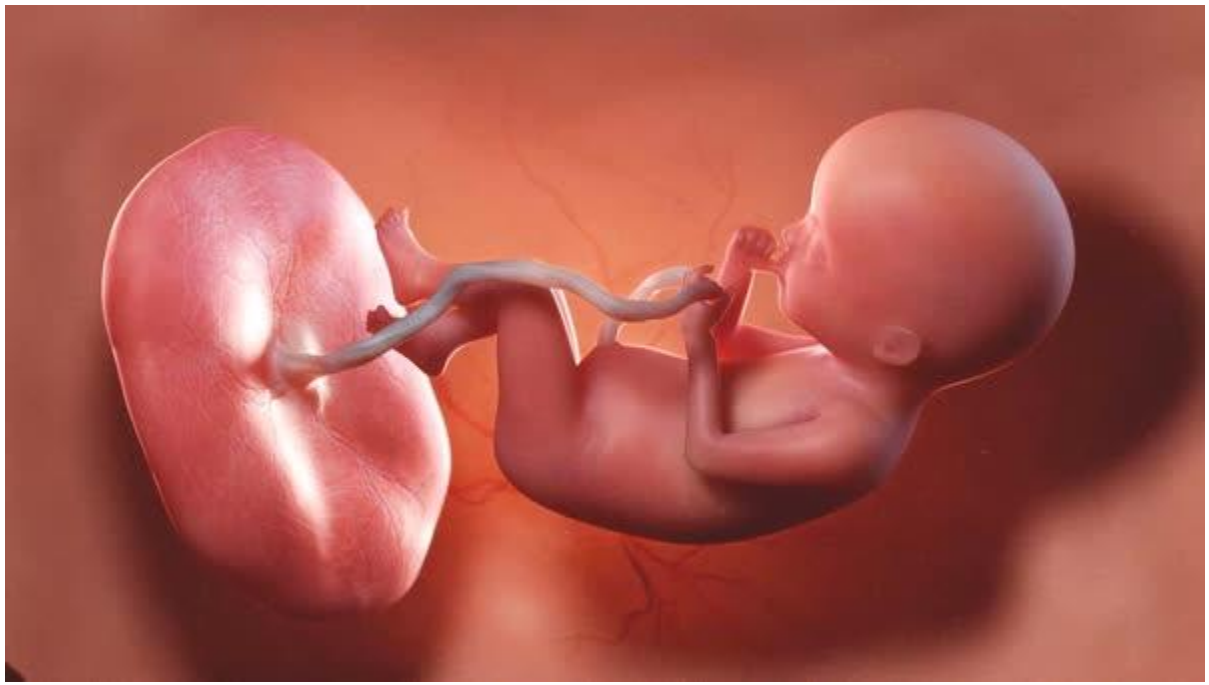
علم الجنين

Embryology



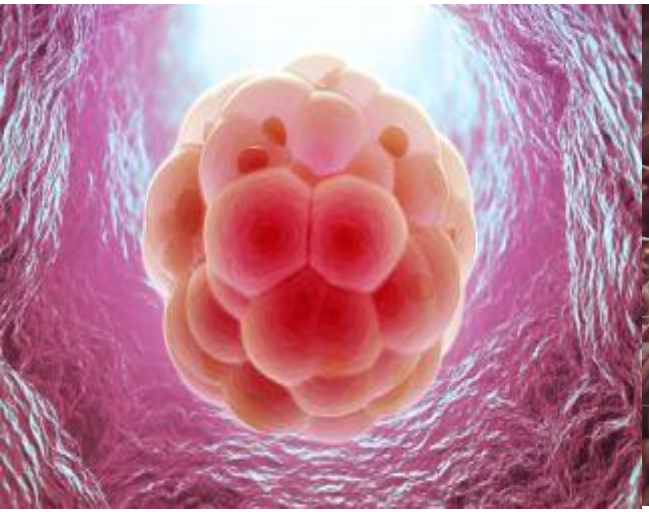
الفصل الأول

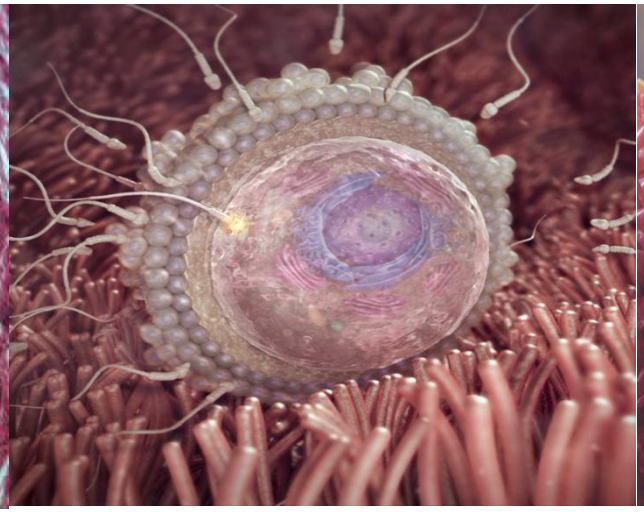
الإخصاب ومراحله

Stag of Fertilization

الأسبوع الأول من الحمل

First week from pregnancy



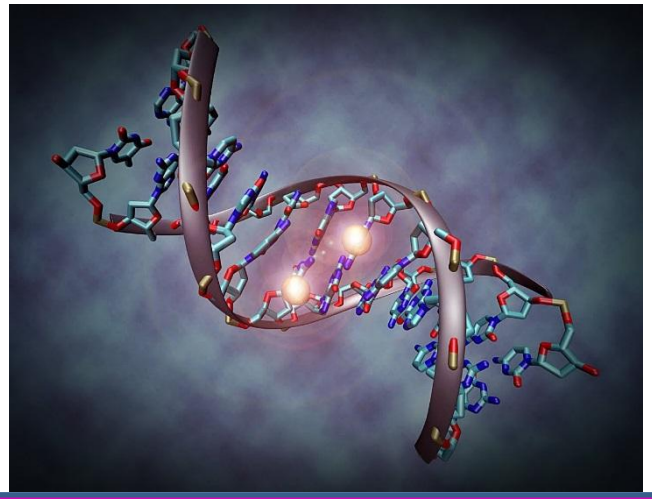


❖ تعريف definition

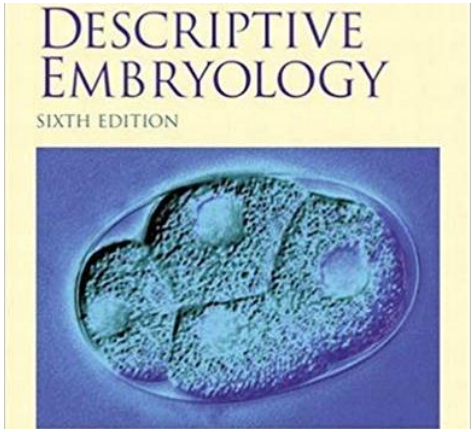
- علم الجنين هو فرع من علم الحياة يعنى بدراسة تطور الكائنات الجديدة..
- يتابع علماء الجنين تطور الخلايا الجنسية بعد عملية الإلقاح مشكلة ما يسمى البيضة الملقحة أحادية الخلية ثم الجنين وصولاً إلى كائن حي جديد مكتمل البنية والوظيفة؟
- توجد العديد من الاختصاصات التي يضمها علم الجنين إذ نجد بعض العلماء يهتمون بدراسة الجنين البشري بينما يدرس البعض الاخر الاجنة النباتية والحيوانية.

❖ تاريخ علم الجنين History of Embryology

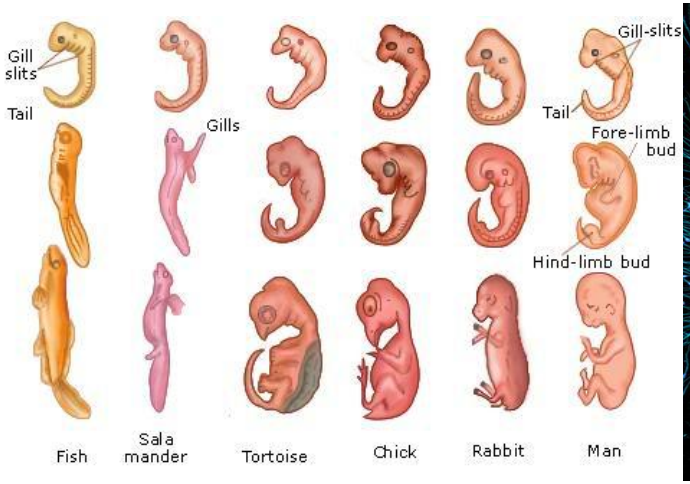
- لم يكن العلماء والفلاسفة الأوائل جاهلين فقد كانوا على وعي بوجود النطاف وذلك بالتزامن مع اختراع المجهر.
- إن الأفكار الأولى حول علم الجنين قديمة بقدم الفلاسفة الكلاسيكيين فقد كان أرسطو أول من اقترح الآلية التطورية الصحيحة للجنين وذلك حتى دون الاعتماد على المجهر لدعم نظريته .
- اقترح أيضا أن الحيوانات تتشكل من خلال آلية التخلق المتوالي Epigenesis وهي العملية التي تنقسم منها خلية مفردة ثم تتمايز إلى عدة أنماط من الانسجة والأعضاء وقد كانت هذه النظرية مجرد تخمين دون أي دليل على صحتها.
- وقد جاءت نظرية ثانية هي نظرية التكون المسبق Preformation لتحظى على اهتمام أكبر وذلك قبل اختراع المجاهر والتقنيات التصويرية الحديثة.
- تفترض هذه النظرية أن الجنين كان صغير أو محتوى ضمن النطفة إلا أنه كان كامل التكون وفقاً لهذه النظرية فإن النساء مجرد أوعية لحمل الطفل الآخذ بالنمو.
- تقترح هذه النظرية أن الفتيات يأتين من الخصية اليسرى والصبية تأتي من الخصية اليمنى، وطبعاً مع معرفة علم الأحياء الحديث تبين أن هذه النظرية غير صحيحة.

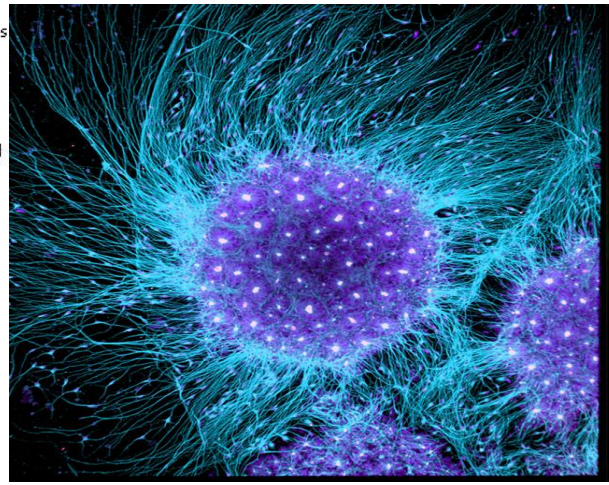


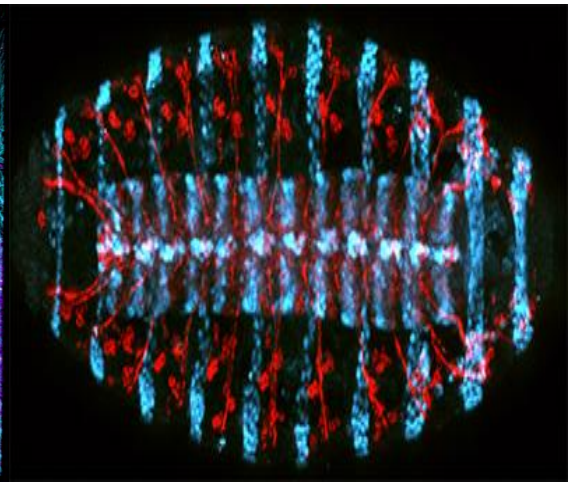
- اذاً كان الاهتمام بتطور الإنسان قبل الولادة محط اهتمام الكثير من العلماء منذ الأزل، بدافع الفضول وحب الاطلاع حول بداية الحياة الجنينية، وبهدف الرغبة بتطوير نوعية الحياة.
- إن تطور الإنسان عملية مستمرة تبدأ عند إخصاب بويضة الأنثى بنطفة الذكر، ثم تتبعها حوادث عديدة مثل الانقسام الخلوي، والهجرة الخلوية والموت الخلوي المنظم (المبرمج) Apoptosis، ثم التطور والتمايز والنمو والترتيب الخلوي، مما يحول البيضة الملقحة (الزيجوت) zygote إلى كائن بشري متعدد الخلايا.
- مع أن معظم التغيرات المصاحبة للتطور تحدث أثناء الحياة الجنينية، إلا أنه هناك تغيرات مهمة تحدث في مراحل الطفولة والبلوغ مثل تطور الأسنان وتطور الثدي عند الإناث.
- كان علم الجنين، شأنه في ذلك شأن العلوم الأخرى، في البدء علماً وصفياً Descriptive Embryology يقتصر على وصف حادثات التشكل والتطور الجنيني وخاصة عند الإنسان



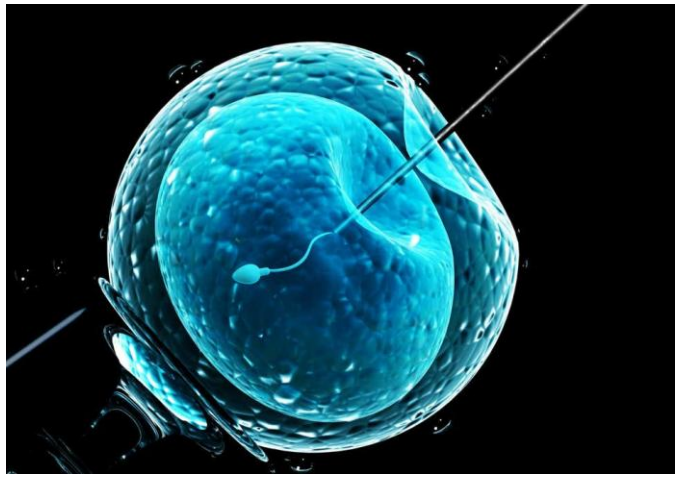
- ولكن سرعان ما انتقل هذا العلم إلى المرحلة المقارنة comparative Embryology عند الموازنة بين حادثات التشكل لدى كائنات مختلفة، لكن فضول العلماء دفعهم إلى اللهو بالجنين نفسه، وإجراء تجارب عليه كتخريب بداءات الأعضاء أو نبذ الجنين، وبذلك أرسوا قواعد علم الجنين التجريبي Experimental Embryology،
- وحديثاً ظهر علم الجنين الجزيئي Molecular Embryology بعد حدوث التطورات المهمة في البيولوجيا الجزيئية، ليقدم التفسير الكيماوي الحيوي والجزيئي لحادثات التشكل.

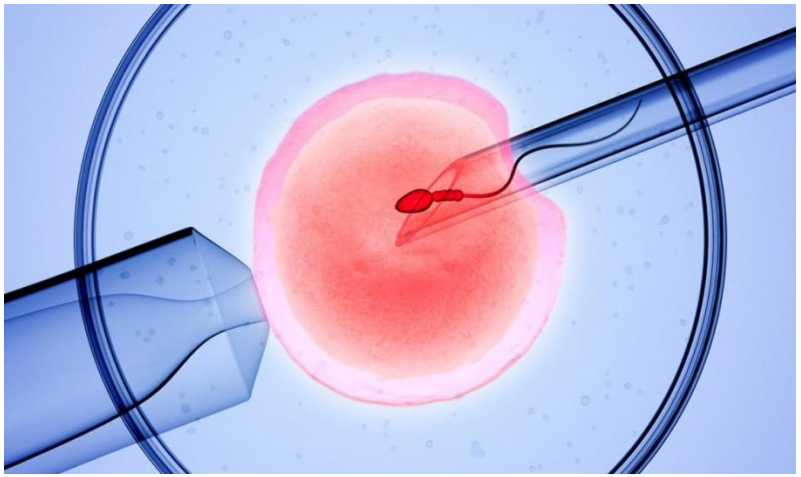




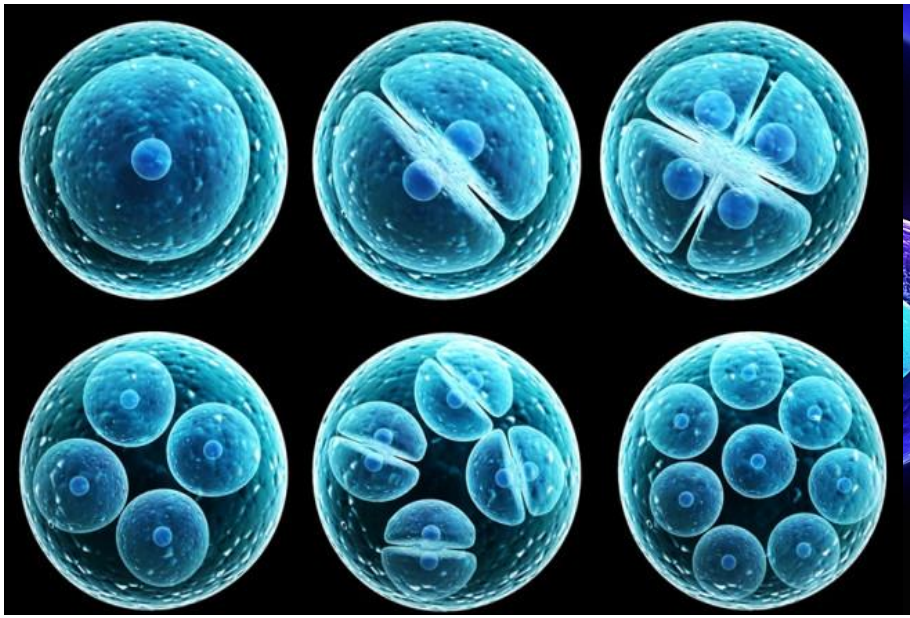


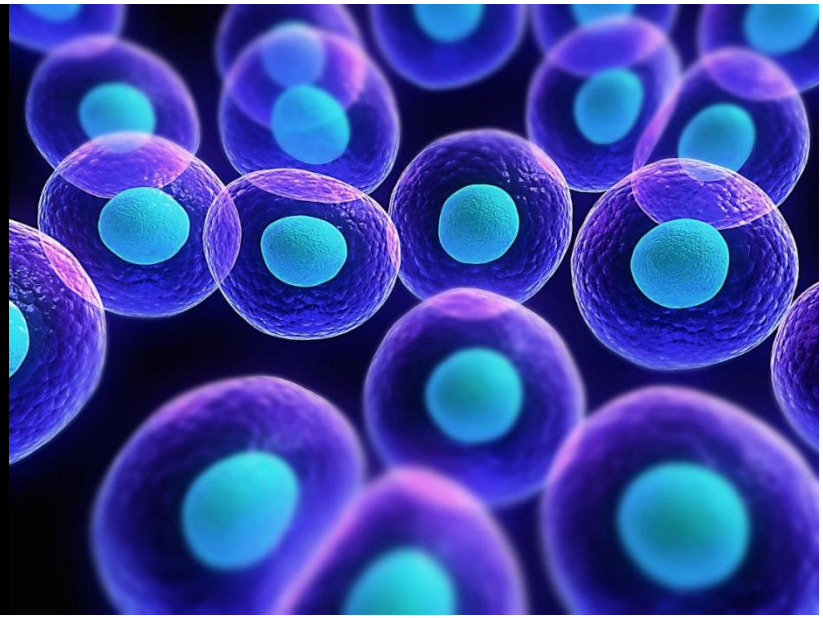
- وفي مطلع الثلاثينات من القرن الماضي، بعد اكتشاف المنظم Organizer من قبل Mangold et Spemaan، دخل علم الجنين المرحلة الجزيئية ليقدم التفسير الكيميائي الحيوي وعلى مستوى البيولوجيا الجزيئية لحادثات التشكل والتطور.
- وفي عام 1978 اكتشف Steptoe و Edwards تقنية الإخصاب بالزجاج IVF، وبذلك تمت ولادة Louise Brown وهي أول طفلة أنبوب بالعالم مقدمين بذلك الحل لملايين الأزواج ناقصي الخصوبة لخوض تجربة أطفال الأنابيب Test Tube Baby.
- وفي عام 1995 نال Edward Lewis وزملاؤه جائزة نوبل في الطب لاكتشافهم المورثات الناظمة لتطور الجنين، والتي ساعدت بالكشف عن أسباب الإسقاطات العفوية والتشوهات الولادية.
- وفي عام 1997 قام Ian Wilmut ومساعدوه باستنساخ النعجة دوللي، وذلك باستخدام تقنية نقل نواة الخلية الجسمية، ومنذ ذلك الوقت تم استنساخ العديد من الحيوانات الأخرى (مثل الفئران والأبقار والخنازير .. وغيرها)، إلا أن الاهتمام باستنساخ الإنسان مازال يواجه العديد من العقبات الشرعية والاجتماعية والأخلاقية.



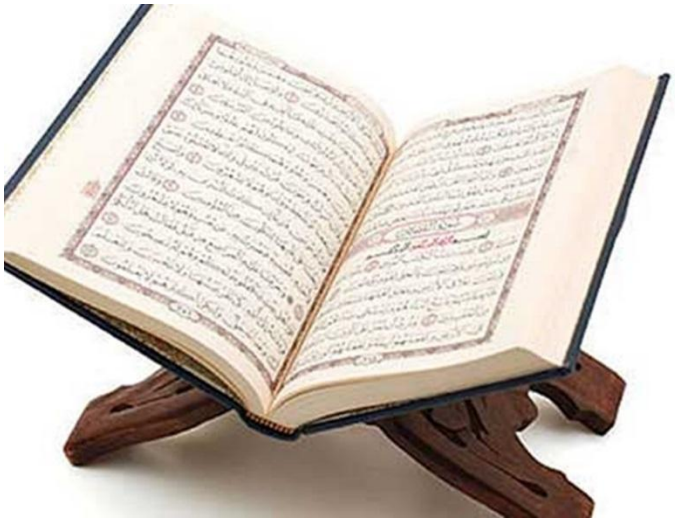


- وفي الآونة الأخيرة أخذت أبحاث الخلايا الجذعية تستحوذ اهتمام العديد من المراكز التي تقوم بعزلها وزراعتها، وتعلق حالياً عليها آمال كبيرة في تطوير العلاج المستقبلي بالاستفادة من قدرتها على التحول إلى أنواع شتى من الخلايا.





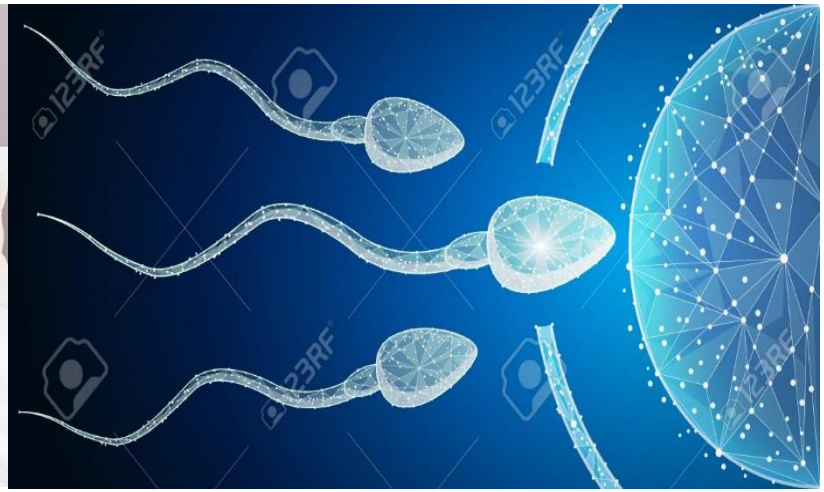
- لقد جاء شرح مراحل تطور الجنين بشكل تفصيلي يحاكي التطورات العلمية الحديثة في القرآن الكريم في عدد من الآيات القرآنية ومنها (ولقد خلقنا الإنسان من سلالة من طين، ثم جعلناه نطفة في قرار مكين، ثم خلقنا النطفة علقة فخلقنا العلقة مضغة فخلقنا المضغة عظاماً فكسونا العظام لحماً ثم انشأناه خلقاً آخر فتبارك الله أحسن الخالقين) (المؤمنون: 14,13,12).



الإلقاح (الإخصاب)Fertilization

❖ تعريف definition:

- هو عملية اتحاد العروس الذكرية (النطفة) مع العروس الأنثوية(البويضة) لتشكيل البيضة الملقحة (الزيجوت) التي هي أصل كل فرد منا .
- يحدث فقط في حال اتحاد النطفة مع بويضة النوع نفسه (مثلاً، لا يجري إلقاح بين نطفة أرنب وبويضة قطة)،وتعد المنطقة الشفيفة المحيطة بالبويضة المسؤولة عن هذا الأمر (سيرد ذكرها لاحقاً).

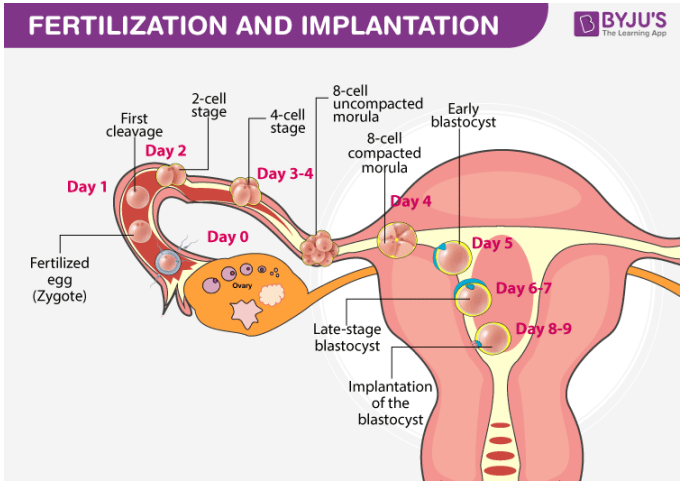


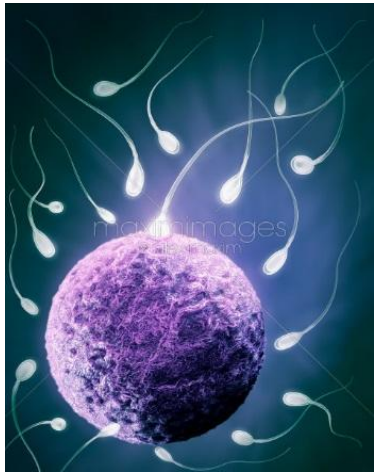
❖ انتقال الأعراس من الخصية إلى مكان الإلقاح (الأنبورة)

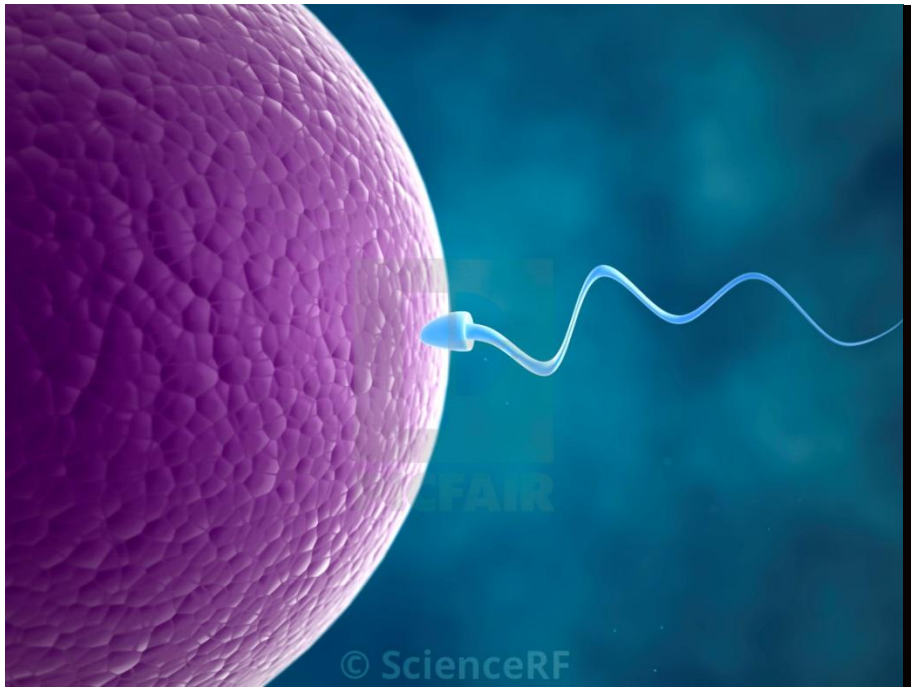
❑ كمية النطاف التي تصل إلى المهبل وعنق الرحم :

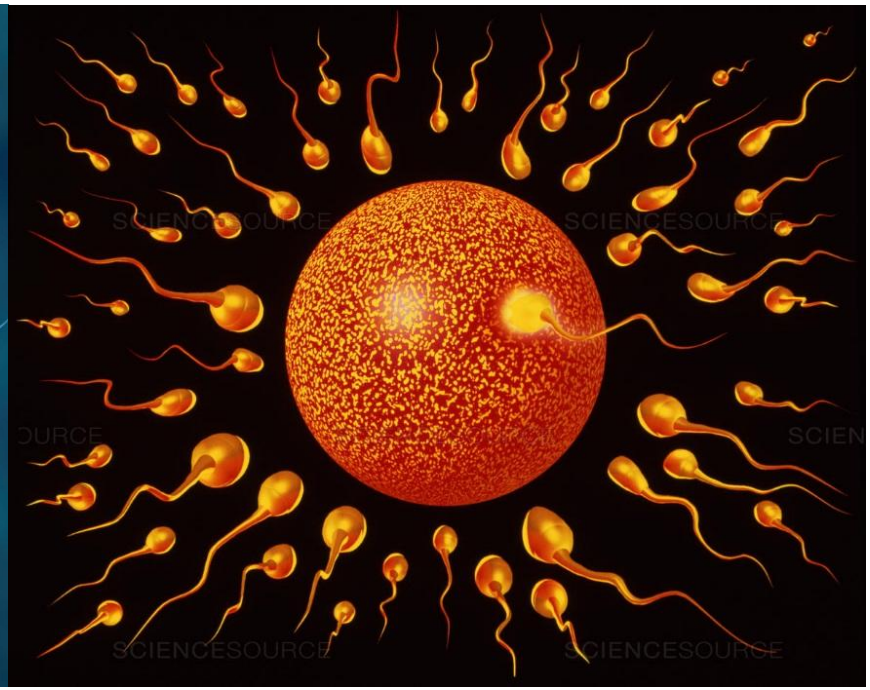
- إن الحد الأدنى الطبيعي للتعداد العام للنطاف هو 39 مليون نطفة في السائل المنوي المقذوف ولكن وجود هذا العدد يعتبر حالة نادرة و غالباً ما تحوي عينة السائل المنوي على ما يقارب 600 مليون نطفة، ويدخل إلى المهبل بحدود 200-500 مليون نطفة .
- نعلم أن وسط السائل المنوي قلوي(PH=7.2) ووسط المهبل حامضي (PH=5تقريباً) وبالتالي فإن حموضة المهبل تقتل النطاف المريضة ويدخل إلى عنق الرحم حوالي 1% من النطاف الموجودة بالمهبل .

إذا احتوى السائل المنوي الواصل إلى المهبل على 300 مليون نطفة فما يصل إلى عنق الرحم ومن ثم إلى مكان الإلقاح هو3مليون نطفة (أي فقط1% من تلك النطاف).





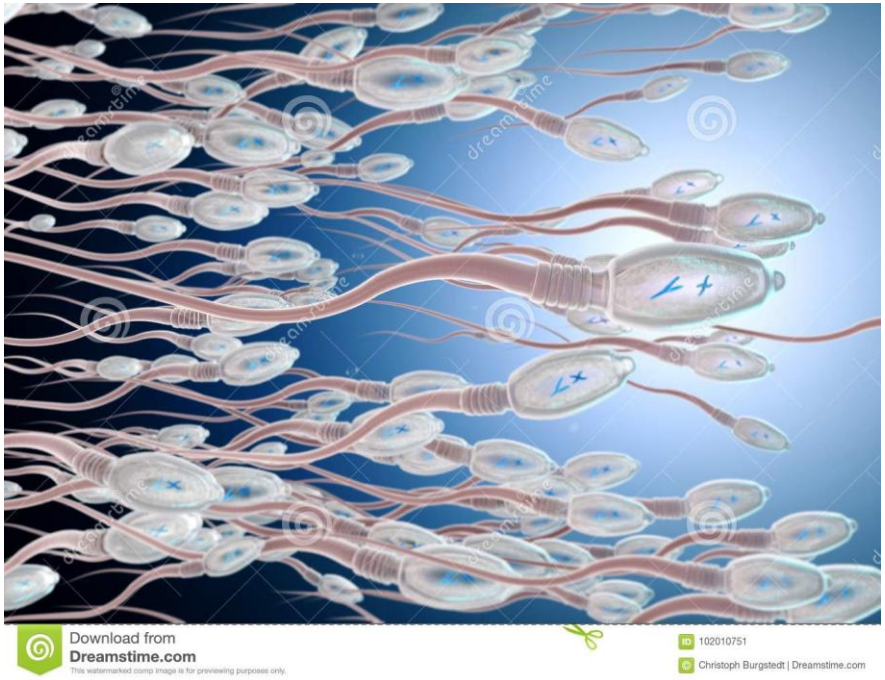

© ScienceRF

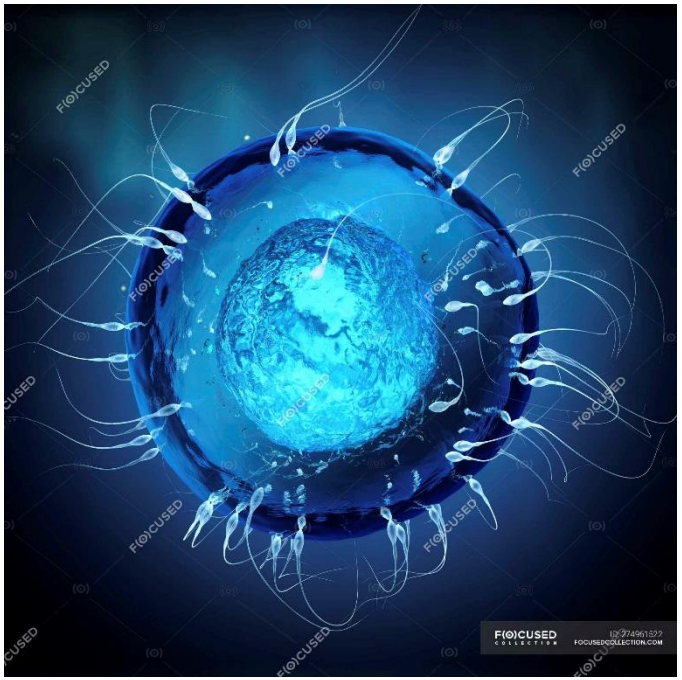


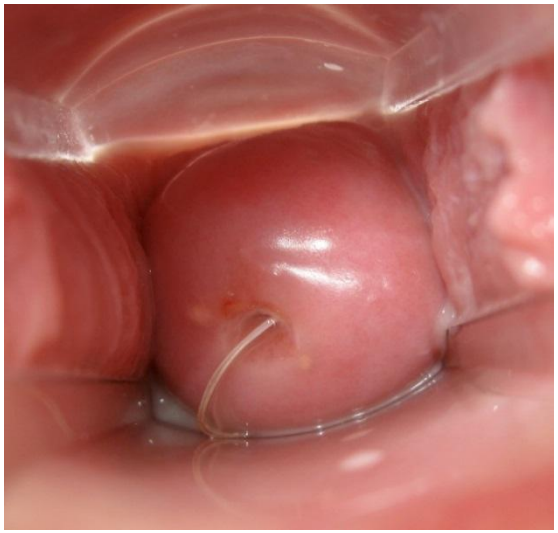
❖ تعتمد حركة النطاف في الجهاز التناسلي الأنثوي على :

- حركتها الذاتية(بواسطة النطفة).
- تقلصات الرحم والطرق التناسلية بشكل عام والتي تحدث بفعل البروستاغلاندينات الموجودة في السائل المنوي ، حيث تعمل على جذب النطاف إلى مكان الإلقاح .
- البشرة التناسلية المهدبة التي تبطن الجهاز التناسلي الأنثوي وخاصةً البوقين ، حيث تكون حركة تلك الأهداب باتجاه مكان الإلقاح .

ملاحظة: في حال الشكوى من الإسقاطات المتكررة ينصح بعدم حدوث جماع أثناء الحمل ، وفي حال حدوثه يجب أن يتم القذف خارج المهبل وذلك كي لا تحرض البروستاغلاندينات الموجودة في السائل المنوي تقلصات للرحم وبالتالي حدوث إجهاض .

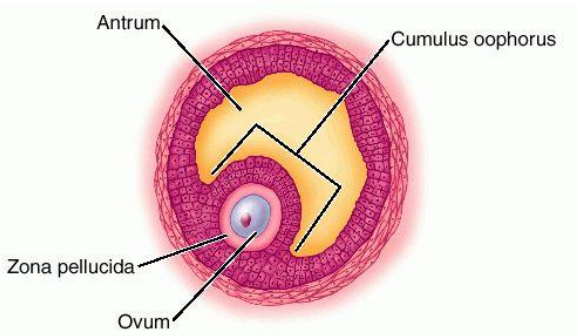


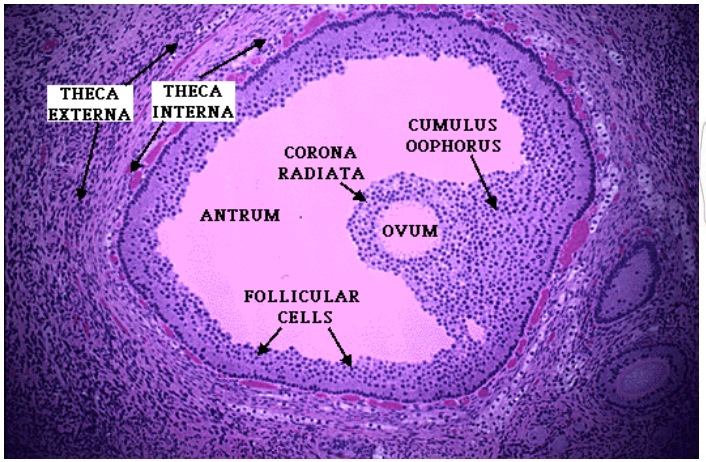


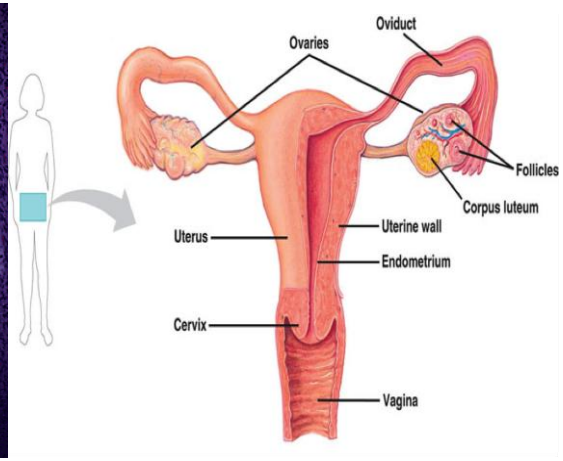


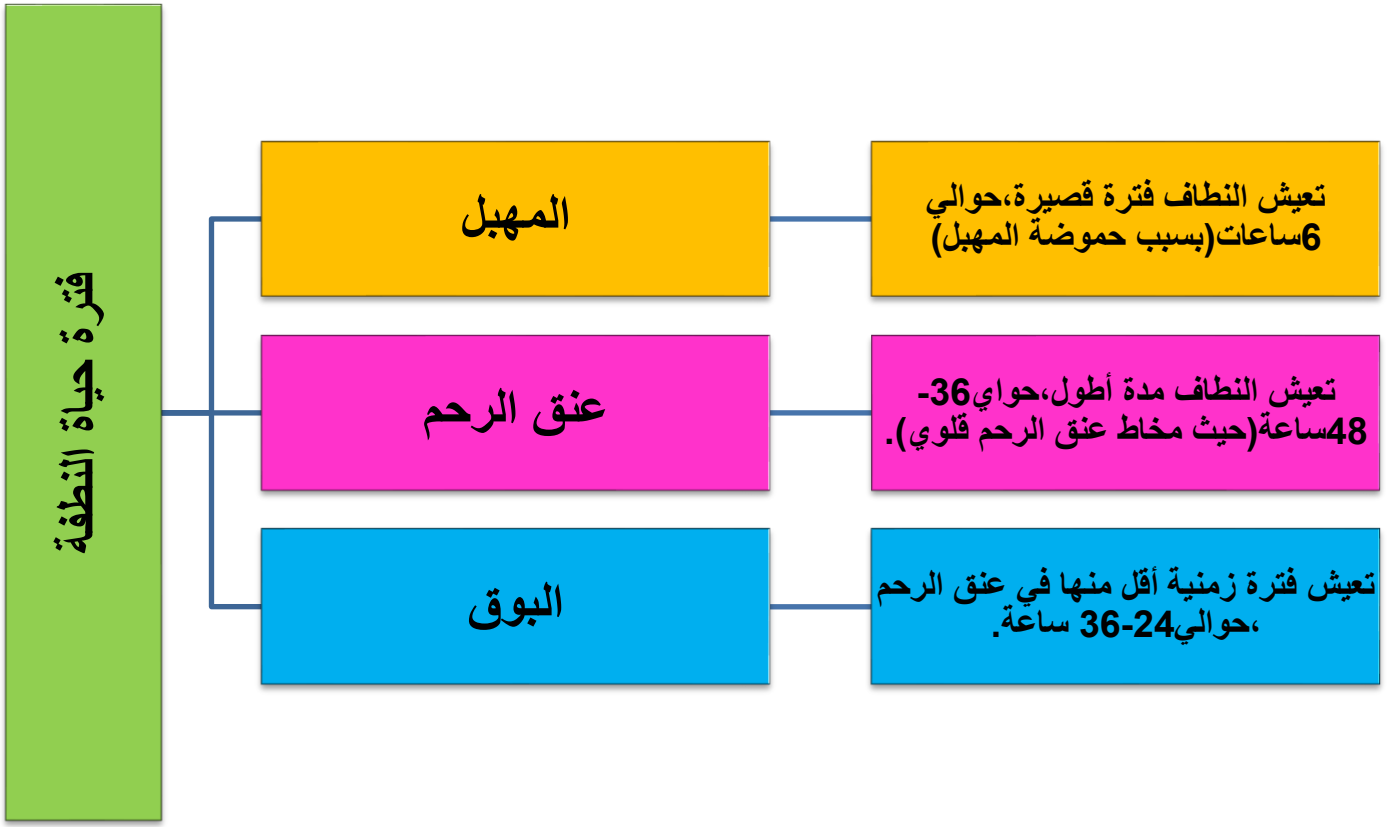
❖ حركة النطاف sperm movement:

- تستغرق النطاف لتنتقل من المهبل إلى مكان الإلقاح حوالي 2-7 ساعات (مهم).
- تدخل النطاف المهبل وتكون حركتها بوتيرة واحدة حتى تصل إلى المضيق Isthmus.
- وعندما تصل إلى البرزخ Isthmus (الجزء الضيق من نفير فالوب) تقل حركتها وتتوقف هجرتها وكأنها تنتظر عملية الإباضة
- عند حدوث الإباضة تستعيد النطاف نشاطها وقدرتها على الحركة ، فالسائل الجريبي للجريب المتمزق يحوي على عوامل جذب كيميائية تطلقها خلايا الركمة البيضية Cumulus Oophorous ، حيث تقوم تلك العوامل بجذب النطاف إلى مكان الإلقاح .
- تتسارع النطاف إلى الأنبورة (المجل) بجهة واحدة هي جهة المبيض الذي حصلت فيه الإباضة (إذ أن النطاف تتوزع بالجهتين لحين حدوث الإباضة ومن ثم تتسارع نحو جهة الإباضة).
- يساعد على انتقالها حركة الأهداب في الأنبوب الرحمي والتي تكون بالاتجاه الوحشي في القسم الإنسي، وبالاتجاه الإنسي في القسم الوحشي.







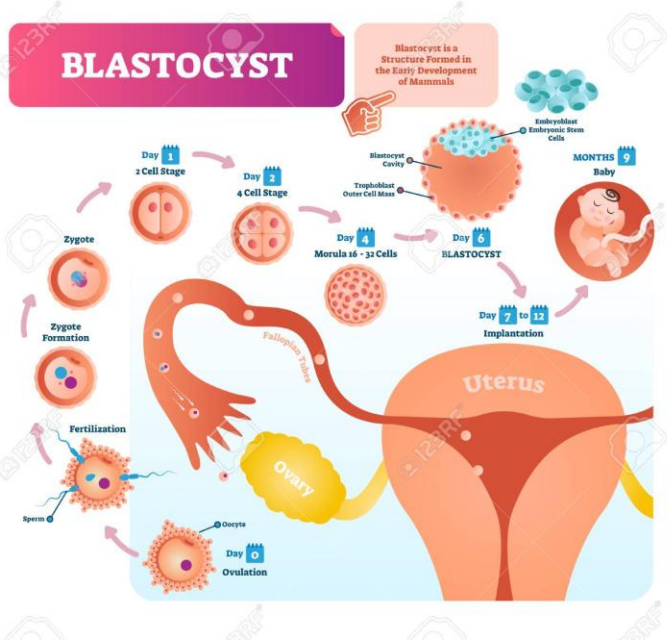


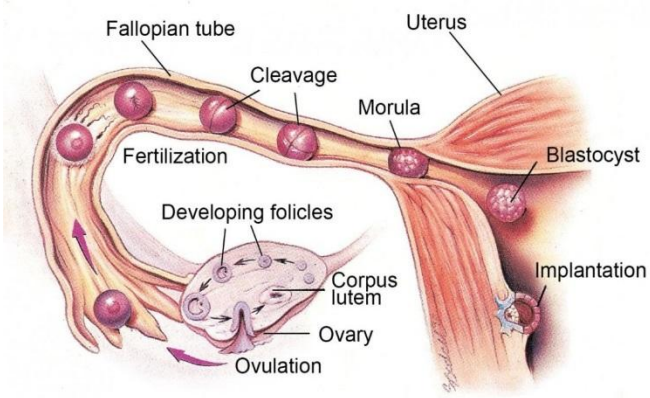
ملاحظة:

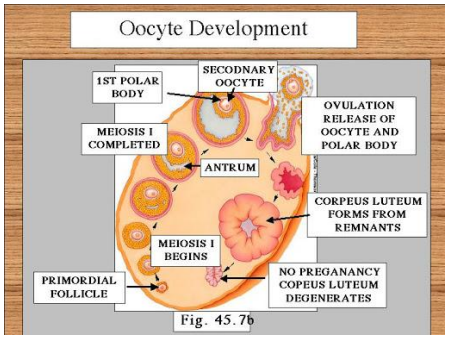
- من المهم جداً معرفة فترة حياة النطفة وذلك من أجل منع الحمل بشكل طبيعي ،فإذا حدث جماع قبل يومين من الإباضة قد يحدث حمل بسبب بقاء النطاف على قيد الحياة لمدة يومين تقريباً فمن أجل منع الحمل ،نمنع الجماع لمدة يومين قبل الإباضة ويومين بعدها بالإضافة إلى يوم احتياطي (أي حوالي أسبوع).

❖ انتقال البويضة إلى مكان الإلقاح

- بعد انفجار الجريب الناضج وحدوث الإباضة تخرج البويضة مع التاج المتشعع ويخرج معها السائل الجريبي الذي يحوي البروستاغلاندينات التي تعمل على:
  - تقلص المبيض .
  - تفعيل لسينات البوق لكي تقوم بحركات ماسحة من أجل التقاط البويضة وإيصالها إلى مكان الإلقاح .
- يستغرق زمن وصول البويضة إلى مكان الإلقاح 25دقيقة فقط .
- انتقال البويضة هو انتقال منفعل وذلك لعدم احتوائها على ذيل ، ويتم هذا الانتقال من خلال :
  - حركة الأهداب باتجاه مكان الإلقاح .
  - تقلص عضلات جدار البوق .
- تعيش البويضة بعد إطلاقها 18-24 ساعة.



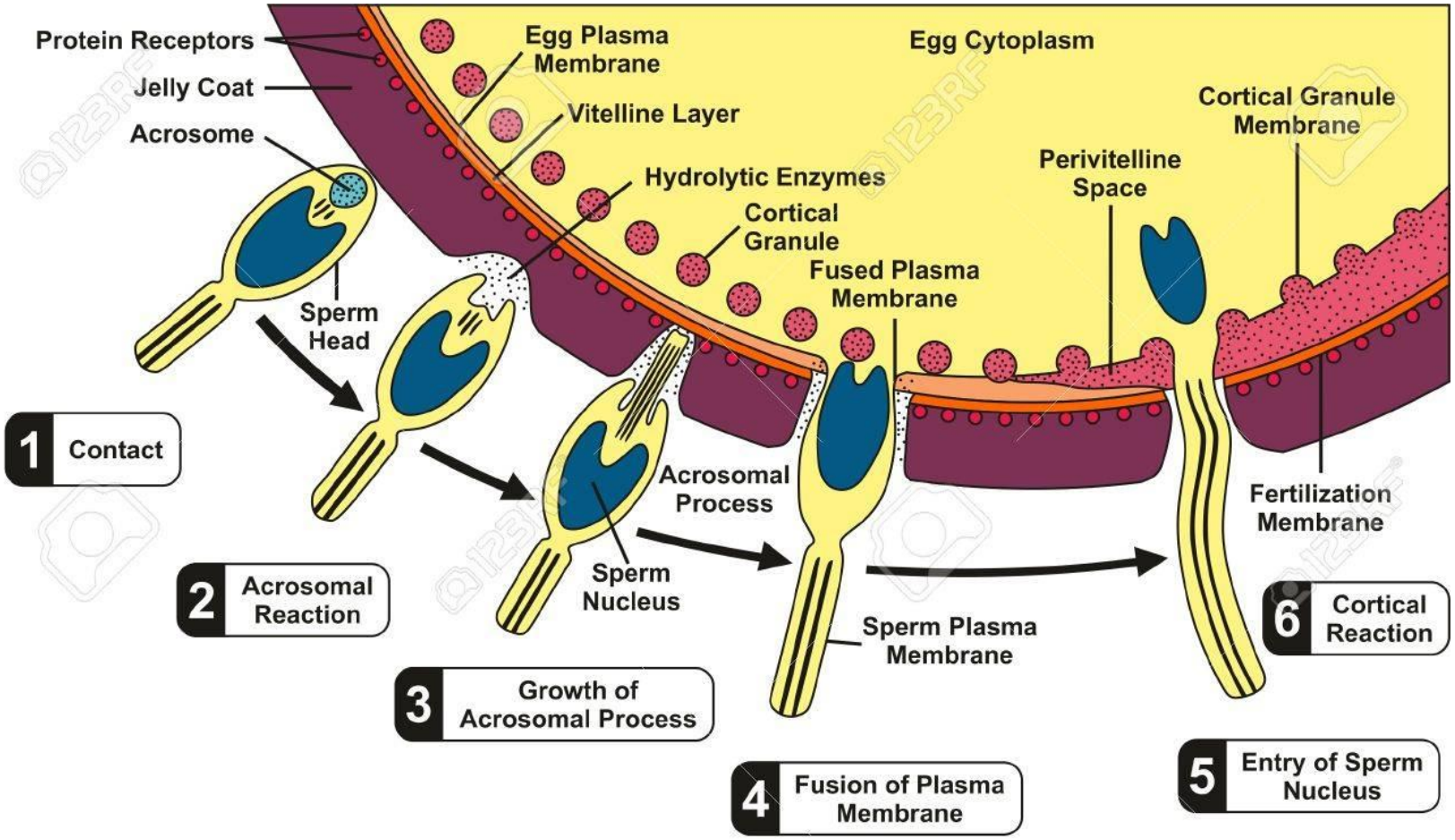




مقارنة بين النطفة والبويضة

النطفة	البويضة
تستغرق النطفة لتصل من المهبل إلى مكان الإلقاح 2-7ساعات.	تستغرق البويضة لتصل من المبيض إلى مكان الإلقاح 25 دقيقة.
يختلف عمر النطفة حسب المكان التي توجد فيه : في المهبل6 ساعات. في عنق الرحم36-48 ساعة. في البوق 24-36 ساعة.	البيضة لها عمر ثابت حوالي24 ساعة.
متحركة	عديمة الحركة (منفعلة)
انتقال النطاف من الخصية إلى البربخ يعتمد على : حركتها . تقلصات النبيبات الناقلة للمني.	
انتقال النطاف من المهبل إلى مكان الإلقاح يعتمد على : حركة النطاف الذاتية. تقلصات الرحم. حركة أهداب البشرة التناسلية.	انتقال البيوض من المبيض إلى مكان الإلقاح يعتمد على : تقلصات جدار البوق. حركة أهداب البوق.

مراحل الإلقاح


Protein Receptors
Jelly Coat
Acrosome
Egg Plasma Membrane
Egg Cytoplasm
Vitelline Layer
Hydrolytic Enzymes
Cortical Granule
Fused Plasma Membrane
Perivitelline Space
Cortical Granule Membrane
Sperm Head
1 Contact
2 Acrosomal Reaction
Acrosomal Process
Sperm Nucleus
3 Growth of Acrosomal Process
Sperm Plasma Membrane
4 Fusion of Plasma Membrane
5 Entry of Sperm Nucleus
Fertilization Membrane
6 Cortical Reaction

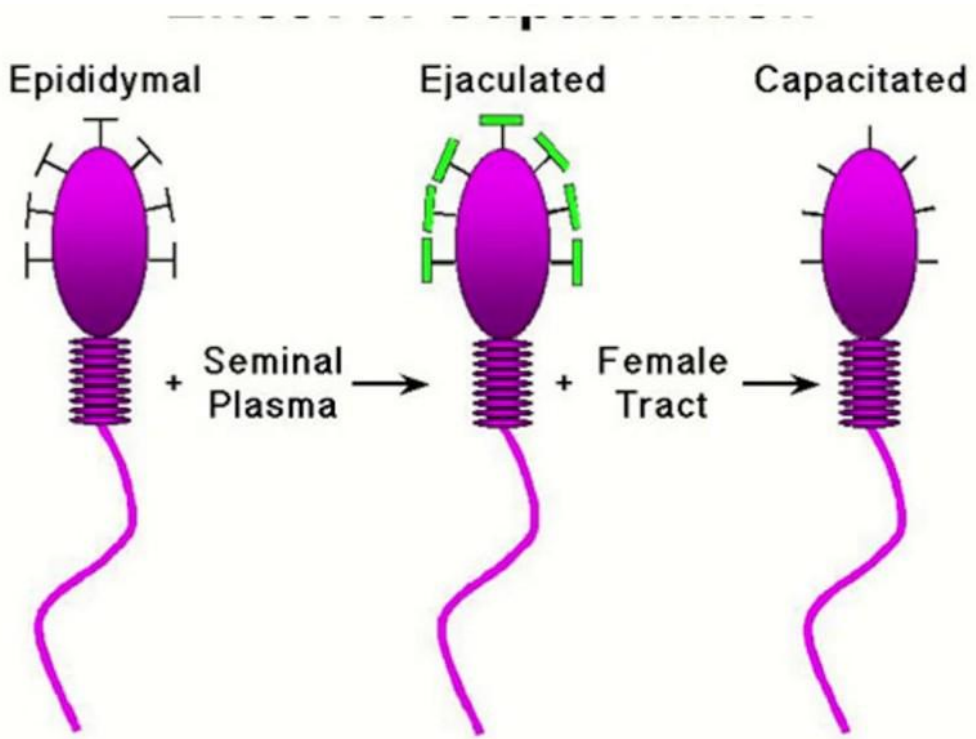
1. اكتساب النطاف القدرة التلقيحية (تفعيل النطاف)Capacitation:

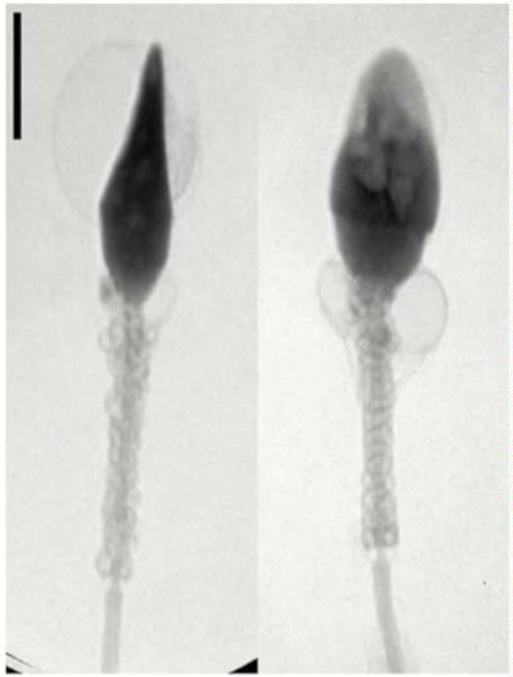
- يذكر أن النطاف تمر بمرحلتي نضج ، وأن النضج الأولي للنطاف يتم في البربخ , وذلك بإضافة معطف غليكوبروتيني على رأس النطفة ، وبمتابعة النطاف مسيرها ضمن السبل التناسلية الذكرية (قبل القذف) يضاف لها أيضاً بروتينات البلازما المنوية.
- إن المعطف الغليكوبروتيني وبروتينات البلازما المنوية تعد حائلاً دون الإلقاح حيث أنها تعمل كصمام أمان يمنع النطفة من التلقيح ، فحتى يتم الإلقاح يجب إزالتهما.

- عملية نزع البروتينات المنوية ،والمعطف الغليكوبروتيني من على رأس النطفة تدعى تفعيل النطاف (النضج الثانوي للنطاف)، وتتم في الجهاز التناسلي الأنثوي (تبدأ في الرحم وحتى البوق ،وتستغرق 2-7ساعات).

- حيث يتم تفعيل النطاف من خلال مجموعة حوادث على مستوى البيولوجيا الجزيئية تنتهي بنزع معطف الغليكوبروتيني وبروتينات البلازما المنوية الموجودة على رأس النطفة ، وذلك بفضل المواد التي تكون موجودة في السائل الجريبي و السائل الرحمي .
- يؤدي تفعيل النطاف إلى زيادة سعة وسرعة حركتها وطاقتها (يحدث لديها فرط نشاط Hyperactivity).
- إذاً ينبغي إجراء عملية تفعيل للنطاف حتى تتابع النطفة مسار الإلقاح ، والنطاف التي لم يطرأ عليها Capacitation لن تستطيع الإلقاح (لن تستطيع القيام بالتفاعل الأكروزومي).

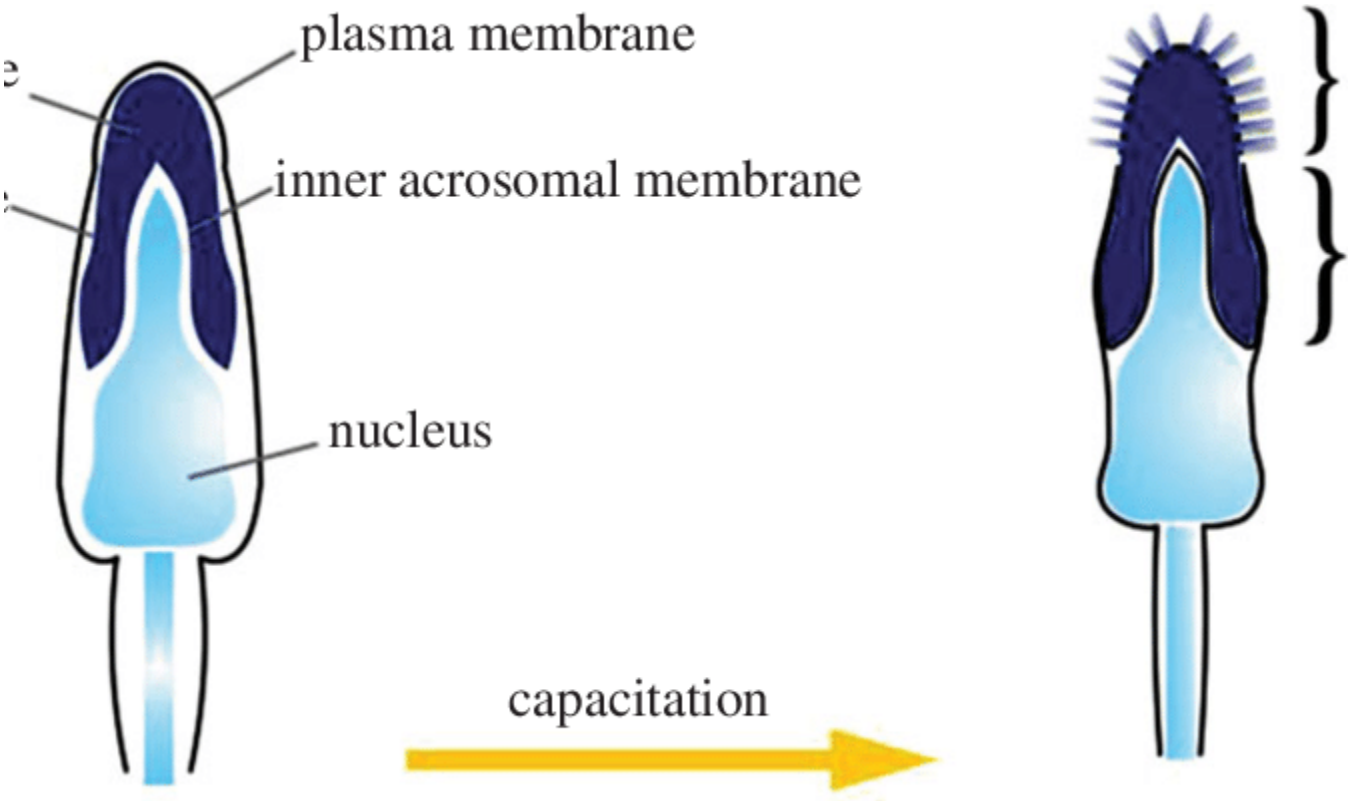
في أنابيب الإلقاح يتم إعطاء النطاف القدرة التلقيحية صنعياً،وذلك بإضافة مواد صنعية تماثل المواد التي توجد في السائل الرحمي والسائل الجريبي تقوم بتفعيل النطاف .





Capacitation

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.


plasma membrane
inner acrosomal membrane
nucleus
capacitation

2. التفاعل الأكروزومي (تفاعل الجسيم الطرفي) Acrosomal Reaction :

- يحدث التفاعل الأكروزومي بمجرد ملامسة النطفة للخلايا الجريبية fallicle cells.

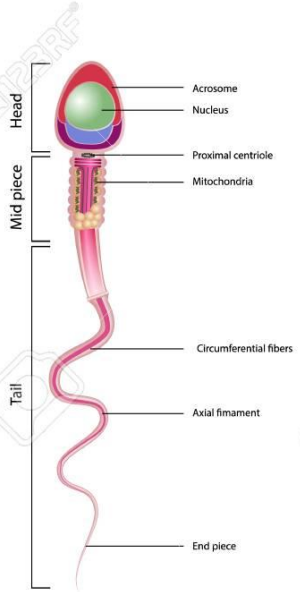
- يوجد الجسيم الطرفي (القونس) على رأس النطفة وهو عبارة عن قلنسوة أصلها جهاز غولجي مليئة بالإنزيمات الحالة، ونلاحظ تحتها الغشاء الهيولي .
- بعد ملامسة رأس النطفة للخلايا الجريبية يتحد الغشاء الخارجي للأكروزوم بالغشاء البلازمي (المغطي لرأس النطفة)، ثم تتحلل مناطق الاتحاد تلك وتتمزق الأغشية في تلك النقاط ومجاوراتها (تتشكل فراغات في رأس النطفة)، مما يؤدي الى زوال الغشاءين وانكشاف جوف الجسيم الطرفي للخارج لتهرب منه الأنزيمات الحالة .
- أي في هذه المرحلة يزول الجسيم الطرفي .

يعد التفاعل الأكروزومي مسؤولاً عن الإلقاح الطبيعي ، لكن في الإخصاب المساعد يمكن أن يحدث الإلقاح دون المرور بالتفاعل الأكروزومي .

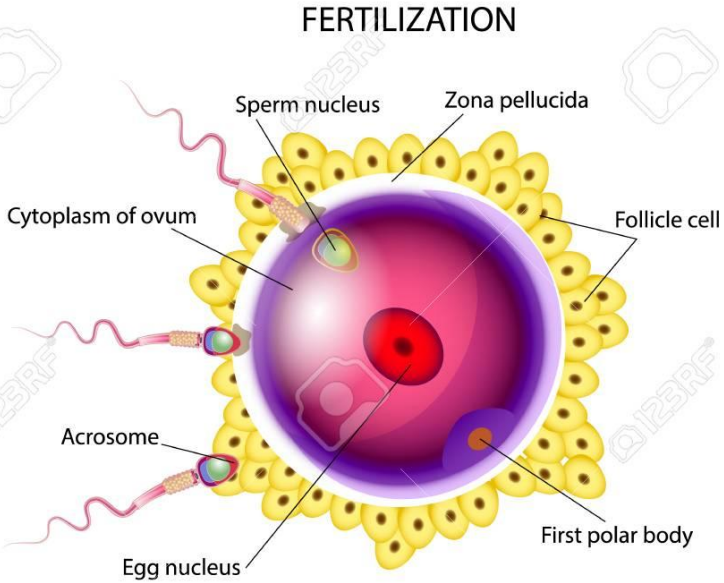
- يوجد في القلنسوة أربعة أنزيمات حالة رئيسية ، وكل منها يؤثر على طبقة من طبقات البويضة وهذه الأنزيمات هي :
  - ✓ الهيالورنيدات : يفك الارتباط بين الخلايا الجريبية (خلايا الإكليل المتشعع) ، من خلال حل المواد الملاطية التي تربط بين تلك الخلايا
  - ✓ الأكروزين و الزونالايزين : تحل الغشاء الشفيف(المنطقة الشفيفة Zona Pellucide).
  - ✓ المادة المشابهة للتربسين : تحل الغشاء الهيولي(تهضم بروتينات الغشاء).

ملاحظة :

لوجود الأنزيمات الحالة في الأكروزوم أهمية كبيرة لتتم عملية الإلقاح بالشكل الصحيح ، فقد تبين أن بعض حالات العقم مجهول السبب تنتج عن غياب الجسيم الطرفي في النطفة، ويتم حل هذه المشكلة بإدخال النطفة داخل البويضة بالحقن المجهري .

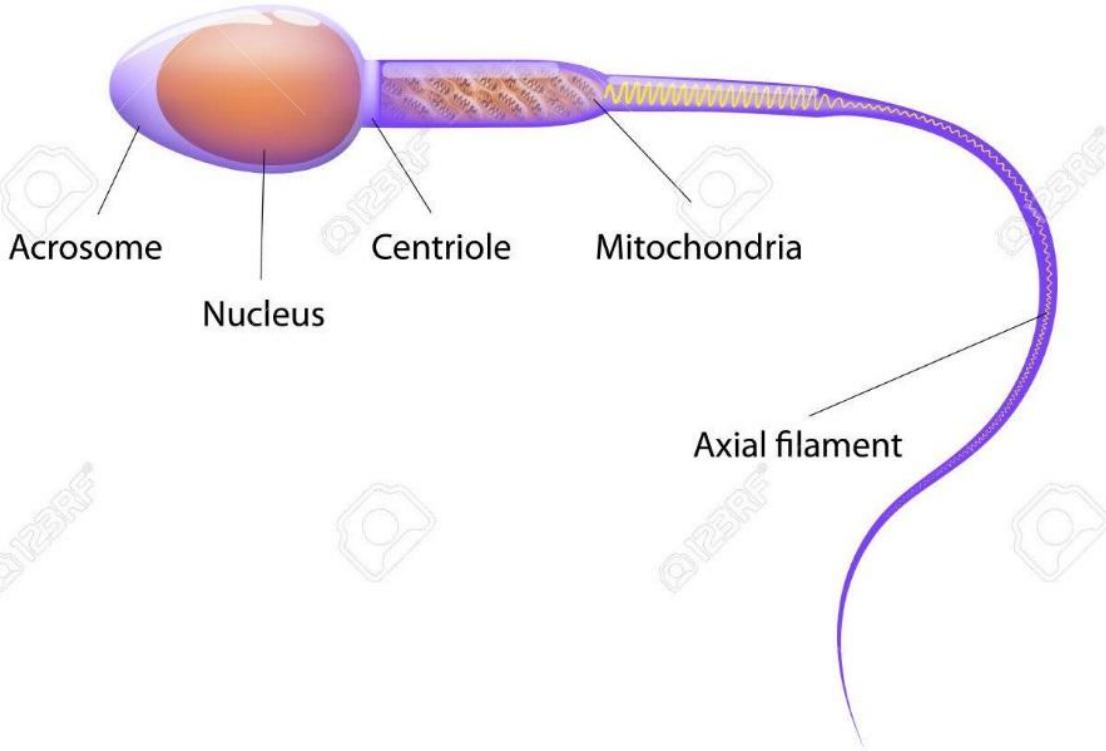


Spermatozoon

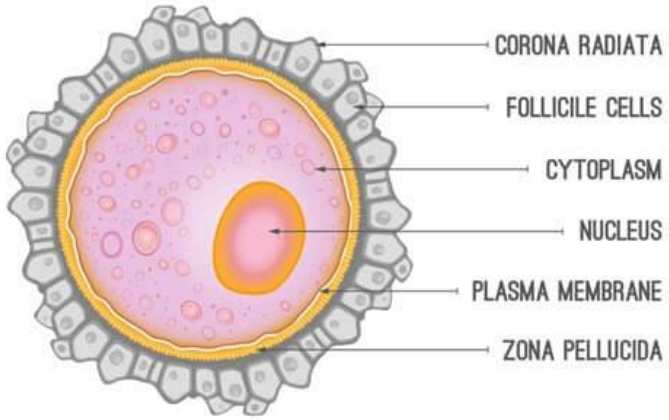


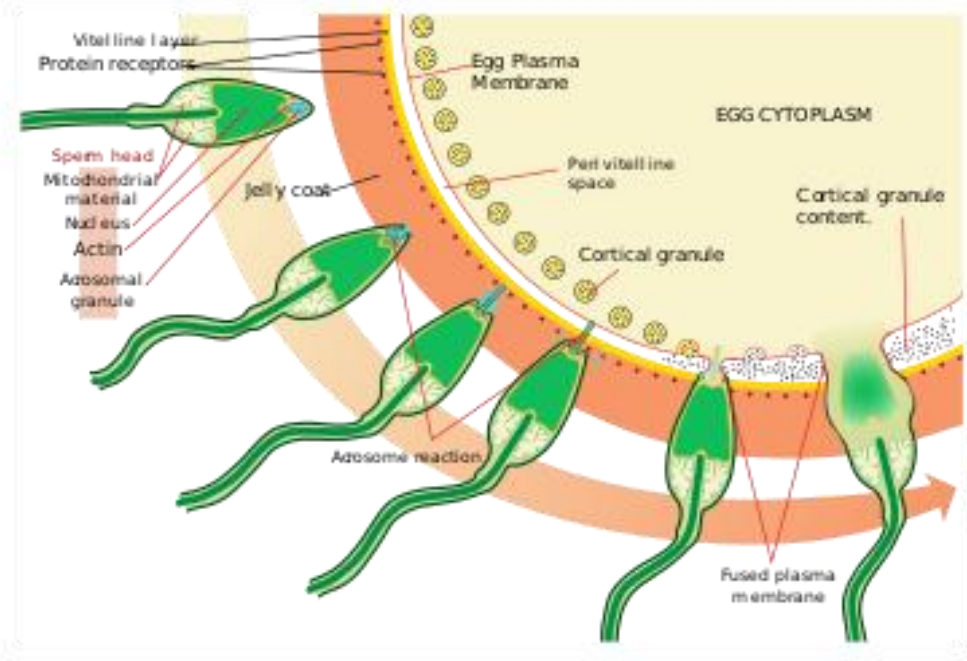
Ovum

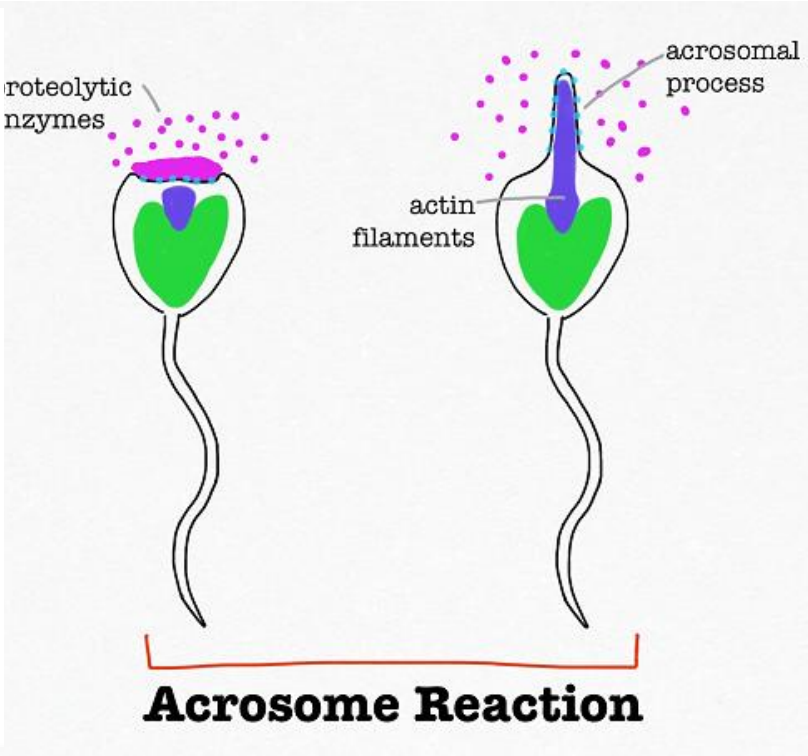
SPERM CELL



FEMALE EGG STRUCTURE

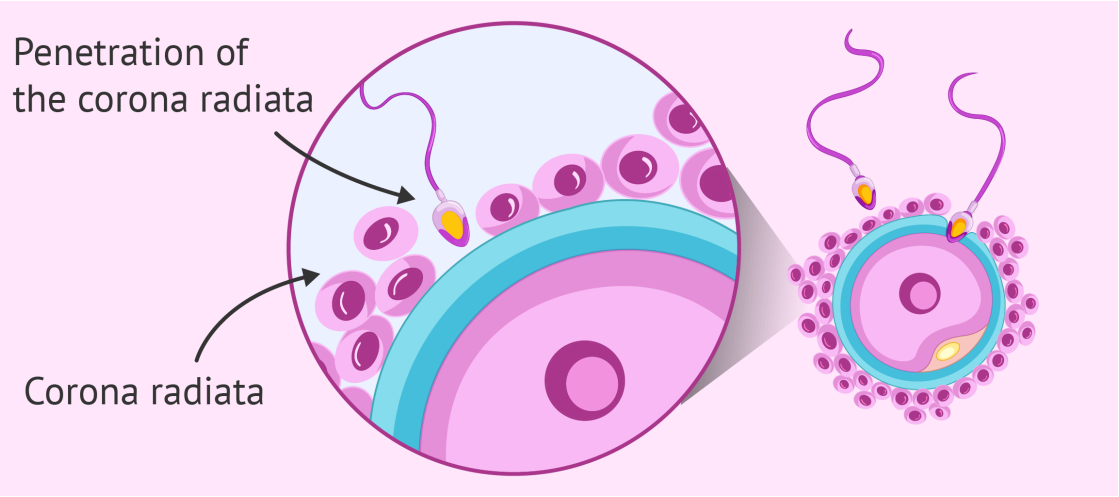


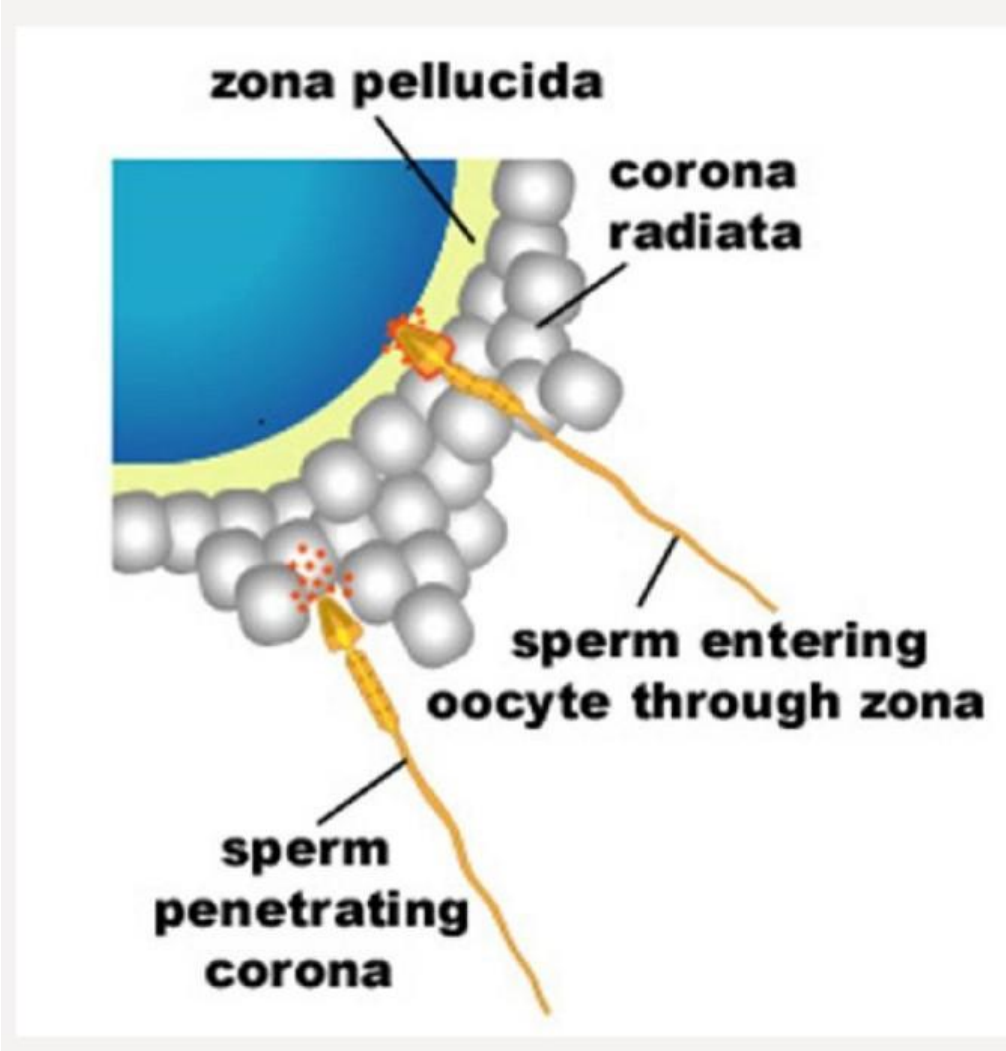

Vitelline layer
Protein receptors
Egg Plasma Membrane
EGG CYTOPLASM
Sperm head
Mitochondrial material
Nucleus
Actin
Acrosomal granule
Jelly coat
Perivitelline space
Cortical granule content
Cortical granule
Acrosome reaction
Fused plasma membrane


roteolytic
nzymes
acrosomal process
actin filaments
Acrosome Reaction

3. اختراق طبقة الإكليل (التاج) المشع Penetration of Corona Radiata :

- بعد حدوث تفاعل الجسيم الطرفي ، ينطلق أنزيم الهيالورونيداز حالّاً المواد الملاطية الموجودة بين خلايا الإكليل المتشعع مما يؤدي إلى انتشارها وتباعدها ، فتتمكن النطفة بذلك من الاندساس بينها و العبور وصولاً إلى الغشاء الشفيف Zona Pellucide .




zona pellucida
corona
radiata
sperm entering
oocyte through zona
sperm
penetrating
corona

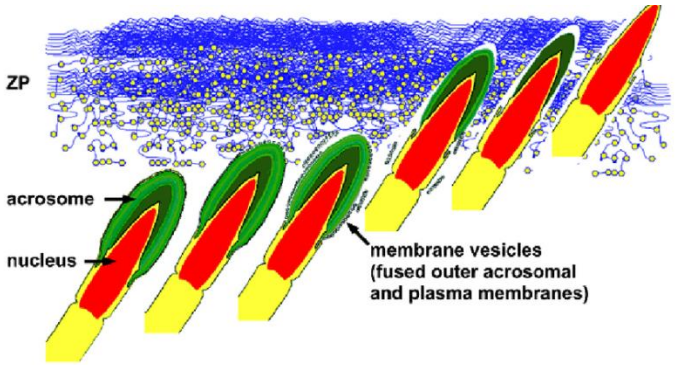
4. اختراق طبقة الغشاء الشفيف Penetration of Zona Pellucida :

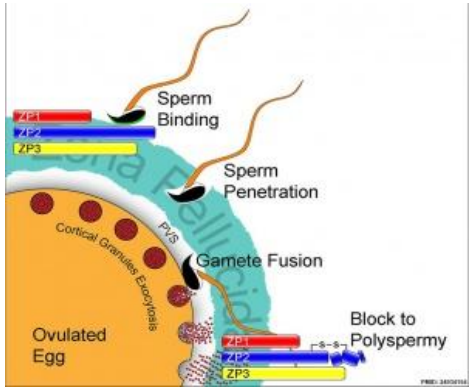
- يتميز الغشاء الشفيف أنه يحوي فتحات تندس فيها النطاف ، كما يحوي ثلاثة أنماط من المستقبلات : zp1،zp2،zp3.
- المستقبلاتZP3 هي عبارة عن المستقبلات الأساسية النوعية التي لا تسمح إلا لنطاف النوع نفسه بالعبور .

في حال كانت النطاف الداخلة مخالفة لنوع البويضة فإن المستقبلات ZP3 تمنع عبور النطفة حتى مع وجود الزونالايزين و الأكروزين.

- أما إذا كانت النطفة والبويضة لنوع واحد فإن الزونالايزين والأكروزين يقومان بعملهما ، فيحلان الغشاء الشفيف ، وتعبر النطفة الغشاء الشفيف وصولاً إلى الغشاء البلازمي.

ملاحظة هامة:جميع النطاف التي تصل إلى البويضة تجري التفاعل الأكروزومي (تخترق الإكليل المشع وتصل إلى المنطقة الشفيفة)وتكون الغاية من ذلك التخلص من طبقة الخلايا الجريبية المحيطة بالبويضة.



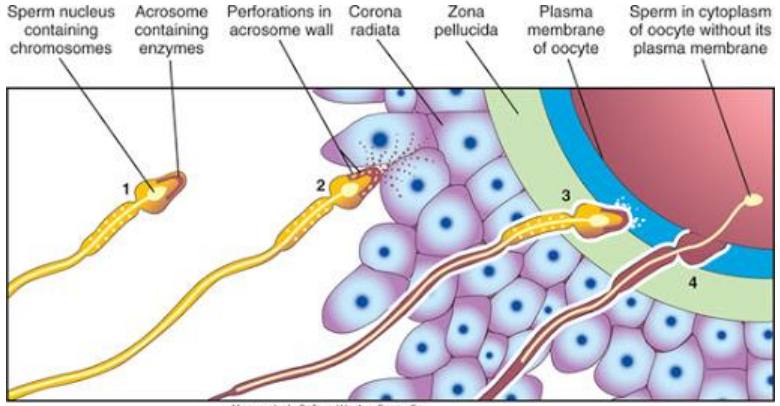


5. اختراق طبقة الغشاء البلازمي Penetration of Plasma Membrane:

- عندما تصل أول نطفة للغشاء البلازمي يندمج الغشاء الهيولي للنطفة بالغشاء الهيولي للبويضة، ويحدث التفاعل القشري (المنطقي) Cortical(Zona) Reaction.
- ومن ثم يتم اختراق الغشاء الهيولي ويدخل الحيوان المنوي للخلية البيضية (تصبح النطفة داخل الهيولى).

آلية الاختراق :

- يوجد تحت الغشاء البلازمي للخلية البيضية حبيبات قشرية Cortical granules ، وعند ملامسة النطفة للهيولى تنطلق هذه الحبيبات القشرية إلى المسافة حول المحية(أي بين الغشاء الهيولي والمنطقة الشفيفة Zona Pellucide) وتصب محتوياتها في هذه المنطقة. تحتوي هذه الحبيبات على أنزيمات حلولية (ليزوزومات) تعمل على جذب الماء إلى هذه المنطقة (الحيّز حول المحي Perivitelline Space).
- يتشرب الغشاء الشفيف وسطح الخلية هذا الماء المتسرب من المحيط ، والذي ينزع استقطاب المستقبلات الموجودة على الغشاء الشفيف(ZP)وخاصةً المستقبلات ZP3، مانعاً بذلك اختراق النطاف الأخرى المحيطة بالبويضة(أي منع تقدم أي نطفة كانت داخلة).



Moore et al: Before We Are Born, 8e
Copyright © 2013 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

إذاً فإن التفاعل القشري cortical Reaction:

- ✓ يضمن تلقيح الخلية البيضية من قبل نطفة واحدة فقط .
- ✓ مهم جداً من أجل الحفاظ على الصيغة الصبغية وعدم حدوث شذوذات فيها (أي أنه مهم للحفاظ على الإلقاح الطبيعي وعدم حدوث إلقاح شاذ).
- ✓ في حال دخلت نطفتان dispermy بدل نطفة واحدة سوف يحدث لدينا شذوذ في الصيغة الصبغية وتصبح 3n وبالتالي يصبح عدد الصبغيات69(وهذا ما يحدث أحياناً في البيوض الهرمة عند النساء بعد سن الأربعين)،وهذا الجنين لايكمل حياته ويموت أثناء الحياة الجنينية .

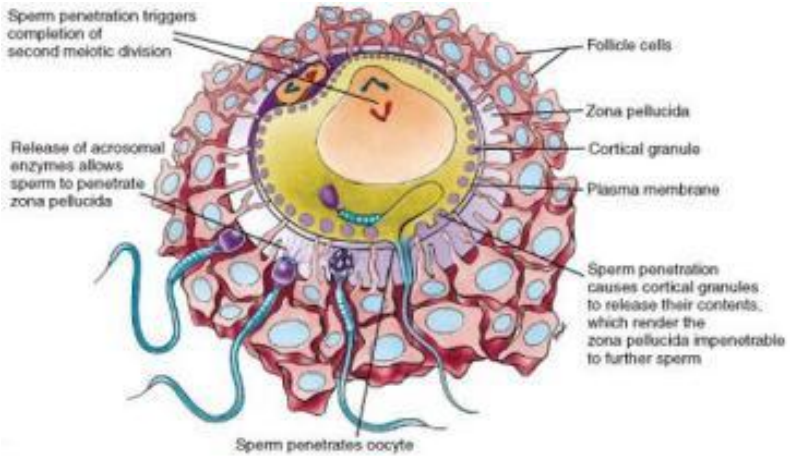
- عند دخول رأس النطفة إلى داخل البويضة (الخلية البيضيةالثانوية) ستكمل نواة البويضة انقسامها المنصف الثاني، وتصبح نواة البويضة1N/1D وتطرح الكرية القطبية الثانوية .Secondary polar globule
- يدخل مع رأس النطفة الجسيم المركزي (المريكزان)Centrosomeوجزء صغير من الذيل،حيث لوحظ أن الجسيم المركزي له دور في تفعيل الانقسام (البيضة) إذ أنه سيساهم في تشكيل مغزل الانقسام في البيضة الملقحة لاحقاً(يحمل مع المريكز العامل المفعل للبيضة).

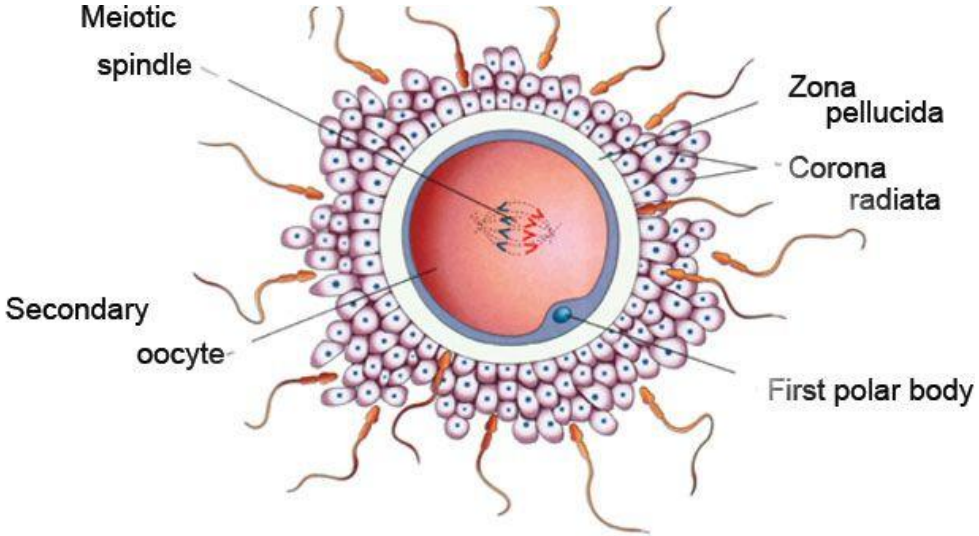
إذاً الجسيمات المركزية (المريكزات)تأتي من الأب، في حين أن المتقدرات تورث من الأم فقط.

- تتلاشى كل مكونات النطفة وتبقى فقط نواتها (والمريكزان) التي تتكوّر لتتحول إلى طليعة نواة ذكرية Male Pronucleus، وتتكوّر كذلك نواة البيضة لتتحول إلى طليعة نواة أنثوية Female Pronucleus .

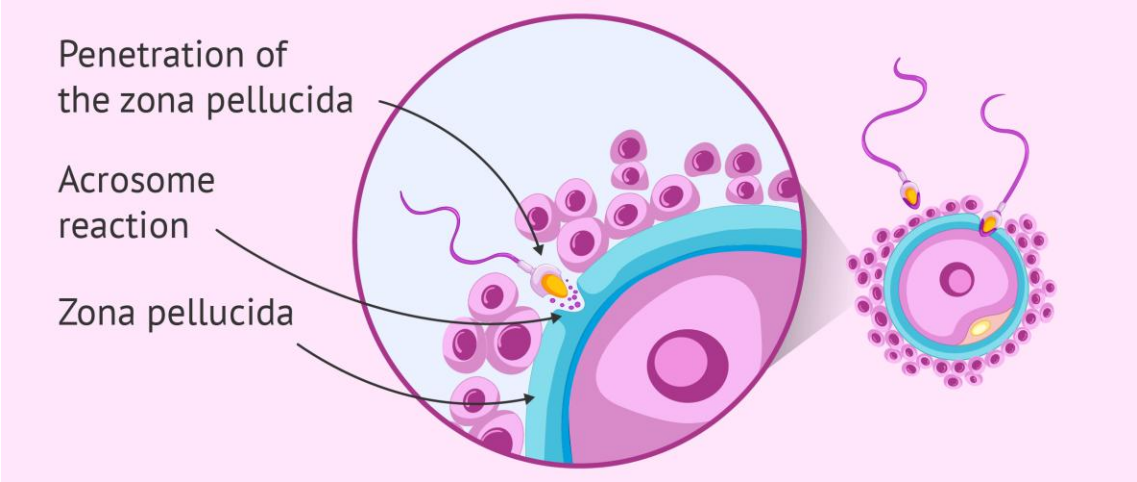
❑ ملاحظات:

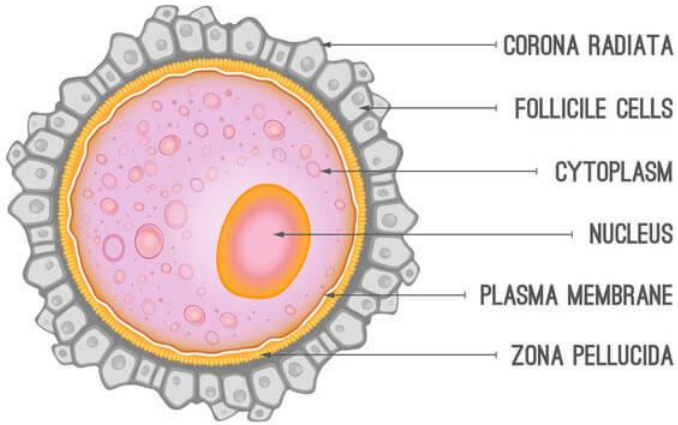
- ما زالت فكرة وصول المتقدرات الأبوية إلى الأبناء مختلفاً عليها بعض الشيء والأبحاث حولها حديثة.إذ لا تصل المتقدرات الأبوية إلى الأبناء ،لأنها تخضع للتخريب من قبل بروتينات ترمز في النواة أو أنها لاتدخل البويضة لأن الذيل يبقى خارجاً عندما تلقح النطفة البويضة.ولكن بحالات نادرة تكون المتقدرات إما قادرةً على التنسخ أو يكون تخريبها ضعيفاً وعندها نجد وراثة الأمراض الميتوكوندرية قادمة من الأب وأحياناً الزوجين وليس الأم فقط كما هو شائع.





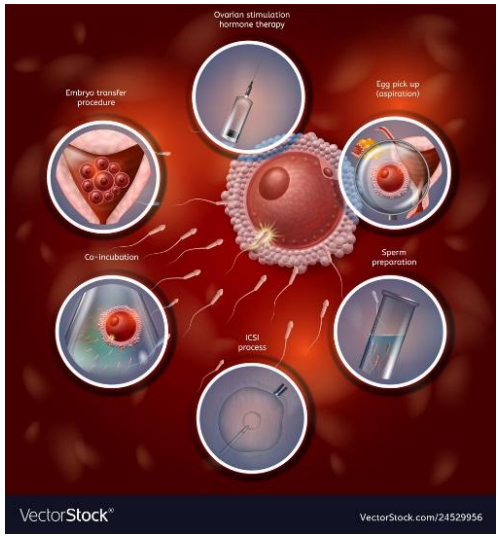
تشكيل مغزل الانقسام في البيضة الملقحة

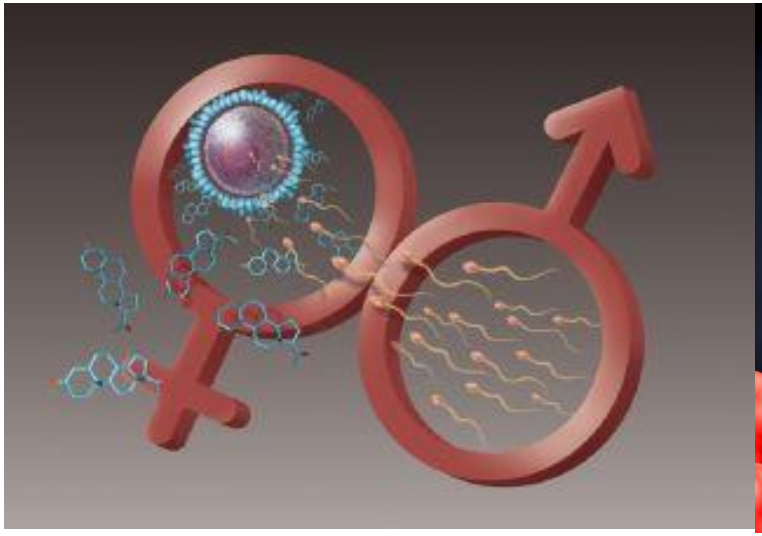

Penetration of
the zona pellucida
Acrosome
reaction
Zona pellucida

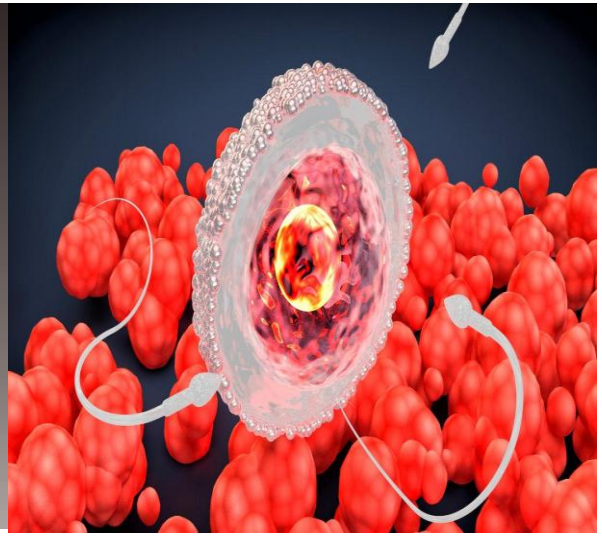

CORONA RADIATA
FOLLICILE CELLS
CYTOPLASM
NUCLEUS
PLASMA MEMBRANE
ZONA PELLUCIDA

❑ من علامات الإلقاح (مايؤكد لنا أنه قد تم الإلقاح بشكل طبيعي):

- طليعات النوى (فمثلاً إذا وجدنا ثلاث طلائع نوى بدلاً من طليعتين نستنتج أنه قد لقح البويضة نطفتين وبالتالي حدث إلقاح غير طبيعي ، لذلك نستبعد هذه البيضة الملقحة ولا نعيدها إلى رحم المريضة).
- الكرتين القطبيتين (الأمر الذي يؤكد لنا حدوث الإلقاح بدليل أن البويضة قد أتمت انقسامها المنصف الثاني وطرحت كرتها القطبية الثانية).

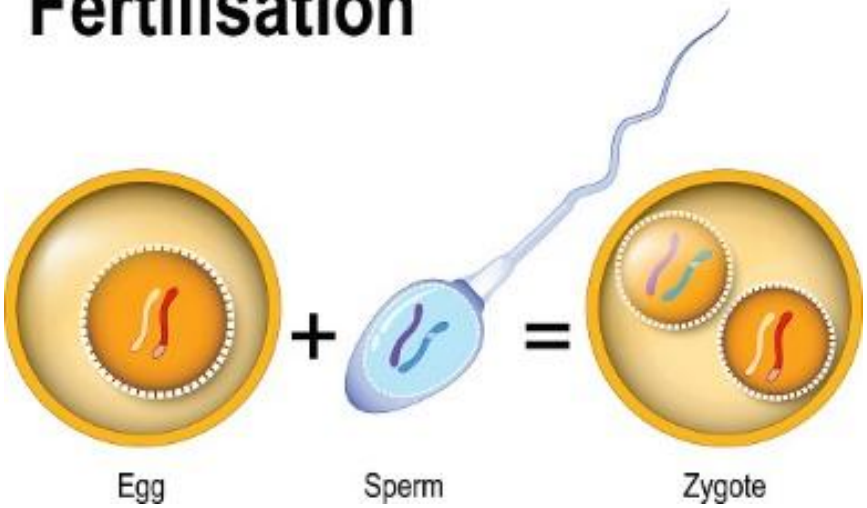


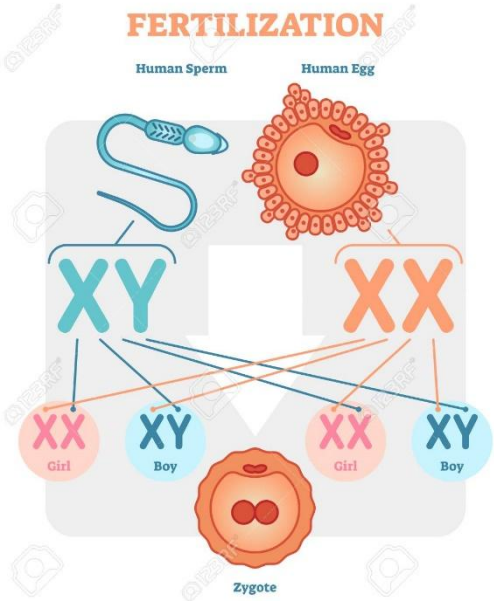


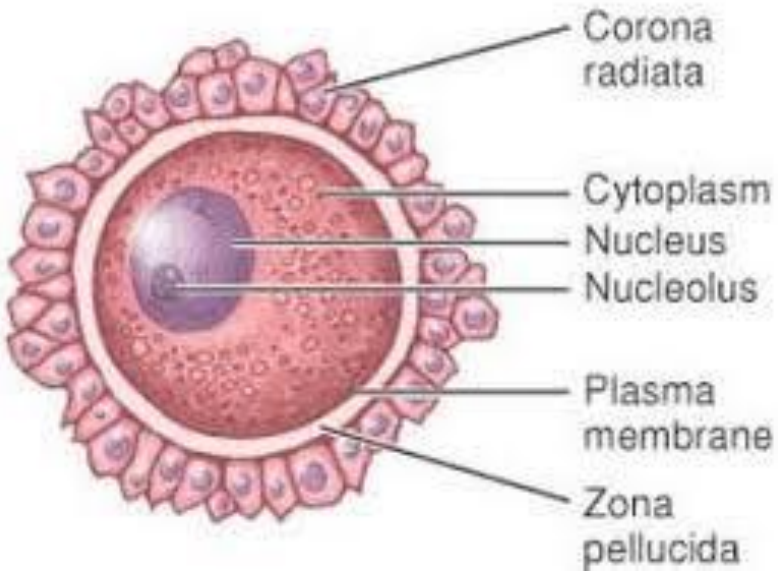


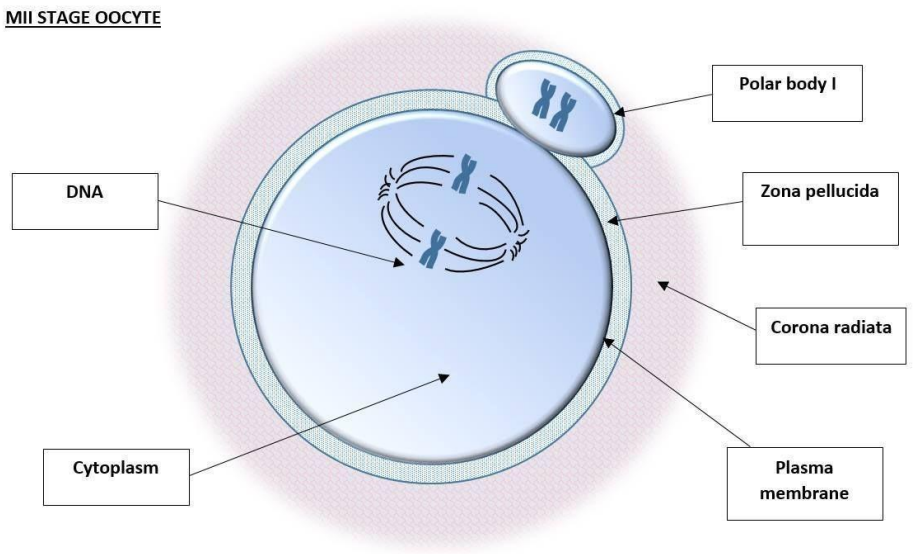
6. اندماج طلائع النوى:

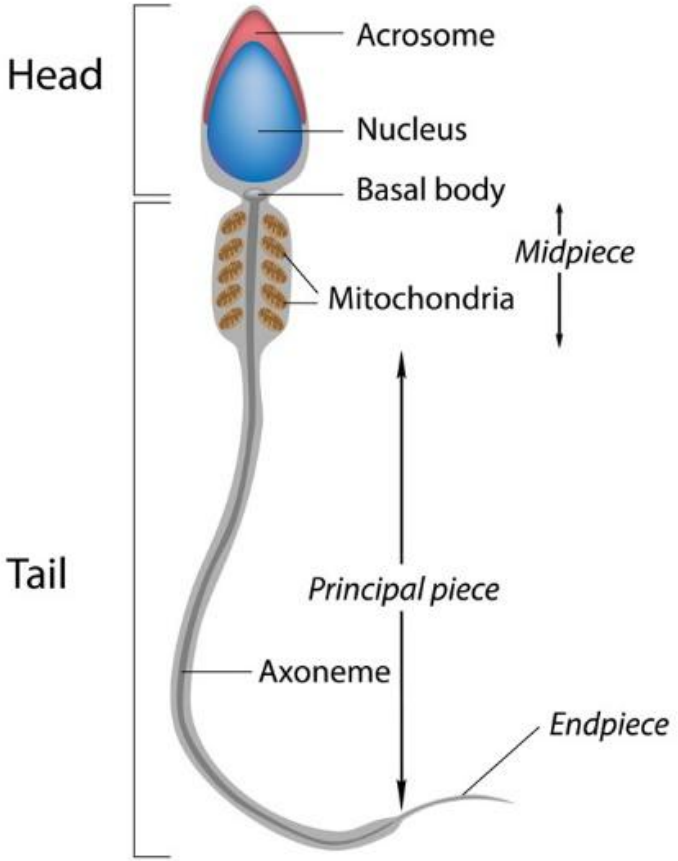
- بعد أن تتشكل طلائع النوى تتقابل الطلائع ثم يتضاعف فيها الDNA،فتصبح كل طليعة نواة(ذكرية وأنثوية)1N/2D.
- يتحلل الغشاء النووي لكل من الطليعتين،وتتحرر الصبغيات من كل منهما ثم يتقابل كل صبغي مع قرينه، وتندمج الطليعتان لتعطيان نواة البيضة الملقحة.
- بما أن كل صبغي يحوي نسختين من الدنا1N/2Dفتصبح صيغة نواة البيضة الملقحة 2N/4D.
- وفي أول انشطار تنقسم البيضة الملقحة(مباشرة دون الحاجة لمضاعفة حمضها النووي)لتعطي قسيمتين أروميتين كل منهما 2N/2D.



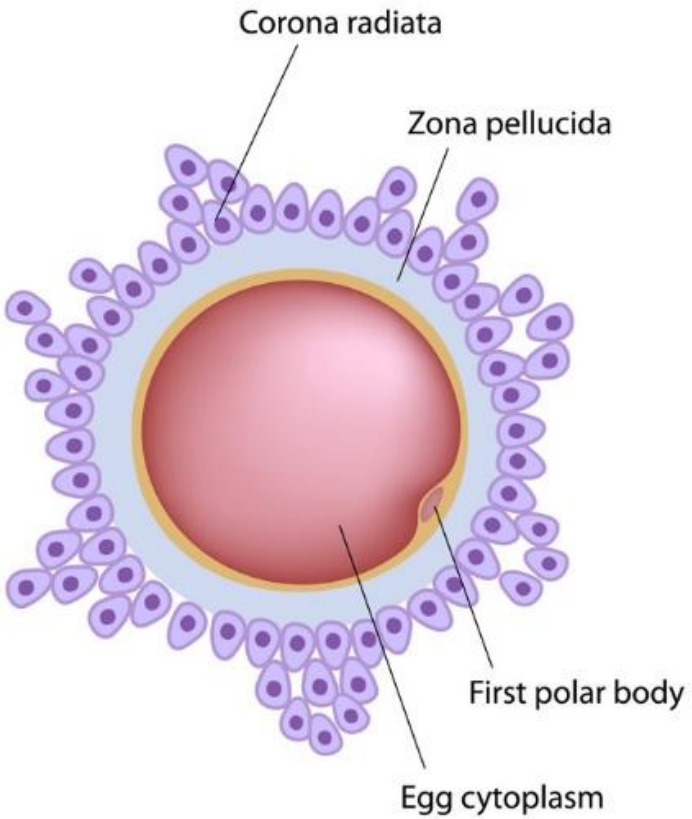



Corona radiata
Cytoplasm
Nucleus
Nucleolus
Plasma membrane
Zona pellucida


MII STAGE OOCYTE
Polar body I
DNA
Zona pellucida
Corona radiata
Cytoplasm
Plasma membrane



Spermatozoon



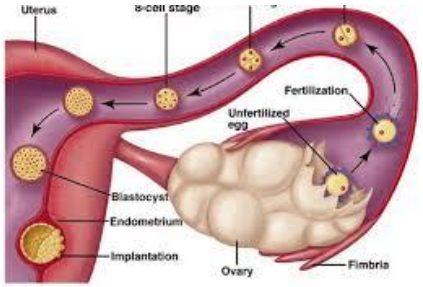
Ovum

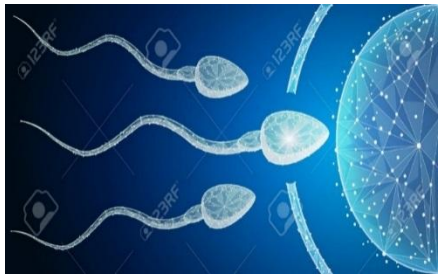
❖ نتائج الإخصاب

- تنويع التشكيلات الوراثية : البيضة الملقحة تحوي على صبغيات ورثت نصفها من الأم ونصفها الآخر من الأب.
- تحديد جنس الجنين: إذا كانت النطفة تحمل الصبغي X وبالتالي الصيغة الصبغية XXهذا يعني أن الجنين أنثى ،وإذا كانت تحمل الصيغة الصبغيةY وبالتالي الصيغة الصبغيةXY هذا يعني أن الجنين ذكر، وبمعنى أدق إن وجد عامل الTDF عامل TDF(Testing – determining factor) العامل المحدد للخصية أو بروتين المنطقة Y المحددة للجنس (SRY) (هو عبارة عن بروتين أي عامل انتساخ مورثة SRYالمسؤول عن بدء تحديد جنس الذكور في البشر) فالجنين ذكر وإذا كان غير موجود فالجنين أنثى.
  - يوفر الجين SYR تعليمات لصنع بروتين يسمى بروتين المنطقة Y المحددة للجنس
  - تم العثور على الجين SYR على كروموسوم Y
- تثبيت الصيغة الصبغية (2N): الناتجة من اتحاد نواة البويضة مع نواة النطفة.
- تفعيل البويضة(انتقالها من حالة الكمون إلى حالة التفعيل): فالعامل المفعّل للبويضة يوجد في رأس النطفة وله مستقبلات في الغشاء البلازمي للبويضة،فعند دخول النطفة يتحرض بدء الانقسام المنصف الثاني وتحول الخلية البيضية من حالة الخمول لحالة النشاط.

والتفعيل يشمل مظاهر عديدة منها : Activation includes many manifestations, including:

- النشاط الاستقلابي، metabolic activity,
- التفاعل القشري cortical reaction
- إنهاء الانقسام المنصف الثاني، Termination of the second meiosis
- الاندماج النووي ، nuclear fusion،
- بداية التشطر. The beginning of cleavage.





الأسبوع الأول من الحمل

❖ مقدمة intorduction

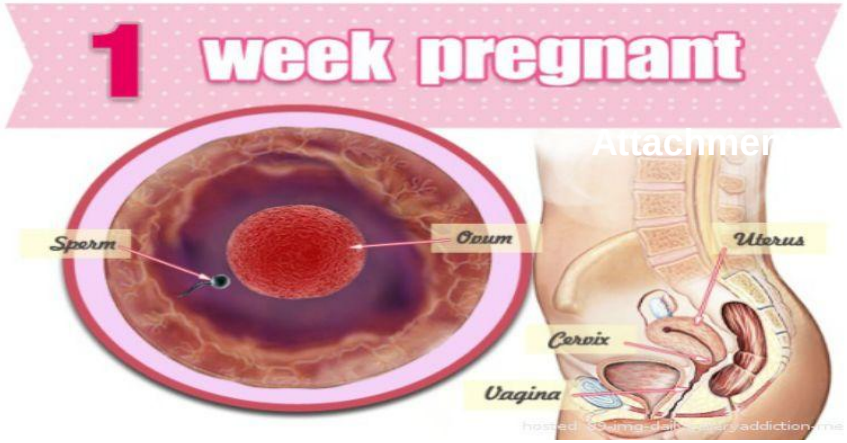
- بداية يجب علينا الإضاءة على الفرق بين عملية التشطرأو التقسم Cleavage وعملية الانقسام Division حيث أنهما تشتركان من حيث خضوع الخلية للانقسام الخيطي Mitosis على المستوى النووي مع وجود اختلاف يتعلق بحجم الهيولى حيث:

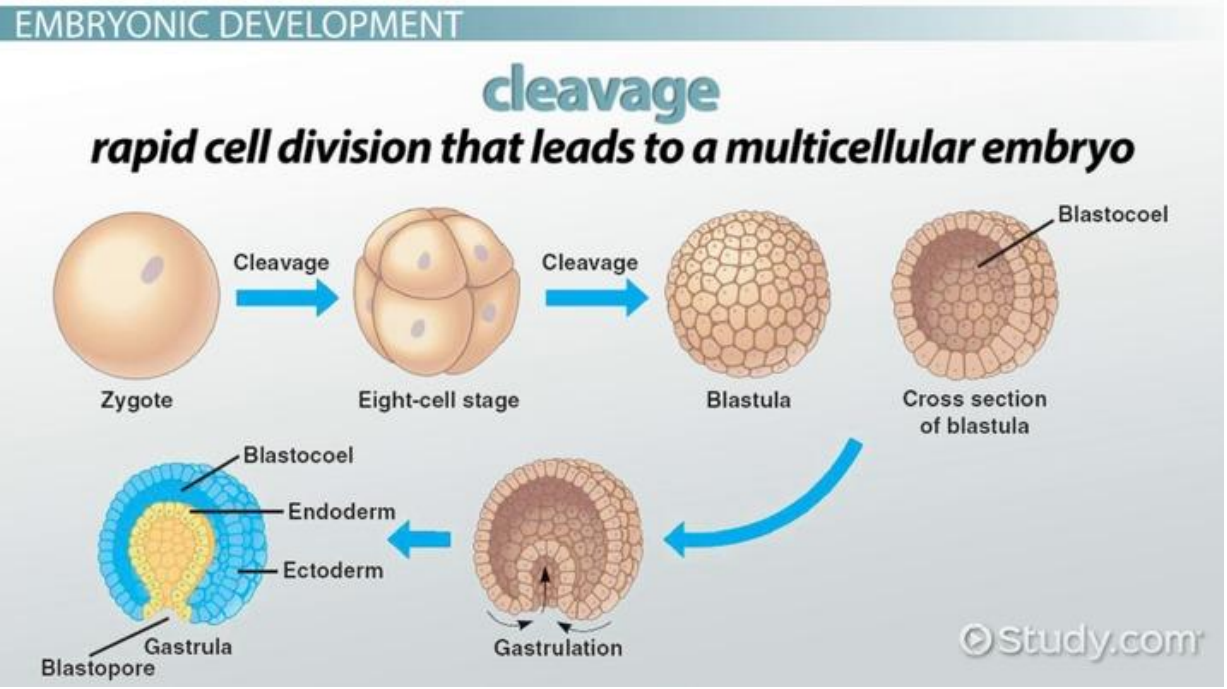
التشطر Cleavage	الانقسام Division
الهيولى تصغر بعد كل انقسام	الهيولى تبقى بنفس الحجم بعد كل انقسام
يبقى حجم النواة ثابتاً	

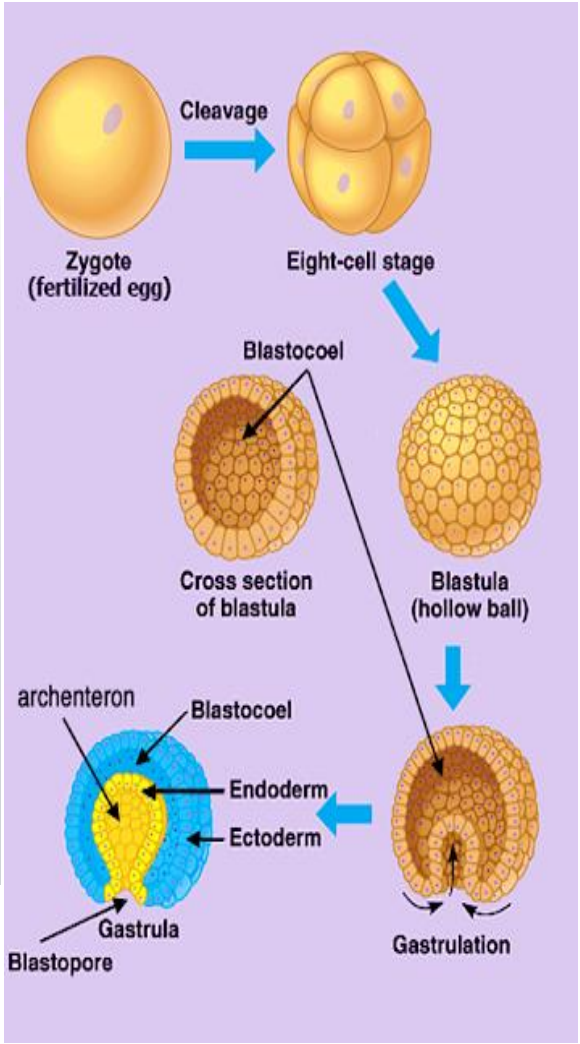
ملاحظة : تبدأ مرحلة التشطر Cleavage في القناة الناقلة للبيوض(نفير فالوب) وتنتهي في الرحم بتشكل الكيس الأرومي Blastocyst أو الأريمة Blastula .

- تشمل أحداث الأسبوع الأول من التطور الجنيني It includes the events of the first week of embryonic development

A. التشطر Cleavage– مرحلة الخليتين two-cell stage
B. التوتية Morula
C. الكيسة الأرومية Blastocystأو الاريمة Blastula
D. الفقس Hatchingأو زوال الغشاء الشفاف Zona Pellucid
E. التصاق الاريمة ببطانة الرحم lastocyst to the endometrium

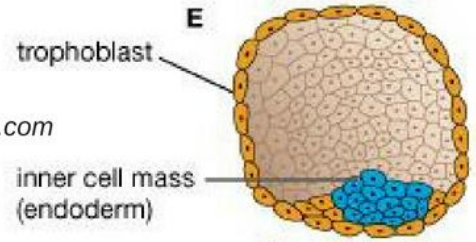



EMBRYONIC DEVELOPMENT
cleavage
rapid cell division that leads to a multicellular embryo
Cleavage
Cleavage
Blastocoel
Zygote
Eight-cell stage
Blastula
Cross section of blastula
Blastocoel
Endoderm
Ectoderm
Gastrula
Blastopore
Gastrulation
Study.com

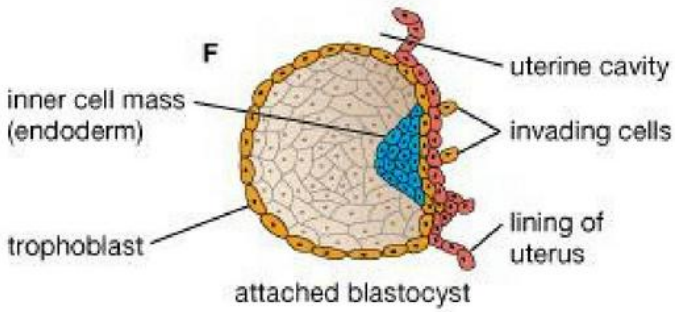

Cleavage
Zygote (fertilized egg)
Eight-cell stage
Blastocoel
Cross section of blastula
Blastula (hollow ball)
archenteron
Blastocoel
Endoderm
Ectoderm
Gastrula
Blastopore
Gastrulation

Cleavage (Segmentation)

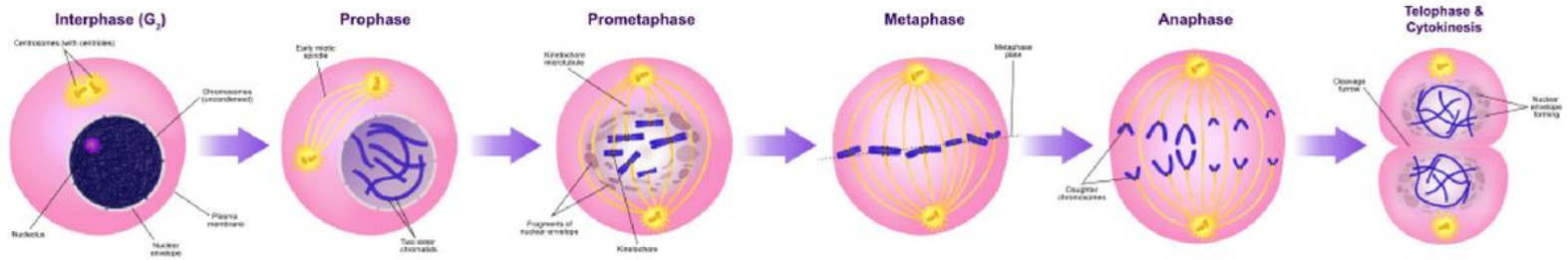
Blastocyst development



www.majordifferences.com

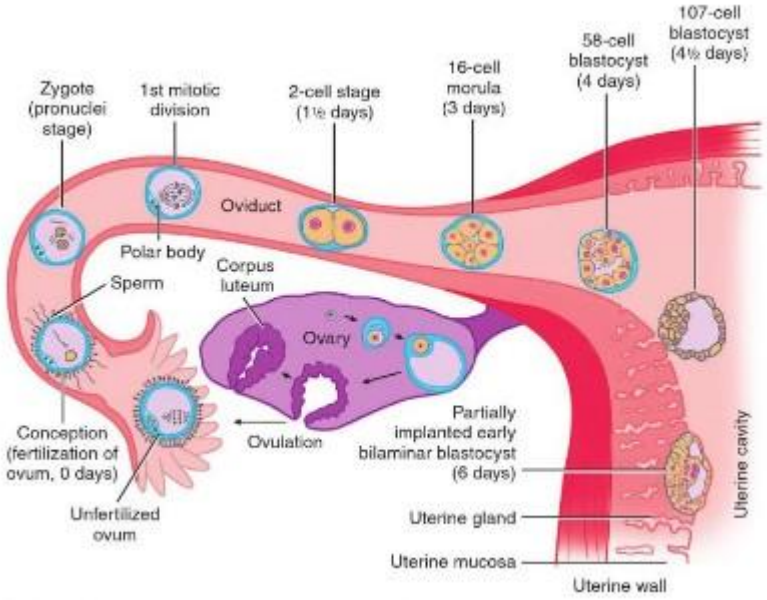


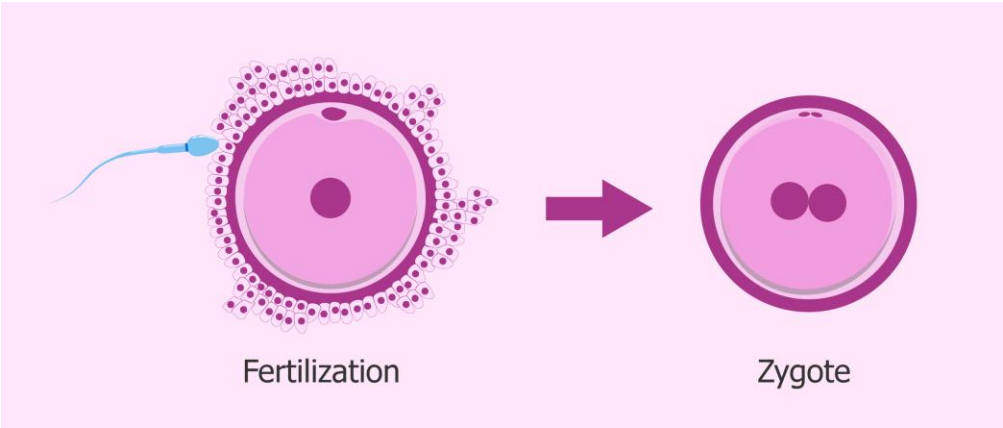
Mitosis

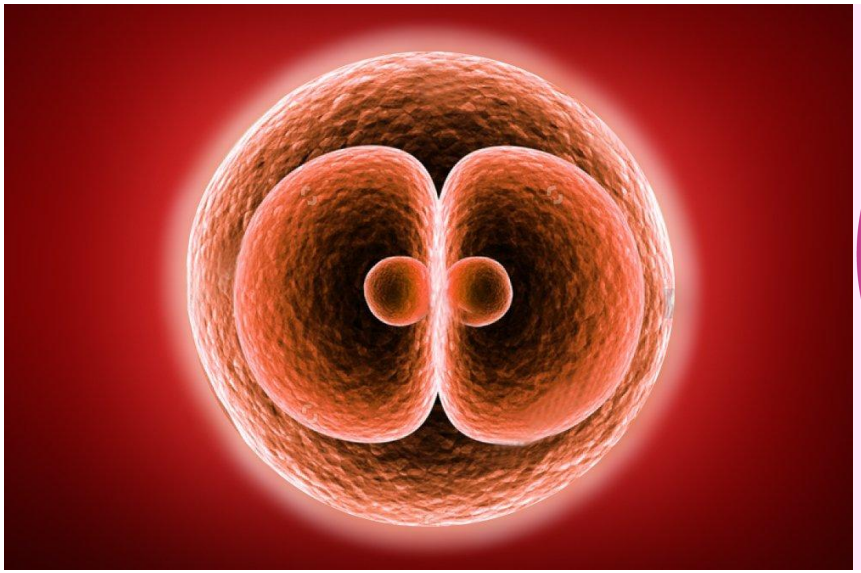


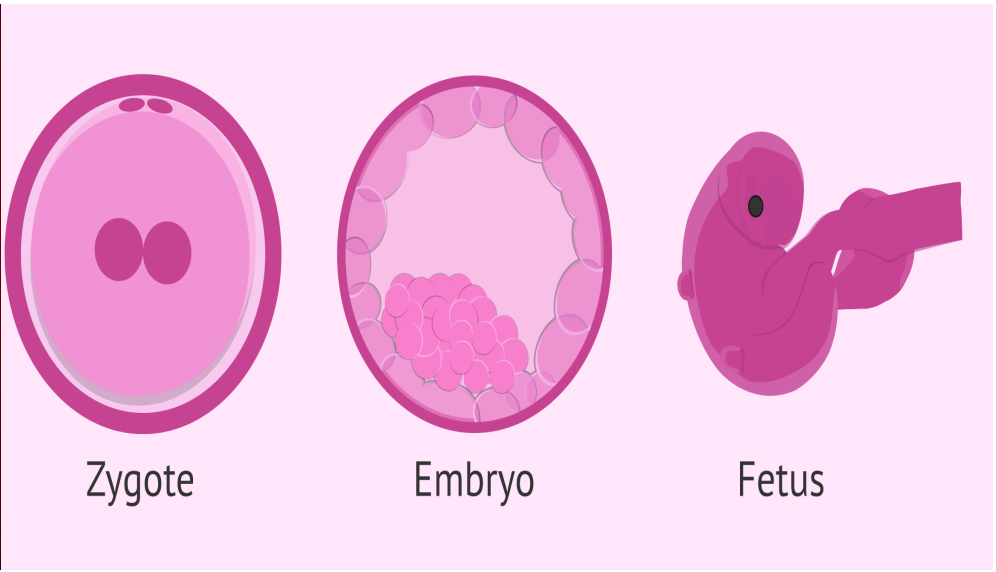
❑ اليوم الأول من التطور الجنيني

- تحصل حوادث تابعة لحوادث الإلقاح.
- إن الأسبوع الأول من التطور الجنيني معظمه يحدث في البوق وبالتالي لايوجد اتصال بين الجنين والدورة الدموية للأم(لم يحدث تعشيش بعد)،لذا في هذه المرحلة يتم التساهل من حيث تناول الأدوية بسبب عدم وصولها للبيضة الملقحة، لكن التعرض للأشعة يؤثر على الجنين حتماً وقد تؤدي لتشوهات وشذوذات تسبب الإسقاط.



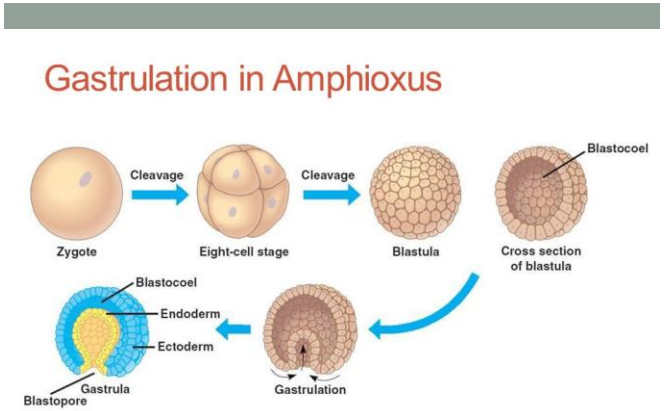


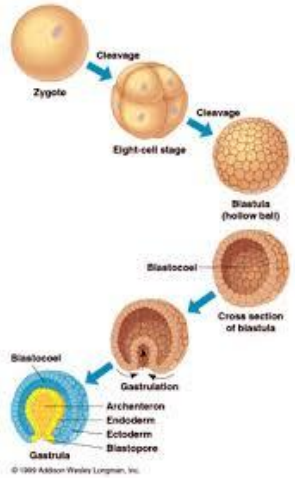



Zygote
Embryo
Fetus

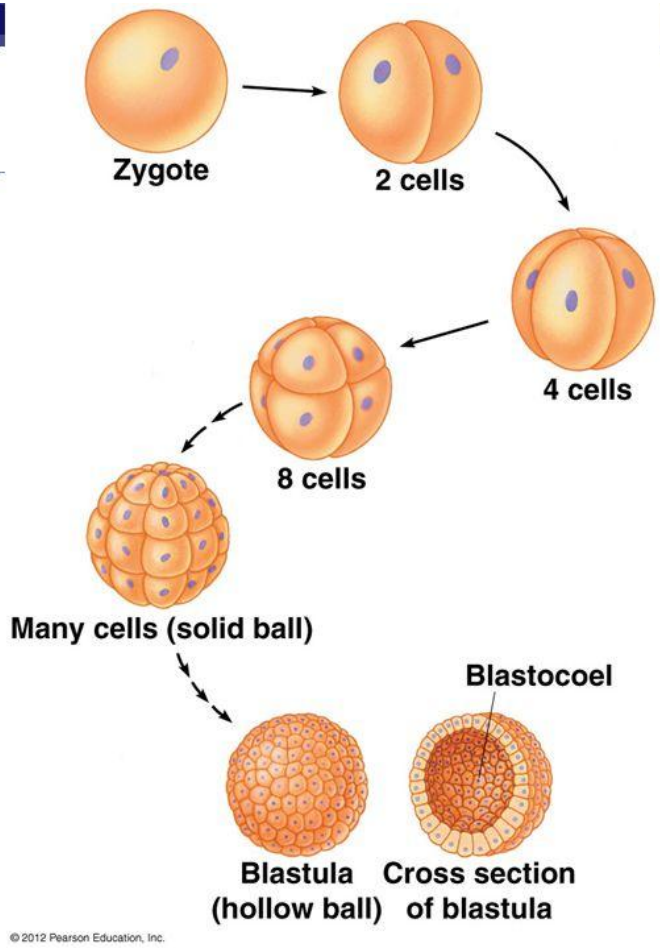
❑ اليوم الثاني من التطور الجنيني

- بعد 30 ساعة يحدث الانشطار الأول للبيضة الملقحة(الزيجوت)2N/4D ويكون الانشطار استوائي نظرياً، بحيث تنقسم البيضة لخليتين تسمى كل خلية منها *باسم قسيم أرومي Blastomere وقد تكون إحدى الخليتين أكبر من الأخرى بقليل وهذا يؤدي دوراً بعملية توازن الصبغي عن طريق قسم الصيغة الصبغية للبويضة الملقحة بين* الخليتين فتصبح كل منهما 2D/2N
- بعد 40 ساعة يحدث الانشطار الثاني للزيجوت ، بشكل عمودي على الانشطار الأول وتنقسم كل من الخليتين السابقتين بحيث يسبق انقسام الخلية الأكبر حجماً انقسام الخلية الأصغر(الانقسام غير متزامن)، ونحصل بذلك على مرحلة ال4 خلايا .
- تحدث عملية التشطر أثناء تدحرج البيضة الملقحة في البوق، ويساعدها على الحركة (خاصة في الثلثين الإنسيين منه)تقلص عضلات البوق،
- يوجد حالة مرضية تدعى استسقاء (توسع) البوق، حيث تتخرب عضلية البوق وتفقد قدرتها على التقلص الضروري لتحريك المضغة في المراحل المبكرة (أي أنه متوسع لكنه فقد وظيفته التقلصية) ، وهذا يعد أحد أنواع الانسداد الوظيفي .





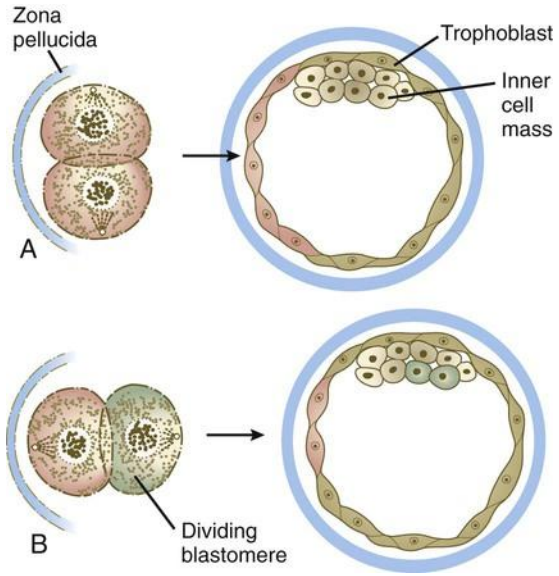
Cleavage

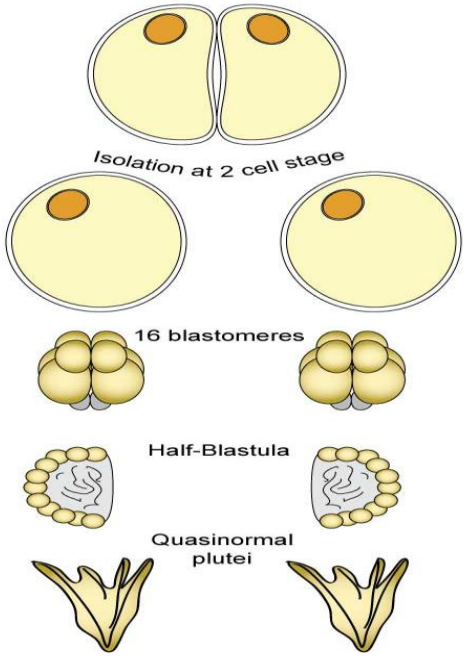


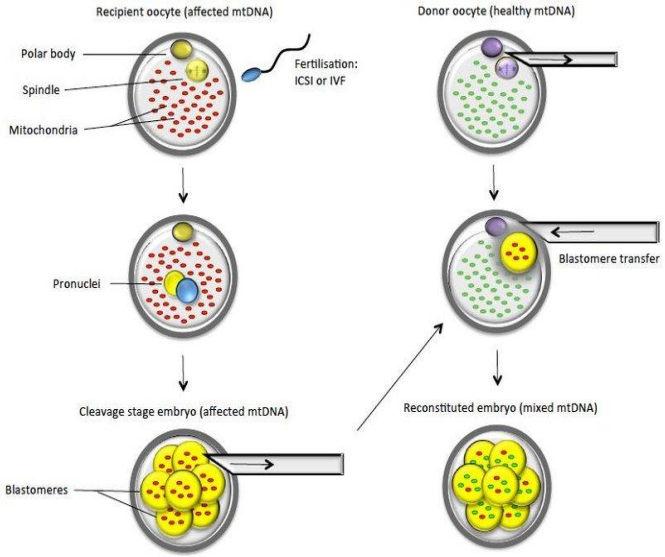
AP Biology

ملاحظة:

- **القسيم الأرومي Blastomere: هي خلية أرومية كلية القدرات قادرة كل منها على إعطاء جنين كامل بما في ذلك أنسجة المشيمة، أي أن الخلايا الناتجة عن الانشطار السابق إذا تم فصلها عن بعضها فإن كل منها قادر على تكوين جنين مستقل .**
- **تنقسم هذه الخلايا ضمن قوقعة لايمكن تجاوزها والتي هي منطقة ال(Zona Pellucida ،ولا يزداد حجم البيضة الملقحة خلال الانشطار أي أن حجمها في مرحلة ال4 خلايا يساوي حجمها البدئي (زيادة عدد الخلايا دون زيادة الحجم).**
- **يتكرس عدم التزامن أثناء الانشطار أي أن الخلايا لاتنقسم بنفس اللحظة مع بعضها.**

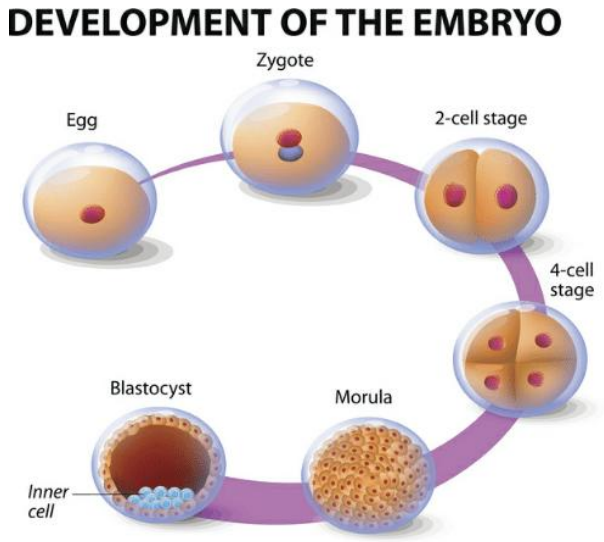






❑ اليوم الثالث من التطور الجنيني

- يستمر الانشطار بشكل غير متزامن حتى نصل إلى مرحلة ال6-8 خلية التي يطلق عليها اسم التويتة المبكرة Early Morula (شكلها يشبه حبة التوت).
- تكون جميع الخلايا في مرحلة التويتة المبكرة كلية القدرات Blastomeres قادرة على إعطاء جنين كامل.
- حتى منتصف اليوم الثالث تكون خلايا التويتة على شكل لزنة Clump (مجموعة) مترهلة والروابط في ما بينها رخوية، فيمكننا في تلك المرحلة أخذ أي خلية منها دون أن تتأثر بقية الخلايا بغرض الدراسة و التشخيص الوراثي قبل التعشيش.
- في منتصف اليوم الثالث نلاحظ تحول الروابط بين الخلايا في التويتة من موصلات فضوية (رخوية) Gap Junction إلى روابط محكمة وقوية Tight Junction بما يعرف بظاهرة التكنز Compaction، لذلك لا يمكننا إخراج أي خلية لدراستها في تلك المرحلة.



❑ اليوم الرابع من التطور الجنيني

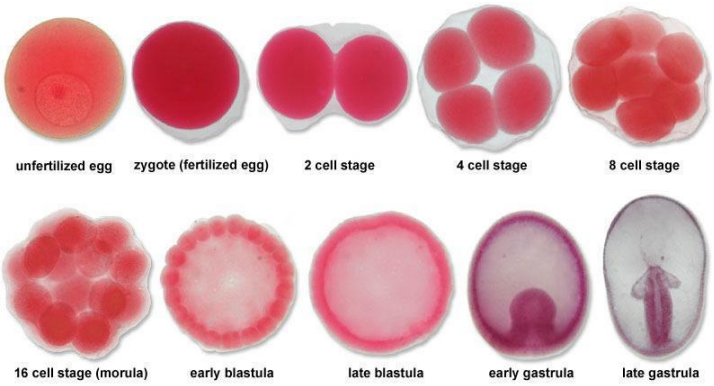
- بدايةً نتذكر أن الخلايا حتى قبل هذه المرحلة هي Blastomeres .
- في هذا اليوم تبدأ خلايا التويتة المبكرة بالتخصص وبالتالي تتحول التويتة المبكرة إلى تويتة متأخرة Late Morula وتتمايز الخلايا إلى قسمين :

❑ كتلة الخلايا الداخلية Inner cell Mass :

- تمثل خلايا التويتة التي بقيت بالمركز .
- تأخذ شكلاً مضلعاً(مستطيل تقريباً).
- تكون كبيرة الحجم ونيرة .
- الروابط فيما بينها قليلة الوثوقية أي أنها قابلة للانزلاق.
- وهي التي ستعطي الخلايا الجنينية (الأرومة المضغية Embryoblast) التي ستشكل أنسجة الجنين لاحقاً.

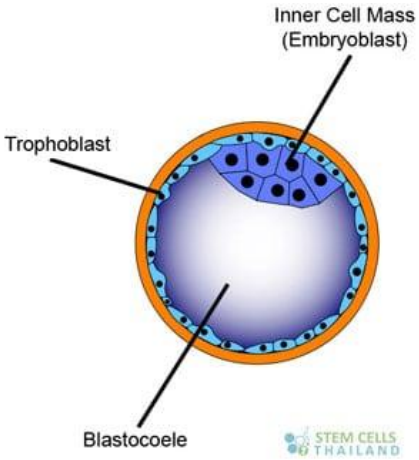
❑ كتلة الخلايا الخارجية Outer cell Mass:

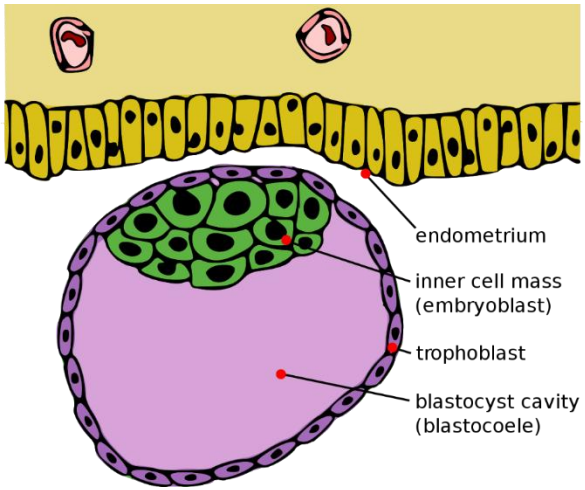
- تمثل مجموعة خلايا التويتة المبكرة المحيطية .
- تأخذ الشكل المتطاول و المسطح قليلاً.
- تكون الروابط فيما بينها محكمة قوية .
- وهذه الخلايا ستعطي الأرومة المغذية Trophoblast ثم المشيمة لاحقاً.

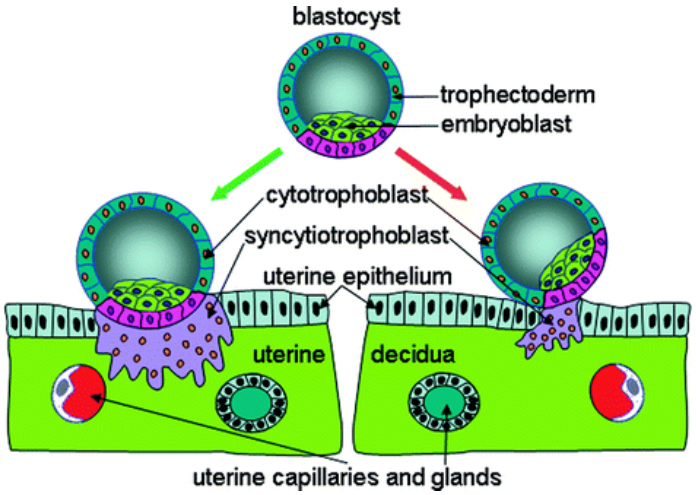


ملاحظات :

- في هذه المرحلة تكون المضغة قد وصلت إلى جوف الرحم ، بعد أن كانت تتدحرج في نفير فالوب (البوق) بواسطة التقلصات العضلية التي تحدث بتأثير بروستاغلاندينات السائل المنوي وحركة الأهداب .
- تكون بطانة الرحم في أوج تسمّكها (وذلك يوافق اليوم ال20 من الدورة تقريباً).



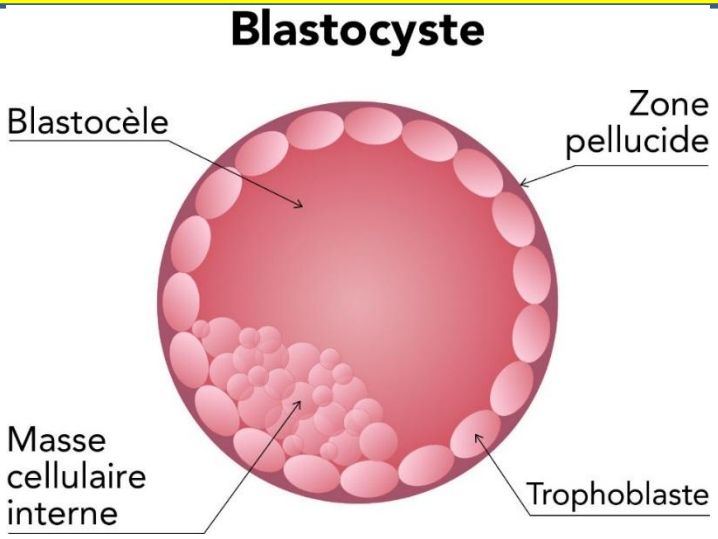




❑ اليوم الخامس من التطور الجنيني

التحوّلات التي تحصل :

- **تحول التويتة المتأخرة إلى كيس أرومي مبكر أو الأريمة: بعد دخول التويتة المتأخرة لجوف الرحم يتسرب القليل من السائل الرحمي عبر ثقوب الطبقة الشفيفة Zona Pellucide ليمر إلى الفضوات بين خلايا الكتلة الخلوية الداخلية ، كما وتفرز خلايا التويتة المتأخرة بعض السوائل فيتشكل لدينا داخل التويتة المتأخرة قيلة أرومية(كيس يحوي سائل Blastocoel)أو ما يعرف بالجوف الأرومي Blastocystic المتوضع بين كتلتي الخلايا الداخلية والخارجية ، وبذلك تتحول التويتة المتأخرة الى كيس أرومي مبكر Early Blastocyst أو الأريمة Blastula .**
- **تحول كتلة الخلايا الداخلية الى أرومة مضغية : تتحول في هذه المرحلة كتلة الخلايا الداخلية إلى أرومة مضغية Embryoblast والتي ستشكل أنسجة الجنين لاحقاً.**
- **تحول كتلة الخلايا الخارجية إلى الأرومة المغذية : أما كتلة الخلايا الخارجية ستشكل الأرومة المغذية (الغاذية) Trophoblast والتي ستشكل المشيمة فيما بعد .**



❑ في نهاية اليوم الخامس :

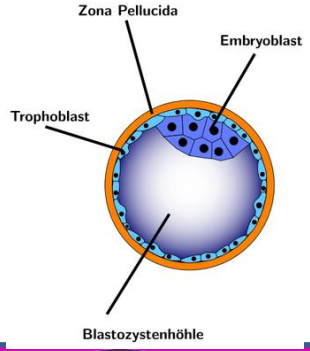
❖ في نهاية اليوم الخامس تبدأ المنطقة الشفافة Zona Pellucide بالتحلل ويعد هذا أول مراحل بدء التعشيش (الانغراس) ويرجع تحللها إلى عاملين أساسيين:

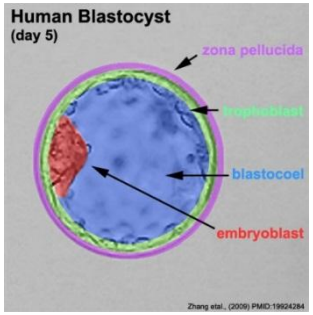
- كثرة انقسامات الخلايا داخل الأريمة التي تضغط على المنطقة الشفافة (التي تكون بمثابة غلاف يحيط بالأريمة) وتؤدي إلى مايعرف بعملية التفقيس Hatching.
- مفرزات الرحم (السائل الرحمي) التي تساعد في تحللها.

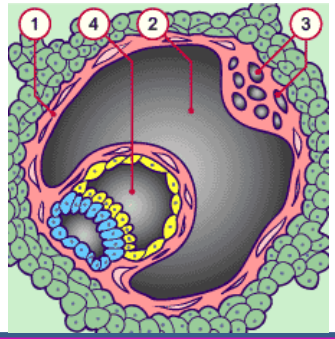
❖ وبمجرد زوال الطبقة الشفافة للكيس الأرومي الباكر يصبح اسمه كيس أرومي متأخر Late blastocyst التي قد تحوي 100 خلية .

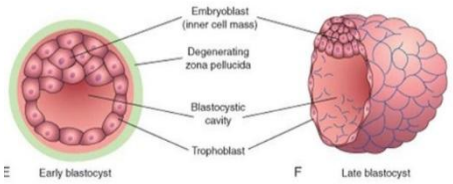
ملاحظات :

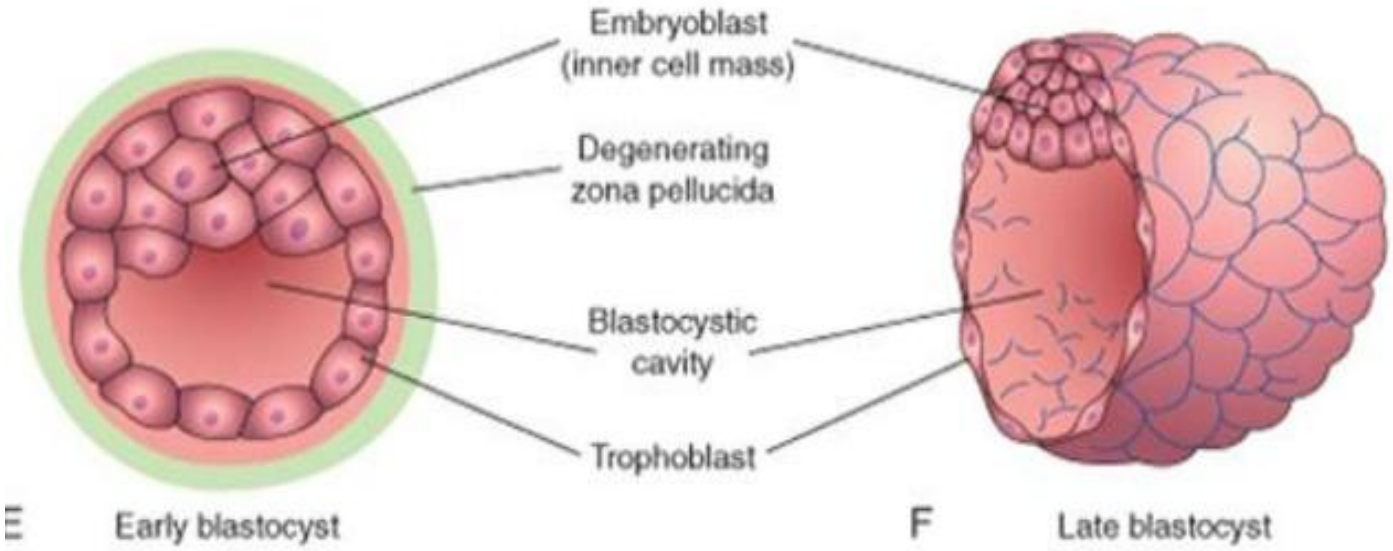
- قد يأتي سؤال في الامتحان عن البنى الموجودة في اليوم الرابع من التطور الجنيني، إذا كان بين الخيارات Embryoblast فهي إجابة خاطئة لأنها تظهر في اليوم الخامس ، إذا كان السؤال عن البنى الموجودة في اليوم الخامس وذكر بين الخيارات Inner Cell Mass فهي إجابة خاطئة أيضاً لأنه في اليوم الخامس تتحول خلايا الكتلة الداخلية إلى أرومة مضغية .
- إن بقاء المنطقة الشفيفة Zona Pellucide (والتي تعتبر بمثابة قوقعة) سيحد من نمو خلايا الكيس الأرومي ويمنع التعشيش، لذا فإن عدم زوالها وانحلالها بسبب ثخانتها الزائدة سوف يشكل عائقاً أمام التعشيش ويؤدي إلى العقم (تحل بعملية طفل الأنبوب من خلال إزالة جزء منها).





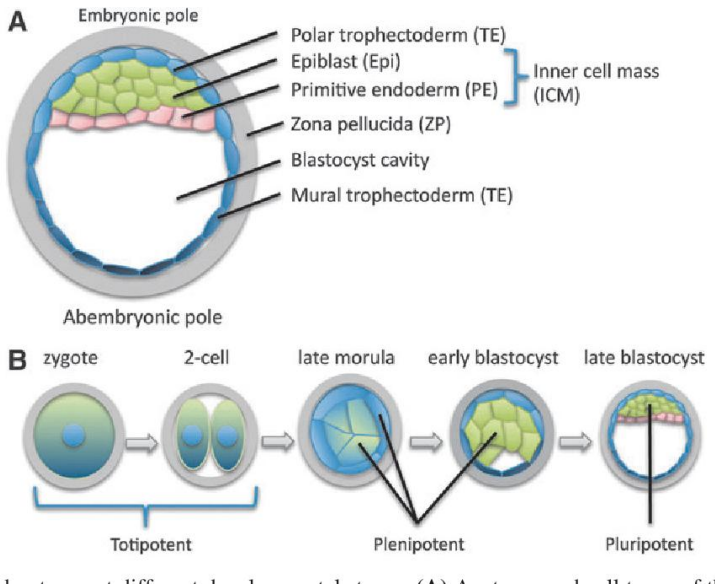


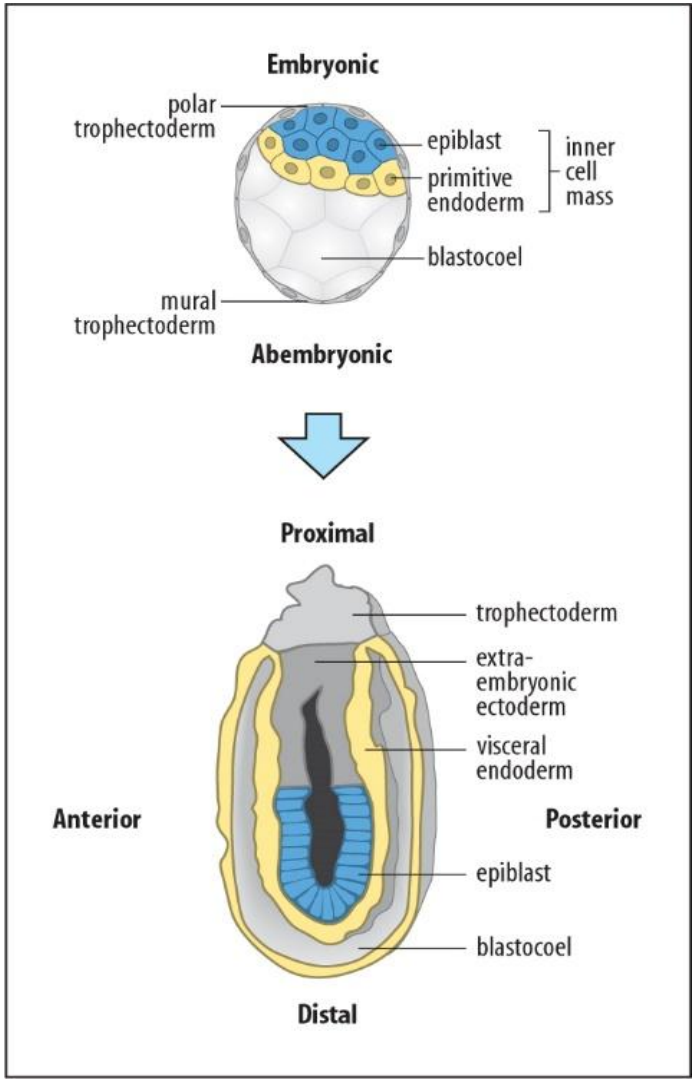



Embryoblast
(inner cell mass)
Degenerating
zona pellucida
Blastocystic
cavity
Trophoblast
E
Early blastocyst
F
Late blastocyst

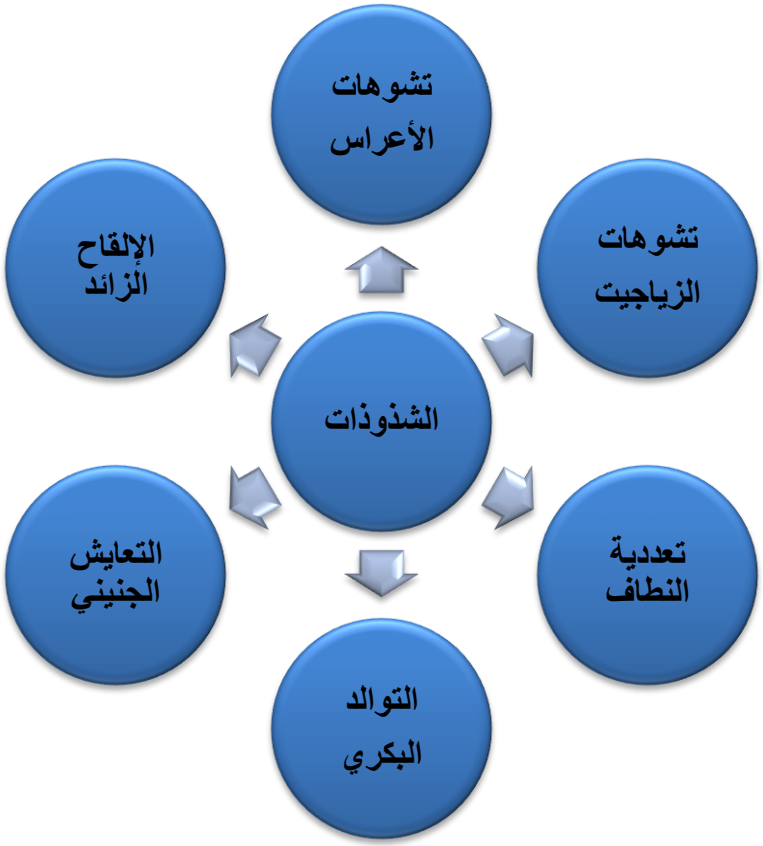
❑ اليوم السادس و السابع من التطور الجنيني

- لا يطرأ أي تغير على بنية الكيس الأرومي وإنما يزداد حجمه وبالتالي حجم السائل داخله ، حتى زوال المنطقة الشفافة نهائياً (والتي بدأ زوالها فعلياً في نهاية اليوم الخامس).
- تبدأ مرحلة التعشيش (الانغراس) في اليومين السادس والسابع وتنتهي في اليوم11 .
- يظهر للكيس الأرومي قطبان:
  - قطب مضغي Embryonic Pole : من جهة بطانة الرحم ويتم التعشيش عنده نظراً لأنه الأثقل.
  - قطب مقابل مضغي Abembryonic Pole




Embryonic
polar trophectoderm
epiblast
primitive endoderm
inner cell mass
blastocoel
mural trophectoderm
Abembryonic
Proximal
trophectoderm
extra-embryonic ectoderm
visceral endoderm
Anterior
Posterior
epiblast
blastocoel
Distal

الشذوذات الحاصلة في المراحل المبكرة من التطور الجنيني



مخطط للشذوذات الحاصلة في المراحل المبكرة من التطور الجنيني

❖ تشوهات الأعراس

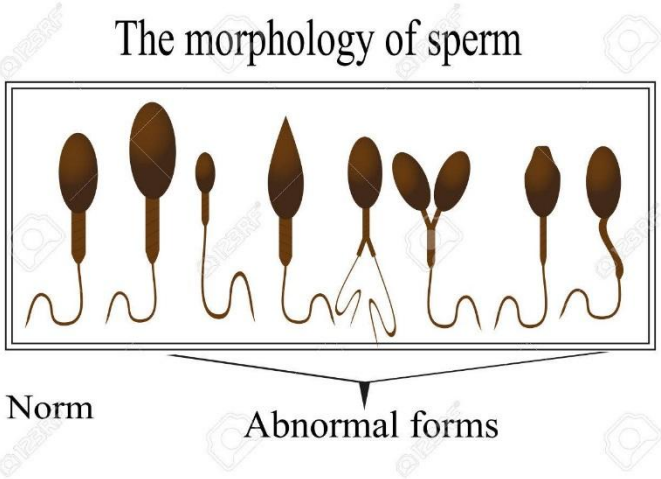
- قد تحدث التشوهات سواء في الأعراس الذكرية(النطاف)أوالأنثوية(البويضات) وتكون أشيع في النطاف.

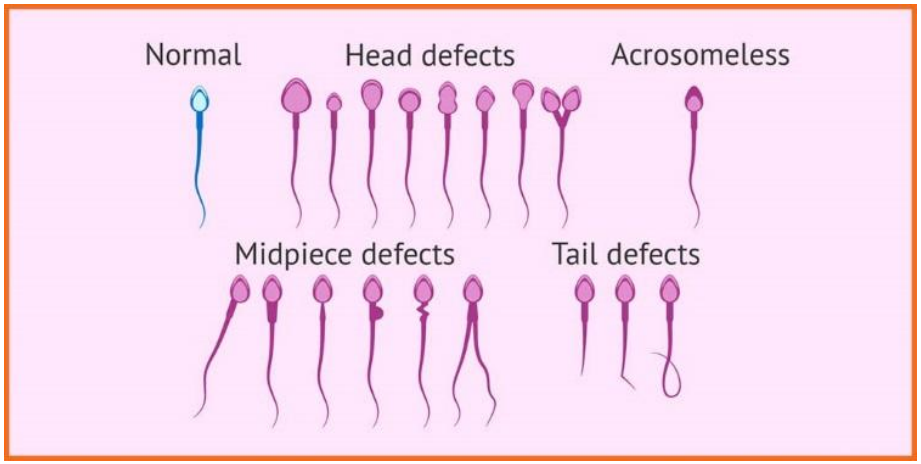
❑ في النطاف sperms:

❖ ذكرنا سابقاً أنه يكفي أن تكون 4%من النطاف طبيعية حتى يكون الرجل مخصباً(حتى ولو كانت باقي النطاف مشوهة).

❖ وبالتالي هناك احتمال كبير أن يكون هناك تشوه في النطاف دون أن يؤثر على الإلقاح أو الخصوبة.

❖ التشوه الشكلي لا يترافق دوماً مع التشوه على مستوى الصبغي.





❑ في الأعراس الأنثوية oocyte:

لوحظ جريبات تحتوي على أكثر من خلية بيضية أولية ، كما لوحظت خلايا بيضية تحتوي على أكثر من نواة ،إلا أن هذه الأشكال تتحلل عادةً دون أن تشكل أجنة.

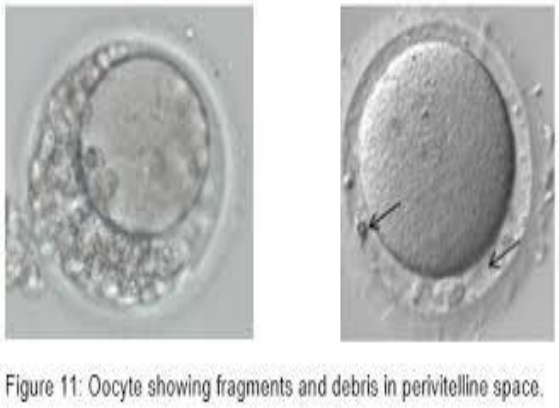
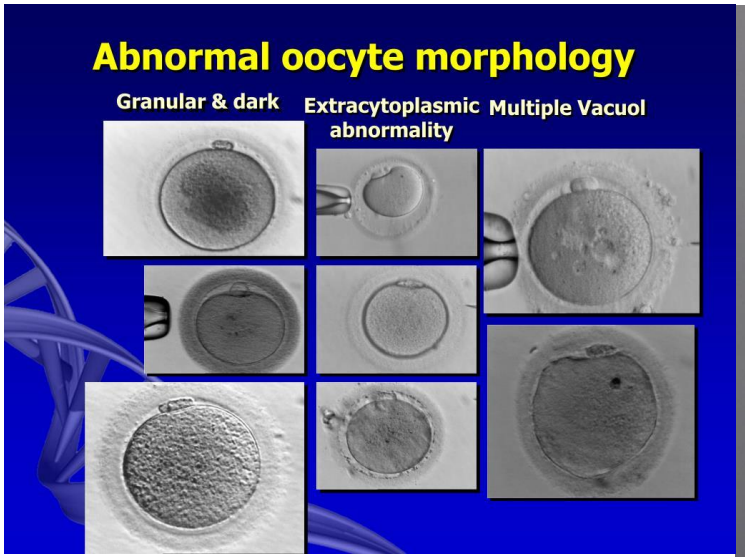
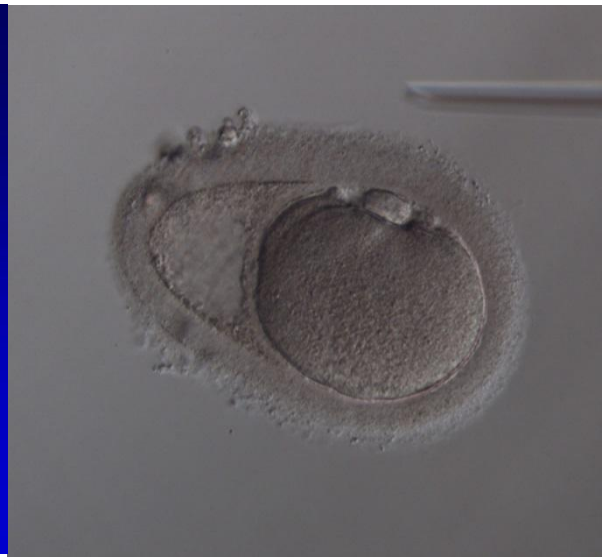


Figure 11: Oocyte showing fragments and debris in perivitelline space.





❑ شذوذات الزياجيت (البيوض الملقحة) Zygotes Abnormalities

- ❖ تقدّر نسبة التشوهات في الأعراس مع الزياجيت بشكل عام حوالي50%(أي أن نصف الإلقاحات يكون بها خلل بترتيب الصبغيات أو تشوهات صبغية).
- ❖ عند حدوث مشكلة في الزيجوت(البيضة الملقحة)فإنها لاتتطور إلى أريمة.
- ❖ نسبة البيوض الملقحة التي تتحول إلى أريمات طبيعية هي 50%.
- ❖ 50% من الحمول يحدث فيها إسقاطات تحت سريرية Subclinical Abortion (عملياً المرأة تحمل ويحدث إسقاط قبل موعد الدورة) فلا تدر المرأة بذلك.
- ❖ وبالتالي فإن نسبة حصول الحمل الطبيعي عند المرأة في الدورة الواحدة (20إلى 25)% تقريباً.

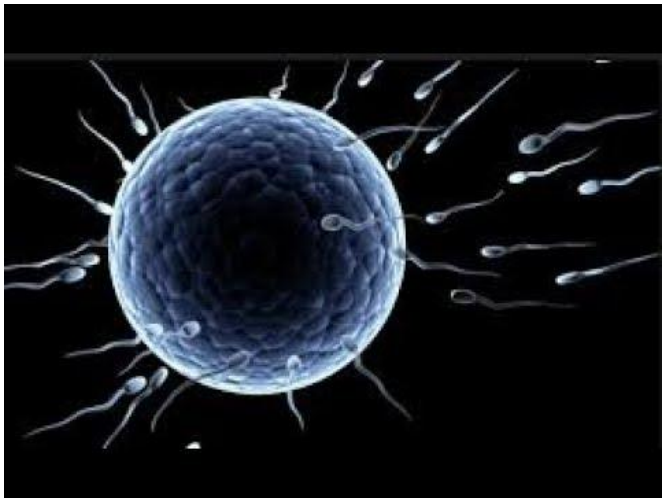
❑ ملاحظات:

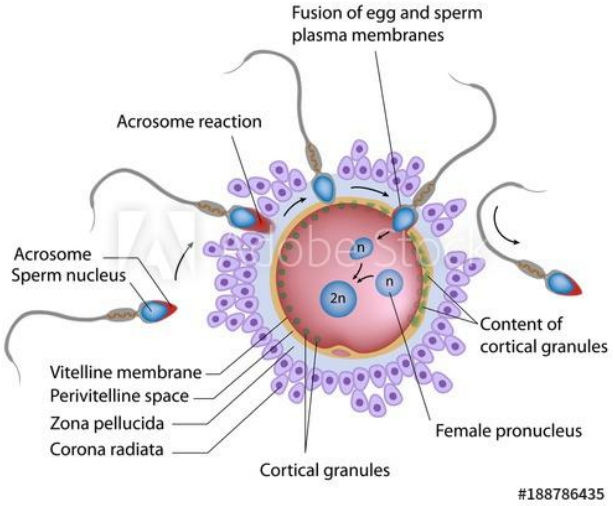
- إن الوصول إلى مرحلة الأريمة في حالة سوية يعني أنه تم نفي جزء كبير من التشوهات عند هذا الجنين.
- عملية عدم التعشيش وفشل التشطر هي آليات دفاع طبيعية للإقلال من التشوهات .
- نسبة التشوهات عند الإنسان بشكل عام 2-3%.
- لولا آلية الدفاع الطبيعية وفشل التعشيش ممكن أن تصل إلى 12%.

❑ تعددية النطاف Polyspermy

- التفاعل القشري(التفاعل المنطقي): من أهم وظائفه أنه يمنع دخول أكثر من نطفة إلى داخل البويضة بعد دخول أول نطفة .
- في البيوض الهرمة (أي عند النساء ذوات الأعمار الكبيرة) يحدث خلل في التفاعل القشري،وهذا يؤدي إلى دخول أكثر من نطفة (نطفتين مثلاً).
- إذاً فسبب تعددية النطاف هو خلل في التفاعل القشري،غالباً ما يحدث في البيوض الهرمة ويؤدي إلى خلل في الصيغة الصبغية(غالباً ثلاثية الصيغة الصبغية Triploidy وأحياناً رباعية الصيغةTetraploidy الصبغية وهي غير قابلة للحياة).

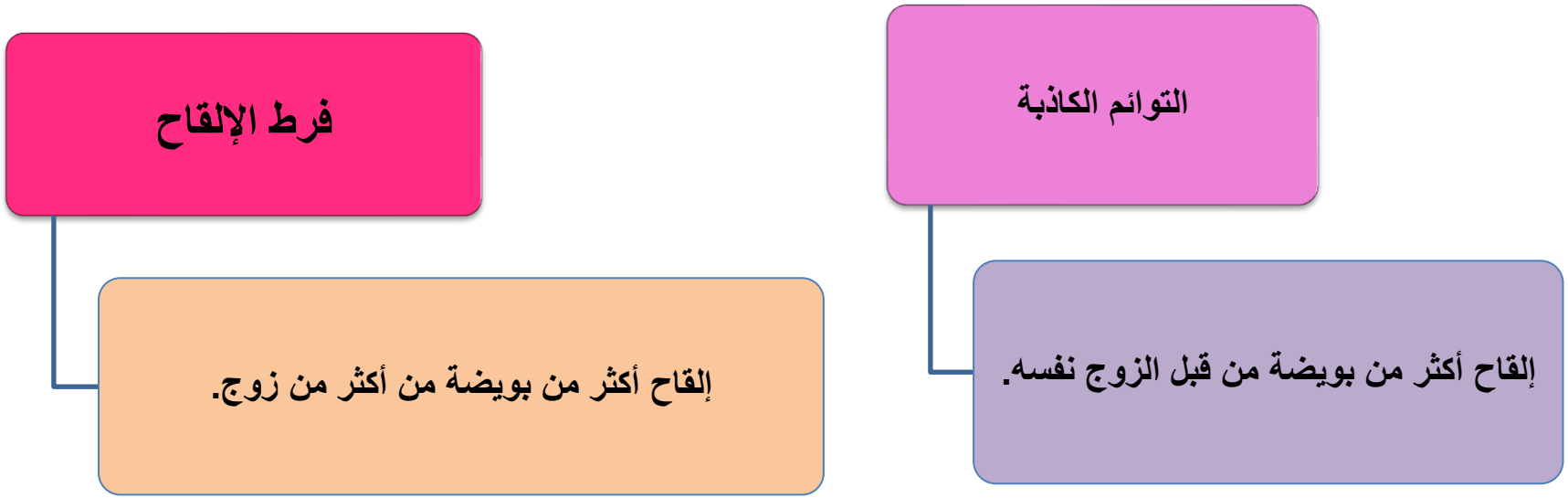
ثلاثية الصيغة الصبغية Triploid:ممكن أن تسبب رحى جزئية أو حبل عنقودي جزئي(جانب الجنين يوجد حبل عنقودي)ويعيش الجنين لأواخر أشهر الحمل(7-8-9) إلا أنه يموت غالباً عند الولادة أو يموت داخل الرحم.





❑ فرط الإلقاح (الإلقاح الزائد) Super Fecundation

- يكون بإلقاح أكثر من بويضة بأكثر من شريك.
- يشاهد أكثر عند الثدييات الأخرى ونادراً عند الإنسان.
- عند بعض الحيوانات تحصل إباضة لأكثر من بويضة(كالأرانب و القطط والكلاب...)ويحصل إلقاح من أكثر من شريك .

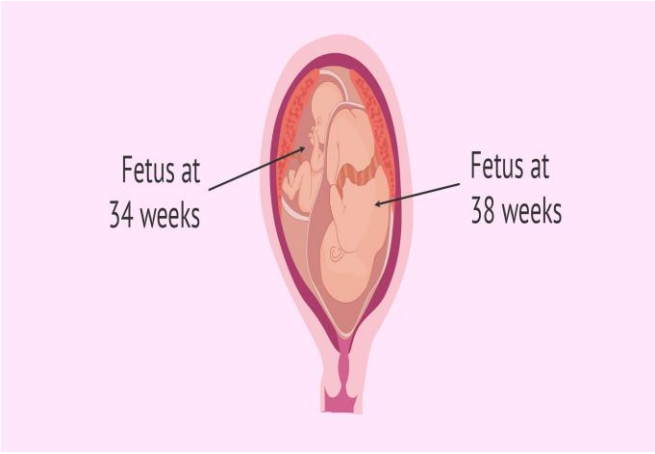


❑ التعايش الجنينيSuper Fetation

- هو حمل فوق حمل .
- أي مريضة تلقحت عندها بويضة ثم تطورت وحدث تعشيش ، ففي هذه الحالة يكون من الطبيعي عدم حصول إباضة ثانية أثناء الحمل.
- ولكن بسبب وجود خلل فيزيولوجي ما تحدث إباضة في الشهر التالي وتتلقح بويضة أخرى وتعشش في الجدار الثاني للرحم.
- إذاً فهو حملان أحدهما أصغر من الآخر بشهرأو شهرين ويعتبر حالة توائم كاذبة ولكن يكون أحد الأبناء أصغر من الآخر بدورة(شهرأو اثنين تقريباً).

وبالتالي تحدث ولادة طبيعية للطفل الأكبر بينما تكون باكرة للطفل الآخر.

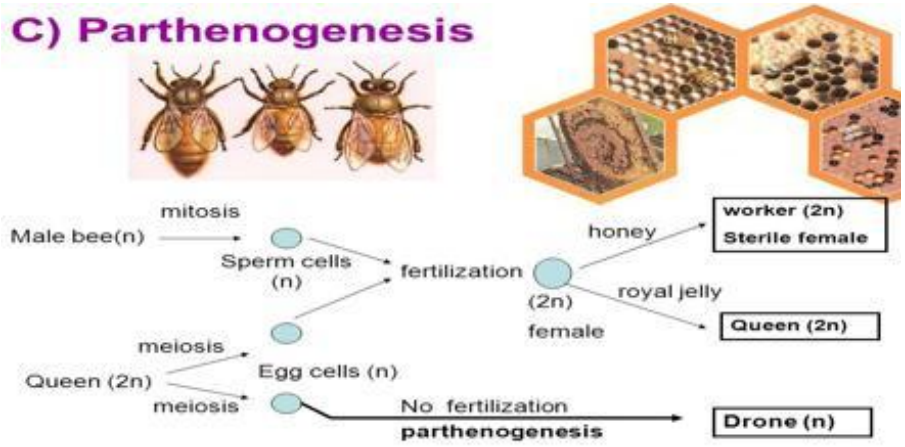
- هو نادر جداً عند الإنسان .

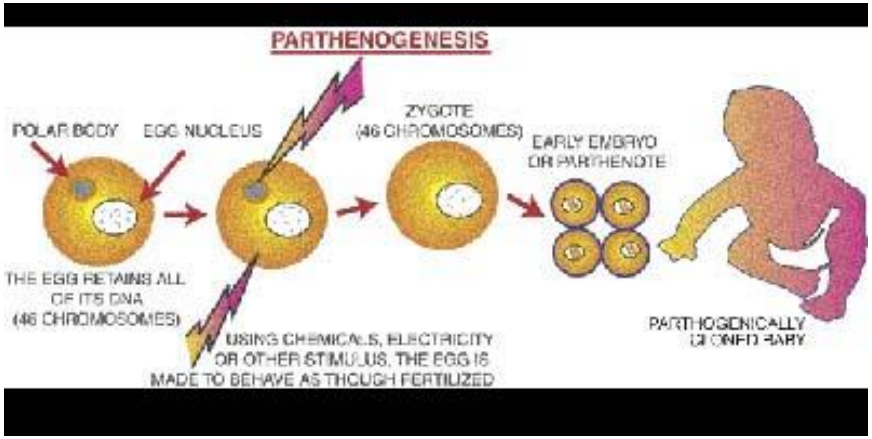


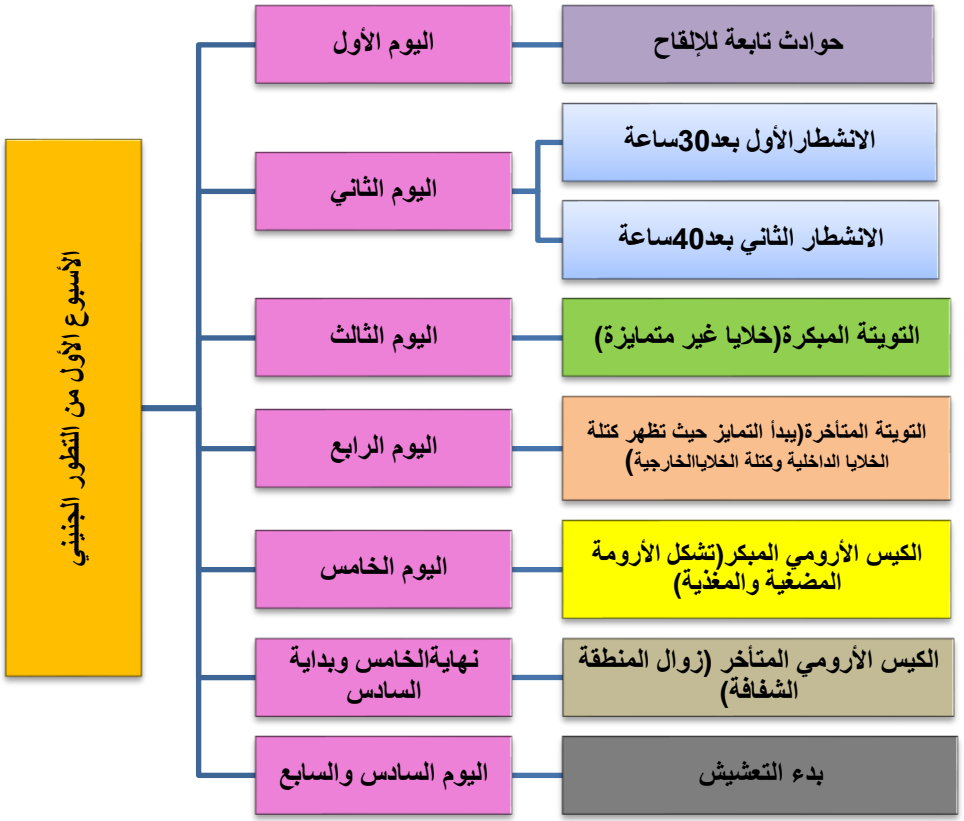
❑ التوالد البكري Parthenogenesis

- ☒ نعلم أن أحد الآليات الأساسية للتكاثر عند بعض الأوالي هو التوالد البكري.
- ☒ في حالات نادرة جداً يمكن أن تشاهد مثل هذه الحالة في البويضات.
- ☒ ففي حال كانت البويضة شاذة صبغياً أي بقيت صيغتها الصبغية 2N/2D (تحوي 46 صبغي).

  غالباً ما تتفعل البويضة وتنقسم من تلقاء نفسها لتعطي جنين.
- ☒ لكن تكون انقساماتها شاذة فلا تكمل ويتوقف نموها عند مرحلة ما.
- ☒ إذاً فالتوالد البكري هو توالد غير جنسي ، ونادر جداً عند الإنسان أيضاً.






الأسبوع الأول من التطور الجنيني
اليوم الأول
حوادث تابعة للإلقاح
اليوم الثاني
الانشطارالأول بعد30ساعة
الانشطار الثاني بعد40ساعة
اليوم الثالث
التويتة المبكرة(خلايا غير متمايزة)
اليوم الرابع
التويتة المتأخرة(يبدأ التمايز حيث تظهر كتلة الخلايا الداخلية وكتلة الخلاياالخارجية)
اليوم الخامس
الكيس الأرومي المبكر(تشكل الأرومة المضغية والمغذية)
نهايةالخامس وبداية السادس
الكيس الأرومي المتأخر (زوال المنطقة الشفافة)
اليوم السادس والسابع
بدء التعشيش

مصطلحات مهمة

Morula	التويتة
Blastomere	قسيم أرومي
Embryoblast	أرومة مضغية
Trophoblast	أرومة مغذية
Blastocystic Cavity	الجوف الأرومي
Early Blastocyst	كيس أرومي مبكر
Blastula	الأريمة
Centrosome	الجسيم المركزي
Centriole	المريكز
Capacitation	عملية تفعيل النطاف

❑ **ملاحظات هامة:**

- ✓ تستغرق النطاف لتنتقل من المهبل إلى مكان الإلقاح 2-7 ساعات.
- ✓ يستغرق زمن وصول البويضة إلى مكان الإلقاح 25 دقيقة فقط .
- ✓ عملية تفعيل النطاف هي مجموعة حوادث على مستوى البيولوجيا الجزيئية.
- ✓ عملية تفعيل النطاف Capacitation تحدث في الجهاز التناسلي الأنثوي.
- ✓ الهيالورونيداز يفك خلايا الإكليل المشع.
- ✓ الأكروزين والزونالايزين تحل الغشاء الشفيف.
- ✓ المادة المشابهة للتربسين تحل الغشاء الهيولي.
- ✓ المريكزات Centrioles بعد الإخصاب تأتي من النطفة بينما المتقدرات تأتي من البويضة.
- ✓ التفاعل الأكروزومي يحدث بملامسة النطفة(بجسيمها الطرفي)للخلايا الجريبية ،وتقوم به كل النطاف التي وصلت إلى البويضة.
- ✓ يكون التفاعل الأكروزومي مسؤولاً عن الإلقاح الطبيعي ،لكن في الإخصاب المساعد يمكن أن يحدث الإلقاح دون المرور بالتفاعل الأكروزومي.
- ✓ التفاعل القشري (المنطقي)يحدث بملامسة الغشاء الهيولي للنطفة مع الغشاء الهيولي للخلية البيضية،وتقوم به نطفة واحدة لتمنع النطاف الأخرى من التقدم.
- ✓ عملية التكنز Compaction تحدث في منتصف اليوم الثالث بعد مرحلة الخلايا الثمانية.
- ✓ جميع الخلايا في مرحلة التويتة المبكرة كلية القدرات(قسيمات أروميةBlastomeres).
- ✓ تتحول التويتة المتأخرة إلى كيس أرومي مبكر أو أريمة في اليوم الخامس.
- ✓ تتحول كتلة الخلايا الداخلية إلى أرومة مضغية أما كتلة الخلايا الخارجية فتتحول إلى الأرومة المغذية وذلك في اليوم الخامس .
- ✓ زوال الطبقة الشفافة هو أول مراحل بدء التعشيش ويكون في نهاية اليوم الخامس .
- ✓ بزوال الطبقة الشفافة للكيس الأرومي المبكر يصح اسمه الكيس الأرومي المتأخر .
- ✓ يظهر للكيس الأرومي المتأخر قطبان مضغي ومقابل مضغي وذلك في اليوم السادس و السابع.

جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا

THANK YOU FOR YOUR LISTENING