



المحاضرة الثانية مقرر 538 حين

**التحديد والحث الجنيني والتمايز الخلوي
والمنظمات الجنينية**

**Cell Determination, Induction
and Embryonic Differentiation
and Embryonic organizer**



التحديد والحث الجنيني والتمايز الخلوي والمنظمات الجنيني

عناصر المحاضرة الثانية:

التكوين الجنيني: Development: 1- النمو الخلوي 2- التمايز الجنيني

التحديد والحث الجنيني ثم التمايز الخلوي او الجنيني:

اولا التحديد الخلوي ثانيا التحفيز الجنيني ثالثا التمايز الخلوي او الجنيني

-العوامل التي تتحكم في عملية التمايز الخلوي والجنيني

1- دور النواة في عملية التمايز الخلوي والجنيني

2- دور السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي او الجنيني

3- دور الهرمونات في عملية التمايز الخلوي او الجنيني

4- دور العوامل البيئية في التمايز الخلوي او الجنيني

الحث الجنيني والمنظمات الجنينية Embryonic Induction and Organizers

أ- المنظمات الجنينية في أجنة البرمائيات

ب- المنظمات الجنينية في أجنة الطيور

ج- المنظمات الجنينية في أجنة الثدييات

استنتاجات على الحث الجنيني والمنظمات الجنينية :

تفسير عمل المنظمات الجنينية والحث الجنيني أولا : الاتصال الخلوي :ثانيا العامل الكيميائي

طبيعة المادة الكيميائية

كيف يؤثر المحفز التأثير العامل الموضعي (Paracrine Factors العامل مثل الهرموني

الخاصية الجزيئية لعملية التحفيز Molecular Specificity of Induction

التكوين الجنيني: Development

- تمهيد : كما هو معلوم فإن الكائنات الحية تنشأ من الأجنة التي تكونت من البويضة المخصبة والتي تعتبر أول خلية من خلايا الجنين ثم تتفج لتعطي التوتية ثم المفلجة
- (او البلاستيولا) ثم المبطنة (او الجاسترولة) والتي تبدأ معها الخلايا بالتمايز لتعطي الطبقات الجنينية الثلاث للكائن الحي فيما بعد والذي يختلف عن الكائنات الحية الأخرى.
- لكن كيف لهذه الخلايا للكائن الحي والتي نشأة من خلية واحدة ان تختلف عن بعضها البعض على الرغم من انها تحتوي على نفس الكروموسومات والجينات :
- انه من خلال عملية التحديد والتحفيز ثم التمايز الخلوي خلال عملية التكوين الجنيني

• التكوين الجنيني: Development

- يشتمل التكوين الجنيني على مرحلتين رئيسيتين: 1- النمو 2- التمايز الخلوي
- **1- النمو Growth:**
- وهو الزيادة في عدد الخلايا وحجمها ووزن الجسم للجنين، ويحدث بواسطة تكاثر الخلايا عن طريق 1- الانقسامات الخلوية أو 2- زيادة حجم الخلايا بزيادة السيتوبلازم (كالبيضات والخلايا العصبية) أو 3- بما يعرف النمو الخلالي وهو زيادة المادة بين خلوية كما في الأنسجة الضامة (كالغضاريف والعظام وغيرها)

التكوين Development

Cell Differentiation التمايز الخلوي

Growth النمو

النمو الخلوي

الزيادة في المادة بين خلوية
(الأنسجة الضامة كالغضاريف)

نمو الخلايا المفردة
البويضات

النمو بالمضاعفة الخلوية

خلايا متجددة

خلايا الجلد

خلايا الدم

خلايا مستمرة التكوين

خلايا الكبد

خلايا الغدد

خلايا العضلات

خلايا مستقرة التكوين

الخلايا العصبية

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 والوظيفة فتصبح هذه الخلايا المتميزة ذات شكل معين ووظيفة محددة.

- مراحل نمو الجنين المبكرة اثناء عملية التبطين او مرحلة الجاسترولة تكوين الطبقات الجنينية الثلاث لكي تعطي الخلايا والأنسجة المختلفة

1- الطبقة الخارجية (الإكتوديرم Ectoderm): تعطي خلايا الجلد والخلايا العصبية

2- الطبقة المتوسطة (الميزوديرم Mesoderm) تنشأ منها العضلات والعظام والجهاز الدوري والجهاز البولي والتناسلي.

3- الطبقة الداخلية (الأندوديرم Endoderm) تعطي القناة الهضمية والكبد والطحال 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 عمر 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 تبقى كخلايا عصبية ولا يمكنها أن تتحول إلى خلايا أخرى. (لكن هذا لا ينطبق على الخلايا الجذعية المحفزة induced Stem cells

التحديد و الحث الجنيني ثم التمايز الخلوي او الجنيني

Cellular Determination, Induction and Differentiation

اولا التحديد الخلوي Cellular Determination

-يسبق عملية التمايز الخلوي والتحول في الشكل الظاهري للخلايا ما يعرف بعملية التحديد Determination الخلوي أو البرمجة المسبقة على المستوي الجزئي بحيث يحصل تغير وتحول وتنشيط لجينات أو مورثات معينة في هذه الخلايا التي سوف تتمايز لكي تمهد نحو تغير شكلها الظاهري فيما بعد لتعطي النسيج أو الجهاز المعين.

- فالتحديد هو عملية داخلية تسبق عملية التمايز الخلوي أو التغير في الشكل الظاهري وهو الذي تتحدد من خلاله الخصائص والميزات داخليا قبل ظهورها على الخلايا المتميزة. لذلك إذا تحدد مصير خلايا معينة لكي تتمايز إلى نسيج معين فإنه لا يمكن تغيرها، مثل البيض الذي نغليه بالماء لا يمكن اعادته لحالته - فعند عمل تبادل لنقل وزراعة منطقة الأنبوبة العصبية مكان منطقة الجلد والعكس بين جنينين مختلفين للضفدعة من حيث الصبغات وذلك بنقل أجزاء من منطقة الطبقة الخارجية الأكتوديرم (منطقة الأنبوبة العصبية في المستقبل)

تابع عملية التحديد الخلوي لخلايا الجنين اثناء تكوين المبطنة او الجاستروولة

- **فاخذ جزء من المبطنة او الجاستروولة مبكرة من منطقة الانبوبة العصبية لجنين الضفدعة** ذو صبغات وزراعتها على جنين آخر عديم الصبغات وبنفس العمر لكن مكان **منطقة الجلد** واخذ منطقة الجلد وزراعتها على نفس الجنين الأول مكان **الانبوبة العصبية** فإن كل جزء منقول نمى حسب المكان الذي نقلت إليه ولم ينمو حسب ما هو مقدر له، أي أن النسيج المقدر أن يكون الأنبوبة العصبية نمى كجزء من منطقة الجلد والجد نمى كجزء من منطقة الأنبوبة العصبية في الجنيني الذي نقل إليه (الشكل رقم أ- 1- 2).
- لكن عند نقل هذه الأجزاء بين طوري **المبطنة او الجاستروولة متأخرتين** نمى كل جزء حسب ما هو مقدر له أي نسيج الأنبوبة العصبية أعطى أنبوبة عصبية على الجنين المنقول إليه والجلد أعطى جلد على الجنين المنقول إليه. (انظر الشكل في الشريحة التالية ب- 1- 2)
- وهذا يدل على أن المرحلة المبكرة للمبطنة او الجاستروولة لم يحدث عملية تحديد للنسيج المنقول قبل نقله وبالتالي نمى حسب المنطقة التي نقل إليها .
- ولكن عند النقل من جاستروولة متأخرة في العمر فإن خلايا الأنسجة المنقولة قد تم تحديد مصيرها وبالتالي نمت كما هو محدد إليها وليس حسب المكان الذي نقلت إليه.
- لكن السؤال الذي يتبادر للذهن من المسئول عن التحديد الخلوي !

شكل (1-2) يوضح عملية التحديد

الخلوي للأجنة Cellular

:Determination

أ- نقل وزراعة الأنسجة قبل حدوث

عملية التحديد:

عند نقل أجزاء من نسيج منطقة

الأنبوبة العصبية في مرحلة المبطنة او

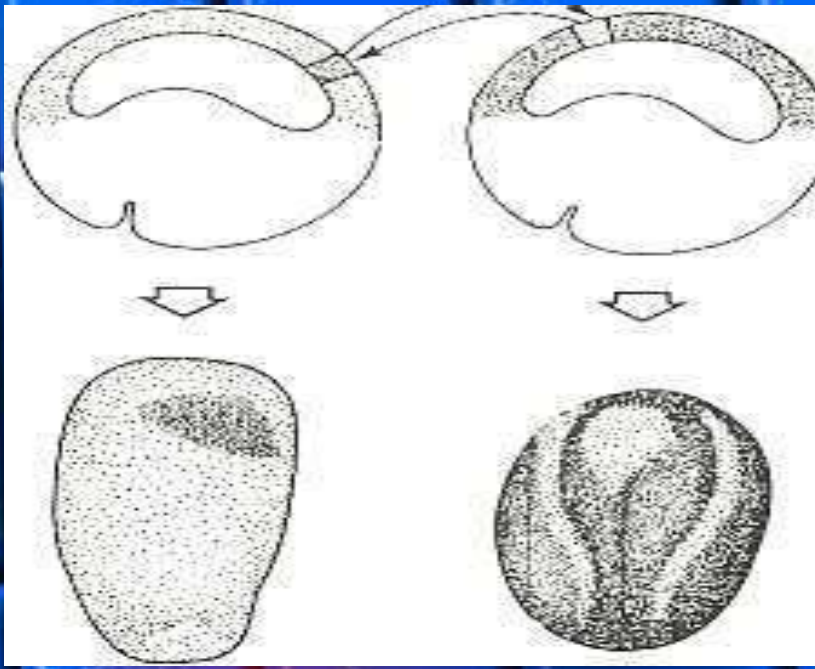
الجاسترونة المبكرة (لجنين الضفدعة

داكن اللون) وزراعتها على جنين

آخر (فاتح اللون) مكان نسيج منطقة

الأدمة، فإن نسيج الأنبوبة العصبية نمي

كجزء من منطقة الأدمة (الداكن).



نسيج متوقع للأدمة

نسيج متوقع للأنبوبة العصبية

نسيج متوقع للأدمة



الصفحة العصبية الأصلية

تابع شكل(1-2) يوضح عملية التحديد الخلوي للأجنة Cellular Determination

ب_ نقل وزراعة الأنسجة بعد حدوث عملية التحديد:

نسيج متوقع للأنبوبة العصبية نسيج متوقع للأدمة

عند نقل وزراعة نسيج الأنبوبة العصبية (الداكن) في طور المبطنة او الجاسترولة المتأخرة (بعد حدوث عملية التحديد) فإن النسيج المنقول نمت وأعطى أنبوبة عصبية ثانوية أخرى على الجنين المنقول إليه، وذلك لأنه عند نقلة كان النسيج قد تحدد مصيره على المستوى الجزيئي.

لكن من المسئول عن التحديد الخلوي !

ثانياً: التحفيز الخلوي أو الجنيني : Embryonic Induction

- التحفيز الخلوي هو الذي يحدد مصير الخلايا لكي تعطي ذلك النسيج أو العضو المتمايز. فتعريف التحفيز الخلوي أو الجنيني هو قدرة خلايا معينة في الجنين على تحديد وتحويل خلايا أخرى. إذا كان عملية التمايز الخلوي تتطلب عملية التحديد فإن التحديد يتم عن طريق التحفيز الجنيني للخلايا.
- فالتحفيز الجنيني هو الذي يحدد مصير الخلايا لكي تتمايز وتعطينا الأنسجة والأجهزة والأعضاء المختلفة.
- إذا النسيج الحاث يصدر رسالة محفزة تؤدي إلى تحديد خلوي على المستوى الجزيئي في النسيج المستجيب فيحدث التمايز الخلوي أو الجنيني فيما بعد.
- كما هو معلوم فإن الأجسام الصبغية أو الكروموسومات والمورثات أو الجينات في جميع خلايا الجنين هي نفسها التي جاءت من البويضة الملقحة، لكن التحفيز الجنيني يعمل على تنشيط الجينات أو المورثات الخاصة بتكوين الخلايا العضلية شكلاً ووظيفة مثلاً بينما تبقى المورثات الأخرى مثبّطة أو غير نشطة والتي ليس لها علاقة بالنسيج العضلي كالجينات الخاصة بالسمع أو البصر مثلاً، والعكس صحيح. والسؤال الذي يتبادر إلى الذهن الآن هو كيف تتم عملية التحفيز الخلوي أو الجنيني للخلايا لكن لكي نفهم ذلك لابد قبل ذلك من توضيح دور بعض المكونات الخلوية والعوامل التي تتحكم في عملية التمايز الخلوي، والتي درسها مختلف العلماء سابقاً.

العوامل التي تتحكم في عملية التمايز الخلوي والجنيني : Factors

Control Cellular and Embryonic Differentiation

هناك عدة عوامل لها دور في عملية التمايز الخلوي درسها الباحثون سابقا:

أولا: دور النواة في عملية التمايز الخلوي: 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 يؤدي إلى عدم تمايزها بشكل سليم .

- ففي تجربة تم عمل عقده بواسطة خيط حول البويضة المخصبة بحيث يحتوي جزء منها على النواة والآخر على سيتوبلازم فقط ثم تترك فترة فالجزء الذي يحتوي على النواة ينمو بينما الجزء الآخر يتوقف ولو فتحت العقدة وسمح

لإنتقال بعض الأنوية إلى الجزء الآخر فإنه يعود لينمو (انظري الشكل 2-2)

- كما أن إزالة أو تدمير نواة البويضة المخصبة (بواسطة الأشعة فوق البنفسجية أو بالوخز بإبره) يؤدي إلى عدم تمايزها وعند نقل نواة من خلايا جنين في مرحلة البلاستولة أو المفلجة فإنها تعطي جنيني كامل (انظري شكل 2-3)

-إن جميع أنوية خلايا الكائن الحي تحتوي على نفس العدد من الأجسام الصبغية أو الكروموسومات سواء في المرحلة الجنينية أو البالغة. وان الأجسام الصبغية توجد عليها المورثات (أو الجينات) حيث أن هذه المورثات يمكن أن تشفر (Coding) أي تصدر شفرة وراثية عن طريق تكوين الأحماض النووية المرسله (m R N A) وان هذه الأحماض النووية المرسله 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 . فمثلا خلايا العضلات تشفر لبروتين الميوسين (بروتين انقباض العضلات) في حين أن الخلايا العصبية تحمل هذا المورث لكنه يكون غير نشط فيها فتكون هذه المورثات ذات خاصية نسيجية (Tissue specific differentiation genes) أي خاصة بنشاط هذا النوع من النسيج.

-كما وجد انه خلال عملية التمايز الخلوي فان هناك تمايز للأحماض النووية ذو نوعية مرحلية (Stage specific differentiation) أي خاص بمرحلة التمايز حيث يتمثل وجوده في طور من أطوار التكوين الجنيني ولا يتم التشفير له إلا خلال مرحلة التمايز .
- وان اختلاف رسائل الأحماض النووية الريبوزية (R N A) من نسيج للأخر يعتبر مؤشر لدور المادة الوراثية (أو الحمض النووي D N A) وهو الدور الذي تلعبه النواة في عملية التمايز الخلوي والجنيني.

ثانيا : دور السيتوبلازم فى عملية التمايز الخلوي او الجنيني

The Role of Cytoplasm in Differentiation

إذا كان للنواة دورة كبيرة فى 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 عملها الباحثون على إظهار دور السيتوبلازم فى 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.

- عندما قسمت بويضة قنفذ البحر وفصل جزء القطب الحيواني عن القطب الخضري ثم أخصب كل جزء على حدى فإن كل جزء لا ينمو بشكل سليم (انظر الشكل 4-2). - -
كذلك عند تنمية كل جزء من الأجزاء الثلاثة لمفلة قنفذ البحر (القطب الحيواني /القطب الخضري /والفلجات الصغير أسفل القطب الخضري) لوحدة لا يعطي نمو سليم للأجنة وتنمية القطب الحيواني مع الخلايا الخضريه الصغيرة يعطي جنين سليم بينما تنمية خلايا القطب الخضري الكبيرة مع الفلجات الخضريه الصغيرة لا يعطي نمو سليم
-(الشكل 5-2).

شكل (2-4) يوضح دور السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي للأجنة

تجارب توضح علاقة السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي لبويضات قنفذ البحر *Sea urchin* حيث توجد بعض المكونات الجزئية في سيتوبلازم القطب الخصري ضرورية لنمو القطب

الحيواني

- أ- عند قسمت بويضة قنفذ البحر إلى نصفين من القطب الحيواني إلى القطب الخصري وإخصاب كل جزء على حدي فإن كل جزء ينمو ويكون جنين كامل
- ب- لكن عندما تكون القسمة بين القطب الحيواني والقطب الخصري عند إخصابه لا ينمو بشكل سليم.

أ- القطع من القطب الحيواني إلى القطب الخصري
ب- القطع بين القطب الحيواني (للأعلى) و
القطب الخصري (للأسفل)

يرقة غير سليمة النمو

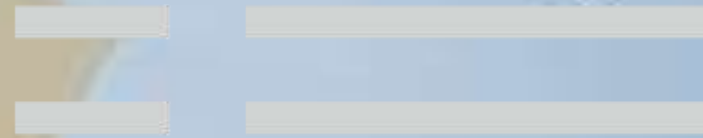
يرقة غير سليمة النمو

يرقة سليمة النمو

تابع شكل (2-4) يوضح دور السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي للأجنة

تجارب توضح علاقة السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي لبويضات قنذ البحر Seaurchin حيث توجد بعض المكونات الجزئية في سيتوبلازم القطب الخصري ضرورية لنمو القطب الحيواني

جـ أ بويضة تم عمل طرد مركزي فانقسمت البويضة بعد ذلك إلى جزئين - جزء يحتوي على النواة والجزء الآخر يحتوي على السيتوبلازم ثم تم تنمية كلا الجزئين فلم ينمو أي واحد منهم نظرا لتغير مواقع الجزيئات الكبيرة في السيتوبلازم .



- كما أن إزالة الفص الخضري من طور الأربع خلايا ليرقة الأسيديا فإن الجزء المتبقي يعطى يرقة غير سليمة التكوين (انظر الشكل 2-6).

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

-- وللمعرفة أهمية القطب الخضري في التمايز فقد تم تنمية خلايا القطب الحيواني مع الجزء الظهرى أو الجزء البطني من القطب الخضري ، فقد نمت الأول بشكل سليم في حين أن الذي يحتوي على الجزء البطني للقطب الخضري لم تنمو إلى الطور اليرقي السليم لجنين الضفدعة (انظر الشكل 2-7) .

- وهذا 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 (شكل 2-8).

- 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 مهياً فإن الشفرة الوراثية لا يمكن ترجمتها بواسطة السيتوبلازم وبالتالي عدم التمايز بشكل سليم .

- فالعلاقة بين النواة أو السيتوبلازم متلازمة لعملية التمايز الخلوي والجنيني.

شكل (2-5) يوضح دور السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي للأجنة :

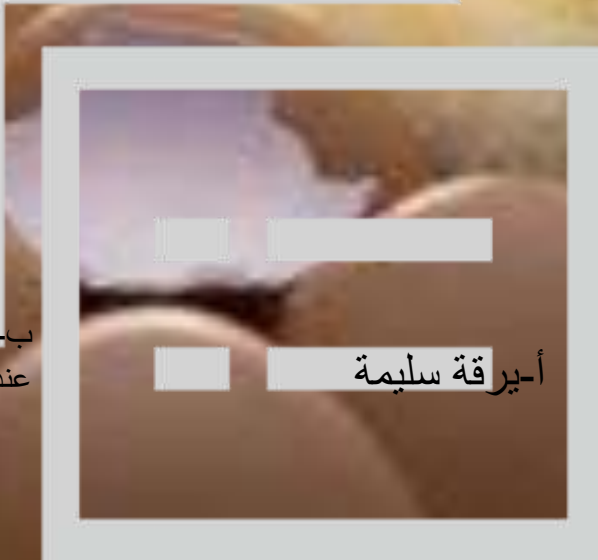
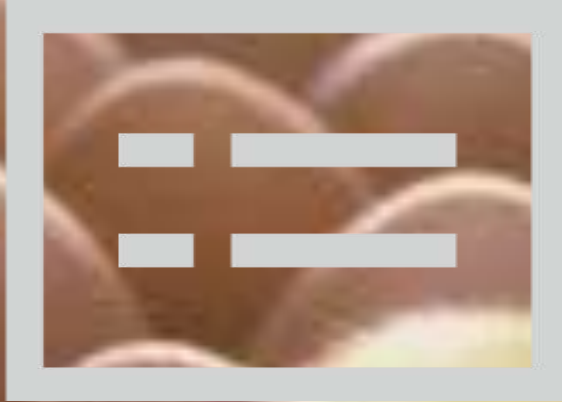
دور مكونات السيتوبلازم في نمو الأجنة في قنفذ البحر:

- 1- تنمية فلجات منطقة القطب الحيواني مع الفلجات الصغيرة لمنطقة القطب الخضري تعطي طور يرقي سليم.
- 2- تنمية فلجات منطقة القطب الحيواني لوحدها تعطي طور يرقة مهدبة فقط (نمو غير مكتمل).
- 3- تنمية فلجات القطب الخضري لوحدها تعطي يرقة غير سليمة النمو.
- 4- تنمية فلجات القطب الخضري الصغيرة والكبيرة معا فقط تعطي يرقة غير سليمة النمو.

يرقة غير سليمة النمو

شكل (2-6) يوضح دور السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي للأجنة :

التفلج غير المتساوي وتكون الفص الخضري من احدى الفلجات ، فعند إزالة الفص الخضري من الفلجات في جنين الرخويات قوقع الأليونسا Ilyanassa يؤدي إلى تمايز ونمو يرقي غير سليم.



ب- نمو يرقة غير سليمة عند إزالة الفص الخضري

أ- يرقة سليمة

الشكل (7-2): دور مكونات السيتوبلازم في عملية التمايز الخلوي لجنين الضفدعة:

-تم تنمية كل جزء من أجزاء مفلجة جنين الضفدعة الثلاث على حدي (1-القطب الحيواني /2-المنطقة المتوسطة/3-والقطب الخصري) فلم ينمو أي جزء بشكل سليم وعند تنمية القطب الحيوان (1) مع القطب الخصري (3) اعطت جنين كامل التكوين وعند قسمت القطب الخصري الى ا ، ب وتنمية كل جزء مع القطب الحيواني (1) فإن الجزء أ مع 1 اعطى جنين كامل بينما الجزء ب مع القطب الحيواني لم يعطي جنين سليم

شكل (8-2) يوضح توزيع مكونات

السيتوبلازم أثناء التفلج ودورها في

عملية التمايز الخلوي للأجنة.

تحتوي البويضة على مكونات ضرورية لعملية التمايز الخلوي، بعد التفلج تتوزع هذه المكونات بين الفلجات حيث تختلف محتويات كل فلجة عن الأخرى، والتي سوف تنشط جينات ضرورية لعملية التمايز الخلوي فيما بعد.

محتويات السيتوبلازم المختلفة للبويضة المحتويات وقد توزعت بين الفلجات

ثالثا: دور الهرمونات في عملية التمايز الخلوي والجنيني

:The 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 فإنه يحدث خلل في تكوين هذا العضو.

- كما إن دراسة دور الهرمونات في عملية التمايز الخلوي والجنيني جاءت من الملاحظات على بعض الأجنة التي تكونت وبها بعض العيوب كقصر العظام في القزم نتيجة لعدم توفر هرمون النمو أو الاستجابة له أثناء تكوين العظام فإنها تصبح قصيرة Dwarfism أو زيادة هرمون النمو فإنه يؤدي إلى العملاقة Gigantism.

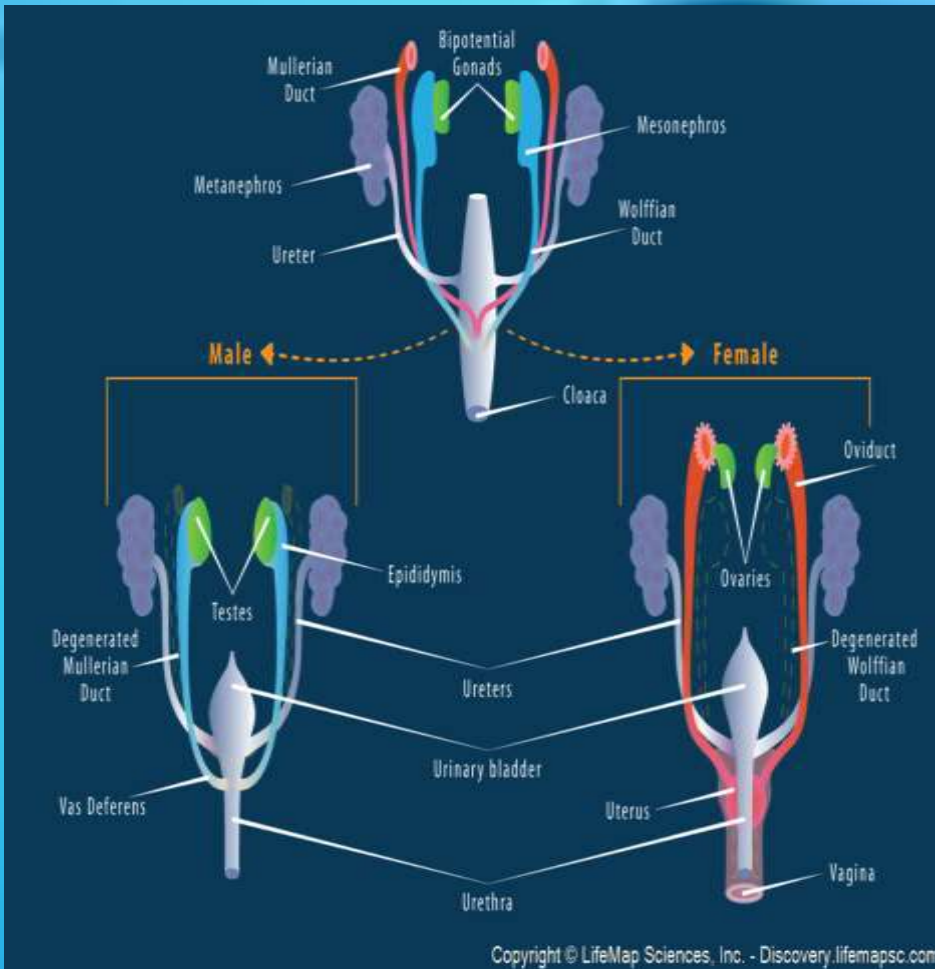
- وكما يحدث في حالة التوائم مختلفة الجنس في الأبقار أو بما يعرف بتضارب الجنس (Freemartin) حيث تنتقل مواد من التوائم الذكر إلى التوائم الأنثى فتعمل على تذكير أو خلل في نمو الأعضاء التناسلية للتوائم الأنثى فلا يتكون لديها قناة بيض او رحم. (شكل 9-2).



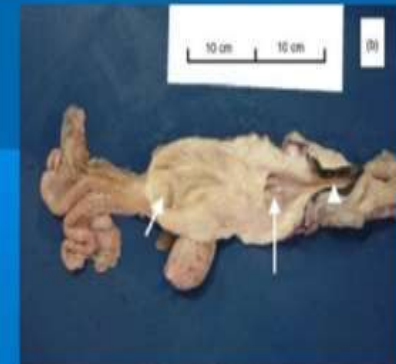
شكل 9-2 يوضح دور الهرمونات في عملية التمايز الخلوي والجيني

The Role of Hormonal factors

كما يحدث في حالة التوائم مختلفة الجنس في الأبقار أو بما يعرف بتضارب الجنس A Freemartin حيث تنتقل مواد من التوائم الذكر إلى التوائم الأنثى فتعمل على تذكير أو خلل في نمو الأعضاء التناسلية للتوأم الأنثى وتتلاشى لديها قناة مولر فلا يتكون لديها قناة بيض أو رحمة



Seudohermafroditismo Femenino Congénito (Free-Martin).



-كذلك من التجارب التي أجريت على الأجنة كإزالة الغدة النخامية أو الدرقية أو تعريض الأجنة أثناء مراحل تكوينها المبكر للهرمونات الأستيرويدية كالأستروجين الأنثوي أو التستاسترون الذكري .

- فعند إزالة الغدة الدرقية أو حقن مضادات لهرمون الثيروكسين في يرقات أبو ذنبية لا تنمو فيه الأطراف ولا تختفي الزعنفة الذيلية منه ويضل طوراً يرقياً يسبح ولا يتحول إلى طوري برمائي.

-وعند حقن هرمون الثيروكسين في الأطوار اليرقية المبكرة يعمل على سرعة عملية التحول اليرقي فيها (Metamorphosis) شكل (9-2).

-كذلك إزالة الغدة النخامية من الأطوار الجنينية المبكرة لجنين الدجاج يؤدي إلى قزم الأجنة وشدوذ نموها.

-عند استئصال الخصية للديك يؤدي إلى غياب العرف فيه، وحقنه بهرمون التستاسترون ينمو مرة أخرى.

- كما أن إضافة هرمون التستاسترون في برك يرقا تربية أسماك البلطي يحولها إلى ذكور .

شكل (10-2) - دور العامل الهرموني في

عملية التمايز الخلوي في الأجنة

في الشكل المرفق من (أ) إلى (ج):

تم نقل وزراعة العين على منطقة الذيل
لجنين الضفدعة وأثناء ضمور الذيل تحت
تأثير هرمون الغدة الدرقية (الثيروكسين)
في طور اليرقي المتأخر والذي
أدى إلى غياب الذيل وبقاء العين دون التأثير
عليها.

في الشكل المرفق من (د) إلى (و):

لقد تم نقل وزراعة الذيل
في منطقة البطن تلاشى الذيل
في كلا المنطقتين الأصلية والمنقولة
وذلك تحت تأثير هرمون الغدة
الدرقية (الثيروكسين) .



4- دور العوامل البيئية في عملية التمايز الخلوي والجنيني Ecological factors

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

العوامل البيئية الداخلية: إذ يمكن أن تكون من بيئة الجنين نفسه كالوراثة والجينات والخلل الذي يحدث بها من طفرات أو من الأم وما تنقله من عوامل وتخزنه داخل البويضة أو أثناء الحمل وما توفره من غذاء وحماية.

أو 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 النمو والتمايز الخلوي للأجنة.

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

- كذلك وجد أن الفراشات الأوروبية 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.

تأثير الحرارة على تمايز الأجنة: عند تنمية جنين الضفدعة في درجتين حراريتين مختلفتين وذلك بوضع قطن على جزء من الجنين أثناء مرحلة التفلج وتزويدها بالحرارة أو البرودة بالتقطير عليها بمحلول البيئة درجة حرارة مختلفة عن النصف الآخر بزيادة أو نقص 5م فإن ذلك يؤدي إلى نمو شاذ كم افي (الشكل 11-2).

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.

- إن النقص أو الزيادة في الأكسجين أثناء مرحلة التبطين أو طور الجاسترولة لجنين الضفدعة يؤدي إلى تكوين عملية التبطين للخارج (Exogastrolation) (الشكل 12-2).

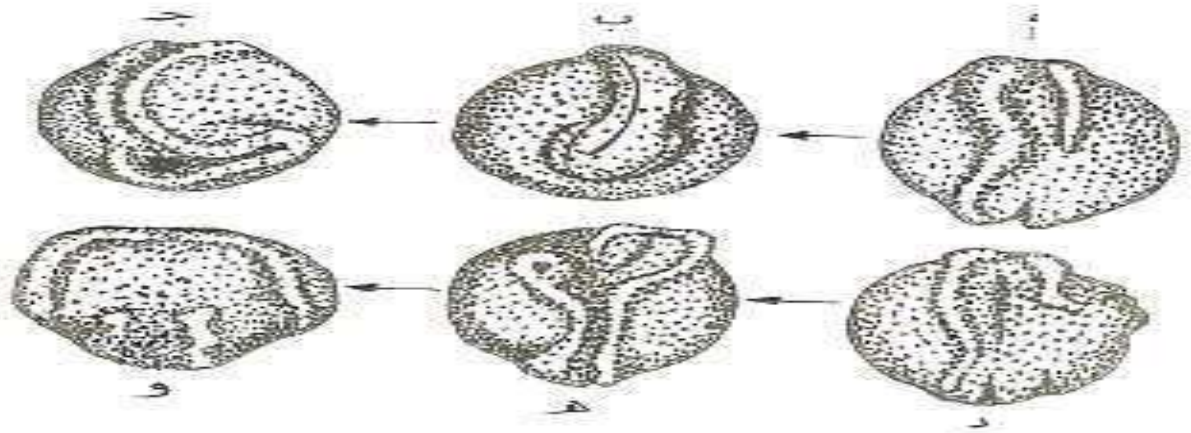
عند إضافة فيتامين (أ) لبيئة زراعة الخلايا الطلائية يؤدي إلى تمايز تكوين الأهداب فيها وغيابه يؤدي إلى فقدها.

(الشكل 11-2).

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 المبطننة المبكرة يقارن 5 درجات حرارية على جانبي الجنين حيث تمت تدفئة الجانب الأيسر للجنين ما أدى إلى نمو غير سليم للأنيوية العصبية حيث كانت أكبر في الجانب الأيسر (الداقن) عنه في الجانب اليمين (الأبرد قليلا). ونمو للأنيوية عصبية شاذة كما في الشكل الظهري (ج) والمتظر الجانبي (و).

1 - منظر جانبي لجنين الضفدعة في طور الشبونة (الجاسترونه).
ب - تم عتقة تجزء الأيسر (+5م°) قدر إلى نمو غير سليم للأنيوية العصبية (ج) منظر ظهري
د - منظر ظهري لوضوح النمو المتسا للأنيوية عصبية (د) والجانب الآخر بدأ حيث لتكون لبوية كعصبة تقوية (و) - منظر جانبي لتكوين الشبنة للأنيوية العصبية على جانبي الجنين.



د - منظر ظهري لوضوح النمو المتسا للأنيوية عصبية (د) والجانب الآخر بدأ حيث لتكون لبوية كعصبة تقوية (و) - منظر جانبي لتكوين الشبنة للأنيوية العصبية على جانبي الجنين.

(الشكل 12-2).

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 انخداد 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



على ما لا يتعدى 100 ميكرون (1000 ميكرون) في الجنين الضفدعي الموصوف

الحث الجنيني والمنظمات الجنينية

Embryonic Induction and Organizers

الحث الجنيني : لقد عرف اوبنهيمر (Oppenheimer 1984) الحث الجنيني بأنه عبارة عن تفاعل بين نسيج ما يسمى النسيج الحاث (Inducing Tissue) ونسيج آخر يسمى النسيج

المستجيب Responding Tissue

-أو كما ذكر ولبت وهولدر (Walbot and Holder 1987) بأن الحث الجنيني هو تداخل بين مجموعتين أو أكثر من الخلايا الجنينية التي تغير أو تحدد على الأقل مصير نمو واحده من الخلايا, فالخلايا التي تغير من شكلها تسمى بالنسيج المستجيب.

- **فالحث الجنيني** هو الآلية الأولية لسلسلة متوالية التمايز الخلوي لتكوين الأعضاء في الجنين؛ فهو المسئول عن عملية التحديد الخلوي أثناء التكوين الجنيني المبكر.

فمثلا الحويصلة البصرية تحت الأكتوديرم المواجه لها بحيث يتحول أو يكون عدسة العين لذلك لا يتم تكوين العدسة قبل الحويصلة البصرية وكذلك لو كان هناك مانع ما أو غياب للجنين الذي يحث تكوين العدسة في هذه الفترة الزمنية من عمر الجنين فإن عدسة العين لا تتكون ويستمر نمو الجنين لكن بدون عدسة عين ولا يمكن تحفيزها فيما بعد.

فالحث الجنيني يحصل أثناء مرحلة زمنية معينة وحساسة من مراحل النمو والنسيج المتأثر بهذا الحث يجب أن يكون مؤهل للإستجابة لهذا الحث في تلك الفترة الزمنية حتى يتم التأثر بهذا الحث،(كالراكب الذي يصل بعد اقلاع الطائرة).

- لكن كيف يحدث هذا الحث الجنيني ؟ انه من خلال المنظمات الجنينية.

المنظمات الجنينية (Embryonic Organizer)

المنظم الجنيني هو قدرة نسيج معين على تحويل أو تحفيز نسيج أو أنسجة أخرى لكي تتمايز وتعطي أعضاء أثناء مراحل التكوين الجنيني المبكرة. ففي البرمائيات وجد أن الشفة الظهرية لثقب المفلجة (البلاستوبور) وعقدة هانس في أجنة الطيور والثدييات هي المنظمات الجنينية في هذه الأجنة حيث تعمل على تحفيز تكوين الأنبوبة العصبية فيها. وذلك من خلال تجارب نقل وزراعة أجزاء من الأجنة إلى أجنة أخرى.

المنظمات الجنينية في أجنة البرمائيات:

من خلال التجارب التي أجراها هانس سبيمان على أجنة البرمائيات المبكرة وذلك عند فصل البويضة المخصبة إلى جزئي بحيث يحتوي أحدها على منطقة الهلال السنجابي أو الرمادي (Gray crescent) والأخرى لا تحتوي عليه فإن الأولى تنمو وتكون جنين كامل التكوين بينما الأخرى لا تنمو (شكل 12-2).

كما أن نقل وزراعة أجزاء من منطقة الهلال الرمادي لجنين الضفدعة على جنين آخر تؤدي إلى تحفيز تكوين أنبوبة عصبية على الجنين المستقبل. لقد استطاع كل من هانس سبيمان وطالبته هيلد مانقولد عام 1924م (Hans Speman & Hilde Mangold) من نقل الشفة الظهرية لطور المبطنة (الجاسترولة) المبكرة لجنين العلاجم (Newt) داكن اللون من نوع تريطوريس تنيوتس (*Triturus taeniatus*) وزراعة في منطقة الأكتوديرم البطني لمبطنة جنين آخر ذو لون فاتح من نوع تريطوريس كريستاتس (*Triturus cristatus*) فإنها لم تتوقف عند تكوين ثقب آخر للمفلجة (Blastopore) بل كونت عملية تبطين أخرى وتكوين جنيني آخر في محيط نسيج المنطقة التي زرعت فيها (الشكل 13-2).

شكل (2-13) المنظمات الجنينية للبرمائيات ودورها في عملية التمايز للأجنة: دور الهلال الرمادي

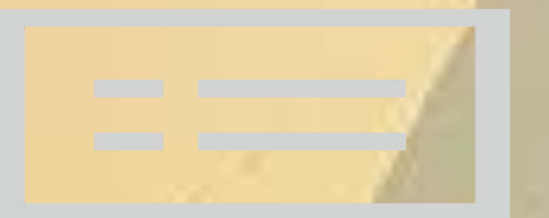
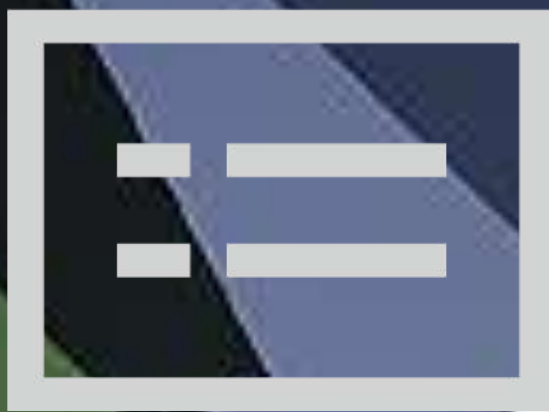
Gray crescent) في تمايز جنين البرمائيات
أ_ عند فصل بويضة البرمائيات بحيث يحتوى كل قسم على جزء من الهلال الرمادي (الفصل على مستوى خط التفلج الأول) فإن كل قسم ينمو ليكون جنين كامل النمو .

ب_ عند فصل البويضة المخصبة بحيث يحتوى احد القسمين على الهلال الرمادي بينما القسم الآخر لا يحتوي على أي جزء من الهلال الرمادي فإن الجزء الأول ينمو بشكل سليم والآخر لا ينمو بشكل سليم .

شكل (2-14) المنظمات الجنينية للبرمائيات ودورها في عملية التمايز للأجنة:

أ - شكل يوضح نقل وزراعة الشفة الظهرية من الجنين فاتح اللون) إلى طور المبطننة أو الجاسترولة المبكرة مكان الطبقة لخارجية (الأكثوديرم) (اللون الغامق) فإنها تؤدي إلى تكوين أنبوبة عصبية ثانوية فيما بعد .

ب- شكل وقطاع للجنين السابق يوضح تكوين الأنبوبة العصبية الأصلية (أعلى القطاع) (الثانوية المحفزة أسفل القطاع)



- لقد سمى سبيمان الشفة الظهرية لمبطنة جنين النيوت والصفدة والسهم بالمنظم الجنيني (Embryonic Organizer) فعرفت الشفة الظهرية بالمنظم الإبتدائي (Primary Organizer) الذي يعمل على تكوين الأنبوبة العصبية حيث تعتبر هي التحفيز الجنيني الإبتدائي (Primary embryonic induction) .

- فالمنظم الجنيني هنا الشفة الظهرية لم تعمل على تحفيز وتكوين الأنبوبة العصبية فقط بل حتى عملية التوجه لمحور الجنين الأمامي الخلفي أي أن يكون المخ الأمامي في المقدمة ثم المخ المتوسط ثم المخ الخلفي ثم الحبل الشوكي في الخلف.

- ولمعرفة قدرت المنظم الجنيني حسب العمر الزمني او حسب مراحل نمو الجنين وقدرته أو بما يسمى الخاصية المرحلية للتحفيز (Stage dependence of induction) على التحفيز وتكوين الأعضاء المختلفة فقد قام هولتفريتر (Holtfreter 1936) بوضع الشفة الظهرية لمبطنة أو جاسترولة مبكرة (Early blastopore) تحت نسيج الطبقة الخارجية (الأكثودير) غير المتميز ، فقد عملت على تحفيز لتكوين الجزء الأمامي للرأس) وعندما غير ووضع الشفة الظهرية لمبطنة أو لجاسترولة متأخرة (Late blastopore) فقد عملت على تحفيز لتكوين الجزء الخلفي للأنبوبة العصبية شكل (15أ-2)

ولمعرفة بما يسمى الخاصية المكانية للتحفيز (Regional specificity of induction) فعند نقل وزراعة الجزء الأمامي فقط لقطعة من خلايا الحبل الظهرى في طور الأنبوبة العصبية ونقلها الى جنين في طور المبطنة الجاسترولة المبكرة, فإنها تؤدي إلى تكوين رأس جنين ثانوي على الجنيني المستقبل , بينما نقل وزراعة خلايا الجزء الخلفي لقطعة من نسيج الحبل إلى جنين في طور المبطنة المبكرة وتحت الطبقة الخارجية فإنها تعمل على تكوين الذيل أو الجزء الخلفي لجذع وزعنفة ذيلية كجنين ثانوي على الجنين المستقبل (الشكل 15ب-2).



الصفحة العصبية الأصلية / نسيج متوقع للانبوية العصبية



ע

ת

Early ש

dorsal blastopor)

ש

ת

ת

ש

(Late blastopore)

ת ברה נשש

(Regional specificity of induction ת

ש

ש,

ת שף

ת שף

ש

شكل (2-16) يوضح بأن عملية التحفيز غير مرتبطة بالنوع:

تجربة أجراها العالم سبيمان ومساعدة أوسكار حيث قاما بنقل وزراعة أجزاء من النسيج الميزنشيمي والذي سوف يحفز لتكوين الممص الفمي لمنطقة الطبقة المتوسطة أو الميزوديرم من طور المبطنة الجاسترولة لجنين الضفدعة وزراعتها مكان منطقة الزوائد الفميه لمبطنة أو جاسترولة العلجوم (لنيوت Newt)

والعكس نقل أجزاء من النسيج الميزنشيمي والذي سوف يحفز لتكوين الزوائد الفمية لمنطقة القطعة المتوسطة أو الميزوديرم لمبطنة أو الجاسترولة العلجوم وزراعتها على مبطنة أو جاسترولة الضفدعة ،

- فالنتيجة كان أن تكون ممص فمي(من النسيج الطلائي) للعلجوم أو النيوت وزائد فمية للنيوت على جنين الضفدعة من هذا يتضح أن النسيج الطلائي للنيوت استجاب للمحفز الصادر من النسيج المزنشيمي لجنين الضفدعة فتحول إلى ممص فمي والعكس تم تحفيز تكوين الزائد الفمية على جنين الضفدعة بواسطة النسيج الميزنشيمي المحفز للنيوت.

يرقة التيوت

يرقة الضفدعة

المنظمات الحنينية في أجنة الطيور :

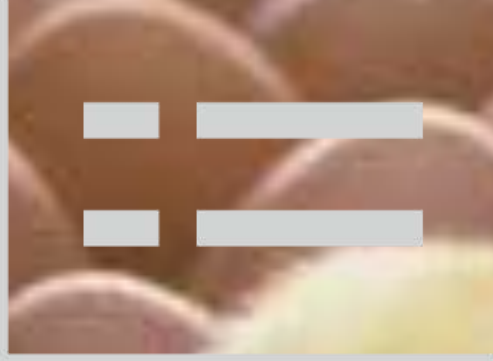
لقد اكتشف وادنقتون عام 1933م (Waddington 1933) المنظمات الحنينية في أجنة الطيور ألا وهي عقد هنس (Hensen node) فهي تعمل على تكوين جنيني آخر (أنبوبة عصبية وجذع الجنين) فعندما قام بنقل عقدة هنسن من جنين دجاج في طور المطنة أو الجاسترولة المبكرة وزراعتها على القرص الجنين لجنين البط بنفس العمر تقريبا فأعطت تكوين جنين ثانوي على الجنين المستقبل (انظر الشكل 2-17).

فعقدة هنسن منظم جنيني كالشفة الظهرية في البرمائيات فالخلايا التي تهاجر من الطبقة السطحية عبر عقدة هنسن سوف تكون منطقة الرأس والطبقة الداخلية (الأندوديرم) و الطبقة المتوسطة لخلايا (أو الميزوديرم) الحبل الظهرية بينما الخلايا التي تهاجر من سطح القرص الجنيني عبر المنطقة الخلفية للخط البدائي (Primitive streak) سوف تكون منطقة خلايا الطبقة المتوسطة أو الميزوديرم الجانبي والبطني (Ventral and lateral mesoderm) ثم عمد إلى عمل مجموعة من التجارب كان الهدف منها معرفة اتجاه محور الجنين الثانوي ومدى علاقة النسيج الحاث بالنسيج المستجيب (المانح والعائل Donor and host) فقد نقل عقدة هنسن من جنين وزرعها بالقرب من عقدة هنسن الأساسية للجنين العائل وفي اتجاه محور الجنين الأساسي فقد تكون جنين ثانوي اتجاه رأسه باتجاه الجنين الأساسي. وفي تجربة أخرى زرع عقدة هنسن المنقولة بعيدا عن عقد هنسن الأساسية للجنين العائل مرة باتجاه الجنين العائل ومره عكسه اتجاهه فأعطت أجنة ثانوية اتجاها حسب اتجاه عقدة هنسن المنقولة. (شكل 2-17)

- وفي تجربة أجريت على نقل وزراعة أجزاء في أجنة الطيور (الدجاج)
لدراسة العلاقة بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب فقد تم نقل وزراعة نسيج
الطبقة المتوسطة (ميزوديرم) الجناح مكان الطبقة المتوسطة (ميزوديرم) الرجل
وتحت الطبقة الخارجية (أكتوديرم) في جنين الكتوت المبكر؛ والعكس بدل
النسيج الميزوديرمي لموقع الجناح بنسيج الطبقة المتوسطة (ميزوديرم) الرجل
ووضعه أيضا تحت الطبقة الخارجية (أكتوديرم) أو أدمة الجناح؛
فالنتيجة أنه تكونت رجل مكان الجناح وجناح مكان الأرجل (الشكل 18-2)
ومن هذه التجربة نستنتج انه على الرغم من أن الطبقة المتوسطة وهي في
المرحلة الجنينية المبكرة تكاد تكون واحدة إلا أنها أعطت تحفيز مختلف
فالأمامية تعطي ريش وجناح والخلفية تعطي حراشف وأرجل. أو بما يعرف
الخاصية المكانية أو الموقعية للمحفز (Regional Specificity of Induction) .

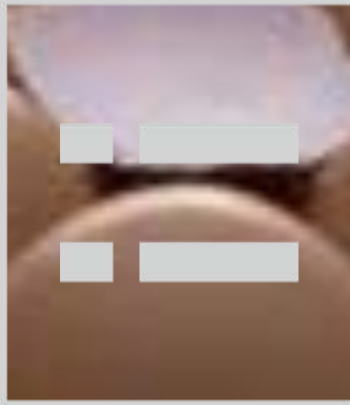
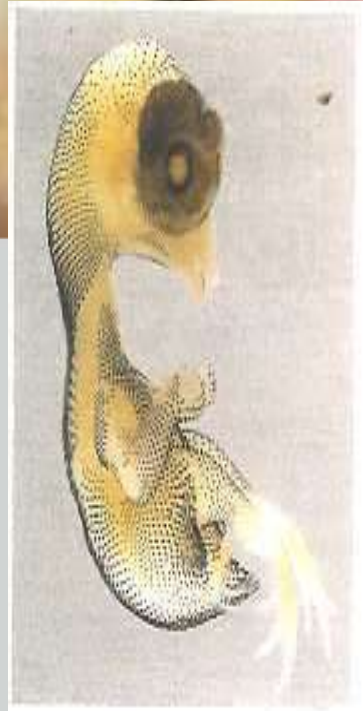
شكل (17 2) المنظمات الجنينية في الطيور ودورها في عملية تمايز الأجنة:

نقل عقدة هensen من جنين (أ) إلى جنين آخر للطيور (ب) تعمل على تكوين أنبوبة عصبية أخرى على الجنين المستقبل (ج). د- رسمة للقطاع في الجنين توضح تكون أنبوتين عصبيتين.



شكل (18-2): المنظمات الجنينية في الطيور ودورها في التحديد والتمايز في الأطراف:

نقل وزراعة نسيج الطبقة المتوسطة (ميزوديوم) الجناح مكان الطبقة المتوسطة (ميزوديوم) الرجل وتحت الطبقة الخارجية (أكتوديوم) في جنين الكتكوت المبكر؛ والعكس بدل النسيج الميزوديومي لموقع الجناح بنسيج الطبقة المتوسطة (ميزوديوم) الرجل ووضع أيضا تحت الطبقة الخارجية (أكتوديوم) أو أدمة الجناح؛ فالنتيجة أنه تكونت رجل مكان الجناح وجناح مكان الأرجل.



المنظمات الجنينية في أجنة الثدييات :

نظرا لطبيعة نمو جنين الثدييات فإن التجارب التي أجريت أغلبها على مرحلة التفلق أو على شكل زراعة خلايا نسيجية. فعند تدمير إحدى الفلجتين لجنين الفأر فإن الفلجة الأخرى تنمو وتعطي جنين كامل. كذلك عند فصل طور الخليتين أو الأربع خلايا لجنين الأغنام وتنميتها إلى طور المفلجة أو البلاستولة ثم نقلها إلى أم مستقبلة و مهياة فسيلوجيا للاستقبال الأجنة فإن كل فلجة تعطي جنيني كامل من تجارب زراعة الخلايا على أجنة الثدييات فقد وجد أن عند زراعة عقد هنسن (من مقدمة الخط البدائي) لجنين الثدييات مع خلايا طبقة خارجية أكتوديرمية فإنها تحتها على تكوين خلايا عصبية.

شكل (19-2) المنظمات الجنينية في أجنة الثدييات:

فصل فلجات الجنين في مراحل التفلق المبكر للأغنام تؤدي إلى أن تكون كل فلجة جنين كامل.

استنتاجات على الحث الجنيني والمنظمات الجنينية :

- من تعريف المنظم أو عملية التحفيز بأن هناك نسيج يسمى بالمحفز يؤثر على نسيج آخر فيحدد مصيره ويعمل على تحويله إلى نسيج آخر متميز فيسمى بالنسيج المستجيب.
- في بداية عملية التمايز هناك بما يسمى بالمنظم الابتدائي (الشفة الظهرية في أجنة البرمائيات وعقدة هنسن في أجنة الطيور والثدييات) تعمل على تكوين المحفز الأولي (خلايا الحبل الظهرية) والذي بدوره يعمل على تحفيز تكوين الأنبوبة العصبية في الخلايا التي تعلوه في الجنين.
- أن هذا المحفز الابتدائي يفقد تأثيره بتقدم عمر الجنين أو يؤدي مهمته في الوقت المبكر للنمو وكلما زاد عمر الجنين قل التأثير والتأثر بالمحفز.
- فالمحفز يعمل في مرحلة معينة من مراحل النمو الجنيني وكذلك النسيج المستجيب يتأثر بهذا المحفز في تلك الفترة من تأثير النسيج الحاث.

تفسير عمل المنظمات الجنينية والحث الجنيني

أولا : الاتصال الخلوي Cellular Contact:

لقد أجريت عدة تجارب لمعرفة كيف تحدث عملية التأثير بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب وكانت أول التجارب التي تفسر هل الاتصال الخلوي المباشر بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب ضروري لحدوث عملية الحث الجنيني ومن ثم حصول التمايز الخلوي للنسيج المستجيب.

-فكما هو معلوم أن وجود العلاقة والتقارب بين خلايا القطب الحيواني (الطبقة الخارجية أو الأكتوديرم) وخلايا القطب الخضري (الطبقة الداخلية أو الأندوديرم) ضروري لتكوين خلايا الطبقة المتوسطة (الميزوديرم)

-وكذلك وجود خلايا الحبل الظهرى تحت خلايا الطبقة الخارجية أو الأكتوديرم ضروري لتكوين الأنبوبة العصبية.

- فقد دلت تجارب زراعة الخلايا والأنسجة أن زراعة خلايا الحبل الظهرى أو خلايا القطع الجسمية Somites كل على حدى لا تؤدي إلى تكوين نسيج غضروفي لكن عند زرعتهما مع بعض فإن ذلك يؤدي إلى تكوين النسيج الغضروفي(الشكل 20-2)

- ولمعرفة هل الاتصال الخلوي المباشر بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب ضروري لعملية التحفيز فقد تم وضع غشاء رقيق غير منفذ مصنوع من السلوفان (Cellophane) بين الكأس البصرية (النسيج الحاث) والطبقة الخارجية (الأكتوديرم) المواجه لها (النسيج المستجيب) وهل ستعمل الكأس البصرية على تحفيز تكوين عدسة العين من الطبقة الخارجية (أو الأكتوديرم) فوجد بأنه لا تتكون عدسة العين.

- وفي تجربة أخرى استخدم غشاء منفذ وهو عبارة عن شريحة من الأجار حيث تسمح بمرور الجزيئات ووضعت بين الكأس البصرية والطبقة الخارجية المواجهة لها (الأكتوديرم) فكانت النتيجة أن تكونت عدسة العين (الشكل 21-2).

فتجارب الغشاء غير المنفذ تفيد بأن الاتصال الخلوي بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب ضروري لحدوث عملية التحفيز. كذلك في تجارب الغشاء المنفذ وعند فحص الأغشية المنفذة بالمجهر الإلكتروني وجد أن هذه الأغشية بها خملات دقيقة (Microvillies) مما أدى إلى أن العلماء استنتجوا أن الاتصال الخلوي المباشر بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب ضروري لحدوث عملية التحفيز الجنيني.

ثانيا :التأثير الكيميائي (Chemical Actions) :

إن التجارب الحديثة تدل على أن الاتصال الخلوي المباشر بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب غير ضروري لحدوث عملية الحث الجنيني ، إنما تعتمد عملية الحث على انتقال جزيئات كيميائية من النسيج الحاث إلى النسيج المستجيب وذلك من خلال التجارب الآتية : فقد أعيدت نفس التجارب السابقة للاتصال الخلوي لكن استخدمت أغشية ذات ثقوب دقيقة جدا لا تسمح بتكوين خملات دقيقة خلالها ووضعت بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب ثم اخذ النسيج المستجيب (نسيج الطبقة الخارجية الأكتوديرم) وزرع لوحده في بيئة تنمية فتحول إلى نسيج عصبي أي حدثت عملية التحفيز ؛ كذلك فحص الأغشية بالمجهر الإلكتروني فلم يلاحظ وجود الخملات في الثقوب.

عند زراعة خلايا القطب الخضري أو الطبقة الداخلية (الأندوديرم) في بيئة تنمية ثم رفعها ووضع خلايا القطب الحيواني أو الطبقة الخارجية (الأكتوديرم) في نفس البيئة فإنها تتحول إلى خلايا الطبقة المتوسطة (الميزوديرم) (الشكل 2-23).

أعيدت نفس فكرة التجربة السابقة ولكن تم تنمية نسيج الشفة الظهرية في البيئة ثم أزيلت من البيئة وتم وضع نسيج للطبقة الخارجية (الأكتوديرم) في نفس البيئة فتحولت إلى نسيج عصبي.

ولتفسير ذلك من التجارب السابقة أتضح أن البيئة قد احتوت على مواد أو جزيئات أفرزت من النسيج الحاث (الشفة الظهرية) وعند تنمية النسيج المستجيب في نفس البيئة وبعد إزالة النسيج الحاث عملت هذه المواد أو الجزيئات على تحفيز النسيج المستجيب (الطبقة الخارجية أو الأكتوديرم) و تحويله إلى نسيج عصبي. وعند زراعة أي نسيج آخر غير الشفة الظهرية في البيئة فإنه لا يعمل على تحول خلايا الطبقة الخارجية (الأكتوديرم) إلى نسيج عصبي ؛ مما يدل أيضا على أن نسيج الشفة الظهرية هي التي تمتلك المواد الخاصة والتي تعمل على الحث العصبي.

شكل (2-22) يوضح التجارب التي تدل على أهمية الاتصال الخلوي في عملية التمايز:

(أ) تجربة وضع الغشاء غير المنفذ (السلوفان) بين الشفة الظهرية والطبقة الخارجية (الأكتوديرم) لا يتكون.

(غشاء غير منفذ(من السلوفان) نسيج طبقة خارجية (اكتوديرم)

نسيج شفة ظهرية __ نسيج حاث

زراعة الأكتوديرم

غشاء منفذ (من الأكار)

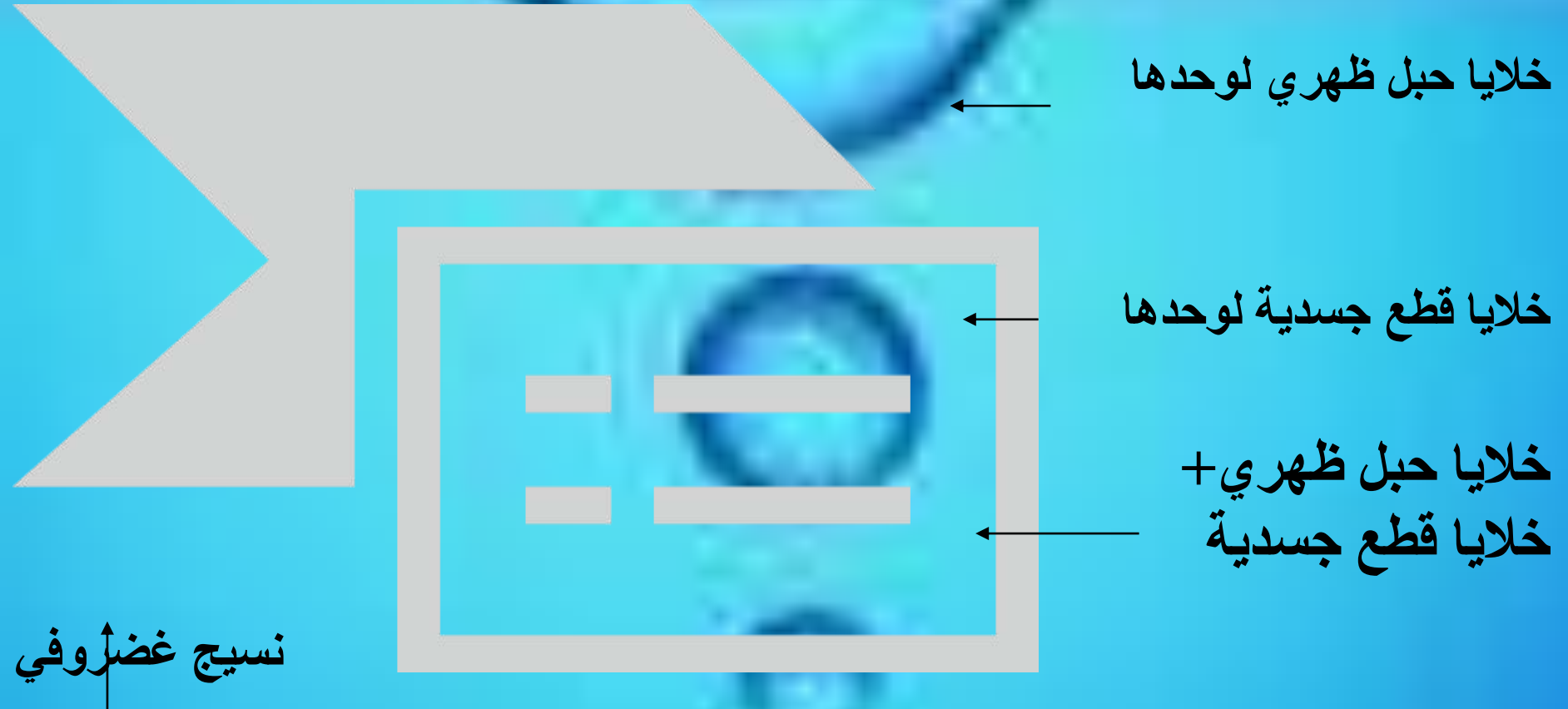
نسيج طبقة خارجية (أكتوديرم) __

يتمايز إلى نسيج شفة ظهرية خلايا عصبية

(ب) وفي حالة استخدام الغشاء المنفذ بينهما فقد تكون نسيج عصبي.

الشكل (2-20): يوضح العلاقة بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب

أن زراعة خلايا الحبل الظهرى أو خلايا القطع الجسمية Somites كل على حدى لا تؤدي إلى تكوين نسيج غضروفي لكن عند زراعتها مع بعض فإن ذلك يؤدي إلى تكوين النسيج الغضروفي.



الشكل (2-21): يوضح أهمية الإتصال الخلوي في عملية التمايز الخلوي

عند تجربة استخدام الغشاء غير المنفذ بحيث يوضع بين الكأس البصرية والطبقة الخارجية المواجهة لها (الأكتوديرم) فإنه لا تتكون عدسة العين . لكن عند استخدام غشاء منفذ (من الآجار تسمح بمرور الجزيئات) فإنه يؤدي إلى تكوين عدسة العين .

غشاء غير منفذ نسيج الطبقة الخارجية (الأكتوديرم) المواجه



غشاء منفذ

شكل (2-23) يوضح تجارب كيميائية التأثير لعملية التمايز الخلوي:

عند زراعة خلايا القطب الخضري أو الطبقة الداخلية (الأندوديرم) في بيئة تنموية ثم رفعها ووضع خلايا القطب الحيواني أو الطبقة الخارجية (الأكتوديرم) في نفس البيئة فإنها تتحول إلى خلايا الطبقة المتوسطة (الميزوديرم) .



طبيعة المادة الكيميائية :

- ولمعرفة طبيعة المادة الكيميائية التي تصدر من النسيج الحاث إلى النسيج المستجيب فقد قام العلماء على إجراء التجارب التالية :
- بعد رفع النسيج الحاث (الشفة الظهرية) من البيئة أضيف أنزيم التربسين (والذي يعمل على هضم المادة البروتينية) إلى البيئة التي تم تنمية النسيج الحاث فيها ثم وضع النسيج المستجيب (الأكتوديرم) فوجد انه لا يتحول إلى نسيج عصبي (الشكل 2-24)
- ومن ذلك استنتج الباحثون أن طبيعة المادة المفرزة هي عبارة عن بروتين يفرز من النسيج الحاث (الشفة الظهرية) إلى النسيج المستجيب (الأكتوديرم).

الشكل (2-24) تجارب توضح طبيعة المادة المحفزة للمنظم الجنيني:



كيف يؤثر المحفز

التأثير أو العامل الموضعي (Paracrine Factors) :

عند دراسة كيفية انتقال المواد المحفزة من النسيج الحاث إلى النسيج المستجيب ففي الدراسة التي أجراها جروبستين (Grobstein) 1956م وأخرون على تمايز الأنبيبات الكلوية والأسنان فقد وجد أن عملية التحفيز تتم حتى في حالة وجود الحواجز ذات الثغور أو عديمة الثغور في حالة وضعها بين النسيج الحاث والنسيج المستجيب. في بعض المحفزات تحتاج للثغور ومحفزات أخرى تحتاج للاتصال بينها وبين النسيج الحاث حتى تتم عملية التأثير فعندما يتم إفراز مادة محفزة كالبروتين مثلا من النسيج الحاث وتنتقل عبر مسافة قصيرة (عبر الفراغ أو الفسحة بين الخلايا التي تفصل النسيج الحاث عن النسيج المستجيب) إلى النسيج المستجيب و يحدث فيها تغيرا أو تأثيرا فهذا يسمى التأثير الموضعي أو المحفز المحلي (Paracrine Factors Or Growth and Differentiation Factors GDFs).

لكن عندما تنتقل المادة المحفزة من النسيج الحاث إلى النسيج المستجيب عبر تيار الوعاء الدم كما في يتم عند تحفيز تكوين الأنبيبات الكلوية والأسنان حيث تنتقل المادة المحفزة من النسيج الحاث إلى النسيج المستجيب بواسطة تيار الدم بالضبط كما تثر الهرمونات فهذا يسمى بالتأثير الهرموني (Endocrine factor)

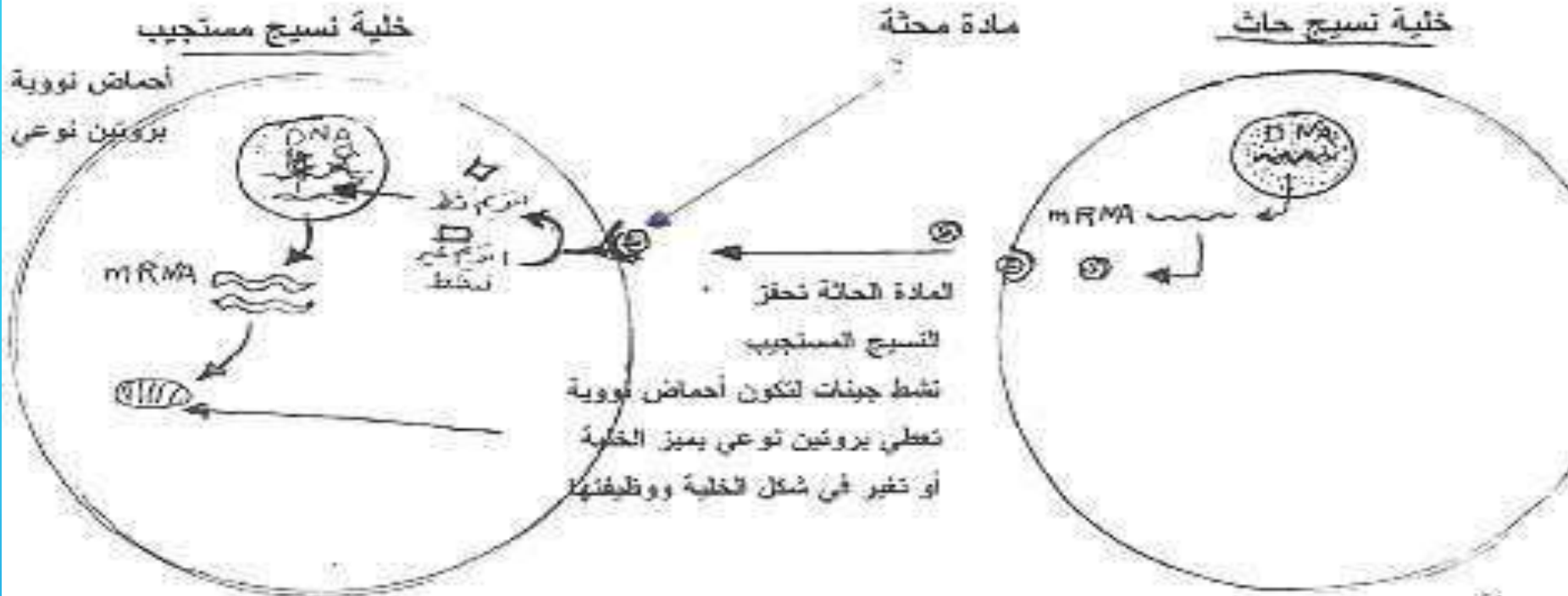
الخاصية الجزيئية لعملية التحفيز

.(Molecular Specificity of Induction)

- يفرز النسيج الحاث المادة المحفزة (البروتين مثلا) وتنتقل هذه المادة إلى النسيج المستجيب فترتبط بمستقبل على غشاء الخلايا المستجيبة وهذا الارتباط بدوره ينشط عوامل معينة داخل سيتوبلازم الخلايا المستجيبة والتي تنقل الإشارة إلى داخل نواة الخلايا المستجيبة فترتبط بالمادة الوراثية مما ينشط مورث أو مجموعة جينات معينة في الخلايا المستجيبة فتحدد مصيرها فتصدر هذه المورثات المنشطة شفرة معينة من النواة الى السيتوبلازم عبر الأحماض النووية المرسلة (mRNA) حيث يتم ترجمتها فيه فيحدث التغير والتمايز لهذا الخلايا كإستجابة لتحفيز المادة المنظمة الصادرة من النسيج الحاث

الخاصية الجزيئية لعملية التحفيز Molecular Specificity of Induction

الشكل (٢٥ - ٢) يوضح الخاصية الجزيئية لعملية التحفيز (Genetic Specificity of Induction). يفرز النسيج الحاث المادة المحفزة (البروتين) وتنقل هذه المادة إلى النسيج المستجيب فترتبط بمستقبل على غشاء الخلايا المستجيبة وهذا الارتباط بدوره ينشط عوامل معينة داخل سيتوبلازم الخلايا المستجيبة والتي تنقل الإشارة إلى داخل نواة الخلايا المستجيبة فترتبط بالمادة الوراثية مما ينشط مورث أو مجموعة جينات معينة في الخلايا المستجيبة فتحدد مصيرها فتصدر هذه المورثات المنشطة شفرة معينة من النواة إلى السيتوبلازم عبر الأحماض النووية المرسله (mRNA) حيث يتم ترجمتها فيه فيحدث التغيير والتمايز لهذا الخلايا كاستجابة لتحفيز المادة المنظمة الصادرة من النسيج الحاث.



Molecular Specificity of Induction الخاصية الجزيئية لعملية التحفيز

