين حفزا نوعيا مكونا للشكل على بعض الخلايا •
 فقد أثبت هو شكا وكونيجزبرج مثلا أن الكولاجين يحفز الخلايا العضلية
 المقبلة على التلاحم معا لتكون الخلايا عديدة الاتوية التي ستكون العضلة
 البالغة • ويوجد الكولاجين في المناطق الجنينية حيث تتكون العضلات
 الهيكلية ، ولعله يلعب دورا في تكوين وتحديد مواضع العضلات • ويبدو
 أيضا أن نمطا كولاجينيا مرتبا يكون لازما في تكوين الرئيس • فاذا



شكل ٩ - ١١ . الانثناء الطلاني : آلية افتراضية . سطح (أ) (السطح
 الخارجي) ملتصق بقوة . يحدث الانقسام الخلوي في داخل الطبقة وتنشئ
 الصفيحة . محور عن زوان وهندركس .

كان النمط المرتب للكولاجين غائبا فان تكوين النمط الريشي المنتظم لا يتم .

ويبدو أيضا أن الجليكوزامينوجليكانات لها أهمية في التكوين المورفولوجي . ويبدو أن هذه الجزيئات تعمل على الحفاظ على هيئة التراكيب الطلائية المتفرعة . فمثلا اذا عولجت طلائيات الغدد اللعابية أو الرئة أو الكلية الجنينية بانزيمات تزيل الجليكوزامينوجليكانات السطحية فان التكوين المورفولوجي الطبيعي يُثَبِّط وتنزع التراكيب الى التكوُّن مكونة كرة .

وفي الملخص ، فحطنا في هذا الجزء بعضا من العوامل المتورطة في التكوين المورفولوجي . ويبدو أن عناصر هيكلية خلوية مثل الانيبينات الدقيقة والخيوط الدقيقة والانقسام الخلوي الموضعي ومواد بين خلوية مثل الكولاجين والجليكوزامينوجليكانات تلعب أدوارا هامة في تكوين التراكيب الطلائية .

الموت الخلوي في التكوين المورفولوجي

قبل أن ننهي مناقشتنا لبعض الاليات التي يبدو أنها تؤثر في تكوين الشكل في الاجنة دعنا نذكر بايجاز عنصرا هاما اخر يساعد على تشكيل تراكيب معينة . فبعض التراكيب تكتسب شكلها نتيجة للموت الخلوي الذي يحدث في مناطق معينة من تلك التراكيب . فمثلا في مرحلة مبكرة من التكوين الجنيني كانت أيدينا وأقدامنا يوما ما تشبه المجاديف أو الزعانف . لقد تكونت أصابع أيدينا وأقدامنا نتيجة لموت الخلايا في المناطق الواقعة بين الاصابع المقبلة كما هو مبين في شكل ٩-١٢. وهناك شواذ معينة يخفق فيها الموت الخلوي في الحدوث وهي تؤدي الى أيد أو أقدام مكففة . ويحدث الموت الخلوي في عديد من التراكيب

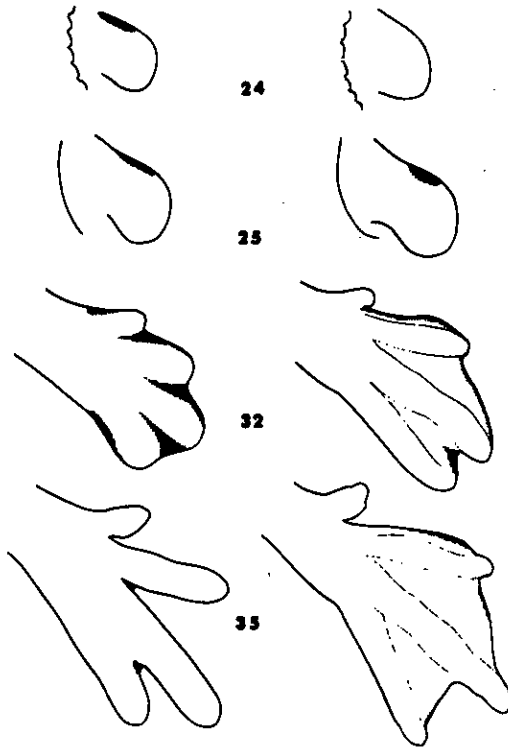
الجنينية المتكونة • فقد رأينا مثلا أنه أثناء تكوين الجهاز البولي التناسلي تنحل تراكيب معينة في كل من الجنسين بعد الطور الحيادي للتكوين الجنسي • ويتردى ذيل أبي ذنبية أثناء التحول نتيجة للموت الخلوي •

وفي كثير من المناطق الجنينية التي هي « مبرمجة للموت » تلاحظ زيادة في مستويات الانزيمات الليسوسومية (كالفوسفاتاز الخامضي والرايبونوكلياز والكتبسينات وغيرها مثلا) • وفي الجهاز البولي التناسلي قد تتحكم الهرمونات الجنسية في الموت في بعض التراكيب • فالاندروجينات مثلا قد تقدح الموت الخلوي (عن طريق التأثير على الانزيمات الليسوسومية) لمجري مولر في الذكر • أما في البرمائيات فيبدو أن تردي الذيل والخياشيم تسيطر عليه هرمونات الغدة الدرقية • فإذا أزيلت الغدة الدرقية من يرقات أبي ذنبية فإن التحول لا يتم ، أي أن يرقة أبي ذنبية لا تتحول الى ضفدع كامل التكوين ، وتبقى الذيل والخياشيم فيها • وإذا أعطي هرمون الغدة الدرقية ليرقات أبي ذنبية الخالية من الغدد الدرقية فإن التحول يُستأنف • وتزداد كميات الانزيمات الليسوسومية في المناطق التي تموت • ويجب التأكيد على أن الهرمونات المعنية مثل هرمون الغدة الدرقية لا تسبب الموت الخلوي الا في بعض خلايا البرمائيات (مثل خلايا الذيل والخياشيم والاسنان القرنية) بينما هي تسبب في مواضع أخرى (كبرعم الطرف مثلا) تكاثر الخلايا • فالهرمون قد يسبب « تشغيل » جينات معينة في بعض الخلايا وجينات أخرى في خلايا أخرى •

التكوين المورفولوجي النمطي

يشير النمط الى الترتيب المنتظم لاجزاء من الكائن ، وهو ينتج

عن طرز عديدة من أحداث التكوين المورفولوجي والتمايز . وسنناقش في مواضع أخرى من هذا المتن تكوين النمط في سياق مواضيع مثل نمو الاعصاب نحو الاعضاء الهدفية والتكوين المورفولوجي للأطراف وتعويضها وتكوين أصابع اليد والقدم وتَقَطَّب جنين النبات وأنماط التفلج الفسيفسائي والانعزالات السيتوبلازمية . ولن نُجَر في هذا القسم محاولة لمناقشة هذا الموضوع في سياق كل أو حتى معظم الانظمة



شكل ٩ - ١٢ . موت الخلايا في تكوين الاصابع في الطرف الخلقي لجنين الدجاجة . المناطق المظلمة تموت في الطرف المتكون . من سوندرز وفالون .

التي درست بواسطة مئات الدارسين المعنيين بتكوين النمط • وبدلاً من ذلك سوف نعالج بضعة نظم بسيطة تمت فيها بعض الاكتشافات الأساسية • كيف يتحقق الترتيب المنتظم للأجزاء ؟

بشكل عام عندما نفكر في تكوين النمط فإننا نفكر في عدة أنواع من الآليات التي يمكن أن تكون متورطة في السيطرة على هذه العملية • ولكي يتحقق ترتيب منتظم للأجزاء لا بد أن يكون هناك فعل جيني • أي أن الجينات التي تتحكم في تمايزات معينة مثل تكوين هُلب الشعر أو الصبغ لا بد أن تدار أو تُشَقَّل حتى تتحقق الجوانب المتمايزة للأجزاء التي نحن معنيون بها •

والعامل الهام الثاني هو البيئة التي تقطنها الخلايا التي تكوّن العناصر النمطية • وقد رأينا في عدة أجزاء من هذا المتن أن الخلايا كثيراً ما تتفاعل مع خلايا أخرى أو مع بيئات غير خلوية • ويؤدي هذا التفاعل إلى حفز تنشيط جيني انتخابي أو يساعد على الأداء الوظيفي في خلايا مستجيبة •

وثمة مجموعة ثالثة من الأحداث تكون أحياناً متورطة في تكوين النمط ألا وهي الهجرة الخلوية والتلاصق الانتخابي الذي وصفناه في جزء متقدم من هذا الفصل • وتعمل هذه الأحداث في كثير من النظم على إحضار الخلايا التي سينتهي بها الأمر إلى تكوين النمط إلى المواضع المقبلة لتكوين النمط •

في ذبابة الفاكهة المسماة دروسوفيلاً تلعب بعض الآليات المذكورة أعلاه دوراً في تكوين نمط الشعيرات الذي يظهر في البشرة • وقد ظهر أن وجود أو عدم وجود شعيرة في موضع معين من البشرة يعتمد على الطراز الجيني لذلك الجزء من البشرة • فإذا كان النسيج عند موضع جيني معين طافراً يمنع تكوين الشعيرات فإن الشعيرات لن تتكون حتى ولو كانت هذه القطعة محاطة ببشرة مكونة للشعيرات غير طافرة •

واذا كان النسيج من الطراز البري عند ذلك الموضع فان تكوين الشعيرات سيتم حتى ولو كان النسيج محاطا بأنسجة طافرة • وتشير مثل هذه النتائج الى أن جينات معينة تقوم فعلا بالسيطرة على تكوين الشعيرات في النسيج • بيد أن هناك حالات أخرى يبدو فيها أن النسيج المحيط يلعب دورا في تكوين التمايزات النمطية •

الخلايا السوداء هي خلايا مكونة للصبغ معظمها مستمد من العرف العصبي • والخلايا السوداء الموجودة في الشبكية الصبغية للعين هي وحدها المستمدة من الانبوبة العصبية ذاتها • تهاجر بشائر الخلايا السوداء للعرف العصبي من ذلك العرف الى مواضع مختلفة من الجسم كالجلد وحوصلات الشعر • ان نمط الصبغ في الثدييات من الانماط التي يمكن دراستها في العمق لان الجينات التي تتحكم في مثل هذا النمط الصبغي معروفة في ثدييات كالفأر مثلا • ويمكن للمرء أن يستزرع قطعة من الجلد من فأر أسود الى ظهر فأر أصفر أو العكس • عندما يزرع جلد أصفر على ظهر فأر أسود تنتقل الخلايا السوداء من هذا الجلد خارجة الى حوصلات الشعر في النسيج المجاور للعائل وتبدأ في إنتاج صبغة سوداء بالرغم من الطراز الجيني الخاص بها هي • وفي التجربة العكسية تهاجر الخلايا السوداء من القطعة المزروعة السوداء الى حوصلات شعر العائل الاصفر وتنتج صبغا أصفر • وهكذا فان تكوين صبغ أصفر أو أسود يبدو أنه محكوم بخلايا حوصلات الشعر وليس فقط بالخلايا السوداء • وقد تكون مركبات السلفهيدريل كالجلوتاثيون هي عوامل حوصلات الشعر التي تحفز تكوين الصبغ الاصفر في الخلايا السوداء • أي أنه من الجائز أن الجلوتاثيون الموجود في حوصلات الشعر الصفراء يثبط تخليق الصبغ الاسود ، بينما هو يحفز تخليق الصبغ الاصفر • وهذا الاقتراح يدعمه اكتشاف أن الخلايا السوداء الصفراء المعزولة والتي تزرع في المختبر تقوم بتكوين صبغ

أسود . أما إذا أضيفت مركبات السلفهيدريل الى وسط المزرعة فإن هذه الخلايا السوداء تتحول الى تخليق صبغ أصفر .
وأروع الامثلة للانماط الصبغية في الحيوانات هي الاعطية المبقعة لكثير من الثدييات والطيور . فماذا عن حيوان له بقع بيضاء على خلفية سوداء ؟ كيف يتكون مثل هذا النمط ؟ يدل الفحص الخلوي لحويصلات الشعر في البقع البيضاء لمثل هذا الحيوان الى غياب الخلايا السوداء المتميزة في هذه المناطق . هل لحويصلات الشعر في البقع البيضاء القدرة على السماح للخلايا السوداء بتكوين الصبغ ؟ الاجابة على هذا السؤال هي بالاجاب . فالخلايا السوداء من قطعة جلد أسود مستزرعة تستطيع أن تهاجر الى منطقة البقعة البيضاء وأن تدخل في حويصلات الشعر وأن تكوّن صبغا . وبذلك فإن مناطق البقع البيضاء قادرة على مؤازرة تمايز خلايا سوداء تكون قد وصلت فعلا الى طور البلوغ . ومن المحتمل أن نمط البقع البيضاء اذن قد يكون ناتجا عن عوامل توجد في البقع قبل البيضاء وتمنع تمايز الخلايا السوداء . فحتى اذا دخلت بشائر الخلايا السوداء الى مناطق البقع البيضاء فانها لن تتمايز .

يبدو اذن أن حالة تكوين النمط الصبغى تتضمن جميع الاليات الثلاثة التي سبق أن ذكرناها وهي :

١ - هجرة الخلايا قبل السوداء من العرف العصبي الى الجلد وحويصلات الشعر .

٢ - تفاعل الخلايا السوداء مع البيئة (أي مع نواتج تنتجها خلايا الحويصلات الشعرية) .

٣ . تنشيط جينات معينة في الخلايا السوداء ينتج عنه تخليق الصبغ . فتكوين الصبغ اذن ليس ظاهرة فريدة وانما هو ينتج عن آليات تعمل في عمليات جنينية كثيرة . ولن نحرز فهما كاملا لتكوين الترتيبات

المنتظمة في الكائنات ، أي الانماط ، الا عندما نتمكن من فهم الطبيعة
الجزئية للتفاعلات بين الخلايا وللتمايز .

التكوين المورفولوجي في نظام بسيط :

العفن المخاطي الخلوي

التكوين المورفولوجي في الفقاريات معقد وتصعب دراسته . ونحن
نرى في هذا الفصل أن هناك الكثير مما لا نعرفه عن الآليات التي تتحكم
في التكوين المورفولوجي في أجنة الفقاريات . وهناك تقدم بطيء يجري
تحقيقه في هذا المجال ، ولكن المشكلة الرئيسية في مثل هذه الدراسات
هي أنه يجب إجراؤها عادة باستعمال خلايا جنينية معزولة في أوان
زجاجية . فعلى سبيل المثال كثيرا ما تجرى الدراسات الخاصة
بالتفاعلات بين الخلايا المتضمنة في التكوين المورفولوجي في مزارع
تكون فيها الخلايا موجودة في بيئة ليست مماثلة للبيئة الموجودة في
الجنين . بيد أن هناك بضعة أنظمة أكثر بساطة جرت دراستها
فساعدت على زيادة تفهمنا لطرز القوى التي تشكل الكائن . وأحد
هذه الأنظمة هو العفن المخاطي الخلوي . دعنا نفحص بإيجاز هذا
النظام وكيف أعاننا على فهم بعض آليات التكوين المورفولوجي .

ما هي كائنات العفن المخاطي الخلوي ؟ انها كائنات تكون عبارة
عن أميبات في أحد أطوار دورة حياتها ، وفي مرحلة أخرى من دورة
حياتها تتجمع الأميبات وتنتهي الى تكوين جسم مثمر عديد الخلايا
يتكون من سُوَيْقة وكتلة من الأبواغ (التي تكوّن الأميبات) عند طرف
السويقة . ان لدينا هنا نظام على درجة من البساطة ، وهو يمر في
عمليات تكوين مورفولوجي تشبه بعض تلك التي تحدث في الكائنات

الارقي . فهناك طور تجمع تحتشد فيه الاميبات الحرة معا لتكون كتلة خلوية متكاملة مهاجرة (البزاقة) . وتشبه هذه العملية بعض اعدادات الترتيب الخلوية التي تحدث في أجنة الفقاريات . ويحدث تمايز في خلايا الكتلة المحتشدة (أي البزاقة) ويحدث تكوين مورفولوجي يتم عن طريقة تحول البزاقة الى جسم مئمر (سبوروكارب) . وبذلك فان نفس طرز الاحداث التي تقع في الاجنة الارقي أي التكوين المورفولوجي والتمايز تحدث أيضا في هذا النظام البسيط نوعا ما . ماذا نعرف عن الاليات المسؤولة عن التكوين المورفولوجي للفطر المخاطي ؟

لقد دُرِسَت مرحلة الاحتشاد في بضعة من نظم الفطر المخاطي مثل ديكتيوستيليام ديسكوئديام بواسطة عدة فرق من البحاث . تستمر الاميبات الحرة في الانقسام وتظل مفردة طالما كانت هناك مؤونة كافية من البكتيريا التي تفتذي بها . وعندما تنفذ البكتيريا تبدأ الاميبات في المزارع المكتظة في التجمع لتكون البزاقة عديدة الخلايا . ما الذي يسبب هذا التجمع ؟ تقوم خلايا معينة بافراز النيوكليوتيد المعروف باسم AMP الدوري (أدينوزين مونوفوسفات الدوري) . وتتحرك الاميبات في اتجاه تزايد تركيز AMP الدوري . وتعرف مثل هذه الحركة للخلايا في اتجاه تزايد تركيز مادة كيماوية باسم الانتحاء الكيماوي . وبذلك فمثل هذا الانتحاء الكيماوي النوعي يشكل آليّة هامة تسيطر على احدى مراحل تكوين العفن ألا وهي مرحلة الاحتشاد . يتسبب AMP الدوري بطريقة ما في تجمع الاميبات معا . وتشير بحوث أخرى أجراها فريق روزن وفريق بارونديس الى أن الآلية التي تلتصق بها الاميبات بعضها ببعض هي بواسطة تفاعل البروتين والكربوهيدرات معا . وقد عزل هؤلاء الباحثون بروتينات رابطة للكربوهيدرات (لكتينات) من خلايا العفن المخاطي القادرة على التجمع أو الاحتشاد . ويعتقد أن البروتينات الرابطة للكربوهيدرات توجد على

الانتحاء الكيماوي

اللكتينات

سطح الاميبات • وتربط هذه الجزيئات فَصَلَات سكرية معينة على سلاسل الكربوهيدرات التي يظهر أيضا أنها موجودة على السطوح الخلوية للاميبات • ويُقترح أن AMP الدوري يدفع الاميبات الى التجمع معا بينما تكون تفاعلات البروتين الرابط للكربوهيدرات مع سلاسل السكر هي المسؤولة عن تلاصق الاميبات معا •

ما الذي يدفع بكتلة الاميبات أي البزاقة الى التمايز مكونة الجسم



شكل ٩ - ١٣ . صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لخليصة العفن المخاطي (بوليسفونديليام بالليدام) مع خلايا دم حمراء مثبتة للخروف . الصورة اليسرى في وجود D - جالاكتوز يثبط التفاعل بين الخلايا . الصورة اليمنى D - جلوكوز لا يثبط تفاعل الخلايا .

المثمر ؟ تصبح الخلايا الموجودة عند الطرف المتقدم من البزاقة المهاجرة خلايا قبلسويقية ، بينما تصبح البقية خلايا قبلبوغية . فموضع الخلايا في البزاقة اذن يبدو أنه يلعب دورا في تحديد مصير تلك الخلايا . ومصير الخلايا قابل للانعكاس لان البزاقة اذا قسمت الى خلايا قبلسويقية وخلايا قبلبوغية فان كل جزء يستطيع تكوين جسم مثمر كامل . وهكذا فان بعض الخلايا تغير مصائرهما لتنتج الطرز الخلوية الغائبة . فالوضع بالنسبة للخلايا الاخرى والبيئة الخارجية هي التي يحتمل أن تلعب دورا رئيسيا في تغيير مصائر الخلايا في البزاقة المقطوعة ، تماما كما تفعل في البزاقة السليمة . ان خلايا مختلفة توجد الان عند طرف البزاقة المقطوعة ، وقد كانت هذه الخلايا داخلية في البزاقة السليمة . وقد تحدد المواضع الجديدة مصائر جديدة .

وفي التلخيص ، درست عوامل معينة تتحكم في التكوين في العفن المخاطي الخلوي مثل AMP الدوري . ويظهر أن هناك عوامل أخرى مثل البروتينات الرابطة للكربوهيدرات تلعب دورا ولكنها ليست مفهومة فهما جيدا في الوقت الحاضر . ويبدو أيضا أن وضع الخلايا يتحكم أيضا في التمايز في الفطريات المخاطية ، ولكن فهمنا للكيفية التي يعمل بها موضع الخلايا على المستوى الجزيئي ليس جيدا أبدا . ومع ذلك فان النظم البسيطة كهذا النظام تعيننا على تفهم الاليات التي تعمل في التكوين المورفولوجي في الكائنات الارقي .

التكوين المورفولوجي في النباتات

أكدنا في خلال المتن كله أن التفاعلات بين خلية وخلية تلعب دورا أساسيا في التكوين . رأينا أن أجنة الحيوانات تأخذ شكلها نتيجة تحرك خلايا وطبقات من الخلايا ، الواحدة منها فوق الاخرى أو تحت الاخرى .

ومثل هذه الاحداث المكونة للشكل تقع نتيجة لاتصالات وثيقة بين سطوح الخلايا الجنينية مما ينتج عنه أحيانا ارتباطات ثابتة • وفي أحيان أخرى تكون الاتصالات ذات طبيعة مؤقتة فقط وتتابع الخلايا حركتها لتقييم اتصالات أخرى أكثر دواما • وبالنسبة لكثير منا تبدو النباتات كتراكيب ثابتة الى حد بعيد تحاط فيها الخلايا بجدر خلوية سليولوزية سميكة • كيف اذن تتكون النباتات ؟ كيف يتخذ جنين النبات شكله ؟ بدخول الجدر الخلوية في الصورة في النباتات من الواضح أن طرز الحركات والاتصالات الملازمة لأجنة الحيوان قد لا تكون ممكنة في أجنة النبات • وكما سنرى فان جنين النبات يُولّد شكله نتيجة لتكوين الخلايا ونموها • ولا تلعب هجرة الخلايا دورا في التكوين-المورفولوجي لجنين النبات •

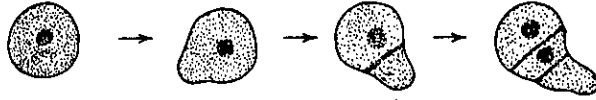
وقبل أن نصف التكوين الجنيني للنبات قد يكون من المفيد أن نلخص بعضا من الفروق الاساسية بين التكوين الحيواني والتكوين النباتي في عبارات عامة • في النباتات تتطور الخلايا في الموضع الذي نشأت فيه • وليست هناك عملية شبيهة بالتبطين الذي يشكل الجنين نتيجة لاعادات الترتيب الخلوية • وليست هناك مرحلة تفلج حقيقية تعقب الاخصاب في أجنة النباتات • وبدلا من ذلك تحدث تمايزات فورية •

التكوين في فيوكس

يمكن مشاهدة بعض من الجوانب الاساسية للتكوين النباتي على أفضل نحو في نباتات ذات أجنة تتكون خارج جسم الام • تذكر أن قنafaذ البحر والبرمائيات تمثل خيارات ممتازة لدراسة التكوين المبكر في الحيوانات نظرا لسهولة مشاهدتها في المختبر ولتوفر عدد كبير من

الجاميطات ، ولان التكوين يمكن أن يتم في وسائط بسيطة • فيوكس هو عشب بحري بني يهييء الكثير من نفس الميزات للدراسة • فيمكن بسهولة مشاهدة أعداد كبيرة من الجاميطات في المختبر • بعد الاخصاب بحوالي ١٥ ساعة تحدث في الزيجوت حادثة ملفتة للنظر اذ يظهر على احد جانبي الزيجوت نمو خارجي • وهذا النمو الخارجي الانبوبي المعروف بالجزير يوجد على ناحية واحدة فقط من الزيجوت • وبذلك يتأسس

الجزير

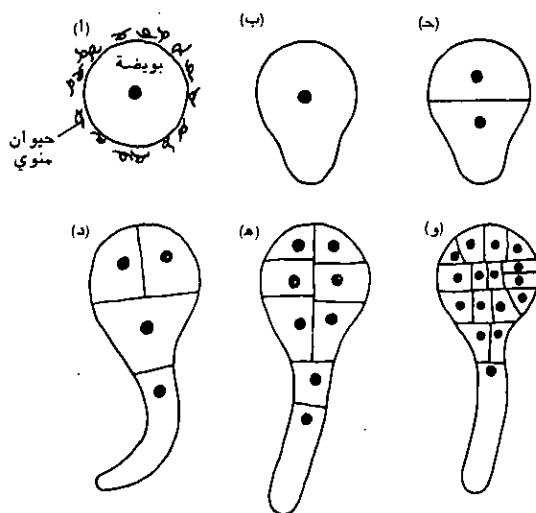


شكل ٩ - ١٤ . التكوين المبكر في جنين فيوكس • من جاف

تَقَطَّبَ مبكر في شكل حدث تمايزي محدد • وبعد حوالي ٩ ساعات يحدث انقسام نووي ويتكون جدار عمودي على النمو الجزيري (شكلا ٩-١٤) ، ٩-١٥) •

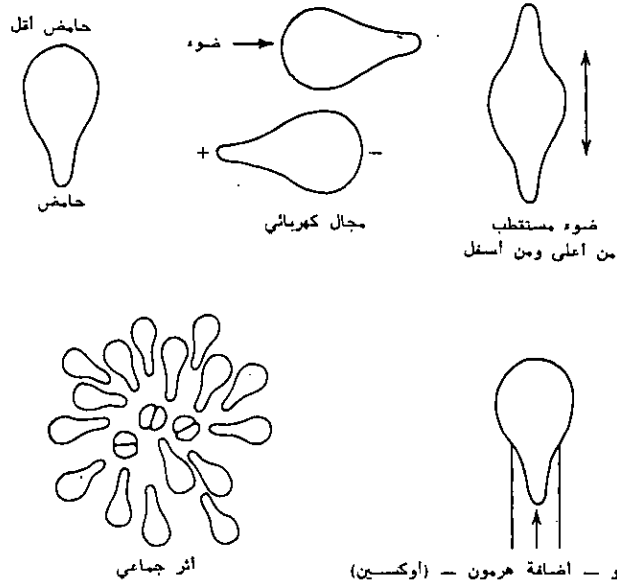
في فيوكس اذن لدينا الان خليتان من الواضح انهما ليستا متكافئتان في المظهر • ولكل من الخليتين مصير تكويني مختلف عن مصير الاخرى • وتنقسم كل خلية وتنتج مشتقات الجزير عضوا مُثَبَّتًا على هيئة مُرْتَكِّز شبيه بالجزر يثبت النبات بالركيزة • أما مشتقات الخلية الاخرى (الخلية الطرفية) فتكوّن جسما شبيها بالورقة • ما الذي يسبب هذه القطبية في زيجوت فيوكس ؟ ما الذي يسبب تكوين جذير على جانب واحد من الزيجوت ؟ يتكون جذير في الزيجوتات التي يُوقَف فيها الانقسام الخلوي بواسطة

الكولتشيسين الذي يحول دون تجميع الانبيبات الدقيقة التي تكوّن خيوط المغزل (مكونات المغزل التي هي متورطة في انفصال الكروموسومات أثناء الانقسام الخلوي) • ويبدو اذن أن تكوين الجذير يعتمد على اختلافات في السيتوبلازم وليس على اختلافات في الانوية المبكرة • ما هي العوامل التي تؤثر على تكوين الجذير ؟ يبدو أن المؤثرات البيئية أساسية في إرساء القطبية في الزيجوت • فالجذيرات تتكون على الجانب الدافئ من تدرج حراري اذا أحدث مثل هذا التدرج في المزارع • وتتكون الجذيرات على الجانب الأكثر حموضة لتدرج في تركيز أيون الهيدروجين (pH) يحدث في المزارع • وتتكون الجذيرات على الجانب الظليل لتدرج ضوئي أبيض يحدث في المزارع • ويبدو أن هذه العوامل البيئية تحفز بعض اعدادات الترتيب السيتوبلازمية التي هي مسؤولة عن تكوين القطبية (شكل ٩-١٦) •



شكل ٩-١٥ • التكوين المبكر في فيوكس • من تجارب اجراها نينبورج

ماذا نعرف عن الآلية التي تؤثر بها العوامل البيئية على قطبية الزيجوت ؟ تبين الدراسات التي أجريت بفحص التركيب الدقيق لزيجوتات عُرضت للضوء من جانب واحد فقط أن سطح النواة يصبح مستقطبا قبل ظهور أي جذير مرئي . فهناك بروزات اصبعية الشكل على النواة تنتشع في اتجاه موضع تكوين الجذيرات . ويبدو أن هذه البروزات هي عبارة عن امتدادات من الغشاء النووي . وتتركز أيضا في المنطقة التي ستنشأ فيها الجذيرات ريبوسومات وميتوكوندريا وحوصلات ليبيدية . وتظهر هذه التغيرات بعد حوالي ١٢ ساعة عقب الإخصاب وقبل ظهور الجذير .

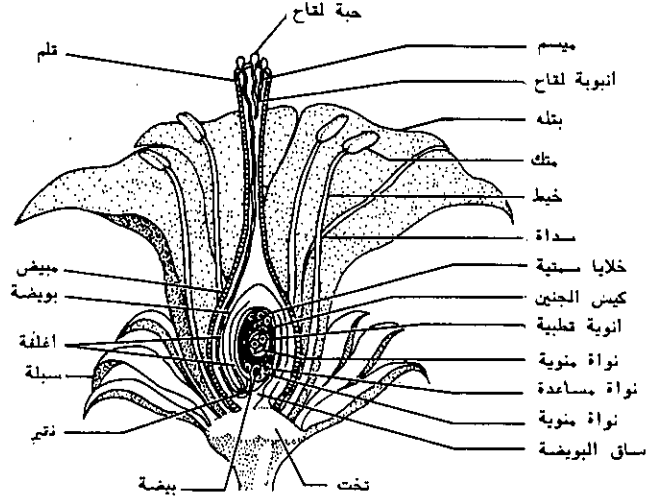


شكل ٩ - ١٦ . الاستقطاب في الفيوكس . من معطيات كنيب .

في بحر خمس عشرة دقيقة بعد الاضاءة بضوء ذي اتجاه واحد تكون زيجوتات فيوكس قد أبدت فعلا بواذر القطبية • فلو أن المرء عمد مثلا الى تحليل الخلايا بمحاليل منخفضة الاسموزية (مخففة) فان التحلل يبدأ على الجانب الظليل ، أي الجانب الذي يتكون عليه الجذير بعد ذلك بخمس عشرة ساعة ! فالظاهر أن تغيرا مبكرا جدا يحدث استجابة للاضاءة في اتجاه واحد •

وهناك تغيرات أخرى قد تسهم في احداث القطبية في زيجوت الفيوكس وهي تشمل تراكم السكر العديد المكبرت المسمى فيوكويدين في منطقة الجدار الخلوي عند الطرف الجذيري للخلية • كما أن أجنة فيوكس تولد تيارات كهربائية في أنبوبة شعرية مضاعة عند أحد طرفيها • ويصبح الطرف الذي تتكون عنده الجذيرات سالبا بالنسبة للطرف الآخر • ويبدو أن التيار يتحرك خلال الزيجوتات نتيجة لحركة أيونات الصوديوم والكلسيوم والكلوريد خلال الاجنة •

ويقترح جاف أن التيار الذي يتحرك خلال الزيجوت يلعب دورا رئيسيا في تكوين القطبية • وهو يقترح أن التيار يسبب حركة جزيئات كبيرة سيتوبلازمية مشحونة الى نقط معينة في الخلية • فالتيار قد يسبب مثلا تراكم الفيوكويدين عند الطرف الجذيري للخلية • وهذه الاقتراحات يدعمها اكتشاف امكانية تقرير قطبية زيجوتات الفيوكس بامرار تيار خلال الخلايا بوسائل اصطناعية • وقد أعانتنا الدراسات التي أجريت على الجنين النباتي البسيط للفيوكس على تفهم بضعة من عوامل عديدة يبدو أنها تؤثر في التمايز المبكر في النباتات • دعنا الان نتحول الى وصف عام موجز للتكوين الجنيني للنبات • ويجب ألا تغيب عن الذهن الاختلافات بين التكوين المبكر في كل من النبات والحيوان والتي سبق أن ذكرناها •



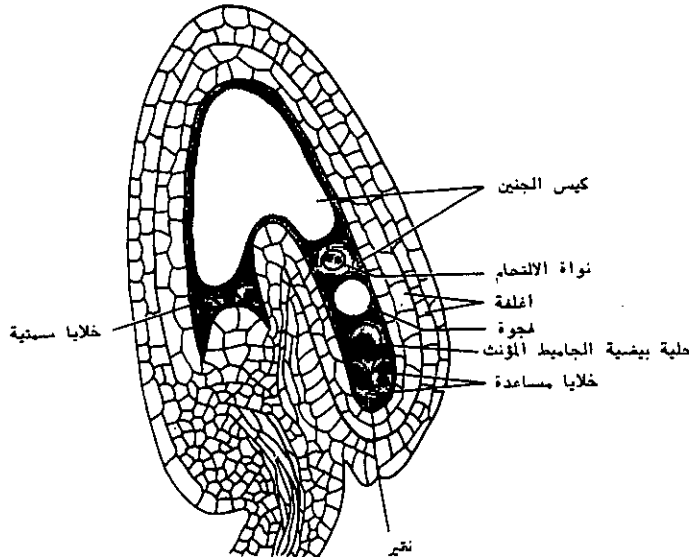
شكل ٩ - ١٧ . أجزاء الزهرة . حدث الاخصاب في البويضة

جنين النبات المبكر

كان جنين النبات المعروف باسم كابسيللا بيرسا - باستوريس ، وهو نبات مزهر يسمى كيس الراعي ، موضع قدر كبير من الدراسات . وسنلخص تكوين هذا الجنين النباتي في هذا الجزء ثم ننتقل بعد ذلك الى القصة المشوقة لزراعة الاجنة النباتية . يتكون الجنين ، مثل اجنة النباتات المزهرة الاخرى ، في الزهرة وبالذات في المبيض (شكلا ٩-١٧) ، وبذلك فهو يكون متعذرا على الملاحظة المباشرة في مراحله المبكرة . وقد بني التكوين المبكر على أساس دراسات أجريت بالمجهرين الضوئي والالكتروني على قطاعات في الاجنة (شكل ٩-١٩) . يبدو أن بويضة كابسيللا خاملة من الناحية الايضية . وهي لا

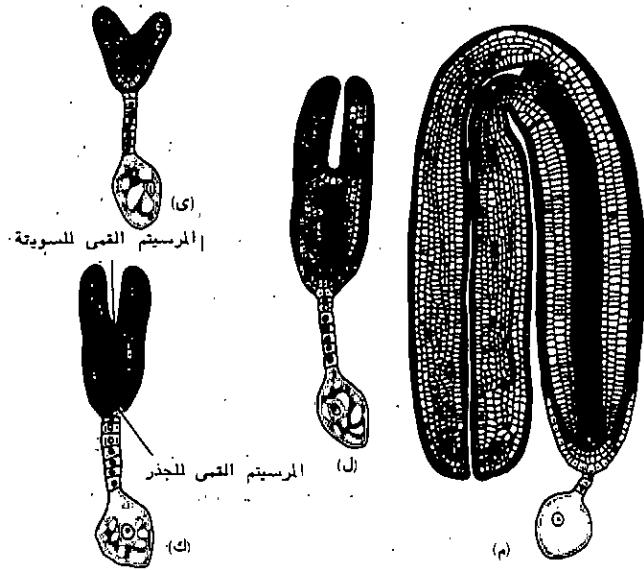
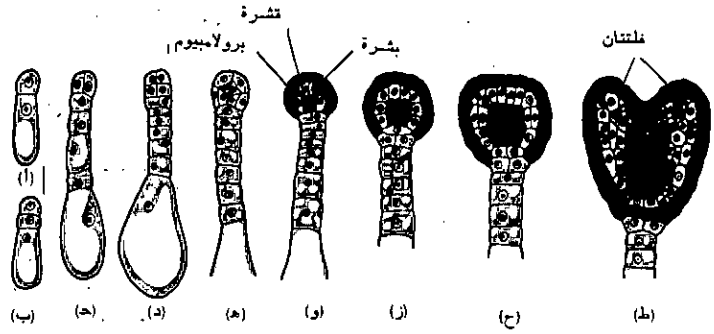
تحتوي على كمية كبيرة من الريبوسومات المتجمعة والشبكة الاندوبلازمية وجهاز جولجي أو المواد الغذائية المختزنة . وهي عبارة عن خلية صغيرة محتواة في كيس الجنين في المبيض . وتوجد النواة النصفية الكروموسومات عند الطرف العريض للبويضة الكثرية الشكل ويتكون الجاميط المذكر من نواة نصفية الكروموسومات في غلاف سيتوبلازمي .

ويتم الاخصاب بعد نقل الجاميط المذكر من ميسم الزهرة عن طريق أنبوبة اللقاح الى قرب البويضة . ويحدث تنشيط البويضة بعد الاخصاب، فيجري تخليق ريبوسومات جديدة، وتلقي الريبوسومات لتكون بوليسومات ، وهي عبارة عن تجمعات من الريبوسومات مرتبطة مع RNA رسول . ويزداد جهاز جولجي والشبكة الاندوبلازمية وفرة .



شكل ٩ - ١٨ . بويضة كابسيللا قبل الاخصاب مباشرة من ابيرت وساسكس

- ويحدث أيضا تغلظ للجدار الخلوي الرقيق المحيط بالبويضة .
- ويقسم الانقسام النووي الاول الجنين الى خليتين غير متساويتين .
- فاحدى الخليتين صغيرة وتقع عند الطرف المستدير للجنين . اما الخلية



شكل ٩ - ١٩ . تكوين جنين كابسيلا . من ١ . و . هاوبت

الآخري فبها فجوات وهي كبيرة ومستطيلة • وهكذا نرى أنه يحدث تمايز مبكر في فيوكس • ولكل من هاتين الخليتين مصير مختلف • فالخلية المستطيلة تنقسم وتعطي مغلاقا خيطيا يثبت الجنين الذي يتكون من خمس الى سبع خلايا كبيرة ذات فجوات • أما الخلية الطرفية الصغيرة فينشأ منها الجزء الكروي من الجنين الذي يكون جميع الاعضاء الجنينية • وبحلول طور الخمسين خلية في الكتلة الكروية تتمايز ثلاثة أنظمة نسيجية :

(١ - بشرة سطحية •

٢ - لب مركزي من كامبيوم أولي مستطيل ينشأ منه الجهاز الوعائي •

٣ - أسطوانة من الخلايا سوف تكون القشرة تقع بين النسيجين الآخرين. وتصبح الكتلة الكروية قلبية الشكل (الطور القلبي) اذ تكوّن كومتان نصف كرويتين الفلقتين (الورقتان الجنينيتان) • وتظل مجموعة من الخلايا بين الفلقتين عند أحد القطبين غير متميزة نسبيا • وتكون هذه الخلايا المرستيم الطرفي للسويقة • وعند القطب الآخر بين الفلقتين وقرب المغلاق تكوّن مجموعة أخرى من الخلايا المرستيم الطرفي للجذر • وتظل المرستيمات جنينية (شكل ٩ - ١٩) • ويستمر المرستيم نفسه في الانقسام مكونا أنسجة أخرى ، فبعد إنبات البذرة سوف تكوّن خلايا تتمايز الى أنسجة الساق والجذر • ويستمر الجنين يزداد في الحجم داخل تجويف المبيض • ثم يتناقص معدل نمو الجنين حتى يتوقف في النهاية • ويصبح الجنين الان جزءا من البذرة الساكنة التي لن تنمو ثانية حتى الانبات •

وهكذا نرى أن التكوين الجنيني في النباتات يختلف عن ذلك الذي يوجد في الحيوانات • ولا يتكون غشاء اخصاب • وليست العوامل التي تمنع تعدد المنى في نباتات مثل كابسيلا معروفة • ويتم تشكيل جنين

المرستيم الطرفي
للسويقة
المرستيم الطرفي
للجذر

النبات بتكوين خلايا ثم نمو هذه الخلايا ، وليس عن طريق هجرة الخلايا كما هي الحال في الحيوانات . ولا يحدث تبطين في أجنة النبات . فخلايا أجنة النبات تتكون في مواضعها حيث تنشأ . ويكون جهاز السويقة والجذر ممثلان بمرستيمات ، ولا توجد في الاجنة أوراق خضرية ولا سوق أو جذور . ولا تتكون هذه الاعضاء الا بعد الانبات .

وطراز التكوين الجنيني الذي رأيناه في كابسيلا هو بشكل عام من خصائص معظم أجنة النبات . وهناك بعض الاختلافات . ففي معرة البذور (النباتات حاملة المخاريط التي تكون فيها البذور غير مُغلّفة في مبيض) مثلا لا تكون الانقسامات النووية المبكرة متبوعة بتكوين جدر خلوية . وهكذا يكون الجنين الصغير عبارة عن كتلة من السيتوبلازم بها أنوية عديدة (مدمج خلوي) . وتتكون في هذه الاجنة أيضا كتلة خلوية كروية ومنطقة من خلايا معلاقية أكبر حجما . وفي السراخس والحزاز لا يتكون الجنين داخل مبيض ، وانما هو يتكون في طور جاميتي يعيش معيشة حرة . وفي الحزازيات والسراخس يحدث تمايز جنيني مبكر . وتتكون منطقة من الخلايا الكبيرة ذات التجاويف تسمى القدم ، وهي تشبه معلاق الكابسيلا . ويستمر التكوين حتى الاطوار البالغة في السرخس والحزاز دون المرور خلال فترة البذرة الساكنة .

وتختلف أجنة النبات عن أجنة الحيوان في أن تكوينها أكثر سكونا وتنقصه الهجرة الخلوية . ومع ذلك فان النتيجة متماثلة اذ أن الامر ينتهي الى تكوين كائن بالغ .

زراعة الاجنة النباتية والفعالية الشمولية

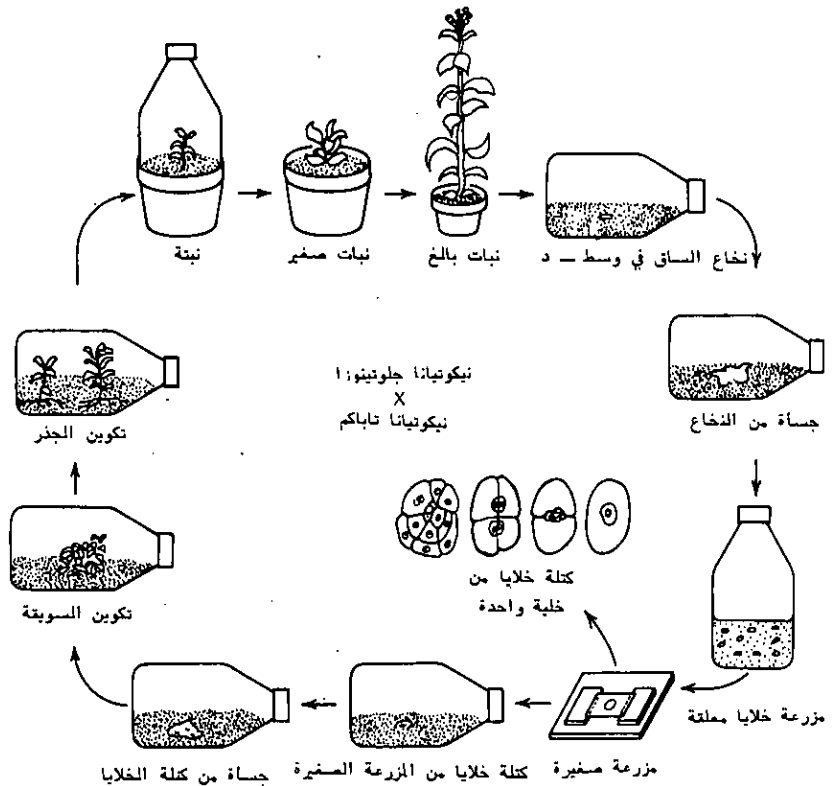
أجرى ستيوارد وآخرون تجارب مثيرة ألقت قدرا كبيرا من الضوء

على الفعالية الشمولية ، أي قدرة الخلايا النباتية على تكوين أنسجة غير تلك التي كانت قد كونتها فعلا . وقد فحصنا في أجزاء كثيرة من المتن نظما حيوانية فيما يتعلق بالعوامل التي تتحكم في التمايز . ونلاحظ أن في النظم الحيوانية كثيرا ما تكون الخلايا في الاجنة غير محددة المصير . فاذا نقلت مثل هذه الخلايا وزرعت في جزء اخر من الجنين فهي كثيرا ما تتمايز الى طراز النسيج الجديد الذي يحيط بها . فالموضع أو البيئة اذن يبدو أنه يسيطر على التمايز . بيد أنه لا يوجد سوى قليل من الادلة على أن الانسجة الحيوانية البالغة بشكل عام تستطيع أن تتمايز الى طرز أخرى من الانسجة ، بالرغم من أن الامر قد ينتهي الى اكتشاف ظروف معينة تسمح بحدوث مثل هذه الانعكاسات . لما كانت جميع خلايا الجسم بشكل عام تمتلك نفس الجينات ، ولما كان المعتقد أن التمايز يمثل في معظم الحالات تعبيرا جينيا انتخابيا في طرز معينة ، فليس من غير المعقول أن نفترض أن التمايز يمكن أن يكون قابلا للانعكاس اذا أمكن اقفال بعض الجينات وتشغيل بعضها الآخر .

ترودنا النباتات باجابة هامة على مشكلة قابلية الحالة التمايزية للانعكاس . قام ستيوارد واخرون بزراعة قطع من نسيج اللحاء المستمد من جذور نبات الجزر البالغة في ظروف اصطناعية . واللحاء هو النسيج الذي ينقل المواد الغذائية من الاوراق الى الساق والجذور . وتنمو قطع الجزر ككتل نسيجية غير متميزة في محلول ملحي مضاف اليه الجلوكوز ومزود بحليب جوز الهند الذي يحتوي على عوامل مشجعة للنمو . واذا فككت الكتلة الخلوية الى خلايا مفردة وزرعت كخلايا حرة في سائل معلق يحتوي على حليب جوز الهند تحدث عملية ملفنة للنظر . فالخلايا ، التي يبدو أنها سلالات نسيج اللحاء المتمايز ، تنقسم وتبدأ في تكوين تراكيب تشبه الاجنة تسمى أشباه الاجنة . وتكوّن أشباه

أشباه الاجنة

الاجنة هذه سويقات وجذور مثلها مثل اجنة نبات الجزر الطبيعية ،
ويمكنها أن تنمو مكونة نباتات جزر كاملة تحمل أزهارا وبذورا .
وقد أعطت حبوب اللقاح وأنسجة نباتية بالغة غير لحاء الجذر
أشباه اجنة عندما زرعت . وتشمل تلك الانسجة براعم الازهار
والاوراق والسوق . ومن المحتمل أن الخلايا التي تنشأ منها أشباه
الاجنة ليست حقيقة مستمدة من الانسجة المتمايزة وانما هي تنشأ



شكل ٩ - ٢٠ . زراعة نباتات كاملة من خلايا مفردة . من فاسيل وهيلدبرانت

بدلاً من ذلك من أنسجة مرستيمية نشطة الانقسام كثيراً ما تكون ملازمة للانسجة المتميزة . بيد أن هناك أدلة على أن الخلايا النباتية المتميزة التي تكون كبيرة وكثيرة التجاويف تغير فعلاً مظهرها وتفقد تمايزها . ويمكن ملاحظة هذه الخلايا وهي تفقد تجاويها وتزداد أنويتها ونُوياتها في الحجم ، ويبدأ فيها تخليق DNA و RNA الريبوسومي في التزايد . في نباتات الطباق تفقد خلايا متميزة مفردة تمايزها متحولة إلى نسيج جساءة . ويمكن لنسيج الجساءة هذا تحت الظروف المناسبة في المزرعة أن يعطي نبات طباق كامل (شكل ٩ - ٢٠) .

وقد أجريت دراسات على طبيعة عوامل النمو التي تؤدي إلى فقدان التمايز وعلى تمايز خلايا النبات في المزارع . وهناك تركيبات معينة للهرمونات النباتية الأوكسين (حمض اندولاكتيك) والكاينيتين يبدو أنها تتحكم في تكوين الجذر والسويقة لنسيج الجساءة في المزرعة . ومن الواضح أن إنتاج نباتات جديدة من خلايا نباتات أخرى له دلالات هامة بالنسبة للزراعة . فالزراعة تستخدم فعلاً منذ سنوات عديدة مثل هذه الطرق في التكاثر ، ومن المحتمل أن هذا الحقل سيحرز قدراً كبيراً من النمو في السنين المقبلة .

ويستطيع المرء أن يعزل خلايا نباتية مفردة في مزرعة ، وأن يزيل جدرها الخلوية ميكانيكياً أو بواسطة إنزيمات . وتعرف هذه الخلايا العاطلة من الجدر باسم البروتوبلاستات، ويتم تخليق جدر خلوية جديدة في وجود هرمونات كاينين أو أوكسين . ويمكن أن تنمو نباتات كاملة من بروتوبلاستات كهذه مستمدة من الطباق والجزر والبيتونيا والبلادونا والهليون .

وكون الخلايا النباتية المتحررة من الجدر تستطيع أن تكون نباتات كاملة أمر له مغزى هام لدى مربّي النبات . فباستخدام خلايا نباتية عاطلة من الجدر يستطيع المرء أن يدمج خلية بأخرى في المزرعة . وقد

تم فعلا انتاج أنواع مهجنة من الطباق والبيتونيا بدمج خلايا مفردة من نوعين مختلفين أحدهما بالآخر في المزرعة . وبالإضافة الى ذلك أُدخلت بلاستيدات خضراء (العضيات الخلوية المتورطة في التمثيل الضوئي) من أحد الانواع في البروتوبلاستات المستمدة من أنواع أخرى . وقد أمكن أيضا عمل مستزرعات نووية * باستخدام التكنولوجيا البروتوبلاستية . وتتقدم في الوقت الحالي بحوث تهدف الى ادخال بكتيريا مثبتة للنتروجين في بروتوبلاستات نباتات لا تستطيع تثبيت النتروجين في الحالة العادية . ولو كان في الامكان نقل القدرة على تثبيت النتروجين الى النباتات التي تتطلب عادة كميات كبيرة من الاسمدة النتروجينية لصار في الامكان تقليل الحاجة الى تلك الاسمدة أو ازالتها !

وفي الملخص ، يختلف التكوين النباتي عن التكوين الحيواني من أوجه معينة . فخلايا جنين النبات تنمو عادة في مواضعها . أما خلايا جنين الحيوان فتعرض لاعادات ترتيب لتكوّن بشائر الاعضاء . وكما هي الحال في الحيوان تهیء النظم النباتية بعض الخصائص الفريدة للدراسات التكوينية . فمسألة الفعالية الشمولية للخلايا مثلا درست في مزارع الخلايا النباتية . وتفضي الاكتشافات الجديدة التي عملت على مزارع البروتوبلاستات النباتية الى تقدمات هامة في حقول تربية النبات والزراعة .

اللكتينات : أدوات لدراسة دور سطح الخلية

ذكرنا في عدة أجزاء من هذا المتن أن اللكتينات ، وهي بروتينات رابطة للكربوهيدرات أو جليكوبروتينات ، قد أعانتنا على تفهم ظواهر

* زرع أنوية من خلايا نوع ما في خلايا نوع اخر (المترجم)

سطحخلوية معينة • وقد ظلت هذه الجزيئات خلال العقد الماضي تقريبا تشكل الادوات الرئيسية التي يستخدمها علماء بيولوجيا الخلية في دراسة السطح الخلوي • دعنا نقضي قليلا من الوقت هنا في مناقشة هذه الجزيئات المستعملة على نطاق واسع بمزيد من التفصيل في سياق التكوين المورفولوجي • وفي بعض الاحيان سنشيط قليلا عن موضوع التكوين المورفولوجي في سبيل عرض قصة اللكتينات على نحو متصل •

لقد عزلت اللكتينات من بذور نباتات وكذلك من مستخلصات من الاسفنجيات والقواقع والسرطانات والاسماك والعفن المخاطي وخلايا الفقاريات • والسؤال الاول الذي يمكن أن نطرحه هو : ما هي وظيفة اللكتينات في النظم الحية ؟ وقد سبق أن ذكرنا أن اللكتينات قد تكون ذات أهمية في التعرف بين الحيوان المنوي والبويضة • ان بايندين الحيوان المنوي لقنفذ البحر الذي قام فاكيير بعزله يبدو أنه لكيتين يتعرف على مجموعات كربوهيدراتية على السطح الخلوي للبويضة ، وبذلك فالظاهر أنه يعمل في التعرف بين الحيوان المنوي والبويضة • وقد تلعب اللكتينات التي قام بعزلها فريقا روزين وبارونديس من العفن المخاطي دورا في تعرف والتصاقية أميبات العفن المخاطي بينما هي تتجمع لتكون البزاقة العديدة الخلايا كما سبق أن وصفنا • فاللكتينات اذن قد تكون وسائط هامة في أوجه التعرف الخلوي لعملية التكوين المورفولوجي •

وماذا عن وظيفة اللكتينات في النباتات التي هي مصدر أساسي للكتينات التي درست حتى الان ؟ قد تعمل اللكتينات كأجسام مضادة نباتية لحماية النبات ضد الهجمات البكتيرية • فاللكتينات يمكنها أن تسبب تلاصق أو تَفْرِية الميكروبات الضارة ، ويمكنها أن تثبط انزيمات الجدر الخلوية المَهْيئة في الفطريات • وقد تساعد اللكتينات النباتات

ايضا على تخزين ونقل السكريات ، وقد تربط الانزيمات النباتية في نظم عديدة الانزيمات تعمل معا في تفاعلات الأيضى . وقد تتحكم اللكتينات كذلك في التمايز الخلوي والانقسام المتساوي وخاصة أثناء انبات البذور . ويمكن حث خلايا حيوانية معينة مثل الكريات الليمفية على التمايز بواسطة اللكتينات . وتربط اللكتينات وتكون روابط متبادلة مع مستقبلات سطحخلوية معينة تحتوي على الكربوهيدرات . وهذا الارتباط المتبادل يبدو أنه يعمل على بدء سلسلة من التفاعلات تؤدي الى التمايز والانقسام الخلوي .

ويبدو أن أحد الوظائف الهامة للكتينات في النباتات تتضمن ربط البكتيريا المثبتة للنتروجين بجذور البقوليات كالقول . فالبقليات لها على جذورها عقيدات من الكائن البكتيري المثبت للنتروجين والمعروف باسم رايزوبيا . وتقوم هذه البكتيريا بتثبيت النتروجين في صورة يمكن للنبات استخدامها ، وبذلك فإن لها أهمية عظمى للنباتات . ويبدو أن اللكتينات تُفرز على سطوح الجذور في مثل تلك النباتات . وقد أمكن اثبات أن هناك لكتينات نوعية لا تربط الا سلالات الرايزوبيا التي توجد على جذور النبات الذي استخلص منه اللكتين . فقد ثبت مثلا أن اجلوتين فول الصويا ، وهو لكتين مستخلص من نباتات فول الصويا ، لا يربط الا سلالات من الرايزوبيا توجد على جذور فول الصويا وهذا الاجلوتين لا يربط سلالات أخرى من الرايزوبيا تكون عُقيدات على جذور نباتات غير فول الصويا .

قبل أن ننتقل الى سؤال كيف تستخدم اللكتينات في دراسة دور سطح الخلية في التكوين المورفولوجي وفي الامراض الخبيثة فإن الامر يقتضي اعطاء وصف موجز لطرز اللكتينات المختلفة . ان اللكتينات تربط السكريات النهائية للسلاسل قليلة السكريات الموجودة على سطح الخلية ، أو هي تربط مجموعات من السكريات في تلك السلاسل .

وفيما يلي قائمة باللكتينات والسكر أو السكاكر التي تربطها تفضيليا .

● كونكانافالين 1 (ConA) ، مستخلص من فول الجاك ، يربط

مجموعات الفا - دي - مانوز ، دي - جلوكوز وبيتا - دي - فروكتوز

● أجلوتينين نباتات القمح ، يربط الفضلات الشبيهة بإن - أسيتيل -

د - جلوكوزامين .

● أجلوتينين ريسيناس كوميونيس ، مستخلص من فول الخروع

ويربط دي - جالاكتوز والمجموعات الشبيهة بإن - أسيتيل - دي -

جالاكتوزامين .

● أجلوتينين فول الصويا ، ويربط الفضلات الشبيهة بإن - أسيتيل -

دي - جالاكتوزامين ودي - جالاكتوز .

● لكتين بازلاء الحدايق ويربط مجموعات دي - مانوز .

● لكتين العدس ويربط دي - مانوز والمجموعات الشبيهة بإن -

أسيتيل - دي جلوكوزامين .

● لكتين اللوتس ويربط مجموعات إل - فيوكوز .

وما هذه الا بضعة من اللكتينات الكثيرة التي تم استخلاصها .

ويجب أن نؤكد أن هذه اللكتينات تنزع الى ربط السكاكر المبينة

تفضيليا . بيد أنه يندر أن تكون نوعية السكر مطلقة ، ومعظم اللكتينات

تربط سكاكر كثيرة ولكن لعل هذا الربط يكون أقل تشبها من السكاكر

التي تبدي تفضيلا نحوها . ولكن حقيقة وجود بعض من النوعية

السكرية في الربط اللكتيني كانت السبب الاساسي في استخدام

اللكتينات بنجاح في دراسة سطوح الخلايا .

كيف استخدمت اللكتينات في دراسة سطوح الخلايا في التكوين

المورفولوجي والامراض الخبيثة ؟ لقد سبق أن عرضنا واحدة من مثل

هذه التجارب في الفصل المتعلق بالتفالج . تذكر أن فريق أوبنهايمر وجد

أن الفلجات الصغيرة في جنين قنفذ البحر تختلف عن الفلجات المتوسطة

والكبيرة فيما يتعلق بتفاعلها مع اللكتين كونكانافالين ١ . وقد أشرنا الى أنه بالرغم من أن الفلجيات الصغيرة والفلجيات المتوسطة والفلجيات الكبيرة تربط كونكانافالين ١ الا أن الفلجيات الصغيرة وحدها هي التي أبدت تجمعاً لمواضع مستقبلات كونكانافالين ١ السطحخولية الذي حثه اللكتين . وبعبارة أخرى فإن السطح الخلوي للفلجيات الصغيرة مكن اللكتين من تحريك مواضع مستقبلات اللكتين فكانت قلنسوة عند طرف واحد من الخلية . وقد أوحى هذا بأن مواضع مستقبلات كونكانافالين ١ المحتوية على السكر أكثر قدرة على الحركة في السطح الخلوي للفلجيات الصغيرة منها في السطح الخلوي للفلجيات الكبيرة أو المتوسطة . ما علاقة هذا بالتكوين المورفولوجي ؟ اننا نعلم أن الفلجيات الصغيرة تكوّن الخلايا الميزنشيمية الأولية المهاجرة التي تلعب دوراً في عملية التبطين لجنين قنفذ البحر . وتوفر الدراسات المذكورة أعلاه الدليل على أن السطوح الخلوية لهذه الخلايا التي توشك على الهجرة تختلف فعلاً عن سطوح الطرز الأخرى من الخلايا . ولعل هذا الاختلاف في قابلية مواضع مستقبلات اللكتين للحركة في سطح الخلايا يساعد مباشرة على هجرة الخلايا أثناء التكوين المورفولوجي . وعلى أية حال فإن استخدام اللكتين في هذه التجربة قد أثبت أن سطوح الخلايا لمجموعات معروفة من الخلايا الجنينية تختلف اختلافاً شاسعاً فيما يتعلق بقابلية مواضع مستقبلات معينة للحركة .

وهناك دراسات أخرى عديدة جداً استخدمت فيها اللكتينات . دعنا هنا نعالج فقط البعض منها الذي يتعلق بالتكوين المورفولوجي والأمراض الخبيثة . في عام ١٨٨٨ وجد ستيلمارك أن مستخلصات من بذور نبات الخروع تسبب تغرية (تجمع) كريات الدم الحمراء للإنسان . ومنذ ذلك الحين استخلصت لكتينات من بذور ما يزيد على ٨٠٠ نوع من النباتات الزهرية وخاصة البقوليات . وقد عثر على اللكتينات ليس

فقط في البذور وانما أيضا في أوراق وجذور ولحاء النباتات ، بل وأيضا في مستخلصات طرز عديدة من الخلايا الحيوانية . وقد بينت دراسات عديدة أنه بشكل عام تؤدي تركيزات منخفضة من لكتينات كثيرة الى تغرية أو تجمع خلايا الاورام الخبيثة أو الخلايا المتحورة في مزارع الانسجة أو خلايا الاجنة المبكرة ، بينما ينذر أن تؤدي نفس هذه التركيزات المنخفضة الى تغرية الخلايا البالغة العادية . لماذا تتغرى الخلايا الجنينية وخلايا الاورام بينما لا تتغرى الخلايا العادية ؟

لقد أوضحت الدراسات التي استخدمت فيها الصبغات الفلورية أو الفريتين أو النظائر المشعة أن معظم الخلايا تربط اللكتينات بشكل عام . أي أن الخلايا العادية البالغة أو خلايا المزارع وخلايا الاورام والخلايا الجنينية لها مواضع مستقبلية للكتينات في سطوحها الخلوية . بيد أنه باستخدام اللكتينات الموسومة أمكن اثبات أن الخلايا التي تتغرى بواسطة اللكتين (خلايا الاورام والخلايا الجنينية مثلا) تنحو الى امتلاك مواضع مستقبلية للكتينات قابلة للحركة في سطوحها الخلوية مما يؤدي الى تجمع تلك المواضع وتكوينها لقلنسوات في وجود اللكتين . واللكتينات جزيئات عديدة التكافؤ تستطيع أن ترتبط ارتباطا متبادلا مع عدة مواضع مستقبلية سطحية مما يؤدي الى تجمع المواضع أو تكوينها لقلنسوة . وهذا التجمع أو تكوين القلنسوة لمواضع مستقبلات اللكتين قد يفسر كيف تُغرى اللكتينات الخلايا . ان تزايد المواضع المستقبلية المرتبطة باللكتين في مناطق معينة من سطح الخلية قد يسهل تغري الخلايا المرتبطة باللكتينات . وقد اقترح أن خلايا الاجنة المبكرة والخلايا الخبيثة لها عناصر هيكلية خلوية متحورة (أنيبينات دقيقة وخيوط دقيقة) تخفق في فرض حدود على حركة المواضع المستقبلية للكتينات في سطح الخلية . ويقترح أن هذه العناصر الهيكلية الخلوية تكون في حالة الخلايا العادية البالغة متصلة بالسطح الداخلي للغشاء

الخلوي وتعمل بذلك على تحديد حركة مواضع الاستقبال السطحية .
وهذه الاقتراحات يدعمها اكتشاف أن العقاقير التي تمزق العناصر
الهيكلية الخلوية كالكولتشييسين مثلا والعقاقير المخدرة الموضعية
وسيتوكالازين ب تحدث تغييرا جذريا في قابلية الحركة وتوزيع المواضع
المستقبلية للكينات السطحية في طرز متباينة من الخلايا . فاللكتينات
اذن كانت مفيدة في التعرف على اختلافات نوعية في سطوح خلايا
الاورام والخلايا الطبيعية وخلايا الاجنة .

لقد أدت دراسات واسعة باستخدام اللكتينات الى عدة استنتاجات
اضافية . أثبت فريق موسكونا أن خلايا جنين الدجاجة الحديث تَغْرِى
بفعل كونكانافالين أ بينما لا تفعل ذلك الخلايا الاكبر سنا . وقد وُسِّعت
هذه الدراسات بواسطة عدة باحثين لتشمل نظما أخرى ، وكانت النتائج
تشير بشكل عام الى أن الخلايا الجنينية حديثة السن والمتحركة يمكن
تَغْرِيتها باللكتينات ، أما الخلايا الجنينية الاكبر سنا وتلك التي لا
تتحرك فهي أقل قابلية للتغرية . ويصدق هذا القول بشكل عام
بالنسبة لانظمة كثيرة . وفي الانظمة التي أجريت فيها دراسات تتبعية
باستخدام لكينات موسومة أظهرت النتائج أن الخلايا الجنينية القابلة
للتغرية تبين عن مواضع مستقبلية للكينات متحركة كالتى توجد في
الفجوات الصغيرة لجنين قنفذ البحر .

وفي الملخص يمكننا القول بأن اللكتينات أعانتنا في التعرف على
جزيئات سطحية تحتوي على السكار ، وقادتنا الى استنتاج أن
الخلايا النشطة في الاجنة وفي الاورام تمتلك على سطوحها مواضع
استقبال لكينية متحركة . وما زال أمامنا أن نكتشف ما اذا كانت هذه
الخاصية تلعب دورا أساسيا في تسهيل طرز التحركات والتفاعلات التي
تحدث أثناء التكوين المورفولوجي وانتشار الاورام الخبيثة (فصل ١٣) .
فحصنا في هذا الفصل بعض الاليات التي يظهر أنها تلعب دورا

في التكوين المورفولوجي • وقد ألقينا نظرة أيضا على تشكيلة من النظم المختلفة والطرق المتباينة التي استخدمت في تحري مشكلة التكوين المورفولوجي • وبهذه المعلومات خلف ظهرنا دعنا الآن نتحول الى دراسة الكيفية التي تصبح بها أجزاء معينة من الجنين مختلفة •

قراءات :

- Armstrong, P. B., Light and Electron Microscope Studies of Cell Sorting in Combinations of Chick Embryo Neural Retina and Retinal Pigment Epithelium. *Wilhelm Roux's Archiv.* 168:125-141 (1971).
- Barbera, A. J., R. B. Marchase, and S. Roth, Adhesive Recognition and Retinotectal Specificity. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 70:2482-2486 (1973).
- Burnside, B., Microtubule and Microfilaments in Newt Neurulation. *Develop. Biol.* 26:416-441 (1971).
- Etkin, W., Hormonal Control of Amphibian Metamorphosis. In *Metamorphosis*, W. Etkins and L. Gilbert, eds., Appleton-Century-Crofts, New York (1968).
- Frye, L. D. and M. Edidin, The Rapid Intermixing of Cell Surface Antigens After Formation of Mouse-Human Heterokaryons. *J. Cell Sci.* 7:319-335 (1970).
- Hauschka, S. K., and I. R. Konigsberg, The Influence of Collagen on the Development of Muscle Clones, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 55:119-126 (1966).
- Humphreys, T., Chemical Dissolution and *in vitro* Reconstruction of Sponge Cell Adhesions. *Develop. Biol.* 8:27-47 (1963).
- Karfunkel, P., The Role of Microtubules and Microfilaments in Neurulation in *Xenopus*. *Develop. Biol.* 25:30-56 (1971).

- Moscona, A. A., Studies on Cell Aggregation and Demonstration of Materials Selective Cell-Binding Activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 49:742-747 (1962).
- Moscona, A. A., ed., *The Cell Surface in Development*. John Wiley & Sons, New York (1974).
- Oppenheimer, S. B., Cell Surface Carbohydrates in Adhesion and Migration. *Amer. Zool.* 18:13-23 (1978).
- Roseman, S., The Biosynthesis of Complex Carbohydrates and Their Potential Role in Intercellular Adhesion. In *The Cell Surface in Development*, A. A. Moscona, ed., John Wiley & Sons, pp. 255-272 (1974).
- Rosen, S. D., S. H. Barondes, and P. L. Haywood, Inhibition of Intercellular Adhesion in a Cellular Slime Mold by Univalent Antibody against a Cell Surface Lectin. *Nature* 263:425 (1976).
- Roth, S., and J. Weston, The Measurement of Intercellular Adhesion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 58:974-980 (1976).
- Saunders, J. W. and J. F. Fallon, Cell Death in Morphogenesis. In *Major Problems in Developmental Biology*, M. Locke, ed., Academic Press, New York, 289-314 (1967).
- Schroeder, T. E., Cell Constriction: Contractile Role of Microfilaments in Division and Development. *Amer. Zool.* 13:949-960 (1973).
- Singer, S. J., and G. L. Nicolson, The Fluid Mosaic Model of the Structure of the Cell Membrane. *Science* 175:720-731 (1972).
- Steinberg, M. S., Does Differential Adhesion Govern Self-Assembly Process in Histogenesis? Equilibrium Configurations and the Emergence of a Hierarchy Among Populations of Embryonic Cells. *J. Exp. Zool.* 173:395-434 (1970).
- Spooner, B. S., and N. K. Wessells, An Analysis of Salivary Gland Morphogenesis: Role of Cytoplasmic Microfilaments and Microtubules. *Develop. Biol.* 27:38-54 (1972).
- Townes, P. L., and J. Holtfreter, Directed Movement and Selective Adhesion of Embryonic Amphibian Cells. *J. Exp. Zool.* 128:53-120 (1955).
- Vacquier, V. D., and G. W. Moy, Isolation of Bindin: The Protein Responsible for Adhesion of Sperm to Sea Urchin Eggs. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 74:2456-2560 (1977).
- Wessells, N. K., and J. Evans, The Ultrastructure of Oriented Cells and Extracellular Materials Between Developing Feathers. *Develop. Biol.* 18:42-61 (1968).

Wessells, N. K., *Tissue Interactions and Development*. W. A. Benjamin, Menlo Park, California (1977).

Wilson, H. V., On Some Phenomena of Coalescence and Regeneration in Sponges. *J. Exp. Zool.* 5:245-258 (1907).

Pattern Morphogenesis

التكوين المورفولوجي النمطي

Crick, F., Diffusion in Embryogenesis. *Nature* 225:420-442 (1970).

Lock, M., The Development of Patterns in the Integument of Insects. *Adv. Morphogen* 6:33-88 (1967).

Markert, C. L., and H. Ursprung, *Developmental Genetics*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey (1971).

Poole, T. W., Dermal Epidermal Interactions and the Site of Action of the Yellow (Ay) and Non-Agouti (a) Coat Color Genes in the Mouse. *Develop. Biol.* 36:208-211 (1974).

Stern, C., and Tokunaga, C., Non-Autonomy in Differentiation of Pattern-Determining Genes in *Drosophila*. I. The Sex-Comb of Eyeless-Dominant. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 57:658-664 (1967).

Ursprung, H. The Formation of Patterns in Development. *Major Problems in Developmental Biology*, M. Locke ed., Academic Press, New York, pp. 177-216 (1966).

Tokunaga, C., Autonomy or Non-Autonomy of Gene Effects in Mosaics. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 69:3283-3286 (1972).

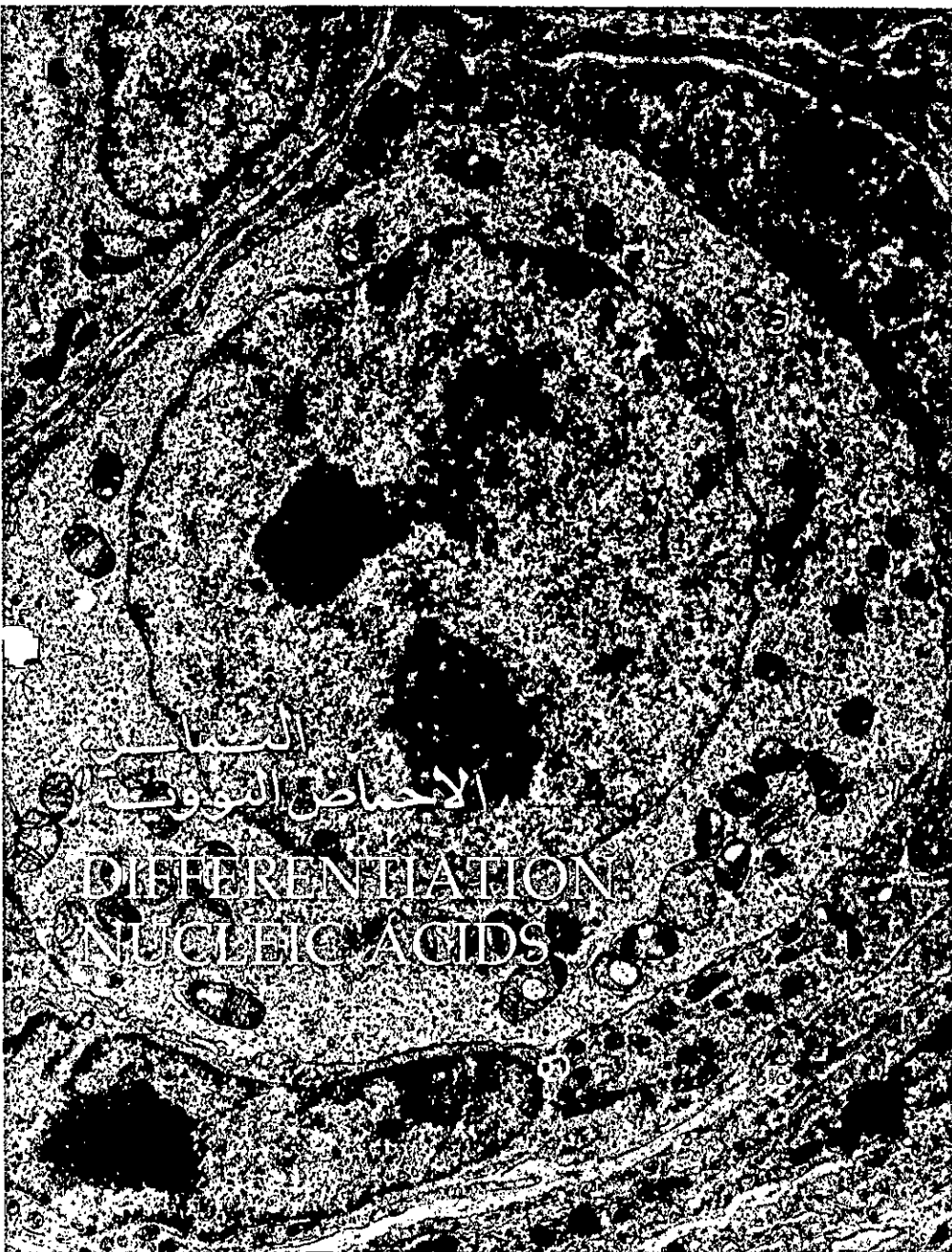
Wolpert, L., J. Hicklin, and A. Hornbruch, Positional Information and Pattern Regulation in Regeneration of *Hydra*. *Symp. Soc. Exp. Biol.* 25:391-415 (1971).

Morphogenesis In Plants

التكوين المورفولوجي في النباتات

- Ebert, J. D., and I. Sussex, *Interacting Systems in Development*, 2nd. ed. Holt, Rinehart & Winston, New York (1970).
- Jaffe, L. F., Localization in the Developing *Fucus* Egg and the General Role of Localizing Currents. *Adv. Morphogen.* 7:468 (1968).
- Pollock, E. G., and W. A. Jensen, Cell Development During Early Embryogenesis in *Capsella* and *Gossypium*. *Amer. J. Botany* 51:915 (1964).
- Quatrano, R. S., An Ultrastructural Study of the Determined Site of Rhizoid Formation in *Fucus* zygotes. *Exp. Cell Res.* 70:1 (1972).
- Quatrano, R. S., Rhizoid Formation in *Fucus* Zygotes: Dependence on Protein and Ribonucleic Acid Synthesis. *Science* 162:468 (1968).
- Skoog, F., and C. O. Miller, Chemical Regulation of Growth and Organ Formation in Plant Tissues Cultured *in vitro*. *Symp. Soc. for Exptl. Biol.* 11:118 (1957).
- Steward, F. C., M. O. Mapes, A. E. Kent, and R. D. Holsten, Growth and Development of Cultured Plant Cells. *Science* 143:1 (1964).
- Vasil, I. K., The Progress, Problems, and Prospects of Plant Protoplast Research. *Adv. Agron.* 28:119 (1976).
- Vasil, V., and A. C. Hildebrandt, Differentiation of Tobacco Plants from Single Isolated Cells in Microcultures. *Science* 150:889 (1965).
- Vasil, I. K. and V. Vasil, Totipotency and Embryogenesis in Plant Cell and Tissue Cultures. *In Vitro* 8:117 (1972).
- Wordlaw, C. W., *Embryogenesis in Plants*. John Wiley and Sons, New York (1955).

افضل لعب اشهر



الكتاب

الاحماض النووية

DIFFERENTIATION

NUCLEIC ACIDS

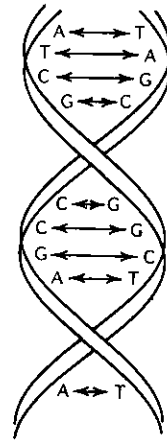
التمايز :

الاحماض النووية

جميع الخلايا في الجنين مستمدة من خلية واحدة هي البويضة المخصبة . كيف اذن تتكون الخلايا العصبية وخلايا الدم والخلايا العصبية والخلايا الصبغية والخلايا الغدية اذا كانت جميعها مستمدة من نفس الخلية الاصلية والمفروض أنها تحتوي على جينات متماثلة ؟ اننا نعلم أن ما يجعل هذه الخلايا مختلفة بعضها عن بعض هو أساسا بروتينات معينة ضرورية لوظائف متخصصة . وسيكون هذا موضوع الفصل التالي . ونحن نعرف أيضا أن تركيب هذه البروتينات محمول بالشفرة في تتابع من النيوكليوتيدات في DNA كروموسومات الخلايا . ومن المنطقي أنه اذا أصبحت خلايا ذات جينات متماثلة مختلفة بعضها عن بعض فان جينات معينة فقط في خلايا معينة تُنشط . وهذا يؤدي الى تخليق بروتينات معينة في طرز معينة من الخلايا .

رأينا في فصول سابقة أن البيئة التي توجد فيها الجينات هي التي يبدو أنها مسؤولة عن تنشيط أو كبت جينات معينة ، ورأينا أن الرسائل

التي تأمر الخلايا بتنشيط جيناتها لتخليق بروتينات خاصة بالاعصاب مثلا يبدو أنها تنتقل من نسيج حاث الى نسيج مستجيب . وسوف نتوسع في هذا الموضوع في نقطة متقدمة من هذا الفصل . وسوف نتفحص في هذا الفصل التمايز على مستوى الاحماض النووية اذ ان هذا المستوى الذي يلعب دورا أساسيا في التحكم في تخليق البروتينات . وسندرس الادلة التي تدعم الرأي القائل بأنه في أثناء التمايز تنشط جينات معينة فعلا في أوقات معينة في خلايا معينة . وبالإضافة الى ذلك سننظر الى الطرق الممكنة التي تنشط بها تلك الجينات أو تُكَبَّت . دعنا أولا نتحول لنلقي نظرة موجزة على الطرق التي طُوِّرت لدراسة الاختلافات بين الاحماض النووية الخلوية التي تعكس تنشيط جينات معينة .



شكل ١٠ - ١ . قسم من الحلزون المزدوج لحمض DNA يبين اقتران النيوكليوتيدات . A يقترن مع T ، و C يقترن مع G بروابط هيدروجينية نوعية .

تقنيات البحث

هناك تقنيات طورت لتعييننا على تحديد ما اذا كانت الترتيبات النيوكليوتيدية متماثلة في عينتين من DNA أو عينة من DNA وعينة من RNA . هذا هو نوع المعلومات المطلوب لمقارنة الاختلافات والتماثلات في الاحماض النووية في عملية التمايز . وتقوم هذه التقنيات على الاقتران النوعي المعروف الذي يتم بين قواعد النيوكليوتيدات في الاحماض النووية . اننا نعرف أن الادينين (A) على احدى السلسلتين يقترن مع الثايمين (T) على السلسلة الاخرى ، بينما يقترن الجوانين (G) مع السايترز (C) . ونحن نعرف أيضا أن نيوكليوتيدات RNA تحتوي على اليوراسيل (U) بدلا من الثايمين . واليوراسيل في سلسلة RNA يقترن مع الادينين على سلسلة DNA المجاورة . وتتم هذه الاقترانات النوعية عن طريق روابط هيدروجينية تتكون بين قواعد النيوكليوتيدات (شكل ١٠-١) .

يمكن فصل جديلي الحلزون المزدوج لحمض DNA بالتسخين المعتدل الذي يكسر الروابط الهيدروجينية بين النيوكليوتيدات . وتعود الجديلتان الى الارتباط (التلدين) (*) اذا بُرد المخلوط ببطء . وسوف تقترن الجديلتان على النحو السليم بحيث ترتبط الادينينات بالثايمينات وترتبط السايترز بالجوانينات . هذا هو أساس التقنيات التي سنفحصها . ولما كان المرء يستطيع أن يفصل بسهولة الحلزونات المزدوجة لحمض DNA ثم يسمح للجديلتين بعد ذلك بالعودة الى الارتباط ، ففي الامكان مقارنة عينات DNA مستمدة من كائنات مختلفة أو أنسجة مختلفة لمعرفة ما بينها من تشابهات أو اختلافات

التلدين

* معناها التقوية أو التصليب بخفض درجة الحرارة (المترجم)

في ترتيبات القواعد • ولما كان ارتباط جديلتين من DNA لا يحدث الا اذا كان ترتيب القواعد في كل منهما متما للآخر فمن المستطاع مقارنة احماس DNA مختلفة باتاحة الفرصة لاعادة الارتباط أن يتم بينها • فاذا كانت العودة للارتباط سريعة وكاملة فمعنى هذا أن العينتين لهما ترتيبات قواعد متشابهة أو متماثلة • أما اذا لم تحدث اعادة الارتباط تحت ظروف التجربة المضبوطة بعناية فهذا معناه أن ترتيبات القواعد في طرازي DNA ليست متماثلة • وتعرف هذه التجارب بتجارب التهجين ، وهي تستخدم لتحديد ما اذا كانت عينتان من DNA لهما ترتيبات قواعد متشابهة أم مختلفة •

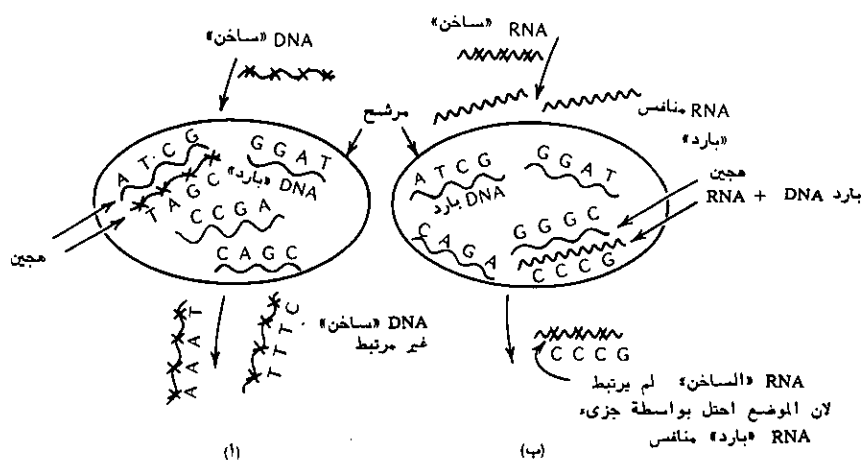
تجارب التهجين

وقد طورت أشكال متباينة عديدة لتجربة التهجين الاساسية • ويتضمن بعض تلك التجارب ربط RNA الى DNA في وجود طرز أخرى من RNA • وتساعد هذه التجارب في تعيين ما اذا كانت الترتيبات النيوكليوتيدية متماثلة في طرازين من RNA • اذا كان لطرازين من الخلايا RNA متشابه أو متباين فيما يتعلق بترتيب القواعد فان هذا سيدلنا على ما اذا كانت الجينات المُنشَّطة في هذين الطرازين الخلويين متماثلة أم مختلفة • وسوف نصف هذه التجارب توا •

ان البروتوكولات التجريبية المستعملة في تجارب تهجين الاحماض النووية على درجة من التعقيد ، ويجب أن تضبط الظروف التي تجري فيها اعادة ربط جداول الاحماض النووية بعناية • ولن تبذل محاولة في هذا المتن لاعطاء وصف مفصل لتلك التجارب • وللحصول على التفاصيل المشار اليها نحيل الطالب الى قائمة المراجع الموجودة في اخر هذا الفصل • ولكن دعنا نحصل على فكرة عامة عن كيفية اجراء تلك التجارب وما يمكن أن تدلنا عليه فيما يتعلق بالتمايز على مستوى الاحماض النووية •

كثيرا ما تتضمن التجربة الاساسية لتهجين DNA - DNA انتاج

DNA ذي نشاط اشعاعي وذلك عن طريق حقن واسم مشع مثل الفوسفات « الساخن » في الكائن . وتفصل الانوية المحتوية على DNA المشع بالطرد المركزي للنسيج المجانس ، ثم تستخلص الاحماض النووية من الانوية بطرق كيميائية . ويزال RNA انزيميا من تحضير DNA . وبهذه الطريقة نكون قد استخلصنا DNA موسوم اشعاعيا . ويستخدم DNA غير المشع أيضا في هذه التجارب ، وهو يستخلص من عينات أخرى بنفس الطريق المبينة أعلاه . ويسخن DNA غير المشع حتى تتكسر الروابط الهيدروجينية بين نيوكليوتيداته . وبذلك تنحل حلزونات DNA الى جداول مفردة كما سبق أن وصفنا . وتلتصق هذه القطع المفردة غير المشعة من DNA بمرشح أو تطمر في عمود من الجل أو الهلام . وبعد ذلك تمرر جداول DNA المفردة المشعة خلال



شكل ١٠ - ٢ . (أ) تجربة تهجين DNA - DNA . (ب) تجربة التهجين
التنافسي RNA - DNA .

المرشح أو العمود المحتوي على أجزاء من الجداول المفردة من DNA غير المشع . فإذا كانت ترتيبات القواعد في DNA الموجود على المرشح وتلك التي في DNA المشع متماثلة فسوف يحدث اقتران بين القواعد ، وسيلتصق DNA المشع مع DNA الموجود على المرشح . ومن السهل قياس كميات DNA المشع المرتبط مع DNA على المرشح باستخدام عداد الومضان الذي يقيس الاشعاع (شكل ١٠-٢) . وإذا كانت عينتنا DNA غير متماثلتين فيما يتعلق بترتيبات القواعد في كل منهما فإن DNA المشع سوف يمر خلال المرشح دون أن يرتبط مع DNA الموجود على المرشح . وبهذه الطريقة اذن يمكن للمرء أن يعين ما إذا كانت عينتي حمض DNA لهما ترتيبات قواعد متماثلة أم متباينة . وتدل تجارب تهجين DNA - DNA هذه على أن هناك تمايزا نوعيا لحمض DNA ، أي أن ترتيبات القواعد في DNA تختلف من نوع الى اخر من أنواع الكائنات . وقد أُكِّدَت العلاقات التطورية بين أنواع مختلفة باستخدام طرق تهجين DNA - DNA . وبشكل عام يظهر أن الانواع التي تربطها علاقات قري تكون لها كمية من ترتيبات القواعد المتماثلة في حمض DNA اكبر من تلك التي هي بعيدة القرابة . أضف الى ذلك أن تجارب تهجين DNA - DNA توحي بأنه ليس هناك تمايز نسبي نوعي لترتيبات قواعد DNA في خلايا الكائن الواحد . وهذا أمر معقول لان كل الخلايا الموجودة في الكائن الواحد مستمدة من البويضة المخصبة ولا بد أنها تحتوي على جينات متماثلة . تحققت مؤخرا خطوات أساسية الى الامام في تكنولوجيا الاحماض النووية ، وهذه تشمل طريقة كَلَوْنَةِ الجينات . وفي هذه الطريقة يستخدم RNA الرسول المُنَقَّى والذي سبق استخلاصه ، في عمل عدة نسخ من الجينة DNA التي تحمل الشفرة الخاصة بـ RNA الرسول المشار اليه . ويتحقق هذا بواسطة انزيم ترانسكربتاز العكسي DNA

التمايز النوعي

لحمض DNA

بوليميراز المعتمد على RNA • وهذا الانزيم ينقل عن قوالب من RNA ليصنع جداول متممة من DNA (cDNA) • وبذلك يمكن كلوثة نسخ كثيرة من جينة معينة بهذه الطريقة • مثل هذه « الكلونات الجينية » ذات فائدة عظيمة في تحديد ما اذا كان نوع معين من RNA الرسول موجودا في خلية معينة في وقت معين • ويمكن تحقيق ذلك بقياس مقدار RNA موضع الدراسة الذي يكون متما لا (cDNA) المعين باستخدام تقنيات تهجين DNA - RNA • وبهذه الطريقة يستخدم cDNA لتحديد وجود أو غياب نوع معين من RNA • فدراسة التمايز على مستوى RNA الرسول اذن قد أصبحت مباشرة أكثر من خلال استخدام مسابر (cDNA)

تمايز RNA ذو النوعية النسيجية

هل توجد جزيئات مختلفة من RNA في الانسجة المختلفة ؟ وبعبارة أخرى هل هناك تمايز ذو نوعية نسيجية لحمض RNA • اذا أخذنا الامر بداهة فان كدسنا أن يكون الرد بالإيجاب ، اذ أنه لما كانت الانسجة المختلفة تمتلك بروتينات خاصة بكل نسيج منها فان تلك البروتينات لا بد أنها تُشَفَّرُ بجزيئات RNA خاصة ونوعية • وسوف نحدس أنه بالرغم من أن جميع خلايا الكائن تمتلك جينات متماثلة فان بعض الجينات فقط تكون نشطة في أنسجة بعينها • وبهذه الطريقة يمكن للخلايا في الانسجة أن تتمايز بتخليق بروتينات معينة لازمة لوظائفها المتخصصة • دعنا نصف بإيجاز تجربة تقدم الدليل على صحة الرأي القائل بأن الانسجة المختلفة تحتوي فعلا على أحماض RNA متباينة • لاحظ من جديد أن ترتيب القواعد في RNA الرسول (وكذلك في DNA) هو الذي يحدد تركيب البروتينات المعينة من الاحماض

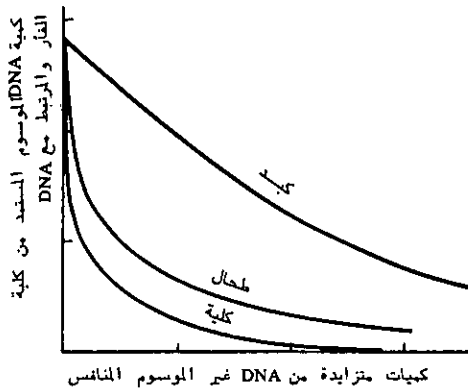
تمايز RNA ذو
النوعية النسيجية

الامينية . ويمكن تقدير الاختلافات والتشابهات في تتابع قواعد
 الاحماض الامينية باستخدام صورة مُحَوَّرة من تقنيات التهجين التي
 سبق وصفها . اذا حدث أن تهجنت قطع من DNA أو جزء من DNA
 وجزء من RNA بعضها مع بعض فان ترتيبات القواعد فيها تكون
 متماثلة بعضها لبعض . أما اذا لم تتهجن فالترتيبات ليست متماثلة .
 ولكي نُعيّن ما اذا كان تمايز RNA النسيجي النوعي موجود حقا
 يمكننا أن نستخدم صورة معدلة لطريقة التهجين . تسخن قطع من
 DNA ثم تبرد أو تعالج كيميائيا لتصبح وحيدة الجديلة . وتُدمَص
 هذه الجداول بعد ذلك على مرشح ذي غشاء نيتروسيلولوزي . ثم
 يُحضَن RNA موسوم اشعاعيا ومستمد من نسيج معين مع DNA
 المستمد من نفس الكائن على المرشح . ويتم انتاج RNA المشع
 بحقن بشائر RNA المشعة في الكائن . ويستخلص RNA المشع
 بعدئذ من أنسجة بعينها كالطحال والكبد والكلية . وبالإضافة الى
 RNA المشع المستقى من نسيج محدد يجرى الحضانة في وجود تركيزات
 مطردة الزيادة من RNA غير موسوم (غير مشع) مستمد من أنسجة
 مختلفة . فاذا كان RNA غير الموسوم المستمد من نسيج معين يثبط
 الى حد كبير ارتباط RNA الموسوم مع DNA فان هذا يدل على أن
 ترتيب القواعد في RNA غير الموسوم هذا مماثل لذلك الذي يوجد في
 RNA المشع . والامر كذلك نظرا لان RNA غير الموسوم ينافس من
 أجل التهجين على قالب DNA . وبذلك يصبح عدد أقل من جزيئات
 RNA الموسومة قادرا على الارتباط بحمض DNA ، لان مواضع
 الارتباط قد احتلت بواسطة جزيئات RNA المماثلة وغير الموسومة
 (شكل ١-٢) . وعلى العكس من ذلك ، اذا لم يتمكن RNA الموسوم
 والمستمد من نسيج معين من تثبيط ارتباط RNA النسيجي المشع
 بحمض DNA على المرشح فان ترتيب القواعد في RNA غير المشع

يكون غير مماثل لترتيب القواعد في RNA المشع . ويكون الامر كذلك نظرا لان RNA غير الموسوم في هذه الحالة يرتبط بجذائل DNA تختلف عن تلك التي يرتبط بها RNA الموسوم . ونحيل الطالب هنا الى المراجع التي سقناها في اخر هذا الفصل من أجل الاطلاع على تحليلات أكثر عمقا للمتغيرات العديدة والمشاكل المرتبطة بهذه التجارب .

ويعطي شكل ١٠-٣ مثلا لنتائج هذا الطراز من التجارب المعروف بتجارب التهجين التنافسي ، حيث حُصِّنَ RNA موسوم مستخلص من كلية الفأر على مرشح يحمل DNA للفأر مع اضافة RNA غير موسوم

تجربة التهجين التنافسي



شكل ١٠ - ٣ . تمايز ذو نوعية نسيجية لحمض RNA . يثبط RNA الموسوم المستمد من كلية الفأر من الارتباط مع DNA الخاص بالفأر عن طريق حضانة حمض DNA على مرشحات في وجود RNA غير موسوم ومستمد من أنسجة مختلفة للفأر . وأفضل المثبطات (المنافسات) هو RNA المستخلص من الكلية يليه RNA المستمد من الطحال . وأقل المنافسات فعالية هو RNA المستمد من الكبد . من مكارثي ب. ج. وهوير ، ب. ه.

ومستخلص من كلية وطحال وكبد الفأر . وكما هو واضح فإن RNA الكلوي هو المنافس الأكثر فعالية في تفاعل التهجين بين RNA الكلوي و DNA . و RNA الطحالي أقل فعالية ، أما RNA الكبدية فهو أدنى المنافسات جميعها فعالية . وتدل هذه التجارب على أن الانسجة الثلاثة لا تحتوي على مجموعات متماثلة من RNA وعلى أن جينات مختلفة تكون نشطة في الانسجة المختلفة . وهكذا فإن مثل هذه التجارب تقدم الدليل على صحة الفكرة القائلة بأن التنشيط الجيني التفاضلي هو وجه أساسي في عملية التمايز . وهذه النتائج - إذا أضيفت إلى ما هو معروف من اختلاف بروتينات الانسجة المتخصصة (الفصل التالي) - تدعم بقوة الرأي القائل بأن جينات متباينة تكون نشطة في الانسجة المختلفة .

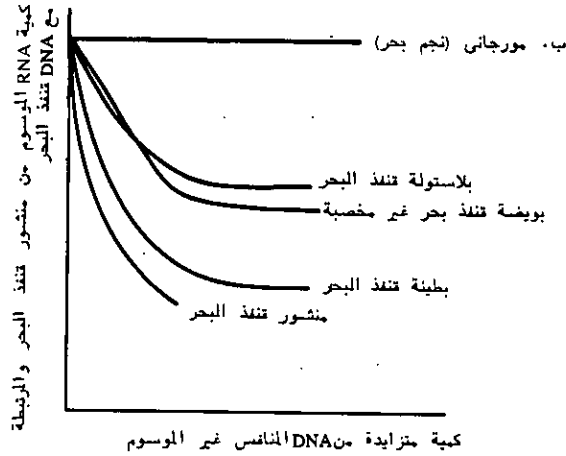
تمايز RNA ذو النوعية المرحلية

هل توجد جزيئات RNA متباينة في المراحل التكوينية المختلفة ؟ وبمعنى آخر هل هناك تمايز نوعي مرحلي لحمض RNA ؟ وفي محاولة الإجابة على هذا السؤال سنعود إلى استخدام طريقة التهجين التنافسي التي سبق وصفها . تذكر أن ترتيب القواعد في RNA (وفي DNA) هو الشفرة الوراثية . وهذا الترتيب النيوكليوتيدي هو الذي يُشَفَّر لكل بروتين نوعي . وبذلك فنحن إذا تحدثنا عن تشابهات أو اختلافات في RNA أثناء مراحل تكوينية مختلفة فنحن معنيون جداً بترتيب القواعد . ويمكن تحديد التماثلات والاختلافات بين الأحماض النووية في ترتيب القواعد باستخدام طرق التهجين . فإذا تهجنت قطع من DNA أو قطعة من DNA وقطعة من RNA أحداها مع الأخرى فترتيبات القواعد فيها متماثلة بعضها لبعض . وإذا لم تتهجن فترتيبات القواعد

تمايز RNA ذو
النوعية المرحلية

فيها غير متماثلة .

والآن ، لكي نعينها اذا كان هناك تمايز ذو نوعية مرحلية لحمض RNA أثناء التكوين الجنيني المبكر تستخدم طريقة التهجين التنافسي كما يلي . تسخن قطع من DNA ثم تبرد أو تعالج كيمائياً لكي تصبح وحيدة الجذائل . وتُدمَّص هذه الجذائل على مرشح . وبعد ذلك يحضن RNA موسوم اشعاعياً ومستخلص من طور تكويني معين للجنين مع



شكل ١٠ - ١ . تمايز RNA ذو النوعية المرحلية . ويبين المنحنى أن RNA الموسوم المستمد من منشور قنفذ البحر يثبط عن الارتباط مع DNA قنفذ البحر بتحضير مرشحات DNA في وجود تشكيلة من RNA غير الموسوم مستمدة من مراحل تكوينية متباينة من قنفذ البحر . وأفضل المثبطات (المنافسات) هي RNA المستمد من منشور وبطينة قنفذ البحر . أما RNA المستمد من نجم البحر فهو لم يبد أي تثبيط للارتباط ذي نوعية تركيزية . عن هوايتلي أ. ه. ، ماكارثي ب. ج. وهوايتلي ه. ر .

جداً (DNA) التي كانت قد استخلصت من نفس الكائن (على المرشح • بيد أن هذه التحضينات تجري في الوجود الإضافي لتركيزات متزايدة من RNA غير الموسوم المستمد من نفس الطور التكويني أو من أطوار تكوينية مختلفة للكائن • فإذا عملت عينة خاصة من RNA غير الموسوم مستمدة من طور تكويني بعينه على تثبيت ارتباط RNA الموسوم مع DNA إلى حد بعيد فهذا يدل على أن ترتيب القواعد في RNA غير الموسوم هذا مماثل لذلك الذي يوجد في RNA الموسوم • ويكون الأمر على هذا النحو نظراً لأن RNA غير الموسوم يرتبط بجداً DNA المتماثلة له على المرشح فلا يترك مكاناً لارتباط RNA الموسوم • (شكل ٢-١) • وعلى العكس من ذلك إذا كان RNA غير الموسوم والمستمد من طور جنيني معين لا يثبت ارتباط RNA الموسوم مع DNA على المرشح • فترتيب القواعد اذن في RNA غير الموسوم ليس مماثلاً لترتيب القواعد في RNA المشع • والسبب في هذا هو أن RNA غير الموسوم يرتبط في هذه الحالة مع جداً DNA غير تلك التي يرتبط بها RNA الموسوم •

ويعطي شكل ٢-٢ مثلاً على هذا الطراز من تجارب التهجين التنافسي التي يُحَضَّن فيها RNA موسوم مستمد من المنشور (المرحلة بعد البطينة) لجنين قنفذ البحر على مُرَشِّح يحمل DNA من قنفذ البحر في وجود RNA غير موسوم مستمد من أطوار جنينية متباينة لقنفذ البحر • وكما هو ظاهر فإن RNA المنشوري غير الموسوم هو أفضل منافس لـ RNA المنشوري الموسوم في ارتباطه مع DNA على المرشح • ويأتي بعد ذلك في أفضلية التنافس RNA غير الموسوم المستمد من البطينة ويعقبه RNA غير الموسوم المستخلص من البلاستولة ثم من البويضة غير المخضبة وهما منافسان أضعف بكثير •

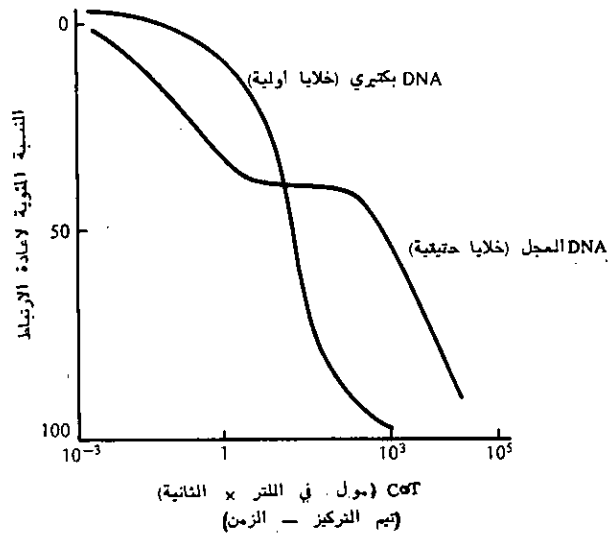
و RNA غير الموسوم المستمد من ب • مورجاني (نوع من نجم البحر) لا يتنافس على الإطلاق • ومن هذه التجربة يمكننا أن نستنتج أنه يبدو أن بطينة قنفذ البحر لها ترتيبات RNA كثيرة مشتركة مع الطور المنشوري لقنفذ البحر أما بلاستولة قنفذ البحر وبويضته غير المخصبة فلها من ترتيبات RNA المشتركة مع الطور المنشوري ما هو أقل بكثير، أما RNA الخاص بنجم البحر فلا يماثل ذلك الذي للطور المنشوري لقنفذ البحر من حيث ترتيب القواعد • وتشير هذه البحوث الى أنه يمكن أن يكون هناك حقا تمايز لحمض RNA ذي نوعية مرحلية • وهذا أمر منطقي جدا ، إذ أنه يبدو من المعقول أن تُنشّط جينات مختلفة في مراحل تكوينية مختلفة لكي تكوّن RNA مطلوب لكي يشفر لبروتينات معينة ، تكون أحيانا مختلفة ، لازمة لمتابعة التطور من طور الى طور •

قبل أن نترك طريقة تهجين الاحماض النووية دعنا نذكر بعض المعلومات الهامة التي اكتشفت باستخدام هذه الطريقة فيما يتعلق بطبيعة مجموع المعلومات الوراثية لخلايا الكائنات الراقية (الخلايا الحقيقية) • الخلايا الحقيقية ، وهي كل الخلايا التي تعلو على البكتيريا والطحالب الزرق المخضرة ، لها نواة محددة تحديدا جيدا • أما الخلايا الأولية (البكتيريا والطحالب الزرق المخضرة) فهي بشكل عام تحتوي على حلزون واحد مزدوج من DNA العاري • وتحتوي معظم الخلايا الحقيقية على كمية من DNA تبلغ الاف اضعاف كميته في الخلايا الأولية • وقد تكون هذه الكمية الكبيرة من DNA لازمة بشكل جزئي لكي تُشَفَّر وتنظم الكمية الهائلة من التباين الذي يوجد اثناء عملية التمايز في الكائنات العليا •

خلايا حقيقية
خلايا أولية

وباستخدام طرق تهجين DNA مع DNA أمكن اثبات أن بعض الجداول المفردة من DNA المستمد من الخلايا الحقيقية تعود للارتباط

بعضها مع بعض عند تركيزات منخفضة من DNA . بيد أن قطعاً أخرى من DNA لا تعود الى الارتباط بعضها ببعض الا اذا ارتفع تركيز DNA وامتدت الفترة الزمنية (شكل ١٠-٥) ، ونتيجة لهذا النوع من التجارب فقد اقترح أن الجدائل التي تعود الى الارتباط بسرعة (عند تركيزات منخفضة) تكون لها ترتيبات قواعد مشتركة عديدة . أما القطع التي تتجهن بمعدل أبطأ عند تركيزات أعلى فهي



شكل ١٠-٥ . إعادة ارتباط DNA المستمد من خلايا أولية (بكتيريا) ، و DNA المستمد من خلايا حقيقية (عجل) . ويبيدي منحنى DNA المستمد من المعجل تتابعات ارتباط مبكرة (وتركيزات منخفضة من DNA اللازم ، وتتابعات ارتباط متأخرة (وتركيز مرتفعة من DNA اللازم أما منحنى DNA الخاص ببكتيريا إي كولاي فهو على شكل حرف S مما يوحي بوجود نسخ مفردة من الجينة . من بريتين ر . ج . و د . ا . كوهني .

تمثل جداول DNA يبدو أنها موجودة في عدد قليل من النسخ أو في نسخ مفردة . وكلما كان تهجين جداول DNA أسرع عند تركيزات منخفضة من DNA كلما كان هناك عدد أكبر من نسخ DNA المتماثلة والحال كذلك لأنه ليس من الصعب على جديلة واحدة أن تعثر على جديلة متممة لها وترتبط بها إذا كانت هناك نسخ عديدة من ترتيب معين من DNA . وجداول DNA التي لا تعود للارتباط إلا في وجود تركيزات عالية من DNA وبعد فترات احتضان طويلة تكون موجودة في عدد أقل من النسخ وبذلك فهي تجد صعوبة في الارتطام بترتيبات متممة .

وهكذا فإن DNA الخاص بالخلايا الحقيقية يكون بعضه موجودا في نسخة واحدة من ترتيب القواعد بينما يكون البعض الآخر من الترتيبات القواعدية موجودا في نسخ عديدة . أما الخلايا الأولية فيبدو أن لها نسخا مفردة لجيناتها في معظم الحالات (شكل ٥-٠) . وفي التلخيص نقول أن جينوم (*) الخلايا الحقيقية يحتوي على جينات فريدة وأخرى متكررة . ومن المحتمل أن الخلايا الحقيقية تحتاج إلى جينات منظمة وطرز أخرى من الجينات في نسخ عديدة حتى يمكنها أن تمر خلال المتتابع المعقد من الأحداث التكوينية الذي هو من خصائص عملية التمايز .

أساليب أخرى لدراسة تمايز الأحماض النووية

في الفصل التالي سنفحص التمايز على المستوى البروتيني . أما هنا فنحن ننظر إلى الأحماض النووية ، وهي الجزيئات التي تحتوي

* هو مجموع المادة الوراثية الموجودة في خلية ما (المترجم)

الشفرة الوراثية وبذلك فهي تمثل خطوة تسبق تخليق البروتينات .
وهكذا فإن ما يحدث على مستوى الحمض النووي في خلية ما هو شيء
يجب أن نتمعن فيه قبل أن ندرس السمات بلغة البروتينات . وقد
أحرزت مؤخرا تقدمات تمكننا من دراسة الاحماض النووية في النظم
التكوينية . وقد سبق أن تعرضنا لاحدى هذه الطرق ألا وهي تهجين
الاحماض النووية . وباستخدام هذه الطريقة رأينا أنه يبدو أن هناك
تمايزا ذا نوعية نسيجية وتمايزا ذا نوعية مرحلية لحمض RNA أثناء
التكوين . وقد استخدمت هذه الطريقة أيضا بصفة خاصة للكشف عن
خصائص جزيء RNA الرسول . وفي التجارب التي سبق وصفها لم
ندرس سوى RNA الخلوي الكلي . ومن الممكن أيضا التعرف على
جزيئات بعينها من RNA الرسول باستخدام التكنولوجيا الجديدة
التي سبق ذكرها . ويمكن تحقيق ذلك بأخذ جزيئات منقاة من RNA
الرسول وتصنيع DNA متمم لهذه الرسالة باستخدام انزيم
ترانسكربتاز العكسي . ويستخدم هذا الانزيم كقالب لتصنيع DNA
وسوف يناقش بمزيد من التفصيل في فصل ١٣ . ويتوفر لدينا الان
DNA متمم لنوع معين من جزيئات RNA الرسول . ويعد حمض
DNA المتمم هذا (cDNA) أداة فعالة جدا يمكن استخدامها الان في
تقرير ما اذا كان النوع المعين من RNA الرسول (الذي استخدم في
إنتاجه) موجودا في خلايا معينة . ويمكن أن يُجرى ادمصاص جداول
مفردة من حمض DNA هذا على مرشح ثم تمرر عينات من RNA
خلال المرشح . وسوف يَتَهَجَّن أي نوع معين من RNA يكون متما
لحمض cDNA مع هذا الأخير . ويمكن تمييز هذه الهجائن بطرق
متباينة سبق وصفها . وبذلك يمكننا أن نحدد ما اذا كانت رسالة
معينة خاصة بتكوين بروتين معين موجودة في مجموعة من الخلايا .
ويمكننا أن نعين كمية هذه الرسالة ، وبذلك نستطيع أن نقول الكثير

ترانسكربتاز العكسي

DNA المتمم
(CDNA)

اكتينومايسين د

فيما يتعلق بتنشيط جينات معينة على مستوى الاحماض النووية .
 وثمة طريقة ثانية أمكن تطويرها لدراسة تغيرات الاحماض
 النووية أثناء التمايز وهي تعتمد على استخدام اكينومايسين د الذي
 يثبط تخليق RNA . تحضن الخلايا الجارية التمايز مع هذا العقار في
 أوقات مختلفة . فإذا حالت المعالجة بعقار اكينومايسين د دون تخليق
 بروتين بعينه فإن هذا يوحي بأن نسخ RNA الرسول الخاص بذلك
 البروتين قد أوقف بفعل العقار . أما إذا حدث العكس ولم تعمل
 المعالجة بأكينومايسين د على وقف تخليق بروتين معين فمن المحتمل أن
 الرسالة الخاصة بذلك البروتين كانت موجودة فعلا في الخلية قبل أن
 تحدث المعالجة بأكينومايسين د . وبهذه الطريقة يمكننا التحقق مما
 إذا كانت جينة بعينها يجري تنشيطها قبل حدوث تخليق البروتين
 مباشرة أم أن جزيئات RNA الرسول الثابتة كانت قد أنتجت في وقت
 سبق المعالجة بأكينومايسين د . والفصل فيما إذا كان تخليق البروتين
 يلي مباشرة نسخ RNA الرسول بواسطة الجينات أم أن البروتينات
 تُخلَق باستخدام رسائل ثابتة كانت موجودة في الخلية لبعض الوقت
 مسائل هامة في تفهم التمايز على مستوى الاحماض النووية .
 وهناك أسلوب ثالث في دراسة دور التغيرات في الاحماض النووية
 أثناء التمايز وذلك بالتعرف على جزيئات معينة من DNA الرسول
 عن طريق قدرتها على توجيه تخليق بروتينات معينة . ويمكن تحقيق
 ذلك بحضن RNA المراد اختباره مع المكونات الضرورية لنظام تخليق
 البروتين والتي يمكن تحضيرها من خلايا بكتيرية . وتشمل هذه
 المكونات الريبوسومات والاحماض الامينية وجزيئات RNA الناقل
 وعوامل مختلفة وانزيمات . ويمكننا أن نعين ما إذا كانت جزيئات
 RNA الرسول الخاصة ببروتين معين موجودة أم لا بملاحظة تخليق
 ذلك البروتين في مثل هذا النظام المُخلَق للبروتينات والخالي من الخلايا .

وقد استخدمت هذه الطرق في نظم تكوينية عديدة • فمثلا في حالة الخلايا الدموية الحمراء والخلايا العضلية وخلايا البنكرياس التي تكون في دور التكوين تأتي فترة لا يعود فيها أكتينومايسين د يمنع بدء تخليق بروتينات معينة • والظاهر اذن أن جزيئات ثابتة من RNA الرسول تتراكم في هذه الخلايا استعدادا للتخليق الواسع النطاق لبروتينات خلوية معينة مُمَيِّزة للحالة التمايزية •

في الفأر يؤدي أكتينومايسين د الى وقف تخليق الهيموجلوبين في الخلايا الدموية الحمراء المقبلة قبل اليوم العاشر للحمل • أما بعد اليوم العاشر فان أكتينومايسين د لا يوقف تخليق الهيموجلوبين • وهكذا فان أية رسالة للهيموجلوبين تصنع قبل اليوم العاشر تكون ثابتة وتظل قادرة على تخليق البروتين بعد اليوم العاشر •

ونستطيع الان أن نطرح هذا السؤال : كيف يتم تثبيت RNA الرسول ؟ قد يقتصر الامر على مجرد كون معدل تخليق الرسالة يزداد قبل اليوم العاشر بحيث يتوفر عدد هائل من نسخ الرسالة ويصبح من المتعذر تحليلها جميعا • ومن المحتمل أيضا أن الرسائل تخلق ثم تلصق بها نيوكليوتيدات اضافية (مثل حمض بوليأدينيليك) • وهذه الرسائل الملتصق بها حمض بوليأدينيليك قد تتحد مع بعض البروتينات مما يقيها من التحلل • وقد اقترح أن من المحتمل أن معظم جينات الجينوم أو جميعها تنسخ في الخلايا الحقيقية ، ولكن بعضا فقط من الرسائل المنسوخة يحمي من التحلل • ولعل هذا الطراز من التنظيم يلعب دورا رئيسيا في تقرير أي الجينات تكوّن فعلا رسائل تكوّن في اخر الامر نشطة في تخليق البروتين - فقد تنسخ رسائل عديدة ولكن بعضا منها فقط هو الذي يبقى لفترة تكفي لكي يصل الى السيتوبلازم ويخلق بروتينا • ولعل هذا المفهوم الذي اقترحه ويلت واخرون يشكل جزءا هاما من لغز التمايز •

ان كروموسومات الخلايا الراقية معقدة التركيب ، وقبل أن نتقدم الى التمايز على المستوى البروتيني دعنا نلقي نظرة على اقتراح مشوق اخر قد يعيننا على تفسير ما يلاحظ من أنه في أثناء التمايز تكون بعض الجينات نشطة بينما يكون بعضها الآخر معطلا .

التحكم في نسخ الجينات أثناء التمايز

تحتوي الكروموسومات الموجودة في خلايا الكائنات الراقية على قدر كبير من البروتين مرتبط مع DNA ، وقد يكون هذا البروتين عاملا رئيسيا في التمايز لانه قد يلعب دورا هاما في كبت جينات معينة بينما يسمح لجينات أخرى أن تصبح نشطة . وهناك طرازان رئيسيان من البروتينات الكروموسومية وهي البروتينات الهستونية والبروتينات اللاهستونية . والهستونات هي بروتينات ذات وزن جزيئي منخفض (١٠,٠٠٠ - ٢٠,٠٠٠) تكون غنية بالاحماض الامينية القاعدية كالليسين والارجينين . ويبدو أن الهستونات المستمدة من كائنات متباينة ومن طرز مختلفة من الخلايا تكون متشابهة تركيبيا . والبروتينات اللاهستونية المرتبطة مع DNA لها اوزان جزيئية منخفضة (٧٠٠٠ - ١٥٠٠٠) وهي أكثر تباينا من الهستونات من الناحية التركيبية ، ومعظمها مفسفر وهي حامضية بدلا من أن تكون قاعدية . أجريت بعض التجارب التي توحي بأن البروتينات الهستونية ترتبط مع DNA الكروموسومات بشكل غير نوعي مسببة دمج DNA ومانعة بذلك التصاق انزيم RNA بوليميريز الذي يسمح لتخليق RNA (النسخ) بالحدوث . وقد اقترح أن البروتينات اللاهستونية قد تحمي مناطق من DNA من ارتباط الهستونات بها أو هي قد تزيل الهستونات من مناطق معينة من DNA بحيث يمكن لتخليق RNA

بروتينات هستونية
بروتينات لاهستونية

أن يجري في تلك المناطق • وهناك عدة تجارب تدعم هذه المفاهيم •
فقد أجريت إزالة البروتينات من كروموسومات الغدة التيموسية
للارنب • أي أن كل البروتينات - الهستونية واللاهستونية استبعدت •
وبعد ذلك أعيدت إضافة الهستونات الى DNA الغدة التيموسية
للارنب • والى قسم واحد من هذا الكروماتين التيموسي المعاد تركيبه
جزئيا أضيفت البروتينات اللاهستونية التيموسية • والى قسم اخر
من الكروماتين التيموسي أضيفت البروتينات اللاهستونية المستمدة
من نخاع العظم • وقد نسخ الكروماتين المضاف اليه بروتينات
لاهستونية تيموسية جزيئات RNA مماثلة لتلك التي توجد طبيعيا في
النسيج التيموسي • أما الكروماتين الذي أضيفت اليه بروتينات
لاهستونية مستمدة من نخاع العظم فقد نسخ جزيئات RNA مماثلة
لتلك التي توجد في نخاع العظم • وبذلك فإنه يظهر أن البروتينات
اللاهستونية بالغة الاهمية في التحكم في أي الجينات تَنشَط في أنسجة
معينة • ولعل البروتينات اللاهستونية التي هي حمضية وسالبة
الشحنة ترتبط بالهستونات الموجبة الشحنة فتزيلها من مناطق معينة
من DNA وبهذه الطريقة قد تَنشَط جينات معينة •

من المعروف أن الهرمونات كثيرا ما تكون قادرة على تنشيط
جينات معينة في أنسجة معينة أثناء التمايز • كيف تعمل هذه
الهرمونات وكيف ينتسب الفعل الهرموني الى الدور المقترح للبروتينات
اللاهستونية المذكورة أعلاه ؟ تحفز المعالجة بالايستروجين خلايا قناة
البويض في الصوص في خلال دقيقتين بعد المعالجة بالهرمون • وقد
أوضح أووالي ومينز في سلسلة من التجارب الحاذقة أن مركب
الايستروجين (الايستروجين الملتصق بمستقبلات خلوية معينة) يظهر
أنه يرتبط ببروتينات لاهستونية كروموسومية معينة • وقد أمكن
اثبات أن ارتباط مركب الايستروجين كان نوعيا مع كروماتين قناة

البيض المحتوي على البروتينات اللاهستونية • وقد ربط كروماتين قناة البيض المعاد تركيبه والمحتوى على بروتينات لاهستونية مستمدة من خلايا الدم الحمراء كمية من مركب الهرمون أقل بكثير من تلك التي ربطها كروماتين مماثل يحتوي على بروتينات لاهستونية مستمدة من قناة البيض • ويوحى هذا بأن مركبات الهرمونات قد « تُشَقِّل » الجينات عن طريق الارتباط ببروتينات لاهستونية على الكروموسومات. وقد دلت تجارب إضافية أجريت باستخدام طرق تهجين $\text{DNA} - \text{RNA}$ أن كروماتين قناة البيض المحفوظ بواسطة DNA الایستروجین ینتج من RNA الرسول الخاص بالبیومین البيض المميز لقناة البيض ثمانية أضعاف ما ينتجه كروماتين قنوات البيض التي أوقفت عنها المعالجة بالایستروجین • ويمكن إعادة إضافة جزء البروتين اللاهستوني من كروماتين قناة البيض المعالج بالایستروجین الى DNA والهستونات المأخوذة من قنوات بيض أوقفت معالجتها بالایستروجین ویصبح هذا الكروماتين الآن قادرا على نسخ كميات من RNA الرسول الخاص بالالبومين البيضي التي يتميز بها نسيج قناة البيض المعالج بالایستروجین • ويعمل البروتين الهستوني المستمد من الكروماتين الذي أوقفت معالجته بالایستروجین على تخفيض كمية RNA الرسول الخاص بالالبومين البيضي الذي ينتجه DNA (زائد الهستونات) المستمد من قنوات البيض المعالجة بالایستروجین • وهكذا نقول في الملخص أن المركبات الحادة والمركبات الهرمونية وجزيئات أخرى يبدو أنها تتحكم في التمايز قد تعمل بطريقة ما على تنشيط الجينات بالارتباط بالبروتينات اللاهستونية على الكروموسومات • وهذا الحقل المشوق من البحث العلمي يتحرك بسرعة • ومن المحتمل أن الطريقة المضبوطة التي ينظم بها عمل الجينات سوف تصبح مفهومة تماما في المستقبل القريب •

كروموسوم الخلية الحقيقية

يجب أن نورد هنا تركيب كروموسومات الخلايا الحقيقية والنماذج التي وضعت حديثا لتفسير الطريقة التي تعمل بها . اننا نعلم أن هناك كمية كبيرة من الهستون مرتبطة بالكروموسومات . ونحن نعلم أن هناك كمية كبيرة من الهستون مرتبطة بالكروموسومات . ونحن نعلم أيضا أن هناك بروتينات لاهستونية وكمية صغيرة من RNA مرتبطة مع DNA في الكروموسوم . ما هو ترتيب هذه الجزيئات في الكروموسوم وكيف تعمل الوحدة الكروموسومية ؟

لقد أدى البحث في حقل التركيب الكروموسومي الى اكتشاف أن كروموسومات الخلايا الحقيقية تتركب من جسيمات تسمى النيوكليوسومات . وبالرغم من أن تركيب هذه الوحدات ما زال قيد الدراسة إلا أن الدلائل توحي بأن النيوكليوسومات ذات قطر يبلغ ٧٠-١٠٠ أنجستروم (*) وأنها تتكون عادة من أربعة بروتينات هستونية وحوالي ١٤٠ زوجا من القواعد النيتروجينية لحمض DNA . والنيوكليوسومات شبيهة بالحبات في العقد . وبين الحبات يتركب « الخيط » من حوالي ٣٠-٦٠ زوجا من القواعد لحمض DNA . ويبدو من المحتمل أن DNA يلتف حول الهستونات ولا ينطمر فسي النيوكليوسومات ، وذلك لأن DNA النيوكليوسومي يكون معرضا للعوامل الكيماوية ويمكن نسخه . وهناك طراز من الهستونات (المسمى H-1 وهو غني جدا بالليسين) يبدو أنه غير موجود في الجسيمات النيوكليوسومية . وبدلا من ذلك يبدو أن هستون H-1

* الانجستروم وحدة قياسية تساوي ١/١٠٠٠ من المايكرون والميكرون

١/١٠٠ من المليمتر

مرتبط بخيط حمض DNA الممتد بين النيوكليوسومات ، أما الطرز
الاربعة الاخرى من الهستونات والتي هي أقل غنى بالليسين من H-1
فهي توجد في النيوكليوسومات بنفسها .

لو أن DNA الموجود في الكروموسوم كان موجودا في شكل شريط
مطوط لكان طوله مما لا يمكن احتواؤه في الخلية . ففي الكروموسوم
النمذجي للانسان مثلا لو مدَّ DNA لبلغ طوله حوالي ٣ سنتيمترات .
بيد أن واقع الامر أن طول هذا الكروموسوم يبلغ حوالي ٥ ميكرومترات
فقط (٠.٠٠٥ من السنتيمتر) وحزم أو تعبئة DNA في نيوكليوسومات
يختزل طولها بعامل مقداره ست أو سبع مرات . ولكن هذا أيضا لا
يكفي ، وما يزال الكروموسوم أطول مما يجب ، فلا بد إذن من حدوث
نوع آخر من الحزم أو التعبئة في الكروموسومات . ومن المحتمل أن الخيط
المحبب بالنيوكليوسومات هو نفسه ملف في شكل لولب ليكون ليفة
يبلغ قطرها ٣٠٠ أنجستروم . وهذا يفسر وجود التراكيب الأكثر سمكا
التي نراها بالمجهر الالكتروني والطول المعتدل الذي نلاحظه
الكروموسومات عليه .

ونلاحظ في هذا الفصل أنه بالرغم من أن نسبة البروتينات
الهستونية إلى DNA تكون ثابتة نسبيا من طراز خلوي إلى طراز
خلوي آخر إلا أن كمية البروتينات اللاهستونية متباينة جدا . فالخلايا
التي تكون لها جينات نشطة جدا تنزع إلى امتلاك بروتينات لاهستونية
أكثر من الخلايا التي لها جينات خاملة . أضف إلى هذا أن هناك طرزا
كثيرة من البروتينات اللاهستونية على خلاف الامر في الهستونات .
وبذلك فإن البروتينات اللاهستونية مرشحة للعب دور معين في تنشيط
الجينات . فمثلا إذا فكك كروماتين الدماغ إلى مكوناته الرئيسية
(DNA وهستون وبروتينات لاهستونية) ثم أعيد تجميعها ولكن
باستخدام بروتينات لاهستونية مستمدة من خلايا الدم الحمر بدلا من

المستمدة من الدماغ فإن هذا الكروماتين يصبح قادرا على انتاج RNA الرسول الخاص بالجلوبين . والجلوبين هو بروتين الهيموجلوبين ولا ينتج عادة بواسطة خلايا الدماغ وإنما هو ينتج عادة بواسطة بشائر الخلايا الدموية الحمراء . ولكننا هنا نجد أن اضافة بروتينات لاهستونية من خلايا الدم الحمر يسمح لكروماتين الدماغ بانتاج رسالة الجلوبين . ويظهر أن البروتينات اللاهستونية تنشط جينات بعينها ، ويحتمل أن هذا يتم بواسطة تغيير الهستونات التي قد تحجب جينة معينة . وليست الطريقة التي تتفاعل بها البروتينات اللاهستونية مع التركيب النيوكليوسومي الاساسي للكروموسومات معروفة بالضبط . ولكن من المحتمل أن جزيئات كالهرمونات ترتبط ببروتينات لاهستونية معينة وأن هذا المركب البروتيني - الهرموني قد يتفاعل مع الجينات . وهذا أحد السبل التي قد يجري بها تنشيط نوعي للجينات يؤدي الى أنماط تمايز ذات نوعية نسيجية . وسنقدم في جزء اخر من هذا الفصل المزيد عن هذا الموضوع .

وقبل أن نترك موضوع كروموسوم الخلية الحقيقية يجب أن نذكر أن كل جينة تركيبية في الخلية ، كجينة الجلوبين مثلا - يحتمل أن هناك سلسلة من الجينات المنظمة المرتبطة بها والتي يمكنها تشغيل الجينة التركيبية . ونواتج الجينات المنظمة قد تكون هسي البروتينات اللاهستونية النوعية . فممنشط ما ، كأحد الهرمونات مثلا ، يستطيع أن يرتبط ببروتين لاهستوني معين ، وهذا المركب قد يرتبط بعد ذلك بالجينة مباشرة . وفي حالات أخرى قد يرتبط الهرمون بسطح الخلية ويسبب تفاعلات ينتج عنها تراكم جزيئات صغيرة ثانوية مثل AMP الدوري التي قد ترتبط بالبروتينات اللاهستونية التي تقوم بدورها بتنشيط الجينات .

وقد أمكن اثبات أن الهرمونات تأتي فعلها على النحو الموصوف

أعلاه في عدة نظم بيولوجية • فالهرمونات الستيرويدية الجنسية في الثدييات مثلا تخترق الغشاء الخلوي وترتبط بمستقبلات بروتينية معينة في السيتوبلازم • والمستقبلات غائبة من الطرز الخلوية التي لا تحفز بهذا الهرمون المحدد ويقوم المستقبل المنشط باختراق النواة ويتفاعل مع الكروماتين لينشط جينات معينة • وقد تم عزل مستقبلات نوعية للاستروجينات والبروجسترونات والاندروجينات والكوريتزولات، ومستقبل الأيستروجين مثلا هو بروتين وزنه الجزيئي حوالي 80,000 دالتون يربط الأيستروجين ولكنه لا يربط جزيئات مشابهة ليس لها نشاط ايستروجيني •

ويمكن مشاهدة أثر الهرمونات على الكروموسومات بالملاحظة المباشرة في ذبابة الفاكهة دروسوفيل • ففي خلال خمس أو عشر دقائق من اضافة الهرمون الحشري اكدايسون تظهر ستة « انتفاخات » جديدة في الكروموسومات • وهذه الانتفاخات هي عبارة عن مناطق موضعية لانفكاك الالتفاف الحلزوني الكروموسومي الذي يظهر أنه يمثل مناطق نسخ جيني نشط • ويتكون بعد فترة من الوقت حوالي مائة انتفاخ اخر يبدو أنها تنتج عن تنشيط تسببه جزيئات منظمة تنتجها الانتفاخات الاولى • ويجري الان تفسير تركيب كروموسوم الخلية الحقيقية ، وقد أخذت الصورة المركبة للمكونات المرتبطة بالتنشيط التفاضلي تصبح أكثر وضوحا بقدر قليل • ومن المحتمل أن الاجابة الكاملة على السؤال عن كيفية الصلة بين تركيب كروموسوم الخلية الحقيقية وبين الوظيفة سوف تصبح مفهومة في المستقبل غير البعيد •

جينات RNA الريبوسومي في جنين البرمائيات

لقد تمعنا أساسا في الاختلافات والتماثلات في RNA الرسول أثناء

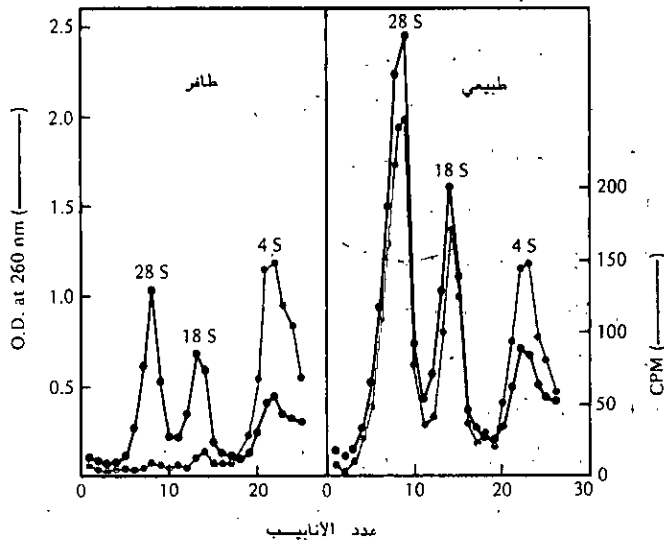
التكوين نظرا لان هذا الطراز من RNA يقوم مباشرة بالتشفير للبروتينات ذات النوعية النسيجية والتي هي هامة في التمايز . وقبل أن نواصل مسيرتنا لدراسة هذه البروتينات دعنا نتمعن بإيجاز في طراز من RNA لازم لتجميع الريبوسومات التي هي مراكز تخليق البروتينات .

يقع تخليق RNA الريبوسومي تحت سيطرة جينات معينة يبدو أنها تصبح نشطة عند أوقات تكوينية معينة . ويظهر هذا الامر على نحو حسن في الطافر الخالي من النويات لضفدع زينوبس (ضفدع افريقي مُخلَّب) . والافراد المتماثلة الازدواج من هذا الطافر - والتي يحصل عليها عن طريق تزاوج فردين متبايني الازدواج - تموت عقب النقف . وهذه الافراد المتماثلة الازدواج لا تصنع ريبوسومات وليست لها نويات . ويمكن انتاج هذه الطافرات بتزويج فردين من الطراز 1-nu (اللذين لكل منهما نوية واحدة في خلاياه) . وهذان ينتجان نسلا من الطرز التالية : الطراز البري متماثل الازدواج (2-nu) ولافراده نُويَّتان في خلاياها) ، طراز متباين الازدواج (مثل الابوين 1-nu) ، ثم الطافر متماثل الازدواج (0-nu وهو خالي من النويات) . ولكن الطافرات الخالية من النويات (0-nu) تمتلك ريبوسومات كانت قد صنعت بواسطة الضفدعة الام متباينة الازدواج . وهذه الريبوسومات الامية تُمكن تلك الطافرات من تخليق البروتينات لفترة زمنية أثناء التكوين . بيد أنه يظهر أن الامر يصبح بحاجة الى ريبوسومات جديدة في الوقت الذي ينقف الجنين فيه . ولما كانت الطافرات غير قادرة على تكوين ريبوسومات جديدة فانها تموت عند بلوغها طور ابي ذنبية السابح .

دعنا نلقي نظرة على الادلة المعينة التي تدل على أن تخليق RNA الريبوسومي هو حقيقة خاضع لسيطرة جينات معينة تكون

طافر خالي من
النُّويَّات لضفدع
زينوبس

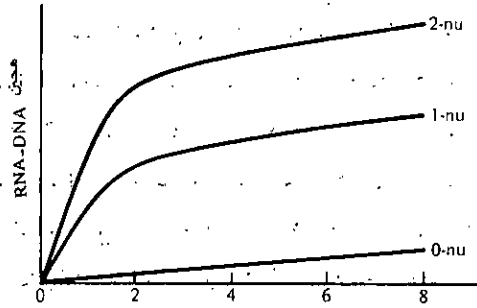
نشطة عند أطوار تكوينية بعينها • يبين شكل ١٠-٦ أن RNA الريبوسومي يخلق في ضفادع زينوبس الطبيعية في الفترة من طور العصبونة الى طور البرعم الذيلي • ويبين الشكل أيضا أن RNA الريبوسومي لا يُخَلَق في الطافر ، بالرغم من أن طرزا أخرى من RNA تصنع • وكما يرى من الشكل فإن هذه النتائج قد حصل عليها عن طريق حضن أجنة طور العصبونة مع واسم مشع يصبح مندمجا في



شكل ١٠ - ٦ . تخليق RNA في أجنة زينوس الطبيعية والطافرة في مرحلة العصبونة — البرعم الذيلي . تدل الخطوط الخفيفة على الاشعاع المدمج في RNA حديث التخليق . وتبين الخطوط الداكنة الاماكن التي تظهر فيها انواع معينة من RNA في أنابيب من أجزاء من تدرج كثافي في تجربة تستخدم فيها قوة الطرد المركزية . الطافر عديم النويات لا يُخَلَق (RNA 28S + 18S) RNA اما الجنين الطبيعي فهو يخلق RNA . من د. د. براون .

RNA • وتفصل بعض طرز RNA المتباينة المخلقة بعضها عن بعض على أساس معامل ترسيبها (S) (القائم على حجم الجزيء) في تدرج تركيزي من مادة مثل السكروز • ويشمل RNA الريبوسومي طوائف حجمية هي 28S ، 18S ، 5S • أما RNA من طائفة 4S فهو عبارة عن RNA الذائب • ولا يظهر RNA الريبوسومي من طائفة 5S في الشكل •

هل يمتلك الطافر الخالي من النويات الجينات الخاصة بحمض RNA الريبوسومي ولكن لسبب ما لا تنتج هذه الجينات RNA الريبوسومي ؟ أم أن جينات RNA الريبوسومي غائبة في الطافر الخالي من النويات ؟ لقد استخدمت طريقة تهجين RNA - DNA



RNA الريبوسومي - المشع المضاف (بالميكروجرام)

شكل ١٠ - ٧ • تهجين RNA الريبوسومي مع DNA 2-nu. DNA مستبد من ضفدع زينوبس طبيعي + RNA ريبوسومي . DNA 1-nu مستبد من ضفدع زينوبس متباين الأزواج + RNA ريبوسومي DNA 0-nu مستبد من طافر من زينوبس عديم النويات + RNA ريبوسومي • عن ماركيتس. ل. و. ه. أورسبرنج .

للإجابة على هذا السؤال • فقد فكك DNA من أفراد غير طافرة من زينوبس الى جدائل مفردة وحضن مع RNA ريبيوسومي غير طافر مشع ومنقى • وقد تهجن RNA الريبيوسومي مع جينات RNA الريبيوسومي الموجودة على DNA • وقد عين مقدار هذا التهجين بقياس الاشعاع المرتبط بحمض DNA الموجود على المرشح كما سبق وصفه • وعندما استعمل DNA من الطافر الخالي من النويات لم يرتبط أي من RNA الريبيوسومي المشع بحمض DNA (شكل ١٠-٧) • وبذلك فإن DNA المستمد من الطافر الخالي من النويات لا يحتوي على جينات RNA الريبيوسومي • فالطافر الخالي من النويات تنقصه حقا الجينات التي تُشَفِّر لحمض RNA الريبيوسومي • ويمكن تأكيد هذا بصريا بملاحظة أن الطافر الخالي من النويات تنقصه تَخَصُّرات ثانوية معينة توجد عادة على اثنين من كروموسومات خلايا الافراد غير الطافرة. وقد ثبت أن هذه التخصرات هي المواضع التي تنشأ عندها النويات والتي ينتج عندها RNA الريبيوسومي (شكل ١٠-٨) • وهكذا نرى أن جينات RNA الريبيوسومي موجودة حقا وأنه لا بد أنها تنشط قبل بلوغ الجنين الطور السابع المبكر حتى يكتب له البقاء •

لقد ناقشنا في خلال هذا المتن كله أمثلة على الكيفية التي يبدو أن عوامل سيتوبلازمية أو بيئية وحاثات تقدر بها على تنشيط جينات معينة في أوقات معينة • دعنا نختم هذا الفصل بالقاء نظرة على طبيعة مثل هذا النوع من التنشيط في نظام جنين الضفدع قبل أن نتحول الى دراسة التمايز على المستوى البروتيني •

من الممكن استزراع أنوية من خلايا جنينية متباينة في بويضات برمائية أزيلت أنويتها وذلك لكي يتمكن العلماء من الإجابة على الاسئلة التالية : هل ما يزال في امكان نواة من طور تكويني متأخر أن تعمل التكوين في الجنين المبكر ؟ ما هي العوامل التي تؤثر في تشغيل

١ أو توقف الجينات في الاطوار التكوينية المختلفة ؟

استزرع جيردون واخرون أنوية من خلايا طلائية معوية متميزة ومن الخلايا الطلائية للزعنفة الذيلية ومن خلايا جلدية مزروعة لابي ذنبية صفدع زينوبس في بويضات صفدع أزيلت أنويتها . وقد تمكنت بعض هذه الانوية من اعادة تكوين صفدع طبيعي تماما (شكل ١٠-٩) . فنواة الخلية المعوية مثلا التي خلقت RNA ريبوسومي توقفت عن



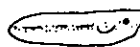
شكل ١٠ - ٨ . رسم لكروموسومات الانقسام المتساوي في يرقة زينوبس الطبيعية . n = منطقة منظم النوية .

تخليق RNA ذاك عندما زرعت في البويضة . وعند التبطين ، حينما يزداد التخليق الطبيعي لحمض RNA الريبوسومي بسرعة تبدأ الانوية المستمدة من النواة المعوية المزروعة في تخليق RNA الريبوسومي بشكل طبيعي . وهكذا يظهر أن تخليق RNA يُنظَّم بواسطة طراز السيتوبلازم الذي توجد فيه النواة . وما تزال أنوية طرز عديدة من الخلايا المتميزة قادرة على العودة الى الحالة الجنينية بتشغيل جينات « قديمة » لعلها لم تكن نشطة الا في الجنين المبكر اذا عادت الظروف السيتوبلازمية التي تحكم هذا التغيير الى الظهور . وسوف نقول المزيد عن هذه الفكرة المثيرة للفضول عندما نناقش مرض السرطان وعلم الاجنة في الفصل الاخير من هذا الملتن . والان دعنا نتحول الى البروتينات

اعداد البويضه المستقبلة

دتن نواة المعطى في البويضة تخضير خلايا المعطى
المستقلة

زینوبس لیفیس لیفیس
سلالة ذات نوية واحدة



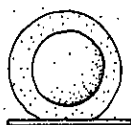
يزال الاندودرم من يرقه
.. انى ذنبية المعطية



يوضع الاندودرم في محلول مفك



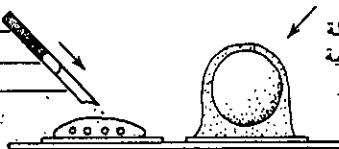
تفكك خلايا الاندودرم



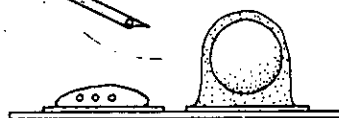
زیت برافین _____
 فقاعة هوائية _____
 وسط عیاری _____

تعالج البويضة المستقبلية
بالاشعة فوق البنفسجية
فيذوب الهلام وتستدير
البويضة

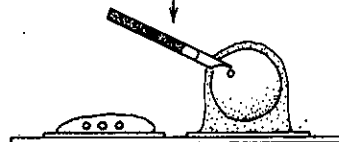
توضع الخلايا المتفككة في
ذئطة من الوسط العياري



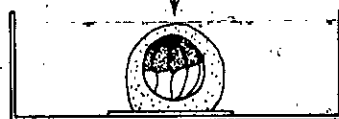
تسحب الخلية المعطية
في الماصة ويتكرر
غشاؤها الخلوي.



تحقن الخلية المعطية الحطمة
في البويضة المستقبلية ويتحكم
فيها وضع نقاعة الهواء



ينفلق الجنين ذو النواة المزدوجة. حتى يصل الى طور الست عشرة خلية



أبو ذنبية المزدورع النواة له الخصائص
الصفية لزيتون لبليس لبليس
ونوية واحدة في كل نواة



شكل ١٠ - ٩ . استزراع النواة في زنبوبس . تستزرع أنوية واهبة من سلالة معينة في بويضات مستقبلية لسلالة أخرى . وتبين يرقات أبو ذنبية الناتجة من مثل هذه الاستزراعات عن خصائص الاب النووي ما يدل على أن أنوية يرقات أبي ذنبية مستمدة من النواة المستزرعة . عن جيردون .

قراءات :

- Britten, R. J. and D. E. Kohne, Repeated Sequences in DNA. *Science* 161:529-540 (1968).
- Braun, D. D., RNA Synthesis During Amphibian Development. *J. Exp. Zool.* 159:101-113 (1964).
- Callan, H. G., Chromosomes and Nucleoli of the Axolotl, *Ambystoma mexicanum*. *J. Cell Sci.* 1:85-108 (1966).
- Davidson, E. H., and R. J. Britten, Organization, Transcription and Regulation in the Animal Genome. *Quart. Rev. Biol.* 48:565-613 (1973).
- Gurdon, J. B., *The Control of Gene Expression in Animal Development*. Claredon Press, Oxford (1974).
- Markert, C. L., and H. Ursprung, *Developmental Genetics*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey (1971).
- McCarthy, B. J., and B. H. Hoyer, Identity of DNA and Diversity of mRNA Molecules in Normal Mouse Tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 52:915-922 (1964).
- Miller, O. R., Jr., and R. R. Beatty, Visualization of Nucleolar Genes. *Science* 164:955-957 (1969).
- O'Malley, B. W., and A. R. Means, The Mechanism of Steroid Hormone Regulation of Transcription of Specific Eucaryotic Genes. *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* 19:403-419 (1976).

- Stein, G. S., T. C. Spelsberg, and L. J. Kleinsmith, Nonhistone Chromosomal Proteins and Gene Regulation. *Science* 183:817-824 (1974).
- Tsai, S. Y., S. E. Harris, M. J. Tsai, and B. W. O'Malley, Effects of Estrogen on Gene Expression in Chick Oviduct. *J. Biol. Chem.* 251:4721 (1976).
- Wessells, N. K., and W. J. Rutter, Phases in Cell Differentiation. *Sci. Amer.* March (1969).
- Whiteley, A. H., B. J. McCarthy, and H. R. Whiteley, Changing Populations of Messenger RNA During Sea Urchin Development. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 55:519-525 (1966).
- Wilt, F. W., The Beginnings of Erythropoiesis in the Yolk Sac of the Chick Embryo. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 241:99-112 (1974).

الفصل الحادي عشر



التمايز :

البروتينات

رأينا في الفصل السابق أن RNA في الخلايا يتغير أثناء التكوين ، ولاحظنا أيضا أنه من الصعوبة البالغة تفسير تلك التغيرات في الأحماض النووية وذلك نظرا للشكوك التي تحيط بتحديد نوع حمض RNA الذي يعمل في لحظة ما . ولما كانت البروتينات هي النواحي الهامة لرسائل الأحماض النووية ، ولما كان وجود أو غياب وتخليق أو عدم تخليق بروتينات معينة يمكن تحديدها بدقة ، فقد تحول كثير من الدارسين إلى دراسة البروتينات كواسمات للتكوين والتمايز . وسوف نجرز في هذا الفصل نظرة خاطفة على البروتينات في التكوين . سوف ننظر إلى تخليق البروتينات في التكوين المبكر وطرق التحليل في حقل البروتينات ، وأخيرا سوف ندرس بعض البروتينات المعينة التي تجعل الخلايا متميزة .

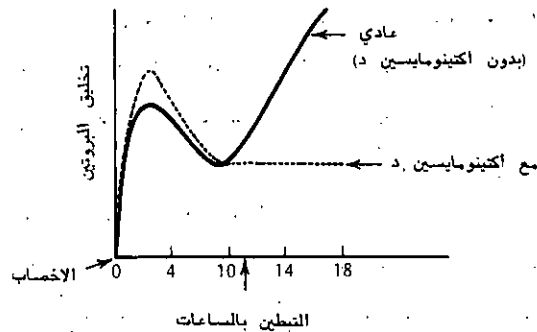
تخليق البروتينات في التكوين المبكر

كما سبق أن ذكرنا في المقتن يعد جين قنفذ البحر مثاليا لدراسة التكوين نظرا للعدد الهائل من الاجنة التي يمكن الحصول عليها بسهولة ، ونظرا لان التكوين الطبيعي يتم في ماء البحر . ويمكننا أن نضيف أحماضا أمينية مشعة (مثل الميثيونين المشع) الى ماء البحر الذي تنمو فيه أجنة قنفذ البحر ، ثم نقيس كمية الحمض الاميني الذي يصبح مندمجا في البروتين حديث التخليق . ويمكننا أن نحضن الاجنة مع حمض أميني « ساخن » لفترة قصيرة ، كساعة مثلا ، ثم نضع الاجنة بعد ذلك في ماء بحر خال من الحمض الاميني المشع . فاذا فعلنا هذا عند أطوار تكوينية متباينة لاستطعنا أن نعين كمية البروتين حديث التخليق عند كل طور معين بقياس كمية البروتين المشع المتكون عند كل طور بعد استخدام كل نبضة قصيرة من الحمض الاميني الساخن . وتتيح لنا مثل هذه التجارب قياس كمية البروتين الجديد المخلق بقدر معقول من الدقة اذا عملنا على التأكد من أن الحمض الاميني المشع يلتقط بواسطة الخلايا في جميع الاطوار . ويجب أيضا أن نتأكد من أن المؤونة الخلوية الداخلية من الحمض الاميني المتوفر لتخليق البروتين تظل ثابتة أثناء الاطوار التي تجري دراستها . هذه العوامل وغيرها يجب أن تؤخذ في الاعتبار اذا أردنا أن نعين الكمية النسبية لتخليق البروتين في الاطوار التكوينية المختلفة على درجة الوثوقية المطلوبة .

يبين شكل (١-١) مثلا لطراز النتائج التي حصل عليها الباحثون الذين يدرسون تخليق البروتين في أجنة قنفذ البحر . وكما هو ظاهر يزداد تخليق البروتين بسرعة خلال الثلاث أو الأربع ساعات الاولى التي تعقب الاخصاب ثم يبدأ في الانخفاض ثم ما يلبث أن يزداد ثانية عند طور

البطينة تقريبا . وقد استخدم الميثيونين المشع في هذه التجربة وثبت فعلا أنه يلتقط بواسطة البويضة غير المخصبة والاطوار الاخرى . وهكذا فان امتصاص الحمض الاميني لم يشكل مشكلة في هذه التجارب . كما أن مؤونة الميثيونين الخلوية الداخلية في هذه التجارب ثبت أنها لا تتغير بقدر مجسوس في الاطوار المتباينة التي جرت دراستها . وبذلك فان مؤونة الميثيونين لم تشكل مشكلة في هذه الدراسات . وتوحي هذه التجارب بأن كميات متباينة من البروتين الكلي تخلق في الاطوار المختلفة للتكوين الجنيني .

ويبين شكل (١١-١) أيضا أنه اذا عولجت الاجنة بمثبط تخليق RNA المعروف باسم اكينوميسين د فان تخليق البروتين يزداد بالرغم من ذلك بعد الاخصاب ولكنه لا يبدي زيادة ثانية عند التبطين . وتوحي هذه النتائج بأن البروتينات التي تخلق أثناء التكوين المبكر تستخدم RNA رسول كان قد تكون في البويضة قبل الاخصاب . أما عند التبطين فان أنواعا أخرى من RNA الرسول قد يجري نسخها



شكل ١١ - ١ . تخليق البروتين في مراحل متباينة من تكوين جنين قنفذ البحر .
عن هـ. أورسبرنج وك. ر. سميث .

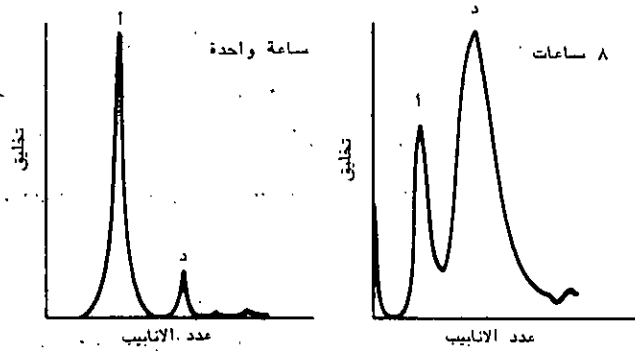
وهذا ما يمكن أن يوقفه اكتينومايسين د • تذكر أننا ناقشنا هذا الطراز من الاكتشافات في الفصل السابق • بيد أن البحوث الأكثر حداثة قد أثبتت أن بعض البروتينات المعينة مثل الهستونات تخلق في الساعات الأولى للتكوين الجنيني لقنفذ البحر مستخدمة RNA رسول مكون حديثا بالإضافة الى ذلك الذي يكون مخزونا في البويضة منذ ما قبل الإخصاب •

وقد وصفنا تخليق البروتين الكلي في المراحل التكوينية المختلفة • فماذا عن البروتينات النوعية ؟ هل تتبع كل البروتينات في الخلية نفس النمط التخليقي كذلك الذي للبروتين الكلي المبين في شكل (١-١) ؟ يبين شكل (١-٢) أن البروتينات المفردة اذا عزلت بالطرق الكروماتوغرافية في مراحل تكوينية مختلفة بعد معالجة الاجنة بنبضة من الحمض الاميني المشع لحدث تخليق لكميات متباينة من بروتين مفرد في الاطوار الجنينية المختلفة • لاحظ أن كمية كبيرة من بروتين ١ تُخلَق خلال الساعة الاولى بعد الإخصاب بينما لا تخلق خلال هذه الفترة سوى كمية قليلة من بروتين د • أما في الساعة الثامنة بعد الإخصاب فيجري تخليق كمية أقل من بروتين ١ بينما تخلق كمية كبيرة من بروتين د • وتبين هذه النتائج أن البروتينات المختلفة تخلق بكميات متباينة في المراحل التكوينية المختلفة • ولا تحدد التجربة المبينة في شكل (١-٢) طبيعة البروتين ١ ، د • وفي الحقيقة قد يكون هذان البروتينان متشابهان وقد يمثلان أرقاما مختلفة لوحداث ثانوية متماثلة أو ارتباط البروتين مع عوامل مساعدة • وسندرس في موضع متقدم من هذا الفصل بروتينات معينة جدا ، ونكرر تأكيد فكرة كون البروتينات كثيرا ما تخلق بكميات متفاوتة في المراحل التكوينية المختلفة • ولم نقم في هذا الجزء الا بالقاء نظرة على تجارب قليلة في نظام نموذجي واحد لكي نحصل على فكرة عن الطرق التي أجريت بها بعض التجارب

الاولى في حقل تخليق البروتين • وقد نظرنا الى تخليق البروتين في أجنة كاملة • ويصلح هذا كمقدمة لدراسة بروتينات نوعية في خلايا بعينها أثناء التمايز •

قياس تخليق البروتين النوعي

رأينا للتو أن تخليق البروتين يقاس بشكل عام بحضن خلايا الجنين في محلول يحتوي على حمض أميني مشع مثل ميثيونين ^{14}C أو ليوسين ^{14}C ، ثم تُجَنَس الخلايا وتفصل الجزيئات الكبيرة عن الاحماض الامينية والجزيئات الصغيرة الاخرى عن طريق الترسيب الحمضي والكروماتوغرافيا على أعمدة هلام تفصل الجزيئات تبعاً للحجم أو الشحنة الكهربائية أو كليهما • ويسهل تعيين كمية الحمض



جزء من عمود الكروماتوغرافيا

شكل ١١ - ٢ • بروتينات نوعية تخلق في اطوار متباعدة من تكوين جنين قنفذ البحر • يقاس تخليق البروتين في صورة العدد في الدقيقة من الحمض الامينوسي الذي ادمج في كل جزء من اجزاء العمود • منقول عن س. هـ. اليس •

الاميني الذي أدمج في كل من تلك الجزيئات الكبيرة المفصولة باستخدام
عَدَّاد الوَمَّضَان • وبذلك يمكن تعيين كمية البروتين حديث التخليق
بقياس مقدار اندماج الحمض الاميني في هذه المادة •

ذكرنا أن من الممكن فصل بروتينات نوعية بطرق مثل كروماتوغرافيا
الهلام • وباستخدام كروماتوغرافيا الهلام مقترنة مع ادماج الحمض
الاميني يمكننا تعيين معدل تخليق بروتينات نوعية تفصل على
الهلامات • وكثيرا ما يمكننا التعرف على بروتينات نوعية على
الهلامات بمقارنة صورها الجانبية على الهلامات بتلك التي لبروتينات
قياسية معروفة • ويستخدم الالكتروفوريسيس (فصل البروتينات في
مجال كهربائي) أيضا في مقارنة عينة من أحد البروتينات مع بروتين
قياسي معروف •

وتستخدم الطرق المناعية أيضا على نطاق واسع في التعرف على
بروتينات معينة • فمن الممكن حقن بروتين معين في أرانب أو ماعز وهذه
تنتج عندئذ أجساما مضادة ضد هذا البروتين يمكن عزلها من دم ذلك
الحيوان • وتستخدم الاجسام المضادة في التعرف على البروتين المعين
في خليط من بروتينات عديدة • فالاجسام المضادة لهذا البروتين النوعي
سوف تتفاعل مع هذا البروتين ذاته مكونة راسبا • فالاجسام المضادة
تكون مركبا مع البروتين ويمكن استخدامها في التعرف على ذلك
البروتين •

يمكن التعرف على بروتين نوعي حديث التخليق باستخدام
الطرق المناعية مقرونة بطريقة ادماج الحمض الاميني المشع • فمن
الممكن حقن الخلايا مع حمض أميني مشع لفترة قصيرة تُجَنَس بعدها
ثم يحضن المحلول المتجانس (أو مستخلص منه) بعد ذلك مع أجسام
مضادة لبروتين واحد معين • تتفاعل الاجسام المضادة مع البروتين
المعين مرسبة اياه خارج المحلول • وتقاس بعد ذلك كمية الاشعاع في

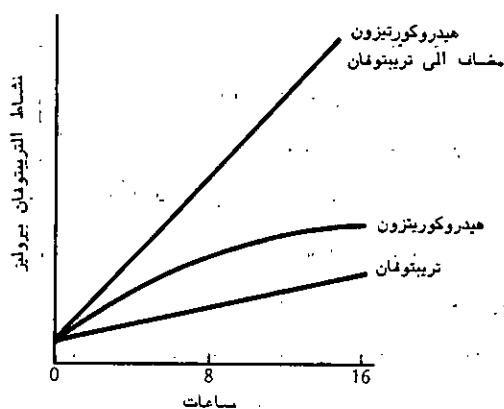
الراسب • وهذه ستذلنا على كمية الحمض الاميني المشع الذي أدمج في البروتين المعين الذي ترسب بواسطة الجسم المضاد • وبهذه الطريقة نستطيع أن نعين كمية البروتين المعين التي خُلِّقت حديثا أثناء حضن الخلايا مع الحمض الاميني المشع •

كانت هذه الطريقة مفيدة في التعرف على أنماط تخليق بروتينات معينة أثناء التمايز • فهذه الطريقة تُعَيِّن بوضوح تخليق البروتين الجديد • ويجب أن نتذكر أنه بمجرد قياس نشاط انزيم معين أو وجود أو غياب بروتين معين في طور تكويني بعينه فنحن لسنا ننظر في التخليق • فالتخليق يجب قياسه بطريقة كذلك التي وصفت أعلاه ، والتي يمكن فيها تعيين البروتين حديث التكوين • ان مجرد وجود أو غياب بروتين معين أو وجود أو غياب نشاط انزيمي معين ليس بالضرورة مقياسا للتخليق وانما هو قد ينتج عن تنشيط أو كبت انزيم بواسطة عوامل مساعدة معينة ، أو عن تخطيم تفاضلي للبروتين بواسطة انزيمات مُحَطَّمة توجد في الخلية •

قبل أن نواصل التقدم للنظر الى تشكيلة من البروتينات النوعية أثناء التمايز دعنا نتبين الكيفية التي استخدمت بها الطريقة المناعية الموصوفة أعلاه في تحديد طبيعة تخليق البروتين النوعي في نظام نموذجي واحد • والنظام الذي سندرسه هو تخليق انزيم تريبتوفان بيروليز بواسطة كبد الجرذ • يقوم هذا الانزيم بفتح حلقة الاندول في التريبتوفان مما يؤدي الى تخليق فيتامين هام هو النيكوتيناميد • ويرتفع نشاط هذا الانزيم بسرعة عند الولادة • ويزداد نشاط هذا الانزيم أيضا بفعل هرمون الهيدروكورتيزون والحمض الاميني تريبتوفان (شكل (٣-١) • وقد استخدمت الطريقة المناعية التي سبق وصفها في تعيين الكيفية التي تسبب بها هذه المواد ما يلاحظ من ازدياد نشاط انزيم تريبتوفان بيروليز • دعنا يتفحص هذه التجارب بايجاز لانها ستبين لنا ليس

تريبتوفان بيروليز

فقط الكيفية التي استخدمت بها الطريقة وانما ستعيننا أيضا على فهم بعض الشيء عن طبيعة الاسلوب الذي يتم به تنظيم تخليق البروتين وتحطيمه .



شكل ١١ - ٣ . حفز نشاط تربتوفان بيروليز بواسطة هيدروكورتيزون او تربتوفان او كليهما . معاد رسمه ومحور من ر. ت شيكا .

المادة المحقونة	العدد في الدقيقة من الحمض الاميني المشع في البروتين المترسب بواسطة الجسم المضاد ضد تربتوفان بيروليز
كلوريد صوديوم	١٤٠٦
هيدروكورتيزون	١٤٦٦
تربتوفان	١٩٥٤

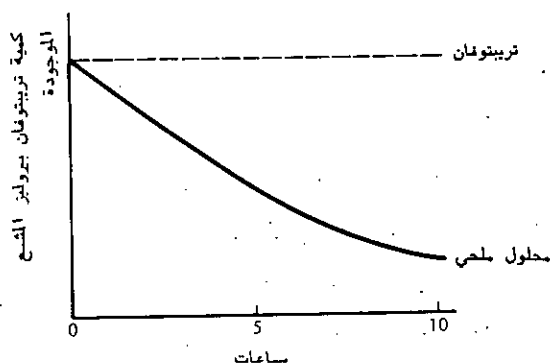
شكل ١١ - ٤ . حفز تخليق تربتوفان بيروليز بواسطة هيدروكورتيزون ولكن ليس بواسطة تربتوفان . محور من شيكا ومعاونيه .

حقن تريبتوفان بيروليز المكرر في أرناب بغرض انتاج اجسام مضادة نوعية ضد هذا الانزيم . ثم لقت الجرذان بالهيدروكورتيزون أو التريبتوفان أو بمحلول ملحي ، وبعد بضع ساعات أعطيت حمضا أمينيا مشعا . ثم أزيلت اكباد الجرذان وجنست ، وأضيف بعد ذلك الاجسام المضادة لانزيم تريبتوفان بيروليز الى المحلول المجنس لكي يترسب تريبتوفان بيروليز وعين الانزيم حديث التخليق بقياس كمية الاشعاع في المادة التي رسبتها الاجسام المضادة .

يبين شكل (٤-١) أن الهيدروكورتيزون يظهر أنه يزيد من تخليق تريبتوفان بيروليز . ويقوم هذا الاستنتاج على الزيادة الملاحظة في تريبتوفان بيروليز المشع في الاكباد المعالجة بالهيدروكورتيزون عنها في الاكباد الشاهدة . بيد أنه لا يبدو أن هناك زيادة في تخليق انزيم تريبتوفان بيروليز في الاكباد المعالجة بالتريبتوفان (شكل (٤-١)) . كيف اذن يتسبب التريبتوفان في الزيادة الملاحظة في نشاط تريبتوفان بيروليز (شكل (٣-١)) ؟ وقد أجيب على هذا السؤال في تجربة أخرى . وُسِّمَت بروتينات الكبد كالسابق بواسطة احماض أمينية مُشعة . وبعد فترة حقن محلول ملحي أو تريبتوفان . وبعد فترة أخرى أخذت الاكباد وجنست وعينت فيها كمية تريبتوفان بيروليز المشع التي كانت ما تزال موجودة بعد الترسيب بواسطة الاجسام المضادة كالسابق . ويبين شكل (٥-١) أن كمية تريبتوفان بيروليز الموسومة بالاشعاع تتناقص بانتظام عقب الحقن بالمحلول الملحي . أما التريبتوفان فإنه يحول دون هذا الققدان للانزيم الموسوم . وتوحي هذه النتائج أن التريبتوفان يبقى على نشاط انزيم تريبتوفان بيروليز مرتفعا بحماية التريبتوفان من الانزيمات المُحطِّمة .

وفي الملخص نقول أنه في امكاننا التعرف على ما اذا كان بروتين معين يجري تخليقه أم لا بقياس اندماج حمض أميني مشع في البروتين

المترسب بواسطة أجسام مضادة نوعية . وقد رأينا أن نشاط انزيم ما يمكن أن ينظم بحفز تخليق ذلك الانزيم أو بالحيلولة دون تحطيمه .



شكل ١١ - ٥ . منع تحطيم تريبتوفان بيروليز بواسطة التريبتوفان . جمل تريبتوفان بيروليز مشعاً عن طريق حقن أحماض أمينية مشعة . وعند ساعة الصفر ثم ٤ ، ٨ ساعات تلقت الحيوانات حقناً من محلول ملحي أو تريبتوفان ، ثم عيّنت كمية التريبتوفان بيروليز المشع عند ٣ ، ٦ ، ٩ ساعات . — من ر. ت. شيكا .

وقد أثبتت بحوث أخرى أن النشاط الانزيمي يمكن أيضاً أن ينظم بواسطة جزيئات مثبطة أو جزيئات منشطة . دعنا نتحول إلى فحص للبروتينات في الخلايا المتمايزة ، الآن وقد أصبحت لدينا فكرة عن الأسلوب الذي يتبعه المرء في قياس تخليق البروتين وبعض العوامل التي تنظم نشاط انزيمات معينة .

البروتينات النوعية والتمايز

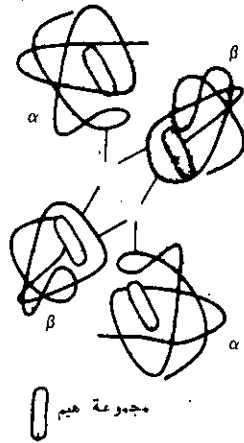
الهيموجلوبين

الهيموجلوبين عبارة عن رباع - أي جزيء يتكون من أربع سلاسل مثنوية من عديد الببتيد . وهو يحتوي أيضا على جزيء لابروتيني والذي يتمثل في مجموعة هيم المحتوية على الحديد والمتصلة بكل واحدة من سلاسل عديد الببتيد الأربعة (شكل ١١-٦) . ومجموعات الهيم في الهيموجلوبين قادرة على ربط الأكسجين . وأهم وظائف الهيموجلوبين هي حمل الأكسجين الى مختلف أجزاء الجسم . والهيموجلوبين هو البروتين الأساسي الذي تحتويه خلايا الدم الحمر ، ويعمل كواسم مميز لهذه الطرز الخلوية العالية التخصص .

هناك طرز متباينة من الهيموجلوبين . فهناك هيموجلوبينات جنينية توجد خلال الشهرين الأولين من الحمل ، وهناك هيموجلوبينات جنينية أخرى تظهر بعد الشهر الثاني من الحمل وحتى الولادة ، وهناك هيموجلوبينات بالغة منها الطبيعي وغير الطبيعي . ولا بد أن ثمة اختلافات ذات نوعية مرحلية في الهيموجلوبينات تطورت نتيجة للاحتياجات التنفسية المختلفة للجنين حتى آخر الشهر الثاني ثم الجنين بعد شهرين وحتى الولادة ثم الكائنات البالغة . ففي الثدييات مثلا يحصل الجنين المتقدم في السن على الأكسجين نتيجة للانتشار من دم الأم عبر المشيمة الى الجنين . ولكي يتم مثل هذا التبادل لا بد أن يكون للهيموجلوبين الموجود في خلايا الدم الحمر للجنين ميل للاتحاد بالأكسجين أعلى من ذلك الذي للام .

ما هي طبيعة هذه الاختلافات في جزيء الهيموجلوبين في الاطوار التكوينية المختلفة ؟ يتكون هيموجلوبين المرحلة البالغة في الثدييات من

أربع سلاسل عديد ببتيد كما سبق أن ذكرنا . وتشفر سلسلتان من هذه السلاسل الأربعة بواسطة جينة واحدة بينما تشفر السلسلتان الأخرى بواسطة جينة أخرى . وبذلك يمكن أن يشار إلى الهيموجلوبين البالغ هكذا $\alpha\alpha\beta\beta$ دلالة على السلسلتين من عديد الببتيد اللتين تُشفران بواسطة الجينة A والسلسلتين من عديد الببتيد اللتين تشفران بواسطة الجينة B . وفي جنين الفأر المبكر تشفر جينات أخرى أيضا لسلاسل هيموجلوبينية مغايرة . فالجينة A نشطة في الجنين إلى جانب الجينات Z, Y, X . ولا تحتوي الهيموجلوبينات الجنينية على سلاسل β نظرا لأن الجينة B لا تنشط إلا في مرحلة متأخرة من التكوين الجنيني . وهكذا فإن تغيرات هامة في الهيموجلوبين تنتج عن تنشيط الجينة B بحيث تصبح سلسلة عديد الببتيد β جزءا من جزيئات الهيموجلوبين .



شكل ١١ - ٦ . شكل تخطيطي للهيموجلوبين يبين { وحدات جزئية . ترتبط بكل وحدة جزئية مجموعة هيم .

وتشمل الطرز غير الطبيعية من الهيموجلوبين البالغ هيموجلوبين S وهيموجلوبين C ويوجد هيموجلوبين S في الافراد المصابين بمرض أنيميا الخلايا المنجلية . وفي هذا المرض تكون الخلايا الدموية الحمراء منجلية الشكل . ويختلف هيموجلوبين S عن الهيموجلوبين الطبيعي في طراز واحد فقط من سلاسل عديد الببتيد - ألا وهو المتمثل في الوحدات الجزئية β . أما وحدات α في هيموجلوبين الخلايا المنجلية فهي مطابقة لتلك التي توجد في الهيموجلوبين البالغ . تتكون الوحدة الجزئية β من ١٤٦ حمضا أمينيا . والفارق الوحيد بين الوحدات الجزئية β في الهيموجلوبين الطبيعي وهيموجلوبين الخلايا المنجلية هو في حمض أميني واحد فقط . فهناك فضلة فالسين في هيموجلوبين الخلايا المنجلية تحل محل الحمض الأميني رقم ٦ وهو حمض جلوتاميك في سلسلة β الطبيعية . وهذا التغير في حمض أميني واحد يمكن أن يرجع الى تغير في قاعدة نيتروجينية واحدة في RNA الرسول الذي يشفر للوحدة الجزئية β . فحمض الجلوتاميك يشفر له بالتتابع القاعدي GAA ، بينما يشفر للفالين بالتتابع GUR . وهكذا فان اختلافا في قاعدة واحدة في RNA (وفي DNA) يمكن أن يؤدي الى مرض قد يكون قاتلا . ولعل مثل هذا التغير القاعدي قد حدث نتيجة لطفرة نقطية واحدة في DNA الكروموسومي . فالتغير في قاعدة واحدة الذي يتسبب في تغير في حمض أميني واحد يمكن أن يغير البروتين لدرجة تكفي لحدوث تغير أساسي في شكل كريات الدم الحمر مما يفضي الى مرض خطير .

وهيموجلوبين C ، وهو هيموجلوبين غير طبيعي آخر ، هو أيضا نتيجة تغير في حمض أميني واحد . فنفس الحمض الأميني فسي سلسلة β الذي استبدل في هيموجلوبين S هو أيضا مستبدل في هيموجلوبين C . بيد أنه في هذه الحالة بدلا من الفالين يحل الليسين

محل فضلة حمض الجلوتاميك في هيموجلوبين C • وتشفر القواعد AAA لليسين بينما تشفر القواعد GAA لحمض جلوتاميك • وهكذا فان تغيرا في قاعدة واحدة ، أي احلال G محل A يمكنه أن يؤدي مرة ثانية الى تغير في حمض أميني في الوحدة الجزئية β • ولكن هيموجلوبين C لا يسبب أي مرض للناس الذين يحملونه • وهكذا اذا تغير حمض أميني واحد من بين ١٤٦ حمضا أمينيا في الوحدة الجزئية β الى فالين لنتج عن ذلك مرض أساسي ، أما التغير الى ليسين فانه لا يسبب أي مرض • والان وقد عرفنا القليل عن طبيعة البروتين هيموجلوبين دغنا نتحول للنظر الى طبيعة تمايز خلايا الدم الحمر •

تنشأ خلايا الدم الحمر في أجنة الانسان والفئران في أول أمرها في كيس المح وبعد ذلك ، وفي مرحلة متقدمة من التكوين يجري انتاجها في الكبد • أما بعد الولادة فيضطلع نخاع العظم بمهمة انتاج خلايا الدم الحمر •

ومن الاسئلة الهامة التي قد نطرحها الان : متى تبدأ الخلايا التي تنشأ منها خلايا الدم الحمراء في التمايز ؟ ما هي الاحداث التي تميز بدء التمايز ؟ تذكر أيضا أن الهيموجلوبين الجنيني يختلف عن الهيموجلوبين البالغ • هل تنتج نفس الخلايا أو خلايا مستمدة من نفس الخلية الام طرزا متباينة من الهيموجلوبين ؟ أم هل تنتج سلالات مختلفة من الخلايا أنواعا متباينة من الهيموجلوبين •

في الفأر يبدأ الهيموجلوبين في الظهور في بشائر خلايا الدم الحمر الموجودة في الجزر الدموية لكيس المح بحلول اليوم الثامن للحمل • وفي اليوم التاسع تدخل هذه البشائر الخلوية في الدورة الدموية للجنين • ويُخَلَق الهيموجلوبين الجنيني في هذه الخلايا • وتنقسم هذه الخلايا أربع مرات قبل أن تتكثف أنويتها وتصبح غير نشطة • وفي اليوم الثاني عشر من الحمل يبدأ انتاج خلايا الدم الحمراء في الكبد ، وهذه الجماعة

الهيموجلوبين
الجنيني

الهيموجلوبين البالغ

الجديدة من الخلايا تخلق الهيموجلوبين البالغ • ويستمر إنتاج كيس المح لخلايا الدم الحمر حتى اليوم الرابع عشر وأثناءه بحيث يوجد الطرازان من خلايا الدم الحمر (المستمدة من كيس المح والمستمدة من الكبد) ، كل منهما بطرازه الخاص من الهيموجلوبين في الدورة الدموية الجنينية • ويتولى الطحال ونخاع العظم مهمة إنتاج خلايا الدم الحمراء من اليوم الخامس عشر وحتى الولادة بينما يتناقص إنتاج الكبد منها • وهكذا يظهر أن هناك على الأقل جماعتين من خلايا الدم الحمراء ، واحدة تُخلَق هيموجلوبين جنيني وأخرى تخلق هيموجلوبين بالغ • وليس من المعروف ما إذا كانت هناك في الأصل خلية سلفية مشتركة هي التي بذرت كيس المح والكبد والطحال ونخاع العظم •

في كيس المح يُخلَق RNA الرسول الخاص بالهيموجلوبين (الجلوبين) قبل اليوم العاشر للحمل • فبعد اليوم العاشر لا يثبط تخليق الهيموجلوبين بواسطة أكتينومايسين د • ويدل هذا على أن RNA الرسول الذي يصنع قبل اليوم العاشر يكون ثابتا ويستخدم فيما بعد لتخليق السلاسل البروتينية للهيموجلوبين • وهكذا فلعل الحدث الرئيسي الذي ينتج عنه تكوين خلايا الدم الحمراء المحتوية على الهيموجلوبين هو تنشيط الجينات التي تشفر لسلاسل عديد الببتيد للهيموجلوبين (جلوبين) •

وقد تم عزل RNA الرسول الذي يشفر لسلاسل عديد الببتيد الخاصة بالهيموجلوبين • ويمكن التعرف على RNA الرسول هذا من قدرته على توجيه تخليق الجلوبين في نظم خالية من الخلايا وبواسطة تجارب التهجين كما وصفنا في الفصل السابق • ولا تحتوي خلايا الكبد في جنين الفأر المبكر على RNA الرسول الخاص بالجلوبين • ويدفع الهرمون الجليكوبروتيني المسمى اريذروبويتين الى البدء في تخليق RNA الرسول الخاص بالجلوبين • ويبدأ تخليق الهيموجلوبين بعد

إريذروبويتين

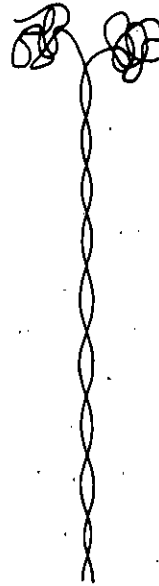
ذلك بوقت قصير • ويتم انتاج هذا الهرمون بواسطة الكلية استجابة للنقص في مستوى الاكسجين في الانسجة • ويبدو أنه عامل أساسي في حث كريات الدم الحمر المقبلة على التمايز الى خلايا دموية حمراء بالغة • ومن المحتمل أن هذا الهرمون يأتي أثره عن طريق تشغيل جينات الجلوبين • وليس من المعروف كيف يعمل هذا الهرمون بالضبط ولكن من المحتمل أنه يعمل بطريقة شبيهة بتلك التي اقترحت بالنسبة للايستروجين (ايستراديول) في الفصل السابق • ولعل أثره النهائي يكون على بروتينات كروموسومية معينة تقوم بوظيفة في تنظيم عمل الجينات • وليس من المعروف بالضبط كيف يجري تحديد خلايا معينة لتصبح خلايا مكونة لخلايا الدم الحمر • بيد أن الاحداث التي تؤدي مباشرة الى التمايز ، ألا وهي نسخ رسالة الجلوبين وما يليه من تخليق الهيموجلوبين ، قد أخذت تصبح مفهومة على وجه افضل •

الميزين

من المحتمل أن البروتين المسمى ميزين يوجد في طرز عديدة من الخلايا • بيد أن الخلايا العضلية تحتوي على كمية كبيرة من هذا البروتين • وهكذا فمن الممكن استخدام الميزين كواسم رئيسي لدراسة تمايز الخلايا العضلية • ويشكل الميزين جزءا من الشبكات المنقبضة التي توجد في كل الخلايا الحقيقية • ولما كانت الوظيفة الرئيسية للخلايا العضلية هي الانقباض فمن المعقول أن الميزين يجب أن يتوفر بكمية كبيرة في هذه الطرز الخلوية • ويشكل الميزين حوالي ١٢-١٠ في المائة من الوزن الطازج وحوالي ٥٠ في المائة من الوزن الجاف للعضلات البالغة •

والميزين بروتين ليفي يتكون من وحدتين جزئيتين متماثلتين

تلتفان احدهما على الاخرى (شكل ١١-٧) وفي العضلات تتجمع
 جزيئات الميوزين في خيوط • وسنفحص ظاهرة التجمع هذه في الفصل
 التالي • ويتحد الميوزين مع بروتينات أخرى مثل الاكتين • والوحدات
 المكونة من الميوزين والاكتين والمرتبطة مع بروتينات أخرى تكون
 منقبضة وتعمل كجهاز انقباض خلوي • وتشمل البروتينات المرتبطة
 بخيوط الاكتين α - اكتينين و β - اكتينين وتروبوميوزين
 وتروبونين • وتؤدي هذه البروتينات وظائف مختلفة في تمكين جهاز
 الانقباض الخلوي من البقاء سليما ومن العمل في سهولة ويسر في
 الاوقات المناسبة •



شكل ١١ - ٧ • يتكون الميوزين من وحدتين جزئيتين تلتف احدهما على
 الاخرى •

دعنا ننظر أولا الى الخلايا العضلية المتكونة ثم نركز اهتمامنا بعد ذلك على طبيعة التمايز في هذه الطرز الخلوية . وسوف نؤكد في هذا الفصل على تخليق الميوزين في هذا النظام . وفي الفصل القادم سنحزر بعض التبصر في كيفية تجمع البروتينات العضلية في وحدات وظيفية مُتَقَبِّضَة .

استخدمت اجسام مضادة للميوزين موسومة بأصباغ فلورية لاثبات أن البروتينات المتقبضة في الخلايا العضلية توجد في كثير من الخلايا العضلية المقبلة قبل أن يمكن للمرء أن يلاحظ أي جهاز انقباض منظم في تلك الخلايا . تُسْتَمَدُّ الخلايا العضلية المقبلة (الميوبلاستات) من منطقة القطعة العضلية للعقلة وميزودرم القطعة السفلية (فصل ٦) . وتنقسم الخلايا العضلية المقبلة لتكون ميوبلاستات اضافية . وعندما تتوقف هذه الخلايا عن الانقسام تتحد بعضها مع بعض مكونة أنابيب عضلية طويلة (ميوتيوبات) تحتوي كل منها على أنوية عديدة في سيتوبلازم مشترك .

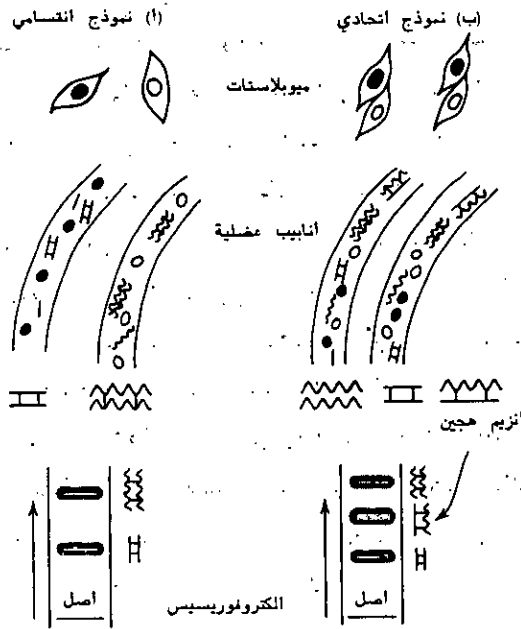
الميوبلاستات

الميوتيوبات

في جنين الدجاجة البالغ عمره يومين تنقسم خلايا القطعة العضلية للعقلة بنشاط . وتكوّن بعض هذه الخلايا أشكالا مغزلية تحتوي على خيوط ميوزينية يمكن رؤيتها . وبحلول اليوم الرابع تحتوي معظم الميوبلاستات علي لُيِّفَات عضلية مُتَقَبِّضَة . ويحدث هذا كله قبل اتحاد هذه الخلايا في أنابيب عضلية عديدة الانوية . غير أنه يحدث في عضلة برعم الطرف المتكون ألا تظهر الليفيات العضلية الا في الانابيب العضلية عديدة الانوية وليس في الميوبلاستات قبل اتحادها .

وقد أمكن اثبات أن الانابيب العضلية الطويلة تنشأ نتيجة التحام خلايا مفردة ، وليس عن طريق انقسامات نووية متتالية لا يعقبها انقسام خلوي ، بأسلوب بارز وذلك عن طريق تجميع خلايا من جنيني فأرين مختلفين . وقد اختلفت كل سلالة جنينية في طبيعة انزيم واحد

هو أيسوسيترات ديهيدروجينيز المكون من وحدات جزئية . وقد زرعت الاجنة الفسيفسائية في رجم أم متبناة ونمت مكونة فئراناً طبيعية مكونة من خلايا مستمدة من كلا السلالتين المختلفتين من الفئران وكانت العضلات الهيكلية لتلك الفئران تحتوي على بعض من الانزيم مماثل لذلك الذي لكل من الابوين ولكنها كانت تحتوي أيضاً على بعض من انزيم هجين يتكون من بعض وحدات جزئية مستمدة من أحد طرازي



شكل ١١ - ٨ أيسوسيترات ديهيدروجينيز في الانابيب العضلية . نموذج (ب) (النموذج الالتحامي) صحيح لان الانزيم المجهن وجد فعلاً اثناء استعمال طريقة الالكتروفوريسيس في تحليل عضلات من فئران الوينية (فئران ناتجة من تجمع خلايا مستمدة من سلالات فئران مختلفة) . عن مينتز وبيكر .

الانزيم الابوي والبعض الآخر من الوحدات الجزئية من الطراز الابوي الآخر . ولا يمكن أن يكون هذا الطراز من الانزيم الهجين قد نتج الا اذا احتوت الانابيب العضلية على أنوية مستمدة من كل من الابوين في سيتوبلازم مشترك (شكل (٨-١) . في هذا السيتوبلازم تنتج الانوية المستمدة من كل من الابوين رسالة تُشَفَّر للوحدات الانزيمية الجزئية الخاصة بها . ويمكن لهذه الوحدات الجزئية عندما يتم تخليقها أن تتبلر مكونة الانزيم الهجين الملاحظ . مثل هذه الانزيمات يسهل الكشف عنها باستخدام الالكتروفوريسيس (*) الذي يفصل البروتينات على أساس الحجم والشحنة . وبذلك فان العضلات الهيكلية تتكون نتيجة اتحاد خلايا مفردة في أنابيب عضلية طويلة .

وقد درس اتحاد الميوبلاستات أيضا في أنابيب الاختبار في محاولات لمعرفة شيء عن العوامل المعنية التي تؤثر في هذه الظاهرة . ولا تتحد الميوبلاستات في المزارع الا بعد مضي ست الى ثماني ساعات بعد انتهاء الانقسام الخلوي . ويفترض أن هذه الخلايا تكتسب خصائص سطحخلوية تسهل عملية الالتحام . وتقوم ميوبلاستات الطرف في المزرعة بتخليق الميوزين وتجميع اللييفات العضلية اذا منع الاتحاد بواسطة عوامل كلابية تربط الايونات الموجبة ثنائية التكافؤ . وبذلك فانه حتى في عضلات الاطراف المزروعة لا يكون الاتحاد ضروريا بشكل مطلق لكي يحدث التمايز العضلي .

وقد تمكن ياف وآخرون من اثبات أنه في المزارع النسيجية من المحتمل أن كثيرا من RNA الرسول الذي يُشَفَّر للميوزين يُخَلَق قبل الالتحام الميوبلاستات ببضع ساعات . ويعمل أكتينومايسين د على تثبيط تخليق البروتينات العضلية اذا استخدم قبل فترة تزيد على

* هجرة الجزيئات المعلقة في مجال كهربائي تبعا لشحنتها (المترجم)

ست ساعات سابقة على الالتحام • أما إذا استخدم أكتينومايسين د في نطاق الساعات الست السابقة على الالتحام فإن تأثيره على تخليق البروتينات العضلية يكون ضئيلا • والظاهر إذن أن جزيئات RNA الرسول الثابتة التي تشفر للبروتينات العضلية تخلق قبل حدوث الالتحام بوقت طويل •

وقد أوضحت تجارب زراعة الخلايا أيضا أن عوامل معينة قد تكون ضرورية لحدوث اتحاد الخلايا العضلية والتمايز • وقد وجد هوشكا وكونيجزبرج أن الكولاجين يستطيع أن يحفز اتحاد الميوبلاستات لتكون أنابيب عضلية • ويوجد الكولاجين في العقلة وفي القطعة السفلية حيث تتكون العضلات الهيكلية • ومن المحتمل أن هذه المادة تلعب دورا في اتحاد الميوبلاستات والتمايز في الكائن الحي ذاته • أما ما هي بالضبط العوامل التي تجعل خلايا معينة تصبح خلايا عضلية فليس معروفا •

البروتينات البنكرياسية والتمايز

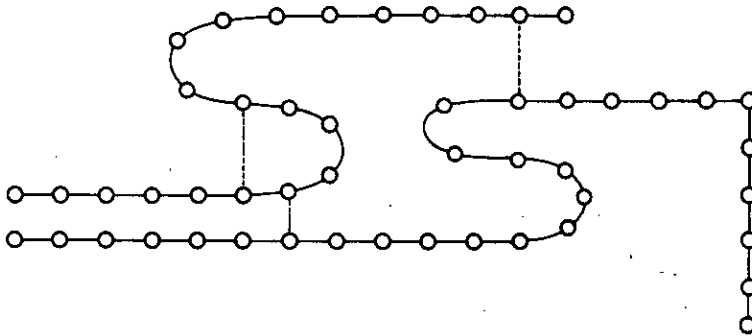
قبل أن نفحص البنكرياس المتمايز دعنا نقول بضع كلمات عن واحد من بروتينات البنكرياس ألا وهو هرمون الانسولين • هذا الهرمون بالغ الأهمية في أيض الكربوهيدرات ، وبدونه لا يتم تحويل الجلوكوز إلى جلايكوجين • ففي غياب الانسولين ترتفع مستويات السكر في الدم مما يقضي إلى قتل الكائن • وينتج هذا المرض المعروف بالسكري من نقص الانسولين ، ويمكن السيطرة عليه بحقن من الانسولين • وقد أثبتت البحوث الحديثة أن جينة الانسولين في الإنسان يمكن ادماجها في التركيب الجيني للبكتيريا (اي كولاي) • وبهذه الطريقة تبدأ البكتيريا في تخليق الانسولين البشري • وقد منحت جوائز نوبل مؤخرا لكل من آربر وسميث وناثانز على أعمالهم في اكتشاف انزيمات تقطع DNA

الانسولين

متيحة بذلك دمج جينات جديدة مثل جينة الانسولين • ولا بد أن
الانسولين البشري سيكون نافعا جدا في علاج حالات صعبة كثيرة من
مرض السكري لا تستجيب على نحو جيد للعلاج بالانسولين المستمد من
الحيوانات • وسوف تتوفر الآن من هذا الهرمون كميات لا حصر لها •
وتؤدي مثل هذه البحوث اليوم الى اكتشافات في الطب • ويمثل هذا
النوع من الهندسة الوراثية بوضوح افاقا جديدة في علم البيولوجيا •

الانسولين هرمون بروتيني صغير ذو وزن جزيئي يبلغ ٦٠٠٠ دالتون
ويتركب من سلسلتي عديد ببتيد (شكل ٩-١١) • وهو أحد البروتينات
الهامة العديدة التي ينتجها البنكرياس • وفي جنين الفأر يكشف عن
وجود الانسولين لأول مرة في بداءة البنكرياس في أول تكوينها في اليوم
التاسع أو العاشر بعد الاخصاب • وتنعزل الخلايا التي تنتج الانسولين
من أنسجة البنكرياس الأخرى لتكون كتلا منفصلة تعرف بجزر
لانجرهانز (شكل ١٠-١) • وتتمايز الخلايا في الجزر الى مجموعات

جزر لانجرهانز



شكل ١١ - ٩ . الانسولين . يتركب هرمون الانسولين من سلسلتي عديد
ببتيد . وتتكون جسور من ثنائي الكبريتيد بين مجموعات السلفهيدريل لاحماض
امينية معينة (فضلات السيستين) •

خلوية مُمَيَّزة : فهناك خلايا A التي تخلق هرمون الجلوكاجون وخلايا B التي تنتج الانسولين . ومن السهل تمييز خلايا B عن خلايا A بما تحويه من سيتوبلازم كثيف وحبيبات بيتا . وكللا الهرمونان متورطان في أيض الكربوهيدرات . وتوجد الخلايا التي تنتج الانزيمات الهضمية في نهايات جهاز متفرع من القنوات في أكياس تعرف بالجيوب (شكل (١٠-١) . وتشمل الانزيمات التي تنتج في الجيوب الليباز والاميليز والتربسين والكيমوتربسين . وتحتوي خلايا الجيوب على شبكات اندوبلازمية كبيرة وجهاز جولجي كبير وعلى حبيبات اختزان (زايموجين) .

خلايا A
خلايا B
الجيوب
زايموجين

وتشرع بادئة بنكرياس الفأر في الظهور كجيب يبرز من الانبوبة المعوية بعد الاخصاب بتسعة أو عشرة أيام . ويمكن عندئذ كشف وجود الانزيمات البنكرياسية ولكنها تكون موجودة بكميات صغيرة جدا . ويولي ذلك فترة من الانقسام الخلوي السريع التي تظل خلالها مستويات الانزيمات والهرمونات منخفضة . وبحلول اليوم الخامس عشر أو ما حوله يتوقف الانقسام الخلوي ويزداد تخليق الانزيمات والهرمونات المعينة بسرعة . وفي خلال هذا الوقت تتمايز خلايا البنكرياس أيضا من الوجهة السيتولوجية أي الخلوية . وتصبح الشبكة الاندوبلازمية وجهاز جولجي وحبيبات الزايموجين موجودة بوفرة مطردة في خلايا الجيوب غير المنقسمة .

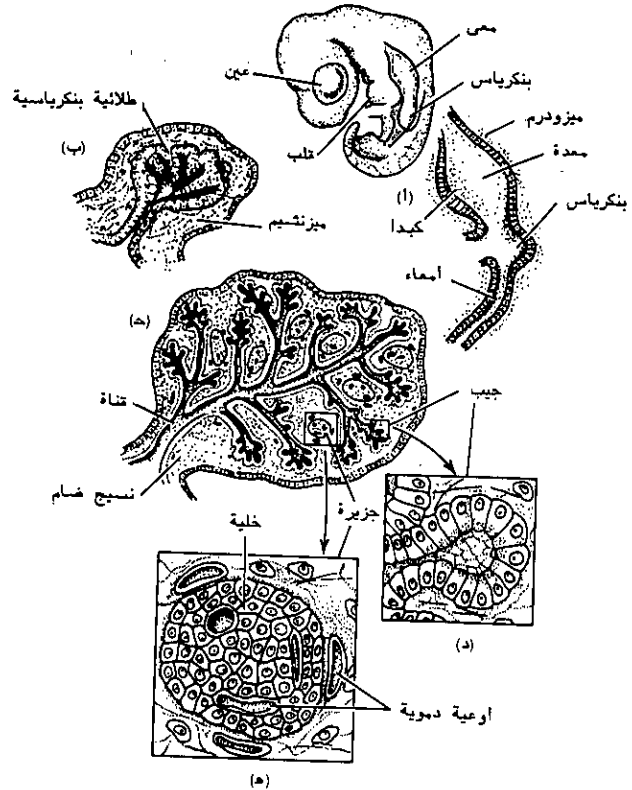
والظاهر أن تمايز الطلائية الاندودرمية للبنكرياس يحفز بواسطة الميزنشيم الموجود فوق المعى . فالميزنشيم يندمج مع البادئة الاندودرمية البنكرياسية بينما تنمو البادئة للخارج من أنبوب المعى في اليوم التاسع أو العاشر لجنين الفأر . وإذا فصلت بداءة بنكرياسية لجنين فأر عمره ١١ يوما من الميزنشيم الخاص بها وزرعت على مُرَشَّح مثقب فان تكاثر الطلائية الاندودرمية وتمايزها يخفقان في الحدوث .

أما إذا وضع الميزنشيم على الجانب الآخر من المرشح المثقب فإن تكاثر الطلائية يتم ويتبعه التمايز . وتخلق بروتينات نوعية وتتكون أنيبينات مميزة . والميزنشيم المستمد من أنسجة أخرى بل ومن أنواع أخرى يعمل أيضا على حفز التمايز . والظاهر أن الميزنشيم ينتج عاملا يمكنه أن ينفذ خلال ثقوب المرشح لحفز الانقسام الخلوي في الطلائية . يمكن إضافة مستخلص خال من الخلايا لاجنة دجاج كاملة أو لأنسجة ميزنشيمية الى وسط زرعت فيه طلائية بنكرياسية . ويمكن لهذه المستخلصات أن تسبب الانقسام والتمايز في الطلائية في غياب الميزنشيم . والانقسام الخلوي ضروري للتمايز لانه اذا ثبت تخليق DNA في خلايا سابقة الانقسام بواسطة FudR (٥ - فلورودياوكسي يوريدين) فان التمايز لا يحدث . ومركب BudR (٥ - برومودياوكسي يوريدين) هو مثيل للثيمدين يحل محل الثيمدين في DNA الخلايا المنقسمة ولكنه لا يمنع تخليق DNA ولا الانقسام الخلوي . بيد أن حمض DNA الناتج يكون غير طبيعي . وتمنع هذه المادة تمايز الخلايا البنكرياسية اذا عولجت به خلال فترة الانقسام . ويستمر الانقسام المتساوي في وجود BudR وتُخلَق بعض البروتينات الخلوية الشائعة ولكن ارتفاع مستوى البروتينات الخاصة بالبنكرياس لا يتم . ومن المحتمل أن BudR يمنع إنتاج جزيئات RNA الرسول التي تُشَقَّر للبروتينات ذات النوعية الخلوية . ويقوم أكتينومايسين د المثبط لتخليق RNA الرسول أيضا بتثبيط الزيادة في تخليق البروتين اذا استخدم المثبط خلال فترة الانقسام الخلوي أو قبل الانتقال الى الزيادة في تخليق البروتينات النوعية . وهو عديم الاثر اذا ما كان معدل تخليق البروتين قد بدأ في التسارع . وبذلك فمن المحتمل أن الرسائل الثابتة تنتج قبل بدء تزايد تخليق البروتينات النوعية . وللتلخيص نقول أنه يظهر أن فترة من التخليق الطبيعي لحمض DNA يتعين حدوثها قبل

FudR

BudR

أن يمكن الانتقال الى المعدل المرتفع من تخليق البروتينات النوعية .
 عزل العامل الميزنشيمي (MF) الذي يحفز الانقسام الخلوي
 العامل الميزنشيمي
 (MF)



شكل ١١ - ١٠ . تكوين بنكرياس الفأر . (١) الارتفاع الاول لطلائعية
 البنكرياس . تكون فيها مستويات منخفضة من بروتينات معينة (جنين عمره
 حوالي ١٢ يوما) . (ب) تبدأ الجيوب الإفرازية في التكوين (جنين عمره حوالي
 ١٢ يوما) . (د) ، (هـ) تكبر لاحد الجيوب يحتوي على حبيبات إفرازية
 (زايوجين) وجزيرة لانجرهانز على الترتيب . من و . راترون . ويسلز .

والتمايز في الطلائية البنكرياسية على أيدي راتر وزملاؤه . وقد ربط هذا العامل بواسطة روابط ثنائية التكافؤ الى خرزات خاملة ، وزرعت الخرزات مع خلايا طلائية بنكرياسية . وقد التصقت الخلايا بالخرزات واستمرت في تخليق DNA والانقسام الخلوي . وتكونت حبيبات زايموجين مما يدل على أن التمايز قد حدث (شكل ١١-١) . ولما كان من غير المحتمل أن العامل MF الملتصق بالخرزات قد دخل في الخلايا فان النتائج توهم الى أن MF يحفز الانقسام المتساوي والتمايز بواسطة نوع من الفعل عند سطح الخلايا الطلائية البنكرياسية .

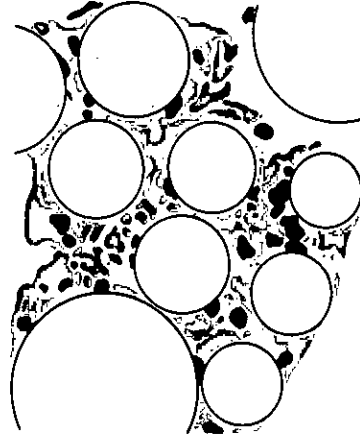
وفي الملخص ، يتكون البنكرياس كبروز كيسي خارج من أنبوب المعى . وتنضم بادئة البنكرياس مع الميزنشيم المحيط بأنبوب المعى . وفي وجود الميزنشيم يبدأ التكوين المورفولوجي وتخلق كميات منخفضة من بروتينات نوعية . وتأتي فترة من الانقسام الخلوي والتكوين المورفولوجي المستمر . وأخيرا يزداد تخليق البروتينات النوعية بسرعة ويكتمل التمايز السيتولوجي (الخلوي) . والظاهر أن RNA الرسول الثابت الذي يشفر للبروتينات النوعية يخلق في الفترة التي تسبق فترة تزايد تخليق البروتين النوعي . والظاهر أن الميزنشيم يحفز الانقسام الخلوي في الطلائية البنكرياسية . وقد اقترح ويسيلز وآخرون أن كتلة الخلايا المتزايدة في البنكرياس المتكون (وفي نظم أخرى) قد تشكل عاملا أساسيا في الانتقال الى حالة ازدياد تخليق البروتين النوعي والتمايز الخلوي . وتستطيع كتل كبيرة من الخلايا أن تغير بيئاتها المباشرة فتخلق بذلك ظروفا تعمل على تشغيل معدلات مرتفعة من تخليق البروتين . وقد تفضي هذه الفكرة الى تصميم تجارب نوعية اضافية تمكنا من الكشف عن بعض الاليات الأساسية التي تأتي فعلها في النظم المتمايزة مثل البنكرياس .

أنماط أيسوزايمية ذات نوعية نسيجية ومرحلية

رأينا أن البروتينات كثيرا ما تكون مكونة من وحدات جزئية تشفر لها جينات مختلفة . فالوحدات الجزئية للهيموجلوبين تشفر لها عدة جينات . ويختلف النشاط النسبي لهذه الجينات في مراحل تكوينية مختلفة مما يؤدي الى اختلاف الهيموجلوبينات الجنينية — عن الهيموجلوبينات البالغة اختلافا بينا من حيث تركيب وحداتها الجزئية . والمفترض أن هذه الهيموجلوبينات المختلفة مكيفة على أفضل وجه للعمل في البيئتين المختلفتين للجنين وللکائن البالغ .

الايسوزايمات هي جزيئات انزيمية متشابهة وظيفيا ولكنها

الايسوزايم



شكل ١١ — ١١ . خلايا طلائية بنكرياسية ملتصقة بخزرات سيفاروز مغطاة بالعامل الميزنشيمي MF . ويجري الانقسام الخلوي في هذه الخلايا . مثل هذا الانقسام يندر حدوثه اذا اضيفت الخلايا الى خزرات بدون MF . عن بيكتنت ر. وراتر ، و.ج .

تسلك على نحو متباين أثناء الالكتروفوريسيس نتيجة لاختلافات في شحنة جزيئات الانزيم . فبعض أشكال الانزيمات ذات شحنة أكثر سلبية من غيرها . وتنتج الاختلافات في الشحنة من حقيقة كـون الانزيمات مكونة من وحدات جزئية . وتاما كما هي الحال في الهيموجلوبين تستطيع الوحدات الجزئية المختلفة أن تتحد لتكون الايسوزايمات . وكل وحدة من الوحدات الجزئية المختلفة تشفر لها جينة مختلفة . وبذلك فأثناء التكوين قد تكون جينات معينة أكثر نشاطا من جينات أخرى ، وقد تختلف البروتينات المتكونة نتيجة بلمرة الوحدات الجزئية التي تنتج بواسطة تلك الجينات كما هي الحال في الهيموجلوبين. وهكذا تصلح الايسوزايمات كمؤشرات للعمل الجيني التفاضلي في الانسجة المختلفة وفي مراحل تكوينية مختلفة .

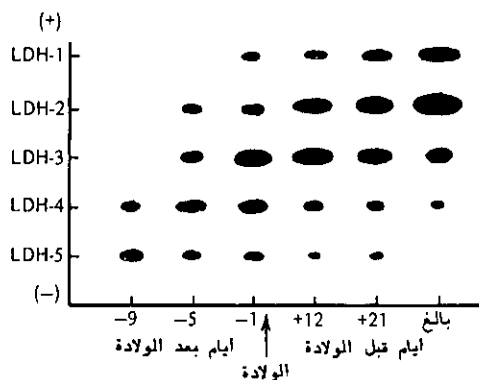
لاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) انزيم يوجد في أشكال جزيئية عديدة (ايسوزايمات) . وتسود ايسوزايمات مختلفة من LDH في الانواع المختلفة من الكائنات وفي الانسجة المختلفة وعند مراحل تكوينية مختلفة . ويعمل LDH كوسيط في عمليات التحول بين البيروفات واللاكتات . والبيروفات ناتج متوسط أساسي في الاكسدة الايضية للجلكوز الى ثاني أكسيد كربون وماء والتي تؤدي الى اطلاق طاقة لازمة للنشاطات الايضية المتباينة . LDH انزيم أساسي يمكن الخلايا من القيام بوظائفها بفاعلية عندما يكون الاكسجين غير متوفر لفترة مؤقتة . ويكون الامر على هذا النحو نظرا لان البيروفات يحول الى لاكتات ويتم تكوين NAD من NADH . و NAD ضروري لاتمام خطوة مبكرة في سلسلة من التفاعلات الايضية تعرف بالتحلل الجلكوزي. وقد افترض أنه ، كما هي الحال بالنسبة للهيموجلوبين ، تؤدي أنواع مختلفة من ايسوزايمات LDH وظيفتها على أفضل وجه تحت ظروف ايضية متباينة . وهكذا فان أحد الايسوزايمات قد يكون سائدا في

مرحلة معينة أو في نسيج معين لانه مكيف على أفضل وجه للعمل تحت الظروف السيتوبلازمية المعينة الموجودة • ومن المناسب الان أن ننظر بايجاز الى ايسوزايمات LDH أثناء التكوين بعد أن عرفنا بعض الشيء عن الايسوزايمات • وقبل أن نفعل ذلك دعنا نفحص الكيفية التي أمكن بها بادىء ذي بدء أن نعين أو نقرر أن LDH يوجد في شكل ايسوزايمات •

عندما تعالج مستخلصات نسيجية متجانسة فجأة كالعصلات الهيكلية للفأر مثلا بطريقة الالكتروفوريسيس تنفصل البروتينات المختلفة في الوسط المتجانس على هلامات الالكتروفوريسيس على أساس صافي شحناتها الكهربائية • وبعد فترة تغمر كتلة الهلام في محلول صابغ يحتوي على حمض اللاكتيك (وهو مادة يأتي LDH فعله عليها) والعامل المساعد اللازم NAD وملح تترازوليام • فاذا كان LDH موجودا في الهلام فسوف يؤكسد حمض اللاكتيك ويختزل ملح التترازوليام الى فورمازان ملون يترسب في موضع نشاط LDH • وتظهر خمس من هذه المناطق الملونة بعد اجراء الالكتروفوريسيس لمستخلص متجانس من عضلة الفأر (شكل (١-١٢)) • وتُعيّن كل منطقة ملونة واحدا من ايسوزايمات LDH • وقد وجدت خمسة ايسوزايمات لانزيم LDH في معظم أنسجة الثدييات والطيور التي جرى فحصها • ما الذي يسبب تكوين ايسوزايمات LDH الخمسة •

قام ماركرت وأورسبرنج بتكرير LDH بعدة طرق • وقد انفصل LDH النقي أيضا في جهاز الالكتروفوريسيس الى خمسة اشربة ايسوزايمية • وقد أمكن بواسطة الطرد المركزي الفوقي التحليلي في تدرجات كثافية من السكرز تعيين أن الوزن الجزيئي لكل LDH ايسوزايم يبلغ حوالي ١٤٠,٠٠٠ دالتون • وعندما عرّضت ايسوزايمات LDH النقية الى عوامل أو ظروف تعمل على فصل البروتينات الى

وحدات جزئية ظهر أنه يوجد شريطان الكتروفوريتيان فقط التقطسا



شكل ١١ - ١٢ . تغير نمط ايسوزايم LDH في العضلة القلبية في مراحل مختلفة للنار . يهاجر LDH-1 نحو المصعد (+) بينما يهاجر LDH-5 نحو المهبط (-) أثناء الالكترافوريسيس . شكل تخطيطي قائم على صورة فوتوغرافية من ماركرت ك. ل. وأورسبرنج ه .

صبغة البروتين ، وليس خمسة أشرطة • ويمثل كل من هذين الشريطين وحدة جزئية من LDH • ولكل وحدة جزئية وزن جزيئي يبلغ حوالي ٣٥,٠٠٠ دالتون • وقد أشير للشريطين بوصفهما وحدة LDH الجزئية A ووحدة LDH الجزئية B •

وتعود وحدات LDH الجزئية المفصولة الى الارتباط بعضها ببعض لتكون أيسوزايمات LDH الخمسة كما يلي :

BBBB	LDH-1
ABBB	LDH-2
AABB	LDH-3
AAAB	LDH-4
AAAA	LDH-5

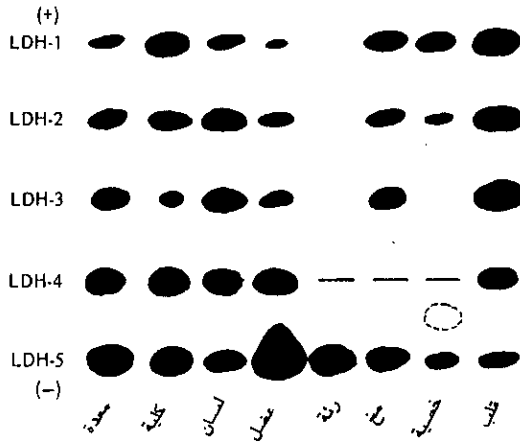
والمعتقد أن مثل هذه الارتباطات من الوحدات الجزئية توجد في الخلايا وبهذا الشكل تؤدي الى تكوين أيسوزايمات LDH الخمسة .

والجينة التي تشفر لوحدة LDH الجزئية A تختلف عن الجينة التي تشفر لوحدة LDH الجزئية B . وبذلك فان كمية LDH-1 و LDH-2 و LDH-3 و LDH-4 و LDH-5 في خلايا الانسجة المختلفة أو خلايا المراحل التكوينية المختلفة تعكس بشكل جزئي كمية الوحدة الجزئية A مقابل كمية الوحدة الجزئية B التي يتم انتاجها في وقت معين في نسيج بعينه (شكلا ١٢-١) ، (١٣-١) . فمثلا تحتوي بويضات الفأر على كثرة من LDH-1 (تترامر B) . وهكذا يبدو أن الجينة B تكون على أقصى نشاطها أثناء تكوين البويضات .

وبتقدم التكوين تصبح الجينة A نشطة بينما تكبت الجينة B ، ويبدأ LDH-5 (تترامر A) في السيادة . وعند الولادة تنشط الجينة B في كثير من أنسجة الجسم بحيث ينتقل النمط الايسوزايمي مرة ثانية نحو LDH-1 . وبذلك فان التغيرات في أنماط LDH تعكس تغيرات في النشاطات النسبية للجينتين A ، B .

وتختلف الانسجة البالغة للفأر أيضا فيما يختص بنمط LDH (شكل ١٣-١) . فمثلا تبين العضلات الهيكلية عن كثير من LDH-5 بينما تمتلك عضلات القلب كمية أكبر من LDH-1 ، LDH-2 ، LDH-3 . والظاهر هنا أيضا أنه تحدث تغيرات في النشاطات النسبية للجينتين A ، B . ومن المحتمل أن عوامل سيتوبلازمية معينة مثل تركيز أيون الهيدروجين ووجود أنواع من الايونات تسيطر على معدلات تخليق الوحدات الجزئية . وقد تؤثر مثل تلك الظروف أيضا على تراكم الوحدات الجزئية وتجميعها . ويجب أن نتذكر أيضا (تذكر البحوث على تربيتوفان بيروليز) أن الكمية من بروتين معين الموجودة في طور بعينه أو في نسيج بعينه ليست فقط دالة لتخليق ذلك البروتين وانما

هي أيضا دالة لتحطيم ذلك البروتين • وبذلك فإن وجود أيسوزايمات LDH معينة يمثل توازنا بين تخليق وتحطيم تلك الأيسوزايمات • وفي الملخص نقول أنه تظهر أثناء عملية التمايز أنماط بروتينية ذات نوعية مرحلية وأخرى ذات نوعية نسيجية • وتنتج مثل هذه الانماط البروتينية من التخليق التفاضلي والتحطيم والتنشيط لبروتينات معينة • والان وقد تعرفنا على التمايز على مستوى الأحماض النووية والبروتينات ففي إمكاننا أن نتقدم لنلقي نظرة على كيفية ظهور مكونات خلوية أكبر أثناء عملية التمايز •



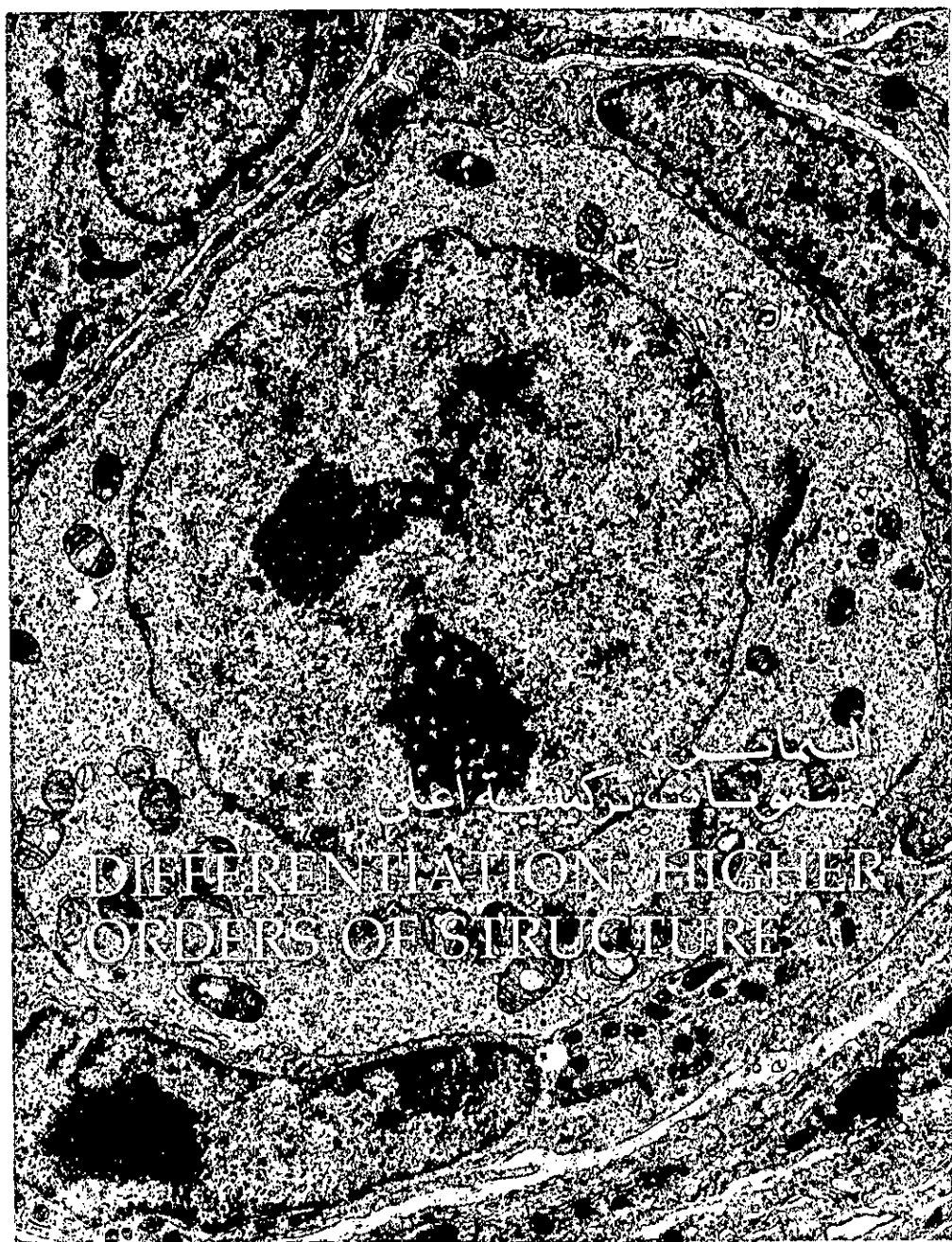
شكل ١١ — ١٣ . أنماط أيسوزايم LDH في ثمانية من أنسجة الفار البالغة .
وتبين الأنماط الألكتروليتية اختلافات ذات نوعية نسيجية في أيسوزايمات LDH . تمثل الدائرة المنقطة في نمط الخصية أيسوزايم قد يكون نوعيا للخصية . شكل تخطيطي قائم على صورة فوتوغرافية عن ماركرت وأورسبرنج

قراءات

- Ellis, C. H. Jr., The Genetic Control of Sea-Urchin Development: A Chromatographic Study of Protein Synthesis in the *Arbacia punctulata* embryo. *J. Exp. Zool.* 164:1-22 (1966).
- Hauschka, S. D., and I. R. Konigsberg, The Influence of Collagen on the Development of Muscle Clones. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 55:119-126 (1966).
- Ingram, V. M., *The Hemoglobins in Genetics and Evolution*. Columbia University Press, New York (1963).
- Konigsberg, I. R., Clonal Analysis of Myogenesis. *Science* 140:1273-1284 (1963).
- Markert, C. L., The Molecular Basis for Isozymes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 151:14-40 (1968).
- Markert, C. L., and H. Ursprung, *Developmental Genetics*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1971.
- Marks, P. A., and R. A. Rifkind, Protein Synthesis: Its Control in Erythropoiesis. *Science* 175:955-961 (1972).
- Paul, J. et al., The Globin Gene: Structure and Expression. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 38:885-890 (1973).
- Rutter, W. J., N. K. Wessells, and C. Grobstein, Control of Specific Synthesis in the Developing Pancreas. *Nat. Cancer Inst. Monogr.* No. 13, p. 51 (1964).
- Schimke, R. T., Protein Turnover and the Regulation of Enzyme

- Levels in Rat Liver. *Nat. Cancer Inst. Monograph* 27:301-314 (1967).
- Schimke, R. T., E. W. Sweeney, and C. M. Berlin, The Roles of Synthesis and Degradation in the Control of Rat Liver Tryptophan Pyrrolase. *J. Biol. Chem.* 240:322-331.
- Ursprung, H., and K. D. Smith, Differential Gene Activity at the Biochemical Level. *Brookhaven Symp. Biol.* 18:1-13 (1965).
- Wessells, N. K., DNA Synthesis, Mitosis and Differentiation of Pancreatic Acinar Cells *in vitro*. *J. Cell Biol.* 20:415 (1964).
- Wessells, N. D., *Tissue Interactions and Development*. W. A. Benjamin, Menlo Park, California (1977).
- Wilt, F. W., The Beginnings of Erythropoiesis in the Yolk Sac of the Chick Embryo. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 241:99-112 (1974).
- Yaffe, D., and H. Dym, Synthesis and Assembly of Myofibrils in Embryonic Muscle. *Curr. Topics in Develop. Biol.* 5:235-280 (1972).

الفصل الثاني عشر



تفاوت در کسب اطلاعات

DIFFERENTIATION HIGHER
ORDERS OF STRUCTURE

التمایز :

مستويات تركيبية أعلى

فحصنا في الفصلين السابقين بعضا من التغيرات التي تحدث في الأحماض النووية والبروتينات في نظم الخلايا المتمايزة . عندما ينظر المرء الى الخلايا المتمايزة فإنه يرى تغيرات رئيسية في الخصائص الخلوية بالإضافة الى التغيرات الملحوظة في أحماض نووية وبروتينات معينة . فمثلا تبدي الخلايا المتمايزة أحيانا زيادات في كميات الشبكة الاندوبلازمية والريبوسومات والانيبوبات الدقيقة والخيوط الدقيقة . وسننظر في هذا الفصل في الكيفية التي تتكون بها بعض من هذه التراكيب تحت الخلوية . وسوف نؤكد أن كثيرا من هذه المكونات الخلوية تتجمع ذاتيا من وحدات جزئية سابقة التكوين ، وذلك عندما تكون الظروف الكيميائية في الخلية مواتمة لمثل هذا التجميع . ولكي نحصل على تبصر بما يجري لن نقصر دراستنا على الخلايا المتمايزة ، وسنركز بدلا من ذلك على تجميع المكونات كعملية في حد ذاتها حتى نتوصل الى فهم أفضل للعوامل المعنية التي تؤدي الى تمايز المستويات

الاعلى من التراكيب في النظم التكوينية •

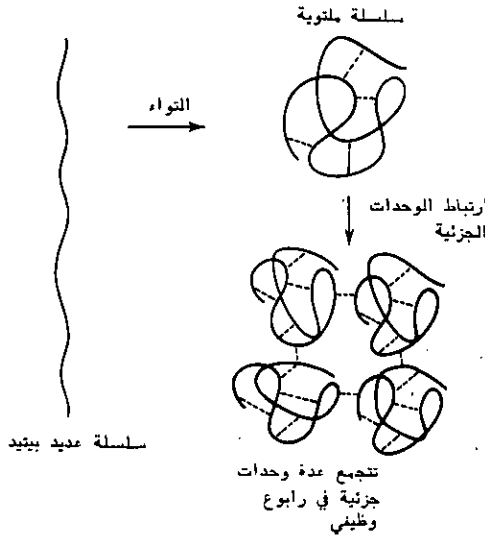
تجميع البروتينات

أكدنا في الفصلين السابقين على عمليات نسخ DNA لتكوين RNA الرسول ثم ترجمة هذه الرسالة الى بروتينات • ولم نركز الضوء على المستوى التالي الا وهو انثناء أو طي الاحماض الامينية وتجميع السلاسل البروتينية في كينونات وظيفية كثيرا ما تتكون من عدة وحدات جزئية بروتينية • وسنفحص هنا بايجاز عملية التجميع هذه لكي نفهم على وجه أفضل كيف تصبح البروتينات وحدات تركيبية ووظيفية هامة تدعم حياة الخلية •

تُخَلَقُ سلاسل عديد الببتيد على بوليسومات أي مجموعات من الريبوسومات • ويندر أن تبقى هذه السلاسل من الاحماض الامينية على هيئة سلاسل مستقيمة • فبدلا من ذلك كثيرا ما تلتوي هذه السلاسل فيما يسمى بالتركيب الثانوي (شكل ٢-١) • والتركيب الملتوي هو الشكل النشط وظيفيا كما سنصف فيما بعد •

ما هي القوى المسؤولة عن هذا « التكوين المورفولوجي البروتيني » ؟ تتكون بين الاحماض الامينية في سلاسل عديد الببتيد روابط هيدروجينية وارتباطات كارهة للماء وتفاعلات الكترولستاتية وروابط مشتركة التكافؤ • هذه التفاعلات هي العلة الاساسية وراء انثناء سلاسل الاحماض الامينية • ويمكننا أن نثبت في المختبر أن البروتينات المنثنية يَنْفُضُ انثناءها وتستقيم اذا تغيرت ظروف معينة مثل القوة الايونية أو درجة الحرارة أو تركيز أيون الهيدروجين (pH) • وتعود هذه البروتينات فتنثني من جديد اذا أعيدت الظروف الاصلية الى سابق عهدها • والحالة المنثنية هي التي تبدي فيها معظم البروتينات

صفاتها الوظيفية مثل الوساطة في التفاعلات في حالة الانزيمات والحفاظ على التركيب الخلوي والعَصَيَّي في حالة البروتينات الريبوسومية والبروتينات الغشائية وبروتينات الانبيبات الدقيقة ، وتنظيم مناسط الخلية في حالة الهرمونات وكابحات الجينات ، والجزيئات الرابطة والناقلة في حالة الهيموجلوبين ومستقبلات الهرمونات ، وربط المواد الغريبة في حالة الاجسام المضادة ، هذا على سبيل التمثيل لا الحصر . تذكر أن احلال حمض أميني واحد ناتج عن طفرة جينية واحدة في جينة الهيموجلوبين يمكن أن يسبب تكوين هيموجلوبين الخلايا المنجلية وذلك عن طريق تغيير الانثناء الثلاثي الابعاد للهيموجلوبين



شكل ١٢ - ١ . مثل لتكون البروتين المثنى من سلسلة عديد ببتيد ، يتبعه تجمع أربعة من هذه الوحدات الجزئية لتكون ربوعا هو عبارة عن الوحدة الوظيفية لهذا البروتين العام .

• الطبيعي

والظاهر اذن أن ترتيب الاحماض الامينية في سلسلة البروتين يكون مسؤولا مباشرة عن الطريقة التي تنتهي بها السلسلة ، وذلك نتيجة لتفاعلات معينة تحدث بين أحماض أمينية بعينها في السلسلة . وبذلك فإن تجميع بروتين ملتو وعامل من سلسلة الاحماض الامينية المستقيمة وغير العاملة تحدده مجموعات معينة توجد في السلسلة وظروف القوة الايونية وتركيز أيون الهيدروجين (pH) التي توجد فيها السلسلة .

يجب أن نؤكد أيضا أن هناك بروتينات وظيفية عديدة لا تتكون من وحدة منثنية واحدة ، وإنما هي تتكون بدلا من ذلك من وحدات عديدة (شكل ١٢-١) . ويظهر أن نفس طرز التفاعلات التي هي مسؤولة عن انثناء السلاسل البروتينية المفردة تكون مسؤولة أيضا عن تجمع الوحدات الجزئية في مركبات أكثر تعقيدا . وبتغيير ظروف القوة الايونية وتركيز أيون الهيدروجين (pH) أو بتعريض البروتين لعوامل مثل اليوريا أو للمواد المنظفة التي تكسر بعض الروابط المذكورة أعلاه يتفكك التجمع البروتيني الى الوحدات الجزئية المكونة له . وإذا أزيلت العوامل المسببة للتغير وأعيدت الظروف الى ما كانت عليه أصلا فكثيرا ما تنتهي الوحدات الجزئية وتتجمع في تراكيب معقدة نشطة وظيفيا . ومن الامثلة على تلك التراكيب المعقدة الهيموجلوبين الذي يتكون من أربع وحدات جزئية . ولا ينشط الهيموجلوبين في ربط الاكسجين الا اذا تجمعت السلاسل البروتينية الاربعة المثنية مكونة رابوعا ، وكانت مجموعات هيم المحتوية على الحديد في مواضعها السليمة من كل وحدة جزئية . ويعتمد تجميع البروتينات في صور ملتوية وتجمعات من السلاسل الملتوية على ترتيب الاحماض الامينية في السلاسل البروتينية المفردة . فتتابع الاحماض الامينية ينتهي مكونا أكثر الصور ثباتا

نتيجة لروابط هيدروجينية وارتباطات كارهة للماء وتفاعلات الكترولستاتية وروابط مشتركة التكافؤ . وتتفاعل الوحدات الجزئية المنثنية في كثير من البروتينات بعضها مع بعض نتيجة لنفس طرز التفاعلات المذكورة أعلاه . وتلعب الظروف السائدة في الخلية مثل pH والقوة الأيونية دورا هاما في السيطرة على تجميع بروتينات خلوية معينة . والان وقد حصلنا على فكرة عامة عن طبيعة الكيفية التي تتكون بها البروتينات الوظيفية دعنا ننظر الى بعض الامثلة المحددة لتجميع مكونات خلوية أعلى من المستوى البروتيني للتركيب .

الانبيبات الدقيقة

ذكرنا في أجزاء كثيرة من هذا المتن أن الظاهر أن العناصر الهيكلية الخلوية كالانبيبات الدقيقة والخيوط الدقيقة تشكل مكونات هامة في النظم التكوينية . كيف تتكون الانبيبات الدقيقة والخيوط الدقيقة ؟ دعنا نبدأ بالانبيبات الدقيقة . هذه المكونات تكوّن الاهذاب والاسواط ومغازل الانقسام ، وقد عزى اليها إحداث بعض التغيرات في شكل الخلايا وحركة العضيات التي تقع أثناء التكوين المورفولوجي وفي الحياة اليومية للخلية . وقد ذكرنا في فصل ٩ أن الانبيبات الدقيقة السيتوبلازمية يبدو أنها مرتبطة بالخلايا الجارية الاستطالة . فهذه العناصر الهيكلية الخلوية تصطف في المحور الطويل للخلية . وتمتنع استطالة الخلية في وجود الكولتشييسين وهو العامل الممزق للانبيبات الدقيقة . وقد لوحظت الانبيبات الدقيقة في الخلايا الجارية الاستطالة المحيطة بغم بلاستولة البرمائيات وفي الصفحة العصبية وفي الخلايا المنتقلة الى الميزاب الاولي في أجنة الطيور وفي الخلايا العصبية النامية للخارج . ويحول الكولتشييسين دون نمو الخلايا العصبية للخارج ويثبط

استطالة الخلايا في الشريط البدائي في الصوص وفي الصفحة العصبية .
وقد تدفع الانيببات الدقيقة الخلايا مباشرة الى الاستطالة أو هي قد
تسمح للسيتوبلازم بالانسياب في اتجاه الاستطالة بأن تعمل كمسالك
للانسياب السيوتوبلازمي . فهذه التراكيب اذن ذات أهمية رئيسية
بالنسبة لنا كاختصاصيين في بيولوجيا التكوين . كيف يتم تجميع
الانيببات الدقيقة ؟

تيوبيولين

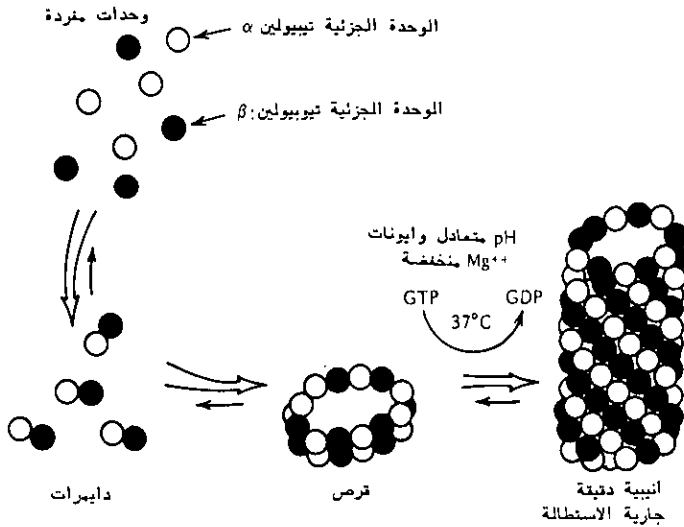
الانيببات الدقيقة عبارة عن اسطوانات تبلغ قطرها حوالي ٢٥٠ Å وتتكون من وحدات جزئية كروية من البروتين تيوبيولين (شكل ١٢-٢) . وتتكون كل وحدة جزئية بدورها من بروتينين هما
تيوبيولين α و تيوبيولين B ، ويمكن تمييز الواحد منهما عن الآخر
بواسطة الالكتروفوريسيس . ولكل من هذين المونومرين البروتينيين
وزن جزيئي يبلغ حوالي ٥٤ر٠٠٠ دالتون . ويختلف ترتيب الاحماض
الأمينية في المكونين α و B .

ويمكن دراسة تجميع الانيببات الدقيقة في أنابيب الاختبار وذلك
لتحليل طبيعة العوامل المتورطة في عملية التجميع . وتسهل الظروف
التالية تجميع التيوبولين في أقراص تتجمع بدورها في أنيببات دقيقة
مطردة الاستطالة : pH متعادل وتركيز منخفض من أيونات الكالسيوم
 Ca^{++} وتركيز منخفض من أيونات المغنيسيوم Mg^{++} ووجود GTP
ودرجة حرارة ٣٧ درجة مئوية (شكل ١٢-٢) . وبذلك فعندما تكون
الظروف مناسبة تتجمع جزيئات التيوبولين في أنيببات دقيقة .
وليست الطبيعة الحقيقية لتجميع الانيببات الدقيقة في الكائن الحي
نفسه مفهومة فهما جيدا ، بيد أنه من المحتمل أن نفس العوامل
اللازمة لتجميع الانيببات الدقيقة في أنابيب الاختبار متورطة أيضا في
تجميع الانيببات الدقيقة في الكائن الحي نفسه. وتشمل العوامل الأخرى
التي قد تلعب دورا في ترتيب الانيببات المتبلرة في الخلايا وجود

مواضع استهلال يبدأ عندها تجميع الانيبوبات الدقيقة • وتشمل مثل هذه المواضع الحبيبات القاعدية في الاهداب والسنتريولات في المغازل • وقد تعمل السنتريولات أيضا كمواضع استهلال للانيبوبات الدقيقة في الخلايا غير المنقسمة • ولعل من العوامل الاساسية التي تتحكم في استطالة الخلايا كما سبق أن وصفنا الظروف التي تقيم مواضع استهلال الانيبوبات الدقيقة التي تعمل على توجيه تجميع الانيبوبات الدقيقة في محور معين من الخلية •

الخيوط الدقيقة

ذكرنا في فصل ٩ وفي مواضع أخرى من المتن أن الظاهر أن الخيوط



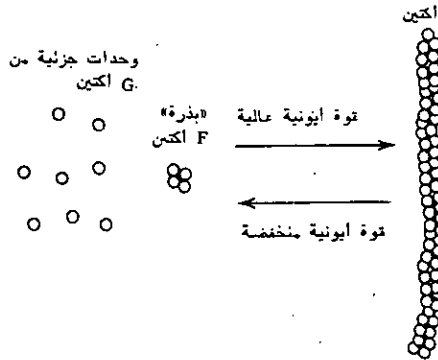
شكل ١٢ - ٢ . تجميع الانيبوبات الدقيقة .

الدقيقة السيتوبلازمية متورطة في ضيق الخلايا ، وهو عامل هام في التكوين المورفولوجي والقدرة على الحركة . فالتكوين المورفولوجي للغدد الانبوبية مثلا قد تعينه حزم من الخيوط الدقيقة يمكنها أن تنكمش محدثة قوة على جوانب الخلايا لتجعلها أضيق عند أحد الطرفين. فإذا ضاقت صفيحة من الخلايا عند جانب واحد فإن الصفيحة سوف تنثني . هذه واحدة من عدة طرق قد تكون الخيوط الدقيقة متورطة عن طريقها في التكوين المورفولوجي . وقد تلعب الخيوط الدقيقة أيضا دورا في السيطرة على الانقسام السيتوبلازمي ونمو الاعصاب للخارج وتدفق السيتوبلازم والتغمد أثناء التبطين وانقباض العضلات الملساء وانقباض العضلات القلبية والانقباض القشري في البويضات . وتُكَبِّط هذه العمليات بواسطة عقار سايتوكالازين B الذي يسبب تداعي الخيوط الدقيقة . فعقار سايتوكالازين B اذن نافع في تزويدنا بأدلة أولية على دور الخيوط الدقيقة في العمليات الخلوية ولكن لا يمكن استخدامه في اثبات مثل هذا الدور بشكل قاطع وذلك بسبب الآثار المتعددة التي يحدثها هذا العقار في الخلية . كيف تتجمع الخيوط الدقيقة في الخلايا ؟

توجد الخيوط الدقيقة في الخلايا عادة على هيئة عصي يبلغ قطر الواحد منها ٣٠-٨٠ Å . وقد لوحظت أيضا خيوط أخرى أسمك يبلغ قطرها ١٠٠-١٢٠ Å تكون متصلة بتخصصات الغشاء الخلوي كالدزموسومات مثلا . وقد لوحظت خيوط سميكة جدا (يصل قطرها الى ١٦٠ Å) في محاور الاعصاب . والخيوط التي قطرها ٣٠-٨٠ Å تشبه F- أكتين الذي تحتويه الخيوط الرفيعة للعضلات . وتتكون خيوط الأكتين (G - أكتين) من وحدات جزئية كروية (G - أكتين) F أكتين (شكل ١٢-٣) . وتتبلر هذه الوحدات الجزئية في أنابيب الاختبار مكونة F - أكتين إذا ما زيدت القوة الأيونية . وتعمل كسر صغيرة

« بذرية » من F - أكتين على حفز تبلمر G - أكتين مكونا خيوطا مطردة الاستطالة من F - أكتين . ونحن نرى هنا ثانية أن تجمع الخيوط الدقيقة يعتمد على وجود وحدات جزئية من G - أكتين وعلى ظروف معينة من القوة الأيونية . وعندما تكون الوحدات الجزئية السابقة التكوين موجودة ، وعندما تكون الظروف ملائمة تتجمع الخيوط الدقيقة وتصبح متورطة في العمليات الخلوية وأحداث التكوين المورفولوجي التي وصفناها خلال هذا المثن كله ولخصناها أعلاه .

على أساس دراسات استخدمت فيها الاجسام المضادة الفلورية التي ترتبط نوعيا ببروتينات مرتبطة بجهاز الانقباض الخلوي أمكن اثبات أن البروتين α أكتينين قد يعمل كمواضع لاستهلال بلمرة واتصال الاكتين . وقد يساعد البروتين تروبوميوزين أيضا في بلمرة وتثبيت الاكتين . وهكذا ، فكما هي الحال بالنسبة لتجمع الانيبينات الدقيقة ، تتجمع الخيوط الدقيقة من وحدات جزئية سابقة التكوين تحت ظروف أيونية محددة . وقد تلعب مواضع الاستهلال (ولعلها



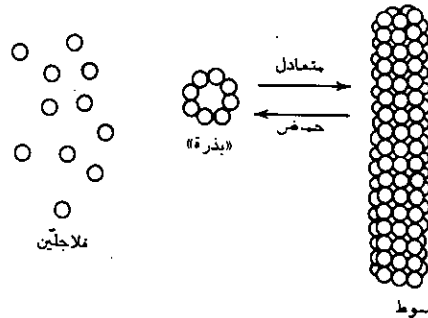
شكل ١٢ - ٣ . التجمع الذاتي للخيوط الدقيقة المكون من F - أكتين .

تتكون من α - أكتينين) دورا في التحكم في موقع الخيوط الدقيقة المتبلرة في الخلايا .

الاسواط

فلاجيلين

يصلح السوط البكتيري كنظام نموذجي آخر لتصوير طبيعة التجميع الذاتي لتركيب ما من وحدات جزئية سابقة التكوين . وتركب الاسواط البكتيرية من بروتين كروي يسمى فلاجيلين . وتتجمع الاف من هذه الوحدات الجزئية من الفلاجيلين لتنتج السوط (شكل ١٢-٤) . وتتفكك الاسواط الى وحدات جزئية عند تخفيض الـ pH . وتؤدي اعادة الـ pH الى التعادل مرة ثانية الى عودة الوحدات الجزئية الى التبلر مكونة سوطا (شكل ١٢-٤) . وهنا نرى ثانية أنه عندما توجد الوحدات الجزئية وتكون الظروف ملائمة تحدث البلمرة . وتجميع السوط ، مثله كمثل الانبيبات الدقيقة والخيوط الدقيقة ، يتسارع في وجود مجموعة صغيرة من الوحدات الجزئية المتجمعة . ويشكل هذا مثلا آخر لكيف ان بروتينات معينة تحتوي في ذاتها كل ما هو لازم لتجميعها في



شكل ١٢ - ٤ . التجمع الذاتي للسوط البكتيري

مستويات أعلى من التركيب طالما كانت متطلبات أخرى بسيطة مثل
الـ pH أو القوة الأيونية مستوفاة .

الريبوسومات

نظرنا خلال هذا المتن كله الى النظم الخلوية المتميزة . وقد رأينا
أنه مع التمايز كثيرا ما تحدث زيادة في عدد الريبوسومات السيتوبلازمية
في الخلايا والظاهر أن الريبوسومات لازمة لتخليق البروتينات الجديدة
الكثيرة التي تظهر أثناء عملية التمايز . ومن المهم اذن أن نفحص
بايجاز تجميع الريبوسومات ونرى ما اذا كان تكوين هذه العضيات
الخلوية الاساسية يتم أيضا بطريقة تلقائية شبيهة بتلك التي
وصفناها بالنسبة للمكونات الاخرى التي نوقشت في هذا الفصل حتى
الان .

الريبوسوم هو تركيب معقد رائع من الاحماض النووية
والبروتينات يعمل في تخليق البروتينات . دعنا نركز الضوء على
الريبوسوم البكتيري المدروس دراسة حسنة والذي يتركب من RNA
ريبوسومي مرتبط مع بروتينات عديدة (٢٠-٤٠) منفصلة . وتتفكك
الوحدتان الجزئيتان عند تركيزات منخفضة من أيون المغنيسيوم Mg^{++} .
ولدى رفع تركيزات Mg^{++} تعود الوحدتان الجزئيتان الى التجمع
لتكونا ريبوسوما نشطا قادرا على تخليق البروتين في أنابيب الاختبار .
ولا تستطيع الوحدتان الجزئيتان تخليق البروتينات الا اذا تجمعتا في
ريبوسوم كامل التكوين .

الان دعنا ننظر الى واحدة من الوحدتين الجزئيتين ألا وهي المكون
٣٠ S ، لنرى كيف يتجمع . تتكون الوحدة ٣٠ S من جزيء RNA
ريبوسومي واحد وحوالي ٢١ بروتينا متباينا . فاذا ضمت البروتينات

النوعية وجزيئات RNA الريبوسومي معا لتجمعت جسيمات S ٣٠ ،
واذا ضمت هذه الى الوحدات الجزئية الاخرى الا وهي مكونات جسيمات
S ٥٠ ، لتتج ريبوسومات عاملة . وهكذا فان تجميع الريبوسومات
من RNA وبروتينات يمكن أن يتم في أنابيب الاختبار في ظل ظروف
بسيطة نسبيا . ومن المحتمل أن RNA الريبوسومي المعين والبروتينات
الريبوسومية المعينة يحتوي كل منها في ذاته على ما هو لازم لتجميع
الريبوسومات عندما تستوفى شروط بيئية بسيطة نسبيا . وقد أمكن
اثبات أن بروتينات ريبوسومية معينة تكون ضرورية لعملية التجميع ،
بينما يظهر أن بعضا اخر من البروتينات مرتبط بصيانة التكامل
التركيبى للريبوسوم أو أدائه لوظيفته . ويتعين أن تكون معظم
البروتينات الريبوسومية موجودة لكي يتم تجميع ريبوسومات وظيفية
ثابتة . ولعل هناك آلية ضبط هامة في تجميع الريبوسومات تتضمن
تخليق واحد أو أكثر من البروتينات الريبوسومية المعينة في أوقات
معينة من التكوين وتمايز الخلايا .

ملخص

للتلخيص نقول أنه يظهر أن مستويات عليا كثيرة من التركيب في
الخلايا تكون قادرة على التجمع الذاتي . وتوجد المعلومات اللازمة لهذا
التجمع أو التبلمر في داخل الوحدات الجزئية لهذه التراكيب . فاذا
استوفيت ظروف بسيطة نسبيا تتبلمر هذه الوحدات الجزئية في
مكونات خلوية عاملة مثل الانزيمات النوعية والانبيبات الدقيقة
والخيوط الدقيقة والاسواط والريبوسومات . ويجب التأكيد هنا على أن
البلمرة الذاتية من وحدات جزئية سابقة التكوين ليست هي السبيل
الوحيد الذي يتم به تجميع المكونات الخلوية . ففي كثير من العضيات

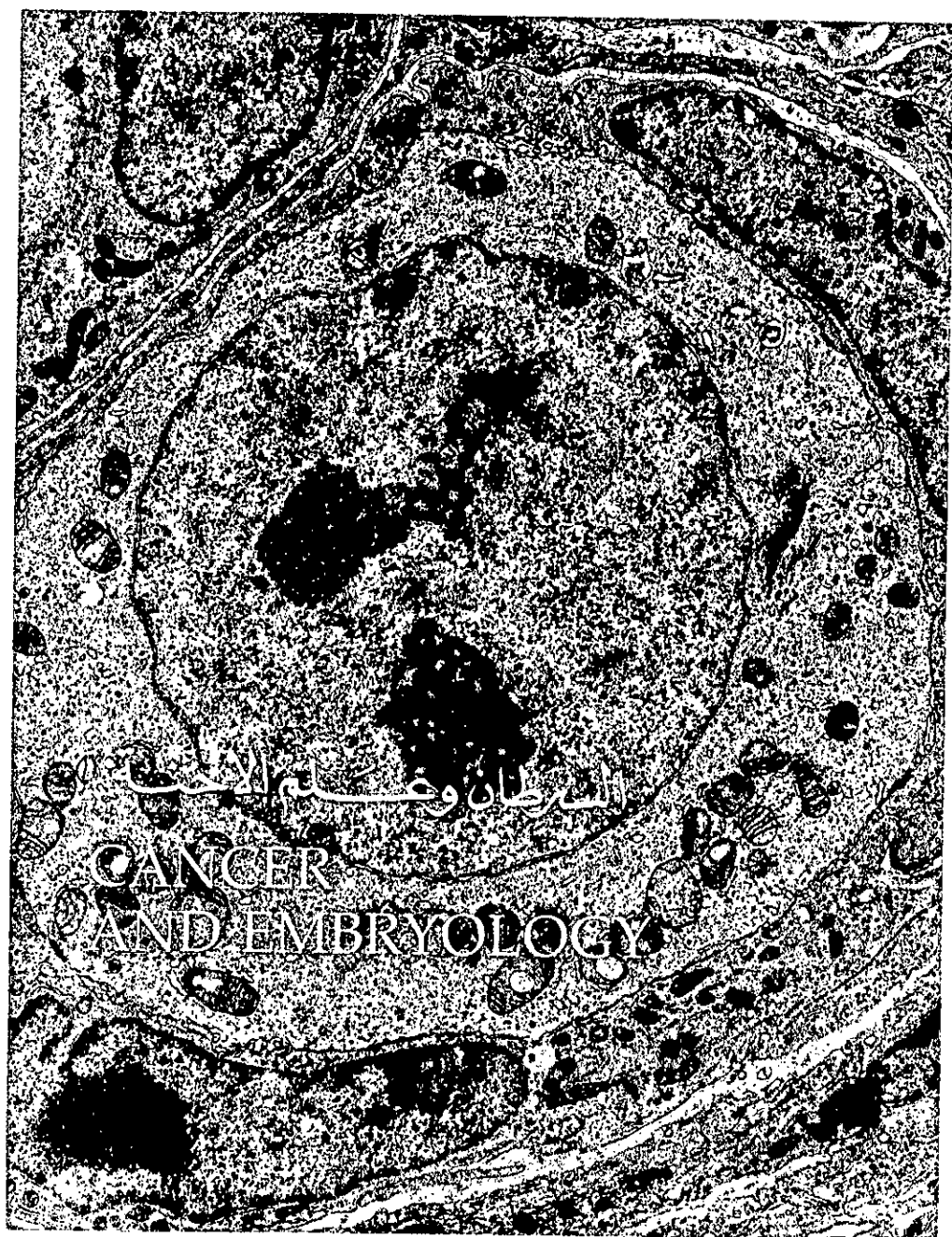
الخلوية تضاف مكونات بعينها الى تراكيب موجودة من قبل . فالنظم
الغشائية للميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء مثلا يبدو أنها تتضمن
اضافة مكونات بعينها الى وحدات سابقة التكوين . ويظهر أن تمايز
بعض تلك الأغشية يحدث نتيجة اضافة انزيمات أو بروتينات جديدة
الى الطبقة الليبيدية المزدوجة الموجودة فعلا . بيد أنه يظهر أن تجميع
كثير من المكونات الخلوية الأساسية محكوم بترتيب الاحماض الامينية
لبروتينات الوحدات الجزئية . وبذلك فإن الطرز الأساسية للتفاعلات
الكيميائية مثل الترابط الهيدروجيني والتفاعلات الكارهة للماء
والتفاعلات الالكتروستاتية والترابط مشترك التكافؤ بين أحماض
أمينية في داخل الوحدات الجزئية وبين تلك الوحدات بعضها وبعض
تؤدي الى تكوين تلقائي لوحدات ثابتة . ومن المحتمل أن مثل هذا
التجمع الذاتي يلعب دورا رئيسيا على الأقل في المراحل الاولى للتكوين
المورفولوجي وتمايز كثير من العضيات الخلوية .

قراءات :

- Anfinsen, C. B., Principles that Govern the Folding of Protein Chains, *Science* 181:223-230 (1973).
- Caspar, D. D., Design and Assembly of Organized Biological Structures. In *Molecular Architecture in Cell Physiology*, K. Hayashi and A. G. Szent-Gyorgi, eds., Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, pp. 191-207 (1966).
- Grant, P., *Biology of Developing Systems*, Holt, Rinehart & Winston, New York (1978).
- Johnson, K. A. and G. G. Borisy, The Equilibrium Assembly of Microtubules *in vitro*. In *Molecules and Cell Movements*, S. Inoue and R. E. Stephens, eds., Raven Press, New York, pp. 119-139 (1975).
- Kushner, D. J., Self Assembly of Biological Structure. *Bacteriol. Rev.* 33:302-345 (1969).
- Lazarides, E., Actin, α -Actinin and Tropomyosin Interaction in the Structural Organization of Actin Filaments in Non-Muscle Cells. *J. Cell Biol.*, 68:202 (1976).
- Nomura, M., Assembly of Bacterial Ribosomes. *Science* 179:864-873 (1973).
- Olmsted, J. B., and Borisy, G. G., Microtubules. *Ann. Rev. Genet.* 8:411-470 (1973).

- Oosawa, F., M. Kasai, S. Hataho, and S. Asakura, Polymerization of Actin and Flagellin. In *Principles of Biomolecular Organization*, G. E. W. Wolstenhome and M. O'Connor, eds., Churchill, London, pp. 273-303 (1966).
- Osborn, M., and K. Weber, Cytoplasmic Microtubules in Tissue Culture Cells Appear to Grow from an Organizing Structure Towards the Plasma Membrane. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 173:867-871 (1976).
- Raff, R. A., and H. R. Makler, The Non-Symbiotic Origin of Mitochondria. *Science* 177:575-582 (1972).
- Reinert, J., and H. Ursprung, eds., *Origin and Continuity of Cell Organelles*. Springer-Verlag, New York (1971).
- Tilney, L. G., and J. Goddard, Nucleating Sites for the Assembly of Cytoplasmic Microtubules in the Ectodermal Cells of Blastulae of *Arbacia punctulata*. *J. Cell Biol.* 46:564-575 (1970).
- Wessells, N. K., B. S. Spooner, J. F. Ash, M. D. Bradley, M. A. Luduena, E. L. Taylor, J. T. Wrenn, and K. M. Yamada, Microfilaments in Cellular and Developmental Processes, *Science* 171:135-143.

الفصل الثالث عشر



السرطان وعلم الأجنة

CANCER
AND EMBRYOLOGY

السرطان وعلم الاجنة

لماذا نناقش السرطان في كتاب عن علم الاجنة ؟ كما سنرى تتشابه خلايا السرطان وخلايا جنينية معينة من عدة وجوه • وتساعدنا دراسة السرطان وعلم الاجنة على تركيز الضوء على مفاهيم كثيرة كونها في هذا المتن • سيربط هذا الفصل بين كثير من هذه المفاهيم ويبين كيف يؤدي فهم خصائص معينة للخلايا الجنينية الى تبصرات هامة بمرض خطير هو السرطان •

وقصة السرطان متعددة الوجوه • وتشمل المناقشة الكاملة للموضوع المسببات وطرز الاورام والتشخيص والعلاج والجوانب الخلوية. وفي هذا البند الاخير يظهر موضوع الخلايا السرطانية في مقابل الخلايا الجنينية • وهكذا فسنبدأ مناقشتنا بالمسببات ثم نعرض القصة بكاملها وننتهيها بالجوانب الخلوية • وبهذه الطريقة سوف ننمي فهما بمشكلة السرطان برمتها بدلا من أن نعالج الجوانب الخلوية فقط • وستكون مناقشة الجوانب الاكلينيكية للسرطان موجزة في كتاب كهذا •

مسببات السرطان

السرطان مرض تنمو فيه الخلايا بأسلوب غير منظم • وهي قد تفضي الى قتل الفرد بالنمو الى داخل الاوعية الدموية مسببة نزيفا ، أو باعتراض وظيفة حيوية مرتبطة بعضو معين من أعضاء الجسم • ومعظمنا يعرف أن هناك أشياء كثيرة يبدو أنها تسبب السرطان • وتشمل تلك العوامل المسببة للسرطان الاشعاع والفيروسات ومواد كيميائية • دعنا نقول منذ البداية أن كثيرا من العوامل التي تسبب السرطان تأتي فعلها على كروموسومات الخلايا • وقد تصبح الجينات المعينة التي تُشَفِّرُ لبروتينات قادرة على تحويل الخلايا الى الحالة السرطانية نشطة بفعل العوامل المسببة للسرطان التي أوردناها أعلاه • وقد تأتي هذه العوامل فعلها أيضا عن طريق الحاق الضرر بحمض DNA بحيث يتم احداث تغير في الجينات يكفي لتحويل الخلية الى الحالة السرطانية • وفي حالة بعض الفيروسات قد ينتج السرطان عن ادخال مباشر للجينوم الفيروسي في جينوم الخلية العائلة • وكما هو ظاهر من كثرة استعمال كلمة « قد » في هذه المناقشة فان الالية التي تسبب بها بعض العوامل السرطان ليست مؤكدة على أفضل الوجوه • بيد أنه ليس هناك من الشك الا أقله فيما يتعلق بأي العوامل تسبب السرطان على وجه التاكيد ، وهذا هو السؤال الذي سنتحول اليه بعد ذلك •

الاشعاع

من الواضح أن أشعة اكس والاشعة فوق البنفسجية تسبب تحول الخلايا الى خلايا ورمية • ويمكن تبين ذلك في مزارع الانسجة • فعندما

التثبيط التلامسي

تعرض الخلايا في مزرعة نسيجية لاشعة اكس تتحول الى خلايا ورمية تنمو بطريقة فوضوية غير محكومة • ومعنى هذا أن تلك الخلايا المتحولة على خلاف الخلايا الطبيعية ، لا تتوقف عن النمو ولا تتوقف عن الحركة عندما تتلامس مع خلايا أخرى • وهي بدلا من ذلك تستمر في الانقسام والحركة • ويمكن ملاحظة هذه الخصائص بسهولة في المزرعة النسيجية وهي تعد أمثلة للمعايير التي تستخدم لتقرير ما اذا كانت الخلايا قد تحولت إلى الحالة السرطانية • ويمكن لهذه الخلايا أيضا أن تكوّن أوراما اذا حقنت في حيوانات • وسوف نعود فيما بعد الى هذه النواحي وإلى نواح خلوية عديدة أخرى للسرطان •

توجد أدلة قوية على أن الاشعاع سبب مباشر للسرطان في الانسان • فمثلا توجد نسبة عالية من حالات اللوكيميا - وهي سرطان في الانسجة المكونة للدم - بين الاحياء من ضحايا القنابل الذرية في اليابان • ويتناسب معدل حالات المرض مع جرعة الاشعاع التي تم التعرض لها أثناء الانفجارات • ويلاحظ أيضا ارتفاع في حالات الإصابة باللوكيميا في الناس الذين تلقوا جرعات كبيرة من الاشعاع كعلاج لحالات مرضية غير اللوكيميا • وتظهر معدلات عالية من الإصابة باللوكيميا أيضا بين اخصائيي الاشعة الذين كانوا يستخدمون الاجهزة القديمة لاشعة اكس والتي كانت تسمح بتسرب كميات كبيرة من الاشعاع • وقد أثبتت دراسات كثيرة متباينة أن الاشعة فوق البنفسجية تسبب سرطان الجلد في الانسان • ومن المحتمل أن الضرر الذي يسببه الاشعاع للكروموسومات هو السبب المباشر للسرطان •

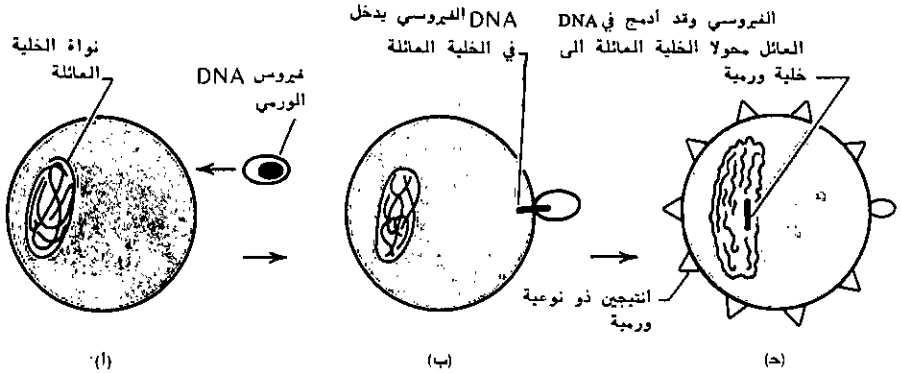
الفيرس

بالرغم من أن جسيمات الفيروس قد وجدت مرتبطة ببعض

الاورام البشرية الا أنه من الصعب الحصول على اثبات أن الفيروس
مسبب رئيسي للسرطان في الانسان ، وذلك نظرا لندرة الانسجة
البشرية التي تتوفر للدراسات التجريبية . ولا يوجد من الشك الا أقله
في أن الفيروس يمكن أن يسبب السرطان في الحيوانات . ومن المحتمل
أن الجينات الفيروسية يمكن أيضا أن تكون العامل المسبب في نشوء
السرطان في الانسان . وعندما نتحدث عن الفيروس يجب أن نأخذ في
الاعتبار طرازين رئيسيين هما فيروس DNA وفيروس RNA .
ويتكون فيروس DNA من لب من حمض DNA يحيط به غطاء
بروتيني . أما في فيروس RNA فان اللب يتكون من RNA ويتكون
الغطاء من البروتين أيضا . ويرتبط الليبيد بأغطية بعض الجسيمات
الفيروسية . دعنا أولا ننظر الى فيروسات DNA الورمية بايجاز ثم
نتحول الى فيروسات RNA الورمية .

فيروس DNA
الورمي

من بين فيروسات DNA الورمية التي درست على نطاق واسع



شكل ٣-١ . التحول الفيروسي .

فيروس بوليوما والفيروس القُرْدي ٤٠ (SV40) وفي الحالة النموذجية تلتصق هذه الفيروسات بسطح الخلية وتحقن DNA اللبي الخاص بها داخل الخلية . وعندما يستقر DNA الفيروسي داخل الخلية فهو اما أن يدفع الخلية الى انتاج جسيمات فيروسية اضافية عديدة مما يؤدي الى موت الخلية ، أو أنه يدمج نفسه في جينوم الخلية العائلة (شكل ١٣-١) . وعندما تحدث هذه الواقعة الاخيرة قد تتحول الخلية الى خلية سرطانية . فالجينات الفيروسية التي ادمجت في جينوم العائل قد تسبب السرطان عن طريق التشفير لبروتينات جديدة تفسر من سلوك الخلايا ، أو أن ادماج الجينوم الفيروسي نفسه قد يحدث ضررا في DNA العائل ينتج عنه تعطيل عمليات معينة مثل تنظيم النمو .

فيروس RNA

اتهمت فيروسات RNA أيضا كعوامل مسببة للسرطان . ومن بين فيروسات RNA المسببة للسرطان والتي درست على أحسن وجه فيروس ساركومة روس (RSV) الذي يحدث أوراما في الدجاج عندما يستخلص من أورام الدجاج ويحقن في طيور خالية من الاورام . ويمكن بيان ذلك عمليا في مزارع الانسجة بعدوى خلايا الدجاج الطبيعية بفيروسات RSV وملاحظة تحولها الى الحالة السرطانية . ويشاهد التحول على أساس غياب التثبيط التلامسي في نمو وحركة الخلايا (شكل ١٣-٢) ، وقدرة هذه الخلايا على تكوين أورام عندما تحقن في الدجاج .

كانت الوسيلة التي تعمل بها فيروسات RNA الورمية على تغيير الخلايا الى خلايا سرطانية موضوع دراسات مكثفة في الفترة الاخيرة . وفي ايجاز يبدو أن فيروس RNA يلتصق بالخلية ثم يحقن RNA الخاص به الى داخل الخلية . ويخلق DNA فيروسي على قالب RNA الفيروسي بواسطة انزيم يسمى ترانسسكريبتيز العكسي (ريفيرس ترانسسكريبتيز) . وهذا الانزيم يكون DNA على قالب من RNA

ترانسسكريبتيز
العكسي

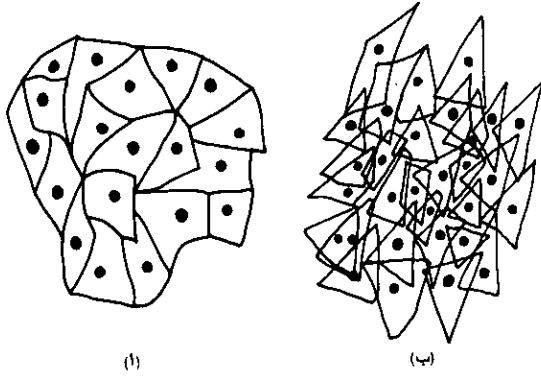
بعكس المبدأ الذي كان سائدا يوما ما بأن DNA لا يمكن أن يخلق إلا على قالب من DNA . ويستطيع DNA الفيروسي هذا المصنوع من قالب من RNA بعد ذلك أن يندمج في DNA العائل تماما كما يفعل DNA الاتي من فيروس DNA . ويستطيع DNA الفيروسي هذا أن يحدث السرطان بالتشفير للبروتينات التي تغير سلوك الخلية مثل بروتينات سطحية جديدة أو بتغيير السيطرة على الانقسام الخلوي .

وتقترح نظرية حديثة (تسمى نظرية الاونكوجين) أن كل السرطانات هي نتيجة جينات فيروسية اندمجت في جينوم النوع العائل منذ أمد بعيد . ويُقترح أن هذه الجينات تنتقل من جيل الى جيل . ويكون فعل الكيماويات والاشعاع وغيرها من مسببات السرطان عن طريق « تشغيل » تلك الجينات أي تنشيطها . وبذلك فطبقا لهذه النظرية كلنا نمتلك جينات تشفر لبروتينات يمكنها أن تحول خلايانا الى خلايا سرطانية . وتعتمد اصابتنا بالسرطان أو عدمها على ما اذا كانت تلك الجينات ستصبح مُنَشَّطَة أم لا ، وما اذا كانت أجسامنا تستطيع محاربة تلك الخلايا التي يصيبها التحول أم لا . ولا تقدم هذه النظرية نوعا من التفسير الموحد لكل أنواع السرطان . فهي تفسر كيف يمكن لعوامل كثيرة تبدو متباينة أن تسبب السرطان (بتنشيط الجينات السرطانية) وكيف يمكن أن يكون هناك « استعدادا مسبقا » لدى بعض الافراد لتكوين أورام معينة . ويمكن تفسير مثل هذا الاستعداد الوراثي ببساطة على أساس أعداد تلك الجينات المنتجة للسرطان والمسماة أونكوجينات في العائلات المختلفة وعلى أساس السهولة التي يجري بها تنشيط تلك الجينات .

هل هناك أية أدلة تدعم نظرية الاونكوجين ؟ ان الادلة المتوفرة حتى الان موحية ولكنها ليست دامغة . ما هي بعض الادلة التي تدعم نظرية الاونكوجين ؟ ان كثيرا من العوامل التي تسبب السرطان مثل

ميثايلكولانثرين أو الاشعاع لا تعمل فقط على تحويل الخلايا العادية الى خلايا سرطانية وانما هي تؤدي الى ظهور جسيمات فيروس RNA من طراز C (طراز C هو ببساطة تصنيف لطراز بنياني فيروسي) في بعض تلك الخلايا ويؤدي الى ظهور أنتيجين بروتيني نوعي للفيروس في هذه الخلايا . توحي هذه النتائج بأن العوامل المسببة للسرطان يظهر أنها قادرة على تشجيع التعبير الجيني الفيروسي في خلايا لم يكن يبدو أنها تحتوي على فيروس مرئي . بيد أن مثل هذا النوع من التجارب لا يثبت أن الجينوم الفيروسي هو المسبب للسرطان . فظهور جسيمات الفيروس في الخلايا المعالجة قد لا يكون سوى أثر ثانوي للمعاملة بأشعة اكس أو بالمادة الكيميائية .

ليس من الواضح اذا كانت كل الخلايا تحتوي على جينات فيروسية مسببة للسرطان في جينوماتها . وتوحي بعض الدراسات



شكل ١٣ - ٢ . مزارع لخلايا طبيعية واخرى متحولة . (ا) تبدي الخلايا العادية التثبيط التلامسي . (ب) اما الخلايا المتحولة بواسطة فيروس بوليوما فانها تتراكم بعضها فوق بعض مبدية تثبيطا تلامسيا ناقصا .

المادة الكيميائية	العضو الهدهدي	طريق التعرض
٤ - أمينوبايثيل	المثانة البولية	الشهيق ، الفمي
مركبات الزرنيخ	الجلد ، الرئة	فمي ، الشهيق
أزبستوس (كروسيديولات ، تجويف الرئة والصدر		الشهيق ، فمي
أموزايت ، كريسولايت	القناة المعدية المعوية	
أنثروفيلايت (		
أورامين	المثانة البولية	الفمي ، الشهيق
بنزين	نخاع العظم	الشهيق ، الجلد
بنزدين	المثانة البولية	الشهيق ، فمي ، الجلد
بيس (كلوروميثيل) ايثر	الرئة	الشهيق
أكسيد وكبريتات الكاديوم	غدة البروستاتا ، الرئة ؟	الشهيق ، الفمي
الكروم (الصناعات	الرئة	الشهيق
المنتجة للكرومات (		
هيئاتيت (التعدين)	الرئة	الشهيق
٢ - نافثايلامين	المثانة البولية	الشهيق ، الفمي
النيكل (تكرير النيكل)	تجاويف الانف ، الرئة	الشهيق
السنجاق والقطران	الرئة ،	
كلوريد الفينيل	الجلد (الصفن) الكبد ، المخ ، الرئة	التلامس الجلدي الشهيق ، الجلد

شكل ١٣ - ٣ . الكيماويات الصناعية التي يعتقد أنها (أو يشك في أنها) تسبب السرطان للإنسان * .

* هذا الجدول لا يشمل كيماويات أخرى كثيرة أثبت أنها تسبب السرطانات في الحيوانات ولكن آثارها على الإنسان ليست معروفة بشكل محدد . من « السرطان والعامل » ، الأكاديمية العلمية بنيويورك ، ١٩٧٧ ص ١٢ .

التي أجريت على التوائم المتماثلة أن الخلايا في جميع الافراد لا تحتوي بالضرورة على أونكوجينات • فباستخدام توأمين متماثلين أحدهما مصاب باللويميا وطريقة يهجن فيها DNA من طراز C - مستمد من فيروس RNA من طراز C (باستعمال انزيم ترانسكريبتيو العكسي) - مع DNA مستمد من التوأمين أمكن اثبات أن DNA المستمد من التوأم المصاب باللويميا هو فقط الذي يزدوج أو يتهجن مع DNA الفيروسي • وهذا يوحي بأن المريض باللويميا يمتلك جينات DNA فيروسية بينما لا يمتلك توأمه السليم مثل تلك الجينات وتوحي مثل هذه الدراسة بأن الجينات الفيروسية لم تكن موجودة في البويضة المخصبة وانما هي التقطت بواسطة أحد التوأمين أو تكونت فيه في وقت لاحق •

ويمكن القول أن فيروسات معينة تسبب السرطان ، الا أنه يجب التشديد على أن مجرد التعرف على جسيمات فيروسية في خلايا ورمية ليس دليلا على أن الفيروس قد سبب الورم • وما زال علينا أن نتحقق مما إذا كان الفيروس مسبب هام للسرطان في الانسان • وترتبط بعض فيروسات معينة تعرف بفيروسات هيربس بأمراض انسانية كثيرة مثل قَرَح نزلات البرد والمونونيوكليوزيس وبعض الامراض الجنسية المعدية وقد أمكن التعرف على فيروسات مشابهة في أورام انسانية مثل ليمفومة بوركيت • وتستطيع الفيروسات المعزولة من هذه الاورام الانسانية أن تسبب أوراما في الحيوانات • بيد أنه ما زال علينا أن نحدد ما اذا كان فيروس هيربس كان هو المسبب الفعلي للسرطان الانساني • على أن هذه التجارب صعبة لاننا لا نستطيع أن نحقق بشرا بالفيروس لنتحقق مما اذا كان الفيروس يسبب سرطانا • على أنه يجري الان الحصول على أدلة جيدة نوعا من تجارب تجري بعناية على الحيوانات •

الكيمائيات

كرسينوجينات

تعرف المواد التي تسبب السرطان بالكرسينوجينات . وقد أمكن التعرف على كرسينوجينات كيميائية كثيرة وسوف نستعرض بعضا منها هنا . وقد تسبب هذه المواد الكيماوية السرطان بتغيير المعلومات الوراثية كما ذكرنا سابقا . ويمكن الحصول على الدليل بأن مادة كيميائية معينة تسبب السرطان بتعريض خلايا حية في مزرعة أو حيوانات حية كالفئران لتلك المادة الكيميائية . فاذا سببت مادة كيميائية ، في تركيز معين بدقة ، سرطانا في خلايا الفأر فمن المحتمل أن تلك المادة ستسبب السرطان في الخلايا الانسانية لان خلايا الثدييات متشابهة جدا . وتبنى تركيزات المواد الكيميائية المستعملة في التجارب على الحيوانات الحية على أساس وزن الحيوان مقابل وزن الانسان . وبعبارة أخرى فان تركيزات المواد التي تعطى للحيوانات ماثلة لتلك التي يمكن تَوَقُّعُ تراكمها في جسم الانسان على مدى فترة طويلة من الزمن . وهكذا فعندما نسمع أن الحيوانات تعطى أحيانا جرعات كبيرة من الكيماويات في هذه التجارب أو أن هذه الاختبارات التي تستخدم فيها الحيوانات لا صلة لها بالسرطان الانساني فيجب أن نتذكر أن معظم الكيماويات التي تسبب السرطان في الحيوانات قد وجد أنها تسبب السرطان في الانسان . فالاختبارات الحيوانية سليمة . ان خلايا الثدييات متشابهة جدا من نوع الى اخر .

بيد أن الاختبارات الحيوانية ليست هي المصادر الوحيدة للدلة على ما اذا كانت مادة كيميائية تسبب السرطان أم لا . فهناك كمية كبيرة من المعطيات المتوفرة من دراسات بشرية تختبر معدلات الإصابة بالسرطان في مجموعات مهنية معينة وفي المدخنين وجماعات بشرية أخرى . وقد قدمت هذه الدراسات أدلة على نطاق واسع تثبت أن قطران

عليها لان العامل الثاني المناسب لم يستخدم في أي من الدراسات التي أجريت .

وتصور قصة نيتريت الصوديوم صعوبة تحديد ما اذا كانت مادة ما خطرة أم لا . ان نيتريت الصوديوم مادة حافظة تستخدم على نطاق واسع في أنواع معينة من منتجات اللحوم ، وهو ليس معروفا ككربونوجين . أما نيتروزامين الذي ينتج من التفاعل بين نيتريت الصوديوم وبين أمين فهو كربونوجين قوي . وقد ثار جدل استمر سنين عديدة حول تكوين النيتروزامين في جسم الانسان بعد تناول نيتريت الصوديوم . وتدل بعض الدراسات على أن النيتروزامين يتكون فعلا . بيد أنه من الصعب تحديد ما اذا كانت كمية النيتروزامين المتكونة عن هذا الطريق خطرة . وتدل الدراسات الحديثة على أن النيتروزامين يتكون حقيقة عندما يطهى لحم الخنزير المقدد المحتوي على نيتريت الصوديوم . ونتيجة لهذه النتائج الحديثة تعمل الان الادارات التنظيمية الفدرالية على وضع تعليمات صارمة لاستخدام نيتريت الصوديوم في لحم الخنزير المقدد ومنتجات اللحوم التي تسخن على درجات حرارة عالية . ويمكننا أن نخلص من ذلك الى أنه حتى تتوفر لدينا معطيات وثيقة فسيحدث كثيرا ألا تستبعد كربونوجينات مشتبه فيها من بيئتنا . وقرارات تنظيم استعمال المواد الخطرة صعبة وكثيرا ما تكون قائمة على اعتبارات اقتصادية الى جانب العوامل المتصلة بالصحة . بيد أنه لا شك في أن الجهود التي تبذل للسيطرة على الكربونوجينات في البيئة تتزايد بوضوح ، وبذلك يمكننا أن ننهي هذا الجزء على نغمة تفاؤلية .

طرز الاورام

الاورام هي نموات غير طبيعية • وبعض الاورام بطيئة النمو ولا تنتشر ولا تهدد الكائن • والثؤلولات والشامات أمثلة على مثل تلك الاورام • وتسمى هذه النموات بطيئة النمو وغير المنتشرة بالأورام الحميدة • بيد أن الاورام الحميدة يمكن أن تتحول الى أورام قادرة على غزو أنسجة الجسم وكثيرا ما يفضي هذا الى الموت • وتعرف الاورام التي تنتشر وتسبب الموت بالاورام الخبيثة • وتنتشر الاورام الخبيثة عن طريقين رئيسيين • فقد تزحف خلايا الورم الى أنسجة مجاورة • وتعرف مثل هذه الحركة الانتشارية بالغزو • وتنتشر الاورام أيضا عن طريق غزو الاوعية الدموية ، وتحمل الخلايا الخبيثة بواسطة الدم الى مواضع بعيدة من الجسم • ويعرف مثل هذا الانتشار عن طريق تيار الدم بالانبثاث • وسنتمعن في اليات انتشار الاورام في الجزء المخصص للجوانب الخلوية •

أورام حميدة

أورام خبيثة

الغزو

الانبثاث

الكارسينومات

هناك عدة أسماء تستعمل لتصنيف الاورام • فالكارسينومات هي أورام مشتقة من أنسجة طلائية • والساركومات أورام مشتقة من أنسجة ضامة • واللوكميا طراز من الاورام ينشأ في الانسجة المكونة للدم حيث تكون هناك زيادة في انتاج أنواع معينة من خلايا الدم البيضاء • والميلانومات مشتقة من خلايا صبغية • والتيراتومات أورام تنشأ من خلايا جرثومية وكثيرا ما تكون نموات شبيهة بالاجنة وتتكون من عدة طرز من الانسجة المتمايزة • وتجدر الإشارة هنا الى أن التيراتومات قريبة الشبه بالاجنة من بعض الوجوه • ويعتقد بعض الدارسين أن هذه الاورام تمثل بويضات منشطة على نحو غير طبيعي أو خلايا جرثومية أولية تبدأ في النمو مثل الاجنة الطبيعية ثم يعترها الشذوذ • ولعل بعض هذه الاورام تستطيع فعلا أن تكون أجنة طبيعية

الساركومات

اللوكميا

الميلانومات

التيراتومات

إذا نمت في الموضع القويم من الجسم • ويكفي أن نقول هنا أن التيراتومات تشبه الاجنة الى درجة أنها توفر مادة رائعة للدراسات التي تتضمن العلاقة بين الخلايا الجنينية والخلايا السرطانية وطبيعة الحالة الحميدة مقابل الحالة الخبيثة وطبيعة التمايز • وسنرى عاجلا كيف تساعد هذه الاورام غير العادية في القاء كثير من الضوء على تلك المجالات •

التشخيص والعلاج

قبل أن نتحول الى النواحي الخلوية للسرطان لنكمل هذه القصة دعنا نقول بضع كلمات عن تشخيص السرطان وعلاجه • كثير من الاورام تكون قابلة للشفاء اذا عولجت قبل أن تنتشر • وحتى بعد الانتشار فان العلاج قد يشفي أوراما عديدة • بيد أنه من الاصعب جدا علاج ورم كان قد انتشر ، وذلك لان الجزء في هذه الحالة لا يواجه ورما واحدا وانما أوراما ثانوية عديدة في مواضع كثيرا ما تكون بعيدة عن الورم الأولي الاصلي • وبذلك فان مشكلة العلاج الناجح لكثير من أنواع السرطان تصبح باختصار مشكلة تشخيص الاورام في مرحلة مبكرة من تكونها •

وقد أصبحت أنواع معينة من السرطان قابلة للشفاء في كل الحالات تقريبا بالرغم من أنها كانت مميتات رئيسية في زمن ليس ببعيد • ومن أمثلة قصص النجاح في مجال السرطان سرطان عنق الرحم في الاناث ، فقد كان هذا النوع من السرطان قاتلا رئيسيا ، أما اليوم فهو كثيرا ما يكون قابلا للشفاء التام نظرا للتشخيص المبكر الذي أصبح ممكنا باستنباط اختبار PAP • ويتضمن هذا الاختبار البسيط أخذ مسحة من خلايا عنق الرحم وفحصها بالمجهر • ومن السهل ملاحظة الخلايا

السرطانية والخلايا قبل السرطانية والخلايا العادية • ويتيح هذا الاختبار علاج هذا النوع من السرطان في حالات كثيرة قبل أن يتكون الورم الحقيقي بحيث يمكن علاج السرطان بالتجميد أو بالجراحة قبل أن ينتشر •

أما الاورام الاخرى فمن الصعب كشفها في مرحلة مبكرة • فقد قدر مثلا أن بعض أورام الرئة وأورام الثدي قد تنمو لفترة عشر سنوات قبل امكان الكشف عنها • وتتضمن الطرق الحالية في الكشف عن هذه الاورام تقنيات مثل استخدام أشعة اكس التشخيصية • وكثيرا ما تعجز هذه التقنيات عن الكشف عن ورم يكون أصغر بكثير من سنتيمتر واحد في طول قطره • وتستغرق بعض الاورام عشر سنوات حتى تنمو الى طور السنتيمتر الواحد الذي يحتوي على بليون خلية • وهكذا فان بعض طرز السرطان التي تقتل كثيرا من الناس حاليا مثل سرطان الرئة وسرطان الثدي قد لا تكون قابلة للاكتشاف الا بعد أن تكون قد نمت لمدة عشر سنوات • ومن المحتمل أن اكتشاف هذه الاورام سوف يتحسن في المستقبل القريب مع تحسن التكنولوجيا • ولا بد أن التشخيص المحسن سوف ييسر معدلا متزايدا من الشفاء كما رأينا في قصة سرطان عنق الرحم •

يعالج السرطان بطرق عديدة وطيدة وثابتة الفعالية وكذلك ببعض طرق تجريبية جديدة • وتشمل الطرق الوطيدة الجراحة والعلاج الاشعاعي والعلاج الكيميائي • أما الطرق التجريبية الجديدة فهي تشمل العلاج المناعي وزراعة نخاع العظم •

والجراحة هي العلاج المختار اذا كان في الامكان ازالة الورم دون تعريض المريض لخطر شديد • والجراحة هي العلاج الشافي لاورام عديدة وخاصة تلك التي تنتشر الى أجزاء بعيدة من الجسم •

والاشعاع الموضعي هو العلاج المختار لبعض الاورام ، فسرطان الحنجرة مثلا كثيرا ما يشفى بواسطة العلاج بالاشعة دون احداث ضرر بالقدرة على الكلام . وبالرغم من أن الجراحة تكون فعالة جدا في علاج الورم في هذه الحالة الا أنها كثيرا ما تسبب تلفا شديدا بالقدرة على الكلام . ويمكن للعلاج الاشعاعي الموضعي أن يشفي السرطان اذا ما استخدم بشكل مضبوط بعناية . وكما سبق أن ذكرنا فان الاشعاع قد يسبب السرطان في حالات أخرى وتحت ظروف مختلفة .

والعلاج الكيميائي هو الطريقة المختارة في علاج كثير من أنواع السرطان غير الموضعي مثل اللوكيميا والاورام التي تكون قد انتشرت . ويستخدم العلاج الكيميائي مواد كيميائية تتدخل في عمليات الخلايا الحية . وتحاكي بعض المواد الكيميائية مركبات أيضية تحتاج اليها الخلايا في تخليق DNA أو RNA . وتستخدم هذه المواد بواسطة الخلية فتنتج عنها أحماض نووية بها عيوب مما يؤدي الى موت الخلية . وتعمل بعض العقاقير على تثبيط تخليق البروتينات كما أن بعضها اخر منها يثبط التنفس الخلوي . وفي علاج السرطان يجب ضبط الجرعة بعناية لان هذه العوامل تكون ضارة أيضا بالخلايا العادية . ولكن نظرا لان الخلايا الورمية تكون عادة في حالة نمو مستمر فان اندماج تلك العقاقير في هذه الخلايا يكون أسهل من اندماجها في الخلايا العادية . بيد أن المرضى الذين يجرى عليهم العلاج الكيميائي كثيرا ما تظهر عليهم أعراض جانبية مثل تساقط الشعر والغثيان نتيجة لسمية هذه العقاقير . وقد عولجت أنواع كثيرة من السرطان مثل طرز معينة من اللوكيميا بفعالية عظيمة بواسطة العلاج الكيميائي . والواقع أنه بينما كانت اللوكيميا منذ عقد أو عقدين مضيا تعتبر مرضا لا شفاء منه فاننا نجد اليوم أن أناسا كثيرين يبرأون من هذا المرض لمدة خمس أو عشر أو خمس عشرة سنة أو أكثر نتيجة للعلاج الكيميائي الحديث .

أنتيجينات ذات نوعية ورمية

العلاج المناعي طريقة تجريبية تقوم على الاستفادة من دفاعات الجسم الطبيعية ضد الخلايا الورمية . كثيرا ما تبدي الخلايا أنتيجينات سطحية جديدة تسمى الانتيجينات ذات النوعية الورمية . ويمكن التعرف على هذه الانتيجينات بواسطة جهاز المناعة الخاص بالجسم تماما كما يتعرف الجسم على البكتيريا الغازية ويدمرها . تتعرف خلايا الدم البيضاء في الجسم على البكتيريا الغازية كعوامل دخيلة وتدمرها . وتبدو خلايا الدم البيضاء قادرة أيضا على التعرف على خلايا الأورام وتستطيع أن تدمرها . ولبعض الأسباب غير المفهومة على وجه كامل نجد أن جهاز المناعة في بعض الأفراد لا يعمل على النحو السليم . وجهاز المناعة الذي يعمل على نحو سيء يزيد من احتمالات إصابة صاحبه بالسرطان أو بأنواع عنيدة من الأمراض المعدية . ويقوم العلاج المناعي على الفكرة القائلة بأن السرطان قد تمكن مقاومته بحفز جهاز المناعة بنفس الطريقة التي يعمل بها لقاح سوك على الوقاية من شلل الأطفال . وتقوم مختبرات مختلفة في أجزاء متباينة من العالم بأجراء تجارب على العلاج المناعي كطريقة لمعالجة السرطان . والمرضى الذين تجري عليهم هذه التجارب أناس تكون فرص شفائهم باستخدام الطرق التقليدية قليلة جدا . ويحقن هؤلاء المرضى عادة بمادة تعمل كحافز عام لجهاز المناعة أو بمزيج من مثل هذه المادة مع خلايا ورمية حية أو ميتة أو مع مادة الانتيجين السطحي للخلايا الورمية . والمادة التي تستخدم عادة كحافز عام لجهاز المناعة هي BCG (باسيل كلاميت وغيران) وهي سلالة تم إضعافها من بكتيريا السل تستخدم في علاج مرض السل . ويظهر أن هذه المادة تنشط جهاز المناعة . وتُصنَّع أيضا لقاحات من خلايا ورمية حية أو ميتة أو من أجزاء من تلك الخلايا . ويبدو أن العلاج المناعي له احتمالات تبشر بنجاح عظيم في معالجة السرطان . على أن من الصعوبات التي تواجه هذه الطريقة أن كثيرا

من الاورام لها أنتيجينات ذات نوعية ورمية متباينة وأنه من الصعب جدا الحصول على كميات كبيرة من خلايا الاورام البشرية النقية اللازمة لعمل اللقاحات . ومن المحتمل أن الامر سيكون بحاجة الى لقاح ورمي مختلف لعلاج كل ورم معين .

ازدراع نخاع العظم

اخر أشكال العلاج التي سنناقشها هي الطريقة التجريبية لازدراع نخاع العظم . وتستخدم هذه الطريقة تجريبيا في علاج حالات نهائية معينة من اللوكيميا . واللوكيميا مرض تنتج فيه أنواع معينة من كريات الدم البيض بأعداد هائلة بواسطة نخاع العظم . واذا دمر نخاع العظم الذي ينتج هذه الخلايا اللوكيمية فسوف تكون النتيجة الشفاء من اللوكيميا . ولكن الصعوبة تكمن في أن خلايا الدم البيض تكون أيضا ضرورية لمحاربة الامراض . وازدراعات نخاع العظم تتضمن القضاء على نخاع عظم المريض بالعلاج الاشعاعي العام على الجسم كله وبذلك يتم تدمير النسيج المكون لخلايا اللوكيميا . ثم يسحب نسيج نخاع عظم بواسطة محقنة من توأم متماثل أو من شخص له طراز نسيجي مماثل ويحقن ذلك النخاع في عظام المريض . ويغزو هذا النخاع العظام ويبدأ في انتاج خلايا دم بيضاء طبيعية . وهذه الطريقة عنيفة جدا لان المريض يُعَرَّض لجرعات عالية من الاشعاع يمكن أن تكون لها اثار شديدة . كما أن مثل هذه الازدراعات لا يمكن اجراؤها الا بين توأمين متماثلين أو بين شخصين اخرين يشتركان في طرز نسيجية متماثلة مما يؤدي الى وجود أنتيجينات متماثلة على سطوح خلايا الجسم . واذا لم تكن طرز الانسجة متماثلة يمكن للمرء أن يلاحظ تفاعل « الطعم ضد العائل » والذي تتعرف فيه خلايا الدم البيضاء الجديدة التي أنتجها النخاع المزروع على بقية الجسم كشيء أجنبي تبدأ في تدميره . ويشبه تفاعل الرفض هذا رفض قلب أو كلية مزدرة . غير أنه في هذه الحالة تقوم الخلايا المزدرة بتدمير جسم

العائل بدلا من قيام خلايا العائل الدموية البيضاء بتدمير الكلية أو القلب المزدرع .

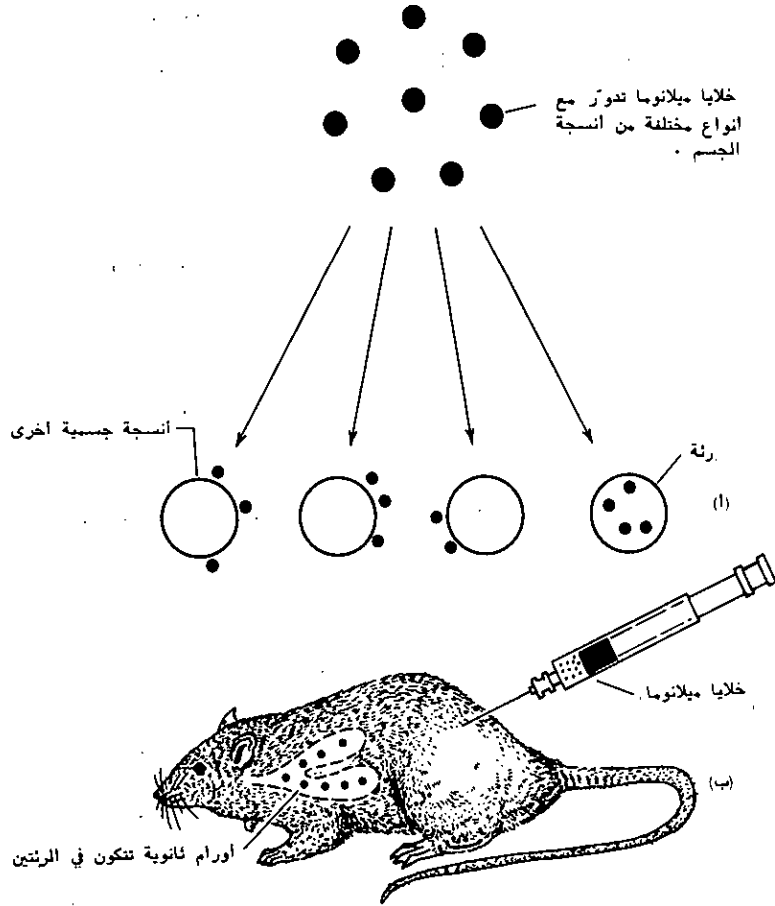
كثير من أنواع السرطان قابلة للشفاء بواسطة الطرق التقليدية . وتزودنا الطرق التجريبية الجديدة مثل العلاج المناعي وازدراعات نخاع العظم والطرق التشخيصية المحسنة بأمال جديدة بالمستقبل . والان سنتحول الى الواجهة الخلوية للسرطان بعد أن حصلنا على تفهم واسع للجوانب العديدة لهذا المرض .

الواجهة الخلوية : الخلايا السرطانية مقابل الخلايا الجنينية

انتشار الاورام وهجرة الخلايا الجنينية

سبق أن ذكرنا أن إحدى المشاكل الرئيسية في معالجة الاورام الخبيثة هي أن الخلايا تنفصل من تلك الاورام وتنتشر الى أجزاء أخرى من الجسم . وهذا الانتشار يشبه من بعض الوجوه هجرات معينة للخلايا الجنينية . تذكر أن الخلايا الجرثومية الأولية تنتقل الى منطقة الغدد التناسلية من مناطق أخرى من الجسم . وتنتقل خلايا العرف العصبي متوجهة الى مناطق عديدة من الجسم . وتهاجر خلايا العصب البصري الى مناطق معينة من القشرة البصرية .

ومن المحتمل أن نفس الآليات التي يبدو أنها تسيطر على هجرة الخلايا الجنينية تسيطر أيضا على انتشار الاورام . وقد ناقشنا تجارب باربريا ومارشيز وروث الذين بينوا أن تعرفا التصاقيا معينة قد يسيطر على توجه الاعصاب البصرية من الشبكية الى مناطق معينة من القشرة البصرية (الفصلان ٩٤٧) . وتضمنت تلك التجارب تدوير خلايا شبكية ظهرية أو بطنية مع قطع ظهرية أو بطنية من



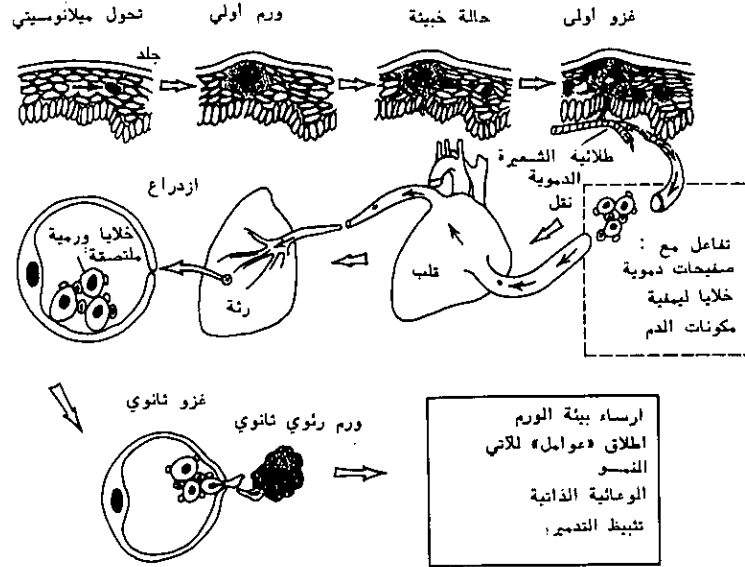
شكل ١٣ - ٤ . خلايا ورم الميلانوما تتجه الى الرئة وتلتصق على افضل وجه
 ايضا بالنسيج الرئوي . (١) خلايا الميلانوما تلتصق على افضل وجه بنسيج
 الرئة عندما تدور مع تشكيلة من الانسجة الجسمية . (ب) خلايا الميلانوما
 المستمدة من اورام ثانوية تستقر في معظم الاحوال في الرئتين . الشكل قائم على
 أساس تجارب نيكولسون ووينكلهيك .

القشرة البصرية • وبطريقة مماثلة أثبت نيكولسون ووينكلهيك أن الخلايا المستمدة من الاورام الاولى قد تكون أوراما ثانوية في مواضع معينة من الجسم لان خلايا الورم تلتصق على أفضل وجه بتلك المواضع بعينها • وقد أجريت هذه التجارب بتدوير خلايا مستمدة من أورام كالميلانومات الخبيثة مثلا مع خلايا من أنسجة الجسم • وقد وجد أن خلايا الميلانوما تلتصق على أفضل وجه بخلايا الرئة أكثر من التصاقها بخلايا الجسم الاخرى (شكل ٣-٤) • والرئة هي الموضع الذي تتكون فيه معظم الاورام الثانوية من طراز الميلانوما المنتشرة الذي استخدم في هذه التجارب (شكل ٣-٥) • وهكذا فان التعرف الالتصاقى قد يتحكم في مواضع تكوين الاورام الثانوية تماما كما يتحكم في توجه الخلايا الجنينية الى مناطق معينة من الجنين •

وثمة عامل اخر متورط في انتشار الاورام ألا وهو الانفصال الاصلي للخلايا من الورم الاولي • لقد تمكن كومان باستخدام ابر متناهية الصغر في فصل أزواج من الخلايا من ايضاح أن خلايا الاورام تكون أسهل في الانفصال بعضها عن بعض من خلايا الانسجة الطبيعية التي اشتقت منها تلك الاورام (شكل ٣-٦) • وبذلك فان الالتصاق الخلوي أو بعبارة أصح التماسك النسيجي للاورام يكون مختزلا • وتوحي التجارب التي أجراها فريفا أوبنهايمر وروزمان أن الالتصاقية المختزلة لبعض الخلايا الورمية قد تكون ناتجة عن نقص في قدرة الخلايا على تخليق واختزان أو نقل L - جلوتامين ، وهو حمض أميني لازم في تكوين كربوهيدرات معقدة لازمة للتلاصق الخلوي في سلالات الاورام المدروسة (أورام الاستسقاء في الفأر) (شكلا ٣-٧ ، ٣-٨) •

وهناك عامل اخر قد يكون هاما في انتشار الاورام ألا وهو اكتشاف أن كثيرا من الخلايا الورمية تبدي زيادة في انتاج البروتينات وهي انزيمات تتوسط في التحلل المائي للبروتينات • وقد تعمل الكميات

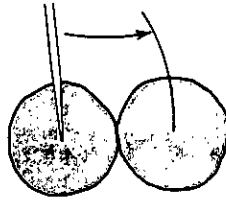
الزائدة من البروتيازات عند سطح الخلية على مساعدة الاورام في الانتشار وغزو مناطق أخرى من الجسم . وتبدى معظم الخلايا الورمية أيضا مواضع متحركة للمستقبلات السطحية . ويمكن بيان ذلك باستخدام اللكتينات الموسومة بالاصباغ الفلورية ، فهذه اللكتينات ترتبط بمواضع المستقبلات السطحية المحتوية على الكربوهيدرات . وباستخدام الجزيئات الموسومة يمكن تحريك المستقبلات الى قطب واحد من الخلية تماما كما وجد روبرسون ونيري وأوبنهايمر في حالة الخلايا الجنينية المهاجرة (فصل ٣) . وبذلك فان كلا من خلايا الاورام وخلايا جنينية معينة تمتلك سطوحها خلوية لا تحدد حركة مستقبلات



شكل ١٣ - ٥ . الانتشار الميتاستازي لميلانومة الجلد الى الرئة . من نيكولسون ومعاونيه .

معينة • وهذه السطوح الخلوية المتحركة قد تعين خلايا الاورام والخلايا الجنينية على الهجرة •

تحتوي كثير من الخلايا الطبيعية على هياكل خلوية مكونة من حزم منظمة من الخيوط الدقيقة والانيببيات الدقيقة • ويمكن ملاحظة ذلك باستخدام الاجسام المضادة المفلورة التي ترتبط بالاكيتين في الخيوط الدقيقة والتوبويولين في الانيببيات الدقيقة • أما خلايا الاورام فمعظمها يبين عن نمط فلوري منتشر عندما تصبغ بتلك الاجسام المضادة • وتدلل هذه النتائج على أنه بالرغم من وجود الوحدات الجزئية للخيوط الدقيقة والانيببيات الدقيقة في خلايا الاورام الا أن تلك الوحدات الجزئية ليست منظمة في خيوط دقيقة ولا في أنابيب دقيقة مميزة • وقد تحول الخيوط الدقيقة والانيببيات الدقيقة في الخلايا الطبيعية دون حركة مواضع المستقبلات السطحخلوية عن طريق تثبيت بعض من تلك المواضع السطحخلوية من داخل الخلية • أما في خلايا الاورام فان غياب هيكل خلوي منظم قد يلعب دورا في زيادة قدرة مواضع المستقبلات السطحخلوية على الحركة ، وقد يسمح بزيادة قدرة الخلايا على الهجرة



شكل ١٣ - ٦ . أزواج من الخلايا مفصولة بواسطة ابرة دقيقة . يحتاج فصل أزواج الخلايا الورمية قوة اقل لفصلها مما تحتاجه أزواج الخلايا الطبيعية المستمدة من نفس الطراز النسيجي . يقوم الرسم على أساس تجارب كومان .

واستمرار النمو .

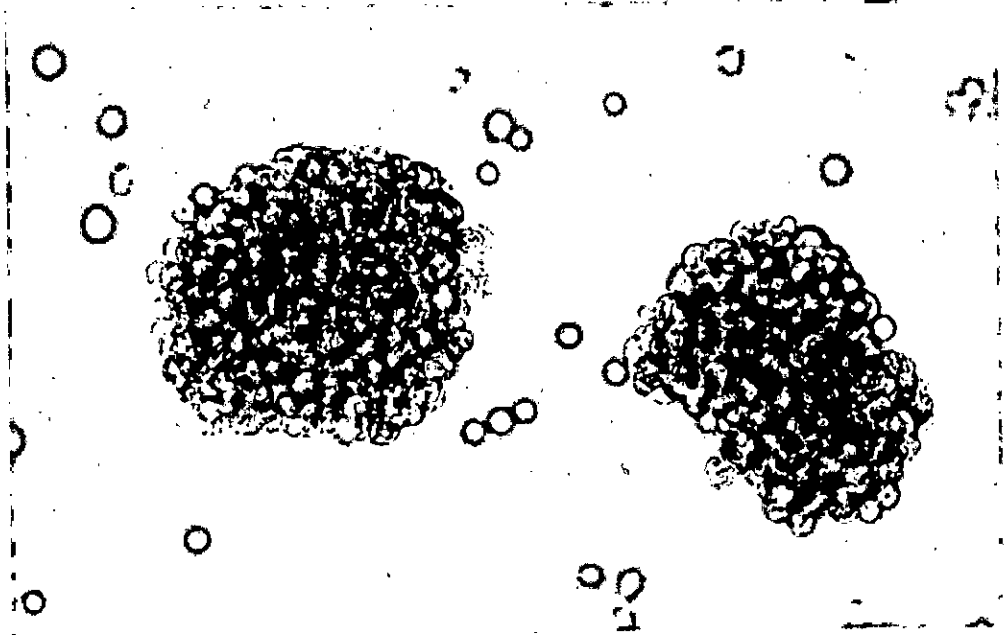
سبق أن ذكرنا أن خلايا الاورام تبدي قدرا من التثبيط التلامسي للنمو والحركة أقل من ذلك الذي تبديه كثير من الخلايا الطبيعية . وقد



شكل ١٢ - ٧ . خلايا ورم الاستسقاء في الفار (مزروعة في تجويف الجسم) مدورة مع اوساط متباينة . اوساط خالية من L - جلوتامين (على هذه الصفحة) واوساط فيها L - جلوتامين (على صفحة ٥٣٩) . تلتصق خلايا ورم الاستسقاء في الفار بعضها ببعض (تتجمع) عندما تدور في اوساط تحتوي على L - جلوتامين . مما يوحي بأن هذه الخلايا الورمية تجد صعوبة في تخليق او تخزين او نقل L - جلوتامين . معظم الخلايا الطبيعية لا تحتاج الى L - جلوتامين اضافي لتتلاصق تحت هذه الظروف . عن اوينهايمر ومعاونيه .

يكون هذا العامل مهما في انتشار الاورام • فالتلامس بين خلية و خلية في الانسجة الطبيعية يوقف حركة الخلايا ونموها • وفي الاورام قد يحدث الانتشار جزئيا نتيجة عدم قدرة التلامس على تثبيط نمو الخلايا وحركتها • وقد يكون التثبيط التلامسي محكوما بواسطة AMP الدوري الخلوي • وكثيرا ما تحتوي الخلايا الورمية المحولة بواسطة الفيروس على كميات من AMP الدوري اقل من تلك التي تحتويها الخلايا غير المحولة • وتوضح بعض التجارب أن التثبيط التلامسي لنمو وحركة خلايا الاورام يمكن أن يستعاد بمعالجة الخلايا الورمية بمشتقات AMP الدوري • وتدل بعض البحوث على أن AMP الدوري قد يسمح للخلايا بأن تصبح مثبطة تلامسيا عن طريق التأثير على الهيكل الخلوي • وتشكل العلاقة بين سطح الخلية و AMP الدوري والهيكل الخلوي ونمو الخلايا وهجرتها موضوعا مثيرا يحتمل أن له علاقة رئيسية وثيقة بمشكلة السرطان • ومن الفرضيات المحتملة فيما يتعلق بطبيعة التحول الخلوي أنه يحتمل أن تغيرات وراثية تسبب تغيرات سطحخلوية وهذه تعمل بدورها على تخفيض مستويات AMP الدوري الخلوي (ومن المحتمل أن هذا يأتي نتيجة لانخفاض مستويات انزيم أدينيل سايكليز المرتبط بالغشاء الخلوي) • وقد تكون المستويات المنخفضة من AMP الدوري عندئذ مسؤولة عن تغيرات خلوية أخرى كثيرة مرتبطة بالحالة الخبيثة • ومن المحتمل أننا سنحرز في المستقبل القريب تقدما أساسيا في فهمنا لعملية تحول خلايا الاورام عن طريق الدراسات التي تجري في هذا المجال •

يجب أن نتبين أن نظريات عديدة قد اقترحت لتفسير الاليات المسؤولة عن التغير السلوكي للخلايا السرطانية كالنمو غير المنظم والانتشار • ولم نصف في هذا الفصل سوى القليل من تلك التغيرات السلوكية • دعنا ننهي هذا الجزء بذكر نظرية واحدة أخيرة ألا وهي



جلوتامين + فروكتوز ٦ - فوسفات

جلوكوزامين ٦ - فوسفات

السطح الخلوي

جليكوبروتينات ، جليكوليبيدات اوسكريات عديدة
لازمة للتلاصق الخلوي

شكل ١٣ - ٨ . تخليق جزيئات سطح الخلية اللازمة للتصاق خلايا ورم
الاستسقاء في الفار . ويقوم التفاعل على أساس تجارب عديدة اجريت على
اورام الاستسقاء في الفار . وقد تكون هذه المسارات ذات اهمية عامة في
السيطرة على التلاصق بين الخلايا .

النظرية التي تقدم بها هولي • يقترح هولي أن أحد العوامل الرئيسية التي تسبب النمو غير المنظم في خلايا الاورام هو زيادة امتصاص المواد الغذائية من الوسط أو المنطقة المحيطة بالورم • وهو يقترح أنه اذا كانت لدى الخلايا مؤونة مستمرة من السكريات والاحماض الامينية والفيتامينات وغيرها من المواد اللازمة للنمو فانها ستواصل النمو • وهذه الفرضية تدعمها نتائج تدل فعلا على أن طرزا كثيرة من خلايا الاورام تمتص مقادير من المواد الغذائية أعلى بكثير من مقابلاتها الطبيعية • وهكذا يبدو أن نفاذية غشاء البلازما لمواد غذائية عديدة ترتفع في خلايا الاورام • وما زال أمامنا أن نحدد ما اذا كان ذلك التغير في النفاذية يشكل سببا رئيسيا أم أنه يمثل مجرد أثر ثانوي للحالة المتحولة •

أورام شبيهة بالاجنة أم أجنة شبيهة بالاورام

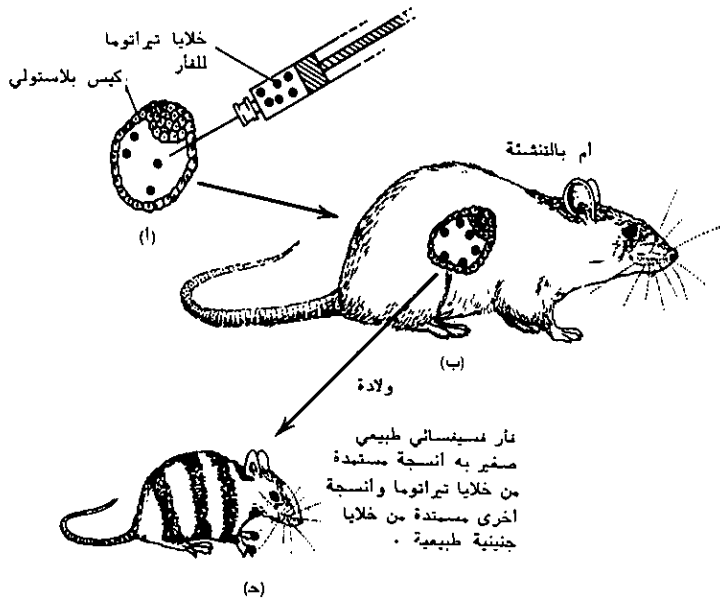
سبق أن ذكرنا أن التيراتومات هي أورام مستمدة من خلايا جرثومية وهذه الاورام كثيرا ما يتعذر تمييزها عن الاجنة المبكرة ، وهي قد تنمو في الواقع بشكل طبيعي مماثل نوعا للاجنة اذا ما وجدت في المكان الصحيح من الجسم • وكثيرا ما تكون التيراتومات وأورام أخرى مشابهة للاجنة من حيث وجود أنتيجينات سطحية معينة (أنيجينات جنينية) • ويوحى هذا بأن بعضا من نفس الجينات النشطة في الاورام تكون نشطة في الاجنة. ويندر أن تبين الخلايا الطبيعية الطبيعية البالغة عن هذه الانتيجينات •

ويمكن عزل تيراتومات الفأر من خصى بعض سلالات الفئران الصغيرة ويمكن ازدراعها في فئران أخرى أو ابقاؤها في مزارع • وعندما تحقق خلايا التيراتوما في تجاويف أجسام الفئران فانها تنمو مكونة

كتلا تسمى « الاجسام شبه الجنينية » • وتشبه هذه الكتل التي تطفو حرة أجنة الفأر التي تبلغ ٦ أيام من عمرها ، وتتمايز الى عدة أنسجة اذا ما جُعِلَتْ تنمو في تجويف عين الفأر • أما اذا أُبقيت في تجويف الجسم فان الاجسام شبه الجنينية تستمر في التكاثر السريع • وتدل تجارب متباينة على أن هذه التيراتومات مستمدة من خلايا جرثومية • وقد قام مينتز والمانسي بعزل خلايا تيراتوما وحققناها في اكياس بلاستولية مبكرة مستمدة من سلالة أخرى من الفئران • ثم زرعت هذه الاكياس البلاستولية المحتوية على خلايا التيراتوما في أرحام اناث فئران أخرى • ونمت الاجنة مكونة فئراناً بالغة طبيعية خالية من الاورام ، وكانت بعض أنسجتها مستمدة من الخلايا الطبيعية لجنين الفأر وبعضها الآخر مستمد من خلايا التيراتوما (شكل ٣-٩) • وكانت لخلايا التيراتوما واسمات خاصة بطرازها الجيني وكانت لخلايا الكيس البلاستولي الطبيعية أيضا واسمات خاصة بها • وقد شملت الواسمات أنماطا أنزيمية ذات نوعية سلائية والهيولوجيين واميونوجلوبولينات وصبغ وبذلك فقد تكونت فئران طبيعية وبعض خلايا ناشئة من طراز من الاورام ! والشيء المهم الذي يجب أن نذكره عن هذه التجربة هو أن خلايا ورم التيراتوما يمكنها أن تتمايز الى أنسجة بالغة طبيعية • وهنا نرى العلاقة النهائية بين خلايا جنينية طبيعية وخلايا أورام معينة • فكلاهما يستطيع أن يظل غير متمايز نسبيا في ظل ظروف معينة بينما يستطيعان أن يتمايزا الى أنسجة بالغة طبيعية تحت ظروف أخرى •

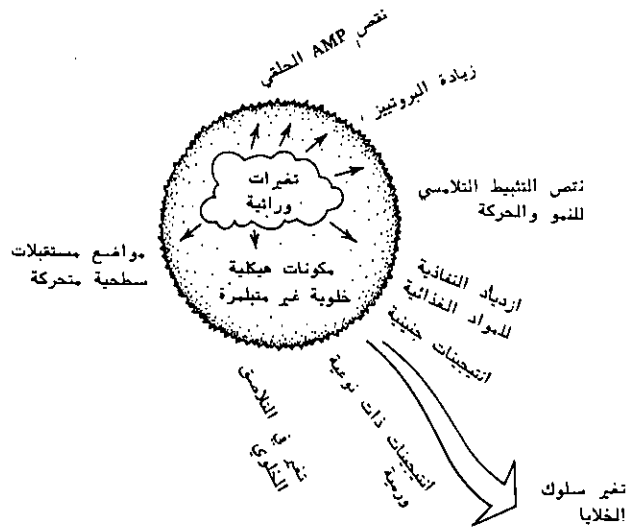
الواقع أن الخلايا الطبيعية لجنين الفأر البالغ عمره ستة أيام تنمو مكونة تيراتومات اذا زرعت في خصى فئران بالغة ! أما خلايا الاجنة الاكبر سنا فهي لا تكون أوراما تحت هذه الظروف • ونحن نرى هنا مرة أخرى أن خلايا الاجنة الصغيرة وخلايا أورام معينة تتشابه جدا

ويمكنها أن تنمو بطريقة غير منظمة كما يمكنها أن تتمايز الى نسيج بالغ عادي وذلك تبعا للبيئة التي تسكن فيها الخلايا .
يجري استعمال التيراتومات في دراسات كثيرة مصممة لاستقصاء طبيعة الحالة الخبيثة مقابل الحالة الحميدة وطبيعة الظروف اللازمة لنمو الخلايا وتمايزها . توفر لنا خلايا التيراتوما مادة رائعة لتلك

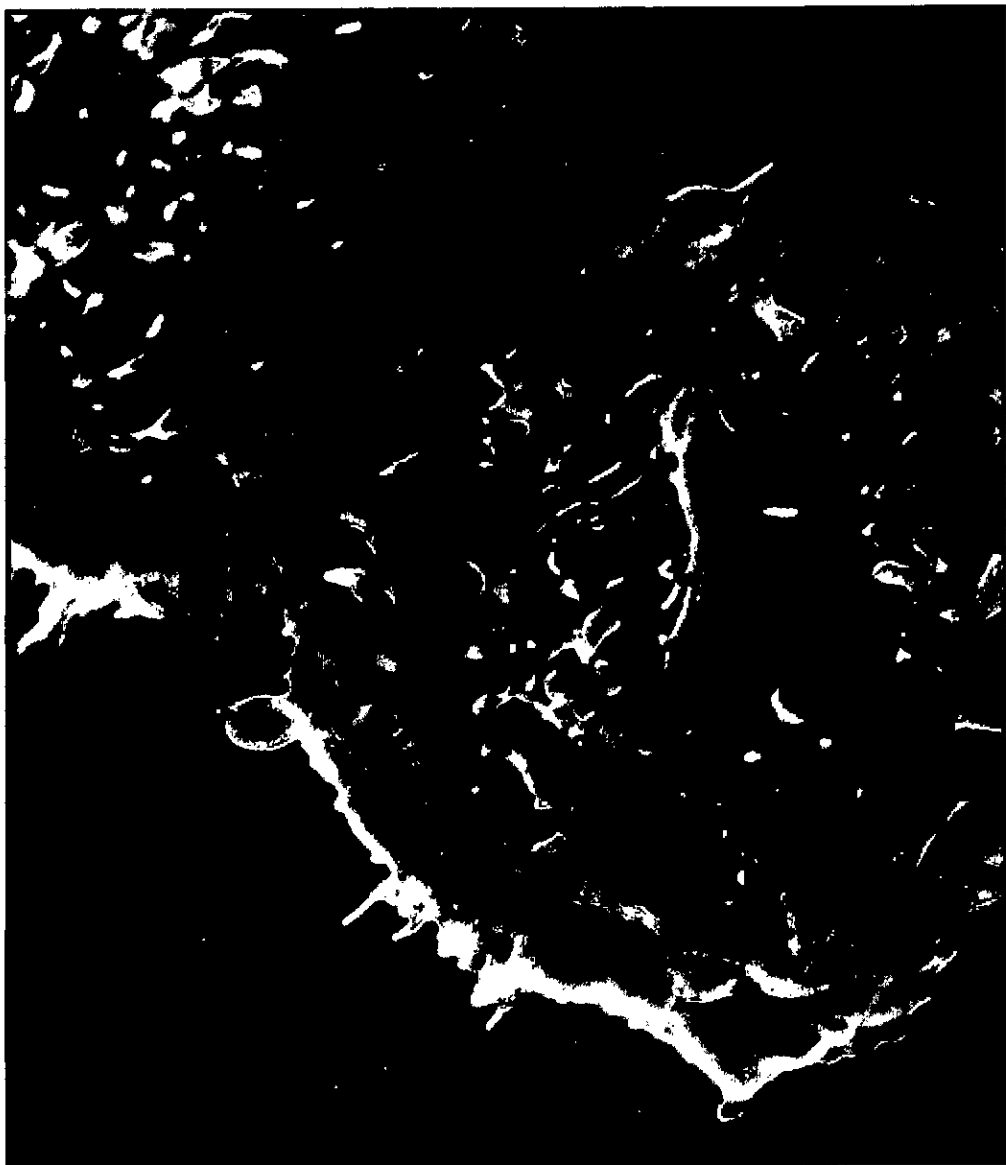


شكل ١٣ — ٩ . تكوين فأر طبيعي من خلايا تيراتوما وخلايا جنين فأر طبيعي .
(١) تحقن خلايا تيراتوما (سوداء اللون) في كيس البلاستولة لفأر طبيعي (أبيض) . ينمى الجنين (وبداخله خلايا التيراتوما) في رحم أنثى فأر .
(ج) يتكون الفأر الناتج من الخليط من أنسجة طبيعية بعضها مستمد من خلايا التيراتوما (سوداء) وبعضها الآخر مستمد من خلايا الجنين الطبيعية (بيضاء) .
الشكل مبني على أساس تجارب مينتز والماتسي .

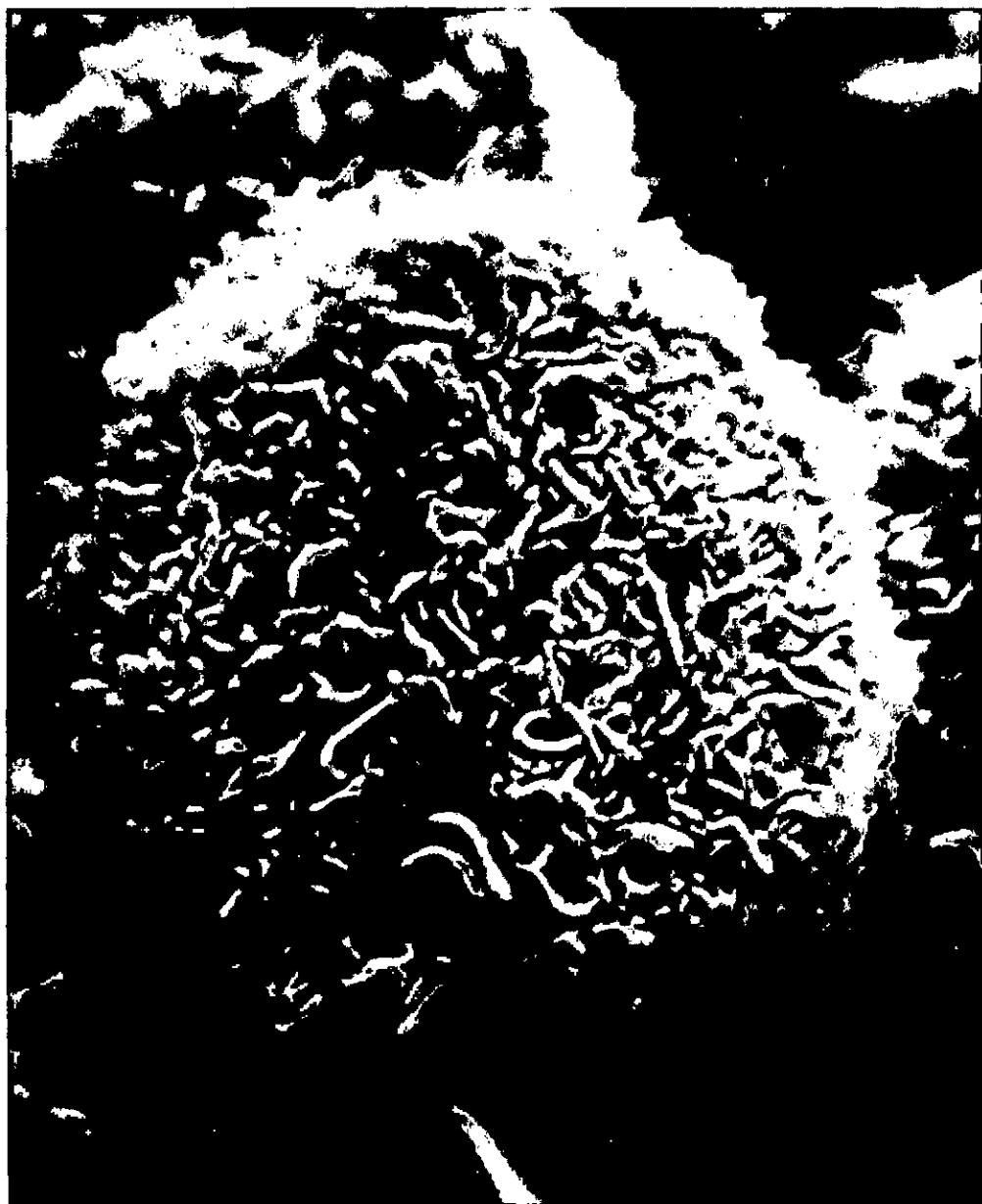
الدراسات نظرا لانه يمكن الحصول عليها في أعداد هائلة بانمائها في
تجاويف أجسام الفئران أو في المزارع النسيجية . وتستطيع هذه الخلايا
أن تظل خبيثة جدا اذا أبقيت في الصورة الطافية الحرة في تجويف
الجسم ، كما أنها تستطيع أن تتمايز الى أنسجة طبيعية اذا زرعت
في أكياس البلاستولات الجنينية أو تحت الجلد . ولهذه الاسباب فمن
المحتمل أن التيراتومات ستزودنا باجابات كثيرة للعلاقة بين الحالة
الخبيثة والحالة الحميدة وبين النمو الخلوي والتمايز الخلوي .



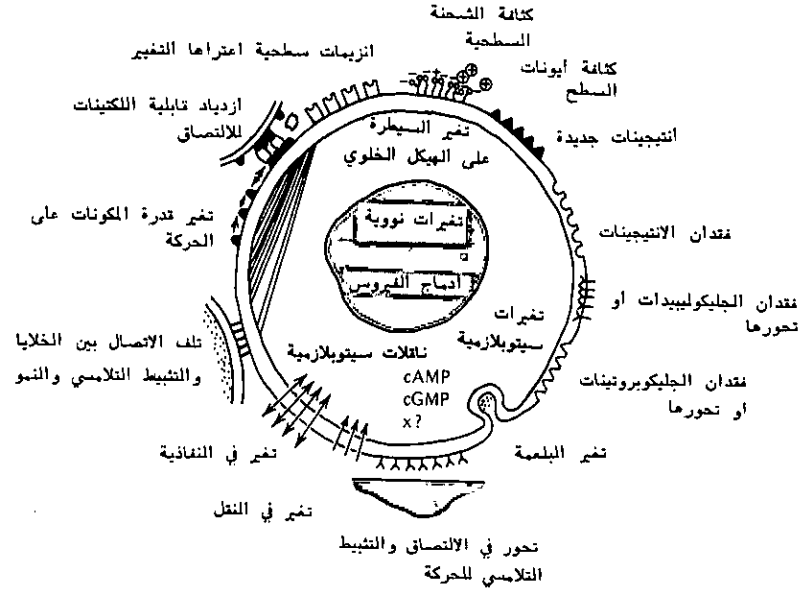
شكل ١٣ - ١٠ . التغيرات الخلوية المرتبطة بالخلايا السرطانية .



ثلاث صفات متتالية
شكل ١٣ - ١١ . (اعلاه وعلى الصفحتين التاليتين) خلايا ورم الاستسقاء في
الفار . لاحظ السطوح النشطة للخلايا .







شكل ١٣ - ١٢ . بعض التغيرات التي تحدث بعد التحول الى الحالة السرطانية
من ج . نيكولسون .

ملخص

تستطيع عوامل كثيرة أن تسبب السرطان . ولعل هذه العوامل تأتي فعلها على الجينات . وتؤدي التغيرات الوراثية الى تشكيلة من الخصائص الخلوية التي يعترئها التغير والتي تسبب تغيرا في سلوك الخلايا (أشكال ١٣-١٠ ، ١٣-١١ ، ١٣-١٢) . ومن الواضح أن الخلايا الجنينية تشبه خلايا الاورام من عدة وجوه . على أنه يجب ألا يغرب عن الذهن أن بعض الاورام لا يبدو أنها تمتلك خصائص خلوية

جينية معينة • ومن غير المحتمل أن تنشيط جينات جنينية هو
السبب الوحيد لكل أنواع السرطان • ومثل هذا الاستنتاج يؤيده ظهور
أنتيجينات ذات نوعية ورمية (بالإضافة الى أنتيجينات جنينية)
على سطوح خلال الاورام • وهذه الانتيجينات عادة لا توجد على الخلايا
الجنينية • غير أن التشابهات بين طرز كثيرة من الخلايا الورمية
والخلايا الجنينية هي أيضا ذات مغزى كبير تصوره تجارب التيراتوما
وقدرة مواضع المستقبلات السطحخلوية على الحركة وخصائص أخرى
وصفت في هذا الفصل • ومن الواضح أن دراسة التكوين الجنيني
ودراسة السرطان مرتبطتان برابطة لا تنفصم • والمعلومات المستمدة
من أحد المجالين تؤدي الى تفهم أفضل للمجال الآخر •

قراءات

- Baltimore, D., Tumor Viruses. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 39:1187-1200 (1975).
- Baltimore, D. Viruses, Polymerases and Cancer. *Science* 192:632 (1976).
- Coman, D. R., Decreased Mutual Adhesiveness, A Property of Cells from Squamous Cell Carcinomas. *Cancer Res.* 4:625-629 (1944).
- German, J. ed., *Chromosomes and Cancer*. John Wiley and Sons, New York (1974).
- Heidelberger, C., Chemical Carcinogenesis. *Annu. Rev. Biochem.* 44:79 (1975).
- Holley, R. W., A Unifying Hypothesis Concerning the Nature of Malignant Growth. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 69:2840 (1972).
- Koprowski, H., Ed., *Neoplastic Transformation: Mechanisms and Consequences*. Pergamon, Elmsford, N.Y. (1977).
- Markert, C. L., Neoplasia: A Disease of Cell Differentiation. *Cancer Res.* 28:1908-19 (1968).
- Nicolson, G. L. Transmembrane Control of the Receptors on Normal and Tumor Cells. II. Surface Changes Associated with Transformation and Malignancy. *Biochim. Biophys. Acta* 458:1-72 (1976).
- Nicolson, G. L., Cell and Tissue Interactions leading to Malignant Tumor Spread (Metastasis). *Amer. Zool.* 18:71-80 (1978).

- Oppenheimer, S. B., M. Edidin, C. W. Orr, and S. Roseman, An L-Glutamine Requirement for Intercellular Adhesion. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 63:1395-1402 (1969).
- Robbin, R., I. N. Chow, and P. H. Black, Proteolytic Enzymes, Cell Surface Changes and Viral Transformation. *Adv. Cancer Res.* 22:203-260.
- Sheppard, J. R., Restoration of Inhibited Growth to Transformed Cells by Dibutyryl Adenosine 3', 5'-Cyclic Monophosphate, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 68:1316-1320 (1971).
- Stevens, L. C., Spontaneous Parthenogenesis and Teratocarcinogenesis in Mice. 33rd. *Symposium, The Society of Developmental Biology*, Academic Press, New York (1975).
- Weber, K., E. Lazarides, R. E. Goldman, A. Vogel and R. Pollack, Localization and Distribution of Actin Fibers in Normal, Transformed and Revertant Cells. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 39:363-369 (1975).

معجم المصطلحات

يشمل هذا المعجم بصفة أساسية مصطلحات استخدمت في المتن ولا يقصد به أن يكون عبارة عن قائمة لمصطلحات تشريحية أو لعلم الاجنة ، وانما هو قد صمم ليعين الطالب في قراءة هذا الكتاب . ويحتوي المتن على مناقشات أكثر اكتمالا للمصطلحات في سياق بيولوجيا التكوين ، ويجب ألا يحول هذا المعجم دون الاستعانة بمعاجم غير مختصرة وذلك لأن التعريفات معطاة هنا في سياق علم الاجنة .

معجم المصطلحات

- أبهر (أورطي) Aorta - الجذع الرئيسي للجهاز الشرياني .
اثني عشر Duodenum - أول أجزاء الامعاء الدقيقة .
اخصاب Fertilization - اتحاد البويضة والحيوان المنوي .
اخصاب Fertilizin - سكر عديد مخاطي حمضي يوجد في هلام البويضة وله القدرة على الارتباط بالحيوان المنوي
أدمة Dermis - الطبقة الداخلية أو السفلى من الجلد .
ايريثروبويتين Erythropoietin - هرمون جليكو بروتيني يحفز تخليق RNA الرسول الجلوبيني .
أزواج متناظرة من الكروموسومات homologous chromosome
أزواج كروموسومية الفردان في كل منهما متماثلان في الحجم والشكل أحدهما مستمد من الاب والآخر من الام .
ازدراع نخاع العظم bone marrow transplantation - استبدال نخاع العظم المريض في فرد ما بنخاع عظم من واهب له نفس الطراز النسيجي بعد تحطيم نخاع عظم العائل بالاشعاع أو بمواد كيميائية .

است (شرح) • Anus - الفتحة الخلفية للقناة الهضمية •
 اعتناق synopsis - تزاوج الكروموسومات المتناظرة الأمية والابوية
 الاصل في المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف •
 أعشاش أمات البيض Nests of oögonia - عناقيد من خلايا
 أمات البيض محاطة بخلايا حويصلية •
 أقدام خيطية filopodia - زوائد خلوية طويلة ودقيقة •
 اكتودرم ectoderm - الطبقة الجرثومية الخارجية للجنين •
 اكتودرم مكون للعدسة Lens-forming ectoderm - العدسة المقبلية
 أكتين Actin - وحدة جزيئية بروتينية للخيوط الدقيقة •
 F - أكتين F - Actin خيط أكتيني •
 أكتينومييسين D Actinomycin D - مثبط لتخليق البروتين
 أكروسوم Acrosome - الطرف الامامي للحيوان المنوي البالغ الذي
 يعمل على مساعدة الحيوان المنوي على اختراق الاغشية الخارجية
 للبويضة وتحقيق الاتصال بسيتوبلازمها •
 اكليسل متشعع corona radiata - طبقة الخلايا الحويصلية
 المحيطة ببويضة الثدييات التي تمت اباضتها •
 البيومين albumen - بياض البيض في بويضات مثل بيض
 الطيور وهو طراز من البروتين •
 التصاقية انتخابية selective adhesiveness - التصاق نوعي
 بين خلايا معينة وليس بين خلايا أخرى •
 أمات البيض Oögonia - خلايا بيضية أولية تعطي الخلايا البيضية
 والبويضات •
 أمات المنى spermatogonia - خلايا منوية أولية تعطي الخلايا
 المنوية ثم الحيوانات المنوية •
 أمعاء intestine - القناة الهضمية الممتدة من المعدة الى الاست •
 أمفيوكسس Amphioxus - حيوان من الرأسحبلية • وهي كائنات

صغيرة تشبه الاسماك كثيرا ما تعرف بالسهميات أو الاسماك

السهمية •

اميونوجلوبيولين Immunglobulin - جسم مضاد

انبثاث metastasis - انتشار ورم بالولوج الى تيار الدم

أنبوبة عصبية neural tube - أنبوبة مشتقة من الصفيحة

العصبية وهي تكون الجهاز العصبي •

أنبوبة عضلية myotube - أنابيب عضلية تحتوي على أنوية عضلية

كثيرة في سيتوبلازم مشترك •

انتحاء كيميائي Chemotaxis - الحركة نحو تركيز متزايد من

مادة كيميائية •

أنتيجين Antigen - مادة تثير أو تحفز انتاج الاجسام المضادة

وتتفاعل معها •

أنتيجين ذو نوعية ورمية tumor specific antigen - أنتيجين

يوجد بصفة أولية في الخلايا الورمية •

أندروجينات Androgens - الهرمونات الجنسية الذكرية •

إندودرم Endoderm - الطبقة الجرثومية في أقصى الداخل من

الجنين •

اندوкарديام Endocardium - البطانة الداخلية لتجاويف القلب

اندوميترام Endometrium - بطانة الرحم •

انسان العين pupil - الفتحة الموجودة في مقدم العين والتي تسمح

للضوء بالدخول

انسولين Insulin - هرمون بنكرياسي بروتيني يلعب دورا في أيض

الكربوهيدرات

انسي proximal - أقرب الى الجذع أو الاصل •

انقباضية contractility - القدرة على الانقباض

انقسام منصف meiosis - انقسام في سلالة الخلايا الجرثومية يؤدي

في النهاية الى تكوين الامشاج أو الجاميطات نصفية عدد

الكروموسومات •

أوكسين Auxin - هرمون نمو نباتي - حمض اندولاكتيك.

أونتوجينية Ontogeny - تكوين الفرد أو تاريخه الجنيني.

أنابيب الكلية المتوسطة Mesonephric tubules

- الأنابيب الكلوية في البالغ من الأسماك والبرمائيات.

أنابيب دقيقة microtubules - وحدات اسطوانية تتكون من وحدات

جزئية كروية من بروتين التيوبولين •

أنابيب منوية seminiferous tubules - أنابيب تتكون فيها

الحيوانات المنوية في الخصية.

إستروجين estrogen - هرمون يؤثر على الرحم أو ينتج تغيرات في

الخصائص الجنسية لاناث الثدييات.

أيسوزايمات Isozymes - انزيمات توجد في أشكال جزئية عديدة

بتلك Petal - وحدة من وحدات التويج الذي هو مجموعة الاوراق في

الزهرة والتي تكون ملونة عادة •

بربخ Epididymis - الجزء الملتوي الاول من القناة الاخراجية

للخصية ويمتد من أعلى الى أسفل الخصية على حافتها الخلفية

برعم حالبى uretric bud - بداية تكون الحالب •

برمائيات ذيلية urodela - برمائيات لها ذيول طويلة مثل

السمندرات والنيوتات

البرمائيات Amphibia - رتبة من الفقاريات تحتل موقعا متوسطا

في كثير من خصائصها بين الأسماك والزواحف وتقضي جانبا من

حياتها في الماء وجانبا اخر على اليابس •

بروتينات الغشاء التكاملية integral membrane proteins

- بروتينات مرتبطة ارتباطا قويا أو مغمورة بعمق في الطبقة

الليبيدية المزدوجة لغشاء الخلية •

بروتينات رابطة للكربوهيدرات carbohydrate binding proteins

• لكتينات ، بروتينات يمكنها أن ترتبط بالكربوهيدرات .

بروتين غشائي طرفي peripheral membrane protein . - بروتين يرتبط

ارتباطا غير محكم بالغشاء الخلوي .

بروتين كينيز protein kinase . - انزيم يعمل كعامل مساعد

في فسفرة الملح الذائب بتحويله الى صورة غير ذائبة يمكن اختزانها

في البويضة .

بروتين لاهستوني non-histone protein . - بروتينات ذات وزن جزيئي

منخفض (٧٠٠٠-١٥٠٠٠ دالتون) مرتبطة مع DNA ، ومعظمها

مفسفر وحمضي .

بروتياز protease . - انزيم يعمل كعامل مساعد في تحطيم (تمييء)

البروتينات .

بروتيوجليكانات proteoglycans . - جلايكوزامينوجليكانات متصلة

ببروتينات .

بروتوبلاست protoplast . - خلية نباتية بدون جدارها الخلوي .

بروجسترون progesterone . - هرمون يفرزه الجسم الاصفر يساعد

في حث تغيرات في بطانة الرحم واعداده لنمو الجنين .

بروزنسيفالون prosencephalon . - المخ الامامي .

بروستاتا prostate . - غدة تحيط ببداية مجرى البول في الذكر ،

وهي في الثدييات تنتج افرازا ينشط الحيوانات المنوية في السائل

المنوي .

بريتون peritoneum . - بطانة تجويف الجسم وغطاء الاحشاء

الداخلية .

البشرة epidermis . - الجزء الخارجي الطلائي من الجلد ؛

بطين ventricle تجويف في المخ أو غرفة من غرف القلب .

بطينة أو جاسترولة gastrula . - طور جنيني يلي البلاستولة ويتكون

من كيس ذي طبقات.

بظر clitoris - عضو مكون من نسيج انتصابي ، وهو المقابل في
الاناث لقضيب الذكر .

بلاست علوي epiblast - المنطقة الجنينية العلوية من البلاستودرم
بلاست سفلي hypoblast - المنطقة الجنينية السفلي من البلاستودرم.
بلاستودرم blastoderm الصفيحة الخلوية البدائية للاجنة المبكرة .
بلاستولة blastula - طور جنيني يكون فيه الجنين عبارة عن كرة
جوفاء .

بلاستيمة blastema تجمع بدائي من الخلايا يتكون منه عضو .
بلاستيمة التعويض regeneration blastema - الخلايا غير المتمايزة
مع غطائها البشري التي تتجمع على سطح الجرح .
بلعوم pharynx الجزء الامامي من المعى الامامي .
بلورابدية somatopleure - اتحاد الميزودرم البدني مع الاكتودرم .
بلورا حشوية splanchnopleure ارتباط الميزودرم الحشوي مع
الاندودرم .

البهو (الاذين) atrium أحد غرف القلب ، ويطلق هذا الاسم أحيانا
أيضا على غرف في أعضاء أخرى .
بويضة egg - الجاميط المؤنث البالغ والمحتوي على العدد النصفى
للكروموسومات .

بويضة ovule - في النبات - الجسم الموجود داخل المبيض والذي يعطي
البذرة عند الاخصاب .

بويضة ذيلية المح telollicithal egg - بويضة ذات مح مركز في قطب
واحد . فالبويضة ذيلية المح المعتدلة لها مح أكثر تركزا في نصف
الكرة الخصري ، أما البويضة ذيلية المح بشدة فكل المح بها موجود
في نصف الكرة الخصري ، وكل السيتوبلازم اللامحي يوجد في

- شكل قلنسوة على قمة المح
- isolicithal or oligolicithal egg بويضة متساوية المح (بويضة قليلة المح
- - بويضة تحتوي على كمية صغيرة من المح الموزع بالتساوي
- centrolicithal egg بويضة مركزية المح - بويضة ذات مح مركز في
- الداخل كما في بويضات الحشرات •
- cleidoic eggs بويضات كليدوية - بويضات مثل تلك التي للطيور
- تكون معزولة عن البيئة بواسطة الأيومين وأغشية وقشرة •
- pinocytosis (الشرب الخلوي) - التقاط قطرات سائل
- بواسطة الخلية •
- polysome بوليسوم - مجموعات من الرايبوسومات تكون نشطة في
- تخليق البروتين •
- puromycin بيورمايسين - مثبط لتخليق البروتين •
- pericardial تاموري - محيط بالقلب.
- gastrulation تبطين - تحول البلاستولة الى جنين ذي طبقات وهو
- البطينة •
- contact inhibition تثبيط تلامسي - تثبيط نمو أو حركة الخلايا
- حال ملاستها لخلايا أخرى •
- hybridization experiments تجارب التهجين - في تقنيات الأحماض
- النوية ، التجارب التي يمكن عن طريقها مقارنة ترتيبات قواعد
- الأحماض النووية بواسطة قياس ارتباط واحدة من جداول حمض
- نووي بجديلة أخرى •
- blastocoel تجويف البلاستولة - تجويف يوجد داخل طور البلاستولة
- للجنين •
- competetition hybridisation experiment تجربة التنافسي
- يستخدم فيها RNA البارد (غير المشع) للتنافس مع RNA
- مشع في الارتباط بمواقع ارتباطية على جزيء DNA - وتستخدم

مثل هذه التجارب للكشف عن التماثل أو التباين في التتابعات

القاعدية بين جزيئات الاحماض النووية .

تجويف الحويصلة البلاستولية blastocoelic cavity - تجويف

يشبه تجويف البلاستولة يوجد في الحويصلة البلاستولية للثدييات.

تجويف سليلي أو رهلي - amniotic cavity - الجيز الواقع بين السلى

والجنين الاصيل .

تجويف الكلية. nephrocoel - التجويف الداخلي للقطعة الكلوية .

التحلل الخلوي دون المميت sublethal cytotoxicity - نظرية تقول

بأن الحث الجنيني يمكن أن ينتج عن طريق ضرر يقع دون أن يموت

الجنين .

التحول metamorphosis - التغير الواضح في الشكل والتركيب في حيوان

أثناء تطوره من الجنين الى الطور البالغ .

ترانسكربتاز عكسي reverse transcriptase - انزيم يعمل كعامل

مساعد في تخليق DNA باستخدام RNA كقالب .

تريبسين trypsin - انزيم بروتئولي (محطم للبروتين) .

الترجمة translation - تخليق البروتينات باستخدام معلومات وراثية

مُشفرة في RNA الرسول .

تروفوبلاست trophoblast - الطبقة الخارجية من جنين الثدييات.

تروفوبلاست خلوي cytotrophoblast - الطبقة الداخلية أو الخلوية

للتروفوبلاست .

تريبثوفان بيروليز tryptophan pyrrolase - انزيم يتوسط في فتح

الاندول في التريبثوفان .

تصالب بصري optic chiasma - الموضع الذي تتقاطع فيه الالياف

العصبية الاتية من احدى العينين مع الالياف الاتية من العين الاخرى.

تضاعف كروموسومي polyploid - وجود عدد من الكروموسومات أكبر

من العدد الطبيعي للنوع .

تضخيم جيني انتخابي selective gene amplification - نَسْخ
انتخابي لجينات معينة يؤدي الى تكوين عدد كبير (الالف في بعض
الاحيان) من نسخ DNA لتلك الجينات .

تعدد منوي polyspermy - اخصاب البويضة بأكثر من حيوان منوي واحد.
تعدد منوي فسيولوجي physiological polyspermy طريقة للاخصاب
توجد في بعض الكائنات يتم فيها دخول عدة حيوانات منوية في
البويضة ، وتتداعى كلها ما عدا واحدا منها بعد الدخول .

التعصب neurulation - مرحلة او عملية تكوين الانبوبة العصبية .
تغلف placode - منطقة مغلظة من النسيج الظائفي تشبه الصفيحة
وتعطي تركيبا معيناً .

تعرف خلوي خلوي cell-cell recognition - عوامل تتيح التفاعل بين
خلايا معينة وليس خلايا أخرى .

التغمد invagination - عملية انثناء أو تغضن نحو الداخل تؤدي الى
أن يصبح سطح خارجي داخليا في حالة التبطين .

تَفْلَج cleavage - انقسام البويضة المخصبة .

تفلج ثنائي جانبي bilateral cleavage - نمط تفلج يؤدي الى
تكوين جنين ذي جانبيين أيمن وأيسر هما عبارة عن صورة مرآة
أحدهما للآخر .

تفلج حلزوني spiral cleavage - نمط من التفلج ينتج عن أوضاع
مائلة لمغازل الانقسام وفيه تقع الخلايا الوليدة في الصف العلوي
فوق خطوط التحام الخلايا في الصف السفلي .

تفلج سطحي superficial cleavage - تفلج غير كامل في البويضات
مركزية المح حيث لا يمتد التفلج كل المسافة داخل البويضة .

تفلج شعاعي radial cleavage - تفلج يقسم الجنين الى صف علوي
واخر سفلي من الخلايا . وتقع الخلايا العلوية فوق الخلايا السفلية
بالضبط . وتكون الخلايا موزعة بتناسق حول المحور القطبي

• للبويضة

تفلج غير كامل incomplete cleavage - تفلج لا تمر فيه الانقسامات

خلال الزيجوت كله .

تفلج غير متساوي unequal cleavage - تفلج يؤدي الى تكوين خلايا

جديدة غير متساوية في الحجم .

تفلج كامل holoblastic cleavage - انشطار تام ، يمر الانقسام

فيه خلال الزيجوت كله .

تفلج متساوي equal cleavage - الانقسام الذي يقسم الزيجوت الى

خلايا متساوية الحجم .

تفلج ميرو بلاستي meroblastic cleavage - تفلج يتضمن فقط منطقة

سيتوبلازمية صغيرة عند القطب الحيواني للبويضة .

تكاثر عذري parthenogenesis - (توالد عذري) - تكوين افراد جديدة

دون اخصاب .

تكوين الاعضاء morphogenesis - نشأة الاعضاء وتكوينها أثناء النمو

الجنيني .

تكوين البويضات Oogenesis - تكوين الخلايا البيضية .

تكوين الحيوانات المنوية spermatogenesis - العملية التي تمر خلالها

الخلايا التناسلية الذكرية وتنتهي الى تكوين الحيوانات المنوية .

تكون (تحول) منوي - spermiogenesis - تحول الطلائع المنوية الى

حيوانات منوية .

تكوين مورفولوجي morphogenesis - تكوين الشكل والتركيب في النمو

الجنيني .

التلدين anneal - التسخين والتبريد (لِفَصْل جِذَائِلِ الاحماض

النوية لاستخدامها في تجارب التهجين) .

التليوستات Teleosts - الاسماك العظمية الحديثة .

التمييز النوعي لحمض DNA- (species specific differntiation of DNA)

- معناه في هذا المتن الترتيب النوعي للقواعد النتروجينية في DNA والذي يكون متماثلا في النوع الواحد بينما يختلف في الانواع المختلفة •

تمايز ذو نوعية مرحلية stage specific differentiation
- وجود بعض المميزات المعينة (مثل جزيئات RNA أو بروتينات) في أطوار جنينية معينة وليس في أطوار جنينية أخرى •
تمايز ذو نوعية نسيجية tissue specific differentiation
- خصائص نوعية (مثل جزيئات معينة من RNA وبروتينات) تبديها بعض الانسجة وليس بعضها الآخر •
تناسخ transcription - تخليق RNA من قوالب DNA الجينية •
تنظيم ذاتي self regulation - قدرة تركيب ما على توجيه التحكم في تجميعه •

توتة morula - كرة صماء من الفلجات (طور حوالي الـ 16 خلية) تسبق طور البلاستولة •
توجيه تلامسي contact guidance - نمو خلوي استجابة لمكونات ميكانيكية أو لمكونات ذات ترتيب معين في الركيزة •
تويج corolla - حلقة أوراق الزهرة التي تكون عادة ملونة (بتلات) وتكون الغلاف الزهري الداخلي •
تيراتوما teratoma ورم مشتق من خلايا تناسلية وكثيرا ما يكون نموات شبيهة بالاجنة •

تيلنسيغالون telencephalon - الجزء الامامي من المخ الامامي •
ثالامس thalamus (سرير المخ) - الجدر الجانبية للدائنيغالون (جزء من المخ الامامي) •

الثالوثية (21 trisomy) - حالة داون أو المنغولية وتنتج عن وجود ثلاثة كروموسومات من الزوج الكروموسمي رقم (21 بدلا من اثنين في الحالة الطبيعية) •

الثدييات mammals - أرقى طوائف الكائنات الحية وتشمل كل

الفقاريات التي ترضع صغارها •

ثغر كلوي nephrostome - فتحة قمعية الشكل تتصل عن طريقها

أنببية كلوية بتجويف الكلية •

ثلمة اكتودرمية قمية apical ectodermal ridge - البشرة المتغلظة

عند قمة برعم الطرف •

ثنيتان عصبيتان neural folds - الحافتان المرتفعتان للصفحة

العصبية •

جاميط (مشيج) gamete - خلية بيضية أو حيوان منوي •

جذع شرياني truncus arteriosus - المخروط الشرياني ، أكثر أجزاء

القلب تقدما •

جذير rhizoid - نمو نباتي شبيه بالجذر يعمل في التثبيت والتغذية •

جزر لانجهاانز islets of Langerhans - النسيج المنتج للهرمونات

في البنكرياس (ينتج هرموني الانسولين والجلوكاجون) •

الجسم الاصفر corpus luteum - المحفظة الصماء المتكونة من

الحويصلة المأبضة •

جسم قطبي polar body - خلية بالغة الصغر لا وظيفة لها

تحتوي على سيتوبلازم قليل جدا وتنتج أثناء الانقسام المنصف

للبيضات •

جسم مضاد antibody - بروتين يضيفي على الجسم مناعة ضد مادة

غريبة معينة •

جسم مليجي Malpighian body - محفظة بومان مضافا اليها الكلية

جزء من الوحدة الوظيفية للكلية في الفقاريات •

جسم هديي ciliary body - تركيب متورط في التحكم في هيئة

عدسة العين •

جلايكوزيل ترانسفيريز glycosyl transferase - انزيم يتوسط في

نقل فضلات سكر مفردة من سكريات النيوكليوتيدات الى الاطراف

النامية لسلاسل كربوهيدراتية •

جلايكوجين glycogen - كربوهيدرات مركب (سكر عديد) يعمل

كمخزون من الكربوهيدرات الغنية بالطاقة •

جلوبين globin - سلاسل عديد الببتيد للهيموجلوبين •

جلوكوزامينوجليكانات glucosaminoglicans - بلمرات سكرية تتركب

من حمض يورونيك وأحماض أمينية •

جيب acinus - تركيب كيسي صغير •

جيب وريدي sinus venosus - غرفة القلب التي تتلقى الدم الوريدي

جيوب pouches - تراكيب كيسية الشكل تتكون في الاجنة •

جينة gene - قسم من DNA يشكل الوحدة الوراثية في الكروموسوم

ويكون لها تتابع من القواعد النتروجينية يشفر (يحمل شفرة)

سلسلة عديد ببتيدي معينة •

حائل دون تعدد الحيوانات المنوية block to polyspermy - الحيلولة دون

دخول أكثر من حيوان منوي واحد في البويضة •

حالب ureter - أنبوبة تنقل البول من الكلية الى المثانة البولية •

حالة داون Down's syndrome - ثالوثية (٢ أو المنغولية ، وتشمل

أفرادا توجد بهم ثلاثة من كروموسوم (٢ بدلا من اثنين فقط في

الحالة الطبيعية) •

حالة كلاينفلتر Klinefelter's syndrone - حالة تنشأ من الطراز

XXY النووي

حامل الصبغ melanophore - خلية تحتوي على الميلانين •

حبال جنسية أولية primary sex cords - الجزء الداخلي من الغدة

التناسلية الأولية •

حبال جنسية ثانوية secondary sex cords - عنائيد من الخلايا

تحتوي أمات البيض ، أعشاش أمات البيض •

حبل ظهري notochord - عصى خيطية خلوية تكون المحور الهيكلي

البداية في الحبليات .

الحبليات Chordata - شعبة من الحيوانات لها حبل ظهري دائم أو

مؤقت .

حبة لقاح pollen - الجاميط المذكر في النباتات البذرية .

حببات قشرية cortical granules - مكونات في السيتوبلازم

السطحي تحت الغشاء البلازمي مباشرة في البويضات وهي تلعب

دورا في تفاعل الاخصاب وفي تكوين غشاء الاخصاب .

الحث induction - العملية التي يسبب فيها التفاعل بين نسيج

حاث ونسيج مستجيب تمايز النسيج المستجيب .

الحث الجنيني embryonic induction - حفز التمايز في نسيج ما

نتيجة للتفاعل مع نسيج آخر .

حوصلة البلاستولة blastocyst - طور شبيه بالبلاستولة في أجنة

الثدييات .

حويصلة follicle - جسم حويصلي في المبيض يحتوي على الخلية

البويضية المتطورة .

حويصلة بصرية optic vesicle - بروز جيبى من الدائيسيفالون

للمخ الامامي يكون شبكية العين .

حوصلة صفراوية gall bladder - كيس مرتبط بالكبد تخزن فيه

الصفراء .

حويصلة جراف graafian follicle - الحويصلة المبيضية البالغة في

الثدييات .

حيوان منوي spermatozoon - الخلية المنوية الكاملة البلوغ

والمحتوية على العدد النصفى من الكروموسومات والتي تتمايز

من الطليعة المنوية ، أي الجاميط المذكر .

خريطة المصير fate map - تبيان التوقعات لما ستصير اليه

- مناطق معينة من جنين مبكر في أطوار تالية
- خشب Xylem - في النباتات الراقية ، الجزء من الحزمة الوعائية
- المكون من نسيج خشبي ويعمل في نقل الماء
- الخصية الشبكية rete testis - شبكة من الانبيبات في الخصية
- تتكون من خلايا شبكة الحبال
- خلايا بيضية أولية primary oocytes - خلايا تتكون نتيجة لنمو
- أمات البيض وتضاعف DNA فيها ، وتسبق هذه الخلايا
- الانقسام المنصف الأول
- خلايا جرثومية أولية primordial germ cells خلايا بدائية تعطي
- الجاميطات
- خلايا حاضنة nurse cells - خلايا في كائنات مثل الحشرات تقوم
- بتغذية خلية البويضة النامية
- خلايا حويصلية follicle cells - خلايا تحيط بالخلايا البيضية وتقوم
- بتغذية البويضات النامية وحمايتها
- خلايا سرتولي Sertoli cells - خلايا في الخصية تدعم وتغذي الحيوانات
- المنوية المتكونة
- خلايا شبكة الحبال rete cord cells - خلايا تشترك في تكوين
- الخصية في الذكور
- خلايا ليدج leydig cells - خلايا بينية في الخصية (تفرز هرمونات)
- خلايا T - (خلايا ليمفية تيموسية)
- خلايا ليمفية تلعب دورا رئيسيا في المناعة الخلوية
- خلية منوية Spermatocyte - طور في بلوغ الجاميطات الذكرية يسبق
- طور الطلائع المنوية
- خلايا منوية أولية primary spermatocytes - خلايا تتكون نتيجة لنمو
- أمات المنى وتضاعف DNA فيها
- خلايا ميزنشيمية أولية primary mesenchyme cells - خلايا مستمدة من

الفجوات الصغيرة تكون العناصر الهيكلية في أجنة قنفذ البحر

والحيوانات ذات القرابة له .

خلايا ميزنشيمية ثانوية Secondary mesenchyme cells. خلايا تكون

الجزء الاساسي من الميزودرم في جنين قنفذ البحر .

خلية أولية procaryotic cell - خلايا البكتيريا والطحالب الزرق

المخضرة (ليست لها نواة حقيقية) .

خلية - B (Bursa lymphocyte) - خلية ليمفية نشطة في المناعة

السائلية .

خلية بلازمية plasma cell - خلية ليمفية - B بالغة تفرز أجساما

مضادة .

خلية بلعمية كبيرة macrophage - خلية دموية كبيرة تبتلع وتحطم

خلايا أخرى .

خلية بيضية oocyte - طور في تحول الجاميطة المؤنثة الى الطور

البالغ .

خلية بيضية ثانوية secondary oocyte - الخلية الناتجة عن الانقسام

المنصف الاول للخلية البيضية الاولى ، وتحتوي على نصف عدد

الكروموسومات الموجودة في الخلية البيضية الاولى .

خلية حقيقية eucaryotic cell - خلية الكائنات الراقية (أي تلك التي

هي أرقى من البكتيريا والطحالب الزرق المخضرة) وتحتوي على

نواة حقيقية .

خلية دم بيضاء lymphocyte - عدة طرز من خلايا الدم غير المحتوية

على الهيموجلوبين (غير الحمراء) .

خلية عصبية أو عصبون neuron - الوحدة الخلوية للجهاز العصبي .

خلية عصبية ذات قطبين - bipolar neuron - خلية عصبية ذات محور

عند أحد طرفيها وزائدة شجرية عند الطرف الآخر .

خلية ليمفية lymphocyte - خلية دموية بيضاء تتكون في أنسجة العقد

- الليمفية وهي متورطة في الاستجابة المناعية
- خلية مكونة للليفة fibroblast - خلية ميزنشيمية بدائية تعطي نسيجاً ضاماً
- خلية منوية ثانوية secondary spermatocyte - ناتج الانقسام المنصف الاول للخلية المنوية الاولى وتحتوي على نصف عدد الكروموسومات الموجودة في الخلية المنوية الاولى
- خملات دقيقة microvilli - بروزات دقيقة أو امتدادات من سطوح الخلايا
- خيوط دقيقة microfilaments - عناصر عصبية الشكل تتركب من البروتين اكتين
- دايנסيفالون diencephalon - الجزء الخلفي من المخ الامامي
- DNA المتمم DNA (C-DNA) complementary DNA يصنع باستخدام RNA كقالب
- الدورة النزوية estrus - فترة التهيج الجنسي في الانثى من الثدييات ذاتي autonomic - محكوم ذاتيا ومستقل عن المؤثرات الخارجية
- رابوع tetrad - مركب من أربع كروماتيدات ، اثنان منها ينتميان الى كل من الكروموسومين المتناظرين ، وتوجد الرابوعات أثناء المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف
- الرئيسيات primates - أرقى رتب الثدييات وتشمل الانسان والقردة والليمورات
- ربطين bindin - بروتين يعزل من الحبيبة الاكروسومية للحيوان المنوي ، وقد يعمل على مساعدة الحيوان المنوي في التعرف على سطح الخلية البوضية والالتصاق به
- RNA الرسول messenger RNA (m-RNA) - جزيئات RNA تحتوي على المعلومات الوراثية الضرورية للتشفير لتخليق سلسلة عديد ببتيد

رحم (Womb) uterus - عضو عضلي أجوف في اناث الثدييات ينمو

داخله الجنين •

رسغ wrist - جزء الذراع الواقع بين اليد والساعد •

RNA الناقل (tRNA) transfer RNA - جزيء من RNA ينقل

الاحماض الامينية الى اماكنها الصحيحة على RNA الرسول

أثناء عملية الترجمة •

رومبنسيفالون rhombencephalon - المخ الخلفي

ريبوسومات ribosomes - جسيمات يتم عليها تخليق البروتينات •

والجهاز النشط في تخليق البروتينات هو عبارة عن البوليسومات

التي تتكون كل منها من مجموعة من الريبوسومات •

زائدة شجرية dendrite - زائدة متفرعة للخلية العصبية يدخل عن

طريقها السيل العصبي الى جسم الخلية •

زند ulna - العظم الاكبر الداخلي من عظمي الساعد •

الزواحف Reptilia - طائفة من الفقاريات تشمل الاليجاتورات

والتماسيح والسحالي والسلاحف والثعابين •

زيجوت zygote - البويضة المخصبة •

زيموجين zymogen - الصورة الاختزانية أو غير النشطة لانزيم ما •

زينوبس Xenopus - الضفدعة الافريقية المُخَلَّبة •

سائل حويصلي liquor folliculi - سائل في الحويصلة المبيضية •

ساركوما sarcoma - ورم مستمد من نسيج ضام •

سايتوكالازين cytochalasin - عقار يفك الخيوط الدقيقة وله أيضا

اثار أخرى على العمليات الخلوية •

سايكلوهيكسيمايد cycloheximide مثبط لتخليق البروتينات

سِبَلَة Sepal - ورقة من أوراق الكأس في الزهرة •

سداة محيية yolk plug مركز فم البلاستولة الدائري في أجنة

البرمائيات وتتكون من خلايا اندودرمية محيية •

• سدادة stamen - العضو الحامل لحبوب اللقاح في الزهرة .
• سقف المعى القديم archenteron roof - الحبل الظهرى المقبل .
• السكري diabetes مرض ينتج عن نقص انتاج هرمون الانسولين
• السلى (الرهل) amnion - الغشاء الداخلى المحيط بالجنين .
• السلييات (الرهليات) amniotes - فقاريات لها سلى اثناء التكوين الجنيني .

• سنترىول centriole جسم سيتوبلازمي دقيق محاط بمنطقة كثيفة من السيتوبلازم وهو عُصَيّ يحتوي على أنيبيبات دقيقة ويوجد عند قطبي المغزل في الخلايا المنقسمة أو يكون مطمورا في اطراف الخلايا ويكون الجزء القاعدي من الهدب أو السوط .
• سوط flagellum - تركيب خيطي طويل يبرز من جسم الخلية .
• السيلوم coelom - التجويف الجسمي المحاط بالميزودرم من جميع جوانبه .

• سيلوم خارج جنيني extraembryonic coelom - تجويف خارج الجنين الاصيل يكون متصلا بتجويف الجسم (السيلوم) ومحاطا بالاعشية خارج الجنينية .

• شبكية retina - طبقة العين الحساسة للضوء .
• شبكية صبغية pigmented retina - الطبقة الخارجية من كأس العين
• شبكية عصبية neural retina - الطبقة الداخلية الحسية من الكأس البصرية .

• المشرط الخلوي الدقيق (البينوسايتوزيس الدقيق) micropinocytosis
• التقاط قطيرات صغيرة جدا من السائل بواسطة الخلايا .
• شريط بدائي primitive streak - تغلظ في سطح بعض الاجنة يظهر عند بدء التبطين .

• شظية fibula - العظم الخارجى والصغير من عظمي الساق .
• الشفة البطنية لغم البلاستولة ventral lip of blastopore - المنطقة

السفلية أو البطنية الملاصقة لفم البلاستولة ، وهي اخر منطقة

تدخل في فم البلاستولة أثناء التبطين •

الشفة الظهرية لفم البلاستولة dorsal lip of blastopore - الحبل

الظهري المقبل ، وهي المنطقة الاولى التي تلج الى داخل الجنين في

عملية التبطين •

الصائم jejunum - القسم الاوسط من الامعاء الدقيقة •

الصفراء bile - سائل هضمي تفرزه الكبد

صفن scrotum - الكيس المحتوي للخصية

صفحة عصبية neural plate - المنطقة الجنينية التي تصبح

الجهاز العصبي •

الصلبة sclera - الطبقة الخارجية القوية لكرة العين والمستمدة من

الميزنشيم •

طافر mutant كائن أو جينة تعرضت للطفرة (تغير كروموسومي

يمكن أن يكون وراثيا) •

طبقة زجاجية hyaline layer طبقة رائية (شفافة) توجد مثلا عند

سطح أجنة قنفذ البحر وتستمد من مادة الحبيبات القشرية •

الطراز النووي Karyotype - حجم وشكل وعدد الكروموسومات في

النسوة •

طريقة الكسر التجمدي freeze fracture techniques - طريقة

من طرق الدراسات المجهرية الخلوية تتضمن فلع أو شق الغشاء

في وسطه وتقشير واحدة من عنصري الطبقة الليبيدية المزدوجة •

ويغطي سطح الغشاء المشقوق بمعدن ثقيل وبذلك تتكون نسخة

لتضاريس السطح المكسور • وتدرس هذه النسخة بواسطة

المجهر الالكتروني •

طلائع منوية spermatids - نواتج الانقسام المنصف الثاني للخلايا

المنوية الثانوية ، وتحتوي الطلائع المنوية على العدد النصفى

• للكروموسومات وتتمايز مكونة حيوانات منوية .
• طلائية جرثومية - germinal epithelium - سطح الثلمة التناسلية ،
الجزء الخارجي من الغدة التناسلية البدائية .
• طمث أو حيض menstruation نزول دوري للدم ونسيج ميت
وافرازات غدية من الرحم . وهو جزء من الدورة التناسلية في اناث
الرئيسيات .

الطور الازدواجي zygotene - الطور من المرحلة التحضيرية
ل الانقسام المنصف الذي ترتب فيه الكروموسومات نفسها في أزواج
متناظرة .

الطور الحيادي للتكوين الجنسي
indifferent stage of sexual development

• - طور تكون فيه الغدة التناسلية غير متميزة بعد الى خصية أو
مبيض .

الطور الرفيع leptotene - طور من المرحلة التحضيرية للانقسام
المنصف يسبق مباشرة تعانق الكروموسومات المتناظرة ، وتظهر
فيه الكروموسومات كتراكيب خيطية رفيعة .

الطور الغليظ pachytene الطور من المرحلة التحضيرية للانقسام
المنصف الذي يلي مباشرة اعتناق الكروموسومات المتناظرة ،
وفيه تصبح الكروموسومات قصيرة وغليظة ويحدث العبور .

الطور المضاعف diplotene - الطور من المرحلة التحضيرية للانقسام
المنصف الذي يلي الطور الغليظ والذي تظهر الكروموسومات فيه
مزدوجة بوضوح ثم تبدأ في الانفصال الواحد منها عن الآخر .
عامل النمو العصبي nerve growth factor - بروتين يحفز نمو

أعصاب للخارج من العقد العصبية .

عامل ميزنشيمي mesenchymal factor - عامل يحفز الانقسام الخلوي
والتمايز في الطلائية البنكرياسية .

العبور crossing over - تبادل أجزاء من المادة الوراثية بين كروماتيدات كروموسومات متناظرة في المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف .

عدد مضاعف diploid العدد الطبيعي للكروموسومات في جميع خلايا الجسم عدا الجاميطات .

العدد النصفى (للكروموسومات) haploid - نصف العدد الكروموسومي الموجود في الخلايا البدنية . وتحتوي الحيوانات المنوية والبويضات البالغة على العدد النصفى من الكروموسومات . وعند الاخصاب يستعاد العدد الطبيعي (المضاعف أو المزدوج) من الكروموسومات في الزيجوت .

عديم النويات anucleolate - خالي من النويات .
عرف عصبي neural crest - نسيج يتكون من منطقة الاكتودرم (الثنتين العصبيتين) بين البشرة المقبلة والانبوبة العصبية المقبلة .

العصى والمخاريط rods & cones - الخلايا المستقبلية للضوء في شبكية العين .

عضد humerus - عظم الذراع
عقدة عصبية ganglion - تجمع من الخلايا العصبية في مسار عصب من الاعصاب .

عقلة somite - القطعة العلوية ، الجزء الظهري من الميزودرم الذي يتרכب من القطعة العضلية والقطعة الجلدية والقطعة الهيكلية .
عقدة ليمفية lymph node - جسم شبيه بالغدة متورط في جهاز المناعة .

عقدة هنسون Henson's node - النهاية الامامية المغلظة من الشريط البدائي .

علم الاجنة embryology - دراسة منشأ وتكوين الاجنة .

عوامل مشجعة للتلاصق adhesive promoting factors - جزيئات

• تلاصق الخلايا بعضها ببعض

• غدة تناسلية gonad - مبيض أو خصية

• غدة تيموسية thymus - غدة لاقنوية (صماء) توجد في العنق وهي

متورطة في جهاز المناعة

• غدة جاردرقية parathyroid - غدة صماء تقع بالقرب من الغدة الدرقية

• غدة درقية thyroid - غدة صماء في العنق • وهناك كذلك غضروف

يحمل نفس الاسم

• غدة نخامية pituitary - غدة صماء تقع عند قاعدة المخ الامامي وتفرز

هرمونات عديدة

• غزو invasion انتشار نسيج ورمي عن طريق الزحف الخلوي الى

أنسجة مجاورة

• غشاء غضروفي perichondrium - الغشاء الليفي الذي يغطي الغضروف

• غشاء محي vitelline membrane - غشاء سطحي يوجد خارج الغشاء

البلازمي لبعض البويضات

• غضروف cartilage - نوع من الانسجة الهيكلية

• غطاء مشيمي choroid coat - الغطاء الخارجي لكرة العين الذي

يتكون من الميزنشيم

• الفخذ femur - عظم الفخذ أو الرجل العلوية

• الفرج vulva - مدخل المهبل أو العضو التناسلي الخارجي للانثى

• الفرز sorting out - اعادة توزيع الخلايا في كتلة مختلطة بحيث

تتجمع الخلايا المتماثلة بعضها مع بعض

• فرضية الكلونية الانتخابية clonal selection hypothesis - نظرية انتاج

أجسام مضادة تقوم على أساس أن الخلايا التي تنتج جسمًا

مضادًا معينًا تشتق كلها من خلية واحدة • وأن التلامس مع

الانتيجين يدفع تلك الخلية الى الانقسام فتنتج خلايا وليدة

• تتعرف على ذلك الانتيجين •

فص قطبي polar lobe بروز سيتوبلازمي يتكون في بعض الاجنة

• ذات التفالج الحلزوني •

• فلاجيلين flagellin - بروتين كروي تتكون منه الاسواط •

• فلجات صغيرة micromeres - خلايا التفالج صغيرة الحجم •

• فلجات كبيرة macromeres - الخلايا الكبيرة الناتجة عن التفالج •

• فلجات متوسطة mesomeres - فلجات متوسطة الحجم - ويطلق التعبير

ايضا على الميزودرم المتوسط أي المنطقة من الميزودرم —ين

• القطعة العلوية والقطعة السفلية •

• فلجة blastomere - واحدة من الخلايا التي تنتج من تفالج الزيجوت •

• الفلقات cotyledons - أوراق الجنين في البذرة •

• فم البلاستولة blastopore ثقب يؤدي من خارج الجنين الى المعوي

• القديم •

• فوهة أنبوية Ostium tubae - الفتحتان القمعيتا الشكل لقناتي

• المبيض •

• فيروس virus - عامل معد يتكون عادة من لب من الحمض النووي

• وغطاء بروتيني •

• فيروس RNA الورمي DNA tumor virus - فيروس مسبب للورم وله

• لب من DNA

• فيروس RNA الورمي RNA tumor virus - فيروس مسبب للأمراض

• له لب RNA

• FUDR - 0 - فلورودياوكسي يوريدين - مثبط لتخليق DNA •

• فيوكس Fucus - عشب بحري بني •

• القبلسلي (القبلرهل) proamnion - منطقة هلالية الشكل تحيط برأس

• الاجنة المبكرة في الطيور •

• قدرة ذات نوعية مرحلية stage specific competence - قدرة طور

- جنيني معين على الاستجابة لحاث ما •
- قرص بلاستولي blastodisc - صفيحة سيتوبلازمية عند القطب الحيواني للبويضة •
- قرنية cornea - الغطاء الامامي الشفاف للعين •
- قرحیة Iris - حاجز قرصي الشكل يحمل صبغا ويوجد في العين ويعمل على ضبط حجم فتحة انسان العين الواقعة في وسط القرحية •
- القشرة cortex - الجزء الخارجي لعضو أو جزء من الاجزاء •
- قشرات بصرية optic tecta - مراكز تفسير الرؤية في المخ الاوسط •
- قصبه tibia - العظم الداخلي والاعظم من عظمي الساق •
- قصبه هوائية trachea - الانبوبة الهوائية الممتدة بين الحنجرة والشعبتين الهوائيتين •
- قضيب penis - عضو الجماع في الذكر •
- القطعة الجلدية dermatome - قطعة جلدية جنينية ، ويستعمل المصطلح بالتحديد في الاشارة الى المنطقة الخارجية من العقلة الميزودرمية التي تكون ادمة الجلد الظهري •
- قطعة سفلية hypomere - اسفل اقسام الميزودرم وهي تتكون من ميزودرم بدني وميزودرم حشوي •
- قطعة عضلية (ميوتوم) myotome - قطعة عضلية مقبلة أو حقيقية ، ويستخدم التعبير أيضا في الاشارة بالذات الى الجزء الداخلي من العقلة الذي يكون عضلات الظهر •
- قطعة علوية epimere - أو عقلة ، المنطقة العلوية من الميزودرم على كل من جانبي الانبوبة العصبية والتي تتكون من القطعة العضلية والقطعة الجلدية والقطعة الهيكلية •
- قطعة كلوية nephrotome - الجزء المُعَقَّل من الميزودرم المتوسط الذي يعطي أنيبية الكلية •
- قطعة هيكلية sclerotome - منطقة العقلة التي ينشأ منها العمود

• الفقاري

القلم style - استطالة من الكربة أو المبيض في الزهرة وهو يحمل

• الميسم

قميص tunica - طبقة مغلقة لعضو ما •

قناة المبيض oviduct - الأنبوبة التي تنقل البويضة والجنين •

قناة فالوب fallopian tube - قناة البيض •

كابسيلا capsella جنس من النباتات المزهرة العشبية يسمى

• كيس الراعي

كارسينوجين carcinogen - عامل مسبب للسرطان •

كارسينوما carcinoma - ورم مشتق من نسيج طلائي •

كأس calyx - المجموعة الخارجية للأجزاء الشبيهة بالاوراق أي

• السبلات في الزهرة

كأس بصرية eyecup - تركيب شبيه بالكأس يتكون بواسطة انغماد

• الحويصلة البصرية

كالازا chalaza - النسيج الذي يدعم المح في بيضة الطيور •

كاينيتين Kinetin - هرمون نباتي •

كبد liver - أكبر الأعضاء الغدية في الفقاريات ، وتفرز الصفراء

• وهي نشطة في عمليات الايض

كبسة glomerulus خصلة من خيات الشعيرات الدموية توجد عند

• أول كل أنيبية كلوية

كتلة الخلايا الداخلية inner cell mass - الجزء الداخلي من جنين

• الثدييات الذي يكون الجنين الاصيل

كربة carpel - عضو تأنيث بسيط أو وعاء في الزهرة •

كروماتيد chromatid - احدى الجديلتين الوليدتين لكروموسوم

• مضاعف

كروموسوم chromosome - عصي أو خيط يصبغ بلون داكن في نواة

• الخلية

كروموسومات فرشاة المصباح Lampbrush chromosomes كروموسومات
الطور المضاعف الممتدودة (الممدودة) التي تظهر أثناء تكوين
البويضات في بعض الانواع • ولهذه الكروموسومات عروات تنشأ
عمودية على المحور الطويل وتعمل بنشاط في تخليق RNA
كريستالينات crystallins - بروتينات في عدسة العين •
كظر (غدة جاركلوية) adrenal gland - غدة صماء توجد فوق الكلية أو
بالقرب منها •

كعبرة radius - أحد عظمي الساعد •

كلونة الجينات gene cloning - انتاج نسخ عديدة من جينة معينة •
كلية أمامية pronephros - المرحلة الاولى في تكوين كلية السلييات
(الرهليات) ، وهي الكلية العاملة في أجنة الاسماك والبرمائيات •
كلية خلفية metanephros - المرحلة الاخيرة في تكوين كلية الرهليات
كلية متوسطة mesonephros - المرحلة الثانية في تكوين كلية
الرهليات (السلييات) وهي الكلية الوظيفية أو العاملة في البالغ
من الاسماك والبرمائيات •

كوريون chorion - غطاء سطحي خارجي بالنسبة للغشاء البلازمي
في بويضات الاسماك والغلايات • ويستعمل نفس المصطلح
لوصف غشاء خارج جنيني يتكون من السوماتوبلور الذي يحيط
ببعض الاجنة •

كولاجين collagen - بروتين ليفي يوجد في الانسجة الضامة •
كولتشييسين colchicine - عقار يعمل على تحليل أو تفكيك
الانبيبات الدقيقة •

كوندروبلاست chondroblast - خلية جنينية مكونة للغضروف
كوندروسايت chondrocyte - خلية غضروفية •
كيراتين keratin - بروتين قاسي عديم الذوبان نسبيا يوجد معظمه

• في التراكيب الجلدية •

كيس المح *yolk sac* - غشاء خارج جنيني كيسي الشكل يمتد من
المعي المتوسط لاجنة الطيور والاسماك والزواحف •
كيس فابريشيوس *bursa of Fabricius* - غدة متورطة في الجهاز
المناعي للطيور •

الكيسيات *Marsupialia* - رتبة من الثدييات تمتلك اناتها كيسا على
البطن ترعى فيه صغارها •

لاذليات *anura* - برمائيات عديمة الذيل كالضفادع والتودات •
لاسليات (لارهايات) *anamniotes* - فقاريات تفتقر الى غشاء
السلي أثناء النمو الجنيني •

لاكتيت ديهيدروجينيز *Lactate dehydrogenase (LDH)* انزيم يتوسط في
التحول المتبادل بين البيروفات واللاكتات •

لحاء *phloem* - النسيج النباتي الذي ينقل العصارة الناضجة •
لفائفي *ileum* - الجزء الخلفي والاكبر للامعاء الدقيقة •
لكتين *lectin* - بروتين رابط للكربوهيدرات •
لوكيميا *leukemia* - ورم في الانسجة المكونة للدم تتزايد فيه اعداد
خلايا الدم البيضاء بدرجة هائلة •

ليسينات *lysins* - انزيمات توجد في الحبيبات الاكروسوميّة
وتساعد الحيوان المنوي على اختراق الاغشية الخارجية للبويضة •
لييفة عضلية *myofibril* - وحدة منقبضة في الليفة العضلية •
مايلنسيفالون *myelencephalon* - الجزء الخلفي من المخ الخلفي •
متك *anther* - الجزء من السداة الذي يحمل حبوب اللقاح •
مجرى البول *urethra* - قناة تؤدي من المثانة البولية وتنقل البول
الى الخارج •

مجرى الكلية الامامية *pronephric duct* - القناة التي تصل أنبيبيات
الكلية الامامية بالمذرق •

مجرى الكلية المتوسطة mesonephric duct - المجرى الذي يصل
 أنيببيات الكلية المتوسطة بالمذرق .
 مجرى مولر Mullerian duct - قناة البيض .
 مجرى وولف Wolffian duct - مجرى الكلية المتوسطة .
 مح yolc - الاحتياطي الغذائي الموجود في البويضة .
 محفظة بومان Bowman's capsule - الجزء المتسع والمنبسط من أنيببية
 الكلية الذي يلامس الكبة .
 محور الليفة العصبية axon - زائدة من جسم الخلية العصبية
 تنقل السوائل العصبية بعيدا عن ذلك الجسم .
 مخروط شرياني conus arteriosus - الجذع الشرياني ، أكثر
 أجزاء القلب تقدما .
 مخيخ cerebellum - منطقة المخ المستمدة من سقف المخ الخلفي .
 مدقة pistil - العضو الحامل للبذور في النباتات .
 مذرق (مجمع) cloaca - الغرفة التي يلتقي فيها الجزء الخلفي من
 الجهاز البولي التناسلي والمستقيم .
 المرحلة الاستوائية metaphase - المرحلة من الانقسام المتساوي
 أو المنصف التي توجد أثناءها الكروموسومات على المستوى
 الوسطي للمغزل .
 مرحلة انتهائية telophase - المرحلة الأخيرة من الانقسام المنصف
 أو المتساوي التي تصبح فيها الكروموسومات منتظمة في نواتين
 جديدتين .
 مرحلة انفصالية anaphase - مرحلة من مراحل الانقسام تنفصل
 فيها الكروماتيدات بعضها عن بعض .
 مرحلة تحضيرية prophase - المرحلة المبكرة من انقسام النواة
 والتي تتميز بتكثف الكروموسومات وتحركها نحو خط استواء المغزل .
 المرستيم meristem - نسيج نباتي غير متميز يعطي أنسجة

- ساقية وجذرية
- المرستيم القمي للجذر root apical meristem - نسيج جنيني عند طرف جذور النباتات قادر على اعطاء أنسجة بالغة .
- المرستيم القمي للسويقة shoot apical meristem - نسيج جنيني عند قمة سويقة النبات قادر على تكوين أنسجة بالغة .
- مرىء esophagus - جزء المعى الواقع بين البلعوم والمعدة .
- مساريق mesentery - طبقة مزدوجة من البريتون تغلف عضوا ما .
- مستقيم rectum - الجزء الاخير من الامعاء الغليظة والذي ينتهي بالاست .
- مثميمة placenta - عضو الاتصال الفسيولوجي بين الجنين والام في الثدييات .
- مضاد الاخصابين antifertilizin - جزىء من جزيئات سطح خلية الحيوان المنوي ترتبط باخصابين البويضة .
- معبر شرجي proctodeum الجزء الاخير من المستقيم ويتكون في الجنين بواسطة انغماد اکتودرمي .
- معبر فمي stomodeum - انغماد اکتودرمي يكون تجويف الفم .
- معدة stomach - جزء من القناة الهضمية يقع بين المريء والامعاء الدقيقة .
- معرفة البذور gymnosperms - رتبة من النباتات ليست بويضاتها وبذورها محتواة في كيس ، ومن أمثلتها بعض النباتات دائمة الخضرة كالمخروطيات .
- معلومات اجازيية permissive information معلومات تعمل على تشغيل جينات في نسيج مستجيب .
- معلومات ارشادية instructive information - معلومات وراثية يزودها نسيج حاث الى نسيج مستجيب .
- معى قديم archenteron - الانبوبة الهضمية البدائية أو الجنينية .

مغطاة البذور angiosperms - رتبة من النباتات. توجد بذورها داخل

وعاء بذري مفلق .

مبار . allantois - امتداد كيسى خارج جنيني من المعى الخلفي

للسلييات وهو يعمل في التنفس والاخراج .

مناعة خلوية cellular immunity - هجوم مباشر بواسطة الخلايا

الليمفية على خلية أجنبية (دخيلة) .

مناعة سائليية humoral immunity - مناعة مكتسبة عن طريق

تخليق أجسام مضادة حرة ذائبة تتحد مع أنتيجينات غريبة .

منطقة (ساحة) رائية . zona pellucida - غطاء سطحي يقع

خارج الغشاء البلازمي لبويضات الثدييات .

منطقة شفافة area pellucida - المنطقة المركزية الشفافة نسبيا

من بلاستودرم جنين الدجاجة التي يقع تحتها الحيز تحت الجرثومي.

منطقة معتمة area opaca - المنطقة المحيطية من بلاستودرم

جنين الدجاجة التي هي متصلة بالمح الواقع تحتها .

منطقة مقبلة (افتراضية) prospective area - منطقة من جنين

مبكر سوف تصبح فيما بعد تركيبا معينا في الجنين الأكثر تقدما

في السن .

منطقة النشاط الاستقطابي . zone of polarizing activity - منطقة من

ميزودرم برعم الطرف توجد بالقرب من الاتصال الخلفي البرعم

الطرف بالجسم والتي يبدو أنها تلعب دورا أساسيا في تحديد

اتجاه الطرف .

منظم organizer المصطلح الذي أطلقه سبيمان ومانجولد على

الشفة العليا لغم البلاستولة .

المنغولية mongolism (الثالوثية ٢١ أو حالة داون) وهي حالة

تظهر في أفراد البشر الذين لهم ٣ كروموسومات رقم ٢١ بدلا من

اثنين في الحالة الطبيعية .

مهبل vagina القناة التناسلية في الانثى والتي تمتد من الرحم

الى الفرج .

مؤخر الكلية opisthonephros - الكلية البالفة في اللاسليات

(المارهلويات) .

مورفولوجيا morphology - دراسة الشكل والتركيب في الكائنات .

ميتنسيفالون metencephalon - الجزء الامامي من المخ الامامي .

ميتوكوندريون mitochondrion - عُصَي سيتوبلازمي متورط في

ايض الطاقة .

ميزاب عصبي neural groove - الانخفاض المتكون نتيجة

انثناء الصفيحة العصبية الى أعلى .

ميزندودرم mesendoderm - مزيج من ميزودرم مقبل واندودرم

مقبل .

ميزنسيفالون mesencephalon - المخ الاوسط .

ميزنشيم mesenchyme - نسيج ضام جنيني .

ميزودرم mesoderm - الطبقة الجرثومية الوسطى للجنين .

ميزودرم بدني somatic mesoderm - ميزودرم القطعة السفلية

وثيق الاتصال بالاكودرم .

ميزودرم حشوي splanchnic mesoderm - ميزودرم

القطعة السفلية الذي هو على اتصال وثيق بالاندودرم .

ميزودرم غير حبالظهي non-notochordal mesoderm - الميزودرم

(الطبقة الجرثومية المتوسطة) الذي يعطي مشتقات مختلفة غير

الحبل الظهري .

ميزودرم متوسط intermediate mesoderm . (القطعة الوسطى) أو

منطقة الميزودرم الواقعة بين القطعة العلوية والقطعة السفلية .

ميزوكارديام mesocardium - مساريق (غشاء ذو طبقتين) يدعم

القلب .

ميلانين melanin - صبغة سوداء في الجلد .
ميلانوما melanoma - ورم مشتق من خلايا صبغية .
ميوبلاست myoblast - خلية تكون الليفة العضلية .
ميوزين myosin - بروتين ليفي يتكون من وحدتين جزئيتين متماثلتين
ملتفتان احدهما على الاخرى .
ميوكارديام myocardium - الطبقة العضلية للقلب .
نتوء غرابي coracoid process - تركيب عظمي يمتد من عظم لوح
الكتف الى الترقوة .
نخاع medulla الجزء الداخلي لعضو او جزء ما من أجزاء الجسم .
وفي المخ يكون النخاع هو المنطقة التي تتكون من المايلينسيفالون
(جزء من المخ الخلفي) .
نظرية الاونكوجين oncogene theory - نظرية تقول بأن كل خلايا
الحيوانات تحتوي على جينات سرطانية (أونكوجينات) يمكنها
أن تحول الخلايا الى خلايا سرطانية اذا ما نشطت تلك الجينات .
نصف الكرة المخ cerebral hemispheres منطقتا المخ المشتقتان من
سقف التيلنسيفالون (الجزء الامامي من المخ الامامي) .
نصف الكرة الحيواني animal hemisphere - المنطقة من البويضة
التي توجد بها النواة .
نصف الكرة الخضري vegetal hemisphere - نصف البويضة المقابل
للنصف الحيواني والذي قد يتراكم فيه المح . وتوجد النواة في
نصف الكرة الحيواني .
نموذج جلايكوزيل ترانسفيريز مستقبل الكربوهيدرات
glycosyl transferase - carbohydrate acceptor model
- نموذج للتلاصق الخلوي مؤداه أن التلاصق بين الخلايا قد تتوسط
فيه انزيمات جلايكوزيل ترانسفيريز على سطح خلية ما وذلك
بالارتباط بسلاسل

الكربوهيدرات على خلية مجاورة •

نواة nucleus - جسم كبير نسبيا داخل الخلية الحقيقية يحتوي الكروموسومات التي تحمل العوامل الوراثية • وتحتوي النواة عادة نوية واحدة أو أكثر

نواة قبلية pronucleus - نواة البويضة أو الحيوان المنوي قبيل الاخصاب مباشرة

نوعية منطقية حاثية regional inducing specificity - قدرة منطقة معينة من تركيب ما على حث تمايز معين في نسيج مستجيب

نوية nucleolus - حبيبة كروية كثيفة توجد في نواة الخلية وتتكون من RNA ريبوسومي وبروتين •

نيوروبلاست neuroblast - خلية عصبية جنينية •

نيوكليوسومات nucleosomes - جسيمات شبيهة بحبات العقد تكون كروموسومات الخلايا الحقيقية •

هايبوثالامس hypothalamus . الجزء البطني من سرير الدماغ من الدائسيفالون للمخ .

هدب cilium - عُصَى حركي سوطي الشكل (قصير نسبيا) يكونه السنتريلول .

هرمون حافز للحويصلة follicle stimulating hormone هرمون يفرزه الغدة النخامية الامامية يقوم بالتحكم في الاحداث التناسلية وهو يلعب دورا رئيسيا في وصول الخلية البيضية وحويصلتها الى البلوغ •

هرمون جوناوتروبي gonadotropic hormone - هرمون يؤثر في الغدد التناسلية •

هرمون مُصَفِّر luteinizing hormone (LH) - هرمون تنتجه الغدة النخامية الامامية وهو يعمل في التحكم في العمليات التناسلية فيلعب دورا هاما في التسبب في حدوث الاباضة • أما في الذكر فهو

يحفز الخلايا البينية للخصية على تخليق الهرمونات الجنسية الذكورية .

هيستون histone - طراز رئيسي من البروتينات الكروموسومية .
الهلال الرمادي gray crescent - منطقة سيتوبلازمية سطحية
تضرب الى اللون الرمادي وتوجد في جنين البرمائيات ، وهي تظهر
عقب الاخصاب مباشرة وتعطي الشفة العليا لغم البلاستولة أي
الحبل الظهري المقبل .

هيم heme - مجموعة كيميائية غير بروتينية تحتوي على الحديد
وتربط الاكسجين .

هيموجلوبين hemoglobin - بروتين الكرات الدموية الحمراء
(جلوبين) متحدا مع مجموعة هيم الالبروتينية والتي تربط
الاكسجين .

هيموجلوبين بالغ adult hemoglobin - هيموجلوبين يوجد في الافراد
البالغين .

هيموجلوبين جنيني embryonic hemoglobin - هيموجلوبين يوجد في
الاجنة ويختلف في تركيبه عن الهيموجلوبين البالغ .

وحشي distal - بعيد عن الخط المركزي أو الوسطي .
ورم tumor - نمو غير طبيعي .

ورم أولي primary tumor - ورم يوجد في عائل ويتكون من تحول
خلايا طبيعية الى خلايا ورمية .

ورم ثانوي secondary tumor - ورم ينشأ من انتشار ورم أولي .
ورم حميد benign tumor - نمو بطيء غير منتشر لا يؤدي العائل .

ورم خبيث malignant tumor - ورم منتشر يمكن أن يسبب موت
العائل .

وعاء صادر ductus deferens - القناة المنوية .

تصويبات

الصفحة	السطر	الخطأ	الصواب
١٠	٧	الحبل العصبي	الحبل الظهري
١٠	٢١	اسكشفنا	استكشفنا
١٢	١٢	وعديد	وغديدا
٢٠	١٢	أمر	الأمر
٢٥	١٩	ليقوم	لتقوم
٣١	٨	أمهات	أُمات
٣١	١٣	أمهات	أُمات
٤١	٢	أمهات	أُمات
٤١	٣	تَخَلَّق	تَخَلَّق
٤٢	٧	أمهات	أُمات
٦١	١٨	عشرون	عشرين
٦٩	١٦	وتشامرز	وتشامبرز
٧٥	١٨	أنه	أن
٧٥	١٩	العامل	لعامل
٨٤	٢	بحمله	بخملة
٨٥	٢	خط	نخط
٨٥	٢	(ربطين)	(ربطين)
٨٥	٣	الحسم	الحجم
٩٥	٥	المنصف	المتساوى
٩٥	١٠	المنصف	المتساوى
١٠٧	١٩	نفضل	نفصل
١١٠	٦	السيئلابلازم	السيئوبلازم
١٢٤	(الأخير)	جوستانسون	جوستافسون
١٣٢	(الأخير)	الميزودرم	الميزندودرم
١٣٤	١٩	الشفافة البطينية	الشفافة البطنية
١٣٦	٩	تعرى	تعتري
١٤٣	(شكل ٤-١٣)	البلورا ابدنية	البلورا البدنية
١٧٨	٢	واحد	واحداً
١٨٠	٢٢	زيجوت x	زيجوت xx
١٩٦	٢٤	جديدا	جديد
١٩٨	٢٥	حو يصلة بلاستولة	حو يصلة بلاستولية
٢٠٦	٢	شكل ٢٦ - ٦	شكل ٢٦ - ٦

الصفحة	السطر	الخطأ	الصواب
٢٢٤	١٢	تعرفه	نعرفه
٢٢٦	(شكل ٤-٧)	أوردية رئيسية أمامية	أوردة رئيسية أمامية
٢٣٤	٧	جدار الجسم	جدار جسم
٢٥٦	(شكل ١٧-٧)	أذين جيب وريدي	جيب وريدي
٢٥٨	(شكل ١٩-٧)	ميازين بلعومية	ميازيب بلعومية
٢٧٦	٩	النيوتات السمندرات	النيوتات والسمندرات
٣٠٨	(شكل ٣٨-٧)	غدة درقية يمينى	غدة تيموسية يمينى
٣١٠	١٦	و يدخل	وتدخل
٣٧٤	٣	خَصَن	خَصَص
٣٨٩	٦	إلى غياب	على غياب
٣٨٩	١٨	الثلاثه	الثلاث
٤٢٣	٤	إذ أن هذا المستوى	إذ أن هذا هو المستوى
٤٣٠	(شكل ٣-١٠)	كمية DNA الموسوم	كمية RNA الموسوم
٤٣٠	(شكل ٣-١٠)	كميات متزايدة من DNA	كميات متزايدة من RNA
٤٣٢	(شكل ٤-١٠)	كمية متزايدة من DNA المنافس	كمية متزايدة من RNA المنافس
٤٣٧	١٤	و يستخدم هذا الانزيم كقالب	و يستخدم هذا الانزيم كقالب
٤٣٩	٢١	رسائل تكوّن	رسائل تكون
٤٦٧	٤	وأضيف	وأضيفت
٤٧١	١٥	بالتتابع GUR	بالتتابع GUA
٤٩٨	٢	العصينى	العُصَيى
٥٠٣	٢٣	خيوط الأكتين (G - أكتين)	خيوط الأكتين (F أكتين)
٥٠٦	٢١	الوحدتين الجزئيتين	الوحدتين الجزئيتين
٥١٦	١٣	التي ثم	التي تم
٥١٧	(شكل ١٣-١-ح)	الفيروسى وقد أدمج	DNA الفيروسى وقد أدمج
٥٤١	١٦	خلايا ناشئة	خلاياها ناشئة
٥٥٥	٨	الركوموسومات	الركوموسومات
٥٦١	٢٣	competetition	competition
٥٧٧	٢	تلاصق الخلايا	تسبب تلاصق الخلايا
٥٧٨	١٨	فيروس RNA الورمى	فيروس DNA الورمى
٥٧٩	٢٦	Sclrotome	Sclerotome