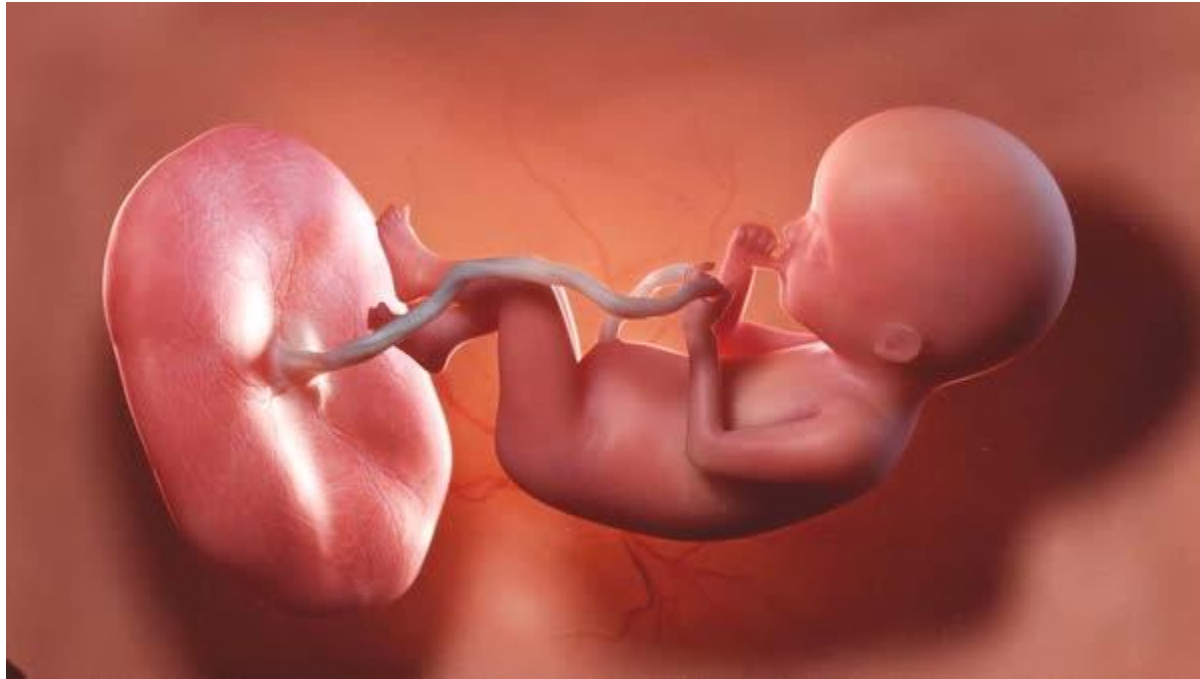




علم الجنين

Embryology





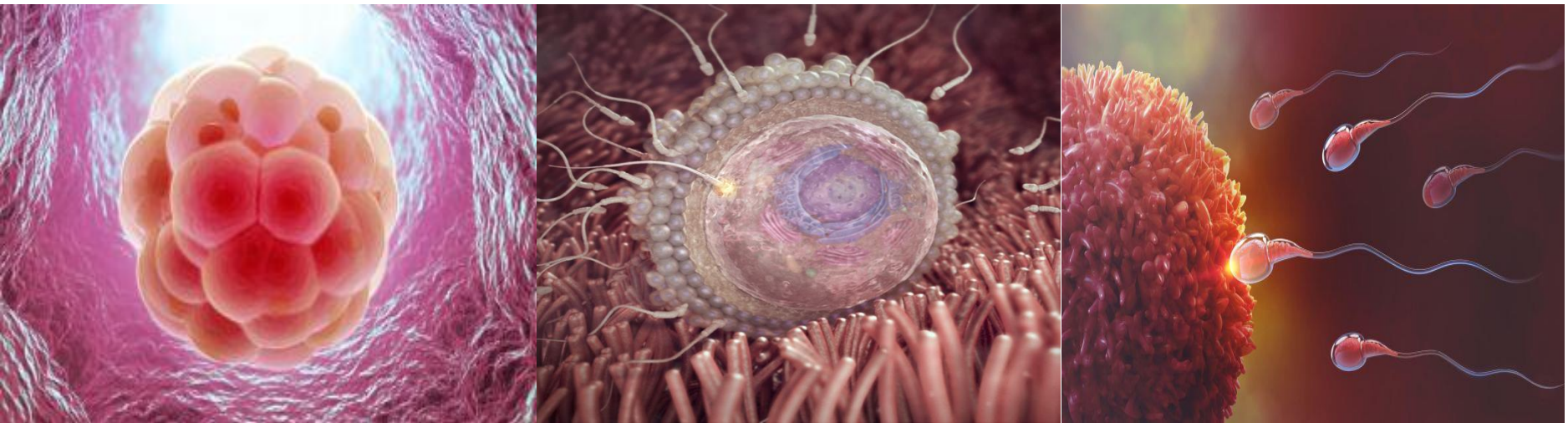
الفصل الأول

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..

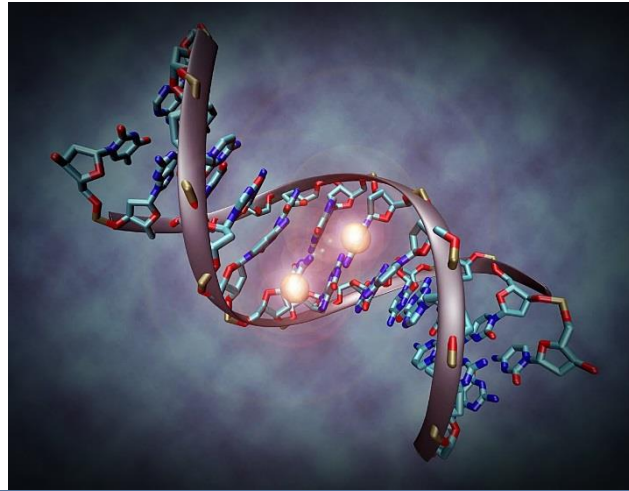
■ يتابع علماء الجنين تطور الخلايا الجنسية بعد عملية الإلقاح مشكلة ما يسمى البيضة الملقحة أحادية الخلية ثم الجنين وصولاً إلى كائن حي جديد مكتمل البنية والوظيفة؟

■ توجد العديد من الاختصاصات التي يضمها علم الجنين إذ نجد بعض العلماء يهتمون بدراسة الجنين البشري بينما يدرس البعض الآخر الاجنة النباتية والحيوانية.

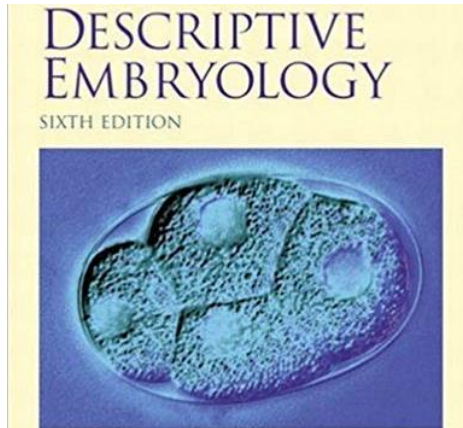


❖ تاريخ علم الجنين History of Embryology

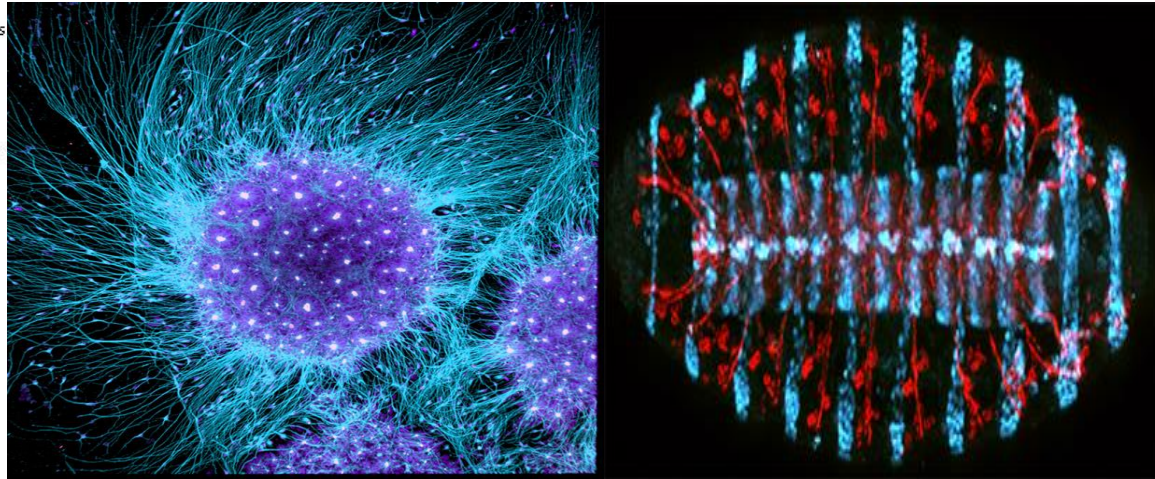
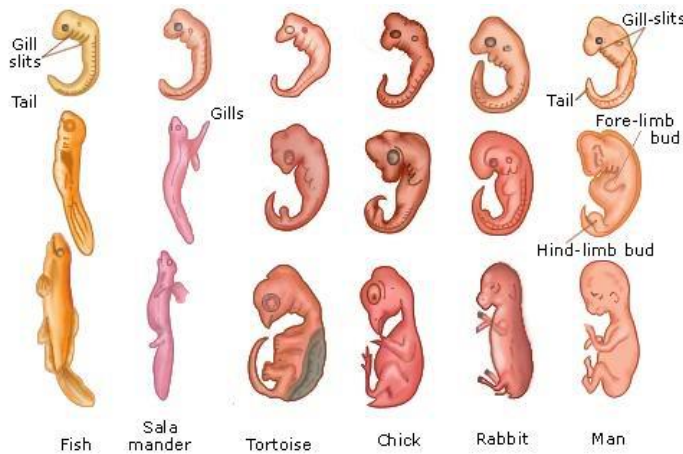
- لم يكن العلماء والفلاسفة الأوائل جاهلين فقد كانوا على وعي بوجود النطاف وذلك بالتزامن مع اختراع المجهر.
- إن الأفكار الأولى حول علم الجنين قديمة بقدم الفلاسفة الكلاسيكيين فقد كان أرسطو أول من اقترح الآلية التطورية الصحيحة للجنين وذلك حتى دون الاعتماد على المجهر لدعم نظريته .
- اقترح أيضا أن الحيوانات 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.



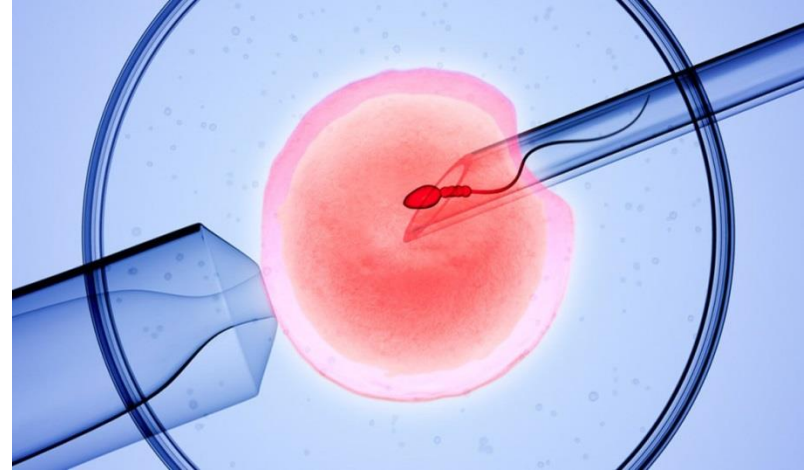
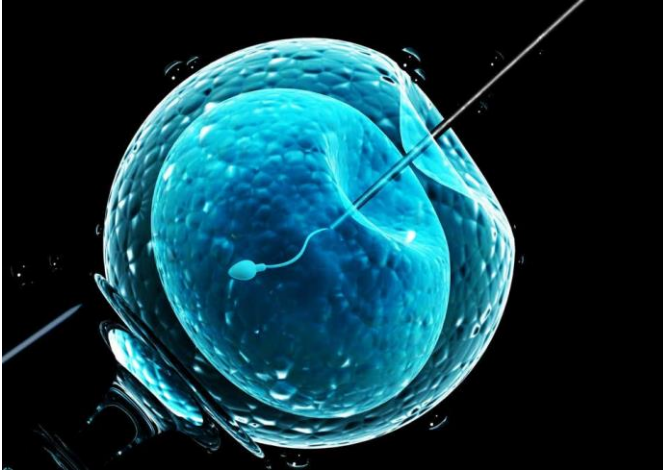
- اذاً كان الاهتمام بتطور الإنسان قبل الولادة محط اهتمام الكثير من العلماء منذ الأزل، بدافع الفضول وحب الاطلاع حول بداية الحياة الجنينية، ويهدف الرغبة بتطوير نوعية الحياة.
- إن تطور الإنسان عملية مستمرة تبدأ عند إخصاب بويضة الأنثى بنطفة الذكر، ثم تتبعها حوادث عديدة مثل الانقسام الخلوي، والهجرة الخلوية 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 وصفيّاً Descriptive Embryology يقتصر على وصف حادثات التشكل والتطور الجنيني وخاصة عند الإنسان



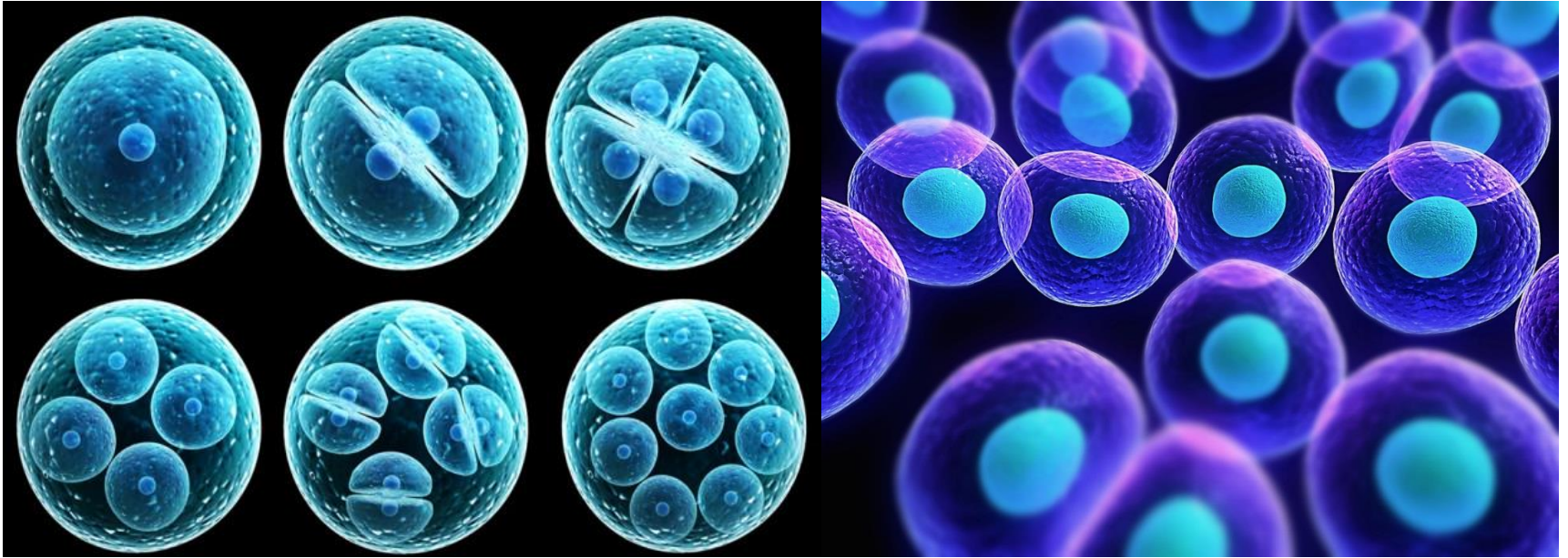
- ولكن سرعان ما انتقل هذا العلم إلى المرحلة المقارنة comparative Embryology عند الموازنة بين حادثات التشكل لدى كائنات مختلفة، لكن فضول العلماء دفعهم إلى اللجوء بالجنين نفسه، وإجراء تجارب عليه كتخريب بداءات الأعضاء أو نبذ الجنين، وبذلك أرسوا قواعد علم الجنين الجزيئي Experimental Embryology،
- وحديثاً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



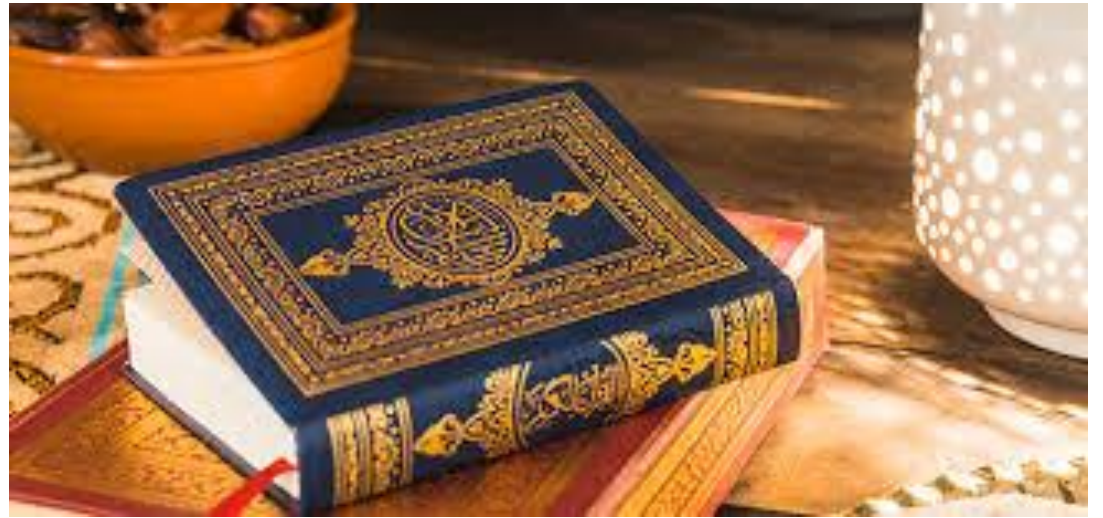
- وفي مطلع الثلاثينات من القرن الماضي، بعد **اكتشاف المنظم Organizer** من قبل Mangold et Spemann، دخل علم الجنين المرحلة الجزيئية ليقدّم التفسير الكيميائي الحيوي وعلى مستوى البيولوجيا الجزيئية لحادثات التشكل والتطور.
- وفي عام ١٩٧٨ اكتشف Steptoe و Edwards **تقنية الإخصاب بالزجاج IVF**، وبذلك تمت ولادة Louise Brown وهي أول طفلة أنبوب بالعالم مقدمين بذلك الحل لملايين الأزواج ناقصي الخصوبة لخوض تجربة أطفال الأنابيب Test Tube Baby.
- وفي عام ١٩٩٥ نال Edward Lewis وزملاؤه جائزة نوبل في الطب لاكتشافهم المورثات النازمة لتطور الجنين، والتي ساعدت بالكشف عن أسباب الإسقاطات العفوية والتشوهات الولادية.
- وفي عام ١٩٩٧ 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 أنشأناه خلقاً آخر فتبارك الله أحسن الخالقين) (المؤمنون: ١٢، ١٣، ١٤).



الإلقاح (الإخصاب) Fertilization

❖ تعريف definition:

- هو عملية اتحاد العروس الذكورية (النطفة) مع العروس الأنثوية (البويضة) لتشكيل البويضة 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).**

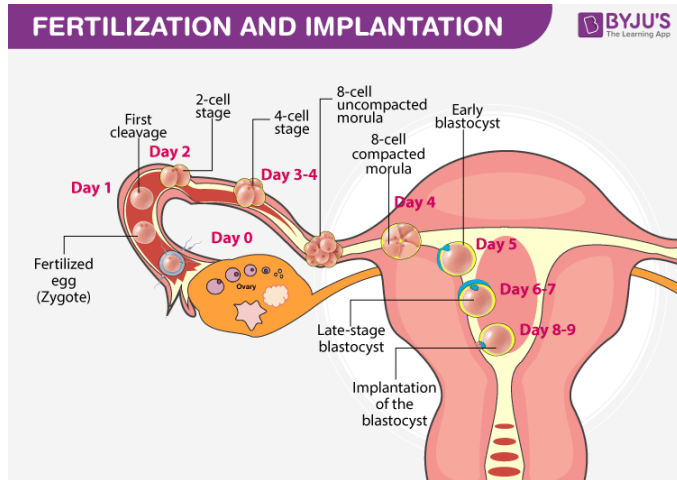


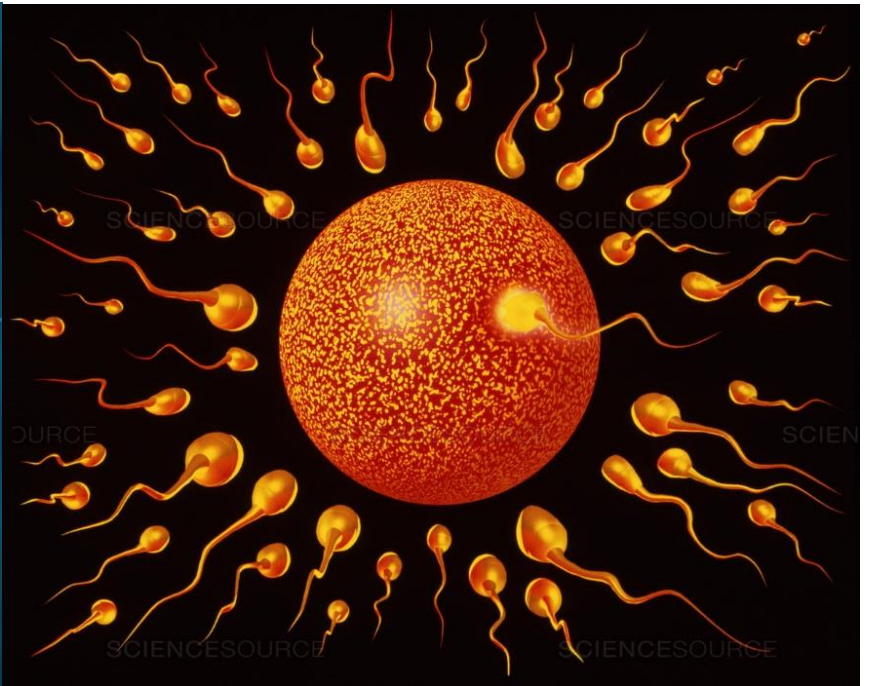
❖ انتقال الأعراس من الخصية إلى مكان الإلقاح (الأنبورة)

□ كمية النطاف التي تصل إلى المهبل وعنق الرحم :

- إن الحد الأدنى الطبيعي للتعداد العام للنطاف هو ٣٩ مليون نطفة في السائل المنوي المقذوف ولكن وجود هذا العدد يعتبر حالة نادرة و غالباً ما تحوي عينة السائل المنوي على ما يقارب ٦٠٠ مليون نطفة، ويدخل إلى المهبل بحدود ٢٠٠-٥٠٠ مليون نطفة .
- نعلم أن وسط السائل المنوي قلوي ($PH=7,2$) ووسط المهبل حامضي ($PH=5$ تقريباً) وبالتالي فإن حموضة المهبل تقتل النطاف المريضة ويدخل إلى عنق الرحم حوالي ١% من النطاف الموجودة بالمهبل .

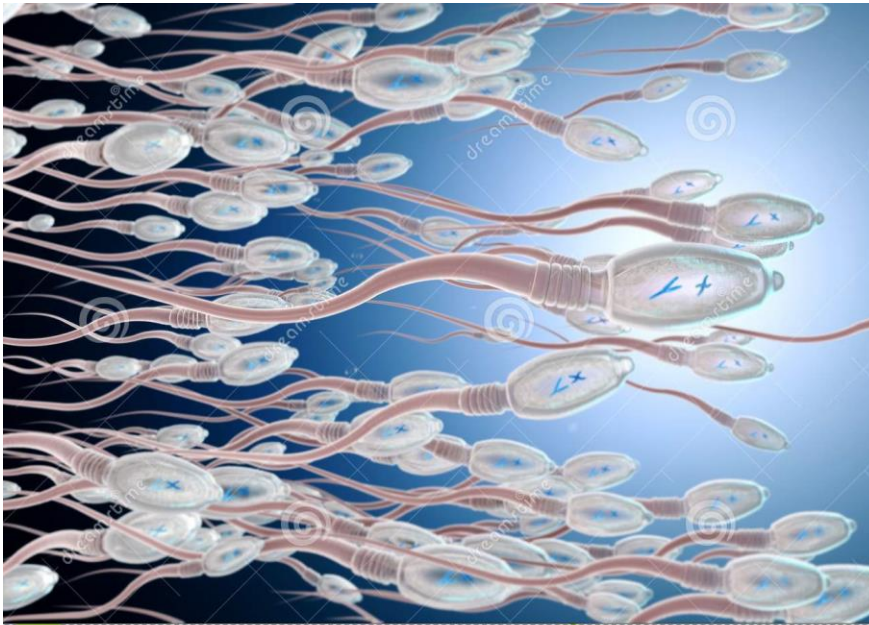
إذا احتوى السائل المنوي الواصل إلى المهبل على ٣٠٠ مليون نطفة فما يصل إلى عنق الرحم ومن ثم إلى مكان الإلقاح هو ٣ مليون نطفة (أي فقط ١% من تلك النطاف) .





❖ 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 المهلبة التي تبطن الجهاز التناسلي الأنثوي وخاصة 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 .



Download from
Dreamstime.com
This watermarked comp image is for previewing purposes only.

102010751
Christoph BURGSTEIT | Dreamstime.com

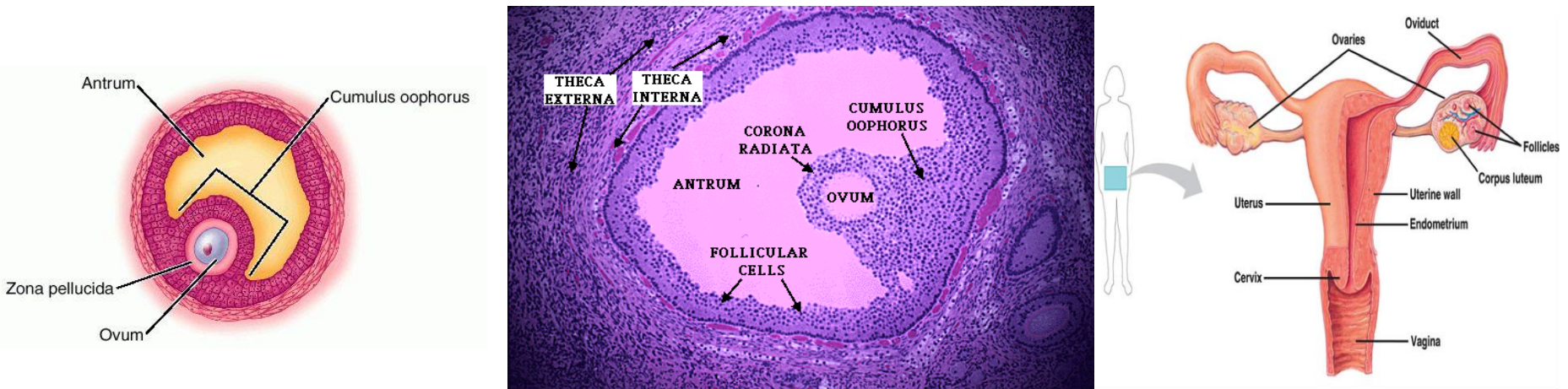


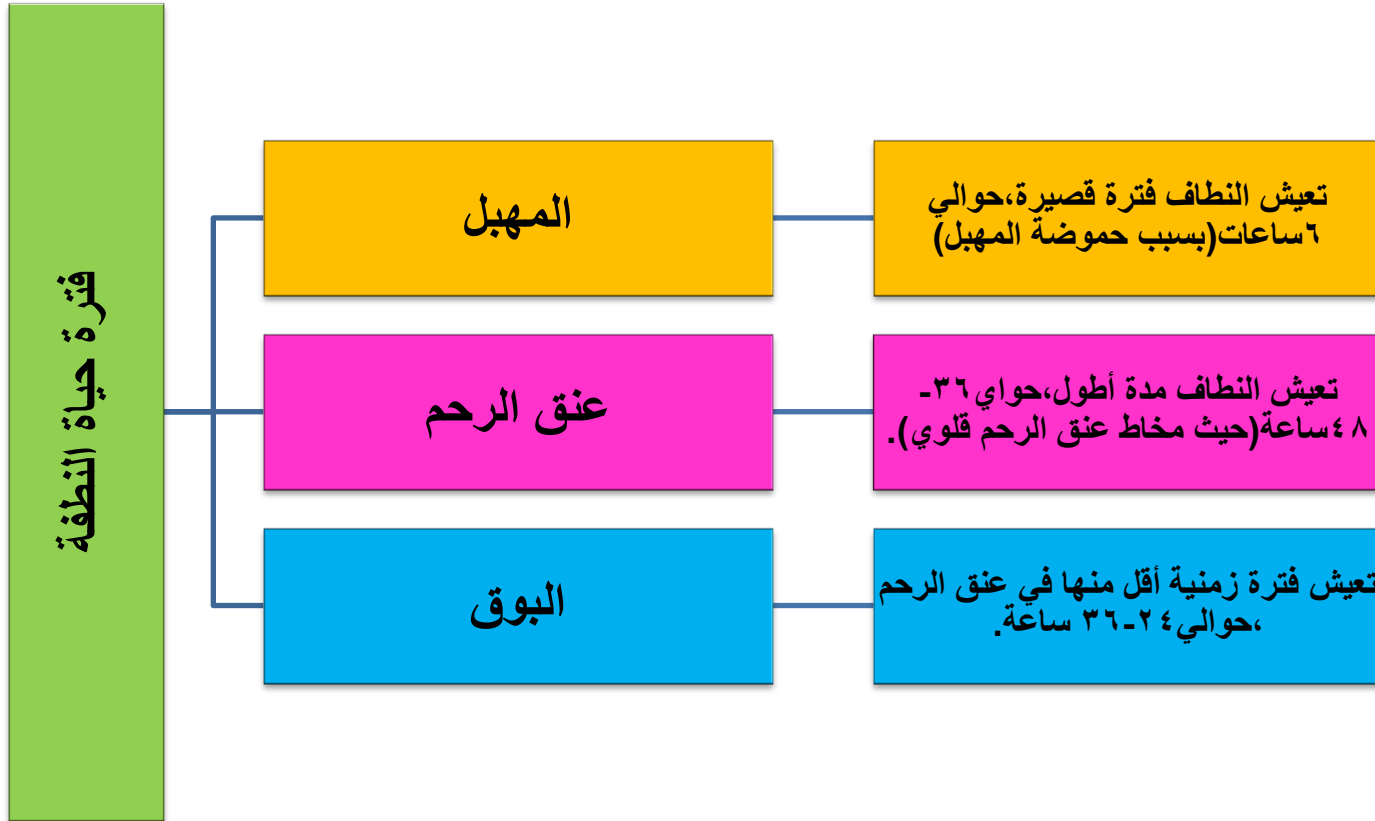
FOCUSSED
COLLECTION
0274561572
FOCUSSEDCOLLECTION.COM



❖ حركة النطف sperm movement:

- تستغرق النطف لتنتقل من المهبل إلى مكان الإلقاح **حوالي ٢-٧ ساعات (مهم)**.
- تدخل النطف 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 النطف نشاطها وقدرتها على الحركة ، فالسائل الجريبي للجريب المتمزق **يحيوي على عوامل جذب كيميائية تطلقها خلايا الركمة البيضية Cumulus Oophorus** ، حيث تقوم تلك العوامل بجذب النطف إلى مكان الإلقاح .
- **تتسارع النطف إلى الأنبورة (المجل)** بجهة واحدة هي جهة المبيض الذي حصلت فيه الإباضة (إذ أن النطف 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.



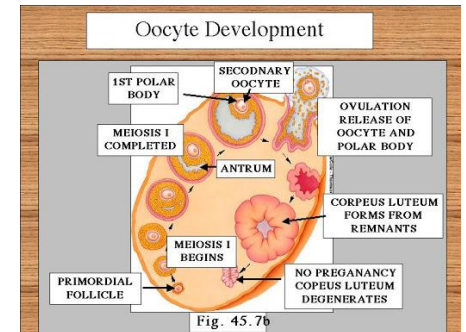
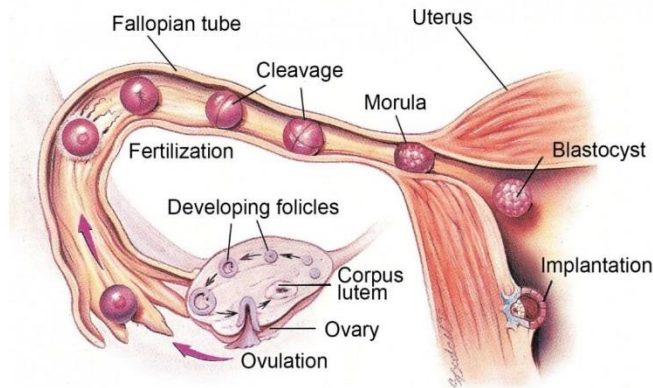
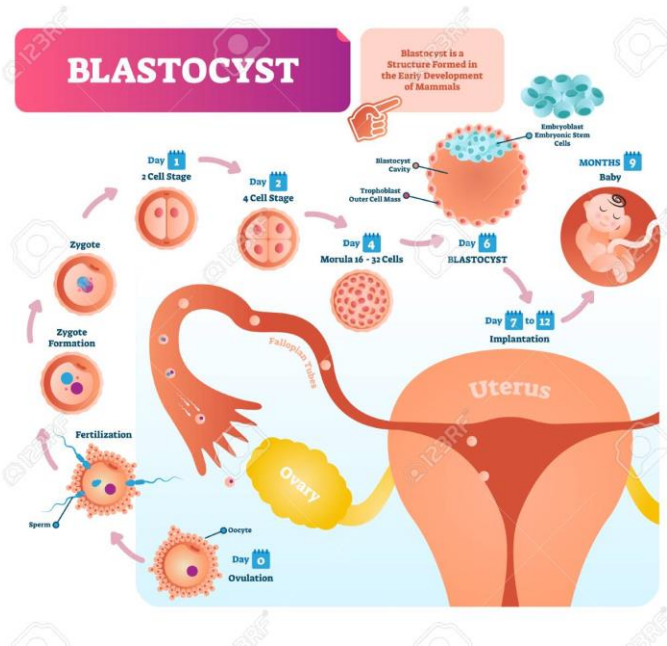


ملاحظة:

- 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 النطفة 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 وحدث الإباضة تخرج البويضة مع التاج المتشعب 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 ٢٥ دقيقة 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 ١٨-٢٤ ساعة .



مقارنة بين النطفة والبويضة

البويضة	النطفة
تستغرق البويضة لتصل من المبيض إلى مكان الإلقاح ٢٥ دقيقة.	تستغرق النطفة لتصل من المهبل إلى مكان الإلقاح ٢-٧ ساعات.
البويضة لها عمر ثابت حوالي ٢٤ ساعة.	يختلف عمر النطفة حسب المكان التي توجد فيه : في المهبل ٦ ساعات. في عنق الرحم ٣٦-٤٨ ساعة. في البوق ٢٤-٣٦ ساعة.
عديمة الحركة (منفعلة)	متحركة
	انتقال النطاف من الخصية إلى البربخ يعتمد على : حركتها . تقلصات النيبات الناقلة للمني.
انتقال البيوض من المبيض إلى مكان الإلقاح يعتمد على : تقلصات جدار البوق. حركة أهداب البوق.	انتقال النطاف من المهبل إلى مكان الإلقاح يعتمد على : حركة النطاف الذاتية. تقلصات الرحم. حركة أهداب البشرة التناسلية.

مراحل الإلقاح

مراحل الإلقاح

اكتساب النطاف القدرة التلقيحية
(تفعيل النطاف)

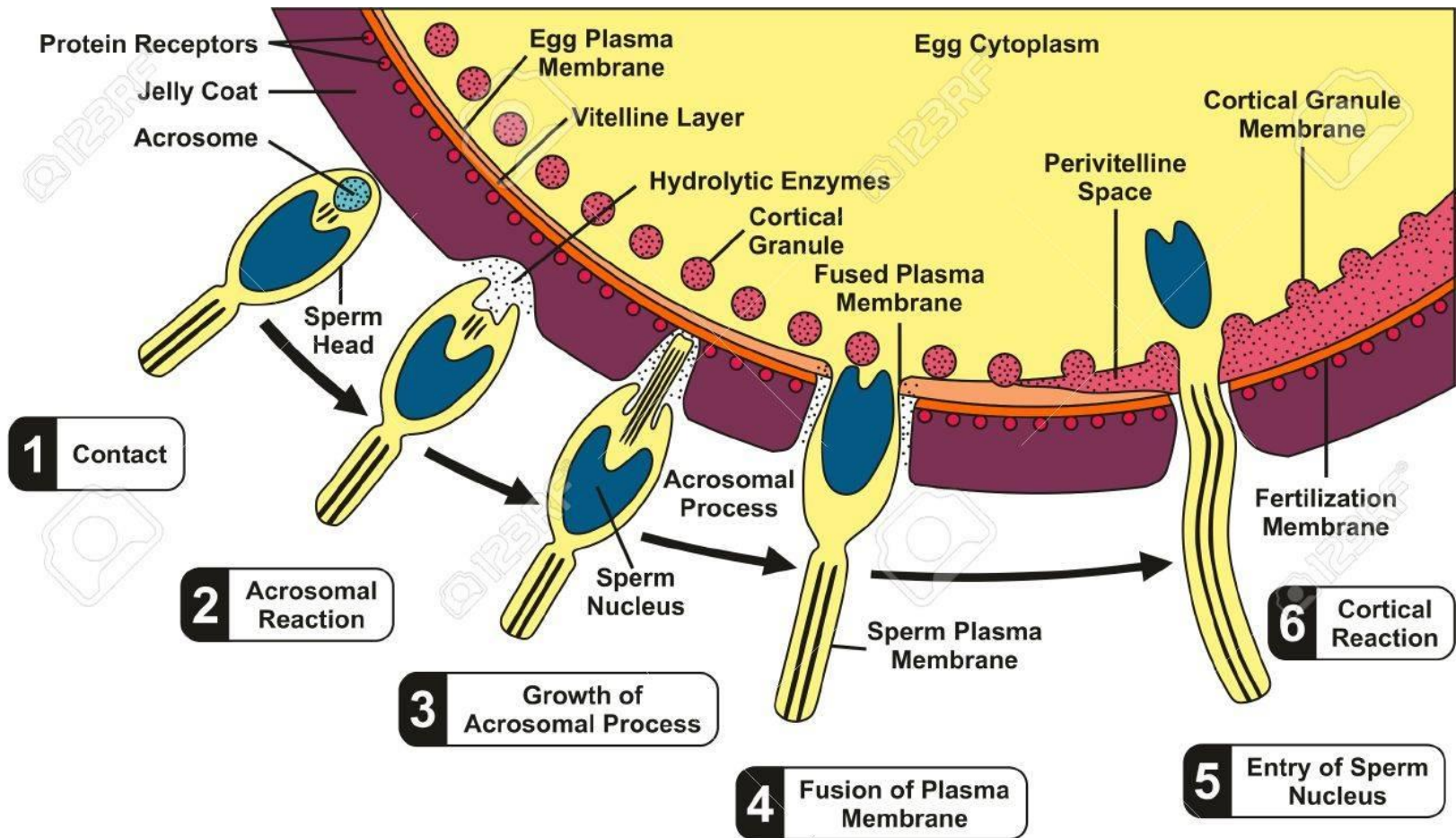
التفاعل الأكروزمي (تفاعل الجسيم الطرفي)

اختراق طبقة التاج المتشعب

اختراق طبقة الغشاء الشفاف

اختراق طبقة الغشاء البلازمي

اندماج طلائع النوى



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

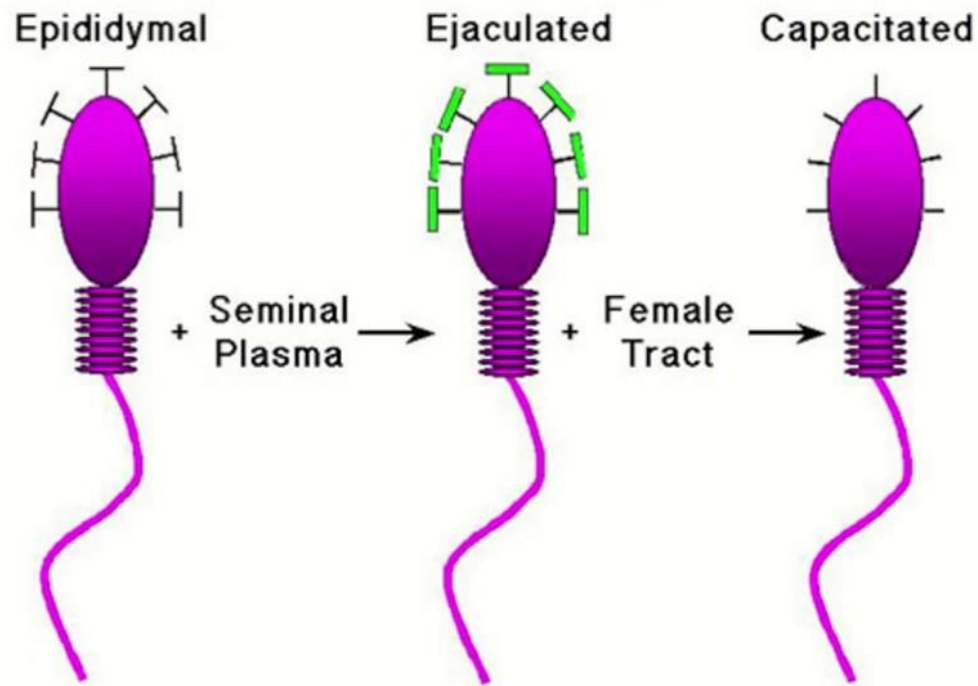
- يذكر أن النطاف تمر بمرحلتين نضج ، **وأن النضج الأولي للنطاف** يتم في البربخ ، وذلك بإضافة **معطف غليكوبروتيني** على رأس النطفة ، وبمتابعة النطاف مسيرها ضمن السبل التناسلية الذكرية (قبل القذف) **يضاف لها أيضاً بروتينات البلازما المنوية.**
- إن المعطف الغليكوبروتيني وبروتينات البلازما المنوية تعد **حائلاً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

• 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 ٢-٧ ساعات).

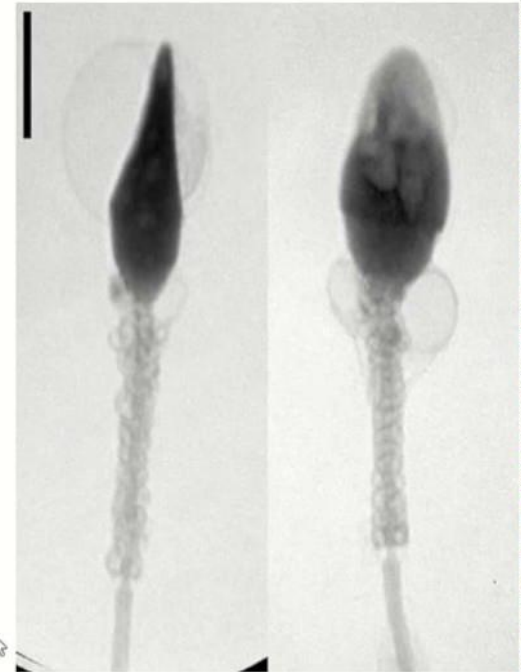
- حيث يتم تفعيل النطاف من خلال مجموعة حوادث على **مستوى البيولوجيا الجزيئية** تنتهي بنزع معطف الغليكوبروتيني وبروتينات البلازما المنوية الموجودة على رأس النطفة ، **وذلك بفضل المواد التي تكون موجودة في السائل الجريبي و السائل الرحمي .**
- يؤدي تفعيل النطاف إلى زيادة سعة وسرعة حركتها وطاقاتها (يحدث لديها 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 الأكرزومي).

في أنابيب الإلقاح يتم إعطاء النطاف القدرة التلقيحية صناعياً، وذلك بأضافة مواد صناعية تماثل المواد التي توجد في السائل الرحمي والسائل الجريبي تقوم بتفعيل النطاف .

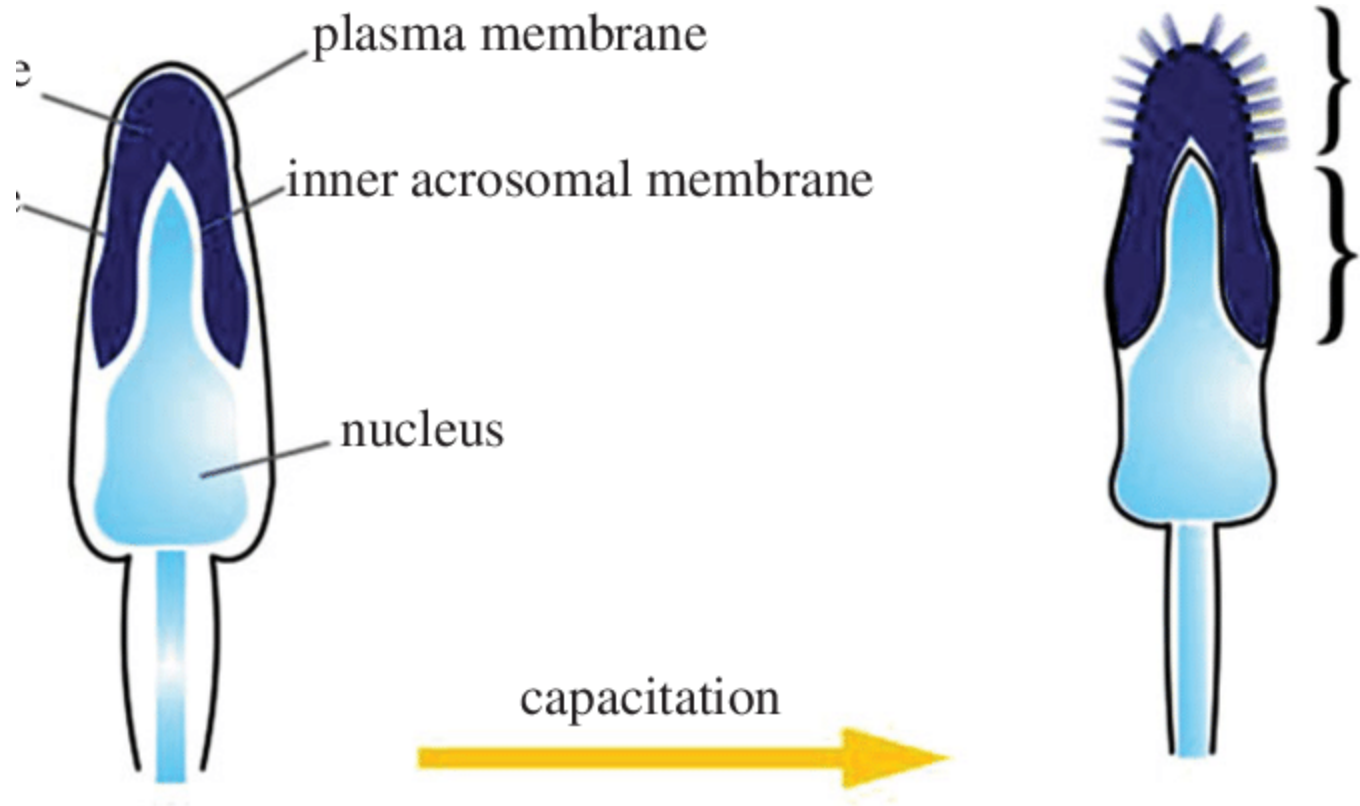




Capacitation



Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.



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

○ يحدث التفاعل الأكروزومي بمجرد ملامسة النطفة للخلايا الجريبية.

- يوجد الجسيم الطرفي (القونس) على رأس النطفة وهو عبارة عن قنسوة أصلها جهاز غولجي مليئة بالإنزيمات الحالة، ونلاحظ تحتها الغشاء الهولي .
- 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 .

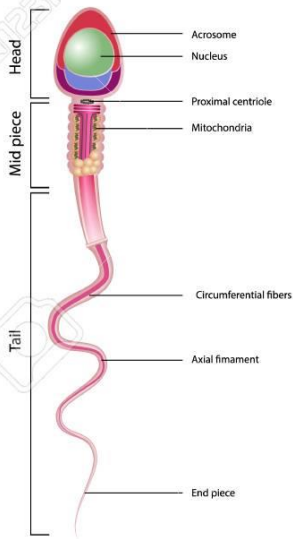
يعد التفاعل الأكروزومي مسؤولاً عن الإلقاح الطبيعي ، لكن في الإخصاب المساعد يمكن أن يحدث الإلقاح دون المرور بالتفاعل الأكروزومي .

- يوجد في القنسوة أربعة أنزيمات حالة رئيسية ، وكل منها يؤثر على طبقة من طبقات البويضة وهذه الأنزيمات هي :
 - ✓ الهيالورنيدات : يفك الارتباط بين الخلايا الجريبية (خلايا الإكليل المتشعب) ، من خلال حل المواد الملاطية التي تربط بين تلك الخلايا
 - ✓ الأكروزين و الزونا لايزين : تحل الغشاء الشفاف (المنطقة الشفافة Zona Pellucide).
 - ✓ المادة المشابهة للتربسين : تحل الغشاء الهولي (تهضم بروتينات الغشاء).

ملاحظة :

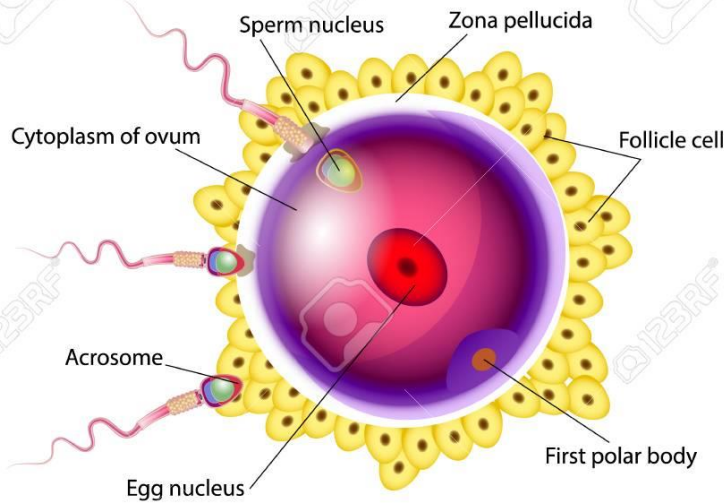
لوجود الأنزيمات الحالة في الأكروزوم أهمية كبيرة لتتم عملية الإلقاح بالشكل الصحيح ، فقد تبين أن بعض حالات العقم مجهول السبب تنتج عن غياب الجسيم الطرفي في النطفة، ويتم حل هذه المشكلة بإدخال النطفة داخل البويضة بالحقن المجهرى .





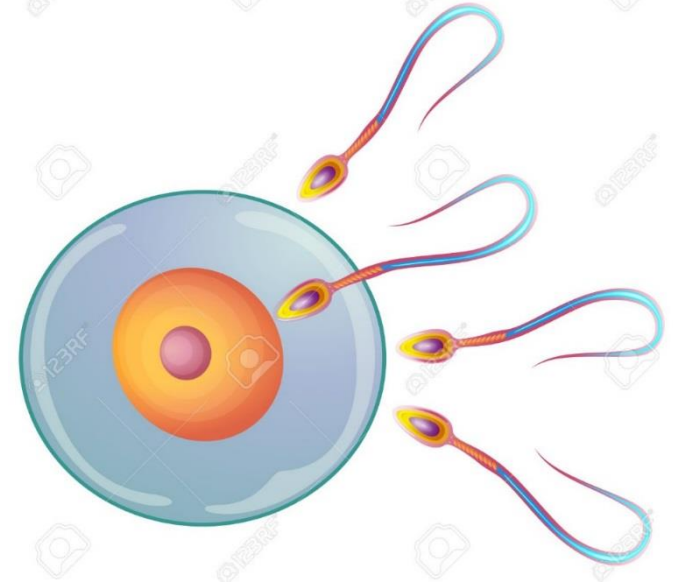
Spermatozoon

FERTILIZATION

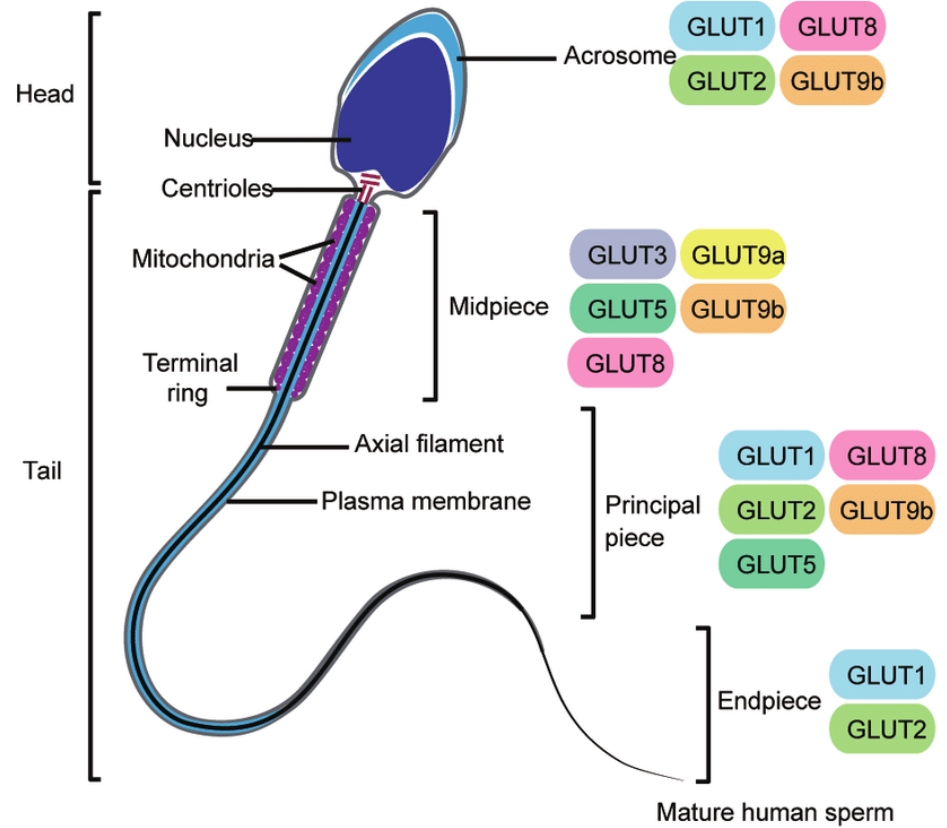
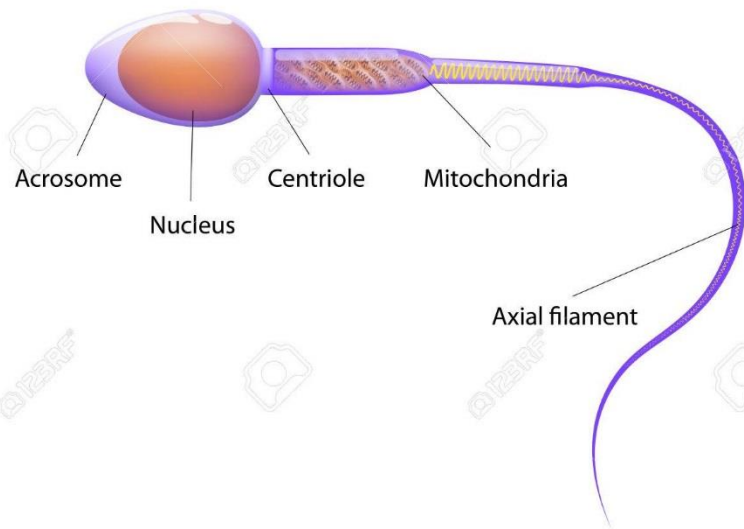


Ovum

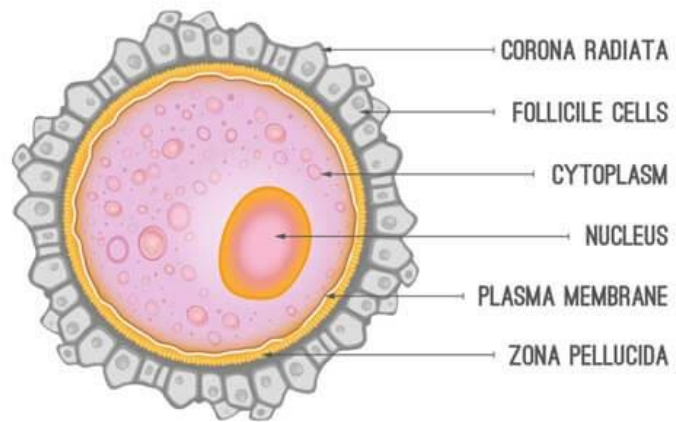
FERTILISATION PROCESS

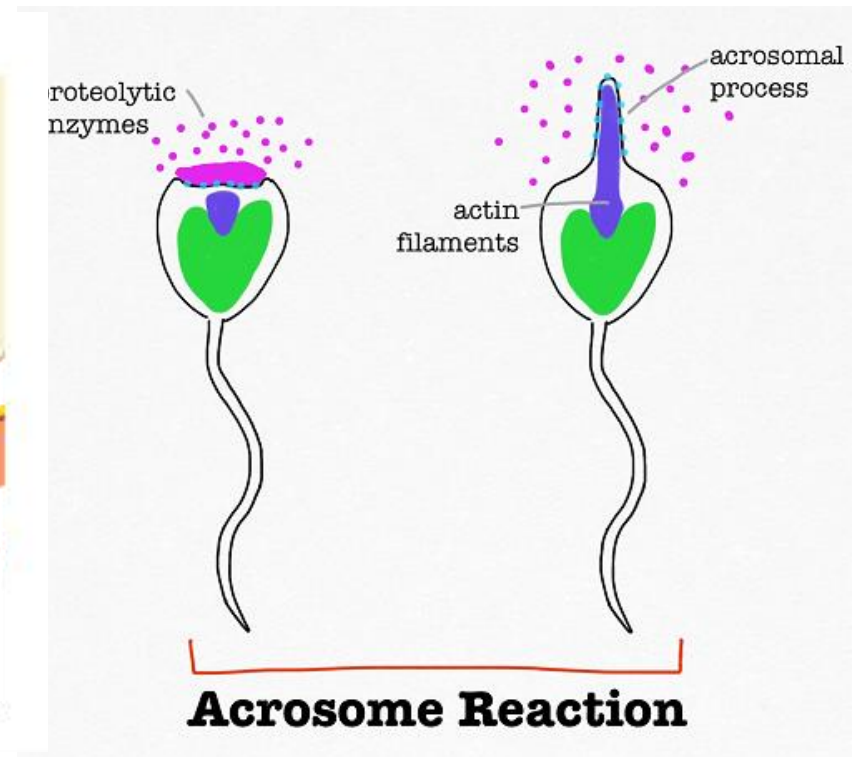
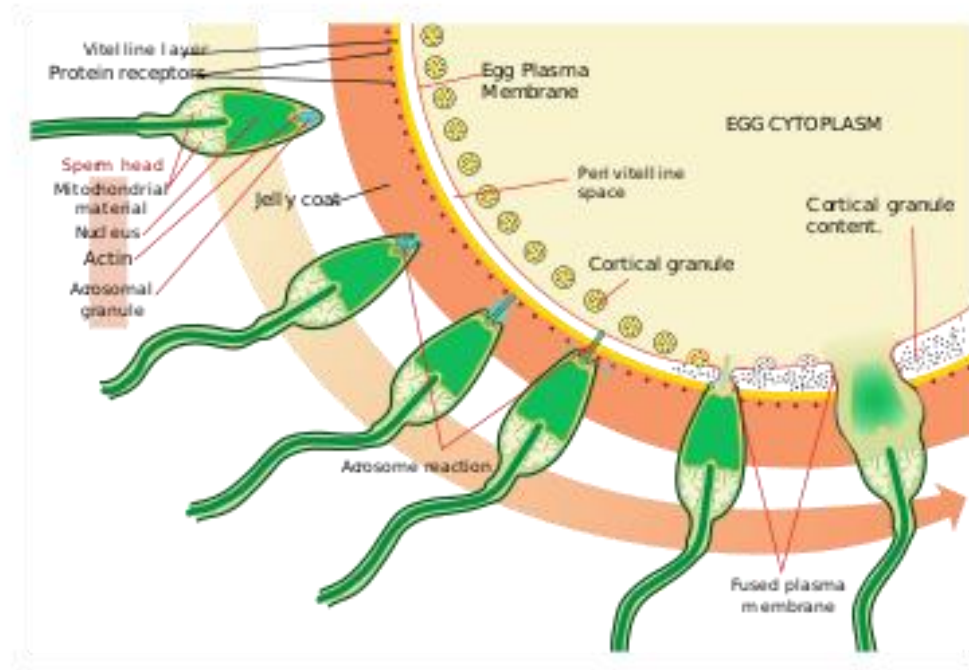


SPERM CELL



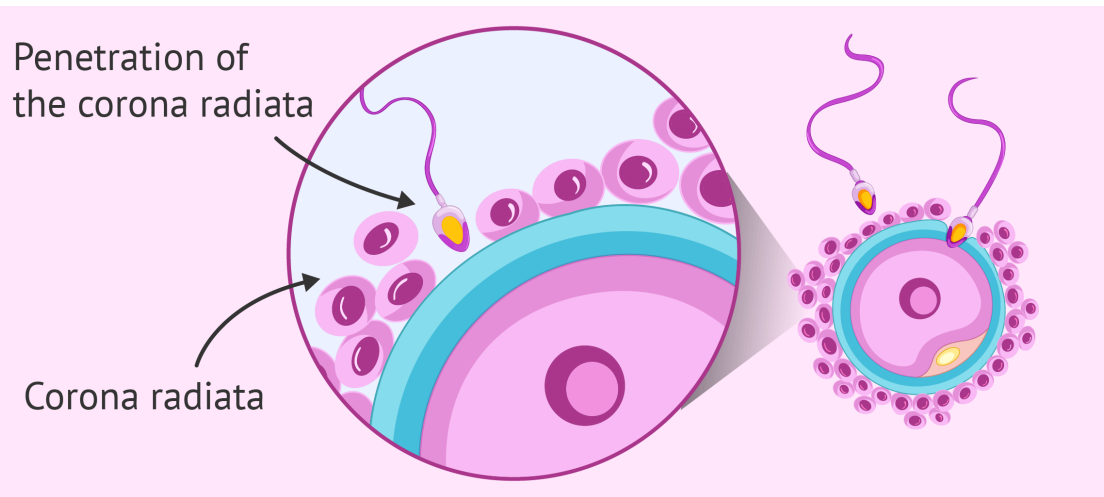
FEMALE EGG STRUCTURE

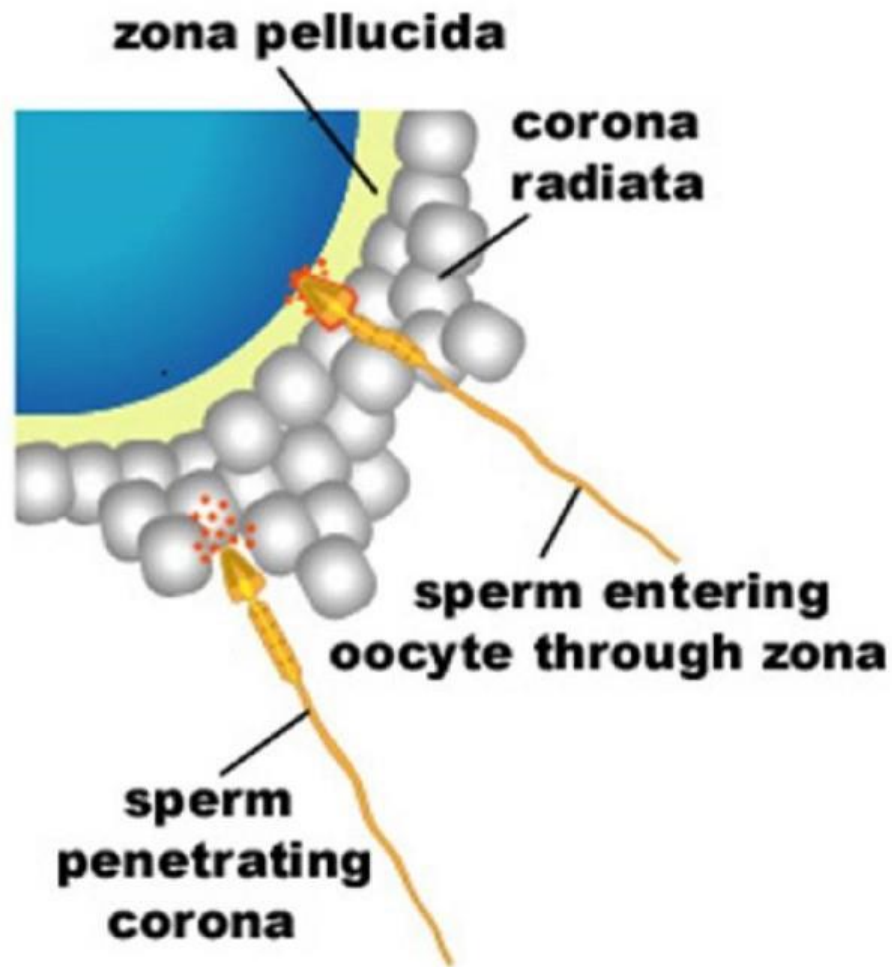




٣. اختراق طبقة الإكليل (التاج) المشع : Penetration of Corona Radiata

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

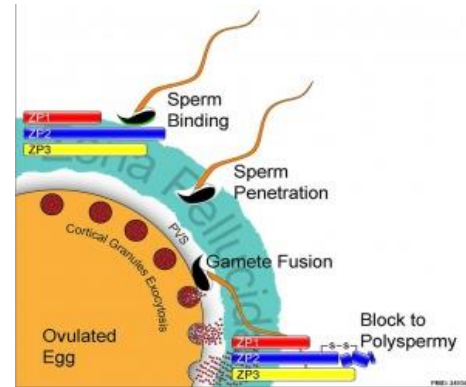
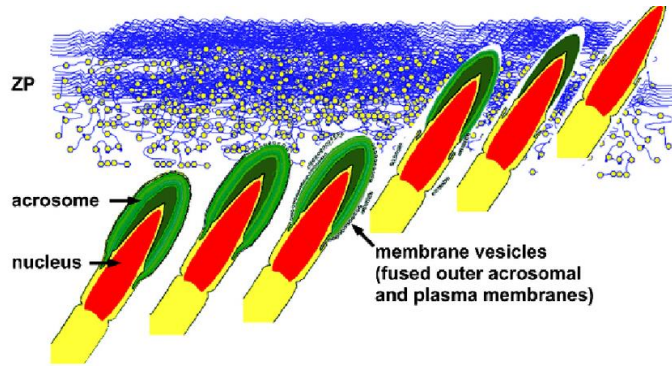




٤. اختراق طبقة الغشاء الشفاف : Penetration of Zona Pellucida

- ❖ يتميز الغشاء الشفاف أنه يحوي فتحات تندس فيها النطاف ، كما يحوي ثلاثة أنماط من المستقبلات : zp3،zp2،zp1.
- ❖ المستقبلات ZP3 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 الشفاف ، وتعبر النطفة الغشاء الشفاف وصولاً إلى الغشاء البلازمي.

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



٥. اختراق طبقة الغشاء البلازمي :Penetration of Plasma Membrane

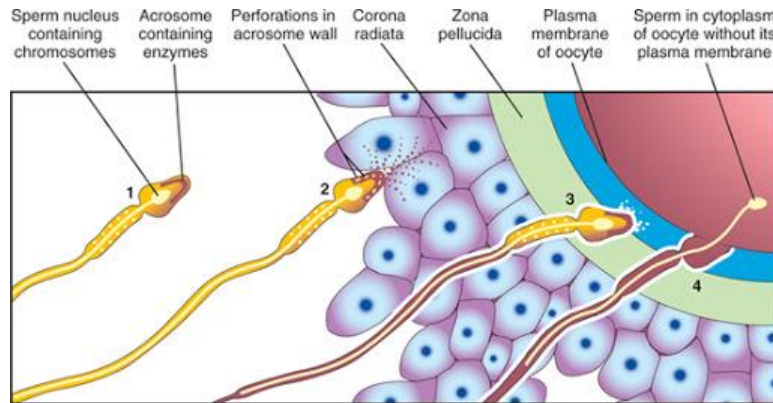
❖ عندما تصل أول نطفة للغشاء البلازمي يندمج الغشاء الهيوولي للنطفة بالغشاء الهيوولي للبويضة، ويحدث التفاعل القشري (المنطقي)

Cortical(Zona) Reaction

❖ ومن ثم يتم اختراق الغشاء الهيوولي ويدخل الحيوان المنوي للخلية الببيضية (تصبح النطفة داخل الهيوولي).

آلية الاختراق :

- يوجد تحت الغشاء البلازمي للخلية الببيضية حببيبات قشرية Cortical granules ، وعند ملاسة النطفة للهيوولي تنطلق هذه الحبيبات القشرية إلى المسافة حول المحية (أي بين الغشاء الهيوولي والمنطقة الشفيفة Zona Pellucide) وتصب محتوياتها في هذه المنطقة. تحتوي هذه الحبيبات على أنزيمات حلولية (ليزوزومات) تعمل على جذب الماء إلى هذه المنطقة (الحيز 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 داخله).



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

إذاً فإن التفاعل القشري:

- ✓ يضمن تلقيح الخلية البويضية 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 الصبغيات $6n$ (وهذا ما يحدث أحياناً في البيوض الهرمة عند النساء بعد سن الأربعين)، وهذا الجنين لا يكمل حياته ويموت أثناء الحياة الجنينية

- عند دخول رأس النطفة إلى داخل البويضة (الخلية البويضية الثانوية) ستكمل نواة البويضة انقسامها المنصف الثاني، وتصبح نواة البويضة $1N/1D$ وتطرح الكرية القطبية الثانوية.
- يدخل مع رأس النطفة الجسيم المركزي (المريكزان) Centrosome وجزء صغير من الذيل، حيث لوحظ أن الجسيم المركزي له دور في تفعيل الانقسام (البويضة) إذ أنه سيساهم في تشكيل مغزل الانقسام في البويضة الملقحة لاحقاً **(يحمل مع المريكز العامل المفعّل للبويضة)**.

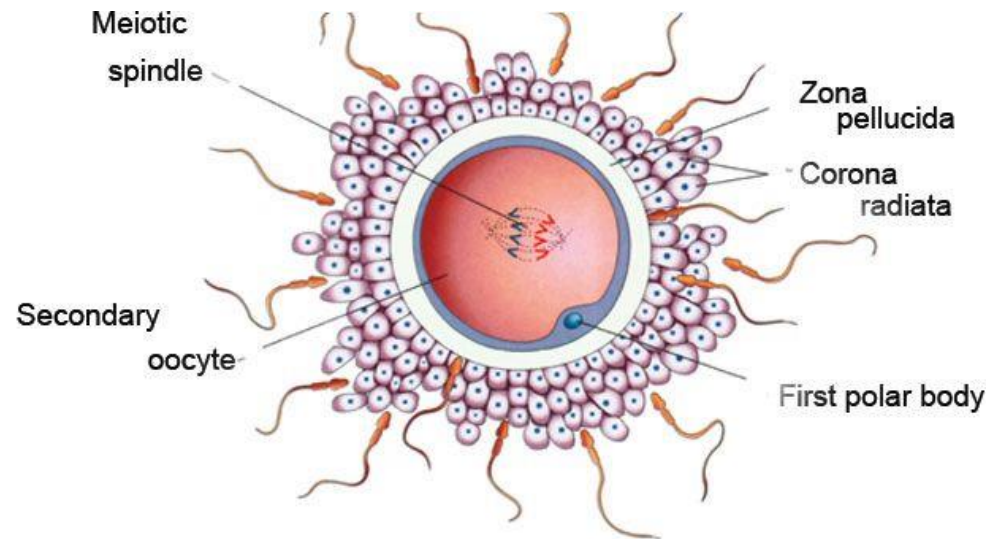
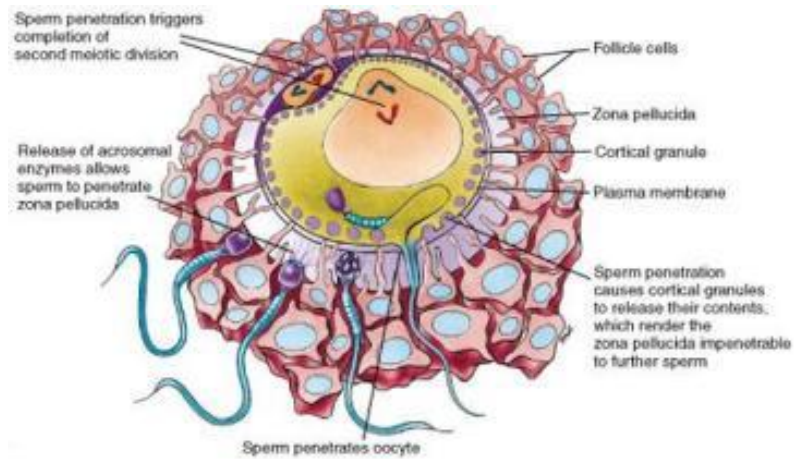
إذاً الجسيمات المركزية (المريكزات) تأتي من الأب، في حين أن المتقدرات تورث من الأم فقط.

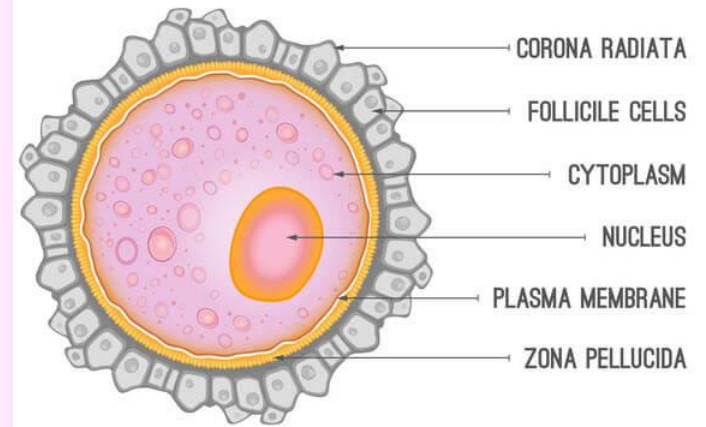
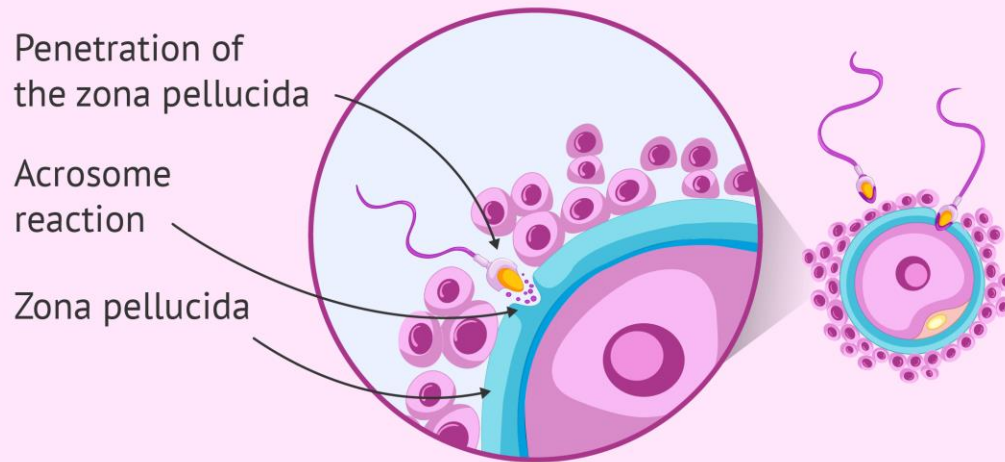
- تتلاشى كل مكونات النطفة وتبقى فقط نواتها (والمريكزان) التي تتحوّل لتتحول إلى طليعة نواة ذكورية Male Pronucleus، وتتحوّل كذلك نواة البويضة لتتحول إلى طليعة نواة أنثوية Female Pronucleus .

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 لا تدخل البويضة لأن الذيل يبقى خارجاً عندما تلقح النطفة البويضة. ولكن بحالات نادرة تكون المتقدرات إما قادرة على التنسخ أو يكون تخريبها ضعيفاً وعندها نجد وراثته الأمراض الميتوكوندرية قادمة من الأب وأحياناً الزوجين وليس الأم فقط كما هو شائع.

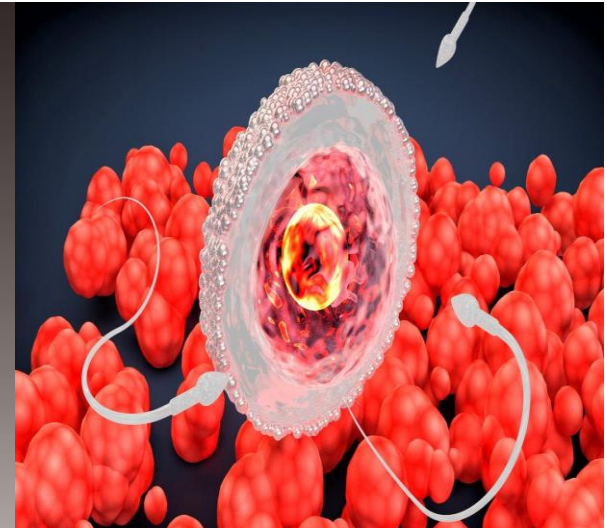
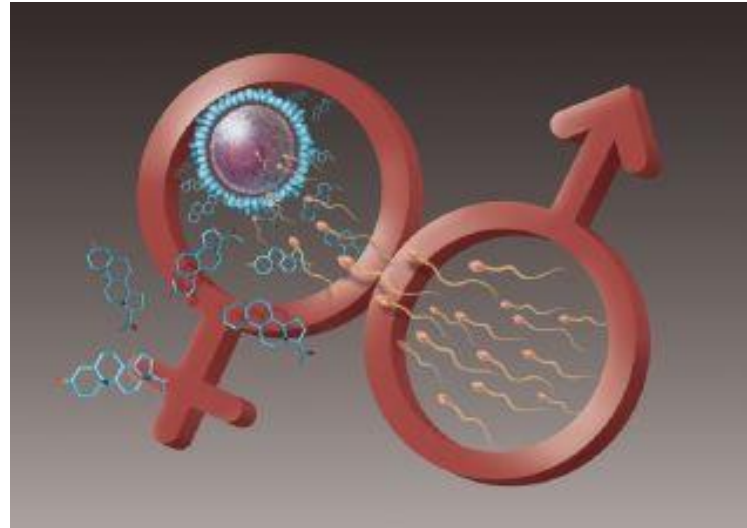
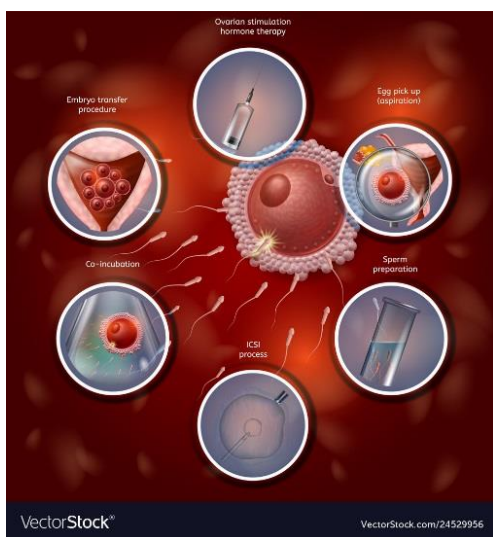






□ من علامات الإلقاح (مايؤكد لنا أنه قد تم الإلقاح بشكل طبيعي):

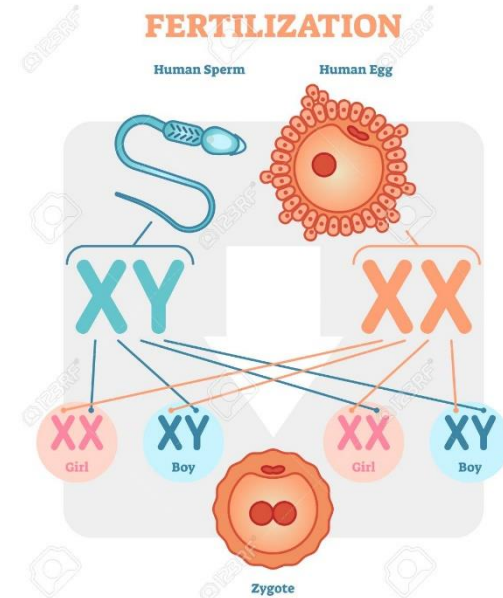
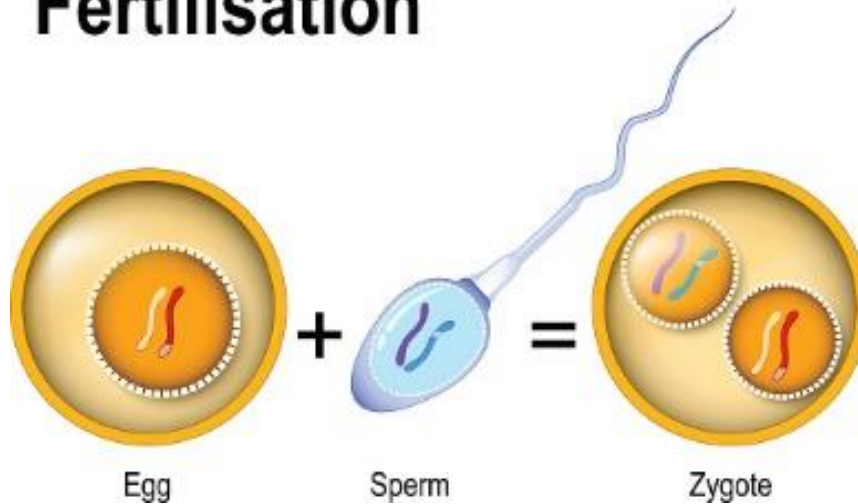
- طليعات النوى (فمثلاً إذا وجدنا ثلاث طلائع نوى بدلاً من طليعتين نستنتج أنه قد لقح البويضة نطفتين وبالتالي حدث إلقاح غير طبيعي ، لذلك نستبعد هذه البويضة الملقحة ولا نعيدها إلى رحم المريضة).
- الكرتين القطبيتين (الأمر الذي يؤكد لنا حدوث الإلقاح بدليل أن البويضة قد أتمت انقسامها المنصف الثاني وطرحت كرتها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



٦. اندماج طلائع النوى:

- ❖ بعد أن تتشكل طلائع النوى تتقابل الطلائع ثم يتضاعف فيها الـ DNA، فتصبح كل طليعة نواة (ذكرية وأنثوية) $1N/2D$.
- ❖ يتحلل الغشاء النووي لكل من الطليعتين، وتحرر الصبغيات من كل منهما ثم يتقابل كل صبغي مع قرينه، وتندمج الطليعتان لتعطي نواة البويضة الملقحة.
- ❖ بما أن كل صبغي يحوي نسختين من الدنا $1N/2D$ فتصبح صيغة نواة البويضة الملقحة $2N/4D$.
- ❖ وفي أول انشطار تنقسم البويضة الملقحة (مباشرة دون الحاجة لمضاعفة حمضها النووي) لتعطي قسيتين أروميتين كل منهما $2N/2D$.

Fertilisation

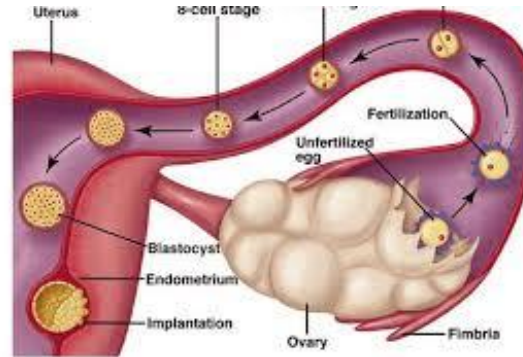
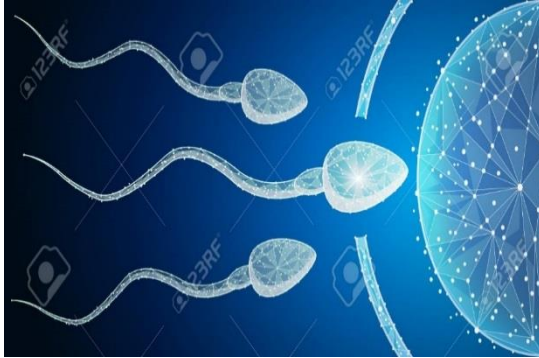


❖ نتائج الإخصاب

- **تنوع التشكيلات الوراثية :** البويضة الملقحة تحوي على صبيغات ورثت نصفها من الأم ونصفها الآخر من الأب.
- **تحديد جنس الجنين:** إذا كانت النطفة تحمل الصبغي X وبالتالي الصيغة الصبغية XX هذا يعني أن الجنين أنثى، وإذا كانت تحمل الصيغة الصبغية XY وبالتالي الصيغة الصبغية XY هذا يعني أن الجنين ذكر، وبمعنى أدق إن وجد عامل الTDF فالجنين ذكر وإذا كان غير موجود فالجنين أنثى.
- **تثبيت الصيغة الصبغية (2N):** الناتجة من اتحاد نواة البويضة مع نواة النطفة.
- **تفعيل البويضة (انتقالها من حالة الكمون إلى حالة التفعيل):** فالحامل المفعّل للبويضة يوجد في رأس النطفة وله مستقبلات في الغشاء البلازمي للبويضة، فعند دخول النطفة يتعرض بدء الانقسام المنصف الثاني وتحول الخلية البويضية من حالة الكمون لحالة النشاط.

والتفعيل يشمل مظاهر عديدة منها :

- النشاط الاستقلابي،
- التفاعل القشري
- إنهاء الانقسام المنصف الثاني
- الاندماج النووي ،
- بداية التشطر.



الأسبوع الأول من الحمل

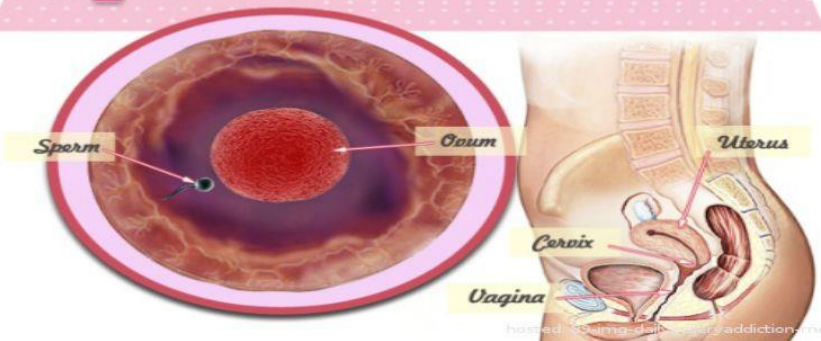
❖ مقدمة intorduction

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

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

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

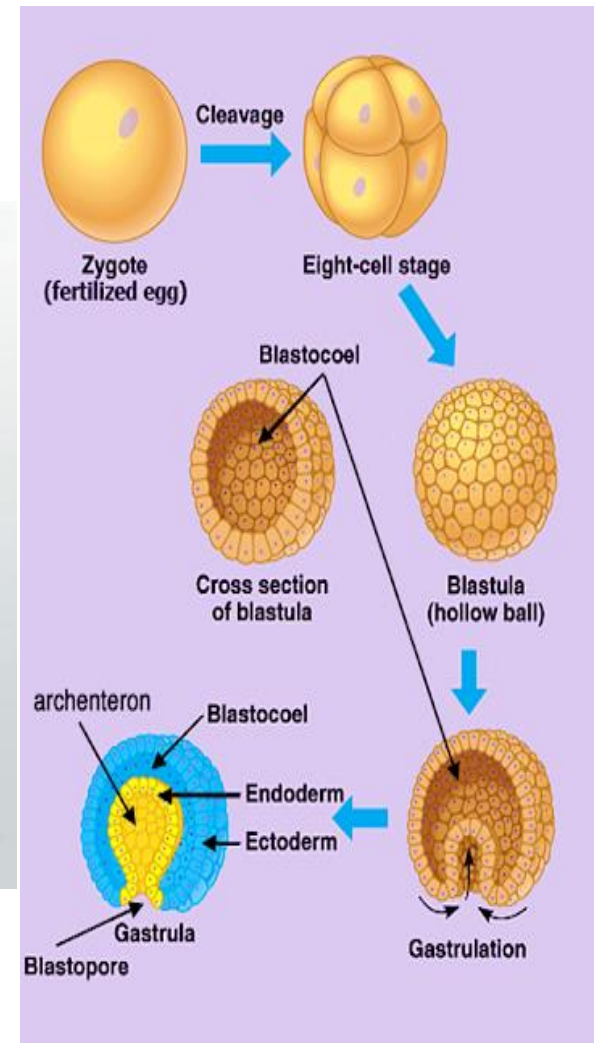
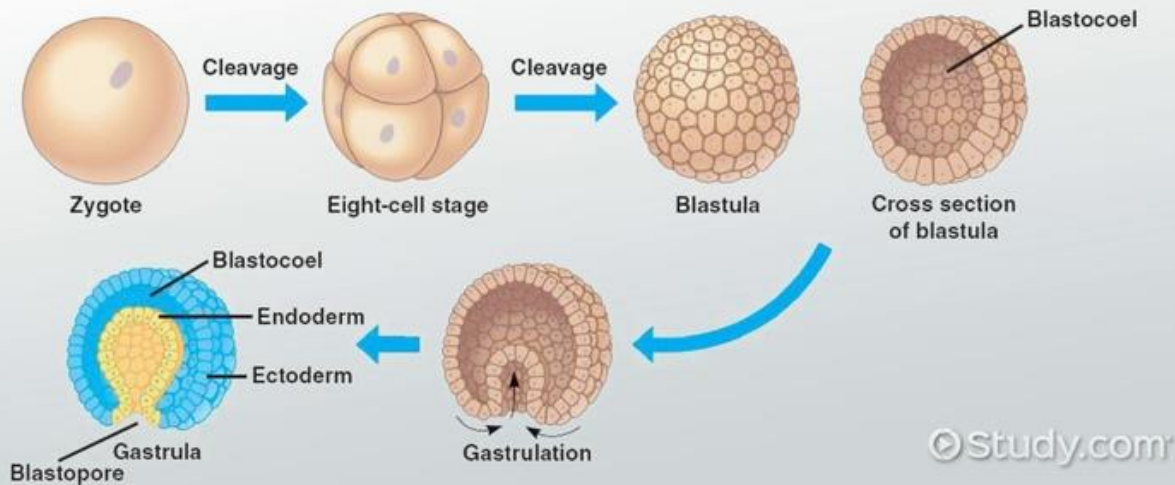
1 week pregnant



EMBRYONIC DEVELOPMENT

cleavage

rapid cell division that leads to a multicellular embryo

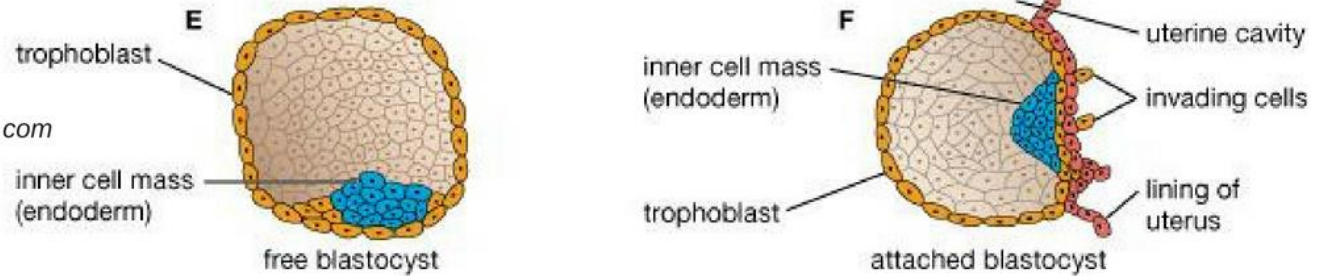


Cleavage (Segmentation)

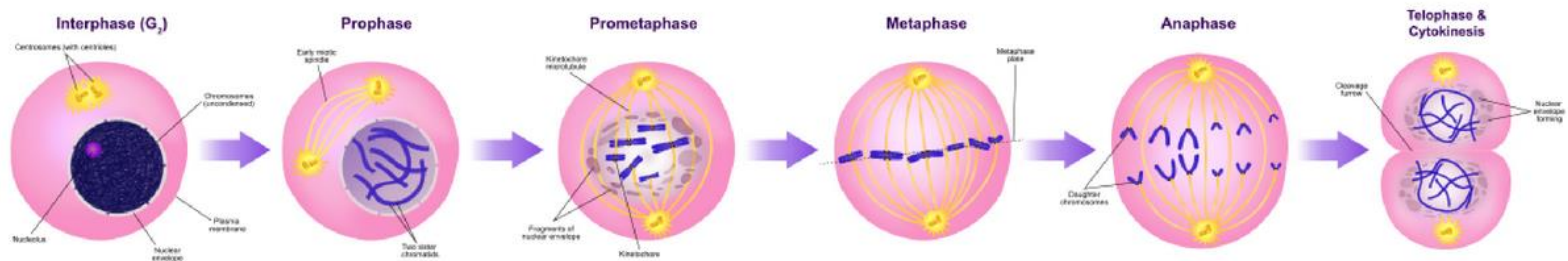


Blastocyst development

www.majordifferences.com



Mitosis

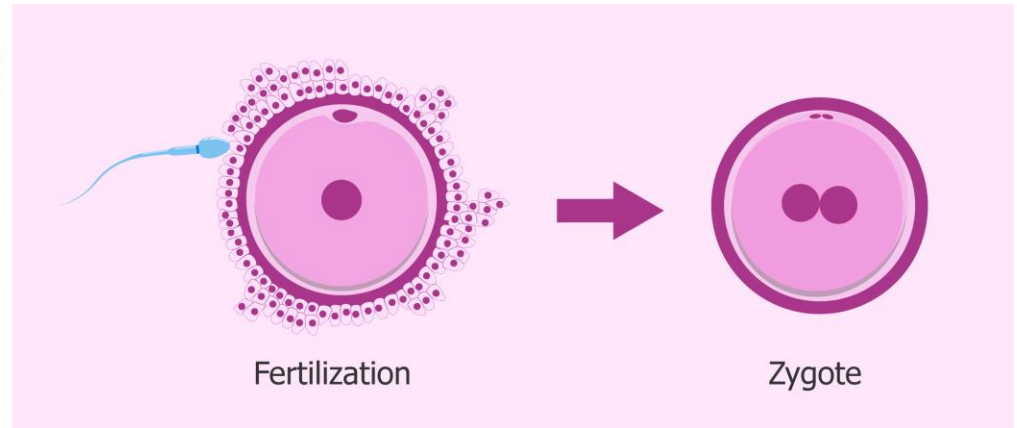
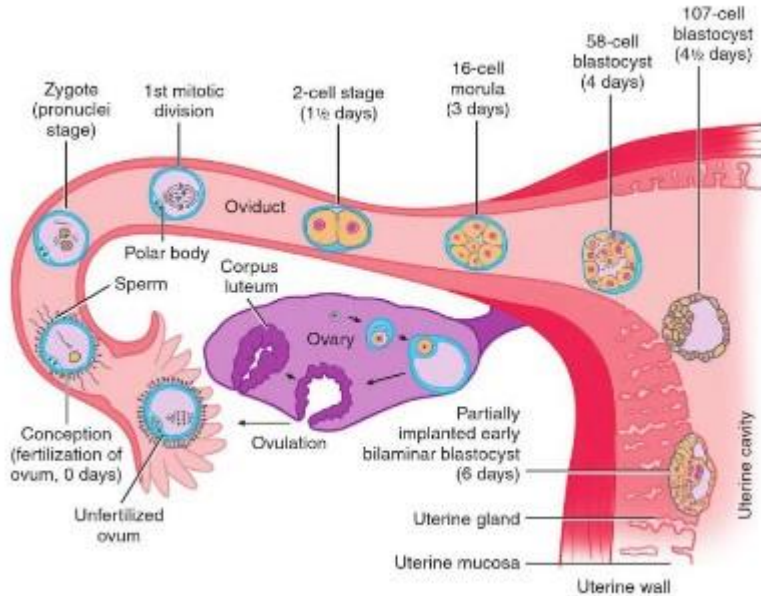


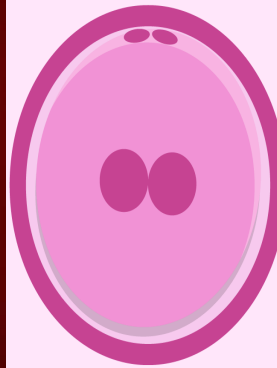
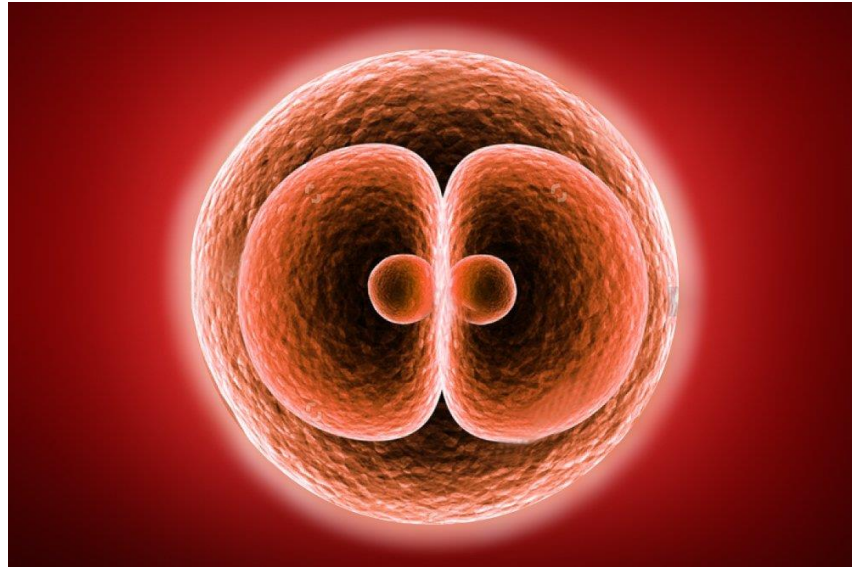
□ اليوم الأول من التطور الجنيني

تحصل حوادث تابعة لحوادث الإلقاح.

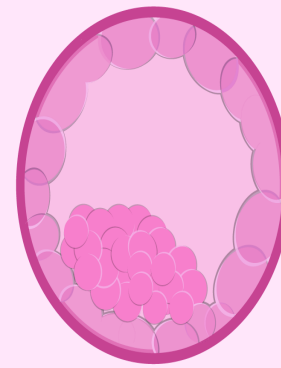
إن الأسبوع الأول من التطور الجنيني معظمه يحدث في البوق وبالتالي لا يوجد اتصال بين الجنين والدورة الدموية للأم (لم يحدث تعشيش

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 وشدوذات تسبب الإسقاط.

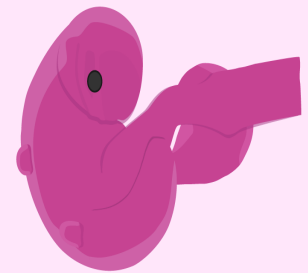




Zygote



Embryo

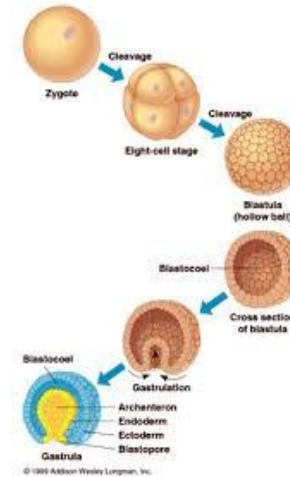
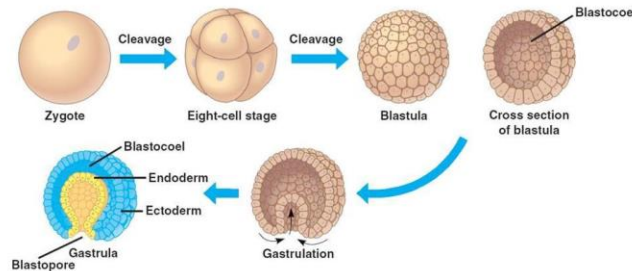


Fetus

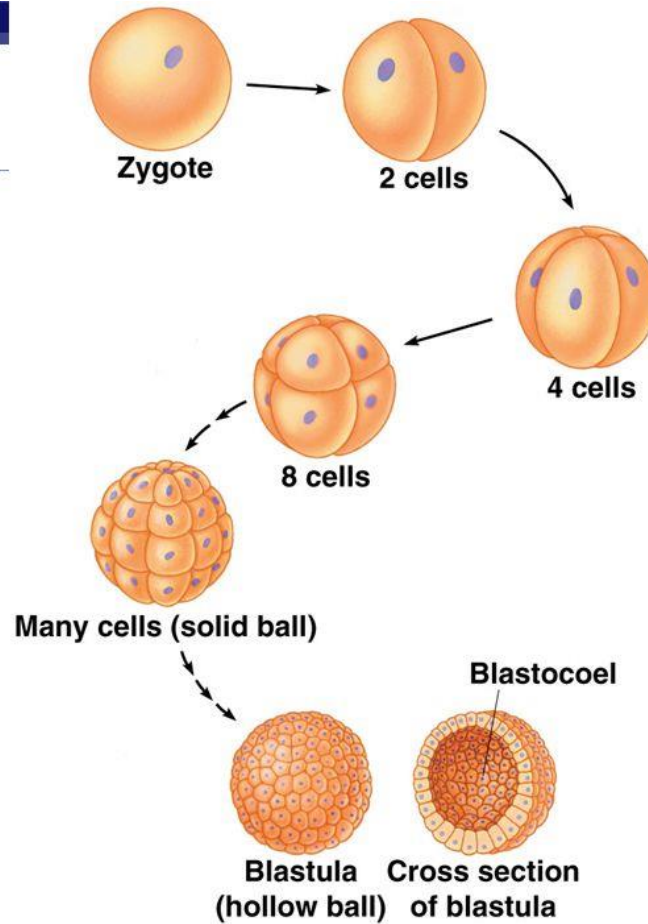
□ اليوم الثاني من التطور الجنيني

- بعد ٣٠ 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 للبيضة الملقحة بين الخليتين فتصبح كل منهما $2D/2N$
- بعد ٤٠ 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 ال٤ خلايا .
- تحدث عملية التشطر أثناء تدرج البيضة الملقحة في البوق، ويساعدها على الحركة (خاصة في الثلثين الإنسيين منه) تقلص عضلات البوق، إذ 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 .

Gastrulation in Amphioxus



Cleavage

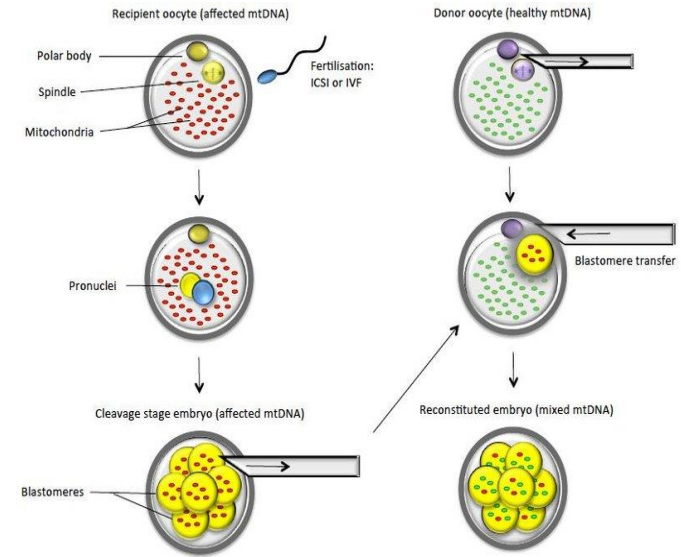
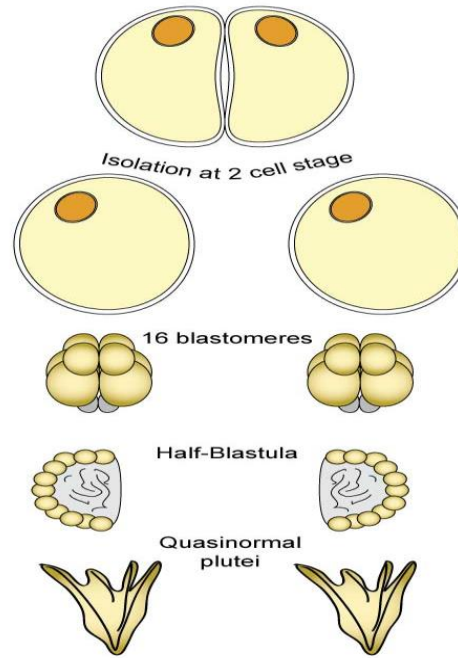
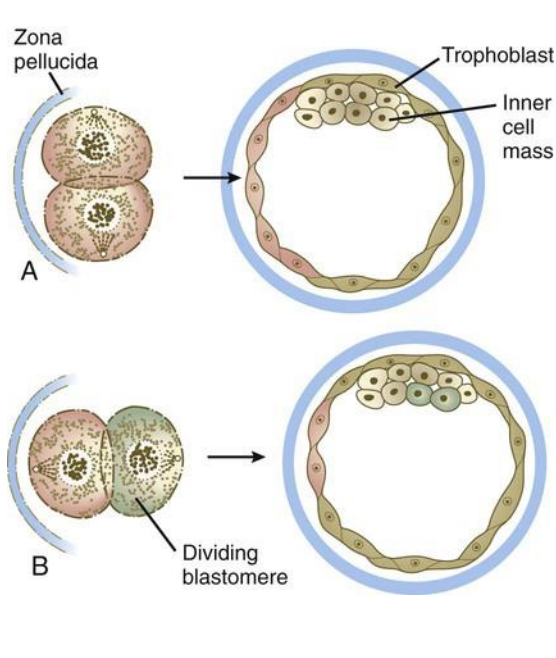


AP Biology

© 2012 Pearson Education, Inc.

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 لا يمكن تجاوزها والتي هي منطقة الـ (**Zona Pellucida**)، ولا يزداد حجم البويضة الملقحة خلال الانشطار أي أن حجمها في مرحلة الـ 4 خلايا يساوي حجمها البدئي (زيادة عدد الخلايا دون زيادة الحجم).
- يتكرس عدم التزامن أثناء الانشطار أي أن الخلايا لا تنقسم بنفس اللحظة مع بعضها.



□ اليوم الثالث من التطور الجنيني

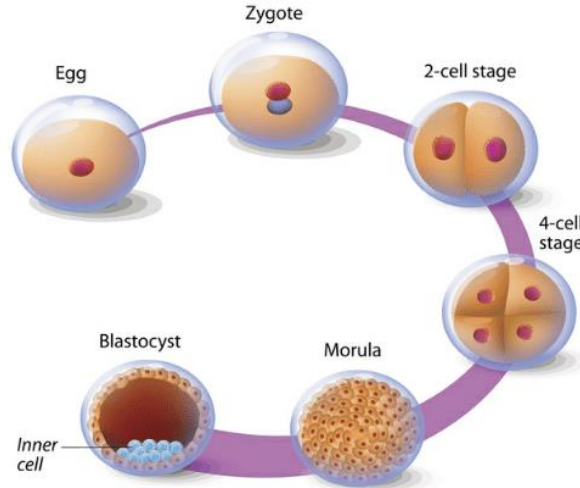
يستمر الانشطار بشكل غير متزامن حتى نصل إلى مرحلة الـ ٦-٨ خلية التي يطلق عليها اسم **التوتية المبكرة Early Morula** (شكلها يشبه حبة التوت).

تكون جميع الخلايا في مرحلة التوتية المبكرة **كلية القدرات Blastomeres** قادرة على إعطاء جنين كامل.

حتى منتصف اليوم الثالث تكون خلايا التوتية 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 التوتية 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.

DEVELOPMENT OF THE EMBRYO



□ اليوم الرابع من التطور الجنيني

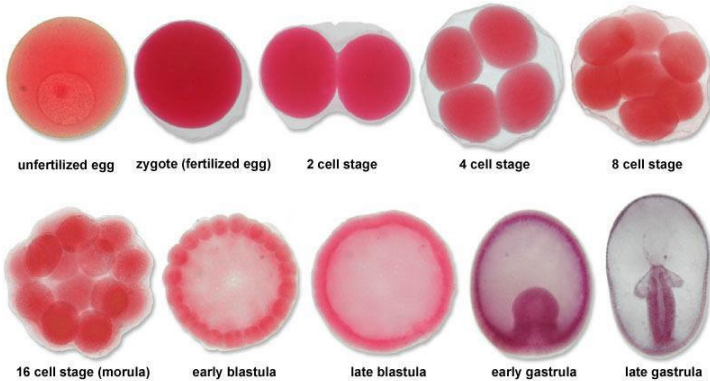
- بدايةً نتذكر أن الخلايا حتى قبل هذه المرحلة هي Blastomeres .
- في هذا اليوم تبدأ خلايا التويطة المبكرة بالتخصص وبالتالي تتحول التويطة المبكرة إلى تويطة متأخرة Late Morula وتتمايز الخلايا إلى قسمين :

□ كتلة الخلايا الداخلية Inner cell Mass :

- تمثل خلايا التويطة 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 .

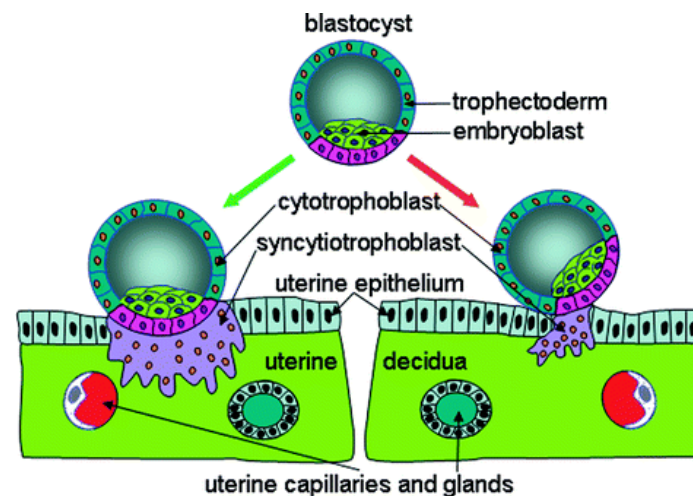
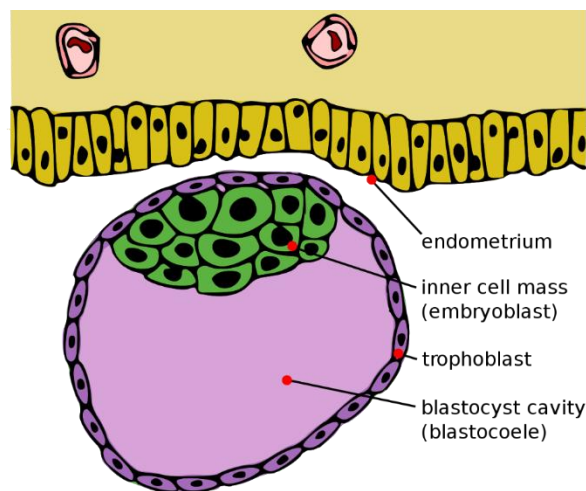
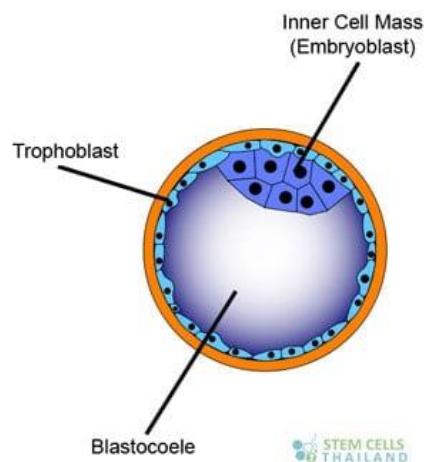
□ كتلة الخلايا الخارجية Outer cell Mass :

- تمثل مجموعة خلايا التويطة المبكرة المحيطة .
- تأخذ الشكل المتطاوّل 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 نفيير فالوب (البوق) بواسطة التقلصات العضلية التي تحدث بتأثير بروجستاجلاندينات السائل المنوي وحركة الأهداب .
تكون بطانة الرحم في أوج تسمكها (وذلك يوافق اليوم الـ ٢٠ من الدورة تقريباً).

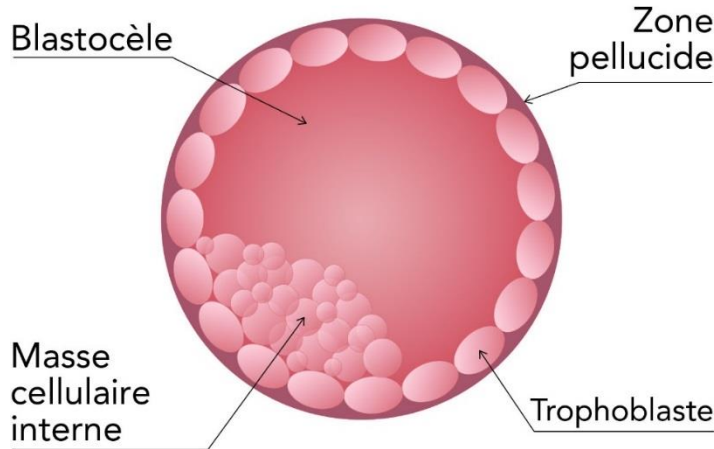


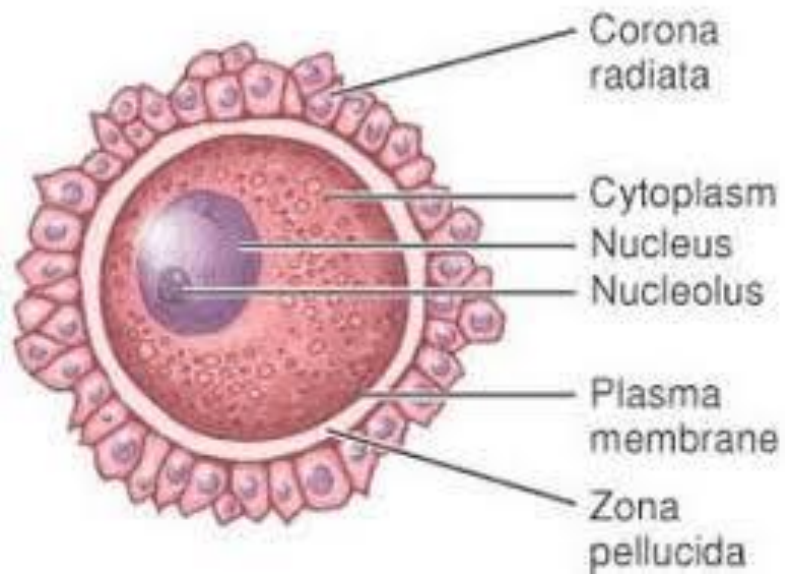
□ اليوم الخامس من التطور الجنيني

التحولات التي تحصل :

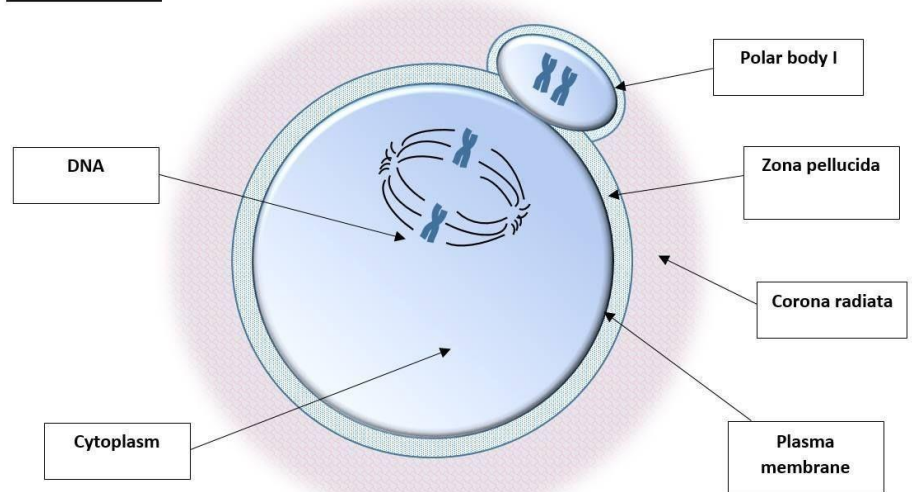
- تحول التويطة المتأخرة إلى كيس أرومي مبكر أو الأريمة: بعد دخول التويطة المتأخرة لجوف الرحم يتسرب القليل من السائل الرحمي عبر ثقبوب الطبقة الشفيفة Zona Pellucide ليمر إلى الفضوات بين خلايا الكتلة الخلوية الداخلية ، كما وتفرز خلايا التويطة المتأخرة بعض السوائل فيتشكل لدينا داخل التويطة المتأخرة قيلة أرومية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

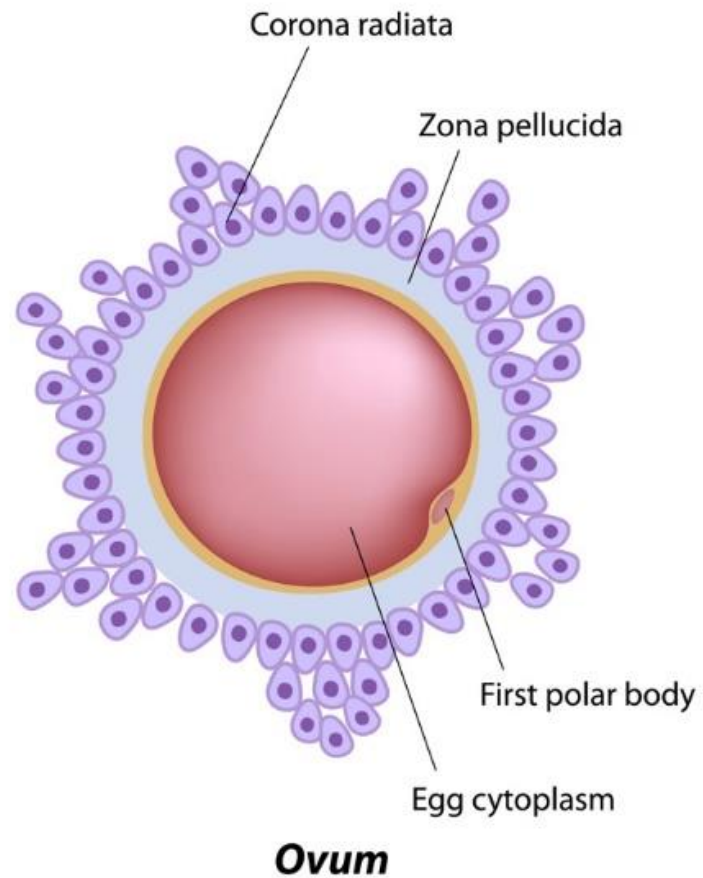
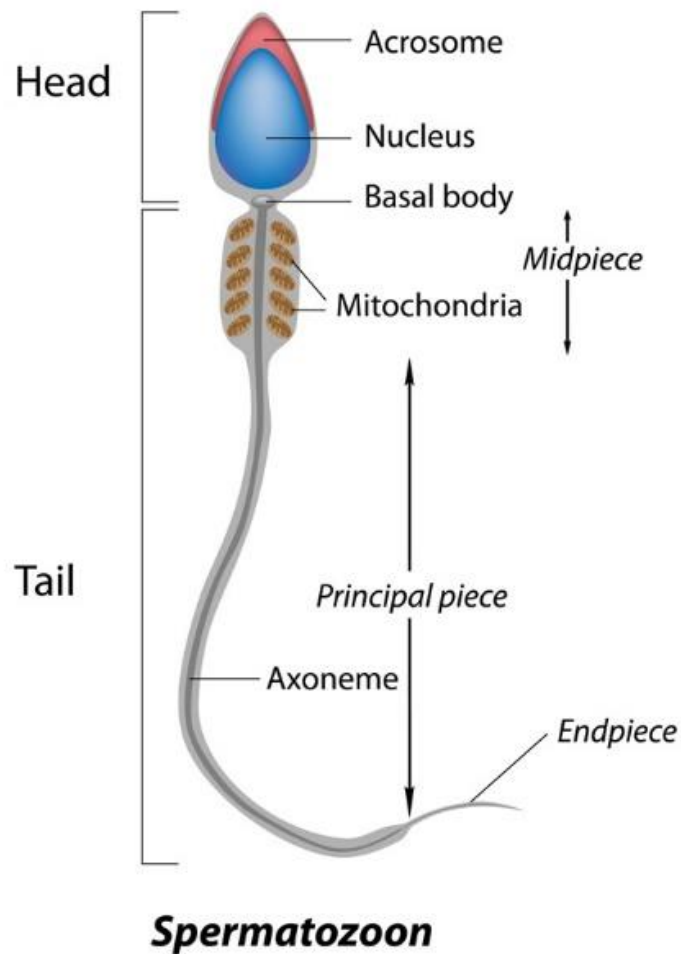
Blastocyste





MII STAGE OOCYTE



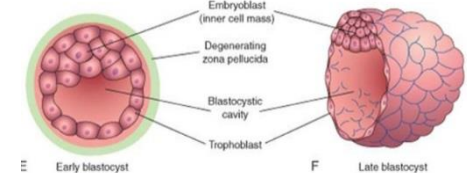
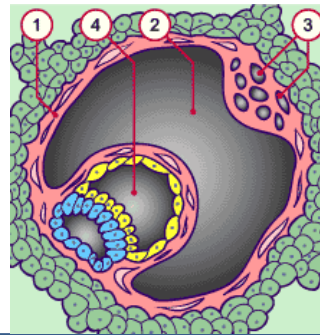
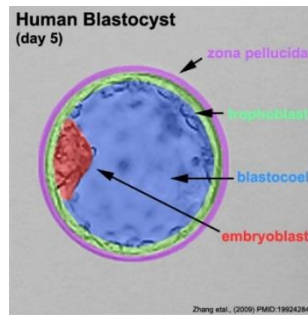
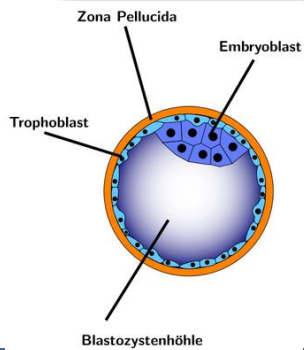


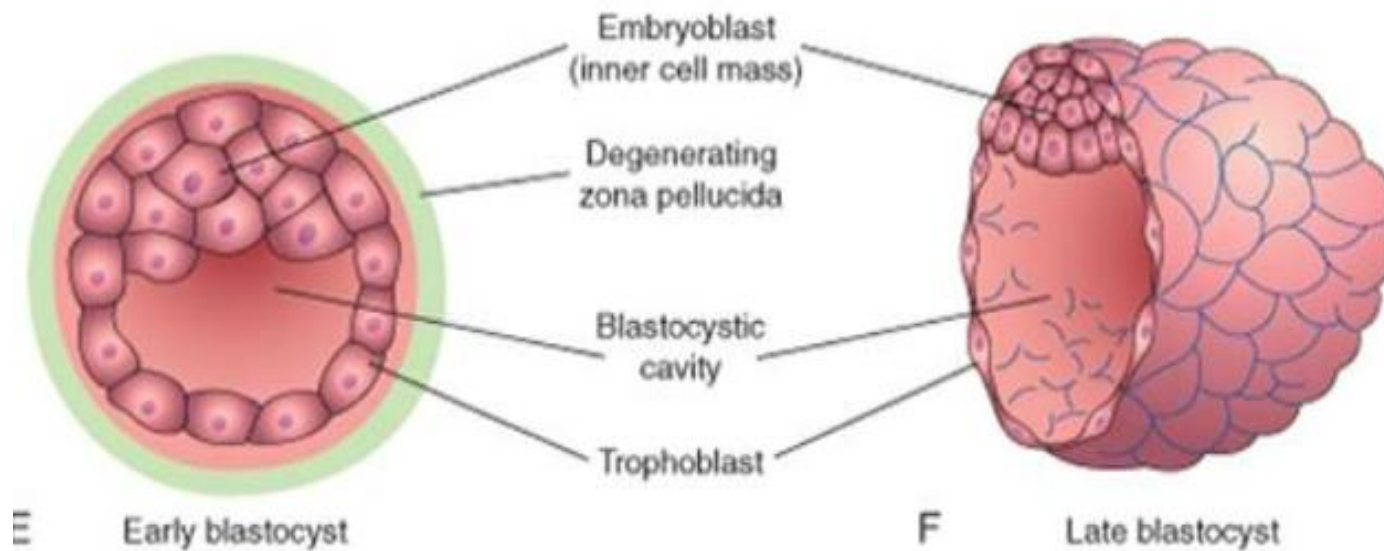
□ في نهاية اليوم الخامس :

- ❖ **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 ما يعرف 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 ١٠٠ 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 الشفافة 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).





□ اليوم السادس و السابع من التطور الجنيني

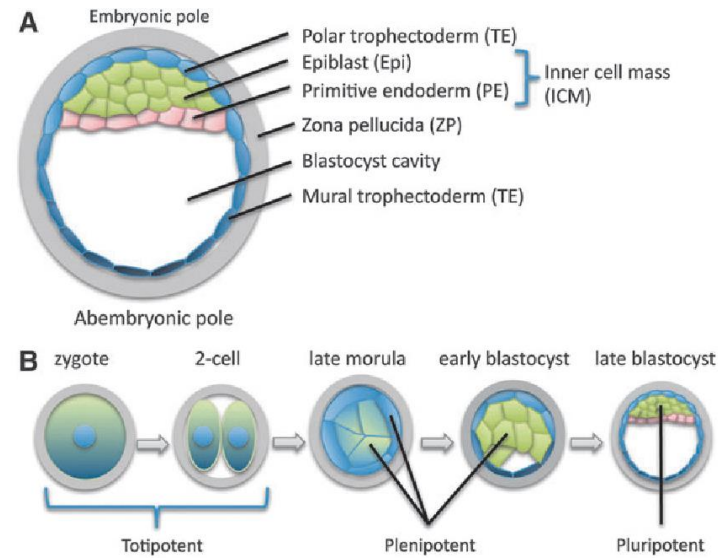
○ لا يطرأ أي تغير على بنية الكيس الأرومي وإنما يزداد حجمه وبالتالي حجم السائل داخله ، حتى زوال المنطقة الشفافة نهائياً (والتي بدأ زوالها فعلياً في نهاية اليوم الخامس).

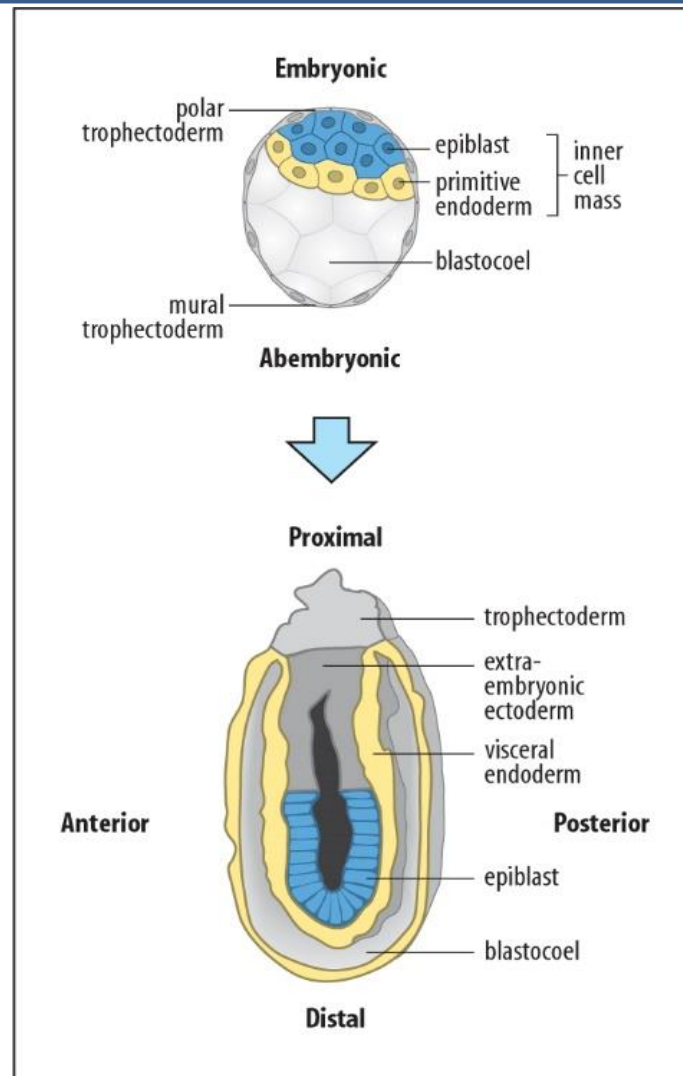
○ تبدأ مرحلة التعشيش (الانغراس) في اليومين السادس والسابع وتنتهي في اليوم ١١ .

○ يظهر للكيس الأرومي قطبان:

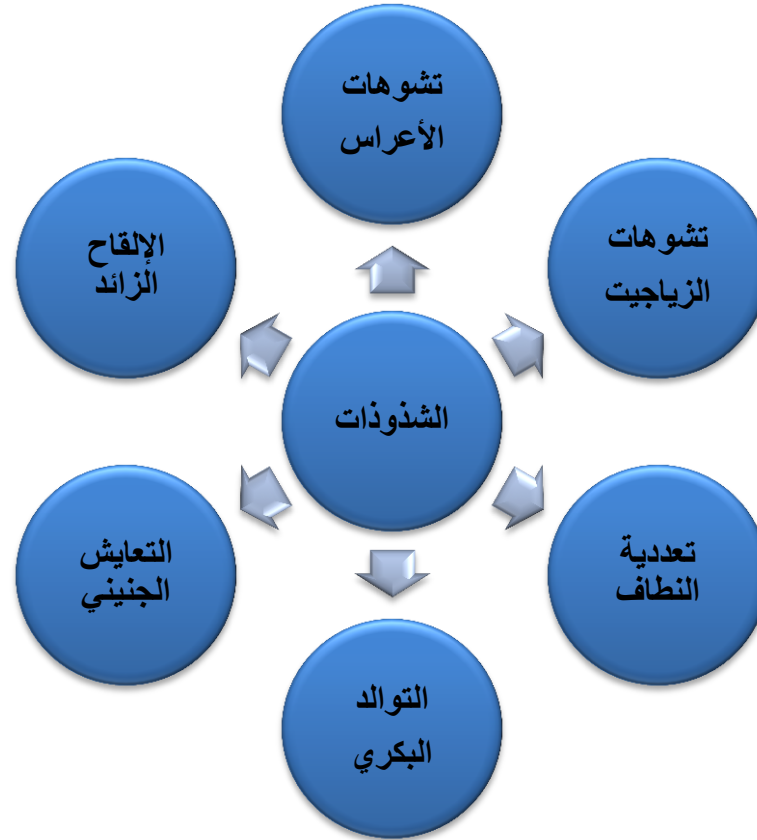
➤ قطب مضغي Embryonic Pole : من جهة بطانة الرحم ويتم التعشيش عنده نظراً لأنه الأثقل.

➤ قطب مقابل مضغي abEmbryonic Pole





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) أو الأنثوية (البويضات) وتكون أشيع في النطاف.

❑ في النطاف sperms:

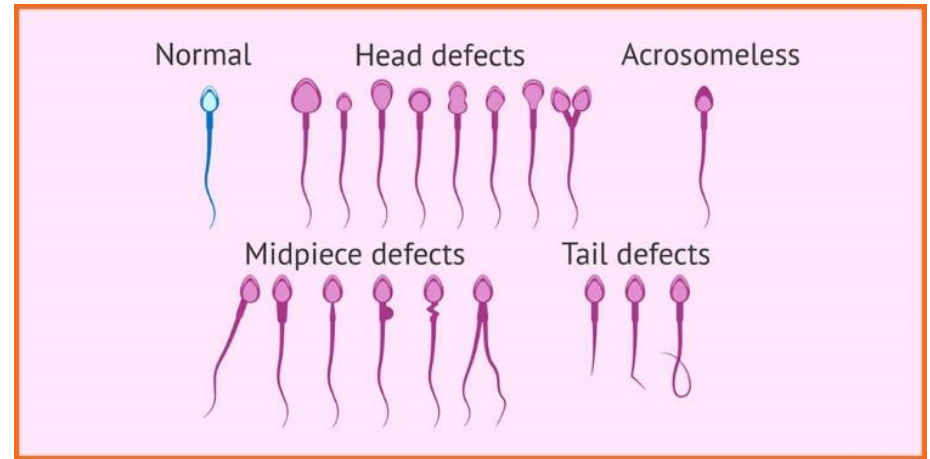
- ❖ ذكرنا سابقاً أنه يكفي أن تكون 4% من النطاف طبيعية حتى يكون الرجل مخصباً (حتى ولو كانت باقي النطاف مشوهة).
- ❖ وبالتالي هناك احتمال كبير أن يكون هناك تشوه في النطاف دون أن يؤثر على الإلقاح أو الخصوبة.
- ❖ التشوه الشكلي لا يترافق دوماً مع التشوه على مستوى الصبغي.

The morphology of sperm



Norm

Abnormal forms

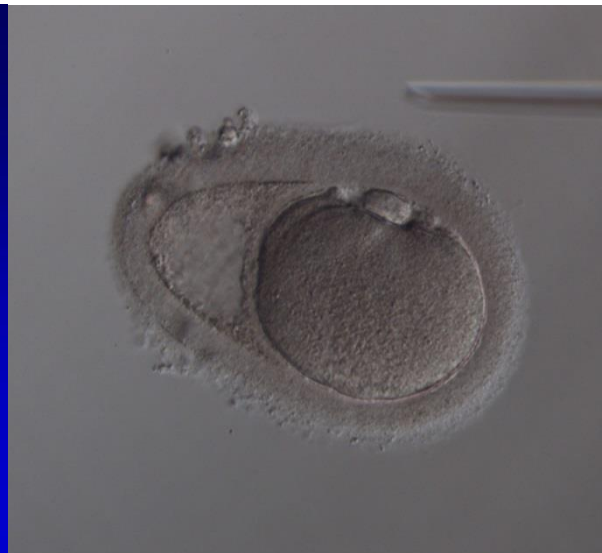
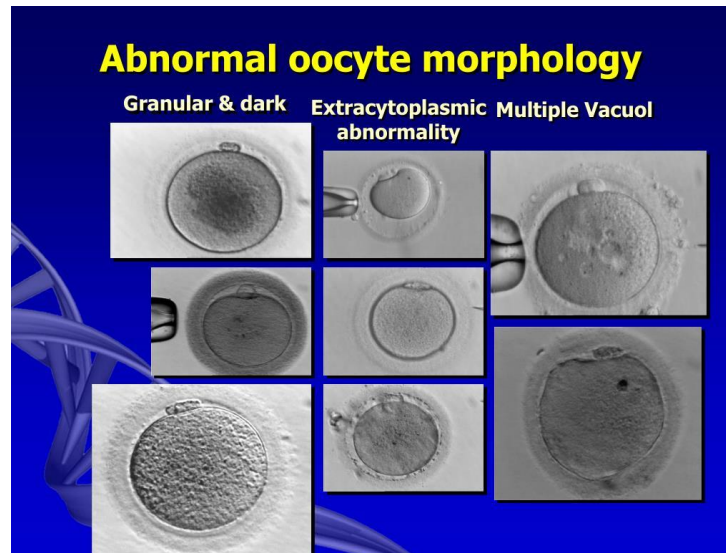


□ في الأعراس الأنثوية oocyte:

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.

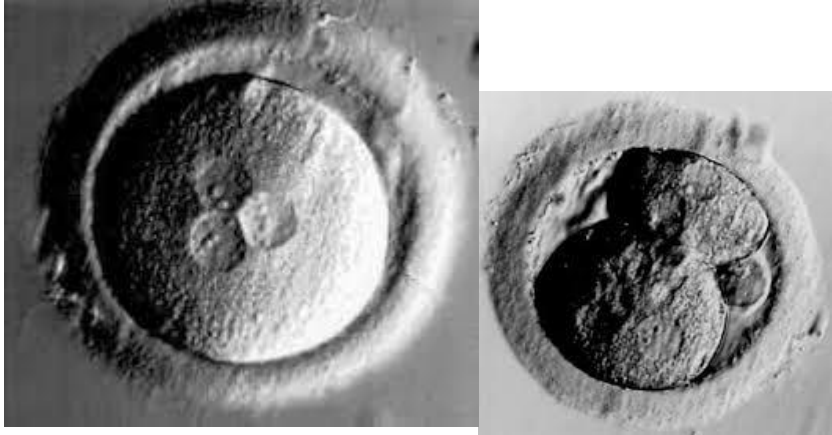


❑ شذوذات الزيجات (البيوض الملقحة) Zygotes Abnormalities

- ❖ تقدر نسبة التشوهات في الأعراس مع الزيجات بشكل عام حوالي **٥٠% (أي أن نصف الإلقاحات يكون بها خلل بترتيب الصبغيات أو تشوهات صبغية).**
- ❖ عند حدوث مشكلة في الزيجوت (البيضة الملقحة) فإنها **لا تتطور إلى أريمة.**
- ❖ نسبة البيوض الملقحة التي تتحول إلى أريمات طبيعية هي **٥٠%.**
- ❖ وبالتالي فإن نسبة حصول الحمل الطبيعي عند المرأة في الدورة الواحدة (٢٠ إلى ٢٥) % تقريباً.
- ❖ **٥٠% من الحمل يحدث فيها إسقاطات تحت سريرية Subclinical Abortion** (عملية المرأة تحمل ويحدث إسقاط قبل موعد الدورة) فلا تدر المرأة بذلك.

❑ ملاحظات:

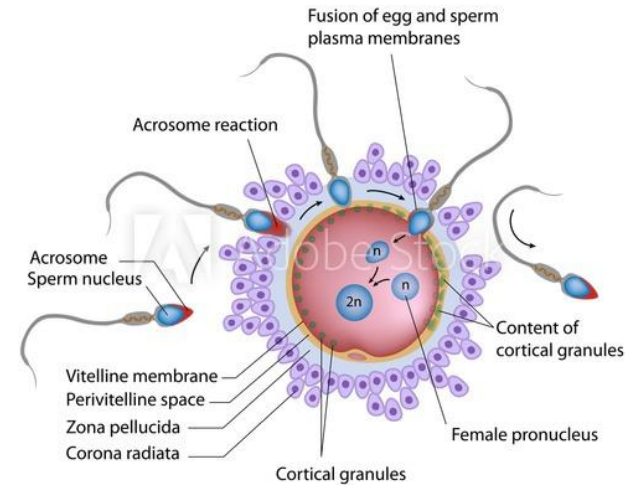
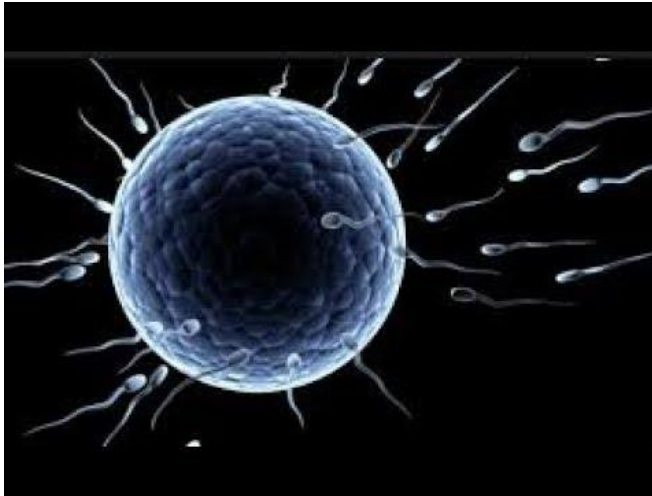
- إن الوصول إلى مرحلة الأريمة في حالة سوية يعني أنه تم نفي جزء كبير من التشوهات عند هذا الجنين.
- عملية عدم التعشيش وفشل التشطر هي آليات دفاع طبيعية للإقلال من التشوهات .
- نسبة التشوهات عند الإنسان بشكل عام ٢-٣%.
- لولا آلية الدفاع الطبيعية وفشل التعشيش ممكن أن تصل إلى ١٢%.



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 الصيغة Tetraploidy الصبغية وهي غير قابلة للحياة).

ثلاثية الصيغة الصبغية Triploid: ممكن أن تسبب رحي جنينية أو حبل عنقودي جزئي (جانب الجنين يوجد حبل عنقودي) ويعيش الجنين لأواخر أشهر الحمل (٧-٨-٩) إلا أنه يموت غالباً عند الولادة أو يموت داخل الرحم.



#188786435

❑ فرط الإلقاح (الإلقاح الزائد) Super Fecundation

- يكون بالإلقاح 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 .

فرط الإلقاح

إلقاح أكثر من بويضة من أكثر من زوج.

التوائم الكاذبة

إلقاح أكثر من بويضة من قبل الزوج نفسه.



Qasyoun Private University

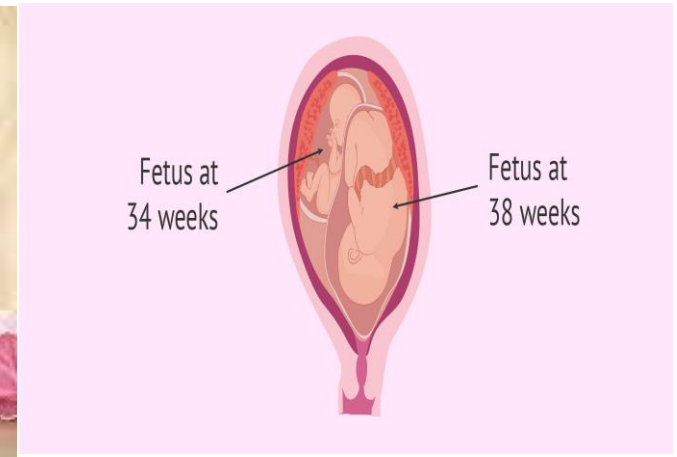
DR.WAEL AL,HALAKE

التعايش الجنيني Super Fetation □

- هو حمل فوق حمل .
- أي مريضة تلقت 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 بشهر أو شهرين ويعتبر حالة توائم كاذبة ولكن يكون أحد الأبناء أصغر من الآخر بدورة (شهر أو اثنين تقريباً).

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

- هو نادر جداً عند الإنسان .

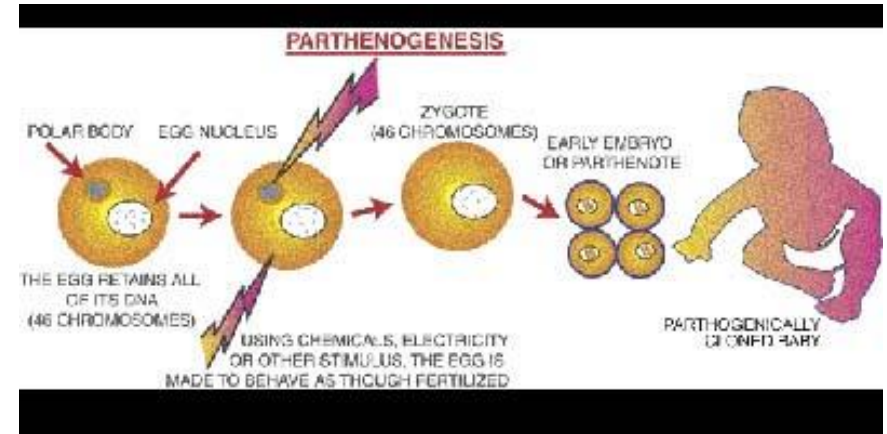
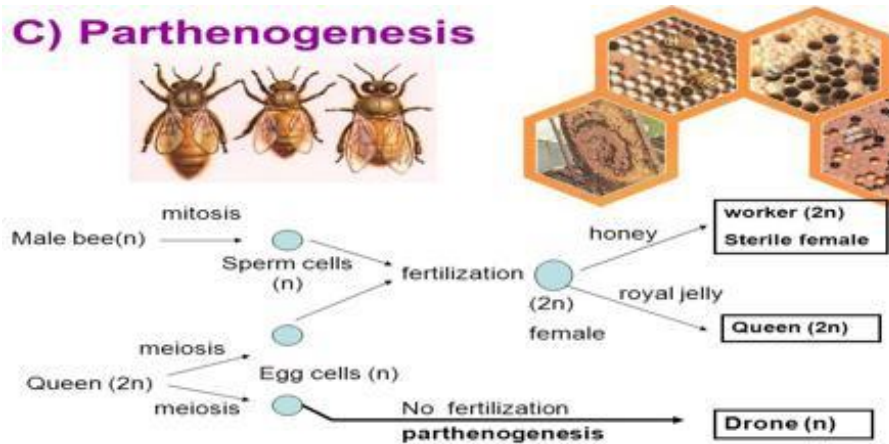


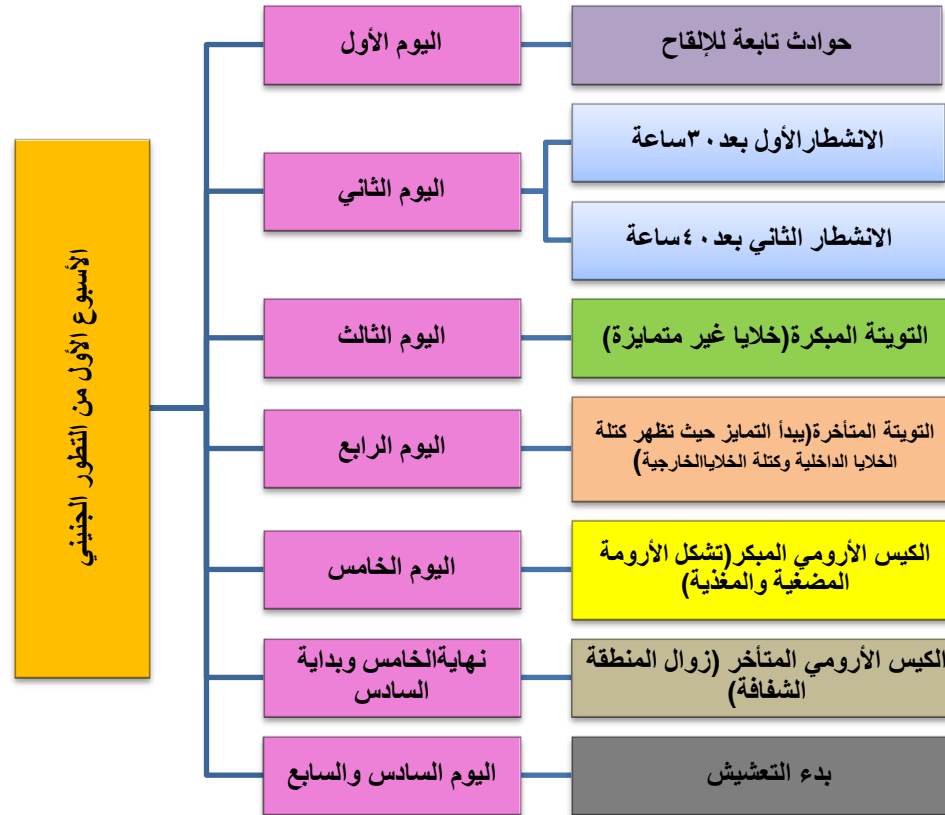
□ التوالد البكري Parthenogenesis



- ✗ نعلم أن أحد الآليات الأساسية للتكاثر عند بعض الأولي 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 $2N/2D$ (تحتوي ٤٦ صبغية).
- 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.

C) Parthenogenesis





مصطلحات مهمة

Morula	التويطة
Blastomere	قسم 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 ٢-٧ ساعات.
- ✓ يستغرق زمن وصول البويضة إلى مكان الإلقاح ٢٥ 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 والزونا لايزين تحل الغشاء الشفاف.
- ✓ المادة المشابهة للتربسين تحل الغشاء الهولي.
- ✓ 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 الهولي للنطفة مع الغشاء الهولي للخلية الببيضية، 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 التويطة المبكرة كلية القدرات (قسيمات أرومية Blastomeres).
- ✓ تتحول التويطة 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**

