

جنین شناسی انسانی

لارسن

نویسندگان

گری سی. شون ولف؛ استیون بی. بلیل؛ فیلیپ آر. برویر؛ فیلیپا ایچ. فرانسیس وست

مترجمین

پروفسور محمد تقی جغتایی

(استاد و مدیر گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

جمال مجیدپور

(دانشجوی دکتری تخصصی علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

پروفسور محمد حسین نصر اصفهانی

(استاد جنین شناسی پژوهشگاه رویان اصفهان)

پروفسور مهدی مهدی زاده

(استاد علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

پروفسور معرفت غفاری نوین

(استاد بیولوژی تولیدمثل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

پروفسور منصوره موحیدین

(استاد علوم تشریح دانشگاه پزشکی دانشگاه تربیت مدرس)

پروفسور فردین عمیدی

(استاد علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دکتر کیوان مرتضایی

(استادیار علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی کردستان)

دکتر رضا افلاطونیان

(دانشیار گروه زنان پژوهشگاه رویان تهران)

دکتر شبنم موثقی

(دانشیار علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران)

دکتر مهرداد بختیاری

(دانشیار علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

دکتر ستاره اخوان

(متخصص زنان و زایمان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دانیال محمدی

(دانشجوی دکتری بیولوژی تولیدمثل دانشگاه علوم پزشکی تبریز)

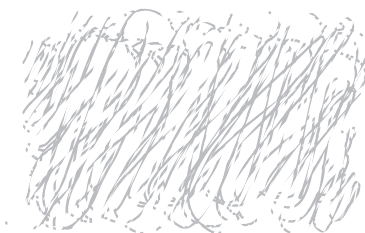
دکتر فاطمه مرادی

(استادیار علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

ویراستار علمی و ادبی

دکتر منیره ملکی (دکترای بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

فایل‌ها و فیلم‌های آموزشی کتاب



با فراش و ثبت کد بالا در سایت bookadds.ir می‌توانید به موارد زیر دسترسی پیدا کنید:

- ۱: دریافت فایل ویرایش‌های علمی و املایی کتاب
- ۲: لیست فیلم‌های آموزشی مربوط به کتاب در App کلاس همراه
- ۳: دانلود رایگان سؤالات آزمون‌های وزارت بهداشت
- ۴: دانلود رایگان تصاویر و انیمیشن‌های مرتبط با مباحث



ویژگی فیلم‌های آموزشی:
تدریس توسط مترجم کتاب
آموزش روان و سلیس مطالب
صرفه‌جویی در زمان و دسترسی در هر مکان (تلفن همراه)
قابلیت تکرار و مشاهده چندباره فیلم‌ها
و ...

فهرست مطالب

فصل ۱: گامتوزنز، لقاح و هفته‌ی اول ۱

خلاصه.....	۱
سلول‌های زایای بدوی.....	۳
گامتوزنز.....	۷
اسپرماتوزنز.....	۱۱
اووزنز.....	۱۴
تخمک‌گذاری.....	۱۷
چرخه‌ی قاعدگی.....	۲۱
لقاح.....	۲۴
تسهیم.....	۲۶
انتهای هفته‌ی اول: شروع لانه‌گزینی.....	۲۸

فصل ۲: هفته دوم: دو لایه شدن و لانه‌گزینی کامل..... ۳۷

خلاصه.....	۳۷
لانه‌گزینی کامل.....	۳۹
امبریولاست مجدداً به اپی‌بلاست و هیپوبلاست سازمان‌دهی پیدا می‌کند.....	۴۰
تکامل حفره‌ی آمنیوتیک.....	۴۲
تکامل کیسه‌ی زرده و حفره‌ی کوریونیک.....	۴۲
سیستم گردش خون رحمی-جفتی.....	۴۶
در طول هفته‌ی دوم شروع به تکامل می‌کند.....	۴۶

فصل ۳: سه لایه شدن و ایجاد محورهای بدن ۵۵

خلاصه.....	۵۵
مروری بر گاسترولاسیون: تشکیل سه لایه‌ی زایای اولیه و محورهای بدن.....	۵۸
جزئیات گاسترولاسیون: حرکت سلول‌ها به موقعیت‌های جدید و ایجاد ساختارهای بدوی ارگان‌هایی که متحمل بهرم‌کنش‌های القایی می‌شوند.....	۶۹
تشکیل صفحه‌ی عصبی.....	۷۷
تکامل بدنی اولیه در مقابل تکامل بدنی ثانویه.....	۸۴

فصل ۴: هفته‌ی چهارم: تشکیل رویان..... ۸۷

خلاصه.....	۸۷
طرح بدنی لوله‌ای در داخل لوله‌ای دیگر، ناشی از چین‌خوردگی بدن می‌باشد.....	۸۸
نورولاسیون: ایجاد لوله‌ی عصبی یا ساختار بدوی سیستم عصبی مرکزی.....	۹۲
نورولاسیون ثانویه.....	۱۰۳
سازمان‌دهی مجدد سری-دمی لوله‌ی عصبی.....	۱۰۳
سلول‌های ستیغ عصبی.....	۱۰۴
تمایز سومیت: تشکیل درمامیوتوم و اسکروتوم.....	۱۱۵

فصل ۵: اصول و مکانیسم‌های مورفوژنز ۱۱۹

و دیس مورفوژنز..... ۱۱۹

خلاصه.....	۱۱۹
اصول مورفوژنز و دیس مورفوژنز.....	۱۱۹
مدل‌های حیوانی.....	۱۲۱
استفاده از مدل‌های حیوانی جهت پیش‌بینی خطرات انسانی.....	۱۲۸
تکنیک‌های آزمایشگاهی.....	۱۲۸
مسیرهای پیام‌رسانی.....	۱۳۷
سلول‌های بنیادی رویانی و کلونینگ.....	۱۴۸

فصل ۶: تکامل جنینی و جنین به عنوان یک بیمار ۱۵۱

خلاصه.....	۱۵۱
در طول دوره‌ی جنینی، سیستم‌های ارگانی رویانی بالغ می‌شوند و جنین رشد می‌کند.....	۱۵۳
تکامل جفت.....	۱۵۵
تکامل طناب نافی.....	۱۵۷
تبادل مواد بین خون مادری و جنینی در جفت.....	۱۵۹
محدودیت رشد داخل رحمی.....	۱۶۳
دیابت و چاقی مادر.....	۱۶۴
جفت چندین هورمون مهم را تولید می‌کند.....	۱۶۴
تولید و باز جذب مایع آمنیوتیک.....	۱۶۴

۲۸۲	منشأ PNS
۲۸۴	تکامل PNS ناحیه‌ی تنه

فصل ۱۱: تکامل سیستم تنفسی و حفرات بدن ۳۰۱

۳۰۱	خلاصه
۳۰۲	تکامل ریه‌ها و درخت تنفسی
۳۰۶	تقسیم سلوم و تشکیل دیافراگم

فصل ۱۲: تکامل قلب ۳۲۱

۳۲۱	خلاصه
۳۲۳	تشکیل دودمان قلبی
۳۲۴	تشکیل لوله‌ی قلبی اولیه
۳۲۸	تشکیل قوس قلبی
۳۲۹	تشکیل عروق خونی اولیه‌ی مرتبط
۳۲۹	با لوله‌ی اندوکاردی
	بازسازی (تغییر شکل) هماهنگ لوله‌ی قلبی و سیستم عروقی اولیه، گردش خون‌های سیستمیک و وریدی را ایجاد می‌کند..... ۳۳۱
۳۳۶	تشکیل سپتوم‌های قلبی
۳۵۰	تکامل ضربان ساز و سیستم هدایتی قلب
۳۵۵	تکامل ایی‌کارد و عروق کرونری

فصل ۱۳: تکامل سیستم عروقی ۳۶۵

۳۶۵	خلاصه
۳۶۸	تشکیل خون و عروق خونی در اوایل هفته سوم آغاز می‌شود
۳۷۱	واسکولوزنز و آنژیوژنز
۳۷۲	شریان‌ها در مقابل وریدها
۳۷۶	تکامل شریان‌های قوس‌های آئورتی
۳۸۵	آئورت خلفی شاخه‌های قدامی
۳۸۵	طرفی و خلفی - طرفی را به وجود می‌آورد
	سیستم‌های وریدی رویانی اولیه به سیستم‌های زرده‌ای، نافی و کاردینال تقسیم می‌شوند..... ۳۹۱
۴۰۱	تکامل سیستم لنفاوی
	در هنگام تولد تغییرات چشمگیر و قابل توجهی در سیستم گردش خون روی می‌دهد..... ۴۰۱

فصل ۱۴: تکامل دستگاه گوارش ۴۰۹

۴۰۹	خلاصه
۴۱۱	چین خوردگی‌های بدنی
	مزاتر خلفی در ابتدا قسمت شکمی لوله‌ی گوارش را به صورت معلق

۱۶۵	دوقلوژی
	تشخیص‌های قبل از تولد، سلامتی جنین متولد نشده را
۱۶۶	ارزیابی می‌کند
۱۷۳	درمان جنین در داخل رحم
۱۷۶	خون طناب جنینی و سلول‌های بنیادی
۱۷۷	زایمان زودرس

فصل ۷: تکامل پوست و مشتقات آن ۱۷۹

۱۷۹	خلاصه
۱۸۰	منشأ ایی‌درم و درم پوست
۱۸۹	تکامل مشتقات پوست
۱۸۹	تکامل مو
۱۹۳	تکامل غدد سیاسه و غدد عرق
۱۹۴	تکامل غدد پستانی
۱۹۶	تکامل ناخن‌ها

فصل ۸: تکامل دستگاه عضلانی - اسکلتی ۲۰۱

۲۰۱	خلاصه
	منشأهای بافتی و تمایز دستگاه عضلانی - اسکلتی مروری
۲۰۳	بر تکامل استخوان
۲۰۵	سومیت‌ها به اسکروتوم و درمامیوتوم تمایز پیدا می‌کنند
۲۰۹	قطعه قطعه شدن مجدد اسکروتوم
۲۱۰	میوتوم‌ها در سطوح قطعه‌ها تکامل پیدا می‌کنند
۲۱۱	تکامل استخوان‌های دراز و مفصل
۲۲۵	تکامل عضلات اندام‌ها

فصل ۹: تکامل سیستم عصبی مرکزی ۲۳۳

۲۳۳	خلاصه
۲۳۷	تقسیمات ساختاری سیستم عصبی
۲۳۷	تقسیمات عملکرد سیستم عصبی
	وزیکول‌های مغزی اولیه، تقسیم پیدا کرده و وزیکول‌های مغزی ثانویه را ایجاد می‌کنند..... ۲۳۷
۲۳۹	تشکیل خمیدگی‌های مغزی
۲۳۹	تمایز سلولی لوله‌ی عصبی
۲۴۲	تمایز طناب نخاعی
۲۴۴	تمایز مغز

فصل ۱۰: تکامل سیستم عصبی محیطی ۲۷۹

۲۷۹	خلاصه
۲۸۱	تقسیمات ساختاری سیستم عصبی
۲۸۲	تقسیمات عملکردی سیستم عصبی

۵۲۱	منشأ جمجمه
۵۳۱	تکامل قوس‌های حلقی
۵۳۹	تکامل صورت
۵۴۸	تکامل حفرات بینی و دهان
۵۵۲	تکامل سینوس‌ها
۵۵۳	سرنوشت شکاف‌های حلقی
۵۵۵	قوس‌های حلقی، زبان را به وجود می‌آورند
۵۵۸	تکامل غده‌ی تیروئید
۵۵۹	تکامل بن‌بست‌های حلقی
۵۶۱	تکامل غدد بزاقی
۵۶۴	تکامل دندان‌ها

فصل ۱۸: ۵۷۳

۵۷۳	تکامل گوش‌ها
۵۷۳	خلاصه
۵۷۴	گوش از سه بخش مجزا تشکیل شده است
۵۷۵	تکامل گوش داخلی
۵۸۸	تکامل گوش میانی
۵۸۹	تکامل گوش خارجی

فصل ۱۹: تکامل چشم‌ها ۵۹۳

۵۹۳	خلاصه
۵۹۵	چشم‌ها از لایه‌های متعددی از بافت رویانی منشأ می‌گیرد
۵۹۵	تکامل فنجان بینایی و عدسی
۶۰۶	تکامل پلک‌ها

فصل ۲۰: تکامل اندام‌ها ۶۰۹

۶۰۹	خلاصه
	برهم‌کنش‌های اپی‌تلیالی-مزانشیمی، رشد اندام را کنترل می‌کنند
۶۱۱	مورفونز اندام
۶۱۶	منشأهای بافتی ساختارهای اندام‌ها
۶۱۷	تمایز استخوان‌های اندام
۶۳۲	عصبدهی اندام در حال تکامل

۴۱۳	نگه می‌دارد
۴۱۸	سه ناحیه‌ی لوله‌ی گوارش اولیه
۴۱۹	تکامل قسمت شکمی پیشین روده
۴۲۶	تکامل طحال
۴۲۷	مشتقات مزاتر قدامی
۴۲۸	تکامل میان روده
۴۳۰	تمایز سلولی در اپی‌تلیوم اندودرم روده
۴۳۶	تکامل قسمت خارجی دیواره‌ی روده و عصبدهی آن
۴۴۱	تکامل پسین روده

فصل ۱۵: تکامل سیستم ادراری ۴۵۱

۴۵۱	خلاصه
۴۵۱	سه دستگاه کلیوی در طول تکامل ایجاد می‌شوند
۴۶۵	تغییر مکان کلیه‌ها
۴۶۷	مشارکت اندودرم پسین روده در دستگاه ادراری
۴۶۹	تکامل غده‌ی فوق کلیه

فصل ۱۶: تکامل دستگاه تولیدمثل ۴۷۵

۴۷۵	خلاصه
	دستگاه تولیدمثلی همراه با دستگاه ادراری ایجاد شده و تکامل پیدا می‌کنند
۴۷۷	در صورت وجود کروموزوم Y، تکامل جنس مذکر روی می‌دهد
۴۷۹	در صورت عدم وجود کروموزوم Y، تکامل دستگاه تولید مثلی جنس مؤنث روی می‌دهد
۴۹۱	تکامل دستگاه تناسلی خارجی
۴۹۹	معلق شدن کمپلکس گناد-مزونفریک داخل شکم
۵۰۵	تکامل کانال‌های اینگوینال
۵۰۵	نزول بیضه‌ها
	تخمندان‌ها در لیگامان‌های پهن رحمی به صورت آویزان قرار می‌گیرند و به وسیله‌ی لیگامان‌های آویزان‌کننده‌ی سری، در بخش بالایی حفره‌ی شکمی نگه داشته می‌شوند
۵۰۸	

فصل ۱۷: تکامل دستگاه حلقی و صورت ۵۱۷

۵۱۷	خلاصه
-----	-------

به نام یگانه عالم هستی

امروزه انتظار می‌رود با توجه به پیشرفت‌های گسترده‌ای که در علوم زیستی صورت گرفته است، بیشتر سوالات بشر پاسخ داده شوند. اما مطالعه بر روی چگونگی رخدادهای تکامل انسان همواره مورد بحث و پژوهش است. گستردگی اتفاقات حین تکامل یک جنین و تمایزهای مختلف سلول‌ها آنقدر شگفت‌انگیز و پیچیده است که اکنون تنها بخشی از این وقایع کاملاً قابل درک می‌باشد.

کتاب جنین‌شناسی لارسن نمونه بی‌بدیل از کتاب‌های پزشکی در مورد یکی از مهم‌ترین رویدادهای بیولوژی است. شیوایی، پیوستگی مطالب و بیان بی‌نظیر جزئیات تکامل در این کتاب، آن را به بهترین منبع برای مطالعه علم جنین‌شناسی تبدیل کرده است.

خوشبختانه تیم ترجمه این کتاب با حفظ امانت داری و رعایت همه نکات علمی، ترجمه آن را به سرانجام رسانده‌اند. از سوی دیگر نشر علمی سنا سعی نموده است، با چاپ با کیفیت و افزودن امکاناتی که از طریق ثبت کد اختصاصی (موجود در صفحه شناسنامه کتاب) در سایت Bookadds.ir در دسترس است. خریدار این کتاب نهایت استفاده از آن را ببرد. امیدواریم این اثر بتواند در راستای پیشرفت و اعتلای علمی کشور عزیزمان ایران مورد توجه اساتید، دانشجویان و پژوهشگران محترم قرار گیرد.

با آرزوی موفقیت

دکتر منیره ملکی ؛ دکتر هادی طغیانی

elmisana@gmail.com

فصل ۱

گامتوزن، لقاح و هفته‌ی اول

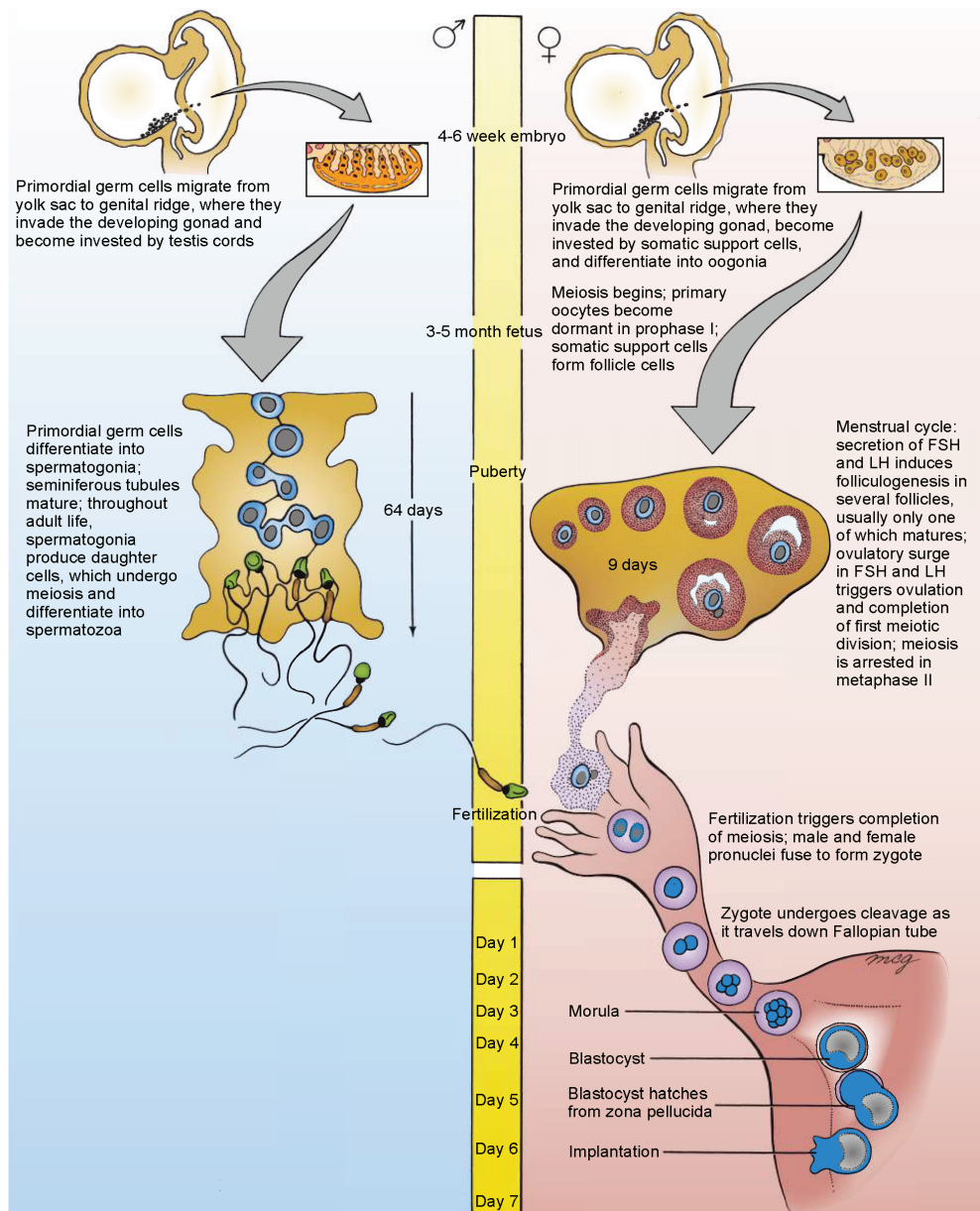
خلاصه

کتاب جنین‌شناسی انسانی می‌تواند در چندین نقطه از چرخه‌ی زندگی انسان آغاز شود. این کتاب، با بحث در مورد منشأ سلول‌های تخصص یافته‌ای به نام **سلول‌های زایای بدوی** (primordial germ cells) آغاز می‌شود. PGCها را می‌توان در ابتدا در طول هفته‌های چهارم تا ششم حاملگی، در داخل یکی از غشاهای خارج‌رویانی به نام **کیسه‌ی زرده** (yolk sac) شناسایی کرد. این PGCها به **سلول‌های رده‌ی زایا** (germ line) تبدیل می‌شوند. سلول‌های رده‌ی زایا گروهی از سلول‌ها هستند که سلول‌های جنسی یا **گامت‌ها** (gametes) (به عبارتی دیگر **اسپرم** {sperm} و **تخمک** {egg}) را به وجود می‌آورند. با این وجود، این گامت‌ها جهت ایجاد نسل بعدی، تا چندین دهه (یعنی پس از آغاز بلوغ {puberty}) فعالیت نمی‌کنند. با این حال، یکی از اولین وقایعی که به‌طور مشخص در جنین در حال تکامل روی می‌دهد این است که رده‌ی سلول‌های زایا، متعده به تولید نسل بعدی می‌شود. به‌طور مشابه، رده‌های زایایی که جنین در حال تکامل را به وجود می‌آورند، در یک نسل زودتر و هنگامی که جنین‌های پدر و مادر در داخل رحم‌های مادر بزرگ‌ها در حال تکامل می‌باشند، ایجاد می‌شوند (یعنی هنگامی که مادر بزرگ‌های پدری و مادری، جنین پدر و مادر را حامله هستند).

بین هفته‌های ششم تا دوازدهم حاملگی، PGCها به‌طور فعال از دیواره‌ی کیسه‌ی زرده به سمت دیواره خلفی بدن رویان مهاجرت می‌کنند و در آن‌جا در گنادهای در حال تکامل ساکن می‌شوند. این سلول‌ها به سلول‌های پیش‌ساز گامت‌ها که در مردان **اسپرماتوگونی‌ها** (spermatogonia) و در زنان **اووگونی‌ها** (oogonia) نامیده می‌شوند، تمایز می‌یابند. اسپرماتوگونی‌ها و اووگونی‌ها همانند سایر سلول‌های سوماتیک طبیعی موجود در بدن، **دیپلوئید** (diploid) هستند؛ به این معنی که دارای بیست و سه جفت کروموزوم (۴۶ عدد) می‌باشند. این سلول‌ها جهت

تولید گامت‌ها از طریق فرآیند **گامتوزن** (gametogenesis) (که در مردان **اسپرماتوزن** (spermatogenesis) و در زنان **اووژن** (oogenesis) نامیده می‌شود)، متحمل میوز می‌گردند. میوز دو تقسیم سلولی تخصص یافته و متوالی است که به وسیله‌ی آن تعداد کروموزوم‌ها در گامت‌ها نصف می‌شود. بنابراین گامت‌ها حاوی بیست و سه کروموزوم (از هر کروموزوم یک عدد) می‌باشند؛ و در نتیجه **هاپلوئید** (haploid) هستند. همچنین گامت‌های در حال تکامل متحمل تمایز سیتوپلاسمی شده و منجر به تولید **اسپرماتوزوآ** (spermatozoa) بالغ در جنس مذکر و **اووسیت نهایی** (definitive oocytes) در جنس مؤنث می‌شود.

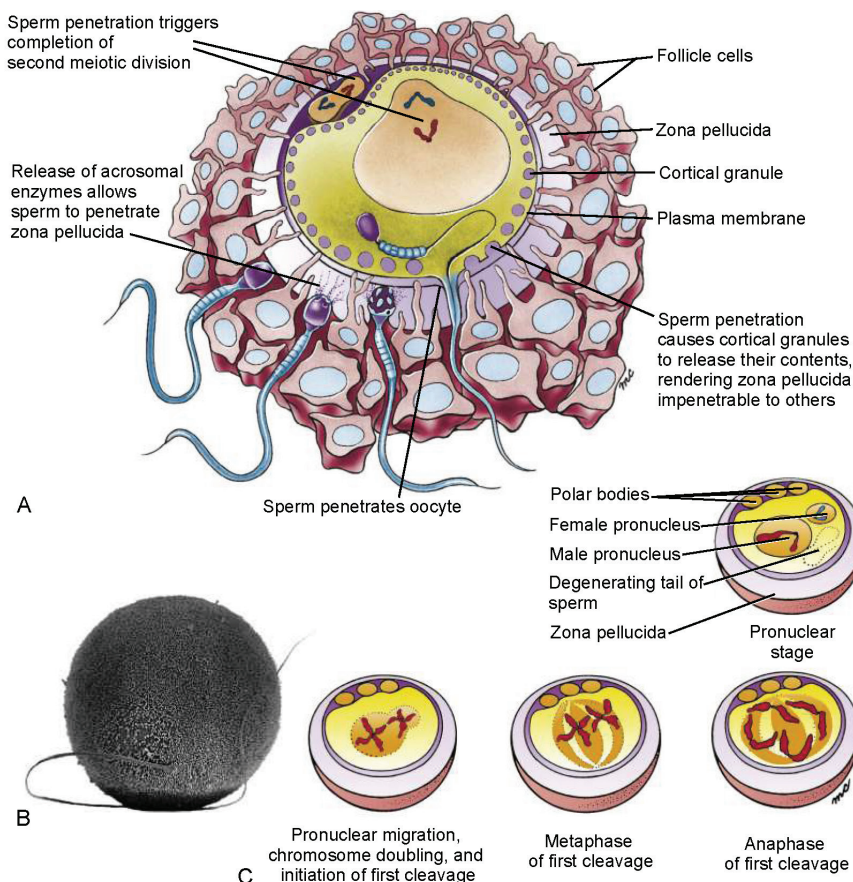
در جنس مذکر، اسپرماتوزن در لوله‌های سمنی فرس بیضه صورت می‌گیرد و تا زمان بلوغ روی نمی‌دهد. برعکس در جنس مؤنث اووژن در طول زندگی جنینی آغاز می‌گردد. اووگونی‌ها به‌طور اختصاصی بین ماه‌های سوم و پنجم زندگی جنینی، اولین تقسیم میوزی را آغاز کرده و در نتیجه به اووسیت‌های اولیه تبدیل می‌شوند. با این وجود، اووسیت‌های اولیه سپس به سرعت وارد حالت توقف میوزی شده و تا پس از بلوغ در این وضعیت باقی می‌مانند. بعد از بلوغ، در طول هر ماه تعدادی از اووسیت‌ها و فولیکول‌های احاطه‌کننده‌ی آن‌ها در پاسخ به تولید هورمون‌های گنادوتروپیک از غده‌ی هیپوفیز، تکامل خود را از سر می‌گیرند. معمولاً فقط یکی از این فولیکول‌ها به بلوغ کامل دست پیدا کرده و متحمل **تخمک‌گذاری** (ovulation) می‌شود تا اووسیت احاطه شده را آزاد کند. اووسیت آزاد شده در صورتی میوز را کامل می‌کند که یک اسپرماتوزوآ، آن را بارور سازد. **لقاح** (Fertilization) که ادغام اسپرم و تخمک می‌باشد، در لوله‌ی رحمی اتفاق می‌افتد. پس از آنکه اووسیت میوز را به اتمام رساند، کروموزوم‌های مادری و پدری در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و سبب ایجاد **زیگوت** (zygote) حاوی یک هسته‌ی منفرد دیپلوئید می‌شوند. رویان تازه تشکیل شده متحمل گروهی از تقسیمات سلولی به نام **کلیواژ** (cleavage) می‌گردد. این تقسیمات زمانی صورت می‌گیرد که رویان در داخل لوله‌ی رحمی به سمت رحم حرکت



نمودار زمانی گامتوژنز و هفته‌ی اول تکامل.

به تمایز به دو گروه سلولی می‌کند: یک لایه‌ی سلولی محیطی خارجی و یک توده‌ی سلولی داخلی (inner cell mass). لایه‌ی سلولی خارجی که تروفوبلاست (trophoblast) نامیده می‌شود، بخش جنینی جفت را تشکیل داده و با غشاهای خارج رویانی در ارتباط می‌باشد؛ درحالی‌که توده‌ی سلولی داخلی که امبریوبلاست (embryoblast) نامیده می‌شود، به

می‌کند. کلیواژ، رویان را در ابتدا به دو سلول، سپس به چهار سلول و سپس به هشت سلول تبدیل می‌کند. این تقسیمات به همین ترتیب ادامه پیدا می‌کند. این سلول‌های دختری بین تقسیمات سلولی رشد نمی‌کنند، به همین دلیل اندازه‌ی کل جنین، ثابت باقی می‌ماند. رویان در حال کلیواژ یا مورولا (morula)، از مرحله‌ی هشت سلولی تا شانزده سلولی، شروع



شکل ۱-۱۴. A، اسپرماتوزوآ از میان توده‌ی کومولوس به صورت ماریچی عبور می‌کند و آنزیم‌های آکروزومی خود را در محل تماس با ناحیه‌ی شفاف آزاد می‌کند. آنزیم‌های آکروزومی، ناحیه‌ی شفاف را تجزیه کرده و به اسپرم اجازه می‌دهند که به اووسیت دست پیدا کند. همزمان با ادغام غشاهای اسپرم با اووسیت، گرانول‌های قشری اووسیت، محتویات خود را آزاد می‌کنند. عوامل آزاد شده باعث می‌شود که ناحیه‌ی شفاف نسبت به سایر اسپرماتوزوآها غیرقابل نفوذ باشد. ورود هسته‌ی اسپرم به درون سیتوپلاسم، اووسیت را تحریک کرده که دومین تقسیم میوز را کامل کند. B، میکروگراف الکترونی نگاره، نشان‌دهنده‌ی یک اسپرم انسانی است که در حال ادغام با اووسیت یک هامستر می‌باشد. ناحیه‌ی شفاف به صورت آنزیمی برداشته شده است. توانایی اسپرم انسان جهت نفوذ به یک اووسیت فاقد ناحیه‌ی شفاف هامستر، غالباً به عنوان آزمایش بالینی فعالیت اسپرم مورد استفاده قرار می‌گیرد. C، وقایع اولیه در طی تکامل زیگوت. پس از این که اووسیت تقسیم میوز خود را کامل می‌کند، پیش‌هسته‌ی مونث و پیش‌هسته‌ی بزرگتر مذکر، به یکدیگر نزدیک می‌شوند و DNA در کروموزوم‌های مادری و پدری دو رشته‌ای می‌شوند تا نخستین تقسیم میوز آغاز شود. سپس غشای پیش‌هسته‌ها تجزیه شده و کروموزوم‌های پدری و مادری در صفحه‌ی متافازی قرار می‌گیرند. سپس سانترومرها همانندسازی کرده و کروموزوم‌های همولوگ در بین دو سلول نخست رویان توزیع می‌شوند.

نظر محتوای DNA، $2N$ می‌باشد. پس از نفوذ اسپرم به داخل اووسیت، هسته‌های اووسیت و اسپرم در داخل زیگوت متورم می‌شوند و به ترتیب **پرونوکلیوس‌های مؤنث و مذکر (female and male pronuclei)** نامیده می‌شوند (شکل‌های ۱-۱۴ و ۱-۱۵ را ببینید). هنگامی که کروموزوم‌های مادری و پدری هر دو در جهت آماده شدن برای تسهیم نخست، همانندسازی می‌کنند، غشای هسته‌ای این پرونوکلیوس‌ها به سرعت ناپدید می‌شود (بخش بعدی را ببینید).

هاپلوئید و از نظر محتوای DNA، $1N$ می‌باشد). با این وجود، به علت نفوذ اسپرم، تخمک لقاح یافته اکنون **زیگوت** (از واژه‌ی یونانی Zygotos به معنی جفت شده یا مزدوج گرفته می‌شود)، نامیده می‌شود. گرچه یک هسته‌ی منفرد (که توسط غشای هسته احاطه شده است) که حاوی کروموزوم‌های اسپرم و تخمک هر دو باشد، در اووسیت تشکیل نمی‌شود (پاراگراف بعدی و شکل‌های ۱-۱۴ و ۱-۱۵ را ببینید)، اما با به حساب آوردن هم ژنوم اووسیت و هم ژنوم تخمک، زیگوت حاوی یک ترکیب دیپلوئیدی از کروموزوم‌ها بوده و از

پیشنهاد شده است که سیستم ایمنی مادر با جنین برهم کنش می‌دهد تا بلوغ سیستم ایمنی جنین را مهار یا مکانیسم‌های تولرانس را تحریک کند. شواهد اخیر اطلاعات زیادی را در مورد سرکوب هر دو نوع واکنش گرفت علیه میزبان و میزبان علیه گرفت در طی بارداری فراهم کرده‌اند. اکنون مشخص شده است که سلول‌های ایمنی به نام **سلول‌های T تنظیمی** توسط مادر و جنین تولید می‌شوند و این سلول‌ها می‌توانند از جفت عبور کنند؛ به نحوی که سلول‌های جنینی در داخل خون مادر قرار می‌گیرند و بالعکس). سلول‌های T تنظیمی مادری آنتی ژن‌های پدري را تشخیص داده و سیستم ایمنی مادر را سرکوب می‌کنند تا از پس زدن جنین جلوگیری نمایند. این سلول‌ها مدت زیادی بعد از تولد، در جریان خون مادر باقی مانده و از ایجاد پاسخ‌های ایمنی نسبت به جنین‌های بعدی در بارداری‌های دیگر، جلوگیری می‌کنند. به‌طور مشابه، سلول‌های T تنظیمی مادری که از جفت عبور می‌کنند، وارد گره‌های لنفی جنین می‌شوند، و در آنجا تکامل سلول‌های T تنظیمی جنینی را القا می‌کنند. این سلول‌ها پاسخ ایمنی جنین نسبت به آنتی ژن‌های مادری را سرکوب می‌کنند. به علاوه، این سلول‌های مادری تا دوران بزرگسالی در کودک باقی می‌مانند؛ این امر پیشنهاد می‌کند که آن‌ها پاسخ‌های ایمنی را بعد از تولد تنظیم می‌کنند.

ژن‌های جنینی می‌باشد؛ به عنوان مثال ایمنی ضد ویروسی مادری در طول حاملگی سرکوب نمی‌شود، زیرا زنان HIV مثبت در طول حاملگی از بیماری ایدز مانند رنج نمی‌برند. یکی از راه‌هایی که توسط آن تولرانس نسبت به آنتی ژن‌های پدري بیان شده توسط بافت جنین ممکن است روی دهد، به واسطه‌ی فقدان انتخابی سلول‌های ایمنی مادری است که به این آنتی ژن‌ها پاسخ می‌دهند. به عنوان مثال، پیشنهاد شده است که سلول‌های T فعال شده به‌وسیله‌ی مادر از طریق سیستم Fas/FasL متحمل آپوپتوز می‌شوند. سلول‌های تروفوبلاست Fas را تولید می‌کنند. FasL عضوی از خانواده لیگاند Cd40 و فاکتور نکروز کننده‌ی تومور (Tnf) است که از طریق گیرنده‌ی (Fas) Cd95 نیز نامیده می‌شود؛ Cd95 یک پروتئین غشایی از خانواده TnF می‌باشد) پیام‌رسانی می‌کند. در حمایت از این نظریه نشان داده شده است که موش‌های فاقد FasL عملکردی، ارتشاح لکوسیتی گسترده‌ای را در محل اتصال جفت-دسیدوا دارند نوزادان کوچکی به دنیا می‌آورند. علاوه بر واکنش بالقوه‌ی میزبان علیه گرفت در طول حاملگی (که در بالا توضیح داده شد)، یک واکنش گرفت علیه میزبان ممکن است رخ دهد؛ که در آن جنین یک واکنش ایمنی بر علیه مادر خود ایجاد می‌کند. هنوز مشخص نیست که چرا واکنش گرفت علیه میزبان روی نمی‌دهد، اما

تکامل حفره‌ی آمنیوتیک

نخستین حفره‌ی جدیدی که در طول هفته‌ی دوم ایجاد می‌شود - **حفره‌ی آمنیوتیک (amniotic cavity)** - در روز هشتم ظاهر می‌گردد. در این روز مایعات شروع به تجمع بین سلول‌های اپی‌بلاست و تروفوبلاست روی آن می‌کنند (شکل ۲-۲ را ببینید). لایه‌ای از سلول‌های اپی‌بلاست به سمت قطب روبانی امتداد پیدا کرده و به غشای نازکی تمایز پیدا می‌کنند که حفره‌ی جدید را از سیتوتروفوبلاست جدا می‌کند. این غشا **پرده‌ی آمنیون (amnion)** می‌باشد که یکی از چهار غشای خارج روبانی است (چهار غشای خارج روبانی شامل آمنیون، کوریون، کیسه‌ی زرده و آلتوتویس می‌باشند؛ سه غشای اول در این فصل و آلتوتویس در فصل بعدی توضیح داده شده‌اند). اگرچه حفره‌ی آمنیوتیک در ابتدا کوچک‌تر از حفره‌ی بلاستوسیست است، اما به‌طور پیوسته بزرگ‌تر می‌شود. تا هفته‌ی هشتم، آمنیون کل جنین را احاطه می‌کند (در فصل ۶ توضیح داده می‌شود).

تکامل کیسه‌ی زرده و حفره‌ی کوریونیک

اعتقاد بر این است که تکثیر سلول‌های هیپوبلاست و به دنبال آن دو موج سلولی پی‌درپی، غشاهای کیسه‌ی زرده را تشکیل می‌دهند. این غشاها از هیپوبلاست به سمت حفره‌ی بلاستوسیست امتداد می‌یابند. اولین موج مهاجرت در روز هشتم شروع می‌شود و کیسه‌ی زرده‌ی اولیه (**غشای**

اکزوسلومیک {exocoelomic membrane} یا **غشای هورز {Heuser's membrane}**، شکل‌های ۲-۳ و ۲-۴ را ببینید) را به وجود می‌آورد. به‌طور همزمان، مزودرم خارج روبانی (**extraembryonic mesoderm**) تشکیل می‌شود و به وسیله‌ی سلول‌هایی که به سستی آرایش پیدا کرده‌اند، باقیمانده‌ی حفره‌ی بلاستوسیست را پر می‌کنند (شکل ۲-۴ را ببینید). اعتقاد بر این است که این مزودرم خارج روبانی اولیه در انسان‌ها از هیپوبلاست با کیسه‌ی زرده‌ی اولیه منشأ می‌گیرد؛ درحالی‌که در رویان موش از انتهای دمی شیار اولیه (در مراحل اولیه‌ی تشکیل شیار) منشأ می‌گیرد. تروفوبلاست نیز ممکن است در تشکیل مزودرم خارج روبانی شرکت کند. تا روز دوازدهم موقعیت کیسه‌ی زرده در اثر موج دوم از سلول‌های هیپوبلاست در حال مهاجرت، تغییر پیدا می‌کند (و سرانجام دژنره می‌شود). این موج سلولی، کیسه‌ی زرده‌ی ثانویه را به وجود می‌آورد (شکل ۲-۵ و ۲-۶). در اثر تقسیم شدن مزودرم خارج روبانی به دو لایه، یک فضای جدید به نام **سلوم خارج روبانی (extraembryonic coelom)** یا **حفره‌ی کوریونیک (chorionic cavity)** ایجاد می‌شود. سلوم خارج روبانی، سبب جدا شدن رویان و آمنیون و کیسه‌ی زرده‌ی متصل به آن از دیواره خارجی بلاستوسیست (که اکنون **کوریون** نامیده می‌شود) می‌گردد. با تقسیم شدن مزودرم خارج روبانی به دو لایه، آمنیون، کیسه‌ی زرده و کوریون همگی به ساختارهایی دو لایه تبدیل می‌شوند: آمنیون و کوریون به صورت غشاهایی در نظر گرفته می‌شوند که از اکتودرم خارج روبانی و مزودرم تشکیل شده‌اند (بر اساس جنین‌شناسی مقایسه‌ای)، درحالی‌که

داخلی و میانی منژ در ناحیه نخاع (نرم شامه و عنکبوتیه)؛ سلول های شوان که غلاف میلین (نورولما) اعصاب محیطی را به وجود می آورند؛ و سلول های نوروسکرتوری کرومافین مدولای غده ی فوق کلیه می باشند. سلول های ستیغ عصبی تنه ای همانند سلول های ستیغ عصبی کرانیال هنگام مهاجرت از لوله ی عصبی، به اکتودرم حسی نفوذ کرده و ملانوسیت های پوست تنه و اندام ها را به وجود می آورند.

سلول های ستیغ عصبی ساکرال / لومبوساکرال (Sacral/Lumbosacral Neural Crest Cells)

همان طور که در بالا توضیح داده شد، در تحتانی ترین نواحی لوله ی گوارش، سیستم عصبی انتریک دارای منشأ دوگانه می باشد: بعضی از نورون های انتریک از سلول های ستیغ عصبی واگال منشأ می گیرند، در حالی که نورون های دیگر از سلول های ستیغ عصبی لومبوساکرال منشأ می گیرند. این سلول های ستیغ عصبی دمی، ظاهراً از بخش های اولیه و ثانویه ی لوله ی عصبی منشأ می گیرند. اهمیت این سلول ها در عصب دهی روده، به وسیله ی بیماری هیرشپرونک (مگاکولون مادرزادی) مشخص می شود. این

ارگان های احشایی را تحریک کرده که فعالیت های متابولیکی و هضمی عادی خود را به پیش ببرند. بنابراین عملکرد بخش پاراسمپاتیک برخلاف بخش سمپاتیک می باشد.

سیستم عصبی انتریک (enteric nervous system)

از سلول های ستیغ عصبی به وجود می آید، که این سلول های به نوبه ی خود از نواحی لومبوساکرال و واگال منشأ می گیرند. همان طور که در بالا توضیح داده شد، سلول های ستیغ عصبی واگال به داخل دیواره ی لوله ی گوارش مهاجرت کرده و تمام نواحی لوله گوارش از مری تا رکتوم را عصب دهی می کنند. این سلول ها در یک موج سری-دمی به لوله ی گوارش هجوم برده و به داخل آن نفوذ می کنند. سلول های ستیغ عصبی لومبوساکرال نیز به لوله ی گوارش نفوذ می کنند، اما آنها در یک توالی سری-دمی، این فعالیت را انجام می دهند. بنابراین بخش انتهایی لوله گوارش دارای یک عصب رسانی دوگانه می باشد و سیستم عصبی انتریک آن از سلول های ستیغ عصبی واگال و لومبوساکرال منشأ می گیرد (شکل ۲۳-۴).

سلول های ستیغ عصبی تنه ای، علاوه بر تشکیل نورون ها و سلول های گلیال، انواع مختلفی از سلول های دیگر را به وجود می آورند. این سلول ها شامل پوشش های

در آزمایشگاه تحقیقاتی

بقا و تمایز نورون های محیطی

توسط لوله عصبی و بخش درامیوتوم سومیت (بعداً در این فصل توضیح داده می شود) ترشح می شوند. بنابراین گانگلیون های ریشه پشتی در موش های فاقد ژن های Ngf ، گیرنده $NT-3$ یا $NT-3$ اساساً وجود ندارند. به طور مشابه، بقا و تمایز سلول های گانگلیون زنجیره سمپاتیک به Ngf و $NT-3$ و همچنین فاکتورهای رشد از قبیل فاکتور رشد شبه انسولین (Igf) وابسته است.

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده اند که بقا و تمایز نورون های محیطی نیازمند حضور فاکتورهای رشد کوچکی به نام **نوروتروفین ها** (neurotrophins) می باشد. این فاکتورها برای سلول های گانگلیون ریشه پشتی شامل فاکتور رشد عصبی (Ngf)، نوروتروفین-۳ ($NT-3$) و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز ($Bdnf$) می باشند که

در کلینیک

بیماری سلول ستیغ عصبی: نوروکریستوپاتی ها

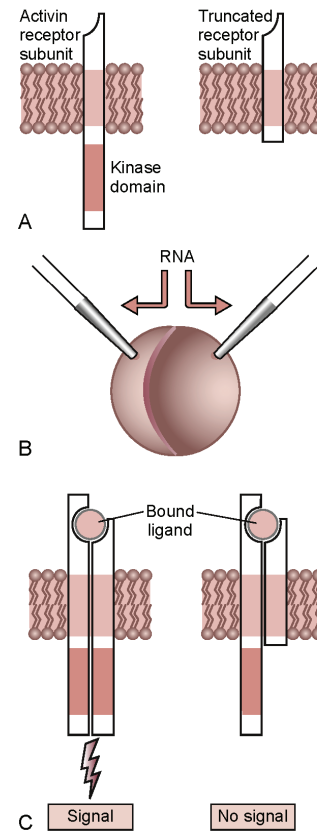
(Waardenburg types 1 and 2)؛ و آلپینسم (نقایص رنگدانه ای شدن)، **فتوکروموسیتوما** (تومورهای سلول های کرومافین بخش مدولای غده فوق کلیه) و **بیماری هیرشپرونک** (مگاکولون مادرزادی؛ فقدان عصب رسانی بخش انتهایی کولون)، و همچنین سندرم هایی از قبیل **سندرم چارگ** (charge syndrome) (کلوبومی چشم، نقایص قلبی، آترزی سوراخ های خلفی بینی (کواناها)، عقب ماندگی رشد و تکامل، ناهنجاری های ادراری و تناسلی، ناهنجاری های گوش و ناشنوایی) و **سندرم حذف 22q11.2** (سندرم دی جورج یا پرده ای-قلبی-صورتی نیز نامیده می شود؛ این سندرم تکامل دستگاه های سری-صورتی و قلبی-عروقی را تحت تأثیر قرار می دهد) دیده می شود. هر یک از این نوروکریستوپاتی ها در فصل مربوط به تکامل اندام تحت تأثیر قرار گرفته، توضیح داده می شود.

از آنجایی که سلول های ستیغ عصبی در تشکیل انواع گسترده ای از ساختارها شرکت می کنند، تکامل غیرطبیعی این سلول ها می تواند سیستم های ارگانی مختلفی را تحت تأثیر قرار دهد. این قبیل نقایص تکامل سلول های ستیغ عصبی **نوروکریستوپاتی ها** (neurocristopathies) نامیده می شوند. نوروکریستوپاتی ها، پاتولوژی های مرتبط با مشتقات سلول های ستیغ عصبی می باشند که در وضعیت هایی مانند **نوروفیبروماتوز** (neurofibromatosis) (بیماری وان رکلینگ هاوزن؛ به عنوان مثال تومورهای اعصاب محیطی)، **شارکو-ماری-توت** (Charcot-Marie-Tooth) (یک بیماری دمیلینه کننده ی مزمن اعصاب محیطی به ویژه عصب پرونال)، **واردنبرگ های نوع ۱ و ۲**

فرزندان آن‌ها که ژن را بیان می‌کنند، نشان دار می‌شوند. این امر امکان پایش این سلول‌ها را جهت ایجاد **نقشه‌ی دودمان سلولی** فراهم می‌کند. بنابراین این رویکرد، معادل ژنتیک مولکولی فرآیند رنگ‌آمیزی مورد استفاده در مطالعات نقشه‌برداری سرنوشتی می‌باشد.

دستکاری بیان ژن در مدل‌های دیگر، یک روش رایج در گورخرماهی و رویان زونوپوس، ایجاد **حیوانات ترانس ژنیک موقتی (transient transgenic animals)**، از طریق تزریق ساختارهای DNA مورد نظر به بلاستومرهای اولیه می‌باشد. با استفاده از این روش، ژن‌ها می‌توانند در بافت‌های رویانی مشتق از دودمان‌های سلولی که DNA به آن تزریق شده است، بیان شوند. گاهی اوقات می‌توان به سلول‌ها **مورفولینوها (RNA morpholinos)** آنتی سنس [غیر کدکننده] را تثبیت می‌کند یا **RNAi** (RNA دو رشته‌ای تداخلی) تزریق کرد. هر دوی این رویکردها به جای غیرفعال کردن کامل بیان ژن‌ها، بیان آن را کاهش می‌دهند. اخیراً این رویکردها جهت ایجاد حیوانات ترانس ژنیک موقتی، در رویان‌های جوجه و گاهی اوقات در رویان‌های موش به کار گرفته شده‌اند. از آنجایی که رویان‌های موش و جوجه دارای سلول‌های نسبتاً کوچکی هستند، این سلول‌ها نمی‌توانند همانند سلول‌های رویان‌های گورخرماهی و زونوپوس مورد تزریق قرار گیرند. در عوض ژن‌ها، با استفاده از ویروس‌های طراحی شده و با از طریق **الکتروپوراسیون کل رویان (whole-embryo electroporation)** (یا از طریق دیگر تکنیک‌های مانند سونوپوراسیون و لیپوفکشن) وارد سلول‌ها می‌شوند. الکتروپوراسیون کل رویان، اساساً مشابه الکتروپوراسیون سلول‌ها در محیط کشت می‌باشد (در بالا توضیح داده شد). الکتروپوراسیون کل رویان به محققین اجازه می‌دهد که از نظر زمانی و مکانی، یک توالی DNA را برای یک بافت خاص در طی تکامل هدف‌گذاری کنند و اثرات آن را در افزایش بیان (توالی‌ها حاوی یک ژن کامل می‌باشند) یا کاهش بیان ژن (توالی‌ها حاوی آنتی سنس، مورفولینوها یا **RNAi**) بوده که به‌طور ویژه جهت کاهش بیان ژن مورد مطالعه طراحی شده‌اند) بررسی کنند.

رویکرد مهمی دیگر که وجود دارد و به‌طور خیلی مؤثر جهت بررسی مسیر پیام‌رسانی فاکتور رشد به ویژه در زونوپوس مورد استفاده قرار می‌گیرد، **تزریق گیرنده‌ی منفی غالب (dominant negative receptors)** می‌باشد (شکل ۱۸-۵). این گیرنده‌ها، گیرنده‌های طراحی شده‌ی فاکتور رشد هستند که حاوی دومین خارج سلولی متصل شونده به لیگاند هستند (که به فاکتور رشد متصل می‌شود)، اما فاقد دومین داخل سلولی مورد نیاز برای پیام‌رسانی می‌باشد (به عبارتی دیگر، گیرنده‌ها ناقص و کوتاه



شکل ۱۸-۵. معادل مولکولی جنین‌شناسی آزمایشگاهی برش و الصاق (cut-and-paste). در این مثال، گیرنده‌های اکتیوین بریده شده که فاقد دومین پیام‌رسانی بین سلولی هستند، طراحی می‌شوند. **B**، RNA رمزگذار گیرنده‌ی بریده شده (منفی غالب)، به درون بلاستومر یک رویان زونوپوس تزریق می‌شود. **C**، از آنجایی که پیام‌های وارد شده‌ی گیرنده‌ی بریده شده (که همان RNA است) دور از پیام درون زاد گیرنده‌ی نوع وحشی (منظور RNA گیرنده‌ی نوع وحشی زونوپوس است) قرار گرفته است، بیشتر گیرنده‌ها به محض دایمریزاسیون، دارای یک یا دو زیرواحد بریده شده هستند و در نتیجه سیگنال منتقل نمی‌شود.

موش‌هایی هستند که در طول تکامل ژن گزارشگر **lacZ** را در همه‌ی بافت‌های خود بیان می‌کنند (**lacZ** آنزیم بتا-گالاکتوزیداز را کدگذاری می‌کند؛ فعالیت این آنزیم می‌تواند به آسانی به وسیله‌ی یک واکنش رنگ سنجی شناسایی شود). با این وجود، به علت اینکه بیان ژن **lacZ** به وسیله‌ی حضور قطعه‌ی "توقف" DNA موجود در دو طرف **loxP** (قطعه‌ی توقف DNA، از رونویسی و ترجمه‌ی ژن **lacZ** جلوگیری می‌کند) متوقف می‌گردد، **lacZ** فقط در حضور **cre** بیان می‌گردد. با لقاح موش‌های حاوی پروموتور ویژه‌ی بافتی (که **cre** را تحریک می‌کند) به موش‌های **ROSA26**، سلول‌ها و

فصل ۶

تکامل جنینی و جنین به عنوان یک بیمار

خلاصه

دوره بارداری انسان‌ها از زمان لقاح تا تولد، معمولاً ۲۶۶ روز یا سی و هشت هفته می‌باشد. همان‌طور که در مقدمه‌ی کتاب توضیح داده شد، **دوره‌ی رویانی (embryonic period)** در انتهای هفته‌ی هشتم بارداری خاتمه می‌یابد و در طول آن بیشتر ارگان‌ها تشکیل می‌شوند. از انتهای هفته‌ی هشتم تا آخر دوره‌ی بارداری را **دوره‌ی جنینی (fetal period)** می‌گویند، که در طول آن عمدتاً بلوغ سیستم‌های ارگانی و رشد صورت می‌گیرد. دوره‌ی نه ماهه‌ی حاملگی جهت سهولت به سه بخش **سه‌ماهه (trimesters)** تقسیم می‌شود. در حال حاضر امکان زنده ماندن جنین‌هایی که قبل از هفته‌ی بیست و دوم حاملگی به دنیا می‌آیند، وجود ندارد. میزان بقای جنین‌هایی که بین هفته‌های بیست و دوم و بیست و هشتم به وجود می‌آیند، به‌طور فزاینده‌ای افزایش می‌یابد (از حدود ۱۵٪ در هفته‌ی بیست و دوم تا حدود ۹۰٪ در هفته‌ی بیست و هشتم). اما بیش از یک سوم این موارد دارای عوارض زیاد و مشخصی هستند که بقایای طولانی مدت آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

روبان (بین هفته‌های سوم تا هشتم) و جنین، هر دو از طریق **جفت (placenta)** مواد غذایی را دریافت می‌کنند و مواد زائد متابولیک خود را حذف می‌کنند. جفت ارگانی است که دارای دو بخش جنینی و مادری می‌باشد. جفت بالغ از توده‌ای از **پرزهای جنینی** پر مانند تشکیل شده است که به داخل **فضای بین پرزی (intervillous space)** برآمدگی پیدا کرده‌اند. فضای بین پرزی به وسیله‌ی سن‌سی‌سیوتروفوبلاست جنینی مغروش شده و توسط خون مادری پر شده است. خون جنینی موجود در عروق پرزی، از طریق دیواره‌ی پرزها، مواد موجود در خود را با خون مادری مبادله می‌کند. با این وجود تبادل مواد مغذی تنها عملکرد جفت نیست. این ارگان همچنین مقادیر زیادی از هورمون‌ها (از جمله استروئیدهای جنینی که حاملگی را حفظ می‌کنند) را ترشح می‌کند. آنتی‌بادی‌های مادری جهت ورود به جنین از جفت عبور می‌کنند و از جنین در مقابل عفونت‌های جنینی و نوزادی محافظت می‌کنند. **DNA جنینی**

آزاد شده از سلول (Cell-free fetal DNA) نیز از جفت عبور می‌کند و در پلاسمای خون مادر قابل ردیابی است. متأسفانه ترکیبات ترانژنیک و بعضی از میکروارگانیسم‌ها نیز از جفت عبور می‌کنند. جفت به موازات جنین رشد می‌کند. در هنگام تولد وزن آن حدوداً یک ششم وزن جنین می‌باشد.

تکامل جفت زمانی آغاز می‌شود که بلاستوسیست لانه‌گزینی کرده و **واکنش دسیدوایی (decidual reaction)** را در اندومتر مادر القا کند. این واکنش باعث می‌شود که اندومتر به یک بافت کاملاً عروقی به نام **دسیدوا (decidua)** که حاوی مواد مغذی بسیار زیاد است، تبدیل شود. تا ماه دوم، روبان در حال رشد، شروع به برآمده شدن به درون مجرای رحم می‌کند. سمت برآمده شده‌ی روبان به وسیله‌ی پوشش نازکی از دسیدوا به نام **دسیدوای کپسولی (decidua capsularis)** پوشیده می‌شود. دسیدوای کپسولی در مراحل بعدی تکامل، هنگامی که جنین حفره‌ی رحمی را اشغال می‌کند، تجزیه می‌شود. دسیدوایی که در زیر قطب رویانی جنین لانه‌گزینی کرده، قرار دارد (قطب رویانی، قطبی است که دیسک رویانی و ساقه‌ی اتصال دهنده به آن متصل می‌باشند) **دسیدوای قاعده‌ای (decidua basalis)** نامیده می‌شود. باقیمانده‌ی دسیدوای مادری، **دسیدوای جداری (decidua parietalis)** نامیده می‌شود.

طناب ناف (umbilical cord) به عنوان یکی از نتایج چین‌خوردگی بدن تشکیل می‌گردد. در طول این فرآیند، آمنیون که در ابتدا از حاشیه‌ی خلفی اکتودرم دیسک رویانی منشأ می‌گیرد، به سمت قدام منتقل شده، کل روبان را احاطه می‌کند و از **حلقه‌ی ناف (umbilical ring)** احاطه‌کننده‌ی ریشه‌های مجرای زرده‌ای و ساقه‌ی اتصال دهنده، منشأ می‌گیرد. اندازه‌ی آمنیون افزایش می‌یابد، فضای کوریونیک را اشغال کرده و با کوریون ادغام می‌شود. هنگامی که اندازه‌ی آمنیون افزایش می‌یابد، ساقه‌ی اتصال دهنده و گردن کیسه‌ی زرده را در غلافی از غشای آمنیوتیک احاطه می‌کند. این ساختار پیچیده به طناب ناف تبدیل می‌شود.

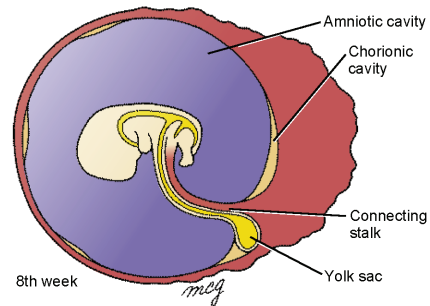
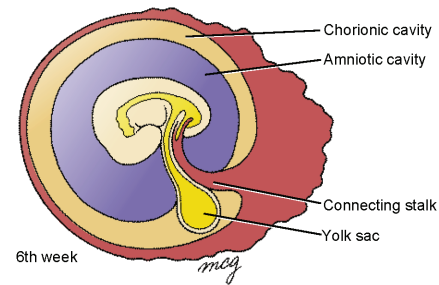
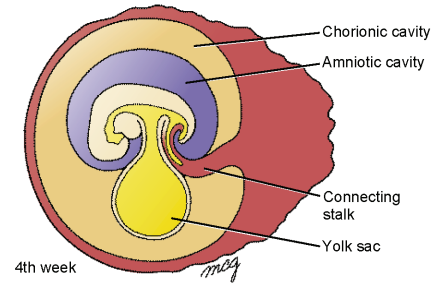
همان‌طور که در فصل ۲ توضیح داده شد، فضای بین پرزی جفت به صورت لاکونا‌هایی در داخل

شده، می‌توان از ایجاد اثرات اریتروپلاستوزیس جنینی جلوگیری کرد؛ زیرا آنتی‌بادی‌های مادری، سلول‌های کمتری را جهت تخریب پیدا می‌کنند. یک راهکار مہاری و مقرون به صرفه‌تر، تجویز آنتی‌بادی‌های ضد Rh (RhoGam) به مادر Rh منفی، بلافاصله پس از تولد هر نوزاد Rh⁺ می‌باشد. این آنتی‌بادی‌ها قبل از تحریک سیستم ایمنی مادر توسط گلبول‌های قرمز جنین، گلبول‌های قرمز خونی Rh⁺ جنین را در گردش خون مادر از بین می‌برند و باعث مهار تولید آنتی‌بادی‌های ضد Rh توسط مادر می‌شوند.

انتقال DNA جنینی بدون سلول به پلاسمای مادری

به یاد بیاورید که سمت جنینی جفت که شامل پوشش خارجی پرزهای جفتی و کل فضای بین پرزی است، به وسیله‌ی لایه‌ای از سن‌سی‌سیوتروفوبلاست، که از لایه‌ی خارجی بلاستوسیست منشأ گرفته است، پوشیده می‌شود (شکل C ۴-۶ را ببینید). در طول دوران بارداری، آپونتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول) به‌طور طبیعی در سراسر سن‌سی‌سیوتروفوبلاست روی می‌دهد و باعث آزاد شدن DNA جنینی به گردش خون مادری می‌شود. تقریباً ۱۰٪ از DNA که به صورت آزادانه در پلاسمای مادر شناور است، مربوط به جنین می‌باشد. بنابراین با استفاده از PCR (واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز) DNA جنین را می‌توان از آغاز هفته‌ی هفتم حاملگی تا هنگام تولد در پلاسمای مادر شناسایی کرد. پس از تولد، DNA جنین در گردش خون مادر به سرعت پاک می‌گردد. انجام PCR جهت ردیابی DNA جنین، تشخیص ژنتیکی اولیه و دقیق جنین را قبل از تولد ممکن می‌سازد. اخیراً نشان داده شده است که کل توالی ژنوم یک جنین را می‌توان به وسیله‌ی این روش غیرتهاجمی و با استفاده میزان کمی از خون مادری (teaspoon's worth of maternal blood) به دست آورد. اخیراً از DNA جنینی موجود در پلاسمای مادر، برای تشخیص تریزومی (فصل ۱ را ببینید) جنین در حال تکامل در رحم استفاده می‌شود.

آنالیز DNA جنین جهت جستجو برای وجود یا عدم وجود SRY و دیگر ژن‌های موجود بر روی کروموزوم Y (در فصل ۱۶ توضیح داده شده‌اند)، می‌تواند در حدود ماه دوم حاملگی برای تعیین جنسیت جنین مورد استفاده قرار گیرد. با استفاده از آمنیوسنتز یا نمونه‌برداری از پرزهای کوریونی (در قسمت‌های بعدی این فصل توضیح داده می‌شوند)، جنین‌ها می‌توانند در حدود انتهای ماه سوم تا چهارم بارداری تعیین جنسیت شوند (به عبارتی دیگر، یک یا دو ماه بعد). با این وجود هر دوی این پروسیجرها تهاجمی هستند و خطر سقط جنین در آن‌ها حدود ۱٪ می‌باشد. درنهایت اینکه جنین‌ها می‌توانند به وسیله‌ی



شکل ۶-۶. حفره‌ی آمنیوتیک که به سرعت در حال بزرگ شدن است، به وسیله‌ی مایع پر می‌شود و بین هفته‌های چهارم و هشتم، حفره‌ی کوریونی را مسدود می‌کند.

نابالغ به نام اریتروپلاست‌ها (erythroblasts) را تحریک می‌کند. یکی دیگر از نتایج این بیماری که گاهی اوقات در جنین روی می‌دهد، هیدروپس جنینی (hydrops fetalis) یا تجمع آب در جنین می‌باشد. به علاوه، تخریب گلبول‌های قرمز خون سبب آزاد شدن مقادیر زیادی از بیلی‌روبین (محصول تجزیه‌ی هموگلوبین) به داخل گردش خون جنین می‌گردد. این ماده می‌تواند در مغز در حال تکامل رسوب کرده و سبب آسیب به مغز و در بعضی موارد منجر به مرگ شود. با انتقال خون Rh⁻ به جنین موجود در رحم و جنین تازه متولد

جدول ۷-۱. بیماری‌های پوستی در انسان‌ها	سندرم	فنوتیپ	ژن	نقش
دیس‌تروفی اپی‌تلیوم قرنیه‌ای همزمان	شکندگی سلولی و تشکیل کیست‌ها در قرنیه	KRT3 و KRT12 (قرنیه)	پروتئین‌های ساختاری مورد نیاز جهت یکپارچگی اپی‌تلیوم	
کراتودرمای بالموپلانتار اپی‌درمولیتیک	ضخیم شدن پوست دست‌ها و پاها	KRT9 (کراتین ویژه کف دست و کف پا)	پروتئین‌های ساختاری مورد نیاز جهت یکپارچگی اپی‌تلیوم	
ایکتیوزیس لایه‌ای (جنین دلقکی)	پوست فلس مانند ضخیم	ترانس گلوتامیناز-۱ که آنزیمی است که اتصال متقاطع ایجاد می‌کند؛ ABCA2 یک انتقال دهنده لیپیدی در کراتینوسیت می‌باشد.	نقص در فیبرهای کراتین و تشکیل گرانول‌های تیغه‌ای	
سندرم اهلرز-دانلوس	پوست شکننده	کلاژن‌های نوع I و IV	پروتئین‌های ساختاری مورد نیاز جهت یکپارچگی درم	
سندرم پوست سخت	پوست ضخیم شده؛ عدم انعطاف‌پذیری/انقباض مفاصل	فیبریلین-۱	پروتئین‌های پیام رسان و ساختاری؛ رسوب غیرطبیعی الاستین و کلاژن‌ها	

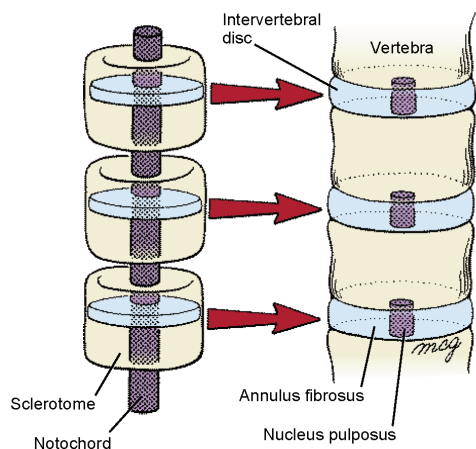
مور را در خود جمع می‌کنند. سلول‌های اپی‌درمی پوشاننده‌ی
مجرای فولیکولی، **غلاف‌های اپی‌درمی ریشه‌ی داخلی و**
خارجی (inner and outer epidermal root sheaths)
را به وجود می‌آورند (شکل F ۷-۱۱ را ببینید).

به استثنای پلک‌ها و مژه‌ها، غلاف درمی ریشه‌ی
فولیکول با دسته‌ای از سلول‌های عضلانی صاف به نام
عضله‌ی راست کننده‌ی مو (arrector) مرتبط می‌شوند.
این عضله با انقباض خود سبب شدن موها می‌شود
(اصطلاحاً پوست غازی یا پوست دانه دانه شده را ایجاد
می‌کند؛ شکل ۷-۹ را ببینید). سلول‌های بنیادی اپی‌تلیوم
فولیکولی که در طول زندگی پس از تولد، فولیکول را به
صورت دوره‌ای بازسازی می‌کنند، در مجاورت محل اتصال
عضله‌ی راست کننده‌ی مو در مکانی به نام **برآمدگی**
فولیکولی (follicular bulge) یافت می‌شوند (شکل
۷-۵ را ببینید، در فصل ۱۰ نیز توضیح داده شده است).
چرخه رشد مو دارای چهار مرحله می‌باشد: مرحله‌ی رشد
(**آنازن {anagen}**)، مرحله‌ی پسرفت یا تحلیل (**کاتازن**
{**catagen}**)، مرحله‌ی استراحت (**تلوزن {telogen}**) و
مرحله‌ی ریزش (**اکزوژن {exogen}**).

نخستین رده از موها در طول هفته‌ی دوازدهم ایجاد
می‌شوند. این موها ظریف و بدون رنگدانه بوده و در مجموع
به آن‌ها **لانگو (lanugo)** گفته می‌شود. لانگو عمدتاً قبل از
تولد ریزش پیدا می‌کند و در طول دوره‌ی پری‌ناتال به وسیله‌ی
موهای ضخیم‌تری جایگزین می‌شود. بعد از تولد دو نوع مو
وجود دارند: **موهای پری (vellus hairs)** و **موهای انتهایی**
(terminal hairs). موهای پری، موهای بدون رنگدانه‌ای

خون در دو جنس می‌باشد.

فولیکول مو در ابتدا به صورت تجمع کوچکی از
سلول‌های اکتودرمی به نام **جوانه‌ی مو (hair germ)**، در
لایه‌ی قاعده‌ای اپی‌درم اولیه دولایه ظاهر می‌شود (شکل A
۷-۱۱). جوانه‌های مو به وسیله‌ی درم زیرین القا می‌شوند.
جوانه‌ی مو، سلول‌های درمی را به کار می‌گیرد که یک تجمع
سلولی را در درم به وجود آورند. این تجمع سلولی سبب تمایز
بیشتر جوانه‌ی مو می‌شود (شکل B و G ۷-۱۱). جوانه‌ی
مو تکثیر پیدا کرده و یک ساختار میله مانند به نام **میخ موئی**
(hair peg) را به وجود می‌آورد که به درون درم حرکت
می‌کند (شکل C-G ۷-۱۱). درون درم، راس میخ موئی
حجیم شده و **پياز میخ موئی (bulbous hair peg)** را به
وجود می‌آورد. سلول‌های درمی که بلافاصله در زیر راس پياز
قرار گرفته‌اند، تکثیر پیدا کرده و یک برآمدگی کوچک به نام
پایله‌ی درمی را به وجود می‌آورند (شکل E ۷-۱۱) که به
سمت قاعده‌ی حجیم پياز مو رشد می‌کند (شکل F ۷-۱۱).
لایه‌ی اکتودرم تکثیر شونده که در بالای پایله‌ی درمی
موجود در قاعده‌ی پياز قرار گرفته است، **ماتریکس زایا**
(germinal matrix) نامیده می‌شود (شکل D-F ۷-۱۱).
ماتریکس زایا مسئول تولید تنه‌ی مو می‌باشد. تکثیر ماتریکس
زایا، سلول‌هایی را به وجود می‌آورد که تحت فرآیند تخصص
یافته‌ای به نام شاخی شدن قرار گرفته و به قاعده‌ی تنه‌ی مو
اضافه می‌شوند. بنابراین تنه‌ی موی در حال رشد از طریق
مجرای فولیکولی (follicular canal) به سمت پایین منتقل
می‌شود. در صورت ایجاد موهای رنگی، کراتینوسیت‌های در
حال بلوغ، رنگدانه‌های تولید شده توسط ملانوسیت‌های پياز

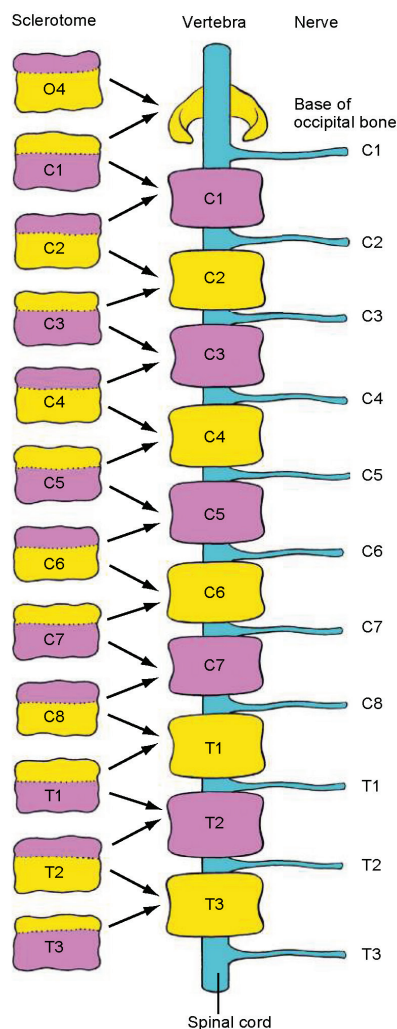


شکل ۸-۸. نقش اسکروتوم و نوتوکورد در ایجاد دیسک‌های بین مهره‌ای. هنگامی که اسکروتوم تقسیم می‌شود، سلول‌های باقیمانده در سطح تقسیم، به هم می‌پیوندند و حلقه‌ی فیبری دیسک بین مهره‌ای را به وجود می‌آورند؛ و سلول‌های نوتوکوردی احاطه شده توسط این ساختار، به هسته‌ی مغزی دیسک بین مهره‌ای تمایز پیدا می‌کنند. نواحی از نوتوکورد که به وسیله‌ی اجسام مهره‌ای در حال تکامل احاطه شده‌اند، تخریب و ناپدید می‌شوند.

گردنی، میوبلاست‌های زیرمحوری به همراه مزودرم صفحه‌ی جانبی ناحیه‌ی پس سری، عضلات نواری شکل ناحیه‌ی گردنی از جمله عضلات گردنی، و تحت لامی را به وجود می‌آورند. در ناحیه‌ی کمری، هیپومرها عضلات مربع کمری (*quadratus lumborum*) را به وجود می‌آورند. عضلات زبان و اندام از درمایتوم‌های زیرمحوری به وجود می‌آیند. در سطوحی که اندام‌ها تشکیل می‌شوند، سلول‌های پیش‌ساز میوزنیک از درمایتوم‌های زیرمحوری منشأ گرفته و به جوانه‌ی اندام‌های در حال تکامل تهاجم می‌کنند تا ساختار عضلانی اندام‌ها را به وجود آورند (شکل‌های ۸-۲۱ و ۸-۲۳ را ببینید). در ناحیه‌ی اکسی‌پیتال، میوبلاست‌های سومیتیک (یا به عبارتی دیگر اکسی‌پیتال) از درمایتوم‌های زیرمحوری منشأ گرفته و در امتداد طناب هیپوگلو سال مهاجرت کرده تا عضلات داخلی و خارجی زبان را تشکیل دهند. تاندون‌هایی که عضلات و مهره‌ها را به هم متصل می‌کنند از ناحیه‌ی سیندتوم (*syndetome*) سومیت‌ها منشأ می‌گیرند. سیندتوم‌ها بین اسکروتوم‌ها و میوتوم‌ها در حال تکاملی قرار دارند (شکل ۸-۳ A را ببینید).

تکامل استخوان‌های دراز و مفصل

به استثنای بخشی از کلاویکل، استخوان‌های اندام‌ها و کمربندها (که اسکلت ضمیمه‌ای را تشکیل می‌دهند) به وسیله‌ی استخوان‌سازی داخل غضروفی تشکیل می‌شوند. در



شکل ۸-۷. مکانیسمی که توسط آن در ناحیه‌ی گردنی، هشت عصب گردنی تکامل پیدا می‌کند ولی فقط هفت مهره‌ی گردنی ایجاد می‌گردد. ریشه‌های شکمی اعصاب نخاعی، از طناب نخاعی به سمت اسکروتوم رشد می‌کنند. با قطع‌های شدن مجدد اسکروتوم‌ها، نیمه‌ی سری اولین اسکروتوم گردنی با استخوان اکسی‌پیتال جمجمه ادغام می‌شود. در نتیجه عصب مربوط به اولین سومیت گردنی، اکنون در سمت سری اولین مهره‌ی گردنی قرار گرفته است. در نواحی سینه‌ای، کمری و خاجی، تعداد اعصاب نخاعی با تعداد مهره‌ها مطابقت دارد.

و عرضی شکم) و عضلات مستقیم شکمی بوده که در دو سمت خط وسط سطح قدامی تنه قرار گرفته‌اند. عضله‌ی مستقیم شکمی معمولاً محدود به ناحیه‌ی شکمی می‌باشد، اما گاهی اوقات این عضله در هر سمت جناغ به صورت یک عضله‌ی جناغی (*sternalis muscle*) تکامل پیدا می‌کند. در ناحیه‌ی

در بخش‌های محیطی‌تر بدن را عصب‌دهی می‌کند. سیستم عصبی احشایی، سیستم عصبی خودکار (autonomic nervous system) نیز نامیده می‌شود. این سیستم از دو قسمت تشکیل شده است: بخش سمپاتیک (sympathetic division) و بخش پاراسمپاتیک (parasympathetic division). سیستم‌های عصبی سمپاتیک و احشایی، هر دو در این بخش (اجزای CNS) و در بخش ۱۰ (اجزای PNS) بررسی شده‌اند.

هر دو بخش سیستم عصبی خودکار از دو مسیر دو نورونه تشکیل شده‌اند. از آن جایی که نورون‌های خودکار محیطی در گانگلیون‌ها قرار گرفته‌اند، آکسون‌های نورون‌های سمپاتیک مرکزی، فیبرهای پیش گانگلیونی (preganglionic fibers) نامیده می‌شوند و آکسون‌های نورون‌های سمپاتیک محیطی، فیبرهای پس گانگلیونی (postganglionic fibers) نامیده می‌شوند. این ترمینولوژی هم جهت مسیرهای سمپاتیک و هم جهت مسیرهای پاراسمپاتیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (در این فصل بعداً بحث خواهد شد). گاهی اوقات فیبرهای پیش گانگلیونی، فیبرهای پیش سیناپسی نیز نامیده می‌شوند؛ و فیبرهای پس گانگلیونی، فیبرهای پس سیناپسی نیز نامیده می‌شوند. این شیوه‌ی نامگذاری به این دلیل است که آکسون‌های فیبرهای پیش گانگلیونی، در محل گانگلیون‌های خودکار با اجسام سلولی نورون‌های پس گانگلیونی سیناپس می‌دهند.

وزیکول‌های مغزی اولیه، تقسیم پیدا کرده و وزیکول‌های مغزی ثانویه را ایجاد می‌کنند

در بخش‌های ۳ و ۴ توضیح داده شد که چگونه در طول نورولاسیون، ساختار بدوی سیستم عصبی مرکزی به عنوان صفحه‌ی عصبی، از اکتودرم دیسک رویانی به‌وجود می‌آید و جهت تشکیل لوله‌ی عصبی چین‌خوردگی پیدا می‌کند. مغز فرضی به‌صورت بخشی وسیع در انتهای کرانیال لوله‌ی عصبی قابل مشاهده می‌باشد (شکل ۲۰-۳ را ببینید). درست در روز نوزدهم، قبل از اینکه خمیدگی لوله عصبی آغاز شود، سه بخش اصلی مغز-پروژنسفالون (مغز قدامی)، مزانسفالون (مغز میانی) و رومبانسفالون (مغز خلفی)-به‌وسیله‌ی شیارهایی در لوله عصبی مشخص می‌شوند. تا روز بیست و دوم، چشم‌ها به‌صورت بیرون زدگی‌هایی از چین‌های عصبی مغز قدامی ظاهر می‌گردند (در فصل ۱۹ توضیح داده شده است).

خمیدگی صفحه‌ی عصبی در روز بیست و دوم شروع شده و نوروپور سری در روز بیست و چهارم بسته می‌شود. سه بخش مغز، به‌وسیله‌ی تشکیل اتصالات لوله‌ی عصبی به نام وزیکول‌های مغزی اولیه (primary brain vesicles)

کورپوس کالوزوم (corpus callosum) می‌باشد. پیاژه‌های بویایی (olfactory bulbs) و مسیرهای بویایی (olfactory tracts) از بخش سری تالانسفالون منشأ می‌گیرند و داده‌های ورودی را از سلول‌های عصبی-حسی اولیه دریافت می‌کنند. این سلول‌ها از پلاکودهای بینی تمایز می‌یابند و سقف حفره‌ی بینی را می‌پوشانند.

بطن‌های اولیه (primitive ventricles) حجیم یافته که به‌وسیله‌ی کانال عصبی در وزیکول‌های مغزی ثانویه ایجاد می‌شوند، سیستم بطنی مغز را ایجاد می‌کنند. مایع مغزی نخاعی که سیستم بطنی را پر می‌کند، عمدتاً به‌وسیله‌ی شبکه‌ی‌های کوروئیدی (choroid plexuses) ترشحی موجود در بطن‌های جانبی، بطن سوم و بطن چهارم تولید می‌شود. شبکه‌های کوروئیدی به‌وسیله‌ی اپاندیم و نرم شامه‌ی عروقی روی آن تشکیل می‌شوند. بطن سوم همچنین حاوی ساختارهای ترشحی اپاندیمی تخصص یافته‌ای به نام ارگان‌های چرخشی-بطنی (circumventricular organs) می‌باشد.

تقسیمات ساختاری سیستم عصبی

سیستم عصبی مهره‌داران از دو بخش ساختاری اصلی تشکیل شده است: سیستم عصبی مرکزی (central nervous system) و سیستم عصبی محیطی (peripheral nervous system).^۱

CNS شامل مغز و طناب نخاعی می‌باشد. تکامل CNS در این فصل ذکر شده است. PNS شامل تمام اجزای سیستم عصبی است که در خارج از CNS قرار گرفته‌اند. بنابراین PNS شامل اعصاب و گانگلیون‌های کرانیال، اعصاب و گانگلیون‌های نخاعی، اعصاب و گانگلیون‌های خودکار و سیستم عصبی انتریک می‌باشد. تکامل PNS در فصل ۱۰ توضیح داده شده است.

تقسیمات عملکردی سیستم عصبی

سیستم عصبی مهره‌داران از دو بخش عملکردی اصلی تشکیل شده است: سیستم عصبی سوماتیک (somatic nervous system) و سیستم عصبی احشایی (visceral nervous system). سیستم عصبی سوماتیک پوست و اکثر عضلات اسکلتی را عصب‌دهی می‌کند (به عبارتی دیگر دارای هر دو جزء حسی و حرکتی می‌باشد). به‌طور مشابه سیستم عصبی احشایی، احشا (ارگان‌های بدن)، عضلات صاف و غدد موجود

1. CNS

2. PNS