

## التمعد وتكوين الطبقات الجرثومية Gastrulation and Germ layers formation

تتكون المعيدة بعد إعادة تركيب خلايا الأريمة ليكسب الجنين تماثلاً ثنائياً وينتظم بثلاثة محاور، تتكون نتيجة لحركة الخلايا وهي:

1- المحور الأمامي الخلفي Anteroposteriore axis

2- المحور الظهرى البطنى Dorsoventral axis

3- المحور اليميني اليساري Right-Left axis

وعليه فالمعيدة تتكون بعد إزاحة خلايا معينة أو انتقالها من موقعها على سطح الأريمة على موقع جديد نتيجة لامتداد جزء منها أو انبعاث جزء آخر أو كليهما معاً وبالتالي تكوين الطبقات الجرثومية الثلاثة Germ layer وهي:

1. الطبقة الخارجية تكون البشرة والجهاز العصبي هي الأديم الظاهر Ectoderm

2. الطبقة الوسطى تكون الجهاز البولي والتناسلي وهي الأديم المتوسط Mesoderm

3. الطبقة الداخلية تكون القناة الهضمية هي الأديم الباطن Endoderm .

تدعى العملية المؤدية إلى ذلك التمعد Gastrulation والجنين يدعى المعيدة Gastrula ونتائج هذه العملية هي:

1- حركة الخلايا عن طريق الحركات المكونة للشكل Morphogenetic movement .

2- إعادة ترتيب الخلايا Rearrangment .

3- ظهور تجويف المعى البدائي Archenteron-

تعتمد عملية التمعد على أنواع الحيوانات وذلك لأنه أثناء عملية تفلج البيضة المخصبة تتكون مئات الآلاف من الخلايا التي تكون الأريمة، ولكي يكون الجنين عضواً فعالاً يجب أن يخضع إلى إعادة تنظيم خلايا الأريمة تبعاً لنوع الحيوان.

الطور الأول لهذه العملية يتمثل بتكوين المعيدة Gastrulation فكلمة Gaster تعني معدة باللغة الإغريقية. ومن المظاهر الشائعة في المعيدة المبكرة هو الفتحة الأرومية Blastopore التي هي عبارة عن انبعاث أو أخذود تتحرك عبره الخلايا إلى الداخل لتكون الطبقتين الجرثوميتين الداخلية والخارجية

### الخرائط المصيرية Fate maps

تمكن العلماء من توزيع مناطق الأريمة إلى مساحات وأجزاء لما تكونه مستقبلاً بما يشبه الخارطة لذا سميت الخارطة المصيرية (شكل 6-1)، ويتم ذلك باستخدام أحد الطرق الآتية:

1 - الاعتماد على الصفات المظهرية.

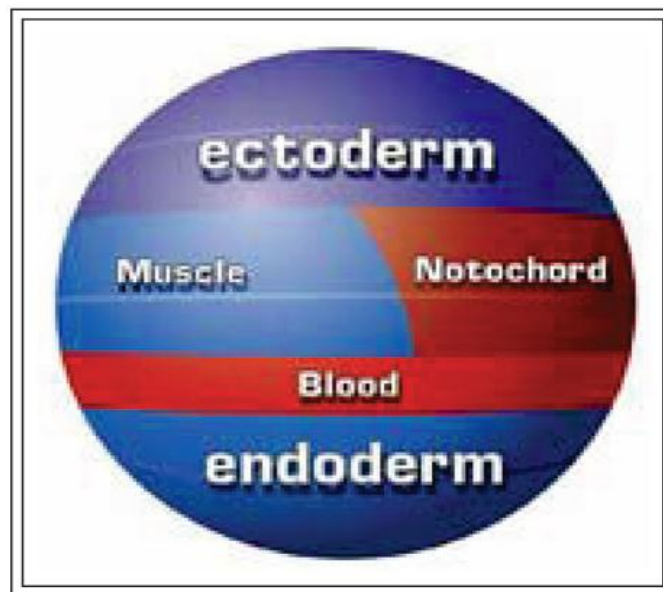
- 2- الاعتماد على العلامات البايولوجية وهذه تستمر الى مراحل متقدمة بالأعضاء.
- 3- المواد المشعة Radiochemical تعريض جزء من الأريمة إلى وسط مشع وتتبع حركة المادة.
- 4- استخدام ملونات حيوية Vital stain كالأحمر المتعادل والأزرق النيلي وغيرها لتأشير مناطق مختلفة من البيضة أو الأريمة وتتبع حركتها أو مصيرها مستقبلاً.
- 5- الاعتماد على الملونات الطبيعية Pigmentation في بعض البيوض مثل بيوض الضفدع يوجد في قطبها الحيواني صبغة سوداء اللون وتظهر مستقبلاً في الأديم الظاهر.
- العالم فوكت (1925) Vogt أول من استخدم الملونات الحيوية وذلك بتشبيح شرائح من الاكار Agar أو السلوفان Cellophane بالملونات الحيوية، ووضع هذه الشرائح على مناطق مختلفة من سطح الأريمة فتتخذ الملونات من خلال غشاء المح، ثم ترفع الشرائح فتلون الأريمة بألوان مختلفة، وبذلك يمكن تحديد الخلايا المستقبلية وتعيين ما يشق منها، حيث يستمر اللون في الخلايا التي لونت به والخلايا التي انتجت عنها.
- يشترط بالملونات الحيوية الآتي:

1- غير ضارة.

2- انتشارها محدود جداً أي لا تلون الخلايا المجاورة لتلك المراد تلوينها.

3- لا تؤثر على حيوية الخلايا الجنينية.

وفي عام 1946 استخدم Sprate دقائق الكربون Carbon particles وكانت مهمة جداً في دراسات التمعد لأجنة الطيور وتكوين الخط البدائي فيها، فباستخدام هذه الدقائق تعلم الخلايا وتتابع تحركاتها. كما ويمكن استخدام التصوير بالإشعاع الذاتي Autoradiography لمعرفة حركة الخلايا وهجرتها خلال فترة التمعد.



شكل (1-6) يوضح الخريطة المصيرية في طور الأريمة blastula

**الحركات المكونة للشكل ( Morphogenesis ) morphogenetic movements**

وهي مجموعة حركات تساهم فيها أجزاء الاربعة خلال تكوين المعيدة وسميت بالحركات المكونة للشكل morphogenetic movements ، إذ تهاجر خلالها الخلايا إلى مسافات بعيدة عن مكانها وتنتهي حركتها بتكوين أعضاء ويدخل الجنين مرحلة تكون الأعضاء Organogenesis ، وفي هذه المرحلة يتخذ الجنين الشكل المحدد لنوعه (يكون مثل مجموعته العرقية) فمثلاً جنين الفقريات في هذه المرحلة توجد فيه الانبواب العصبي والحبل الظهري ، عند فحص الأحداث التشكلية نشاهد كيف تنقسم الخلايا وتحشر نفسها بين الخلايا الأخرى وكيف تنفصل عن النسيج وتدخل في فجوات الجنين.

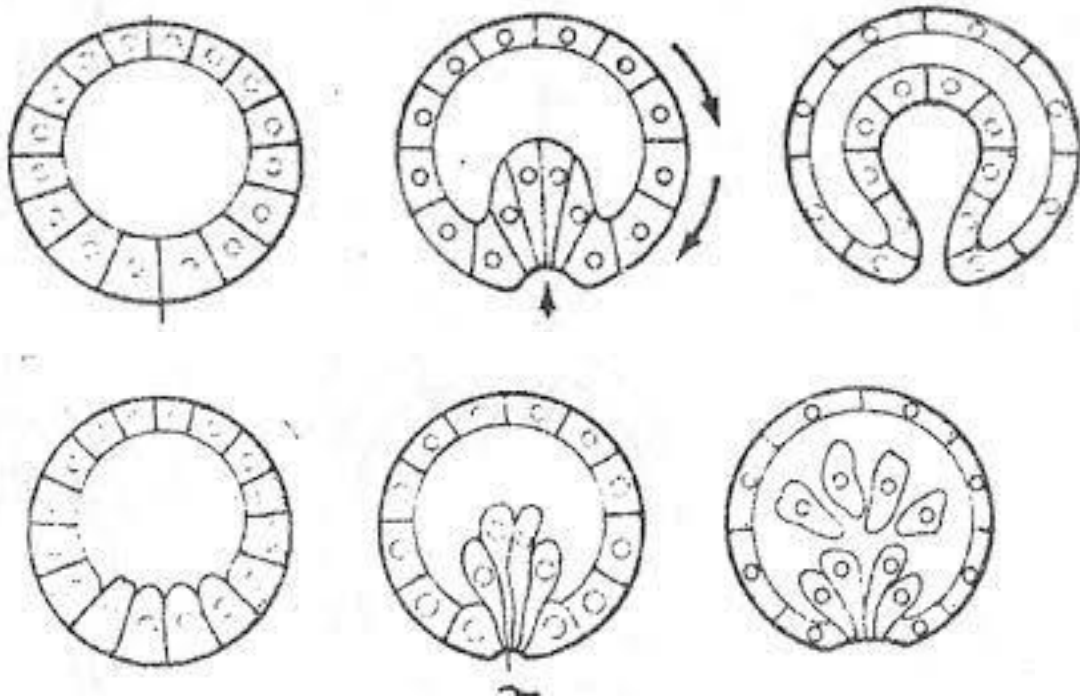
يتضمن تكوين المعيدة نمطين اساسين من انماط الحركات المكونة للشكل هما التغلف epiboly او الامتداد expansion والانغماد emboly اما التغلف فهو الميل الطبيعي للانتشار فوق السطوح الذي وهو ميزة الاديم الظاهر تمتد الصفائح المغلفة في بعض الاحيان نحو نقطة معينة هي الثقب الارومي blastopore على السطح حيث تلتقي اما الانغماد فهو عادة عكس التغلف حيث تتبعج الأنسجة الى الداخل أو تنطوي مستقلة الى الداخل . وينتج هذا عن تغيير موضعي في شكل الخلايا أو تحركها و تشمل حركات الانغماد.

1- **الانبعاج الداخلي invagination** : يمكن تمثيل الانبعاج الداخلي أصفحة خلوية بالضغط على كرة تنس رقيقة . وهو النمط الحركي الذي تسلكه خلايا النصف الخصري عند تكوينها المعى البدائي . وتكون الطبقة المنبعجة إلى الداخل مقعرة حين ترى من الخارج.

2- **الالتفاف involution** : هو استدارة صفيحة ممتدة حول نقطة معينة، أي أن خلايا هذه الصفيحة تستدير وتمتد على السطح الداخلي للجزء الخارجي من الصفيحة . ومثال الالتفاف انتقال الأجزاء المحاذية للمنطقة الخضرية التي تنتقل نحو الثقب الأرومي ، وتستدير حول شفاهه إلى الداخل . وهكذا. تكون الصفيحة التي تعاني عملية الالتفاف محدبة حين ينظر إليها من الخارج.

3- **الدخول ingression** : يعني الدخول انفصال مجاميع صغيرة من الخلايا عن الأدمة الأرومية ، وهجرتها إلى داخل الجوف الأريمي أو أية فسحة جنينية حيث تكون طبقة جديدة ، ويمكن ملاحظة الدخول في جنين قنفذ البحر ، إذ تدخل خلايا الأديم المتوسط إلى داخل الجوف الأريمي (شكل 2 - 6) . وبعد الانعزال الصفيحي delamination نوعا من الدخول يؤدي إلى تكوين صفيحة داخلية نتيجة انفصال طبقة كاملة عن نسيج طلائي . وقد يتم هذا بانقسام الخلايا بمستوى مواز للنسيج.

تعود أغلب حركات الانغماد الى تغيير موضعي في شكل الخلايا تسببه النبببات الدقيقة ، وقد جاءت أدلة ذلك من دراسات المجهر الالكتروني على تكوين المعيدة في أنواع مختلفة.



شكل (2-6) الحركات المكونة للشكل

### النمو والتمايز

تظهر بداءات الأعضاء الأولية والثانوية primary and secondary organ rudiments خلال عملية تكوين المعيدة واحتلال الطبقات الجرثومية مواضعها في المعيدة نتيجة لتفاعل الطبقات الجرثومية. ويظهر هذه البداءات يكون مخطط الجسم قد تحددت معالمه ، ولكن الحيوان صغير جداً مقارنةً بالبالغ من نوعه ، وتتألف اعضاءه الصغيرة من خلايا تفتقد التراكيب التي تمكنها من اداء وظيفتها فهي في حالة قبل وظيفية prefunctional state ، وتبدأ الان عملية تحويل الحيوان إلى الحالة الوظيفية functional state التي تتضمن النمو growth والتمايز differentiation ، وخلال ذلك قد تظهر أعضاء جديدة أو يظهر الحيوان تكيفاً ما في اعضاءه التي ظهرت سابقاً وبخاصة في الانواع التي تعاني تحولاً شكلياً metamorphosis .

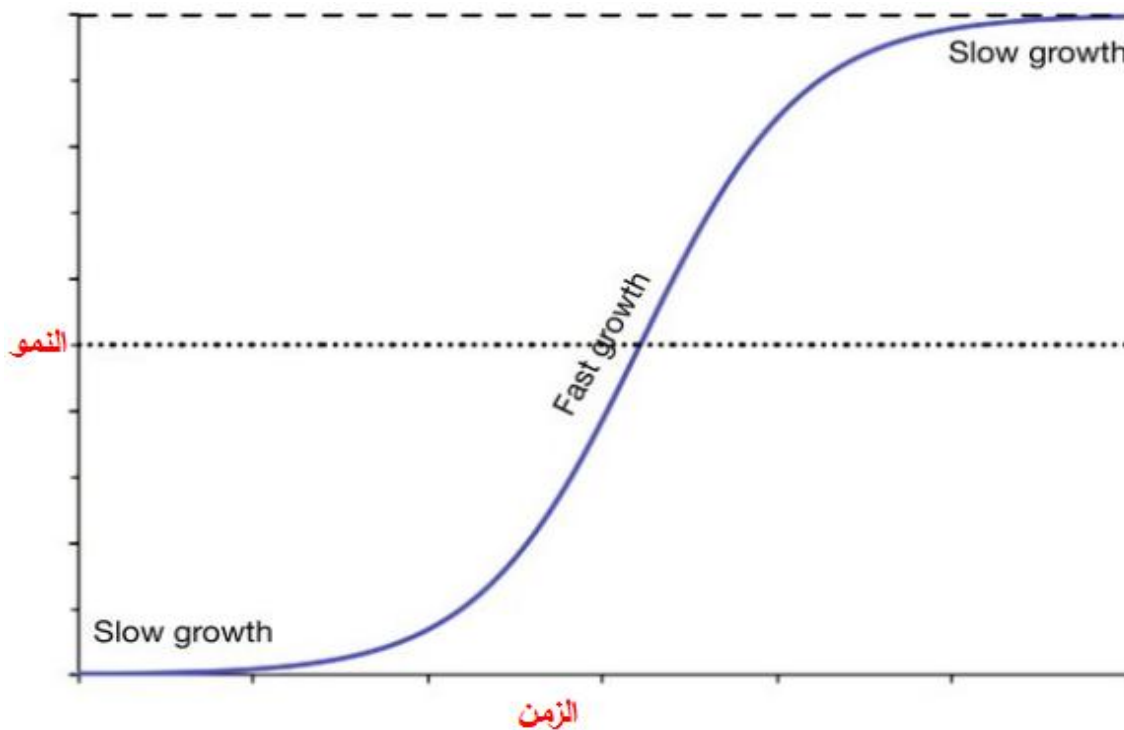
### النمو

يعرف النمو على أنه زيادة حجم أو كتلة الحيوان أو اعضاءه ومن الخطأ عد الطول أو الارتفاع دالة له وإنما يقاس النمو بقياس الوزن . يعود النمو الى احد العوامل الاتية أو مزيج منها:

- (1) زيادة عدد الخلايا multiplicative growth حيث تتضاعف الخلايا بالانقسام الخيطي ويثبت حجمها .
- (2) نمو الخلايا بالحجم auxetic growth وهو حالة نادرة .
- (3) زيادة كمية المادة خارج الخلوية accretion growth (الالياف والمادة الاساس) التي تدخل في بناء النسيج.

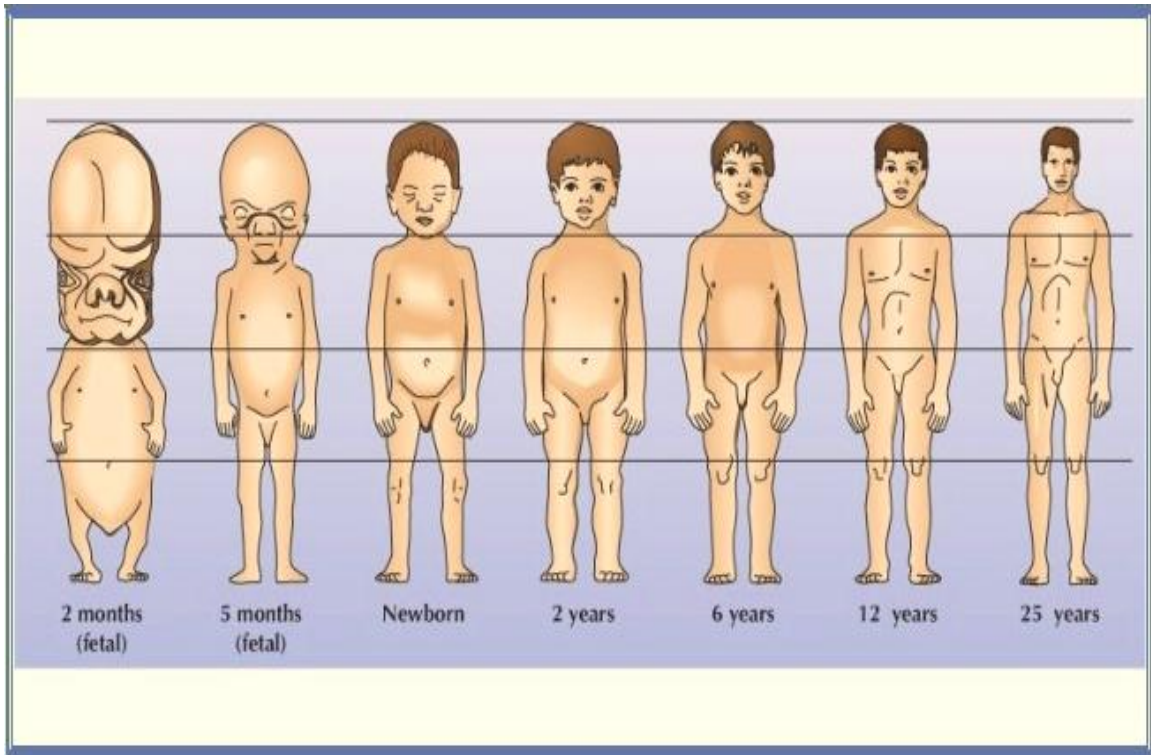
أما زيادة الوزن بغير هذه العوامل الثلاث كشرب كمية كبيرة من الماء أو تناول وجبة ثقيلة من الطعام فلا تعد نمواً . يحصل النمو نتيجة تفوق العمليات الابتنائية Anabolic processes على العمليات التقويضية Catabolic processes في الكائن الحي ، فاذا ما تساوى معدلا البناء والتقويض ثبت وزن الحيوان ، بينما يحصل الهزال نتيجة ارتفاع معدل التقويض فوق معدل البناء.

كثيراً ما يستخدم منحنى النمو growth curve للتعبير عن الزيادة في وزن حيوان ما فهو يرسم بوزن الحيوان على فترات منتظمة ، ثم تسجل الأوزان على محور والفترات الزمنية على آخر، وغالباً ما يتخذ منحنى نمو حيوان ما شكل الحرف الأجنبي S ، لذا يطلق عليه المنحنى السيني sigmoid growth ( شكل 6-3 ). يظهر منحنى النمو السيني نمو بطيئاً أول الأمر ، ثم فترة نمو سريع ففترة نمو بطيء أخرى ، ثم يستوي تدريجياً متخذاً وضعاً أفقياً دالاً على ثبوت وزن الحيوان .



شكل 6-3 منحنى النمو السيني

لأعضاء الجسم المختلفة معدلات نمو مختلفة فالجهاز العصبي والحواس تنمو ببطء بالغ. ويمكن ملاحظة ذلك بمقارنة نسبة رأس الرضيع إلى جسمه بنسبة حجم رأس الرجل البالغ بجسمه (شكل 6-4). ويقال للنمو المتفاوت بين الأعضاء نمو غير متناسب allometric growth ، بينما يقال للنمو الذي يمضي بنفس المعدل في الأعضاء المختلفة نمو متناسب isometric growth.



شكل 4-6 تغيير هيئة الانسان خلال نموه من جنين الى بالغ

### التمايز

يعني التمايز بمفهومه الواسع العملية التي تصبح بها خلايا الجسم أو اجزائه الاخرى مختلفة عن بعضها وعن منشئها، فالصفحة العصبية حين تحت من قبل سقف المعي البدائي تصبح مختلفة عن البشرة المستقبلية وعن الأديم الظاهر المفترض الذي اشتقت منه ، ويعني هذا التعريف أن كل عمليات التكوين الجنيني تقريباً هي تمايز. ويصطلح البعض على تعريف هذا النوع من التمايز بالتحديد determination قد لا يتميز النسيج المحدد بصفات مظهرية تميزه عن بقية الأنسجة، ولكن يكرس نفسه بمنهاج محدد كسلف لنسيج متمايز مظهرياً، والتغيرات غير المنظورة التي تجري خلال التحديد تغيرات مستقرة وموروثة .

أما المفهوم الأضيق للتمايز فهو ما يعرف بالتمايز النسيجي histological differentiation الذي يتضمن اكتساب خلايا الحيوان القدرة على أداء وظيفتها. ويقصد هنا بالوظيفة الوظيفة الخاصة بالخلية أو مجموعة الخلايا التي لا يمكن للخلايا الأخرى أن تقوم بها كالتقلص بالنسبة للخلايا العضلية والافراز بالنسبة للغدد وغيرها. أما الوظائف الأخرى التي تنتشر بين الخلايا المتميزة وغير المتميزة مثل التنفس والانقسام فلا تعيننا هنا بشيء.

من الواضح أن قدرة الخلية على أداء وظيفتها الخاصة تقترن باقتناء تلك الخلية أداء الوظيفة ويمكن ان ترى تلك الاليات أحياناً بشكل عضيات مثل ليبيفات الخلايا العضلية أو بروتات الخلايا العصبية كتعبير مظهري عن التمايز ، أو قد تفرز الخلايا مواد خارج خلوية كالألياف أو المادة البينية ويمثل هذا طريقة اخرى للتعبير عن التمايز.



عرفنا أن نوى الخلايا لا تعاني تغييرات خلال التفلج أو مراحل التكوين الجنيني اللاحقة ، لذا فان الساييتوبلازم هو بؤرة التمايز . أما في أنسجة وأعضاء اخرى فان بعض الخلايا تتمايز ، بينما تبقى بقية الخلايا بحالتها غير المتميزة كاحتياطي كما في النسيج الظهاري للفقرات وخلايا الدم .

ان التحديد والتمايز لا يتمان بخطوة واحدة أو خطوتين ، وانما يتمان بخطوات عديدة متتالية يزداد خلالها تحديد مصير الخلايا وتمايزها ولتوضيح هذا يمكن تتبع تمايز الصفيحة العصبية التي تكون الجهاز العصبي المركزي فهذه الصفيحة عند أول تحديدها تتألف من أجزاء يمكن لكل منها أن يكون أي جزء من الجهاز العصبي المركزي . ثم تتمايز إلى الجزء الأمامي الذي يكون الدماغ والخلفي الذي يكون الحبل الشوكي ثم يتمايز الدماغ إلى حوصلات ثلاث تم خمس كل منها قادر على تكوين الجزء المناط بها تكوينه . وهكذا تتضاءل امكانات الخلايا المكونة للصفيحة العصبية تدريجياً حتى تبلغ ذروة التخصص في البالغ ، لقد اقترح لتفسير التحديد أن يتوزع ساييتوبلازم البيضة على الخلايا التفلجية بحيث تستلم هذه الخلايا عناصر ساييتوبلازمية مختلفة ثم تتفاعل النوى في كل خلايا الجنين مع الساييتوبلازم المحيط بها فيؤدي هذا الى تحديد امكانات الخلايا حسب طبيعة الساييتوبلازم الذي تضمه هذه الخلايا.

### السيطرة الجينية على النمو والتمايز

من المعروف ان DNA يشفر لبناء الانزيمات التي هي وسيلة الخلية الاداء وظيفتها كما مر بنا. كيف اذن يحصل التمايز اذا كانت نوى النوع الواحد متكافئة في شتى مراحل حياة الفرد . أن الخلايا المتميزة لحيوان ما رغم احتوائها نفس الجينات تعبر عن جينات معينة دون غيرها وهو ما يعرف بالتعبير التفاضلي Differential expression ، أما الجينات الاخرى فلا يعبر عنها أو تبقى صامتة وتعمل على ايقاف التعبير عن الجينات عوامل مختلفة . يتم بعضها قبل استنساخ mRNA فهي سيطرة قبل استنساخية pretranscriptional control وأخرى خلال الاستنساخ وهي سيطرة استنساخية transcriptional control وثالثة بعده أو خلال ترجمة mRNA وهي سيطرة ترجمية translational control ، وتلعب الهستونات والبروتينات اللاهستونية دوراً مهماً في التعبير التفاضلي للجينات وقد ظهر هناك تغيير في كمية ونوعية هذه البروتينات اثناء التكوين الجنيني والنمو والتمايز اللاحقين .

### دور الهرمونات في السيطرة على التمايز والنمو

تعتمد السيطرة الهرمونية في الحيوان على قدرة النسيج المستهدف على الاستجابة لإشارات كيميائية محددة . ويوصف النسيج بالمستجيب اذا ما تمكن من الاستجابة لمستويات منخفضة من الهرمون في الدم لا يمكن لغيره من الأنسجة الاستجابة لها فالبطانة الرحمية في اللبائن وقناة البيض في الطيور مثلاً يستجيبان للهرمون المودق بتمايزهما ونموهما حتى عندما ينساب مع الدم بمستويات منخفضة .

يمكن توضيح دور الهرمونات في التمايز والنمو بدراسة العلاقة القائمة بين الغدتين النخامية والدرقية في جنين الضفدع ، لقد اثبتت التجارب أن رفع الغدة النخامية pituitary gland في مرحلة جنينية مبكرة يؤدي إلى عدم تمايز الغدة الدرقية thyroid gland ويبقى كتركيب اثري وأن اعادة زرع النخامية في هذا الجنين تمكنه من استئناف تمايز الغدة الدرقية ونموها . كما يوضح هرمون الثايروكسين الذي تفرزه الدرقية نفسها دور الهرمونات في التمايز والنمو فهو يلعب دوراً أساسياً في تمايز ونمو الكثير من أعضاء الجسم بما فيها الأطراف. فإذا رفعت الدرقية أو النخامية من جنين الضفدع في مرحلة مبكرة عجز الجنين عن تكوين الأطراف وعن المرور بالتحول الشكلي.

يعتمد عمل اكثر الهرمونات في الفقريات على نوع من التنظيم يعرف بحلقات التغذية الاسترجاعية feedback loops . ويمكن تشبيه هذا النظام بأنظمة السيطرة التي نستخدمها في السيطرة على درجة الحرارة في الأفران واجهزة التدفئة المركزية وغيرها.

نعود الآن إلى الغدتين النخامية والدرقية ، تفرز الغدة النخامية الهرمون المحرض للدرقية -Thyroid stimulating hormone (TSH) فيحفز هذا الغدة الدرقية لإفراز هرمون الثايروكسين وإطلاقه إلى الدم . تتحسس مراكز معينة في تحت الهاد hypothalamus لمستوى الثايروكسين في الدم فإذا كان مستوى الثايروكسين واطناً يحرر تحت المهاد عوامل مطلقة متعددة الببتيدات تنتقل هذه العوامل الى الغدة النخامية عن طريق الأوعية الدموية البابية المارة بين تحت المهاد والنخامية حيث تعمل على افراز الهرمون المحرض للدرقية. أما اذا ارتفع مستوى الثايروكسين في الدم فان تحت المهاد سيتحسس للمستويات العالية ويتوقف عن افراز العوامل المطلقة وبذلك ينخفض افراز الهرمون المحرض للدرقية وبالتالي الثايروكسين .

رغم أن السيطرة الهرمونية درست بشكل مسهب في الأدوار البالغة حيث تمثل هذه السيطرة سيطرة كمية ، الا أن هناك من الأدلة ما يكفي للقول أن الهرمونات تفرض خلال النمو والتمايز سيطرة نوعية وكمية على الجينات (تعبير تفاضلي) وذلك باتحادها مع مستقبل على سطح الخلية المستجيبة وتكوينها معقد hormone - receptor complex ينتقل إلى النواة ويرتبط بالحامض النووي DNA عاملاً على استنساخ الجين المعني وتساهم في هذه العملية البروتينات الهستونية واللاهستونية .