

بسم الله الرحمن الرحيم

مروری سریع بر جنین‌شناسی

مؤلف: دکتر مسعود قربانی

جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران

فهرست مطالب

| <u>صفحه</u> | <u>عنوان</u> |
|-------------|--|
| ۱ | فصل اول: رویان‌شناسی |
| ۵ | فصل دوم: گامتوژنز |
| ۲۱ | فصل سوم: تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی (هفته اول تکوین) |
| ۲۷ | فصل چهارم: هفته دوم تکوین: دیسک زایای دو لایه‌ای |
| ۳۳ | فصل پنجم: هفته سوم تکوین: دیسک زایای سه لایه‌ای |
| ۴۰ | فصل ششم: هفته سوم تا هشتم: دوره رویانی |
| ۵۶ | جنین‌شناسی اختصاصی / فصل هفتم: اسکلت محوری |
| ۶۶ | فصل هشتم: دستگاه عضلانی |
| ۷۲ | فصل نهم: دستگاه قلب و عروق |
| ۹۸ | فصل دهم: دستگاه گوارش |
| ۱۰۸ | فصل یازدهم: دستگاه اوروژنیتال |
| ۱۲۸ | فصل دوازدهم: سر و گردن |
| ۱۴۶ | فصل سیزدهم: دستگاه عصبی |
| ۱۵۸ | فصل چهاردهم: نکات مهم |

فصل اول

رویان شناسی

رویان شناسی: بررسی عوامل مولکولی، سلولی و ساختمانی دخیل در به وجود آمدن یک موجود زنده را گویند.

دوره امبریونز یا اندام زایی: دوره ایجاد رویان یا دوره‌ای از رشد و نمو که اندامهای بدوی به وجود می‌آیند. غالباً مدت آن را از هفته سوم تا انتهای هفته هشتم حاملگی در نظر می‌گیرند. در این دوره اندامها از بیشترین میزان آسیب پذیری برخوردارند. اکثر نقایص مادرزادی در این دوره رخ می‌دهند.

دوره جنینی: از امبریونز تا تولد را گویند. در این دوره همزمان با رشد و وزن‌گیری جنین، تمایز ادامه می‌یابد.

تراتولوژی: مطالعه منشاء و علل رویان شناختی نقایص مادرزادی در نوزادان مبتلا و مقایسه آن‌ها با موجوداتی که دارای الگوی تکاملی طبیعی هستند را تراتولوژی گویند. علم تراتولوژی در سال ۱۹۶۱ مطرح گردیده است، چرا که در آن زمان دارویی به نام تالیدومید به عنوان ضد تهوع و آرام بخش به مادران باردار داده می‌شد و متأسفانه این دارو سبب نقایص مادرزادی همانند نقایص منحصر به فرد در اندامها گردید. نقایص مادرزادی ناشی از تالیدومید^۱ در اندامها شامل:

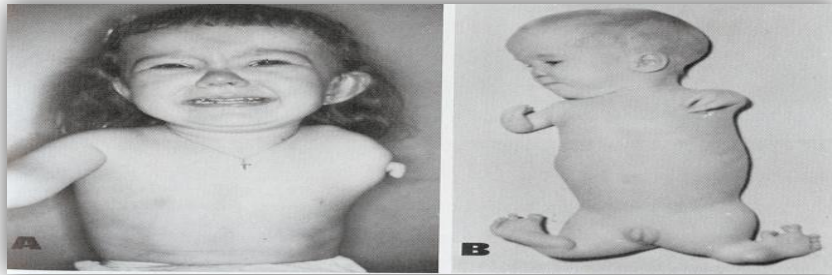
۱- املیا: وقتی یک یا چند اندام وجود ندارد. (شکل ۱-۱)

۲- فوکوملیا: فقدان استخوانهای بلند طوری که فقط یک دست یا پا به تنه متصل

شده است. (شکل ۱-۱)

^۱talidomid

تراتوژن: عواملی که باعث نقص مادرزادی می‌شوند. مانند داروها یا مواد محیطی.
نقایص هنگام تولد: به هر اختلال ساختمانی، رفتاری، کارکردی یا متابولیکی موجود در زمان تولد گفته می‌شود.



شکل ۱-۱. A املیا، B فوکوملیا

پیام‌دهی سلول به سلول برای القای سلولی

۱. پیام‌دهی سلول به سلول برای القاء، ایجاد توانایی پاسخ و تعاملات بین سلولهای القاگر و پاسخ‌گو، حیاتی است.
 ۲. مسیر ارتباطی بین سلولهای القاگر و سلولهای پاسخ‌گو یا توسط تعاملات پاراکراین ایجاد می‌شود که در آن پروتئین‌های ساخته شده توسط یک سلول در مسیرهای کوتاه انتشار می‌یابند و با سلولهای دیگر وارد تعامل می‌شوند و یا توسط تعاملات ژوکستاکرین به وجود می‌آیند و پروتئین‌های قابل انتشار در آن دخیل نیستند.
 به پروتئین‌های انتشاری مسئول پیام‌دهی پاراکراین، عوامل پاراکراین یا عوامل رشد و تمایز گفته می‌شود.
- تعداد زیادی عوامل رشد و تمایز وجود دارد، ولی اکثر آنها در چهارخانواده طبقه‌بندی می‌شوند و اعضای یک خانواده به طور مداوم و تکراری در تنظیم رشد و تمایز بدن به کار می‌روند. این چهار گروه شامل: TGF, Hedgehog, WNT, GDF.

GDF یا FGFها: تقریباً ۲۴ ژن از آنها شناخته شده است. حضور آنها در پدیده‌های رگ‌سازی، رشد اکسون‌ها و تمایز مزودرمها مهم است. نوع FGFs در تشکیل اندامها و بخش‌هایی از مغز (درزها و استخوانهای جمجمه) اهمیت دارد. جهش در گیرنده‌های FGFRs موجب ناهنجاریهای مختلف جمجمه‌ای- صورتی مانند بسیاری از فرم‌های کرانیوسینوستوز می‌شود.

پروتئین‌های Hedgehog: ۳ ژن از آن به نامهای Indian، Desert و Sonic hedgehog در تعدادی از وقایع رشد و نمو مانند مشخص کردن الگوی اندامها، القاء و الگودهی به لوله عصبی، تمایز سومیت‌ها، ناحیه‌بندی لوله گوارش و غیره نقش دارند.

پروتئین‌های WNT: حداقل ۱۵ پروتئین مختلف از WNT وجود دارند که در مسیرهای رشد و نمو شرکت می‌کنند. این پروتئین‌ها در تنظیم الگوی اندامها، تشکیل مغز میانی و بعضی جنبه‌های تمایز سومیت‌ها و دستگاه ادراری- تناسلی دخیل هستند.

ابرخانواده‌های TGF- β : این خانواده بیش از ۳۰ عضو دارد و شامل عوامل رشد تغییر شکل‌دهنده β ، پروتئین‌های شکل‌ساز استخوان، خانواده اکتیوین، عامل مهارگر مولری^۱، هورمون ضد مولری^۲ و غیره می‌شود. این گروه در تشکیل ماده زمینه‌ای خارج سلولی و شاخه‌دار شدن اپی‌تلیومی که در جریان تشکیل ریه، کلیه، غدد بزاقی رخ می‌دهد، مهم است. پروتئین‌های شکل‌ساز استخوان در این گروه باعث القاء تشکیل استخوان می‌شوند و در تنظیم تقسیم سلولی، مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده و مهاجرت سلولی دخیل هستند.

نکته: در فرایند پیام سلولی، عوامل ذخیره‌ای زیادی وجود دارند. بنابراین از بین رفتن کارکرد یک مولکول پیام ده مؤثر جهش ژنی، لزوماً منجر به رشد و نمو غیرطبیعی یا مرگ نمی‌شود. زیرا اعضای دیگر خانواده ژنی، فقدان مولکول یاد شده را جبران می‌کنند.

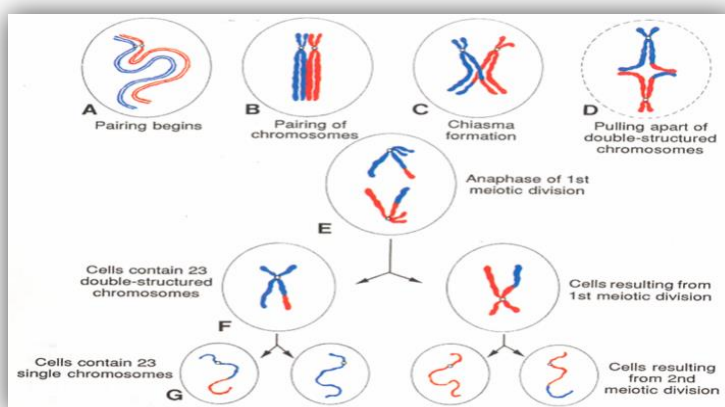
¹ oocyte maturation inhibitor

² antemulerian hormon

فصل دوم

گامتوزنز

گامتوزنز تبدیل سلولهای زایای بدوی به گامت‌های نر (اسپرم) و گامت‌های ماده (اووسیت) می‌باشد. سلول‌های زایای نر اسپرماتوسیت و سلول‌های زایای ماده اووسیت اولیه نام دارد. فرایند گامتوزنز با تقسیم میوز و تمایز سلولی انجام می‌شود. میوز نوعی تقسیم سلولی است که در سلول‌های زایا صورت گرفته و منجر به ایجاد گامت‌های نر و ماده می‌شود. میوز دارای دو نوع تقسیم میوز I و میوز II است. (شکل ۱-۲)



شکل ۱-۲ تقسیم میوز I و II

مراحل میوز به ترتیب شامل: ایتترفاز، پروفاز، متافاز، انافاز و تلوفازمی باشد. پروفاز میوز خود ۴ مرحله دارد که به ترتیب شامل: لپتوتن یا نخ‌شدن، زیگوتن یا جفت شدن کروموزوم‌ها، پاکتین یا حداکثر ضخیم شدگی DNA و دیپلوتن یا تبادل قطعه (پدیده Cross over)

هدف از انجام میوز کاهش تعداد کروموزوم‌ها از حالت دیپلوئید یعنی ۴۶ کروموزومی موجود در سلول‌های سوماتیک به حالت هاپلوئید یعنی ۲۳ کروموزومی و تغییر دادن شکل سلول‌های زایای بدوی به منظور آماده کردن آن‌ها جهت باروری می‌باشد. تقسیم میوز تقسیم سلول‌های جنسی است.

در تقسیم میوز در مرحله زیگوتن پروفاز میوز I کروموزوم‌های همولوگ یا مشابه جفت می‌شوند (پدیده سیناپس) و مواد ژنتیکی خود را مبادله می‌کنند. جفت شدن کروموزوم‌های همولوگ در مرحله زیگوتن پروفاز میوز I غیر از ترکیب xy نقطه به نقطه صورت می‌گیرد تا هر یک از زوج‌های مشابه بتوانند وارد یک سلول دختری شوند. در مرحله پاکتین پروفاز میوز I، DNA ضخیم می‌شود به طوری که ۴۶ کروموزوم سلول به شکل کروماتیدهای خواهری مضاعف درمی‌آیند. در این مرحله سانترومرها مضاعف نمی‌شوند. ضخیم شدگی DNA مقدم بر پدیده تبادل قطعات کروماتیدهای خواهری است. تبادل متقاطع در قطعات کروماتیدهای بین کروموزوم‌های مشابه مضاعف شده، از وقایع بسیار مهم مرحله میوز I است که در آن مواد ژنتیکی بین کروموزوم‌های مشابه مبادله می‌شود. بعد از تبادل متقاطع کروموزوم‌ها باید از هم جدا شوند و وارد مرحله میوز II شوند، اما موقتا به هم متصل مانده و ساختمان شبیه x به وجود می‌آورند. ساختمان به وجود آمده کیاسما نام دارد.

در هر تقسیم میوز ۳۰ تا ۴۰ تبادل متقاطع (یک یا دو تبادل در هر کروموزوم) وجود دارد. تبادل متقاطع بیشتر در بین ژن‌هایی رخ می‌دهد که با فاصله زیادی از هم بر روی کروموزوم قرار دارند. به دنبال تبادل متقاطع و انجام کیاسما در مرحله انافاز میوزی کروموزوم‌ها (به غیر از ناحیه سانترومری) از هم جدا شده و وارد آخرین مرحله میوز I یعنی تلوفاز می‌شوند.

میوز II بلافاصله بعد از میوز I شروع می‌شود. در طی دومین تقسیم میوز سلول‌ها فاقد مشابه‌سازی DNA هستند. از این رو هر سلول در انتهای دوره تقسیم دارای تعداد هاپلوئید کروموزوم و نصف مقدار DNA یک سلول سوماتیک طبیعی می‌باشند. بنابراین