بسم الله الرحمن الرحيم

مقرر 561 حين المحاضرة الثانية

العوامل التى تتحكم فى التكوين الجنينى والتمايز الخلوي للأجنة

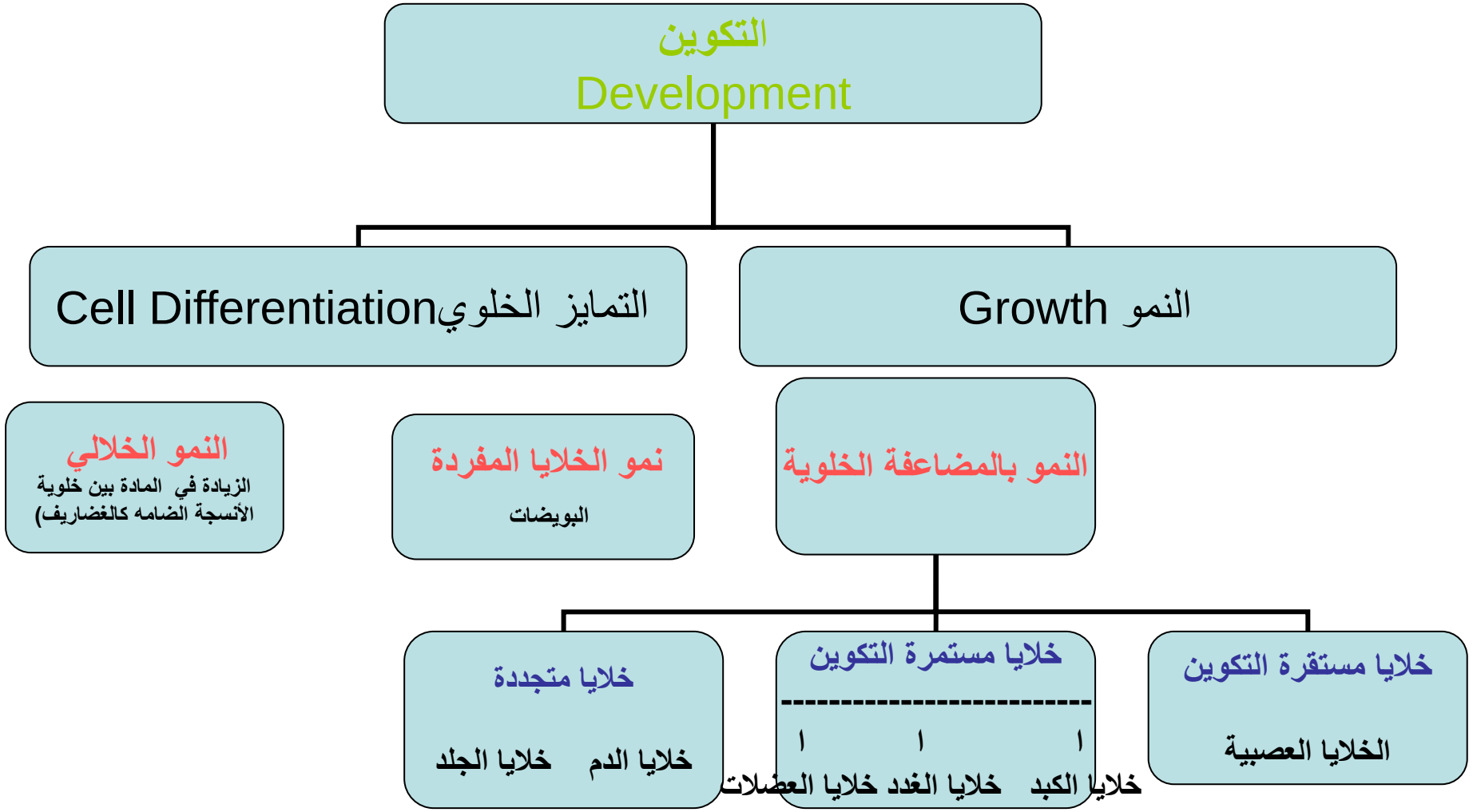
أولا : دراسة دور كل من دور النواة والسيتوبلازم والعوامل البيئية في التكوين الجنيني والتمايز الخلوي

التكوين الجنيني: Development Biology

- كما هو معلوم فإن الكائنات الحية تنشأ من الأجنة التي تكونت من البويضة المخصبة والتي تعتبر أول خلية من خلايا الجنين ثم تتفلج لتعطي فيما بعد التوتية ثم المفلجة (البلاستيولا) ثم المبطنة (الجاسترولة) والتي تبدأ معها الخلايا بالتمايز لتعطي الطبقات الجنينية الثلاث:
- 1- الطبقة الخارجيةُEctoderm: والتي ينشاء منها الجلد والانبوبة العصبية
- 2- المتوسطة Mesoderm والتي ينشاء منها الجهازالدوري والتناسلي والهيكلي والعضلي والتنفسي
- 3-الداخلية Endodermوالتي ينشاء منها الجهاز الهضمي والكبد للكائن الحي
- لكن كيف لهذه الخلايا التي نشأة من خلية واحده وان تختلف عن بعضها البعض على الرغم من انها تحتوى على نفس الكروموسومات والجينات :
- انه من خلال عملية التحديد والتمايز الخلوي خلال عملية التكوين الجنين.

Development التكوين الجنيني:

- يشتمل التكوين الجنيني على مرحلتين رئيسيتين: 1- النمو 2- التمايز الخلوي
- **Growth:أولا : النمو**
- وهو الزيادة في عدد الخلايا وحجمها ووزن الجسم للجنين، ويحدث بواسطة
- 1- تكاثر الخلايا عن طريق الإنقسامات الخلوية
- 2- أوعن زيادة حجم الخلايا بزيادة السيتوبلازم(كالبويضات والخلايا العصبية)
- 3- أوعن طريق النمو الخلالى وهو زيادة المادة بين خلوية كما في الأنسجة الضامه.
- **ثانيا التمايز الخلوي : Cell differentiation**
- والذي يحدث أولا عن طريق التحديد الخلوي : Cell determinationوالذي يتم تحديد مصير الخلايا بواسطة
- التحفيز الخلوي Cell induction حيث تعمل بعض خلايا الجنين على تحفير خلايا معينه لكي تتمايز فيما بعد


التكوين
Development
النمو Growth
التمايز الخلويCell Differentiation
النمو بالمضاعفة الخلوية
نمو الخلايا المفردة
البويضات
النمو الخلالي
الزيادة في المادة بين خلوية
الأنسجة الضامه كالغضاريف)
خلايا مستقرة التكوين
الخلايا العصبية
خلايا مستمرة التكوين
خلايا الكبد خلايا الغدد خلايا العضلات
خلايا متجددة
خلايا الدم خلايا الجلد

2-التمايز الخلوي Cellular differentiation:

- -التمايز هو عملية تحول الخلايا الجنينية المتماثلة والمبكرة في النمو بحيث تصبح هذه الخلايا الجنينية مختلفة عن بعضها البعض من حيث الشكل و الوظيفة, فتصبح هذه الخلايا المتمايزة ذات شكل معين ووظيفة محددة.

- مراحل نمو الجنين المبكرة تمر بعملية التمايز الخلوي لكي تعطي الخلايا والأنسجة المختلفة فمثلا الطبقة الخارجية (الإكتوديرم):تعطي خلايا الجلد والخلايا العصبية، والطبقة المتوسطة

- (الميزوديرم): تنشأ منها معظم الأجهزة كالعضلات والجهاز الدوري والجهاز البولي والتناسلي، والطبقة الداخلية (الأندوديرم) : تعطي القناة الهضمية وملحقاتها والجهاز التنفسي

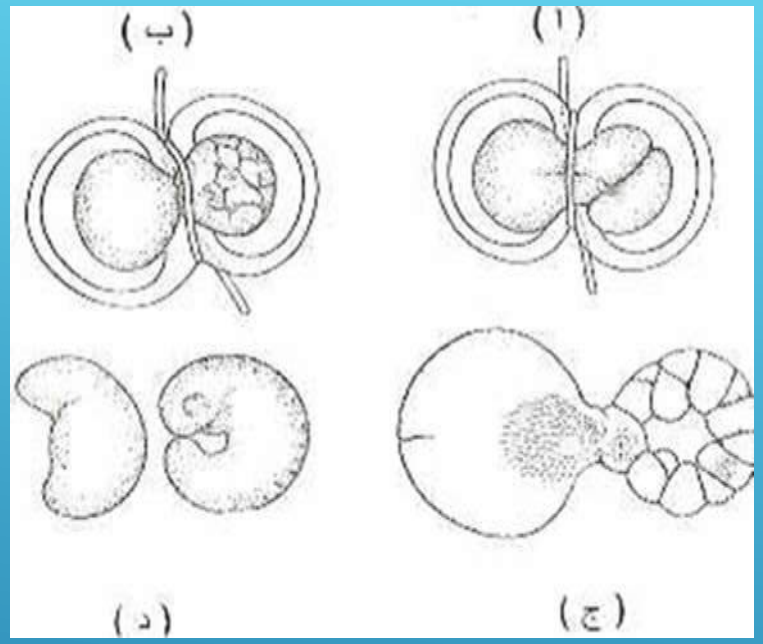
- أن قدرة الخلايا على التمايز في بداية التكوين الجنيني المبكر تكون متساوية حيث يمكن للخلايا أن تتمايز إلى أي نوع ثم تفقد قدرتها بالتقدم في نمو الجنين .

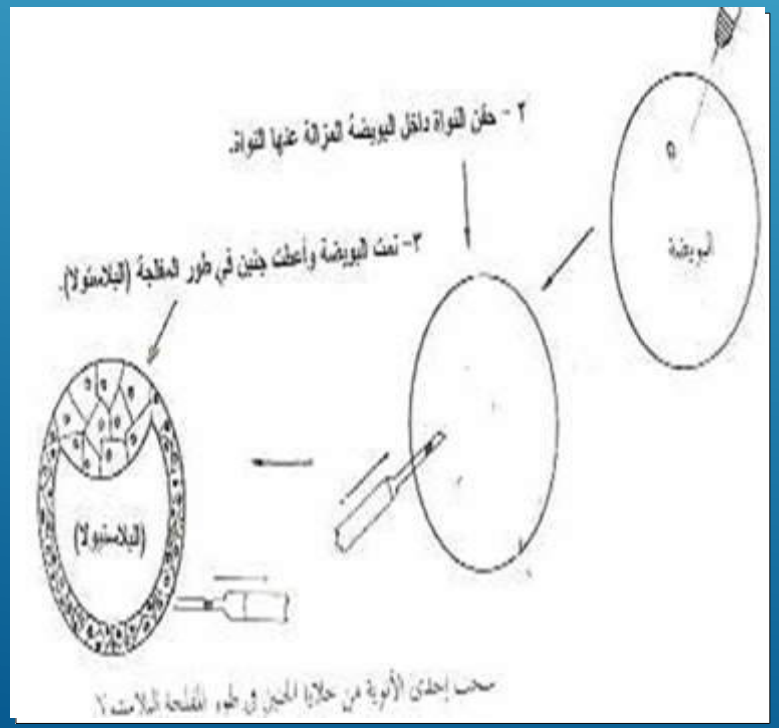
- إن الخلايا إذا تمايزت فإنها تفقد قدرتها على التمايز مرة أخرى أي لم تعد قادرة أن تعطي أي نوع من الخلايا أو الأنسجة غير النوع الذي تمايزت إليه ولا يمكنها أن تتغير. فإذا ما قدر لخلايا معينة أن تتمايز إلى خلايا عصبية مثلا فإنها تبقي كخلايا عصبية ولا يمكنها أن تتحول إلى خلايا أخري.

العوامل التى تتحكم فى التكوين الجنينى و التمايز الخلوي للإجنة

Factors Control Developmental Biology of embryo cell differentiation :

- هناك عدة عوامل لها دور في عملية التكوين الجنيني او التمايز الخلوي للاجنة
- أولا: دور النواة فى عملية التمايز الخلوي للتكوين الجنينى
- 1- The Role of Nucleus in Embryonic cell Differentiation:
- ثانيا دور السيتوبلازم فى عملية التمايز الخلوي للتكوين الجنينى
- 2- The Role of Cytoplasm in Embryonic cell Differentiation
- ثالثا : دو العوامل الهرمونية في عملية التمايز الخلوي للتكوين الجنيني
- 3- The Role of Hormonal control in Embryonic cell Differentiation
- رابعا دور العوامل البيئية في عملية التمايزي الخلوي للتكوين الجنيني :-
- 4- The Role of Ecological factors in Embryonic cell Differentiation



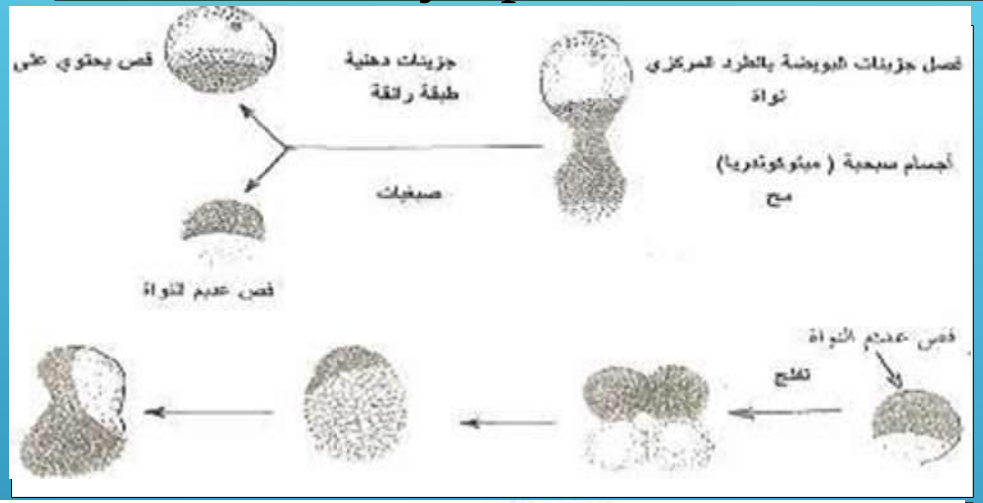


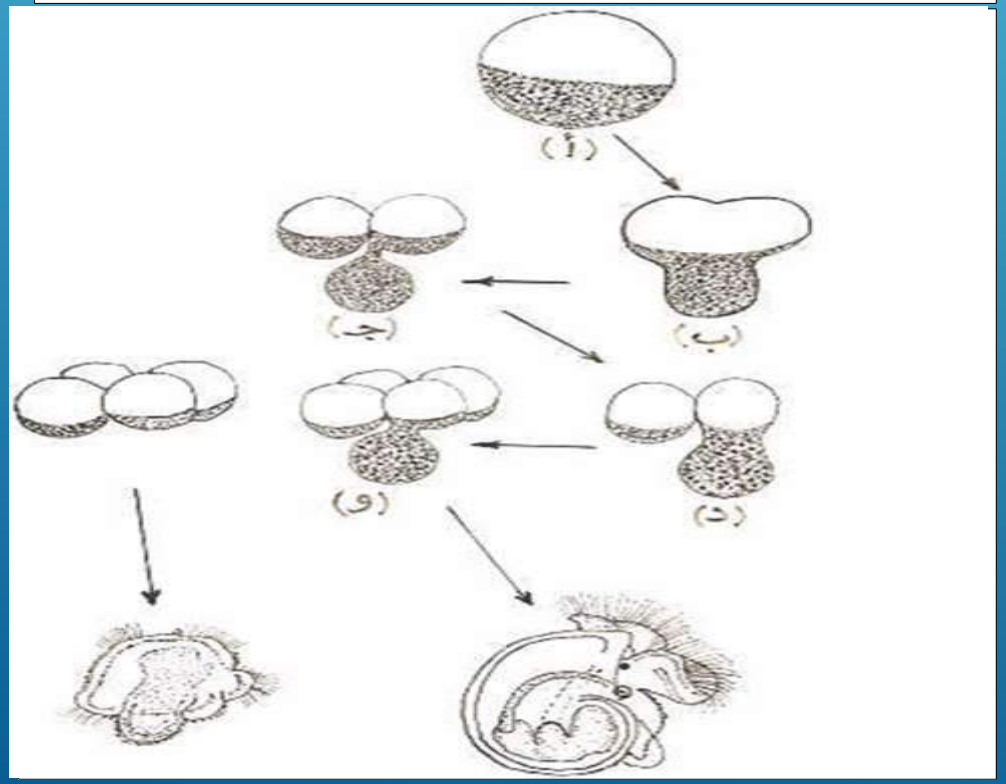
- **العوامل التى تتحكم فى عملية التمايز الخلوي والجنيني : Factors Control Cellular and Embryonic Differentiation**
- هناك عدة عوامل لها دور في عملية التمايز الخلوي أو الجنيني
- أولا: **دور النواة فى عملية التمايز الخلوى: The Role of Nucleus in Differentiation**
- -كما هو معلوم أن النواة هي مركز التحكم في الخلية وان التجارب التي عمدت على إزالة الأنوية من الخلايا الجنينية أو حتى تأخير وصول النواة إلى السيتوبلازم يؤدى إلى عدم تمايزها بشكل سليم .
- حيث تم عمل عقده بواسطة خيط حول البويضة المخصبة بحيث يحتوي جزء منها على النواة والأخر على سيتوبلازم فقط ثم تترك فترة فالجزء الذي يحتوي على النواة ينمو بينما الجزء الأخر يتوقف ولو فتحت العقدة وسمح للإنتقال بعض الأنوية إلى الجزء الأخر فإنه يعود لينمو.
- كما أن إزالة أو تدمير نواة البويضة المخصبة (بواسطة الأشعة فوق البنفسجية أو بالوخز بإبره) يؤدى إلى عدم تمايزها وعند نقل نواة من خلايا جنين في مرحلة البلاستولة أو المفلجة فإنها تعطي جنيني كامل

الجينات التركيبية والوظيفية اثناء التكوين النسيجي لخلايا وأعضاء الجنين

- إن جميع أنوية خلايا الكائن الحي تحتوي على نفس العدد من الأجسام الصبغية أو الكروموسومات سواء في المرحلة الجنينية أو البالغة.
- وان الأجسام الصبغية او الكروموسومات توجد عليها المورثات (أو الجينات) حيث أن هذه المورثات يمكن أن تشفر (Coding) أي تصدر شفرة وراثية عن طريق تكوين الأحماض النووية المرسلة (m R N A)
- وان هذه الأحماض النووية المرسلة في مرحلة التمايز الخلوي تحمل شفرة وراثية ذات تمايز نوعي أو حمض نووي ذو نوعية خاصة بالنسيج الذي سوف يتميز.
- وأن هذا المورث (أو الجين) في هذه الخلايا هو الذي ينشط بينما المورثات (أو الجينات) الأخرى لا يحدث لها تنشيط
- فقد وجد انه خلال عملية التمايز الخلوي فان هناك تمايز للأحماض النووية ذو نوعية مرحلية (Stage specific differentiation) أي خاص بمرحلة التمايز حيث يتمثل وجودة في طور من أطوار التكوين الجنيني ولا يتم التعبير له إلا خلال مرحلة التمايز .
-وبعد تكوين هذا العضو تنشط جينات أخرى تعرف بالمورثات ذات الخاصية نسيجية (Tissue specific) differentiation genes أي خاصة بنشاط او الأداء الفسيولوجي او الوظيفي لهذا النوع من النسيج
- فمثلا خلايا العضلات تشفر لبروتين الميوسين (بروتين انقباض العضلات) في حين أن الخلايا العصبية تحمل هذا المورث لكنه يكون غير نشط فيها فتكون والعكس صحيح اى توجد جينات نشطة خاصة بخلايا الجهاز العصبي
- وان اختلاف رسائل الأحماض النووية الريبوزية (R N A) من نسيج للأخر يعتبر مؤشر لدور المادة الوراثية (أو الحمض النووي (D N A) و هو الدور الذي تلعبه النواة في عملية التمايز التكويني او التركيبي والوظيفي الخلوي

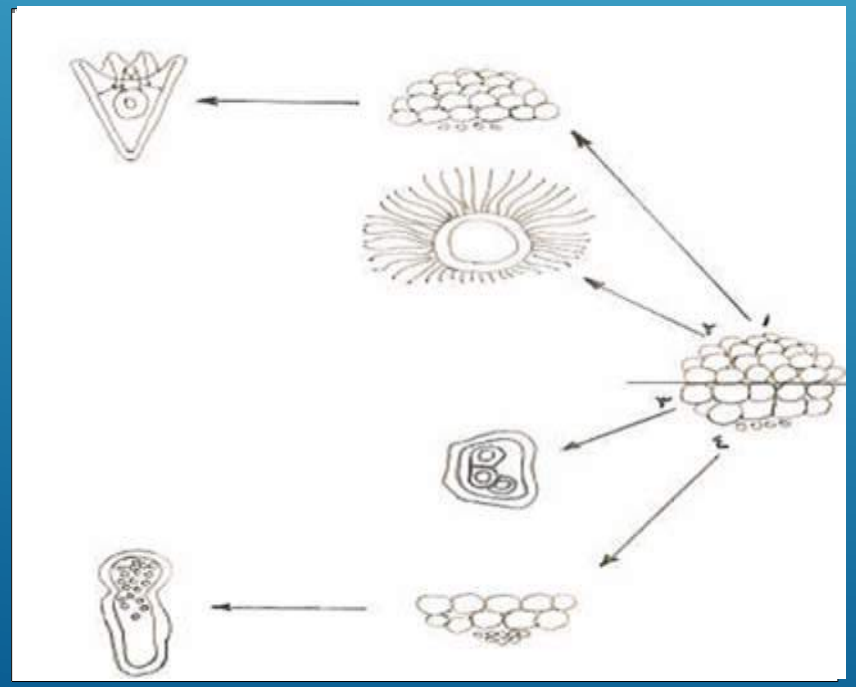
ثانيا :دور السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي والجنيني The Role of Cytoplasm in Differentiation

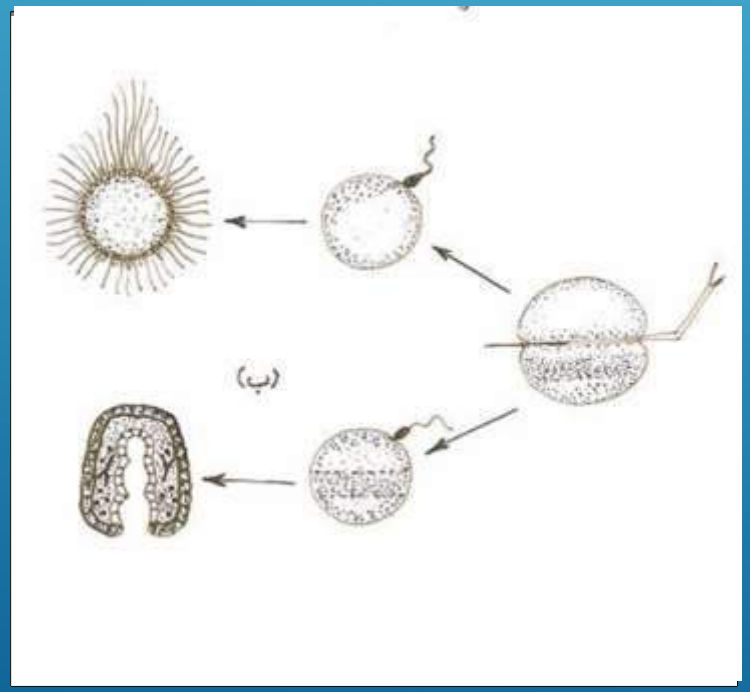


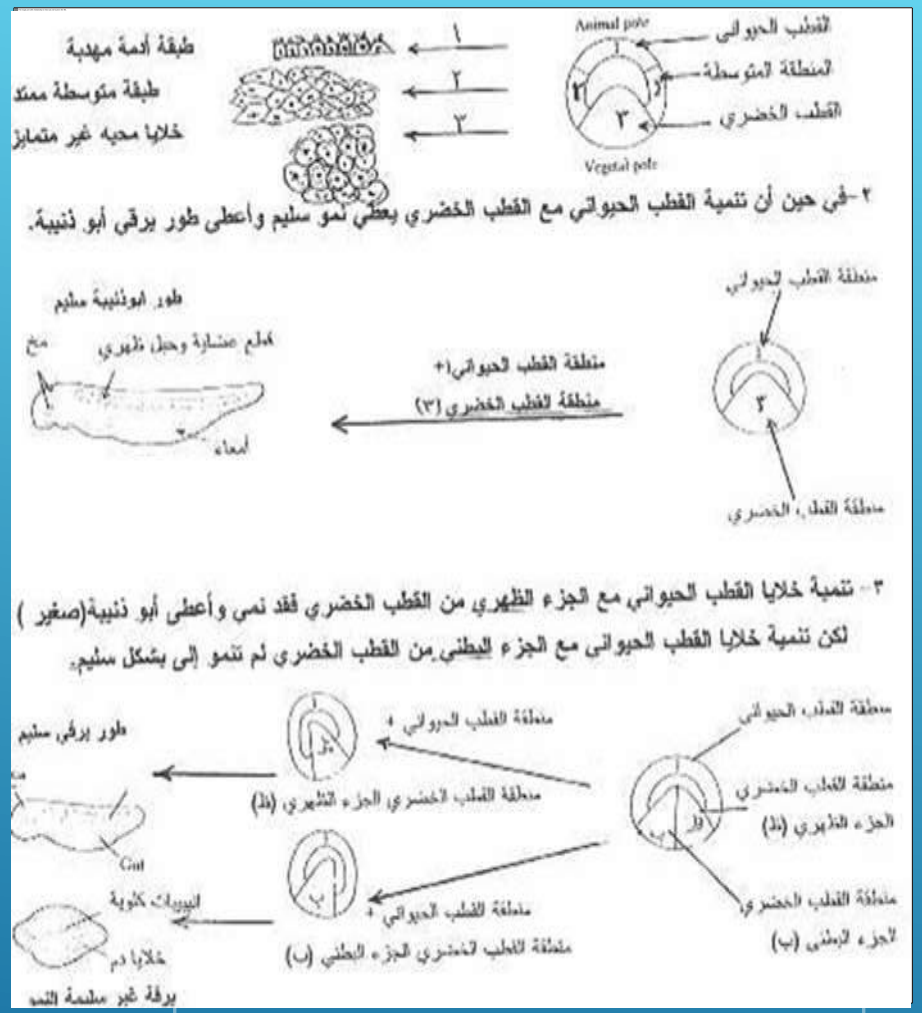


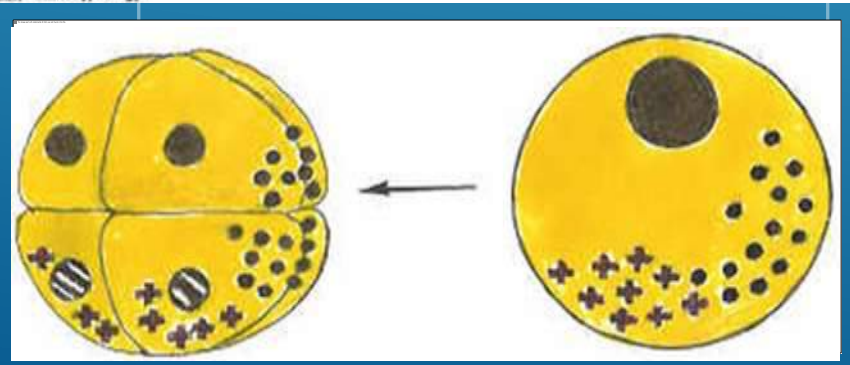
- إذا كان للنواة دورة كبير في عملية التحكم الخلوي وكذلك أن الحيوان المنوي لا يشارك غالبا إلا بالنواة فمن المعلوم أن البويضة تكون ذات الحجم الكبير من حيث كمية السيتوبلازم وانه يتم تخزين مواد ومكونات داخل السيتوبلازم تكون ضرورية لعملية التمايز الخلوي والجنيني فيما بعد.
- أن التجارب التي عملت على إظهار دور السيتوبلازم في عملية التمايز الجنيني المبكر كثيرة
- منها عند تعريض البويضات المخصبة أو حتى قبل الإخصاب إلى عملية طرد مركزي فإن هذه البويضات لا تنمو بشكل سليم وذلك لتغير مواقع مكونات السيتوبلازم وتحطم الهيكل الداخلي للخلايا.
- كما أن إزالة الفص الخضري من طور الأربع خلايا ليرقة الأسيديا فإن الجزء المتبقي يعطى يرقة غير سليمة التكوين. بينما الجزء الذي يحتوى على الجزء الخضري (او البلازما الجرثومية هنا)فانه يكون نمو سليم لليرقة

- وفي تجربة أخرى عندما قسمت بويضة قنفذ البحر وفصل جزء القطب الحيواني عن القطب الخضري ثم أخصب كل جزء على حدى، والتي قسمت من جهة القطب الحيواني تنمو بشكل سليم
- والتي قسمت من جهة الوسطى لا ينمو بشكل سليم
- كذلك عند تنمية كل جزء من الأجزاء الثلاثة لمفلجة قنفذ البحر(القطب الحيواني /القطب الخضري /والفلجات الصغير أسفل القطب الخضري) فان تنمية كل جزء لوحدة لا يعطي نمو سليم للأجنة
- بينما تنمية القطب الحيواني مع الخلايا الخضرية (1) الصغيرة يعطي جنين سليم،
- في حين ان تنمية خلايا القطب الخضري الكبيرة مع الفلجات الخضرية الصغيرة (4) لا يعطي نمو سليم









- كما أجريت نفس التجربة على جنين الضفدعة حيث تم تنمية كل جزء من أجزاء مفلجة جنين الضفدعة الثلاث كل على حدي (القطب الحيواني / المنتصف /والقطب الخضري) فلم ينمو أي جزء بشكل سليم ، في حين أن تنمية القطب الحيواني مع القطب الخضري يعطي نمو سليم .

- ولمعرفة أهمية القطب الخضري في التمايز فقد تم تنمية خلايا القطب الحيواني مع الجزء الظهري أو الجزء البطني من القطب الخضري ، فقد نمي الأول بشكل سليم في حين أن الذي يحتوي على الجزء البطني للقطب الخضري لم تنمو إلى الطور اليرقي السليم لجنين الضفدعة.

- فهذا مما يدل على أن أجزاء معينة يتم تخزينها في سيتوبلازم البويضات ثم توزيعها بشكل غير متساوي أثناء عملية التفلج بين الفلجات تكون ضرورية لعملية التمايز الجنيني المبكر .

فإذا كان للنواة دور في التحكم وإرسال الشفرة الوراثية فإن السيتوبلازم هو الذي يقوم بالتنفيذ وترجمة هذه الشفرة لكي تتم عملية التغير والتمايز الخلوي؛

- فإن لم يكن السيتوبلازم مهيأ فإن الشفرة الوراثية لا يمكن ترجمتها بواسطة الستوبلازم وبالتالي عدم التمايز بشكل سليم .

فالعلاقة بين النواة أو السيتوبلازم متلازمة لعملية التمايز الخلوي والجنيني.

ثالثا :دور الهرمونات في عملية التكوين والتمايز الخلوي الجنينيThe Role of Hormonal factors

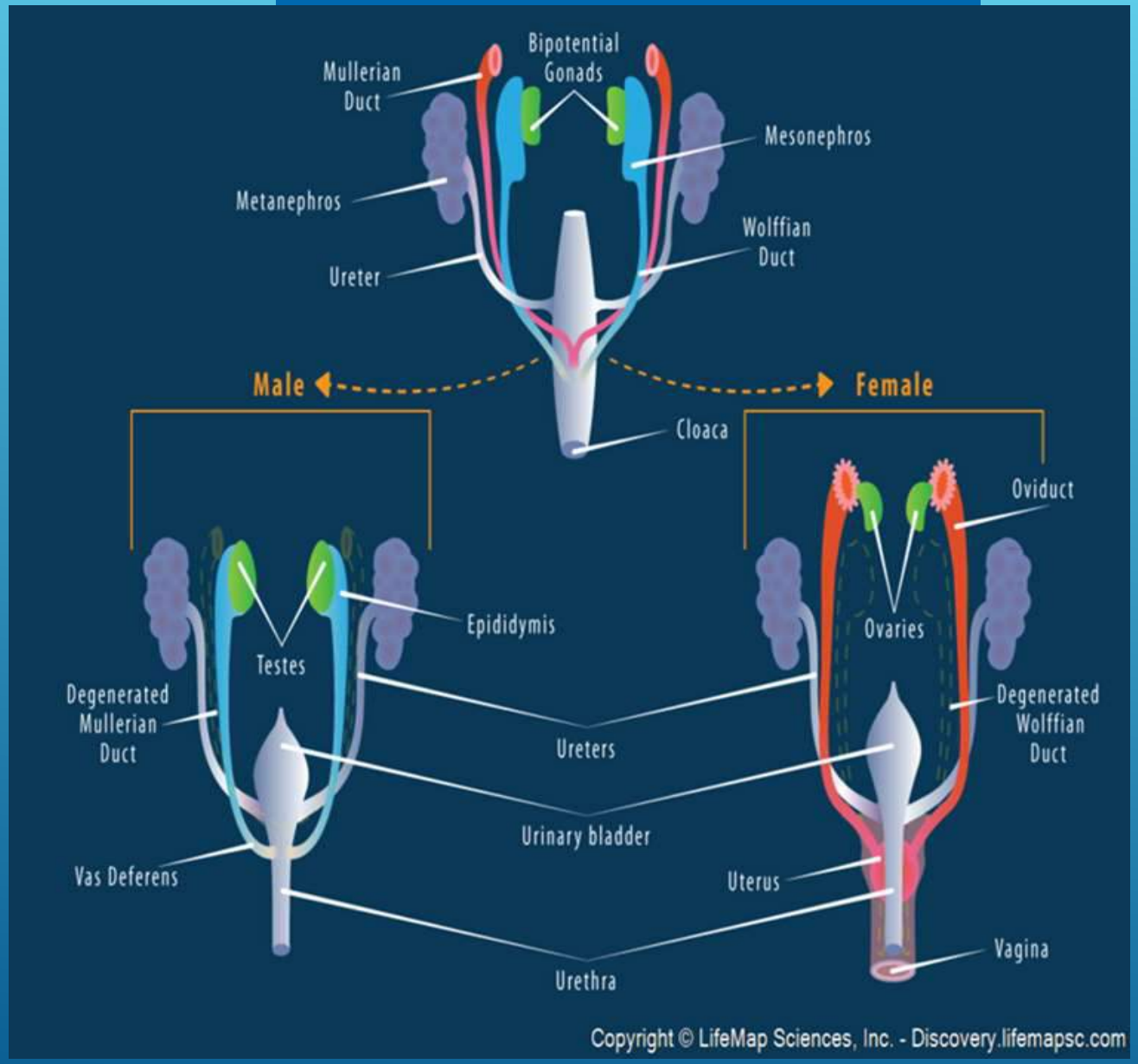
– فإذا كانت النواة تتحكم في جميع أنشطة الخلية وان السيتوبلازم هو المنفذ لهذه التعليمات فإن الهرمونات تؤثر على الأداء الفسيولوجي لهذه الأعضاء المتكونة.

فإن لم يتم إفراز الهرمون المطلوب لتمايز العضو المعين في الوقت المحدد لتمايزه فأنه يحدث خلل في تكوين هذا العضو.

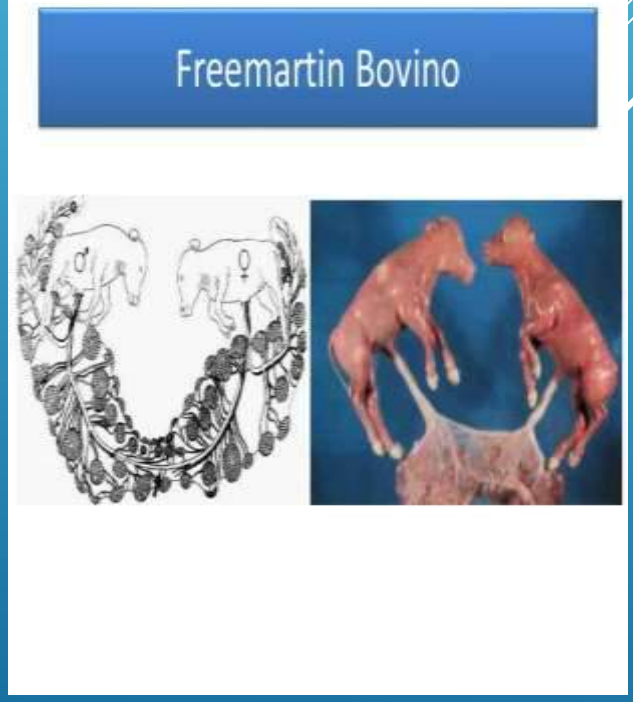
- إن دراسة دور الهرمونات في عملية التكوين والتمايز الخلوي الجنيني جاءت من الملاحظات على بعض الأجنة التي ولدت وبها بعض العيوب (نتيجة لعدم توفر عوامل هرمون Dwarfismكقصر العظام في القزم (النمو أو الاستجابة له أثناء تكوين العظام في الأطراف فإنها تصبح قصيرة،) . Gigantismأو زيادة هرمون النمو فإنه يؤدى إلى العملقة (

- وكما يحدث في حالة التوائم مختلفة الجنس في الأبقار أو بما يعرف (حيث تنتقل مواد من التوائم الذكر إلى Freemartinبتضارب الجنس (التوائم الأنثى فتعمل على تذكير أوخلل في نمو الأعضاء التناسلية للتوئم الأنثى.

ضاهرة تضارب الجنس في الابقار التوائم (الانثى مع الذكر) (FREEMARTIN) TWINS IN COW



-كما يحدث في حالة التوائم مختلفة الجنس في الأبقار أو بما يعرف بتضارب الجنس (Freemartin) حيث تنتقل مواد من التوائم الذكر (AMH)إلى التوائم الأنثى فتعمل على تذكير أوخلل في نمو الأعضاء التناسلية للتوئم الأنثى.



Hormones

- Male determinants or hormones are passed from the male twin to the female when the blood vessels in the chorioallantois become interconnected
- Anti- Mullerian hormone (AMH) is produced by the Sertoli cells of the testes
  - Inhibits growth & division of the Mullerian System & development of the female sex internal organs
- Androgens are also produced by the testes
  - Testosterone

Freemartin Phenotype

- Short vagina
- Small, atrophic gonads
- Possible enlarged clitoris
- Lack of a defined cervix
- Increased ano-vulval distance
- Lack of estrous behavior
- Possible male behaviors ("bullish")

Padula, 2004.
Short, 1970.
Smith et. al. 2000.

من التجارب التي أجريت على الأجنة لتوضيح دور الهرمونات في التكوين والتمايز الخلوي الجنيني كإزالة الغدة النخامية أو الدرقية أو تعريض الأجنة أثناء مراحل تكوينها المبكر للهرمونات الأستيرودية كالأستروجين الأنثوي أو التستاسترون الذكري .

فعند إزالة الغدة الدرقية أو حقن مضادات لهرمون الثيروكسن في يرقات أبو ذنيبة لا تنمو فيه الأطراف ولا تختفي الزعنفة الذيلية منه ويضل طورا يرقيا يسبح ولا يتحول إلى طوري برمائي. وعند حقن هرمون الثيروكسين في الأطوار اليرقية المبكرة يعمل على سرعة عملية التحول اليرقي فيها (Metamorphesis)

- -كذلك إزالة الغدة النخامية من الأطوار الجنينية المبكرة لجنين الدجاج يؤدى إلى قزم الأجنة وشذوذ نموها.
- -عند استئصال الخصية للديك يؤدي إلى غياب العرف فيه، وحقنه بهرمون التستاسترون ينمو مرة أخري.
- - كما أن إضافة هرمون التستاسترون في برك يرقا تربية اسماك البلطي يحولها إلى ذكور .

رابعا دور العوامل البيئية فى عملية التكوين و التمايز الخلوي الجنينىEcological factors

تلعب البيئة دور أخر في عملية التمايز الخلوي والجنيني فهي تمثل الوسط الذي يتم إمداد الجنين خلاله بالمواد الغذائية و حمايته من العوامل البيئية الداخلية أو الخارجية.

- **البيئية الداخلية**: إذ يمكن أن تكون من بيئة الجنين نفسه كنقص في عناصر غذائية معينة من الام اثناء تخزين المواد داخل البويضة او اثناء نمو الجنيني المبكر.

-**عوامل بيئية خارجية**: كالحرارة والرطوبة والضوء والهواء وتغير الأس الهيدروجيني والإشعاعات والملوثات بمختلف أنواعها الكيميائية والطبية الفيروسات والأمراض و نقص أو زيادة عنصر من العناصر المهمة في بيئة نمو الأجنة؛ كل هذه العوامل تعمل على انحراف في التكوين والنمو والتمايز الخلوي للأجنة.

- كمثال تحريبي لتأثير الحرارة على تمايز الأجنة: عند تنمية جنين الضفدعة في درجتين حراريتين مختلفين وذلك بوضع قطن على جزء من الجنين أثناء مرحلة التفلج وتزويدها بالحرارة أو البرودة بالتقطير عليها بمحلول البيئة درجة حرارة مختلفة عن النصف الأخر بزيادة أو نقص 5م فإن ذلك يؤدي إلى نمو شاذ.

-كذلك عند تحضين بيض الدجاج عند درجة حرارة اقل من 35م أو أكثر من 40م درجة مئوية فإن نمو الأجنة يتوقف, وقد تطول مدة فقس البيض عند انخفاض درجة الحرارة أو تقصر عند ارتفاعها إذا كانت ضمن معدل الحرارة المناسب لنمو الأجنة داخل البيض.

-في دراسة أجراها الباحث فيرقيسون وزميلة 1982م ((Ferguson and Joanenعلى بيض التماسيح (من منطقة نهرالميسيسبي) وجد أن البيض الذي يتم تحضينه عند درجة حرارة 32 م سواء في البيئة الطبيعية أو في المعمل فإنه يعطي أغلبه إناث (87%) في حين أن الذي يتم تحضينه عند درجة حرارة 34م فإن أغلبه يعطي ذكور.

- كذلك وجد أن الفراشات الأوربية من نوع (Anaschnia levana) التي تتكون من اليرقات نمت في فصل الربيع يكون لونها داكن في حين أن نفس النوع من هذه الفراشات والتي تنمو خلال فصل الصيف فإن لونها يكون فاتح وذلك لتأثير الحرارة على اليرقات أثناء النمو المبكر.

- إن النقص أو الزيادة في الأكسجين أثناء مرحلة التبطين أو طور الجاسترولة لجنين الضفدعة يؤدي إلى تكوين عملية التبطين للخارج) (Exogastrolation)

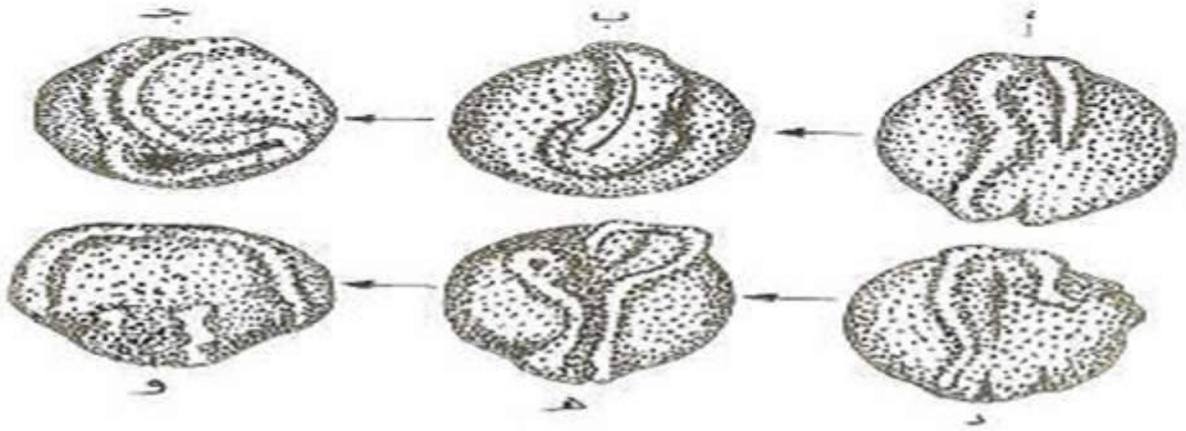
- عند إضافة فيتامين (أ) لبيئة زراعة الخلايا الطلائية يؤدي إلى تمايز تكوين الأهداب فيها وغيابه يؤدي إلى فقدها.

كل (١٠ – ٢) دور العوامل البيئية الحرارة في عملية التمايز للأجنة:

تأثير الفرق في درجة الحرارة على نمو الأجنة للضفدعة الشكل المرفق يوضح تنمية جنين الضفدعة في
ور المبطنة المبكرة بفارق ٥ درجات حرارية على جانبي الجنين حيث تمت تدفئة الجانب الأيسر للجنين
ما أدى إلى نمو غير سليم للأنبوبة العصبية حيث كانت أكبر في الجانب الأيسر (الدافئ) عنه في الجانب
أيمن (الأبرد قليلا). ونمو للأنبوبة عصبية شاذة كما في الشكل الظهري (ج) والمنظر الجانبي (و).

أ – منظر أمامي لجنين الضفدعة
في طور المبطنة (الجاسترولة).

ب – تم تدفئة الجزء الأيسر (٥ م°) أدى إلى نمو غير سليم للأنبوبة العصبية(ج)منظر ظهري



ـ منظر ظهري توضح النمو الشاذ للأنبوبة العصبية(هـ–) والجانب الأخر بدأ يحث لتكوين أنبوبة العصبية عادية (و)– منظر جانبي للتكوين الشاذ للأنبوبة
العصبية على جانبي الجنين.

كل (١١ – ٢) دور العوامل البيئية على التمايز الخلوي للأجنة (نقص الأكسجين)

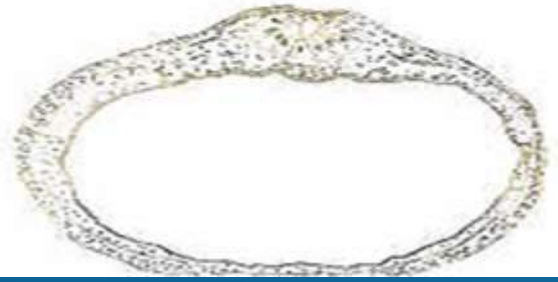
-الشكل المرفق يوضح تأثير نقص الأكسجين على نمو جنين الضفدعة

– شكل لجنين ضفدعة حصل له تبطين خارجي(Exogastrolation)عندما نقصت كمية الأكسجين
د توقفت عملية التغاد أو تبطين الخلايا إلى الداخل وحدث العكس تبطين خارجي(Exogastrolation)
– قطاع لنفس الجنين يوضح عدم تكون الطبقات الجنينية الثلاث بشكل سليم.

(أ) التبطين للخارج

(ب) القطاع في الجنين يوضح عدم تكون الطبقة المتوسطة للجنين

خلايا محبة



شكل (٢,٨). صورة توضح أحد الأجنة التي تم الحصول عليها من عملية التبطين الخارجي (Exogastrulation) نتيجة لوضعها في محلول قليل التركيز(مشار إليها بالسهم) (١٥×).

شكراً لحسن إستماعكم