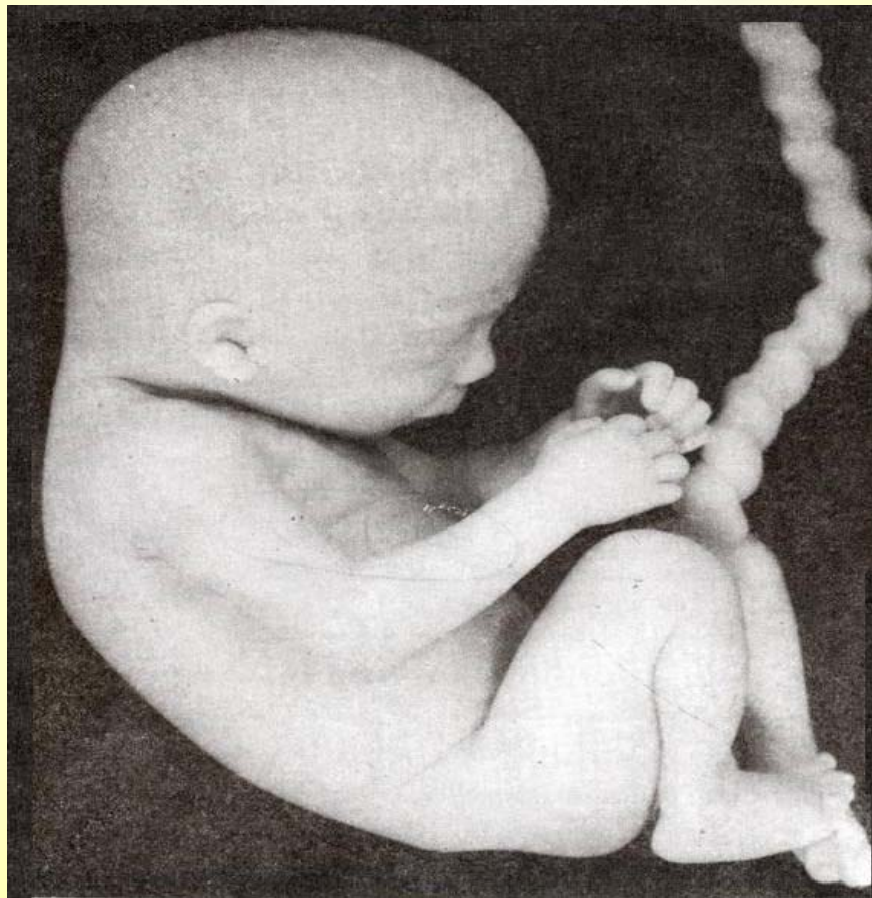




دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دانشکده پزشکی

 **Reform**

مقدمات علوم پایه ۳ جنین شناسی



مؤلف: دکتر فرهاد گرجی

مهر ۱۳۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مقدمات علوم پایه III

جنین شناسی

دکتر فرهاد گرجی

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
	بخش اول
۲.....	گامت سازی
	بخش دوم
۱۴.....	اولین هفته رشد
	بخش سوم
۲۶.....	دومین هفته رشد
	بخش چهارم
۳۵.....	سومین هفته رشد
	بخش پنجم
۴۵.....	سومین تا هشتمین هفته رشد
	بخش ششم
۶۶.....	ماه سوم تا تولد
	بخش هفتم
۷۴.....	ضمائم جنینی
	بخش هشتم
۸۶.....	دوقلوها
	بخش نهم
۹۵.....	نقائص زمان تولد
	بخش دهم
۱۰۷.....	روشهای تشخیصی قبل از تولد

بخش اول

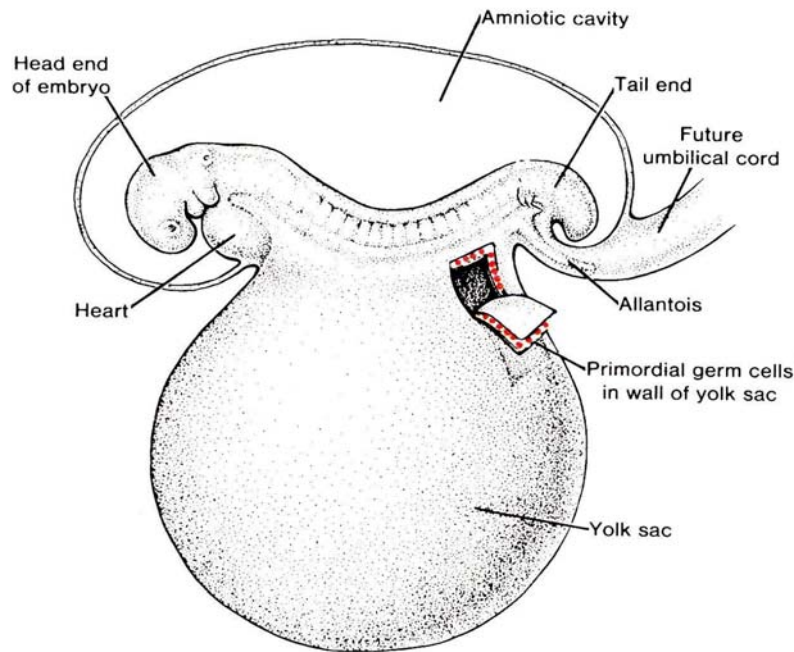
گامت سازی

بخش اول

گامت سازی (Gametogenesis)

سلولهای زایای بدوی:

رشد و تکامل با عمل باروری (fertilization) شروع می شود، فرآیندی که در طی آن گامت نر (اسپرم) و گامت ماده (اووسیت) با هم یکی شده تا زایگوت را بوجود آورند. گامتها از سلولهای زایای بدوی (primordial germ cells) بوجود می آیند که این سلولها خود در طی هفته دوم از سلولهای اپی بلاست بوجود آمده و بجدار کیسه زرده می روند. در طی هفته چهارم این سلولها از دیواره کیسه زرده بطرف غدد جنسی در حال تکامل شروع به مهاجرت می کنند. جائیکه در انتهای هفته پنجم به آن می رسند. در طی مهاجرت و نیز در زمانیکه این سلولها به غدد جنسی می رسند، بر اثر تقسیمات میتوزی تعداد آنها افزایش می یابد. سلولهای زایا جهت آماده شدن برای باروری دستخوش گامتوژنز می گردند، فرآیندی که شامل تقسیم میوزی جهت کاهش تعداد کروموزومها و تمایز سلولی جهت تکمیل بلوغ خود می باشد. (شکل ۱-۱)



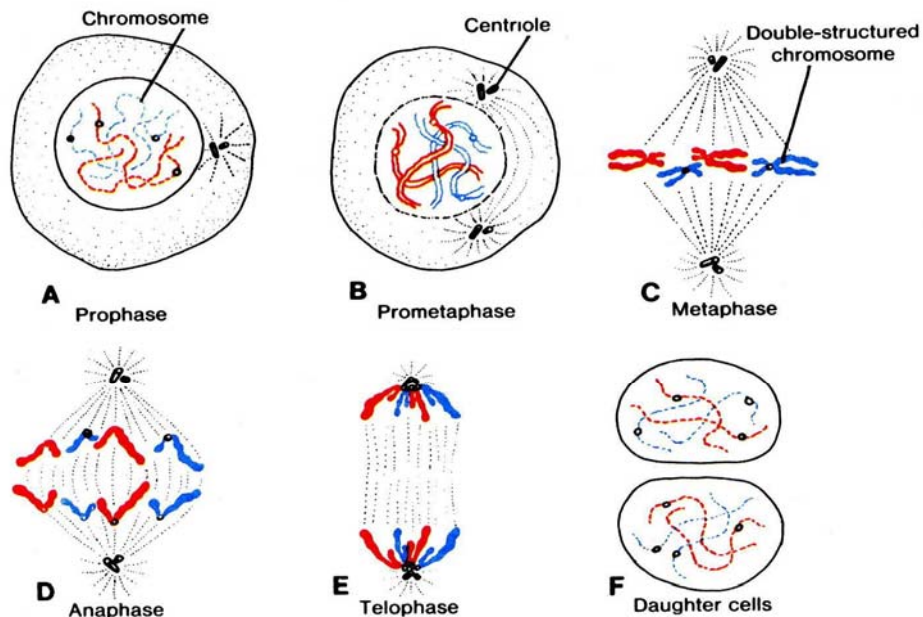
شکل ۱-۱: یک رویان در انتهای هفته سوم که موقعیت سلولهای زایای بدوی را در دیواره کیسه زرده، نزدیک به محل اتصال بندناف آبی، نشان میدهد. از این محل این سلولها بطرف غده جنسی در حال رشد مهاجرت می کنند.

باید دانست که صفات یک فرد جدید بوسیله ژنهای بخصوص که بر روی کروموزومها قرار دارند و از پدر و مادر به ارث میرسند، مشخص می شود. انسانها تخمیناً دارای ۳۵ هزار ژن بر روی ۴۶ کروموزوم می باشند. در سلولهای سوماتیک کروموزومها بصورت ۲۳ جفت همسان ظاهر شده که ۴۶ دیپلوئید را می سازند. ۲۲ جفت کروموزومهای جور، بنام کروموزومهای اتوزوم، و یک جفت کروموزومهای جنسی وجود دارد. اگر هر دو کروموزومهای جنسی XX باشند، فرد از نظر ژنتیکی مؤنث است و اگر جفت کروموزومهای جنسی XY باشد، فرد از نظر ژنتیکی مذکر است. در هر زوج، یک کروموزوم از گامت مادری، اووسیت، و

کروموزوم دیگر از گامت پدری، اسپرم، شرکت می کند. بنابراین هر گامت حاوی هاپلوئیدی از ۲۳ کروموزوم می باشد که یکی شدن آنها در زمان باروری منجر به برقراری مجدد تعداد دیپلوئیدی ۴۶ کروموزوم می گردد.

میتوز:

میتوز فرآیندی است که در طی آن یک سلول تقسیم شده و دو سلول دختری را بوجود می آورد که از نظر ژنتیکی مشابه سلول والد (اولیه) خود هستند. هر سلول دختری ترکیب کامل ۴۶ کروموزومی را بدست می آورد. قبل از اینکه یک سلول وارد مرحله تقسیم میتوزی شود، هر کروموزوم دزاکسی رابینوکلیتیک اسید (DNA) خود را دوباره سازی می کند. در طول این مرحله دوباره سازی، کروموزومها شدیداً بلند و بطور پراکنده در سرتاسر هسته پخش هستند که با میکروسکوپ نوری نمی توان آنها را تشخیص داد. با شروع میتوز، کروموزومها شروع به چنبره، منقبض و متراکم شدن می کنند. این حوادث مشخص کننده شروع مرحله پروفاز می باشند. حالا هر کروموزوم از دو زیر واحد موازی هم تشکیل شده، کروماتیدها، که توسط یک ناحیه باریک بنام سنترومر به یکدیگر متصل گردیده اند. در تمام طول مرحله پروفاز متراکم شدن کروموزومها ادامه داشته، آنها کوتاهتر و ضخیمتر می گردند. اما تنها در مرحله پرومتافاز است که کروماتیدها قابل شناسائی خواهند بود. در طول زمان متافاز کروموزومها در مدار استوائی در یک ردیف قرار گرفته و ساختمان مضاعف آنها بوضوح دیده می شود. هر یک از کروموزومها به میکروتوبولهائی که از سنترومر به سنتریول امتداد یافته اند چسبیده اند و دوک میتوزی را می سازند. بزودی سنترومر هر کروموزوم تقسیم می شود و مرحله آنافاز آغاز می گردد که در طی آن کروماتیدها به قطب مخالف دوک مهاجرت می نمایند. در انتها، در طی مرحله تلوفاز کروموزومها از حالت حلقه ای خارج شده و طولی می گردند، غلاف هسته ای مجدداً شکل می گیرد و سیتوپلاسم تقسیم می گردد. هر سلول دختری نصف تمام کروموزومهای دو برابر شده را دریافت می کند و از این رو تعداد کروموزومهای آن مشابه سلول مادر می گردد. (شکل ۱-۲)



شکل ۱-۲: مراحل مختلف میتوز. در مرحله پروفاز کروموزومها بصورت تارهای نازک دیده میشوند. کروماتیدهای مضاعف بصورت واحدهای منفرد در مرحله متافاز بوضوح دیده میشوند. در هیچ زمانی از مراحل تقسیم اعضاء یک کروموزوم واحد جفتی نمی سازند. (رنگ آبی برای کروموزومهای پدری و رنگ قرمز برای کروموزومهای مادری).

میوز:

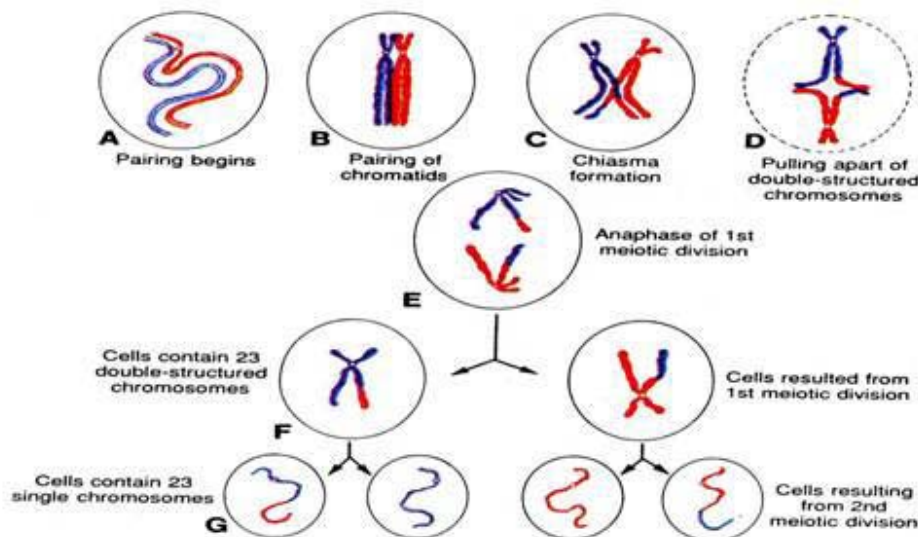
میوز نوعی تقسیم سلولی است که در سلولهای زایا جهت ایجاد گامتهای نر و ماده، رخ میدهد. میوز جهت کاهش تعداد کروموزومها به دو تقسیم سلولی نیاز دارد، میوز I و میوز II، تا تعداد کروموزوم را کاسته و هاپلوئید با ۲۳ کروموزوم را بوجود آورد همانند تقسیم میتوزی، سلولهای زایای نر و ماده (اسپرماتوسیت ها و اووسیت های اولیه) در ابتدای میوز I (اول) DNA خود را دوباره سازی می کنند بدین ترتیب هر یک از ۴۶ کروموزوم بصورت کروماتیدهای خواهری زوج می گردند. بهرحال برخلاف میتوز، کروموزومهای همسان بصورت زوج قرار می گیرند، فرآیندی که بنام سیناپسیس نامیده می شود. دوتادوتا جور شدن بجز در مورد کروموزومهای XY دقیقاً نقطه به نقطه می باشد. زوجهای جور سپس از هم جدا شده و بصورت دو سلول دختری در می آیند. مدت کوتاهی پس از آن و در طی میوز II (دوم) کروماتیدهای خواهری از هم جدا می شوند. بنابراین هر گامت حاوی ۲۳ کروموزوم می باشد.

تبادل قطعات (cross-over):

رخدادی مهم در میوز I می باشد که در طی آن قطعات کروماتیدی بین کروموزومهای زوج همسان تبادل می یابند، قطعات کروماتیدها شکسته شده با کروموزومهای همسان جدا شده تعویض می شوند، همانگونه که جدا شدگی رخ می دهد، نقاط تبادل موقتاً یکی شده و ساختمانی شبیه به X، کیاسما، را می سازند. با هر تقسیم میوزی I تخمیناً ۳۰ تا ۴۰ تبادل (یک یا دو کروموس اور برای هر کروموزوم) و بیشتر بین ژنهایی که در بخش های دور کروموزوم هستند اتفاق می افتد. در نتیجه تقسیمات میوزی:

الف: از طریق کراس اور تنوع ژنتیکی افزایش یافته که پخش مجدد مواد ژنتیکی را از طریق انتشار تصادفی کروموزومهای همسان به سلولهای خواهرسبب می شود.

ب: هر سلول زایا حاوی تعداد هاپلوئید کروموزوم می گردد، بدین ترتیب در باروری مجدداً تعداد دیپلوئید ۴۶ کروموزوم بحالت نخست بر می گردد. (شکل ۳-۱)



شکل ۳-۱: نخستین و دومین تقسیم میوزی. A، کروموزومهای همولوگ بیکدیگر نزدیک می شوند. B، کروموزومهای همولوگ جفت شده و هر یک از اعضاء جفت حاوی دو کروماتید هستند. C، کروموزومهای همولوگ جفت شده و نزدیک هم قطعات کروماتیدها را با یکدیگر مبادله می نمایند (کراس اور). به محل اتصال (کیاسما) توجه نمایند. D، کروموزومها با ساختمان دوگانه از یکدیگر جدا می شوند. F، مرحله آنافاز نخستین تقسیم میوزی، G و F، در هنگام دومین تقسیم میوزی کروموزومها با ساختمان دوگانه در ناحیه سنترومر شکاف برمیدارند. در کامل شدن تقسیم کروموزومها، هر یک از چهار سلول دختری از یکدیگر متفاوتند.

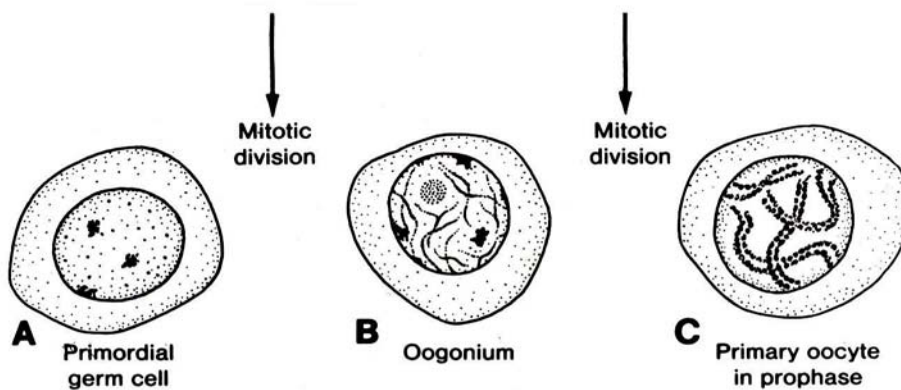
اجسام قطبی:

در طی میوز I از اووسیت اولیه چهار سلول دختری بوجود می آید که هر یک دارای $22+1X$ کروموزوم می باشند. بهر صورت فقط یکی از آنها بصورت گامت بالغ، اووسیت، رشد نموده و سه تای دیگر، اجسام قطبی، مقدار کمی سیتوپلاسم کسب کرده، و در طی رشد بعدی دژنره می شوند. بهمین ترتیب، یک اسپرمتوسیت اولیه نیز چهار سلول دختری را بوجود می آورد که دو سلول آن حاوی $22+1X$ و دو سلول دیگر $22+1Y$ کروموزوم می باشند. بهر صورت برخلاف شکل گیری اووسیت، هر چهار سلول آن بصورت گامت بالغ در می آیند.

مراحل تخمک سازی (oogenesis):

بالغ شدن اووسیت قبل از تولد شروع می شود. وقتی که سلولهای زایای بدوی به غدد جنسی (گوناها) که بطور ژنتیکی مؤنث هستند می رسند به اووگونی تمایز می یابند. این سلولها تعدادی تقسیمات میتوزی انجام می دهند و در انتهای ماه سوم بصورت خوشه هائی که توسط لایه ای از سلولهای پوششی پهن احاطه شده اند مرتب می شوند. در حالیکه اووگونیهایی موجود در یک خوشه احتمالاً از یک سلول مشتق گردیده اند، سلولهای اپی تلیالی پهن که سلولهای فولیکولی نامیده می شوند از سلولهای پوششی سطحی که تخمدان را می پوشانند منشاء می گیرند.

بیشتر اووگونیهها به تقسیم میتوزی خود ادامه می دهند لکن برخی از آنها تقسیم سلولی خود را در مرحله پروفاز میوز I متوقف ساخته و اووسیت ابتدائی را می سازند. در طی چند ماه بعدی تعداد اووگونیهها بسرعت زیاد می شوند و در پنجمین ماه رشد تعداد تمامی سلولهای زایا در تخمدان به حداکثر خود که حدود هفت میلیون تخمین زده می شود می رسند. در این زمان مرگ سلول شروع شده و بسیاری از اووگونیهها و همچنین اووسیتهای ابتدائی تحلیل می روند. در ماه هفتم بیشتر اووگونیهها تحلیل رفته اند بجز تعدادی که نزدیک به سطح تخمدان قرار دارند. بهرحال، تمام اووسیت های ابتدائی زنده باقی مانده، وارد مرحله پروفاز تقسیم میوزی I شده اند و در این زمان بیشتر آنها بطور انفرادی توسط لایه ای از سلولهای پوششی پهن احاطه گردیده اند. یک اووسیت ابتدائی همراه با سلولهای پوششی پهن اطرافش بعنوان یک فولیکول بدوی (primordial follicle) شناخته می شود. (شکل ۴-۱)



شکل ۴-۱: تمایز سلولهای زایای بدوی به اووگونی مدتی کوتاه پس از رسیدن آنها به تخمدان شروع میشود. در سومین ماه تکامل برخی از اووگونیهها به اووسیت ابتدائی تبدیل شده که وارد پروفاز نخستین تقسیم میوزی خود میشوند. این مرحله پروفاز ممکنست چهل سال یا بیشتر طول بکشد و فقط زمانی تمام میشود که سلولها بلوغ نهائی خود را شروع نمایند. در طول این مدت سلول، ۴۶ کروموزوم با ساختمان مضاعف دارد.

بالغ شدن اووسیت در زمان بلوغ ادامه می یابد. نزدیک به زمان تولد تمام اووسیت های ابتدائی پروفاز I خود را شروع کرده اند، لکن بجای آنکه به مرحله متافاز پیشرفت نمایند وارد مرحله رکود، مرحله دیپلوتن (Diplotene stage) می گردند، مرحله استراحتی که در طی پروفاز بوده و با شبکه کروماتینی تورمانندی مشخص می شود. اووسیت ابتدائی در پروفاز باقی مانده و نخستین تقسیم میوزی خود را قبل از رسیدن به سن بلوغ تمام نمی کند و این ظاهراً بعلت وجود ماده ممانعت کننده از بلوغ اووسیت (OMI) که توسط سلولهای فولیکولی ترشح می گردند می باشد. تعداد تمامی اووسیت های ابتدائی در زمان تولد تخمیناً از هفتصد هزار تا دو میلیون می باشد. طی سالهای آتی کودکی بیشتر اووسیت ها تحلیل می روند بطوریکه در شروع بلوغ فقط چهار صد هزار باقی می ماند و کمتر از پانصد عدد تخمک گذاری می گردد. برخی از اووسیت هایی که در اواخر عمر باروری به بلوغ می رسند، بمدت چهل سال یا بیشتر تا زمان تخمک گذاری در مرحله دیپلوتن نخستین تقسیم میوزی خوابیده بوده اند. آیا مرحله دیپلوتن مناسب ترین مرحله برای حفاظت اووسیت بر علیه عوامل محیطی می باشد؟ تاکنون شناخته نشده است. این واقیعت که خطر داشتن بچه های مبتلا به ناهنجاریهای کروموزومی با افزایش سن مادر زیاد می شود بیانگر این است که اووسیت اولیه به صدماتی که در طول عمر آنها، به آنها وارد می شود آسیب پذیر هستند. در زمان بلوغ جنسی حوضچه ای از فولیکولهای در حال رشد تشکیل می شود که بطور دائم از فولیکولهای بدوی تأمین می گردند. در هر ماه ۱۵ تا ۲۰ فولیکول از این حوضچه انتخاب شده و با عبور از سه مرحله زیر تکامل خود را آغاز می نمایند:

۱- مرحله ابتدائی یا پیش حفره ای

۲- مرحله ثانویه یا حفره ای (که بنام فولیکول حبابی یا گرافین نیز نامیده می شوند)

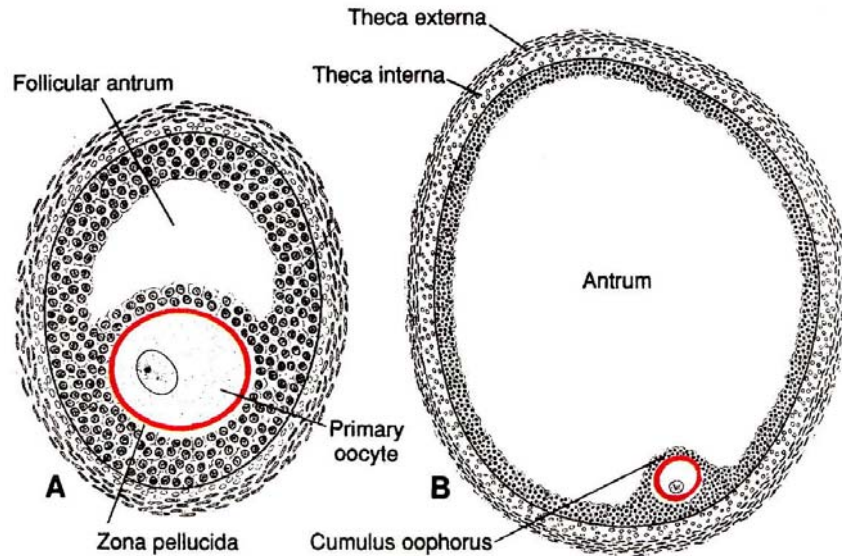
۳- مرحله پیش از تخمک گذاری

از نظر زمانی، مرحله حفره ای طولانی تر از بقیه مراحل است در حالیکه زمان مرحله پیش از تخمک گذاری تخمیناً به ۳۷ ساعت قبل از تخمک گذاری اطلاق می شود. همانگونه که اووسیت ابتدائی شروع به رشد می کنند، سلولهای فولیکولی اطرافش از حالت پهن به حالت مکعبی تغییر شکل می دهند و یک پوشش اپی تلیالی چند لایه ای از سلولهای گرانولوزا را تشکیل می دهند، که در مجموع فولیکول ابتدائی نامیده می شود. سلولهای گرانولوزای مستقر در غشاء پایه، آنها را از سلولهای استرومائی اطراف که تک فولیکولی را می سازند جدا می نمایند. همچنین سلولهای گرانولوزا و اووسیت، لایه ای از گلیکوپروتئین را بر روی سطح اووسیت ترشح می نمایند و منطقه شفاف (Zona pellucida) را می سازند. همانطور که فولیکولها به رشد خود ادامه می دهند، سلولهای تک فولیکولی یک لایه داخلی متشکل از سلولهای ترشحی، تک داخلی، و یک کپسول فیبروی خارجی، تک خارجی، را سازمان می دهند. از سلولهای فولیکولی نیز استتاله های کوچک انگشتی شکل از منطقه شفاف عبور کرده و با میکروویلی های غشاء پلاسمائی اووسیت درهم می شوند. این استتاله ها جهت انتقال مواد از سلولهای فولیکولی به اووسیت مهم است.

همانگونه که تکامل ادامه می یابد، فضاها پر از مایعی در بین سلولهای گرانولوزا بوجود می آیند. بهم پیوستن این فضاها با یکدیگر آنترم (Antrum) را بوجود می آورد و اکنون فولیکول را فولیکول ثانویه (حبابی، گرافین) می نامند. در ابتدا انترفولیکولها، هلالی شکل می باشد لکن با گذشت زمان بسیار بزرگ می شود. سلولهای گرانولوزای اطراف اووسیت دست نخورده باقی مانده و تشکیل کومولوس اووفوروس (cumulus oophorus) را میدهند. بهنگام بلوغ، فولیکول ثانویه ممکن است قطری برابر با ۲۵ میلیمتر یا بیشتر داشته باشد. این فولیکولها توسط تک داخلی (Theca interna) احاطه شده اند که متشکل از سلولهای است که خاصیت ترشح استروئید را داشته و سرشار از رگهای خونی است و نیز تک خارجی (Theca externa) که بتدریج با استرومائی تخمدانی یکی می شود، می باشد.

با هر چرخه تخمدانی تعدادی از فولیکولها با هم شروع به رشد می کنند لکن معمولاً فقط یکی از آنها به بلوغ کامل می رسد و فولیکولهای دیگر تحلیل می روند. وقتی که فولیکول ثانویه بالغ شد ترشح هورمون لوتئینزه کننده (LH)، رشد مرحله پیش از تخمک گذاری را تحریک می نماید. میوز I کامل شده و منجر به تشکیل دو سلول دختری با اندازه های غیر مساوی می گردد که هر یک از آنها ۲۳ کروموزوم با ساختمان مضاعف دارند. یک سلول، اووسیت ثانوی، بیشتر سیتوپلاسم را بدست می آورد در

حالی که دیگری، جسم قطبی یکم، عملاً چیزی از سیتوپلاسم دریافت نمی کند. جسم قطبی یکم بین منطقه شفاف و غشاء سلول اووسیت ثانوی در فضای اطراف زرده ای قرار گرفته است. سپس سلول (اووسیت ثانویه) وارد مرحله میوز II می گردد لکن تخمیناً ۳ ساعت قبل از تخمک گذاری در مرحله متافاز توقف می نماید. دومین تقسیم میوزی فقط زمانی کامل می شود که اووسیت بارور گردد در غیر این صورت حدوداً بیست و چهار ساعت پس از تخمک گذاری سلول تحلیل می رود. در جسم قطبی یکم نیز همیشه تقسیم ثانوی بوجود می آید. (شکل ۵-۱)



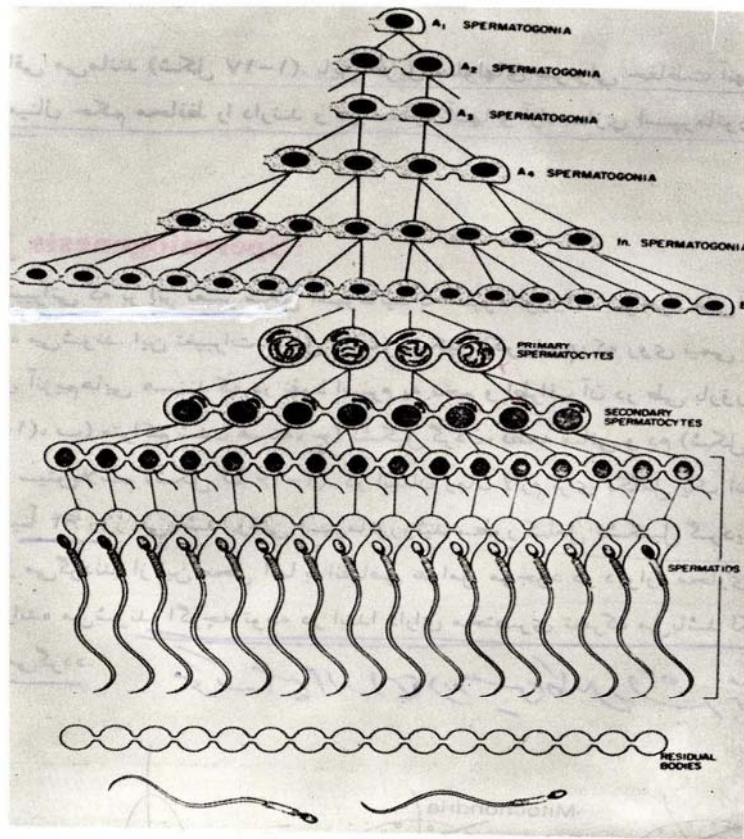
شکل ۵-۱: فولیکول مرحله ثانویه (حفره دار) A؛ اووسیت توسط منطقه شفاف احاطه شده و خارج از مرکز قرار دارد؛ آنترفولیکول بر اثر جمع شدن مایع موجود در بین سلولها شکل می گیرد. بطرز قرار گرفتن سلولهای تک داخلی و تک خارجی توجه شود. B؛ فولیکول جابجایی بالغ یا فولیکول گراف، حفره فولیکولی ب میزان قابل توجهی اتساع یافته و پر از مایع فولیکولی شده و بوسیله لایه مطبقی از سلولهای فولیکولی احاطه شده است. اووسیت توسط توده ای از سلولهای گرانولوزا بنام کومولوس اووفوروس احاطه گردیده است.

اسپرماتوژنز (Spermatogenesis):

بالغ شدن اسپرم در زمان بلوغ شروع می شود. اسپرماتوژنز که از زمان بلوغ شروع می شود شامل تمام حوادثی است که در طی آن اسپرماتوگونی به اسپرماتوزوئید (تومه) تمایز می یابد. در موقع تولد سلولهای زایا در پسرها را می توان در طنابهای جنسی بیضه بصورت سلولهای بزرگ و رنگ پریده که توسط سلولهای پشتیبان احاطه شده اند مشاهده نمود. سلولهای پشتیبان که از اپی تلیوم سطحی غده بهمان طریقی که سلولهای فولیکولی تولید شده اند بوجود می آیند و تبدیل به سلولهای نگهدارنده یا سلولهای سرتولی (sustentacular or sertoli cells) می شوند.

مدتی کوتاه قبل از بلوغ، طناب‌های جنسی دارای یک مجرا گردیده و به لوله‌های توماب ساز (منی ساز) تبدیل می‌گردند. حدوداً در همان زمان، سلول‌های زایای بدوی سلول‌های اصلی (stem cells) اسپرماتوگونیائی را می‌سازند. با فواصل منظم، از این اجتماع سلول‌های اصلی، سلول‌هایی برای ساختن اسپرماتوگونی نوع A که ایجاد آن بطور مشخص آغاز گر اسپرماتوژنز می‌باشد، بوجود می‌آید. سلول‌های نوع A بر اثر تعداد محدودی از تقسیمات میتوزی، دودمانی از سلول‌ها را می‌سازند. سلول‌های ایجاد شده از آخرین تقسیم، اسپرماتوگونی‌های نوع B را بوجود می‌آورند که پس از تقسیم اسپرماتوسیت اولیه را می‌سازند. پس از آن اسپرماتوسیت اولیه وارد یک مرحله پروفاز طولانی (۲۲ روز) می‌گردد و بدنبال آن بر اثر تکمیل سریع تقسیم میوزی اول اسپرماتوسیت ثانویه ایجاد می‌شود. این سلول‌ها بلافاصله در طی دومین تقسیم میوزی اسپرماتیدهای هاپلوئید را بوجود می‌آورند. در سراسر این حوادث از زمانی که سلول‌های نوع A اجتماع سلول‌های اصلی را ترک می‌کنند، تا تشکیل اسپرماتید، سیتوکینز ناکامل است و نسل‌های متوالی سلولی توسط پله‌های سیتوپلاسمی بیکدیگر متصل هستند. بدین ترتیب نسل‌های یک اسپرماتوگونیوم نوع A منفرد تشکیل دودمانی از سلول‌های زایا را می‌دهند که در سراسر دوره تمایز در تماس با یکدیگر می‌باشند. بعلاوه اسپرماتوگونیوم و اسپرماتیدها در سراسر تکاملشان در فواصل عمقی سلول‌های سرتولی متصل بیکدیگر باقی می‌مانند. بدین طریق سلول‌های سرتولی حفاظت آنها را تدارک دیده و برای سلول‌های زایا حکم محافظ را دارند و در تغذیه آنها و آزاد سازی اسپرماتوزوئید بالغ کمک می‌نمایند.

اسپرماتوژنز بوسیله هورمون لوتئینه کننده (LH) که از هیپوفیز ترشح می‌شود تنظیم می‌گردد. LH به گیرنده‌های روی سلول‌های لیدیک متصل شده و تولید تستوسترون را باعث می‌شود که به نوبه خود با اتصال به سلول‌های سرتولی اسپرماتوژنز را جلو می‌برد. هورمون محرک فولیکول (FSH) نیز ضروری است. زیرا این هورمون نیز به سلول‌های سرتولی متصل شده و باعث تحریک تولید مایع بیضه ای و ساخت پروتئین‌های گیرنده‌های اندروژنی داخل سلولی می‌گردد. (شکل ۶-۱)



شکل ۶-۱: ترسیمی که منشاء دودمانی سلولهای ژرمینال مذکر را نشان می‌دهد. فقط اولیه‌ترین نوع A اسپرماتوگونیاها متحمل سیتوکی‌توز کامل شده تا جمعیت سلول اصلی را تکمیل نمایند. هنگامی که سلولهای نوع A جمعیت سلولی اصلی را ترک می‌کنند پله‌های سیتوپلاسمی سلولها را به یکدیگر در تقسیمات پیاپی بعدی متصل می‌کند تا اینکه هر یک از سلولهای اسپرم از اجسام باقی‌مانده جدا شوند. در حقیقت تعداد سلولهای بهم مرتبط فردی بمراتب زیادتر از آن چیزی است که در این تصویر آمده است.

اسپرمیوژنز (spermiogenesis):

سلسله تغییراتی که بر اثر تغییر شکل اسپرماتید به اسپرماتوزوئید بوجود می‌آید، اسپرمیوژنز نامیده می‌شوند. این تغییرات شامل:
الف- تشکیل اکروزوم، که روی نیمی از سطح هسته ای را پوشانده و حاوی آنزیمهایی هستند که در نفوذ اسپرم به تخم و اطراف آن در طی باروری کمک می‌کنند.

ب- متراکم شدن هسته

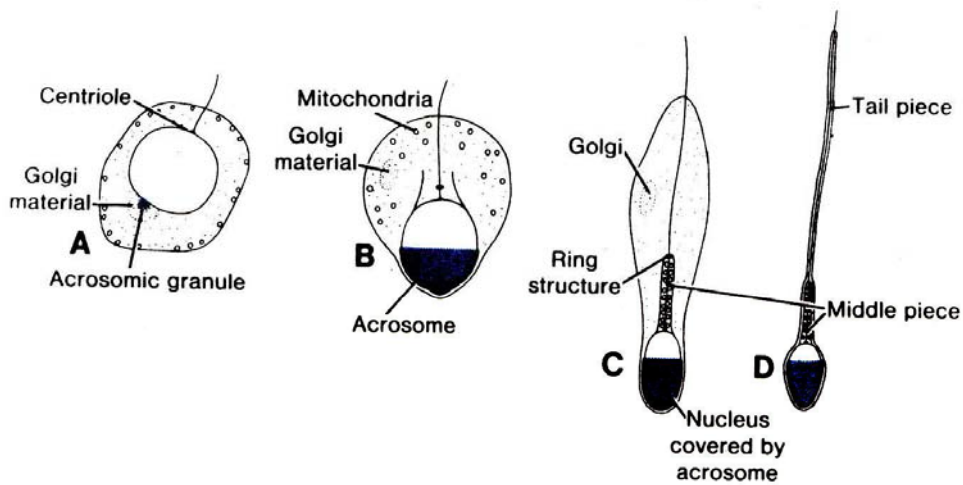
ج- تشکیل گردن، قطعه میانی و دم

د- ریزش قسمت زیادی سیتوپلاسم

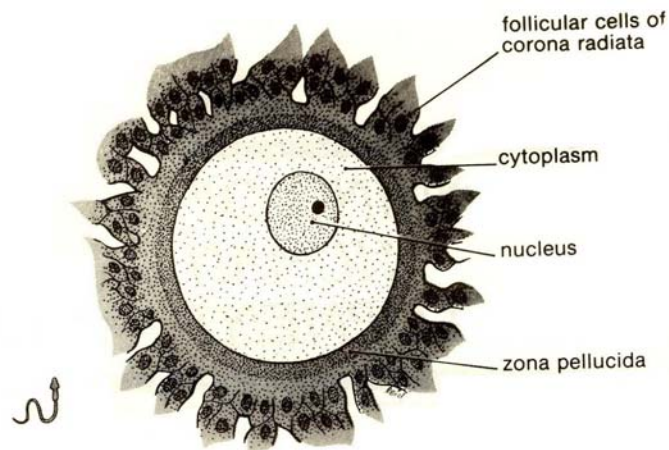
در انسان زمان لازم برای تکامل یک اسپرماتوگونیم به یک تومه بالغ تخمیناً ۶۴ روز می‌باشد.

وقتی اسپرماتوزوئید بطور کامل تشکیل گردید، وارد مجاری لوله‌های توماب ساز می‌گردند. از این محل آنها با انقباض عوامل موجود در دیواره مجاری منی ساز بطرف اپیدیدیم رانده می‌شوند. اگر چه تومه در ابتدا دارای مختصری تحرک می‌باشد

لکن در اپیدیدیم دارای حرکت کامل می‌گردد. (شکل ۷-۱ و ۸-۱)



شکل ۷-۱: مراحل مهم از تغییر شکل اسپرماتید انسانی به اسپرماتوزوئید (تومه).



شکل ۸-۱- مقایسه اندازه گامت مذکر و مؤنث (بزرگنمایی ۲۰۰×)

گامت های غیر طبیعی:

سن مطلوب مادر را برای بارداری معمولاً ۱۸ تا ۳۵ سالگی در نظر می گیرند. ناهنجاریهای احتمالی کروموزومی در جنین، به میزان قابل توجهی بعد از سن ۳۵ سالگی افزایش می یابد. در این دامنه سنی، امکان ابتلا نوزاد به سندرم داون و سایر اشکال تریزومی، بسیار محسوس است. همچنین سن بالای پدر یا مادر در زمان نزدیکی مناسب نیست، زیرا احتمال ایجاد موتاسیون های ژنی همگام با سن افزایش می یابد. و هر چه سن والدین در زمان نزدیکی بیشتر باشد، احتمال وجود موتاسیونها که به جنین به ارث می رسد، بیشتر خواهد بود.

ناهنجاریهای کروموزومی در گامت ها:

گاهی اوقات در جریان تقسیم میوز، کروموزوم های همولوگ در جدا شدن و مهاجرت به قطبهای مخالف سلول، دچار نارسائی می گردند. ماحصل این خطا در تقسیم سلولی، بنام (nondisjunction)، پیدایش گامت هایی با ۲۴ کروموزوم و گروهی با ۲۲ کروموزوم می باشد.

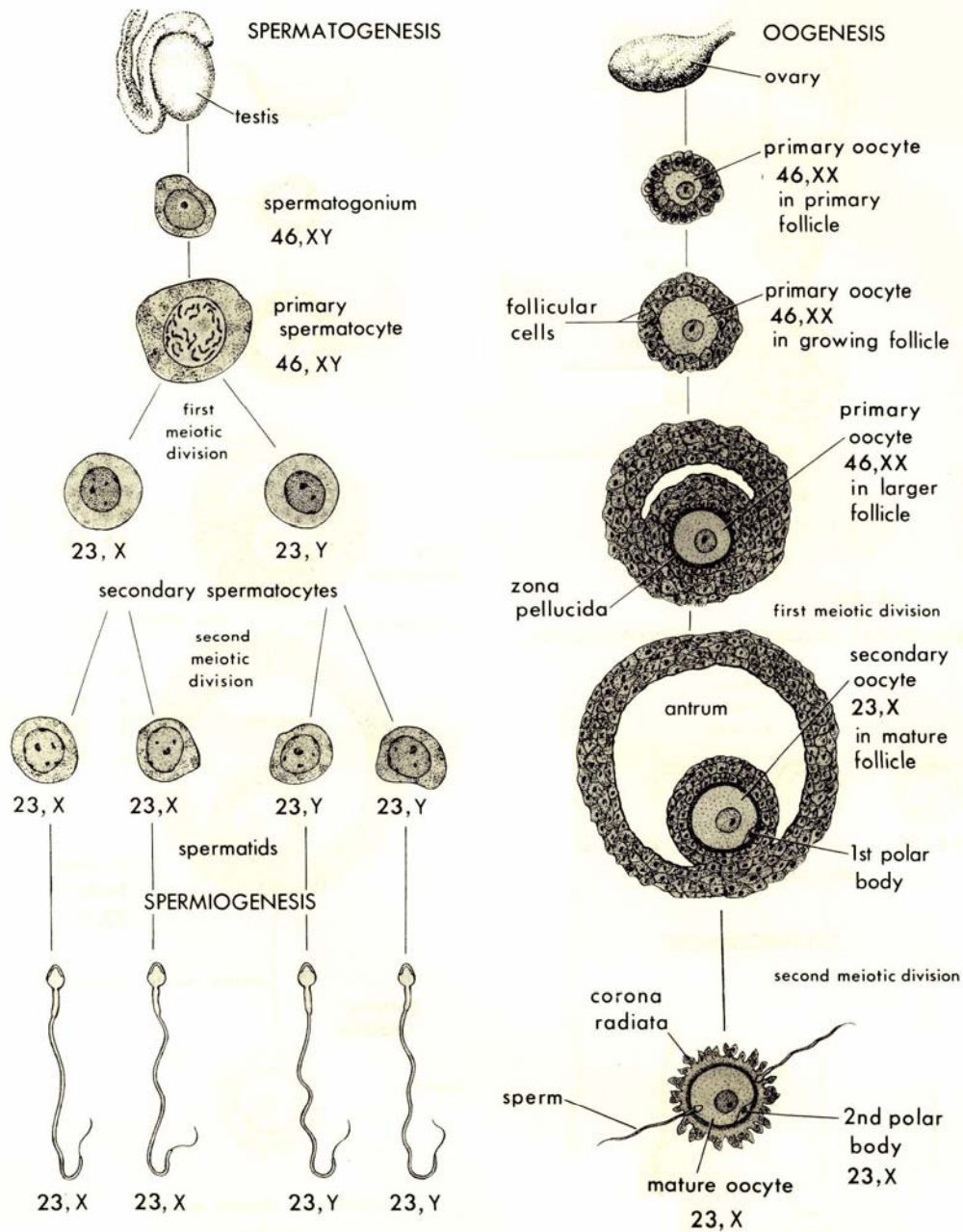
اگر در جریان لقاح گامت ۲۴ کروموزومی با یک گامت ۲۳ کروموزومی ترکیب شود، زیگوتی با ۴۷ کروموزوم تشکیل می شود. این حالت را تریزومی می گویند که ناشی از وجود ۳ جزء در یک کروموزوم مشخص، هست (بجای دو جزء طبیعی) و اگر گامتی با ۲۲ کروموزوم با یک گامت طبیعی ترکیب شود، زیگوت ۴۵ کروموزوم خواهد داشت. این حالت را مونوزومی می گویند زیرا فقط یک جزء یک کروموزوم مشخص، موجود است و بدین ترتیب انواع اختلالات کروموزومی ایجاد می گردد (برای مطالعه اختلالات کروموزومی شایع به کتب مرجع این مبحث مراجعه نمائید).

ناهنجاریهای شکلی گامت ها:

اسپرم ها در مایع منی، ممکن است غیرطبیعی باشند (مثلاً وجود دو سر یا دو دم)، که بعلت فقدان تحرک کافی، اووسیت را بارور نمی کنند. اکثریت قریب به اتفاق اسپرم هایی که شکل غیرطبیعی دارند، قادر به عبور از مخاط کانال سرویکس نمی باشند. اشعه X، واکنش های آلرژیک شدید و برخی از عوامل مشخص ضد اسپرماتوژنز، اشکال مختلف اسپرم های غیرطبیعی را افزایش می دهند، (در انسان)، چنین اسپرم هایی در امر باروری مؤثر نیستند، اما اگر تعداد اسپرمهای معیوب از ۳۰٪ کل اسپرم ها بیشتر شوند احتمال ناباروری افزایش می یابد.

و همچنین گرچه ممکن است برخی از اووسیت ها ۳-۲ هسته داشته باشند، اما احتمالاً هرگز بالغ نمی شوند. برخی از فولیکول های غیرطبیعی با ۲ اووسیت یا بیشتر، ممکن است وجود داشته باشند، ولی این پدیده در زنان شایع نیست. این فولیکول های مرکب می توانند مسئول تعدد نوزادان متولد شده، باشند. اما پذیرفته شده که بیشتر آنان هیچگاه بالغ نمی شوند تا بتوانند در جریان اوولاسیون، اووسیت را رها کنند. (شکل ۹-۱ و ۱۰-۱)

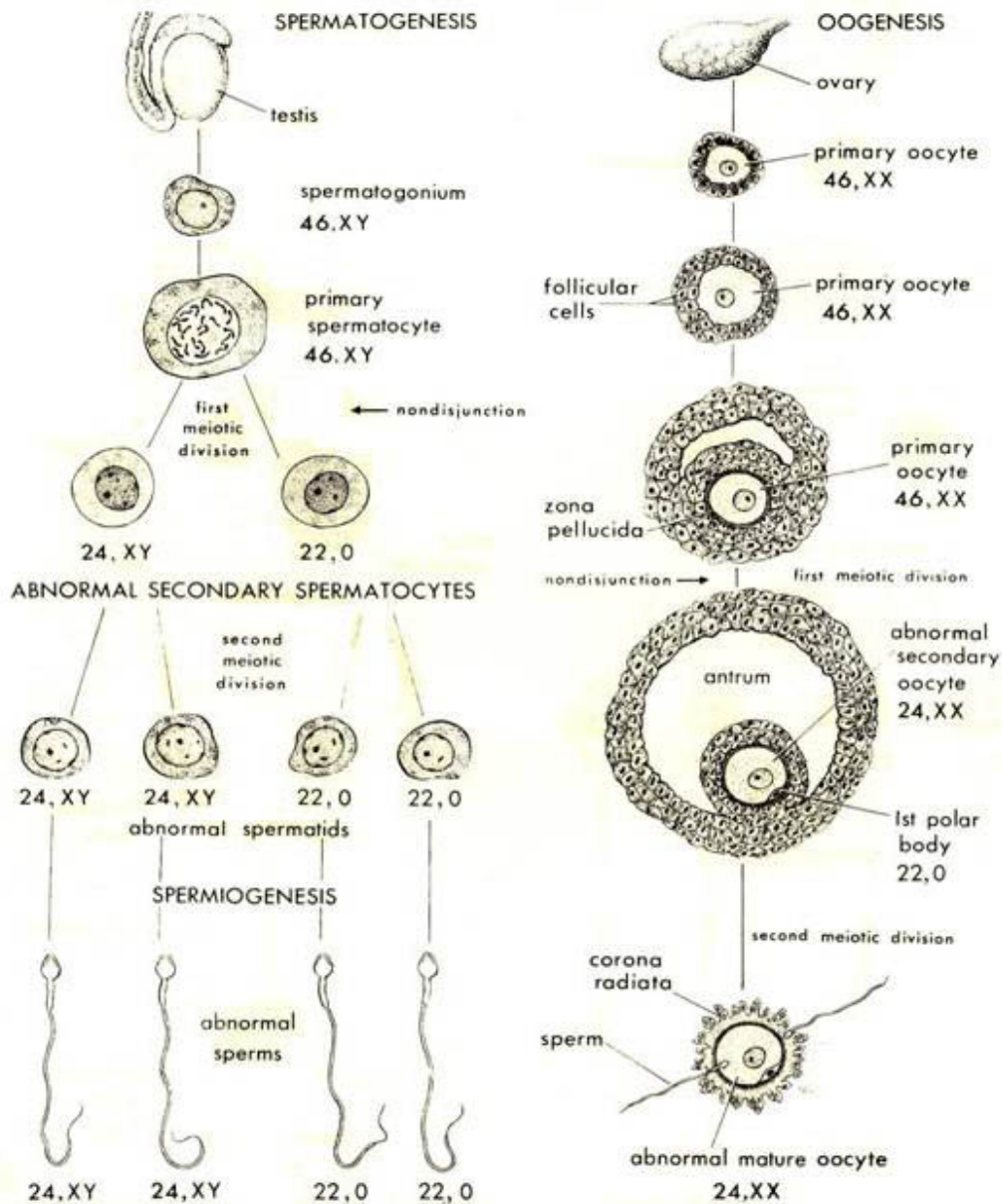
NORMAL GAMETOGENESIS



(تعداد هاپلوئید ۲۳) تقلیل می‌یابد. ۲ - از یک اسپرماتوسیت اولیه، ۴ اسپرم ساخته می‌شوند درحالی‌که از تکامل یک اووسیت اولیه، یک اووسیت بالغ ایجاد می‌گردد. ۳ - در جریان اووژنز، قسمت اعظم سیتوپلاسم در سلول بزرگ تخمک یا اووسیت بالغ قرار می‌گیرد. اجسام قطبی سلول‌های کوچکی هستند که در نهایت تحلیل می‌روند و تخمکی را تشکیل نمی‌دهند.

شکل ۹-۱: گامتوژنز طبیعی: مقایسه‌ای میان اسپرماتوژنز و اووژنز، که بطور معمول از زمان بلوغ آغاز می‌شود. در این شکل اووگونی نشان داده نشده، زیرا تمام سلول‌های اووگونی پیش از تولد به اووسیت اولیه تمایز می‌یابند. کروموزوم سلول زایگر در هر مرحله مشخص شده. اعداد مابین تعداد کامل کروموزوم‌ها (از جمله کروموزوم جنسی) می‌باشد. به این نکات توجه کنید که ۱ - متعاقب دو تقسیم میوز، تعداد دیپلوئید کروموزوم‌ها: ۴۶ به نیم

ABNORMAL GAMETOGENESIS



شکل ۱۰-۱: گامتوزن غیرطبیعی: یک اشتباه در تقسیم سلولی که منجر به توزیع غیرطبیعی کروموزوم در سلول های زایگر می گردد (Nondisjunction) نمایش داده شده. (در اینجا عدم تفکیک کروموزوم های جنسی بیان شده که چنین نقص مشابهی در هنگام تقسیم کروموزومهای اتوزوم، نیز امکان پذیر است). وقوع Nondisjunction در اولین تقسیم میوز در جریان اسپرماتوزن باعث می شود که یک اسپرماتوسیت ثانویه، ۲۲ کروموزوم اتوزوم و یک کروموزوم X و یک Y داشته باشد و سلول دیگر فقط ۲۲ کروموزوم اتوزوم (بدون کروموزوم جنسی) دارد. به همین ترتیب، Nondisjunction در جریان اوونز سبب ساخت یک اووسیت با ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۲ کروموزوم X می گردد. سلول دیگر فقط ۲۲ کروموزوم اتوزوم، بدون کروموزوم جنسی دارد.

بخش دوم

اولین هفته رشد

بخش دوم

اولین هفته رشد: تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی

چرخه تخمدانی:

هنگام بلوغ، در جنس ماده چرخه‌های منظم ماهیانه‌ای شروع می‌شود. این چرخه‌های جنسی (sexual cycle) تحت تنظیم هیپوتالاموس می‌باشد. هورمون آزاد‌کننده گونادوتروپین (Gonadotropin releasing hormone) (GnRH) که در هیپوتالاموس تولید می‌شود بر روی سلولهای هیپوفیز قدامی اثر کرده که آن نیز بنوبه خود گونادوتروپین‌ها را ترشح می‌کنند. این هورمون‌ها که هورمون تحریک‌کننده فولیکول (F.S.H) و هورمون لوتینی‌کننده (L.H) نام دارند، تغییرات چرخه‌ای در تخمدان را تحریک و مهار می‌نمایند.

در شروع هر چرخه تخمدانی ۱۵ تا ۲۰ عدد از فولیکولهای ابتدائی (پیش‌حفره‌ای) تحت نفوذ FSH تحریک شده و رشد می‌نمایند. از این رو، FSH ۱۵ تا ۲۰ عدد از این فولیکولها را از حوضچه‌ای که بطور مداوم فولیکولهای ابتدائی را می‌سازند، آزاد می‌سازد. در شرایط طبیعی تنها یکی از این فولیکولها به بلوغ می‌رسد و فقط یک تخمک خارج می‌شود و بقیه فولیکولها تحلیل رفته و دژنره می‌شوند. در چرخه بعدی گروه دیگری از فولیکولهای ابتدائی جدید رشد نموده و مجدداً تنها یک فولیکول به بلوغ می‌رسد، در نتیجه بیشتر فولیکولها بدون اینکه هرگز به بلوغ کامل رسیده باشند تحلیل می‌روند. زمانیکه یک فولیکول دژنره می‌شود، تخمک و سلولهای فولیکولی اطراف آن تحلیل رفته و توسط بافت همبندی جایگزین می‌گردد، از این رو جسمی را می‌سازند که بنام جسم اترتیک (corpus atreticum) نامیده می‌شود. FSH همچنین سبب بلوغ سلولهای فولیکولی (گرانولوزا) اطراف اووسیت می‌گردد و نیز باعث ترشح استروژن از سلولهای گرانولوزا و تکا می‌شود که:

الف- باعث ورود اندومتر زهدان به مرحله فولیکولی یا افزایشی می‌گردد.

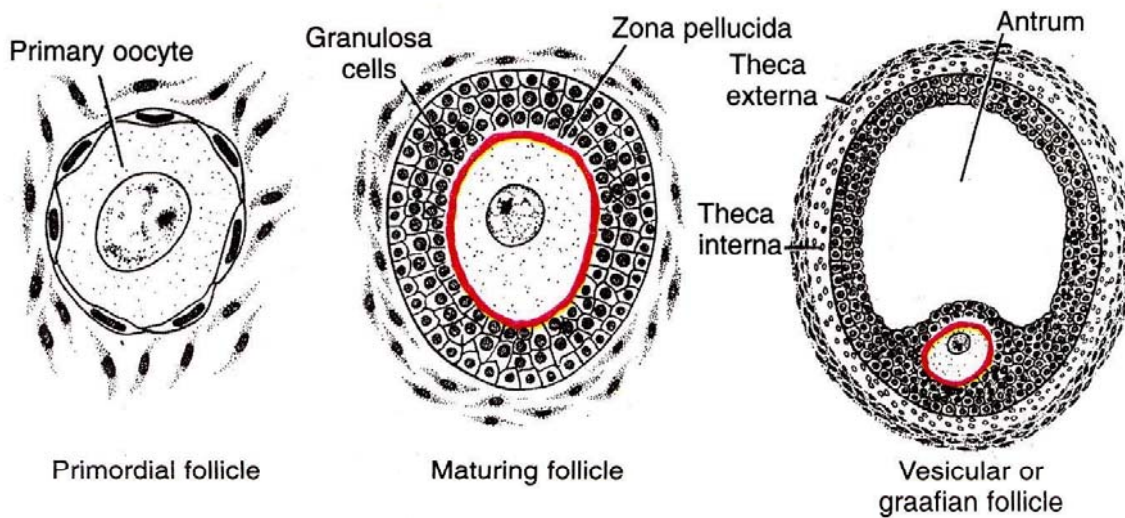
ب- باعث رقیق نمودن موکوس گردن زهدان شده که منجر به عبور اسپرم از آن می‌شود.

ج- باعث تحریک غده هیپوفیز برای ترشح LH می‌گردد در اواسط چرخه ماهانه، موج LH پدیدار می‌گردد که:

الف- باعث افزایش غلظت عامل پیش‌برنده بالغ شدن می‌گردد که منجر به کامل شدن میوز اول اووسیت و آغاز میوز دوم آن می‌شود.

ب- باعث تولید پروژسترون از سلولهای استرومائی فولیکولی (لوتینی شدن) می‌گردد.

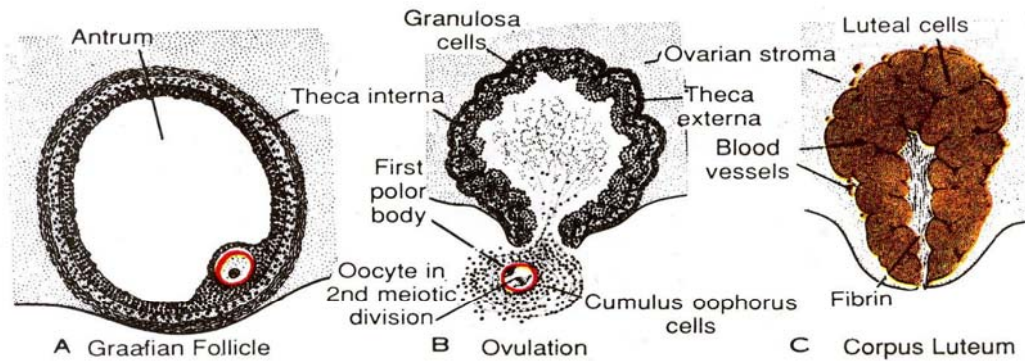
ج- باعث پاره شدن فولیکول و تخمک‌گذاری می‌گردد. (شکل ۱-۲).



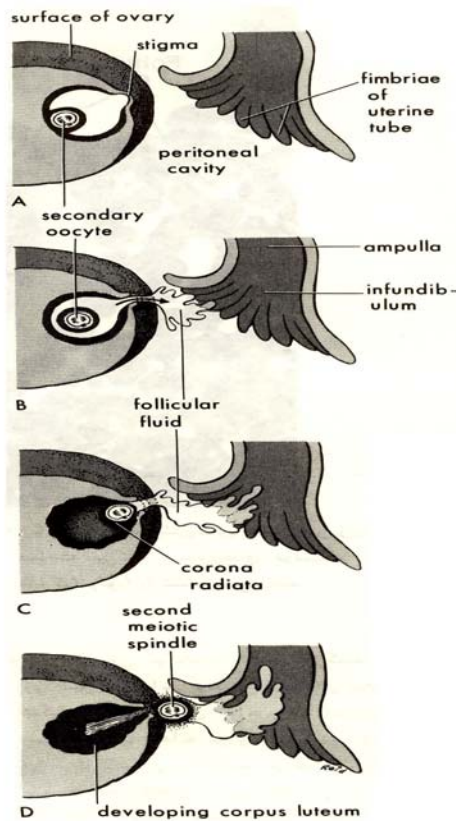
شکل ۱-۲: از حوضچه فولیکولهای بدوی، برخی از آنها، هر روز رشد کرده و به فولیکولهای ابتدایی (پیش حفره‌ای) تکامل می‌یابند و این رشد به *FSH* وابسته است. سپس، همانطور که چرخه پیش می‌رود ترشح *FSH* فولیکولهای ابتدایی جدید را برای شروع تکامل به فولیکولهای ثانویه (حفره‌ای، گرااف) باعث می‌گردد. در طی چند روز آخر رسیده شدن فولیکولهای ثانویه، استروژنها، که بوسیله سلولهای فولیکول و تکی ایجاد میشوند، افزایش ترشح *LH* را توسط هیپوفیز تحریک می‌کند و این هورمون باعث، داخل شدن فولیکول به مرحله قبل از تخمک‌گذاری، کامل شدن میوز I و ورود به میوز II می‌گردد، جائیکه در متافاز این مرحله تخمیناً ۳ ساعت قبل از تخمک‌گذاری بحالت توقف در می‌آید.

تخمک گذاری:

در روزهای نزدیک به تخمک گذاری، اندازه فولیکول ثانوی بسرعت تحت تأثیر *FSH* و *LH* رشد کرده و قطرش به ۲۵ میلیمتر می‌رسد. هم زمان با رشد نهائی فولیکول ثانوی، افزایش شدیدی در میزان *LH* بوجود می‌آید که سبب می‌گردد اووسیت ابتدایی میوز I خود را کامل کرده و فولیکول وارد مرحله قبل از تخمک گذاری شود. میوز II نیز آغاز می‌گردد ولیکن اووسیت در مرحله متافاز، تخمیناً ۳ ساعت قبل از تخمک گذاری، متوقف می‌گردد. در همین زمان سطح تخمدان بطور موضعی شروع به برجستگی کرده و در قله آن یک نقطه بدون رگ بنام استیگما (*Stigma*) ظاهر می‌گردد. بالارفتن غلظت *LH* سبب افزایش فعالیت کلاژناز می‌گردد که این خود باعث هضم رشته های کلاژن در اطراف فولیکول می‌شود. در پاسخ به حضور *LH*، میزان پروستاگلندینها افزایش می‌یابد که این خود موجب انقباض موضعی ماهیچه ای در دیواره تخمدان می‌شود. این انقباضات باعث بیرون راندن اووسیت همراه با سلولهای گرانولوزای اطراف آن که کومولوس اووفوروس را ساخته اند، می‌شود که اووسیت پس از جدا شدن و بحالت آزاد (تخمک گذاری) و شناور در آمدن از تخمدان خارج می‌گردد برخی از سلولهای کومولوس اووفوروس در اطراف منطقه شفاف مجدداً مرتب شده و تاج شعاعی را بوجود می‌آورند. (اشکال ۲-۳ و ۲-۲).



شکل ۲-۲: A: فولیکول قبل از تخمک‌گذاری یک برآمدگی در سطح تخمدان بوجود می‌آورد. B: تخمک‌گذاری. اووسیت، در متافاز میوز II، همراه با تعداد زیادی سلولهای کومولوس اووفوروس از تخمدان خارج میشود، سلولهای فولیکولی در کنار فولیکولهای روی هم خوابیده، باقی مانده و به سلولهای زرده‌ای (لوتال) تمایز می‌یابند. C: جسم زرد، به اندازه بزرگ جسم زرد که بر اثر هیپرتروفی و تجمع چربی در سلولهای گرانولوزا و تک داخلی ایجاد شده‌اند توجه نمایید. حفره فولیکولی باقی مانده با فیبرین پر شده است.



شکل ۳-۲: اوولاسیون. استیگما پاره شده و اووسیت ثانویه با مایع فولیکولی خارج می‌شوند. اوولاسیون ۲-۱ ثانیه طول می‌کشد.

جسم زرد:

پس از تخمک گذاری، سلولهای گرانولوزای باقی مانده در دیواره فولیکول پاره شده همراه با سلولهای از تک داخلی، توسط رگهای محیطی خود رگ دار و تغذیه شده، بصورت چند وجهی در می آیند. تحت تأثیر LH این سلولها رنگدانه زردی ایجاد می کنند و به سلولهای زرده ای (lutean cells) تغییر می یابند، که تشکیل جسم زرد (Corpus luteum) را داده و هورمون پروژسترون (progesterone) ترشح می نمایند. پروژسترون همراه با هورمونهای استروژنی باعث می گردند که مخاط زهدان وارد مرحله پروژسترونی یا ترشچی (progestational or secretory stage) گردد تا برای لانه گزینی رویان آماده شود.

عبور اووسیت:

کمی قبل از تخمک گذاری، شرابه های لوله زهدانی شروع به جارو کردن سطح تخمدان نموده و نیز خود لوله شروع به انقباضات منظمی می کند. تصور می کنند که اووسیت احاطه شده توسط بعضی از سلولهای گرانولوزا، با حرکات جارویی شرابه ها و نیز حرکت مژه سلولهای پوششی آن به داخل کشیده می شود. هنگامیکه تخمک در داخل لوله قرار گرفت، سلولهای کومولوس تماس خود را با آن بر اثر ترک زوائد سیتوپلاسمی خود از منطقه شفاف، از دست می دهند. وقتی که تخمک در داخل لوله زهدانی قرار گرفت، توسط مژه ها به جلو رانده می شود که این عبور در طی و بعد از تخمک گذاری توسط عوامل اندوکرینی تنظیم می گردد. در انسان تخمک بارور شده پس از تقریباً سه تا چهار روز به مجرای زهدانی می رسد.

جسم سفید:

اگر باروری انجام نشود، جسم زرد تخمیناً نه روز بعد از تخمک گذاری به حداکثر رشد خود می رسد. جسم زرد بصورت یک برجستگی متمایل به زردی بر روی سطح تخمدان بوضوح دیده می شود. سپس جسم زرد در اثر تحلیل رفتن سلولهای زرده ای چروکیده شده و یک توده بافت اسکارفیروتیک را تشکیل می دهد که بنام جسم سفید (Corpus albicans) نامیده می شود. بطور همزمان پروژسترون کاهش می یابد، زمینه ای مساعد برای خونریزی قاعدگی (ماهانه) ایجاد می کند. اگر تخمک بارور گردد، از تحلیل رفتن جسم زرد توسط هورمون گونادوتروپین جفتی Human chorionic gonadotropin (H.C.G) جلوگیری می شود، هورمونی که از سلولهای سن سی سیوتروفوبلاست رویان در حال رشد ترشح می شود. جسم زرد به رشد خود ادامه می دهد و ایجاد جسم زرد بارداری (گشسیده شده) (corpus luteum graviditatis) را می نماید. در انتهای ماه سوم این ساختمان ممکن است یک سوم تا یک دوم اندازه تمام تخمدان بشود. سلولهای متمایل به زرد لوتئینی ترشح پروژسترون را تا انتهای ماه چهارم ادامه می دهند. از آن پس جسم زرد بتدریج کوچک شده و از ترشح آن کاسته می شود، زیرا که توسط سلولهای تروفوبلاستی جفت، پروژسترون بحد کافی برای نگهداری بارداری ترشحی می شود. خارج نمودن جسم زرد بارداری قبل از ماه چهارم معمولاً باعث سقط می گردد.

لقاح

باروری (گشسیده شدن ، لقاح- Fertilization ، Fecondation) فرآیندی است که در آن گامت های مرد و زن با هم ادغام می شوند. باروری در ناحیه حبابی لوله زهدان اتفاق می افتد. این ناحیه وسیع ترین قسمت لوله بوده و نزدیک تخمدان قرار گرفته است. اسپرماتوزوئید ممکن است در مجرای باروری جنس ماده چندین روز زنده بماند. فقط یک درصد از اسپرمهای ریخته شده بداخل واژن وارد (گردن رحم) می شوند، جایی که آنها ممکن است ساعات زیادی زنده بمانند. حرکت اسپرم از گردن رحم بداخل لوله های رحمی در ابتدا بعهد خودش می باشد اگرچه ممکن است حرکت مایع که

توسط مژه های رحمی صورت می گیرد این حرکت را همراهی کند. عبور از سرویکس و ورود بداخل لوله رحم حداقل دو تا هفت ساعت زمان نیاز دارد، پس از رسیدن به تنگه لوله رحم (ایسم) از حرکت اسپرم کاسته شده و مهاجرتش متوقف می شود. در زمان تخمک گذاری، اسپرم مجدداً شروع به حرکت می کند و این امر شاید به جهت وجود فرآورده های شیمیائی جذب کننده ای است که توسط سلولهای کومولوس اووفوروس اطراف تخم بوجود می آید باشد و بداخل آمپول، جائیکه معمولاً عمل لقاح صورت می گیرد شناور می گردد. اسپرماتوزوئیدها به مجرد رسیدن به دستگاه تناسلی ماده قادر به بارور ساختن اووسیت ها نیستند زیرا می بایست:

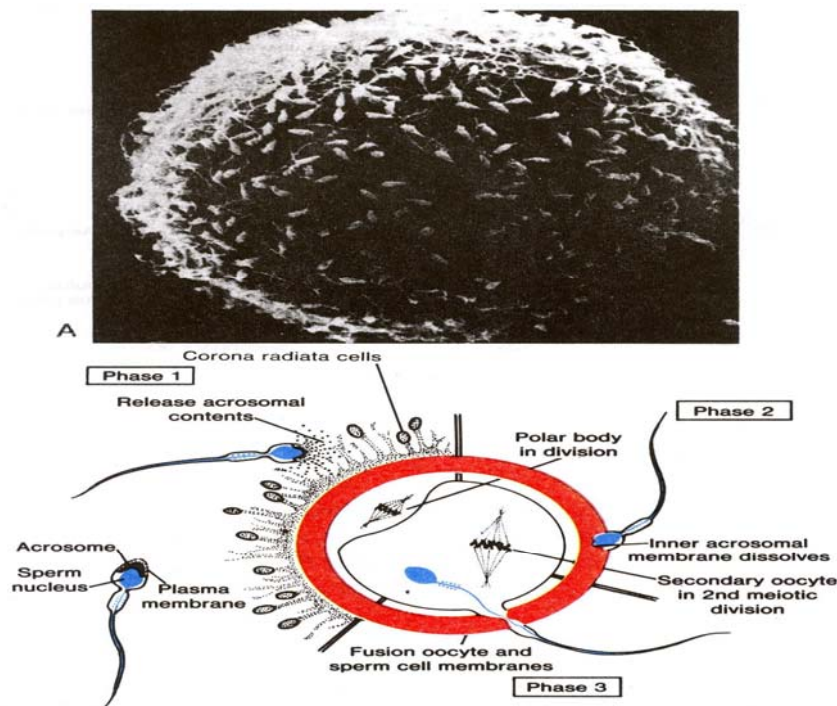
الف- ظرفیت گیری نمایند

ب- واکنش اکروزومی را انجام دهند تا قابلیت بارور ساختن را پیدا نمایند.

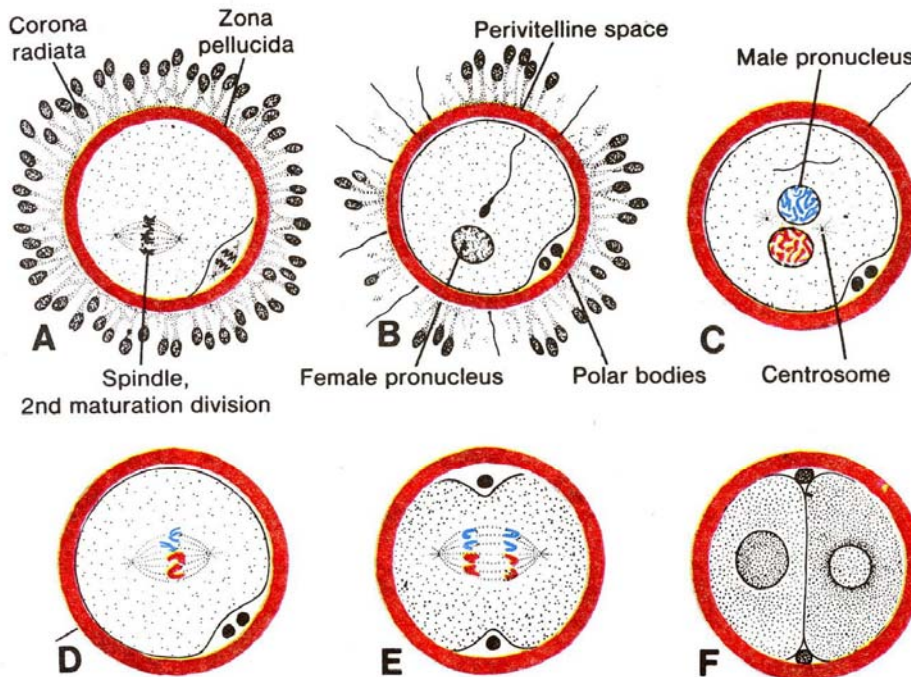
ظرفیت گیری یک مرحله آماده سازی در دستگاه تولید مثل ماده می باشد که در انسان تخمیناً هفت ساعت طول می کشد. بیشتر شرایطی که در لوله رحم بوجود می آید ناشی از عمل متقابل مخاط پوششی سطحی لوله و اسپرم می باشد. در طول این مدت پوشش گلیکوپروتئینی و پروتئین پلاسمائی تومابی (منوی) از غشاء پلاسمائی که روی منطقه اکروزومی اسپرماتوزوئید را پوشانده است برداشته می شود. فقط اسپرم ظرفیت دار است که می تواند از سلولهای تاج شعاعی عبور نموده و واکنش اکروزومی را انجام دهد.

واکنش اکروزومی پس از اتصال یافتن اسپرم به منطقه شفاف صورت می گیرد و این امر بوسیله پروتئین های منطقه شفاف انجام می پذیرد. این واکنش جهت آماده سازی آنزیمهای مورد نیاز، از جمله اکروزین و مواد شبه تریپسین، برای نفوذ به منطقه شفاف لازم است.

مراحل گشوده شدن شامل مرحله یک، نفوذ به تاج شعاعی، مرحله دو، نفوذ به منطقه شفاف و مرحله سه، ادغام غشاء های سلولی اووسیت و اسپرم به یکدیگر می باشد. (شکل ۴-۲ و ۵-۲).



شکل ۴-۲: ۱: تصویر میکروسکوپ الکترونی اسکیننگ از متصل شدن اسپرم به منطقه شفاف. ۲: سه مرحله رخنه به تخمک. در مرحله یک، اسپرماتوزوئید سد تاج شعاعی را می شکند، در مرحله دو، یک یا بیشتر اسپرماتوزوئید به منطقه شفاف رخنه می کند. در مرحله سه، یک اسپرماتوزوئید در حالیکه پرده پلاسمائی خود را از دست داده به پرده تخمک نفوذ کرده است. در گوشه تصویر اسپرماتوزوئید طبیعی با کلاهک سر اکروزومی آن دیده می شود.



شکل ۵-۲: A: تخمک بلافاصله پس از تخمک گذاری. دوک دومین تقسیم میوزی نشان داده شده است. B: رخنه یک اسپرماتوزوئید بداخل تخمکی که دومین تقسیم میوزی خود را تمام کرده است. کروموزومهای تخمک در یک هسته حبابی منظم شده اند، پرونوکلئوس ماده. سرهای تعدادی از اسپرماتوزوئیدها در منطقه شفاف گیر کرده اند. C: مرحله پرونوکلئوس های نر و ماده D و E: کروموزومها روی دوک منظم شده، از طول دو نیمه میگردند و به طرف قطب های مخالف حرکت می کنند. F: مرحله دو سلولی.

مرحله یک: نفوذ به تاج شعاعی

از تعداد ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلیون اسپرماتوزوئیدی که در مجرای تناسلی زن ریخته می شود فقط ۳۰۰ تا ۵۰۰ عدد آن به ناحیه باروری می رسند. تنها یکی از آنها تخم را بارور می نماید. معتقدند که اسپرماتوزوئیدهای دیگر در نفوذ اسپرماتوزوئید بارور کننده در اولین سد محافظت گامت زن کمک می نمایند. اسپرم ظرفیت دار شده به آزادی از سلولهای منطقه شعاعی عبور می کند.

مرحله دو: نفوذ به منطقه شفاف

منطقه شفاف لایه ای گلیکوپروتئینی در اطراف تخم می باشد که سبب تسهیل و نگهداری اتصال اسپرم می گردد و باعث واکنش اکروزومی می شود، آزاد شدن آنزیمهای اکروزومی (اکروزین) به اسپرم اجازه نفوذ به منطقه شفاف را میدهد، بدین ترتیب اسپرم در تماس با غشاء پلاسمائی اووسیت قرار می گیرد. زمانی که سر اسپرم در تماس با سطح اووسیت قرار می گیرد، نفوذپذیری منطقه شفاف تغییر پیدا می نماید. این تماس منجر به آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی از دانه های قشری پوشیده شده بر سطح غشاء پلاسمائی اووسیت می شود. بنوبه خود، این آنزیمها سبب یک دگرگونی در منطقه شفاف (واکنش

منطقه شفاف) می شوند که در نتیجه آن خواص منطقه شفاف تغییر کرده و از ورود بقیه اسپرم ها ممانعت بعمل می آید لذا اسپرم های دیگر در داخل منطقه شفاف دیده شده اند اما فقط به نظر می رسد یکی از آنها قادر به نفوذ به داخل اووسیت است.

مرحله سوم: ادغام غشاءهای سلولی اووسیت و اسپرماتوزوئید:

پس از اتصال، غشاء پلاسمائی اسپرم و تخم درهم ادغام می شوند. بجهت اینکه پرده پلاسمائی که روی کلاهک سر اکروزومی را می پوشاند در طی واکنش اکروزومی از بین رفته است، لذا ترکیب واقعی بین پرده تخمک و پرده ای که منطقه خلفی سر اسپرماتوزوئید را می پوشاند انجام می گیرد، در انسان هر دو قسمت سر و دم اسپرماتوزوئید وارد سیتوپلاسم تخمک می گردد، لکن غشاء پلاسمائی در سطح تخمک بجای می ماند.

به محض اینکه اسپرماتوزوئید داخل تخمک شد، تخم در سه جهت متفاوت واکنش می کند.

۱- واکنشهای قشری و منطقه شفاف.

در نتیجه آزاد شدن دانه های قشری تخمک که حاوی آنزیمهای لیزوزومی می باشند، الف، غشاء و تخمک برای سایر اسپرماتوزوئیدها غیرقابل نفوذ می گردد و ب، منطقه شفاف از نظر ساختمانی و محتوا، مانع اتصال اسپرم و نفوذ آن می گردد. این واکنشها از وقوع پلی اسپرمی (ورود بیش از یک اسپرم بداخل اووسیت) ممانعت می کند.

۲- آغاز مجدد دومین تقسیم میوزی.

بلافاصله پس از داخل شدن اسپرماتوزوئید، تخمک دومین تقسیم میوزی خود را تمام می کند. یکی از سلولهای دختری که سیتوپلاسم ناچیزی دریافت کرده و تحت عنوان دومین جسم قطبی شناخته شده است، سلول دختری دیگر تخمک قطعی می باشد که کروموزومهای خود را $(2n + X)$ در یک هسته حبابی منظم نموده و بعنوان پرونوکلئوس ماده شناخته شده است.

۳- فعالیت متابولیکی تخم.

عامل فعال کننده احتمالاً توسط اسپرماتوزوئید آورده شده است. فعالیت پس از ادغام را میتوان بعنوان اولین حادثه در سطح مولکولی و سلولی که در شروع آمبریونز انجام می گیرد در نظر گرفت.

در این ضمن اسپرماتوزوئید بطرف جلو حرکت می کند تا در نزدیکی پرونوکلئوس ماده قرار گیرد. هسته اش متورم شده و تشکیل پرونوکلئوس نر را می دهد. دم جدا شده و تحلیل می رود. از نظر شکل ظاهری پرونوکلئوسهای نر و ماده از یکدیگر غیرقابل تمیزند و در نهایت آنها به یکدیگر نزدیک و در تماس با یکدیگر قرار می گیرند و غشاء هسته ای خود را از دست می دهند. در طی رشد پرونوکلئوس نر و ماده (که هر دو هاپلوئیدی می باشند)، هر پرونوکلئوس می بایست DNA خود را مشابه سازی نماید. اگر چنین نشود، هر یک از دو سلول زیگوت فقط نیمی از مقدار طبیعی DNA را دارا می باشند. بلافاصله پس از ساخته شدن DNA کروموزومها روی دوک قرار می گیرند تا برای تقسیم طبیعی میتوزی آماده شوند. ۲۳ کروموزوم مادری و ۲۳ کروموزوم پدری (دوگانه) بطور طولی از ناحیه سنترومر شکاف برداشته و کروماتیدهای خواهر حاصله بطرف قطب های مخالف می روند، از این رو برای هر سلول تخم با تعداد طبیعی، دیپلوئید کروموزوم و DNA تهیه می گردد. کروماتیدهای خواهر بطرف قطب های مخالف می روند، در سطح سلول شیار عمیقی ظاهر می شود و تدریجاً سیتوپلاسم به دو قسمت تقسیم می گردد.

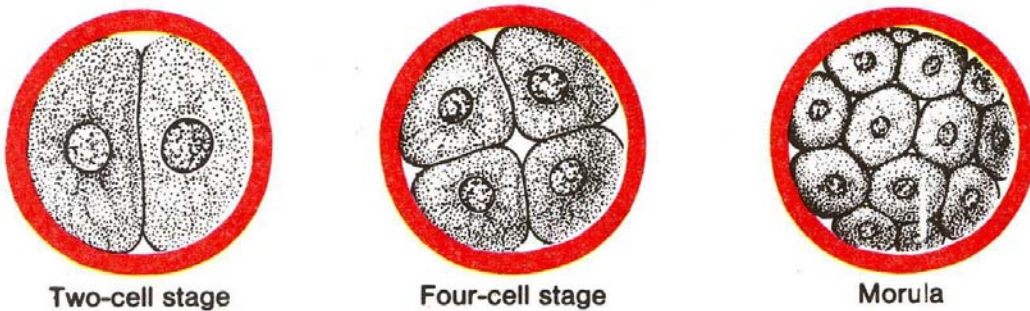
نتایج اصلی باروری عبارتند از:

- اعاده تعداد دیپلوئید کروموزومها، نیمی از پدر و نیمی از مادر، از این رو سلول تخم حاوی ترکیبی تازه از کروموزومها می باشد که متفاوت از هر دو والدین است.

- تعیین جنس فرد (Determination of the sex) تازه بوجود آمده. اسپرماتوزوئید حامل کروموزوم X ایجاد یک رویان ماده را خواهد نمود (XX) و اسپرماتوزوئید حامل Y یک رویان نر (XY) را بوجود خواهد آورد. بنابراین جنس کروموزومی رویان در زمان باروری معین می گردد.
- شروع کلیواژ، در صورت عدم باروری، تخمک (اووسیت) معمولاً بیست و چهار ساعت پس از تخمک گذاری تحلیل می رود.

کلیواژ:

وقتی که تخم به مرحله دو سلولی رسید، دستخوش تعدادی تقسیمات میتوزی می شود و منجر به افزایش تعداد سلولها می گردد. این سلولها که با هر تقسیم کلیواژی کوچکتر می شوند بنام بلاستومر نامیده می شود. تا مرحله هشت سلولی آنها یک توده سلولی شلی را بوجود می آورند. بهرحال، پس از سه تقسیم کلیواژی، بلاستومرها حداکثر تماس با یکدیگر را دارا می باشند و یک گوی سلولی متراکمی را بوجود می آورند که با اتصالات محکم به یکدیگر چسبیده اند. این فرآیند که متراکم شدن (compaction) نامیده شده است، توده سلولی درونی را که به طور وسیعی بوسیله اتصالات محکم به یکدیگر متصل می باشند از سلولهای بیرونی جدا می سازد. تخمیناً سه روز پس از گشوده شدن سلولهای رویان متراکم شده مجدداً تقسیم می شوند و مورولای ۱۶ سلولی را بوجود می آورند (مورولا = شبیه توت). سلولهای درونی مورولا توده سلول درونی را تشکیل می دهند و سلولهای اطراف آن توده سلول بیرونی را می سازند. توده سلول درونی سبب ایجاد بافتهای رویان حقیقی می گردد و توده سلول بیرونی تروفوبلاست را بوجود می آورد که بعدها در تشکیل جفت شرکت می کنند. (شکل ۶-۲).

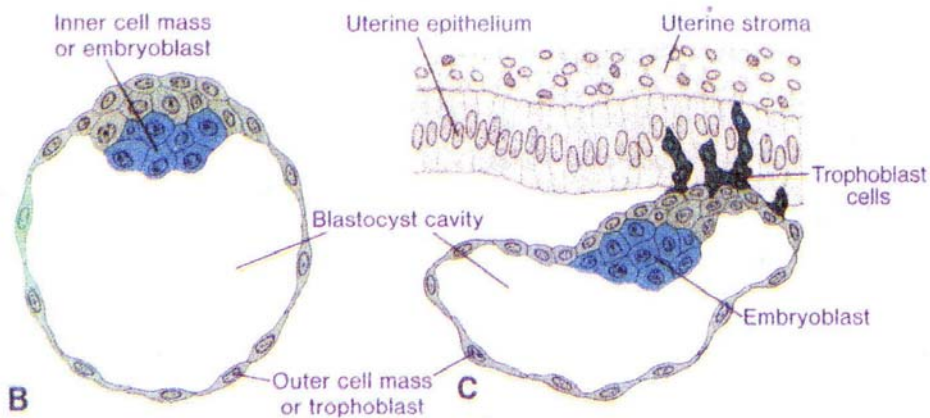
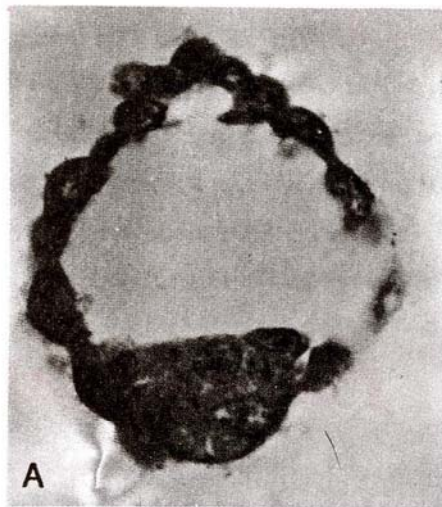


شکل ۶-۲: رشد تخم از مرحله دو سلولی تا آخر مرحله مورولا. مرحله دو سلولی در حدود ۳۰ ساعت پس از باروری دیده میشود. مرحله چهار سلولی در حدود ۴۰ ساعت و مرحله ۱۲ تا ۱۶ سلولی تقریباً سه روز و مرحله آخر مورولا تقریباً چهار روز پس از باروری دیده می شود. در این مدت بلاستومرها توسط منطقه شفاف احاطه شده و در آخر روز چهارم منطقه شفاف از بین میرود.

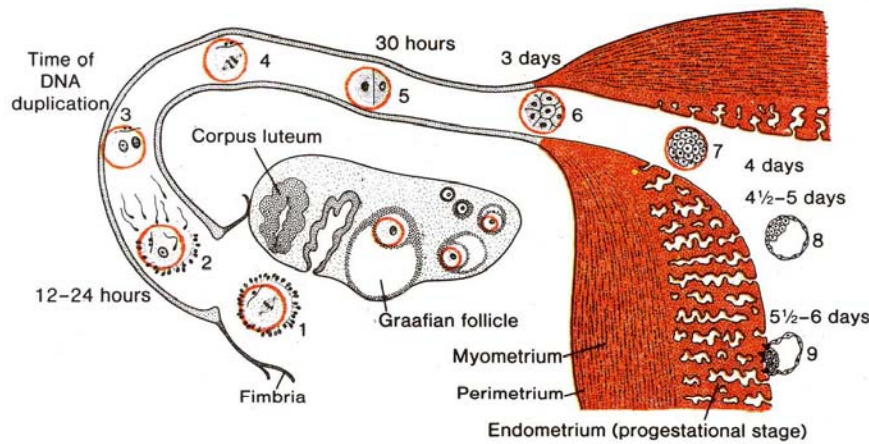
تشکیل بلاستوسیست:

در حدود زمانی که مورولا وارد حفره زهدانی می گردد، مایع از طریق منطقه شفاف به فضاهای بین سلولی توده سلول درونی نفوذ می نماید. بتدریج فضاهای بین سلولی به یکدیگر متصل شده و در نهایت حفره واحدی بنام بلاستوسل ایجاد می نماید. در این زمان رویان بلاستوسیست نامیده می شود. سلولهای توده سلول درونی که حالا بنام آمبریوبلاست خوانده می شوند. در یک

قطب مستقر بوده و آنهایی که توده سلول بیرونی یا تروفوبلاست را تشکیل داده اند، پهن شده و دیواره پوششی بلاستوسیست را بوجود می آورند. در این زمان منطقه شفاف از بین رفته و اجازه میدهد که لانه گزینی شروع گردد. در انسان، در حدود ششمین روز پس از باروری سلولهای تروفوبلاست روی قطب رویانی شروع به نفوذ در لابلاهی سلولهای پوششی مخاط زهدان می کنند. اتصال و نفوذ مداوم تروفوبلاست نتیجه همکاری متقابل تروفوبلاستی و اندومتری می باشد. از این رو در انتهای اولین هفته رشد، تخم انسانی از مراحل مورولا و بلاستوسیست گذشته و شروع به لانه گزینی در مخاط زهدانی را نموده است. (شکل ۷-۲ و ۸-۲)



شکل ۷-۲: A، مقطع ۱۰۷ سلولی بلاستوسیست انسان که توده سلول درونی و سلولهای تروفوبلاست را نشان میدهد. B، نمایش شماتی یک بلاستوسیست انسان که از حفره زهدان، حدود روز ۴/۵ پس از باروری بدست آمده است. سلولهای آبی رنگ معرف توده سلولهای درونی یا آمبریوبلاست بوده و سلولهای سبز رنگ معرف تروفوبلاست هستند. C، شماتی که یک بلاستوسیست را در نهمین روز رشد نشان میدهد. سلولهای تروفوبلاست در قطب رویانی بلاستوسیست قرار گرفته و بداخل مخاط زهدان نفوذ می نمایند. بلاستوسیست انسانی احتمالاً در ششمین روز رشد خود شروع به نفوذ بداخل مخاط زهدانی می کند.



شکل ۸-۲: حوادثی که در طی نخستین هفته رشد انسان رخ می‌دهد. ۱- تخمک، بلافاصله پس از تخمک‌گذاری، ۲- باروری تخمیناً ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از تخمک‌گذاری، ۳- مرحله پرونوکلئوس ماده و نر، ۴- دوک نخستین تقسیم میتوزی، ۵- مرحله دو سلولی (عمری در حدود ۳۰ ساعت)، ۶- مورولای حاوی ۱۲ تا ۱۶ بلاستومر (عمری در حدود ۳ روز)، ۷- مورولای پیشرفته که به مجرای زهدانی میرسد (عمری در حدود ۴ روز)، ۸- ابتدای مرحله بلاستوسیست (عمری در حدود ۴/۵ روز)، در این زمان منطقه شفاف محو شده است، ۹- ابتدای مرحله لانه‌گزینی (بلاستوسیست‌ها عمری در حدود ۶ روز دارند). تخمدان مراحل تغییر شکل بین فولیکول ابتدایی و فولیکول قبل از تخمک‌گذاری و هم چنین جسم زرد را نشان می‌دهد. آندومتر زهدانی در مرحله پروژسترونی (آمادگی برای باروری) نشان داده شده است.

تخم یا زایگوت‌های غیرطبیعی:

تعداد دقیق ایجاد زایگوت‌های غیرطبیعی معلوم نیست زیرا معمولاً در طی ۳-۲ هفته پس از گشوده شدن، قبل از آنکه زن متوجه بارداری خود گردد، از بین می‌روند، از این رو قابل کشف نیستند. تخمین زده می‌شود که بیش از ۵۰ درصد بارداریها به سقط خودبخود ختم می‌شوند که نیمی از این انهدام مرهون ناهنجاریهای کروموزومی است. اینگونه سقطها بصورت یک وسیله طبیعی برای جداسازی رویانهای ناهنجار بعلت دارا بودن نقیصه می‌باشند و به این طریق میزان بروز ناهنجاریهای مادرزادی را کاهش می‌دهد. بدون این پدیده تخمیناً بجای ۲ تا ۳ درصد، ۱۲ درصد از نوزادان متولد شده دچار نقیصه می‌باشند.

زهدان در زمان لانه‌گزینی:

دیواره زهدان شامل سه لایه می‌باشد:

- ۱- اندومتر یا پوشش مخاطی داخلی دیواره
- ۲- میومتر، یک لایه ضخیم ماهیچه صاف
- ۳- پری متر، پوشش صفاقی که قسمت خارجی دیواره را پوشانده است.

از زمان بلوغ (یازده تا سیزده سالگی) تا یائسگی (چهل و پنج تا پنجاه سالگی) اندومتر تحت تغییرات چرخه ای که تخمیناً هر ۲۸ روز صورت می‌گیرد می‌باشد که تحت تنظیم هورمونهای تخمدانی می‌باشد. در طی این چرخه قاعدگی اندومتر زهدان از سه مرحله عبور می‌نماید، مرحله فولیکولی یا افزایشی، مرحله ترشجی یا پروژسترونی و مرحله قاعدگی یا ریزش، مرحله افزایشی (تکثیری) از انتهای مرحله قاعدگی شروع شده و تحت نفوذ استروژن می‌باشد که همگام با رشد و نمو فولیکولها در

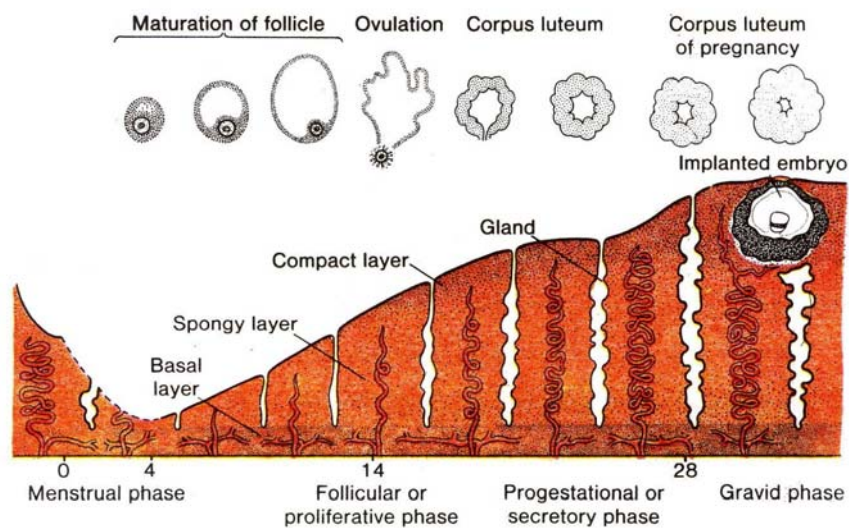
تخمندان شروع می شود. فاز ترشچی حدود ۳-۲ روز پس از تخمک گذاری و در پاسخ به فعالیت پروژسترون ترشح شده از جسم زرد شروع می شود. اگر لقاح صورت نگیرد ریزش اندومتر (لایه های متراکم و اسفنجی) که مشخصه شروع مرحله قاعدگی است انجام می پذیرد. چنانچه، لقاح صورت گیرد اندومتر در لانه گزینی و تکامل جفت کمک می نماید.

در زمان لانه گزینی مخاط زهدان در مرحله ترشچی یا پروژسترونی می باشد که در طی آن غدد زهدانی و سرخرگهای آن پیچ و خمدار شده و بافت ضخیم و خیزدار می گردد. نتیجتاً در اندومتر سه لایه مشخص را می توان شناخت:

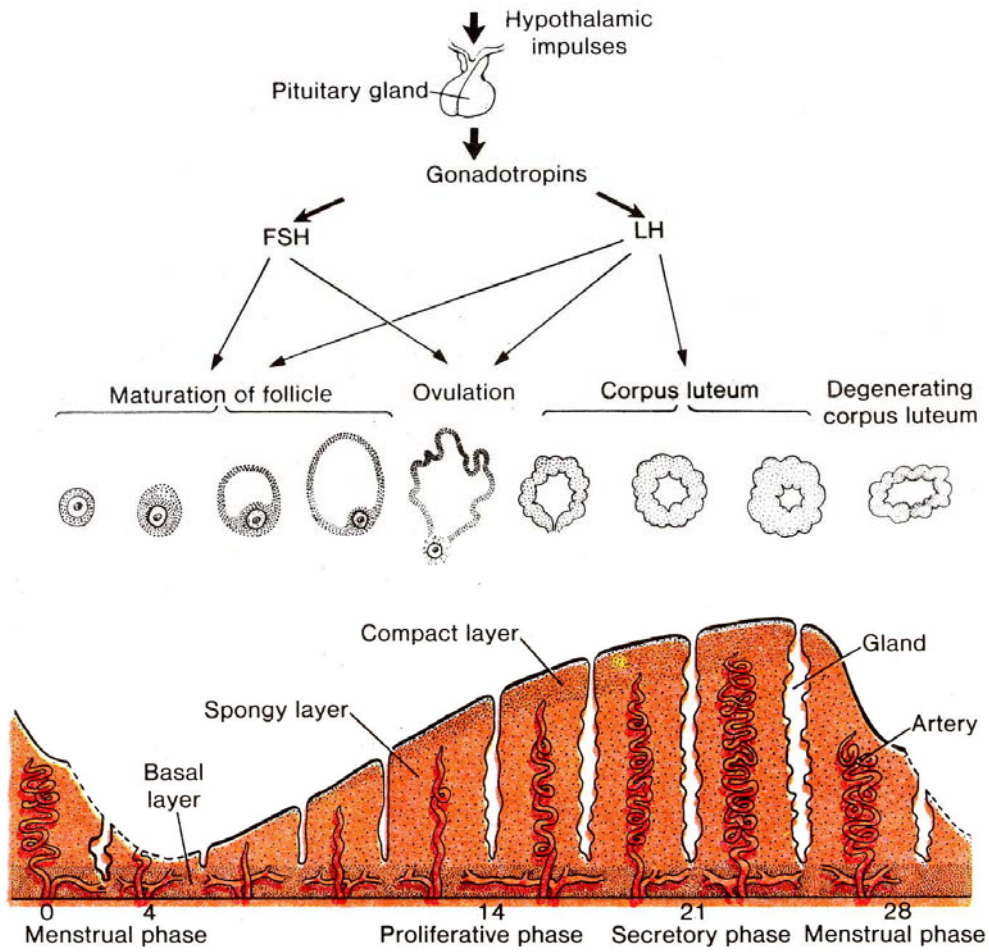
- ۱- لایه متراکم (Compact layer)
- ۲- یک لایه اسفنجی بینابینی (Spongy layer)
- ۳- یک لایه نازک قاعده ای (Basal layer).

بطور طبیعی بلاستوسیست انسانی در اندومتر، در امتداد دیواره قدامی یا خلفی جسم زهدان لانه گزینی می نماید و در حد فاصل مدخل غدد جای می گیرند.

اگر تخمک بارور نگردد، سیاهرگهای کوچک و فضاهای سینوزوئید بتدریج از سلولهای خونی پر شده و دیپدز شدید خون بداخل بافت دیده می شود. وقتی که مرحله قاعدگی شروع گردید، خون از سرخرگهای سطحی خارج شده و قطعات کوچکی از استروما و غدد گسیخته و آزاد می گردند. در طی سه یا چهار روز بعدی لایه های متراکم و اسفنجی از زهدان جدا و دفع می گردد و لایه قاعده ای تنها قسمتی از اندومتر است که باقی می ماند. این لایه که از سرخرگهای مخصوص خودش بنام سرخرگهای قاعده ای خون می گیرد، بعنوان یک لایه دوباره ساز (رژنراتیو) در دوباره سازی غدد و سرخرگها در مرحله افزایشی عمل می نمایند. (شکل ۹-۲ و ۱۰-۲).



شکل ۹-۲: تغییراتی که در مخاط زهدان در ارتباط با تغییرات تخمدان انجام می گیرد (در یک چرخه که منجر به باروری شده است). لانه گزینی بلاستوسیست سبب بوجود آمدن جسم زرد بارداری بزرگ گردیده است. فعالیت ترشچی اندومتر در نتیجه مقدار زیاد پروژسترون که توسط جسم زرد بارداری ترشح شده است بتدریج افزایش می یابد.



شکل ۱۰-۲: تغییراتی که در مخاط زهدان (اندومتر) و تغییرات مشابه در تخمدان در طی یک چرخه منظم قاعدگی بدون بارداری انجام می‌گیرد

بخش سوم

دومین هفته رشد

بخش سوم
دومین هفته رشد
دیسک زایای دو لایه ای

در این بخش، بررسی روز به روز رویدادهای مهمی که در طی هفته دوم رشد اتفاق می افتد توصیف می شود. بهرحال، رویانهائی که دارای سن باروری مشابهی هستند، لزوماً به یک نسبت رشد نمی نمایند. در حقیقت تفاوت‌های قابل توجهی، حتی در این مراحل ابتدائی رشد، در میزان نمو دیده می شود.

روز هشتم:

در روز هشتم رشد، قسمتی از بلاستوسیست در گستره اندومتر جای می گیرد. در نقطه ای در روی امبریوبلاست، تروفوبلاست به دو لایه متمایز می شود:

(الف) یک لایه درونی از سلولهای تک هسته ای بنام سیتوتروفوبلاست (لانگهانس) .

(ب) یک لایه بیرونی، منطقه سلولهای چند هسته ای بدون مرز مشخص سلولی بنام سن سی سیتوتروفوبلاست.

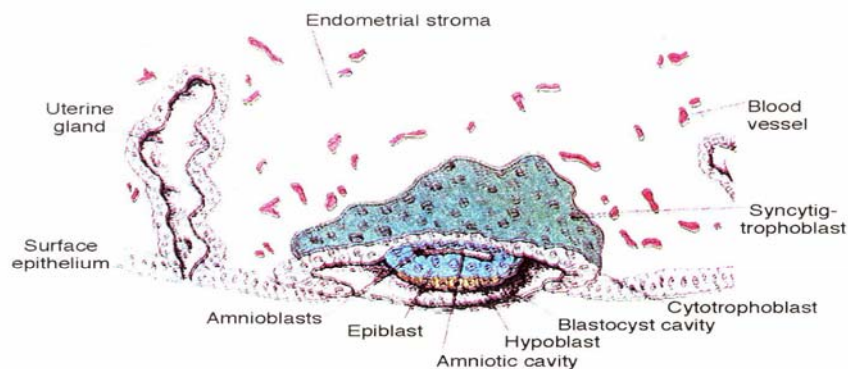
در سیتوتروفوبلاست اشکال میتوزی وجود دارد لکن در سن سی سیتوتروفوبلاست دیده نمی شود، بنابراین سلولها در سیتوتروفوبلاست تقسیم شده و بطرف سن سی سیتوتروفوبلاست مهاجرت می کنند، در آنجا در هم یکی شده و غشاء های انفرادی سلولی خود را از دست می دهند.

توده سلولی درونی یا امبریوبلاست نیز بدو لایه سلولی تمایز می یابند.

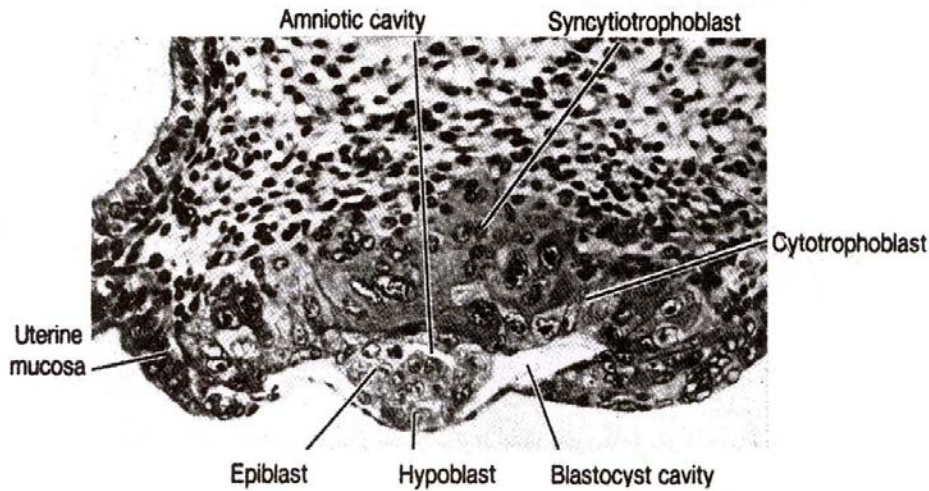
(الف) یک لایه مرکب از سلولهای مکعبی کوچک در مجاور حفره بلاستوسیست بنام لایه هیپوبلاست (Hypoblast layer)

(ب) یک لایه از سلولهای استوانه ای بلند در مجاور حفره آمینیونی بنام لایه اپی بلاست (Epiblast layer)

این دو لایه با هم صفحه پهنی را تشکیل می دهند. در همان زمان، در داخل اپی بلاست حفره کوچکی بوجود می آید. این حفره طویل شده تا تبدیل به حفره آمینیونی (Amniotic cavity) شود. سلولهای اپی بلاست که در مجاورت سیتوتروفوبلاست قرار دارند، آمنیوبلاست (Amnioblast) نامیده می شود و همراه با بقیه سلولهای اپی بلاستی حفره آمینیونی را می پوشانند. گستره اندومتری در مجاور محل لانه گزینی خیزدار و پر رگ بوده و غدد بزرگ با پیچ و خم زیاد مقدار زیادی گلیکوژن و موسین ترشح می نمایند. (شکل ۱-۳ و ۲-۳).



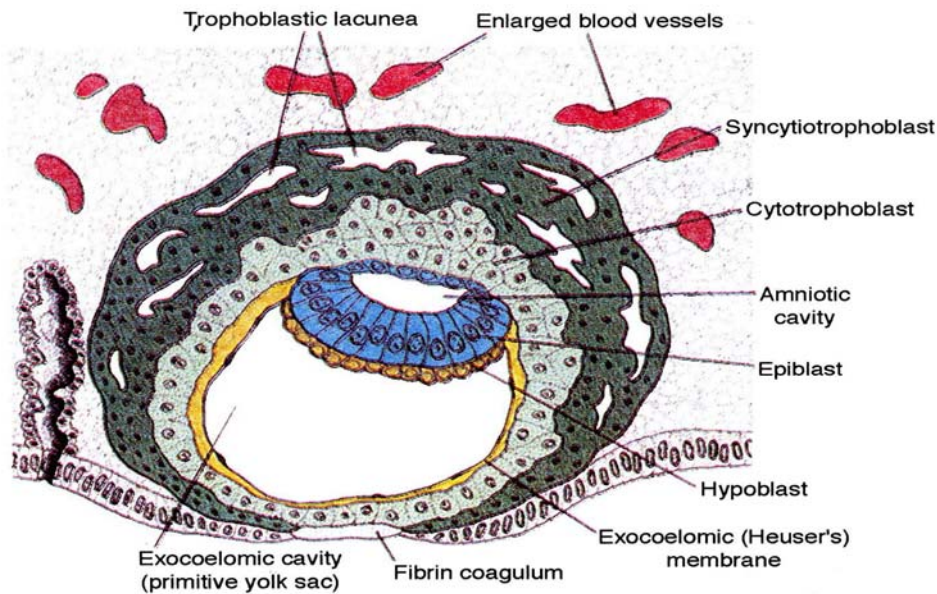
شکل ۱-۳: بلاستوسیست ۷/۵ روزه انسانی، قسمتی از آن در گستره اندومتر جایگزین شده است. تروفوبلاست از یک لایه درونی با سلولهای تک هسته‌ای بنام سیتوتروفوبلاست و یک لایه بیرونی بدون حدود سلولی واضح بنام سن‌سی سیتوتروفوبلاست تشکیل شده است. امبریوبلاست از اپی بلاست و هیپوبلاست تشکیل گردیده است. حفره آمینیونی بصورت شکافی کوچک دیده میشود.



شکل ۲-۳: مقطع یک بلاستوسیست ۷/۵ روزه انسان (X ۱۰۰)، به سن سی سیوتروفوبلاست های چند هسته ای، سلولهای بزرگ سیوتروفوبلاست، حفره آمیونی شکاف مانند توجه کنید.

روز نهم:

در این روز، بلاستوسیست عمیق تر در داخل اندومتر جای گرفته و نقص محل رخنه آن در پوشش سطحی توسط لخته فیبرین پوشیده می شود. تروفوبلاست پیشرفت قابل ملاحظه ای در رشد مخصوصاً در ناحیه قطب رویانی نشان می دهد و در این ناحیه حبابهایی در سن سی سیوم ظاهر می شوند. وقتی که این حبابها به یکدیگر متصل شدند، ایجاد حوضچه های بزرگی را می نمایند بنابراین این مرحله از رشد تروفوبلاست را مرحله حوضچه ای یا لاکونر (lacunar stage) می نامند. در این ضمن، در قطب مقابل رویانی، سلولهای پهنی، احتمالاً منشاء گرفته از هیپوبلاست ایجاد یک پرده نازکی را می نمایند که پرده اگزوسلومیک یا پرده هوزر (Exocoelomic or Heuser's membrane) نامیده می شود و سطح داخلی سیوتروفوبلاست را می پوشاند. این پرده همراه با هیپوبلاست پوشش حفره اگزوسلومیک یا کیسه زرده ای اولیه (Exocoelomic cavity or primitive yolk sac) را تشکیل می دهند. (شکل ۳-۳).



شکل ۳-۳: یک بلاستوسیت ۹ روزه انسان. سن‌سی‌تیوتروفوبلاست تعداد زیادی حوضچه را نشان می‌دهد. به سلولهای بهنی که پرده آگزوسلومی را تشکیل داده‌اند توجه کنید. قرص زایای دو لایه‌ای حاوی یک لایه سلولهای استوانه‌ای اپی‌بلاست و یک لایه سلولهای مکعبی هیپوبلاست می‌باشد. نقص سطح محل نفوذ توسط لخته‌ای فیبرینی بسته شده است.

روز یازدهم و دوازدهم:

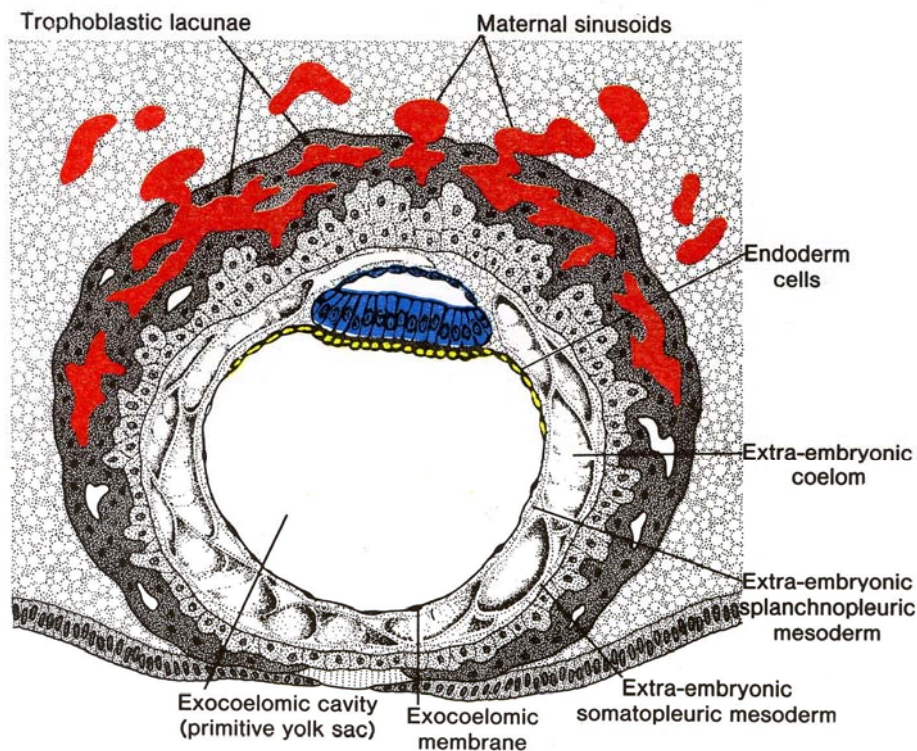
در یازدهمین تا دوازدهمین روز رشد بلاستوسیسست بطور کامل در داخل گستره اندومتری جای گرفته و محل نفوذ در سطح اندومتری بطور کامل توسط سلولهای دیواره اپی‌تلیالی زهدان پوشیده می‌شود. تروفوبلاست با فضاهای حوضچه‌ای در سن سی‌سیوم مشخص می‌شود که تشکیل شبکه‌ای از مجاری بهم پیوسته را می‌دهد. این شبکه مجاری بهم پیوسته مخصوصاً در قطب رویانی مشخص است، ولی در قطب مقابل رویانی تروفوبلاست هنوز بطور ارجح از سلولهای سیتوتروفوبلاستی تشکیل شده است.

همزمان با آن، سلولهای سن‌سی‌تیوتروفوبلاست بداخل گستره اندومتر عمیق‌تر نفوذ کرده و پوشش اندوتلیالی مویرگهای مادری را خراب می‌نمایند. این مویرگها که متسع و پر خون هستند بعنوان سینوزوئیدها (Sinusoids) شناخته می‌شوند. بدین ترتیب حوضچه‌های سن‌سی‌سیال به سینوزوئیدها متصل شده و خون مادری بداخل حوضچه‌ها می‌ریزد. هماهنگونه که تروفوبلاست‌ها به خراب کردن بیشتر و بیشتر سینوزوئیدها ادامه می‌دهند خون مادری در میان دستگاه تروفوبلاستی شروع به جریان می‌کند و یک جریان خون زهدانی - جفتی را بوجود می‌آورد.

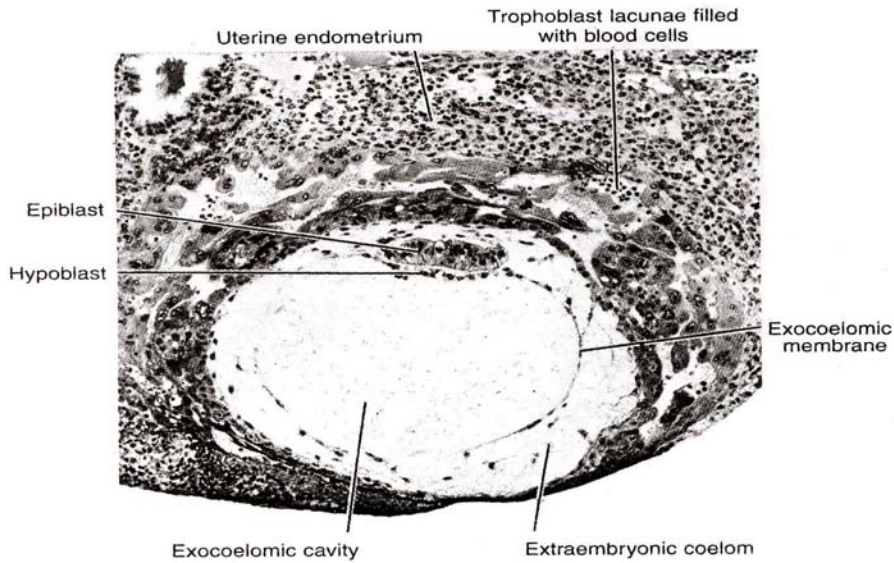
در این ضمن، نسل جدیدی از سلولها بین سطح سیتوتروفوبلاست و سطح خارجی حفره آگزوسلومی ظاهر می‌شوند. این سلولها از سلولهای کیسه زرده ای مشتق شده و بافت ظریف همبندی شلی بنام مزودرم خارج رویانی (Extraembryonic mesoderm) را تشکیل می‌دهند که بالاخره همه فضاهای بین تروفوبلاست در خارج و آمنیون و پرده آگزوسلومی را در داخل پر می‌سازند و بزودی حفراتی بزرگ در مزودرم خارج رویانی ظاهر می‌شوند که وقتی حفرات بهم پیوسته شدند، فضای جدیدی را بوجود می‌آورند که بنام سلوم خارج رویانی (Extraembryonic coelom) یا حفره کوریونی (Chorionic cavity) شناخته می‌شود.

این فضا کیسه زرده ای اولیه و حفره آمنیونی را بجز محلی که قرص زایا به سلولهای تروفوبلاست به توسط ساقه اتصالی ارتباط دارند احاطه می کند. مزودرم خارج رویانی که سیتوتروفوبلاست و آمنیون را پوشانده است به اسم مزودرم سوماتوپلوریک خارج رویانی یا تنه ای (Extraembryonic somatopleuric mesoderm) نامیده می شود و آنکه کیسه زرده را پوشانده است تحت عنوان مزودرم اسپلانکوپلوریک خارج رویانی یا احشائی (Extraembryonic splanchnopleuric mesoderm) نامیده می شود.

رشد قرص دو لایه ای در مقایسه با تروفوبلاست نسبتاً آهسته بوده و در نتیجه قرص رویانی خیلی کوچک باقی می ماند (۲/۰-۱ میلی متر). در همین زمان سلولهای اندومتر، چند ضلعی شده و سرشار از گلیکوژن و لیپیدها می گردند، فضاهای بین سلولی توسط مواد خارج شده از رگها پر شده و بافت خیزدار می گردد. این تغییرات تحت عنوان واکنش دسیدوا (Decidua reaction) شناخته شده اند، ابتدا محدود به محل لانه گزینی بوده لکن بزودی در سراسر اندومتر ایجاد می گردد. (شکل ۴-۳ و ۵-۳).



شکل ۴-۳: بلاستوسیست حدوداً ۱۲ روزه انسان، حوضچه‌های تروفوبلاستی موجود در قطب رویانی در ارتباط بازی با سینوزوئیدهای مادری در گستره اندومتری می‌باشند. مزودرم خارج رویانی افزایش یافته و فضای بین پرده اگزوسلومی و نمای داخلی تروفوبلاست را پر ساخته است.



شکل ۳-۵: یک بلاستوسیت ۱۲ روزه انسانی کاملاً جایگزین شده (۱۰۰X). به سلولهای خونی مادری موجود در حوضچه‌ها، پرده اگزوسلومی که کیسه زرده اولیه را می‌پوشاند و لایه‌های زایای هیوبلاست و اپی‌بلاست توجه کنید.

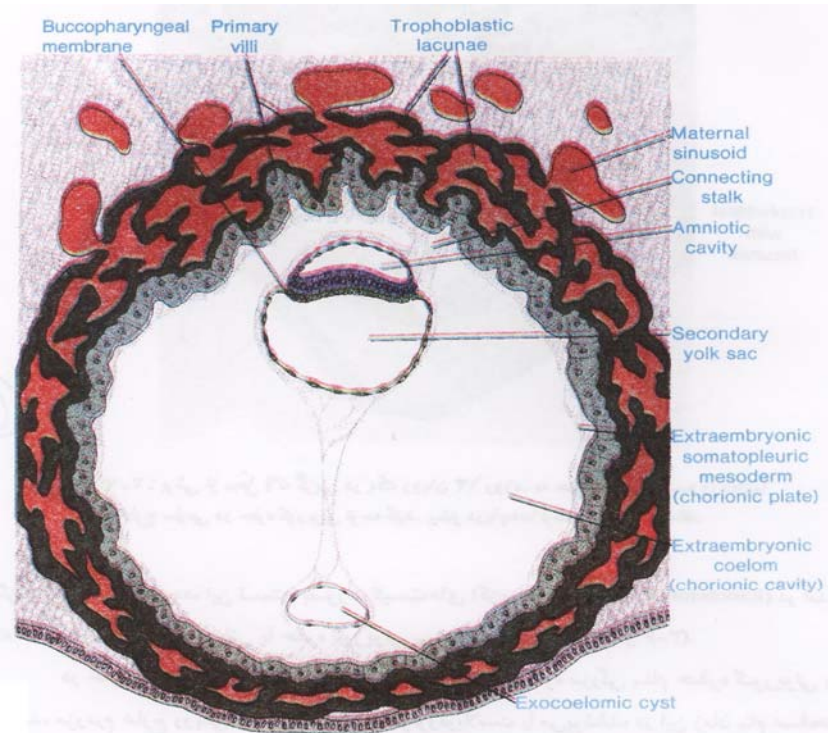
روز سیزدهم:

در سیزدهمین روز رشد، معمولاً سطح آسیب دیده اندومتر التیام یافته است. بهر حال در برخی از موارد یک خونریزی در محل لانه‌گزینی در اثر افزایش جریان خون بداخل فضاها، حوضچه‌ها، پرده اگزوسلومی می‌آید. این خونریزی نزدیک به بیست و هشتمین روز چرخه قاعدگی رخ می‌دهد و ممکن است با خونریزیهای ماهانه اشتباه شود و لذا باعث عدم اطمینان در تخمین دقیق زمان مورد انتظار زایمان خواهد شد.

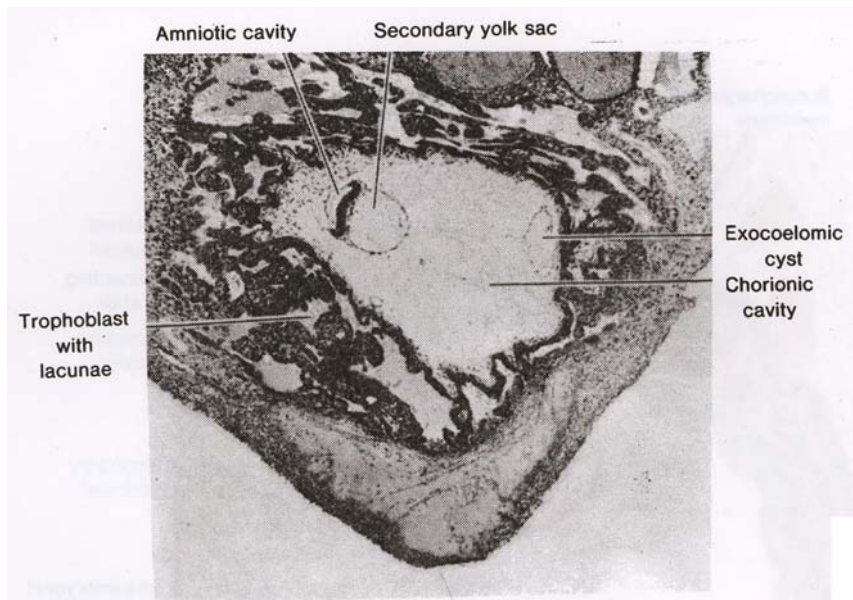
تروفوبلاست با ساختمانهای پرزی شکل مشخص می‌گردد. سلولهای سیتوتروفوبلاست بطور موضعی افزایش یافته و بداخل سن سی سیو تروفوبلاست نفوذ می‌کند و بدین ترتیب ستونهای سلولی را می‌سازد که توسط سن سی سیو احاطه شده‌اند. ستونهای سلولی با پوشش سن سی سیو آن بنام پرزهای ابتدائی (Primary villi) خوانده می‌شوند.

در این ضمن، هیوبلاست نسلی از سلولهای جدید ایجاد می‌نماید که در امتداد کناره داخلی پرده اگزوسلومی مهاجرت می‌نماید. این سلولها افزایش یافته و بتدریج تشکیل یک حفره جدید در داخل حفره اگزوسلومی را می‌دهند. این حفره جدید بنام کیسه زرده ثانوی یا قطعی (Secondary or definitive yolk sac) شناخته شده است. این کیسه زرده نسبت به حفره اصلی اگزوسلومی یا کیسه زرده اولیه بسیار کوچکتر می‌باشد. در ضمن تشکیل آن قسمت اعظمی از حفره اگزوسلومی جدا می‌گردد، این قسمت ها بصورت کیست های اگزوسلومی (Exocoelomic cysts) در آمده که اغلب در سلوم خارج رویانی یا حفره کوریونی پیدا می‌شوند.

در حالیکه سلوم خارج رویانی توسعه می‌یابد و تشکیل حفره بزرگی بنام حفره کوریونی را می‌دهد، مزودرم خارج رویانی که سطح داخلی سیتوتروفوبلاست را می‌پوشاند، در این زمان بنام صفحه کوریونی (Chorionic plate) نامیده می‌شود. تنها محلی که مزودرم خارج رویانی از روی حفره کوریونی عبور می‌نماید در ساقه اتصالی (Connecting stalk) است. ساقه اتصالی بعداً با تکامل رگهای خونی بصورت بند ناف (Umbilical cord) در می‌آید. (شکل ۳-۶ و ۳-۷).



شکل ۶-۳: یک بلاستوسیت انسان ۱۳ روزه. اکنون حوضچه‌های تروفوبلاستی در قطب‌های رویانی و مخالف رویانی وجود داشته و گردش خون زهدانی - جفتی شروع شده است. به پرزهای ابتدائی و سلوم خارج رویانی یا حفره کوریونی توجه کنید. کیسه زرده ثانویه بطور کامل توسط اندودرم پوشیده شده است.



شکل ۷-۳: برشی از محل لانه‌گزینی در یک رویان ۱۳ روزه. به حفره آمنیونی، کیسه زرده‌ای، کیست خارج سلومی در حفره کوریونی توجه کنید. بیشتر دریاچه‌ها توسط خون پر شده‌اند.

لانه گزینی ناهنجار:

سن سیو تروفوبلاست مسئول تولید هورمونها از جمله گونادوتروپین جفتی انسان HCG (Human chorionic gonadotropin) می باشد. در انتهای هفته دوم بارداری میزان این هورمون آنقدر کافی است که بوسیله رادیوایمونواسی مورد ارزیابی قرار گیرد و بعنوان یک امتحان اساسی برای وجود بارداری بکار گرفته شود. از آنجا که ۵۰٪ ژنوم رویانهای لانه گزینی نموده از پدر مشتق شده اند لذا می بایست از طرف مادر بالقوه بعنوان یک جسم خارجی توسط دستگاه ایمنی وی پس زده شود. مدارک جدید پیشنهاد می کنند که برای محافظت ماحصل بارداری، ترکیبی از عوامل گوناگون شرکت دارند از جمله فرآورده های سیتوکین های سرکوب کننده ایمنی و پروتئین ها و نیز ارائه یک کمپلکس عدم تجانس بافتی اصلی غیرمعمول از دسته مولکولهای (HLA-G)IB که مانع شناسائی ماحصل بارداری بعنوان بافت خارجی می گردد. اگر مادر به برخی از بیماریهای خود ایمنی مثل لوپوس اریتماتوی منتشر مبتلا باشد، پادتن های ایجاد شده در اثر بیماری ممکن است به حاصل بارداری حمله کرده و آنرا وا زند.

در برخی مواقع، محللهای لانه گزینی غیرعادی، حتی در داخل رحم دیده می شود. بطور طبیعی بلاستوسیست انسانی در امتداد دیواره خلفی یاقدامی جسم زهدان جایگزین می شود. برخی مواقع بلاستوسیست نزدیک به دهانه داخلی گردن زهدان جای می گیرد که در مراحل بعدی رشد، جفت روی دهانه داخلی پل می زند (جفت سر راهی Placenta previa) و خونریزیهای شدید مخاطره آمیز برای جان مادر را در نیمه دوم بارداری و در زمان زایمان بوجود می آورد.

برخی اوقات محللهای لانه گزینی در خارج از زهدان صورت می گیرد که سبب بارداری خارج زهدانی یا نایجا (Extra uterine or ectopic pregnancy) می گردند. بارداریهای نایجا ممکن است در هر محلی از حفره شکم، تخمدان یا لوله زهدان اتفاق بیافتد. بهرحال، ۹۵ درصد از بارداریهای نایجا در داخل لوله زهدان اتفاق می افتد و بیشتر آنها در ناحیه آمپولی لوله هستند. در صورت لانه گزینی بلاستوسیست در حفره شکمی بیشتر اوقات به پوشش صفاقی حفره راست روده ای زهدانی (بن بست دوگلاس) (Rectouterine cavity or Douglas's pouch) می چسبند. بلاستوسیست هم چنین ممکن است به پوشش صفاقی مجرای روده ای یا به چادرینه بچسبند. برخی اوقات بلاستوسیست در بافت اصلی تخمدان تکامل یافته و سبب بارداری تخمدانی ابتدائی (Primary ovarian pregnancy) می شود. در اکثر بارداریهای نایجا در حدود ماه دوم بارداری رویان به سبب خونریزیهای بسیار شدید و درد شکمی در مادر می میرند.

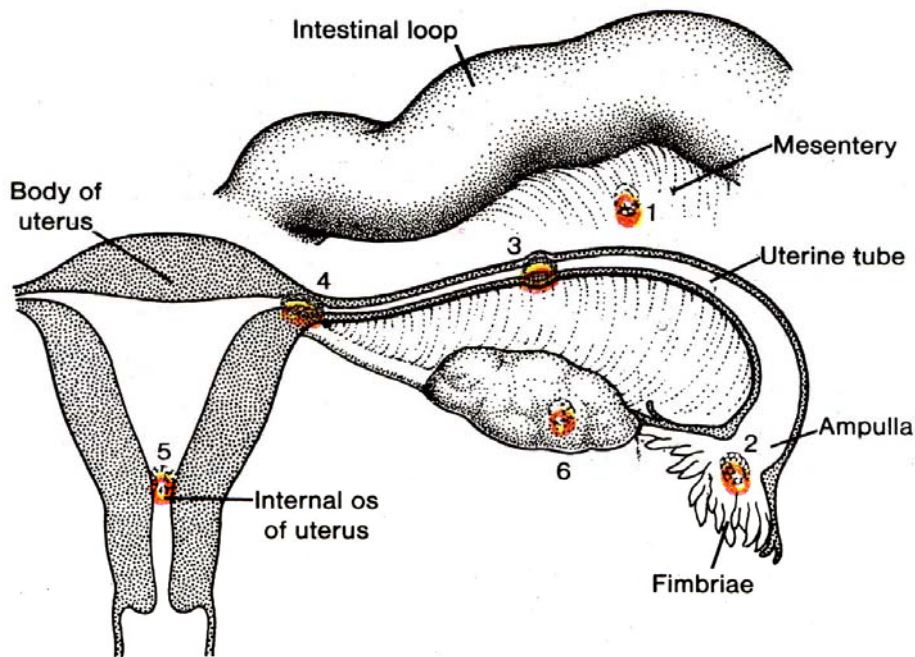
بلاستوسیست های غیرطبیعی شایع هستند، مثلاً در یک تعداد بیست و شش تائی از بلاستوسیستهای لانه گزینی شده از سن ۷/۵ تا ۱۷ روزه که از زنان با باروری طبیعی گرفته شده بود ۹ مورد (۳۴/۶ درصد) غیرطبیعی بودند. برخی از آنها فقط حاوی سن سیو سیوم بودند، سایرین درجات گوناگونی از هیوپلازی تروفوبلاستی را نشان می دادند. در دو مورد امبریوبلاست وجود نداشت و در بعضی قرص زایا بصورتی غیرطبیعی قرار گرفته بود.

احتمال دارد که بیشتر بلاستوسیست های غیرطبیعی سبب هیچگونه علائم بارداری نشوند برای اینکه تروفوبلاست آنها بقدری کم است که نمی توانند جسم زرد بارداری را باقی نگهدارند. این رویانها احتمالاً در جریان قاعدگی بعدی سقط می شوند و بنابراین بارداری قابل بررسی نخواهد بود. بهرحال در برخی از موارد تروفوبلاست ها رشد کرده و پرده های جفتی را می سازند، اگر چه بافت رویانی یا اساساً وجود ندارد و یا مقدار آن اندک است. چنین حالتی مول هیداتیفرم (بچه خوره) نامیده می شود. مولها مقدار زیادی HCG ترشح می کنند و ممکن است تومورهای خوش خیم یا بدخیم (مول مهاجم، کوریوکارسینوم) را ایجاد نمایند.

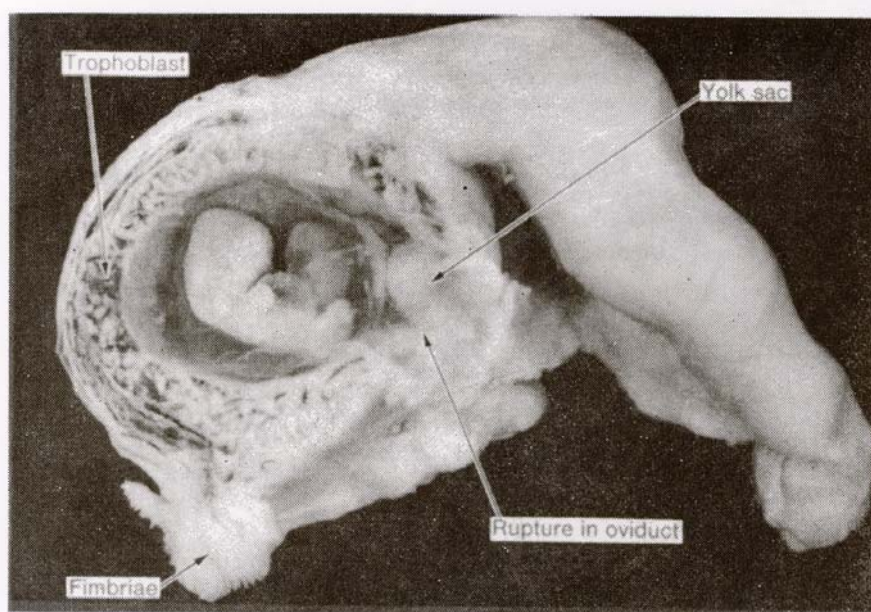
تجزیه و تحلیلهای ژنتیکی مولهای هیداتیفرم، نشان داده شده است که اگرچه پرونوکلئوسهای نر و ماده از نظر ژنتیکی مساوی می باشند، از نظر عملکردی ممکن است متفاوت باشند. این مدارک از این واقعیت بدست آمده که در حالیکه سلولهای مول دیپلوئید هستند، تمام ژنوم آنها از پدر مشتق شده است. لذا بیشتر مولها حاصل از گشوده شدن یک اووسیت بدون هسته با سلول نری که کروموزومهای آن دوتائی شده و نمای دیپلوئیدی پیدا کرده می باشند. این نتایج نیز پیشنهاد می کنند که ژنهای پدری عامل تنظیم رشد بیشتر تروفوبلاست می باشند، زیرا در مولها حتی در نبود پرونوکلئوس ماده این بافت تمایز می یابد.

نارسائی باروری اغلب قبل و بعد از لانه گزینی اتفاق می افتد. حتی در برخی زنان تحت شرایط دلخواه جهت بارداری، ۱۵ درصد از تخمک ها بارور می شوند و ۱۰ تا ۱۵ درصد کلیواز را شروع می کنند لکن لانه گزینی را انجام نمی دهند. از ۷۵-۷۰ درصد از آنها که لانه گزینی کرده بودند، تنها ۵۸ درصد تا آخر هفته دوم رشد زنده مانده و ۱۶ درصد از آنها غیرطبیعی هستند، بنابراین زمانی که اولین قاعدگی مورد انتظار بوجود نمی آید فقط ۴۲ درصد تخمک ها که در تماس با اسپرماتوزوئید قرار داشته اند، زنده می مانند از این درصد در طی هفته های بعدی تعدادی سقط خواهند شد و یک تعداد در زمان تولد غیرطبیعی خواهند بود. (اشکال ۸-۳ و ۹-۳ و ۱۰-۳)

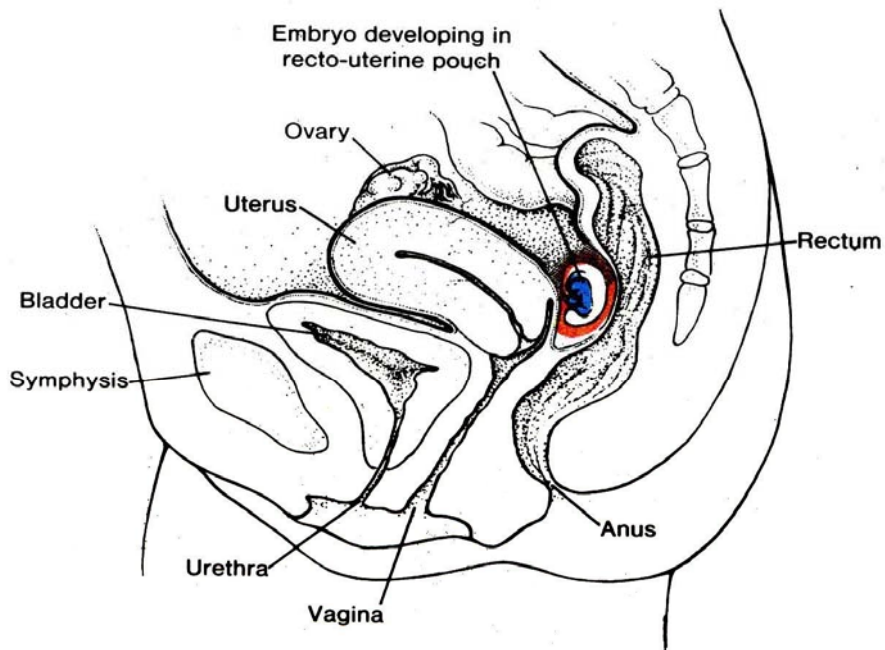
بطور خلاصه هفته دوم رشد را بعنوان هفته دوتائی ها می شناسند زیرا در این زمان هم جفت و هم جنین دو لایه هستند همچنین مزودرم خارج جنین دو لایه دارد و حفره آمنیول و کیسه زرده جنین را احاطه کرده است.



شکل ۸-۳: محل های لانه گزینی غیرطبیعی بلاستوسیت. ۱- محل لانه گزینی در حفره شکمی، تخم اکثرآ در حفره راست روده ای زهدانی (بن بست دوگلاس) جایگزین می گردد، لیکن ممکنست در هر محلی که توسط صفاق پوشیده شده جایگزین گردد. ۲- لانه گزینی در ناحیه جایی لوله. ۳- لانه گزینی لوله ای. ۴- لانه گزینی بینایی، یعنی در قسمت باریک لوله زهدانی (تنگه). ۵- لانه گزینی در ناحیه دهانه داخلی گردن زهدانی، اکثر مواقع باعث جفت سرراهی میشود. ۶- لانه گزینی نخمدانی.



شکل ۹-۳: بارداری لوله‌ای. رویان در حدود دو ماهه است و در حال خروج از دیواره پاره شده لوله می‌باشد.



شکل ۱۰-۳: مقطعی از خط میانی مثانه، زهدان، راست روده که یک بارداری شکمی را در بن‌بست راست روده‌ای زهدانی (بن‌بست دوگلاس) نشان می‌دهد.

بخش چهارم

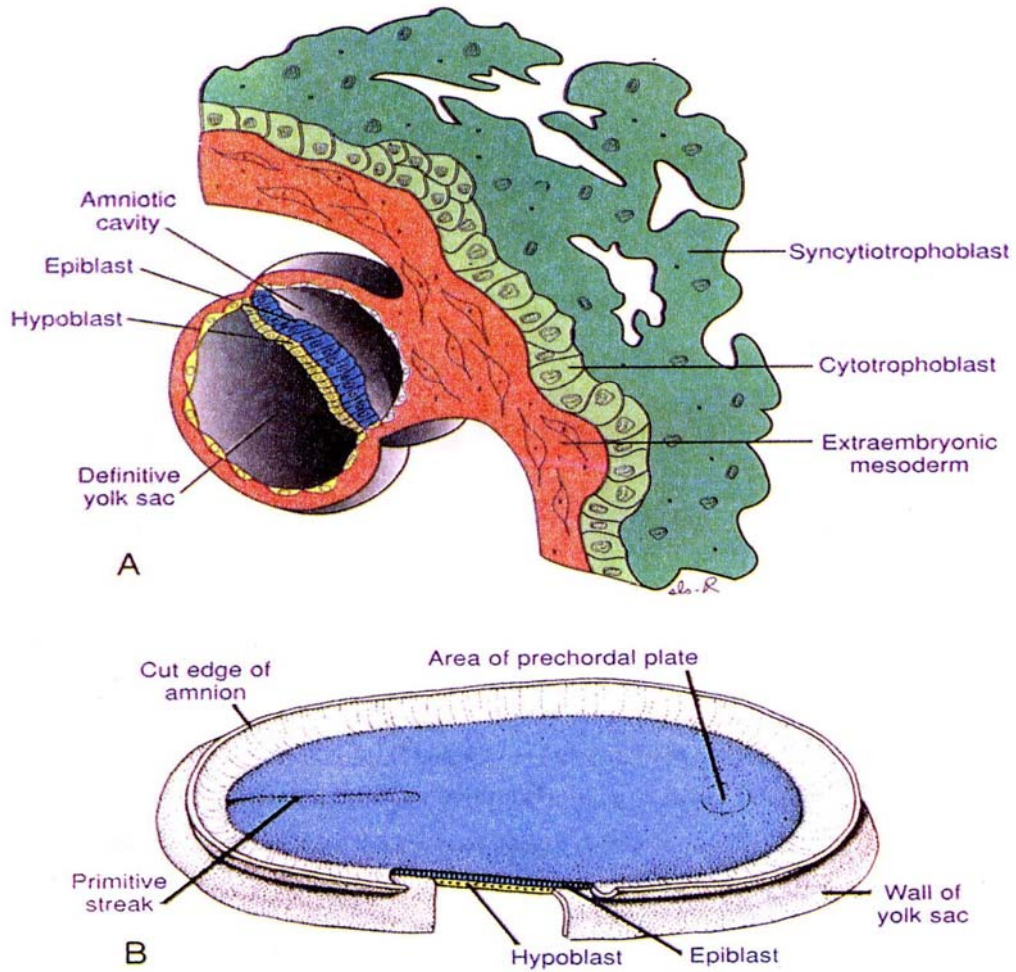
سومین هفته رشد

بخش چهارم
سومین هفته رشد
دیسک زایای سه لایه ای

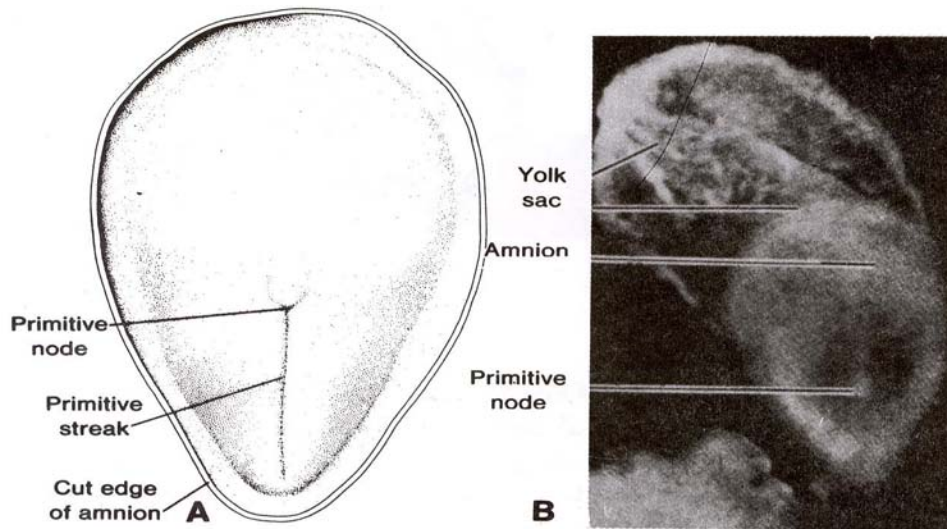
گاسترولاسیون: تشکیل اکتودرم، مزودرم و اندودرم رویانی

مشخص ترین حادثه ای که در طی سومین هفته باروری اتفاق می افتد گاسترولاسیون می باشد، فرآیندی که هر سه لایه زایای رویانی (اکتودرم، مزودرم و اندودرم) در رویان تشکیل می گردد. گاسترولاسیون با تشکیل شیار اولیه (Primitive streak) بر روی سطح اپی بلاست شروع می شود. در ابتدا حدود شیار نامعلوم است، لکن در یک رویان پانزده تا شانزده روزه بصورت ناودانی باریک که در هر طرف آن مختصر برآمده است بطور واضح دیده می شود. انتهای سری شیار بنام گره اولیه (گره هنسن) (primitive node)، منطقه ای مختصر برجسته می باشد که توسط گوده اولیه کوچکی از اطراف احاطه شده است. سلولهای اپی بلاست بطرف شیار اولیه مهاجرت می نمایند. سلولها بهنگام رسیدن به ناحیه شیار شبیه بطری می گردند و از لایه اپی بلاست جدا شده و بزیب آن می لغزند. این حرکت بداخل را انواژیناسیون یا تورفتگی (Invagination) می نامند. همانگونه که سلولها تو می روند، برخی از آنها هیپوبلاست را جابجا نموده و اندودرم رویانی را بوجود می آورند و سایر سلولها بین اپی بلاست و آندودرم تازه تشکیل یافته قرار گرفته و مزودرم را بوجود می آورند، آنگاه سلولهایی که در اپی بلاست باقی می مانند، اکتودرم را تشکیل می دهند. بنابراین اپی بلاست در طی فرآیند گاسترولاسیون منشاء تمام لایه های زایای رویانی می باشد و سلولهای این لایه ها تمام بافتها و اعضاء رویان را خواهند ساخت.

وقتی که تعداد بیشتر و بیشتر سلولها بین لایه های اپی بلاست و هیپوبلاست می آیند، در جهت جانبی و سری پخشی می شوند. بتدریج سلولها از حد مرزی قرص رویانی تجاوز کرده و تماسی با مزودرم خارج رویانی پوشاننده کیسه زرده و آمنیون برقرار می کنند. در مسیر سری این سلولها از هر طرف صفحه پره کوردی عبور می نماید. خود صفحه پره کوردی بین نوک نوتوکورد و پرده دهانی حلقی شکل گرفته و از برخی از اولین سلولهایی که از ناحیه گره در مسیر سری مهاجرت کرده اند مشتق شده است. بعدها صفحه پره کوردی برای القاء مغز قدامی اهمیت پیدا می کند. پرده دهانی حلقی در انتهای مجموعه ای قرص رویانی از یک ناحیه کوچکی شکل گرفته که سلولهای اکتودرمی و اندودرمی آن کاملاً بهم چسبیده اند و ناحیه باز شدن حفره دهانی آینده را مشخص می نماید. (شکل ۱-۴ و ۲-۴)



شکل ۱-۴: A. یک محل لانه‌گزینی در انتهای هفته دوم. B. نمائی شمائی از قرص زایا در انتهای دومین هفته رشد. حفره آمنیونی باز شده است تا بتوان کناره پشتی اپی بلاست زایا را دید. لایه‌های هیوبلاست و اپی بلاست در تماس با یکدیگر می‌باشند و شیار اولیه ناودان کم عمقی را در ناحیه دمی رویان می‌سازد.



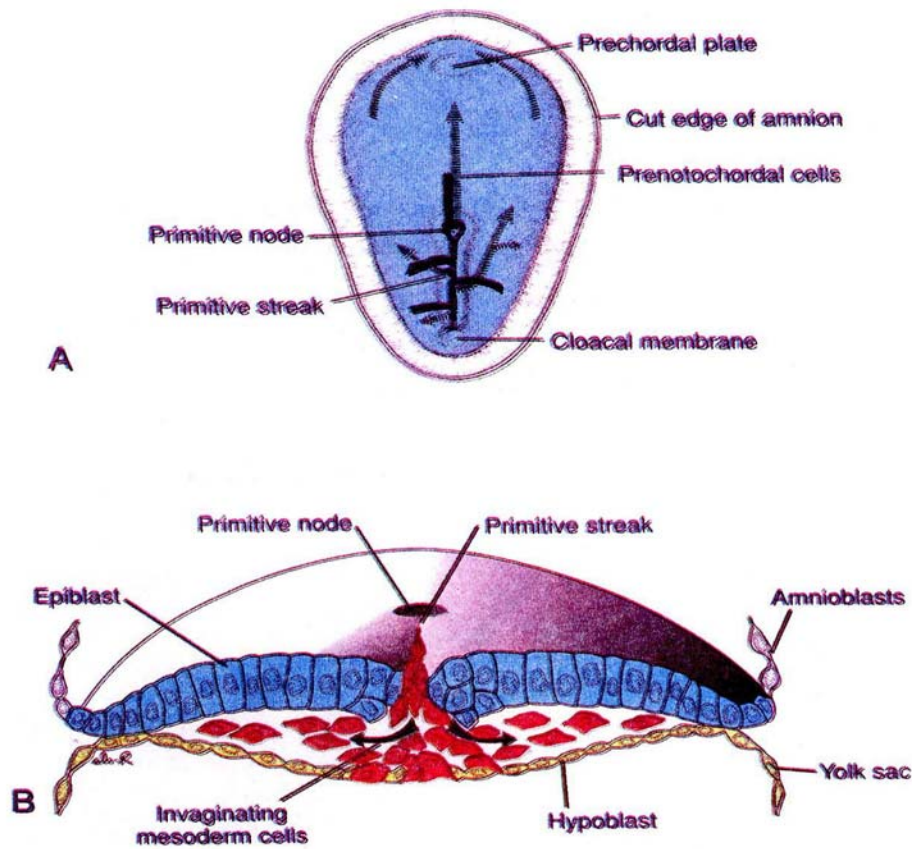
شکل ۲-۴: A، نمای پشتی یک رویان هجده روزه. رویان دارای نمای گلابی شکل می باشد و در انتهای دمی خود شیار و گره اولیه را نشان می دهد. B، عکسبرداری رویان هیجده روزه انسان از سطح پشتی. به گره اولیه (گره هسنن)، و گسترش جمجمه ای نوتوکورد توجه کنید. کیسه زرده تا اندازه ای دارای منظره خالدار می باشد. طول رویان ۱/۲۵ و پهن ترین قسمت آن ۰/۶۸ میلی متر است.

تشکیل نوتوکورد:

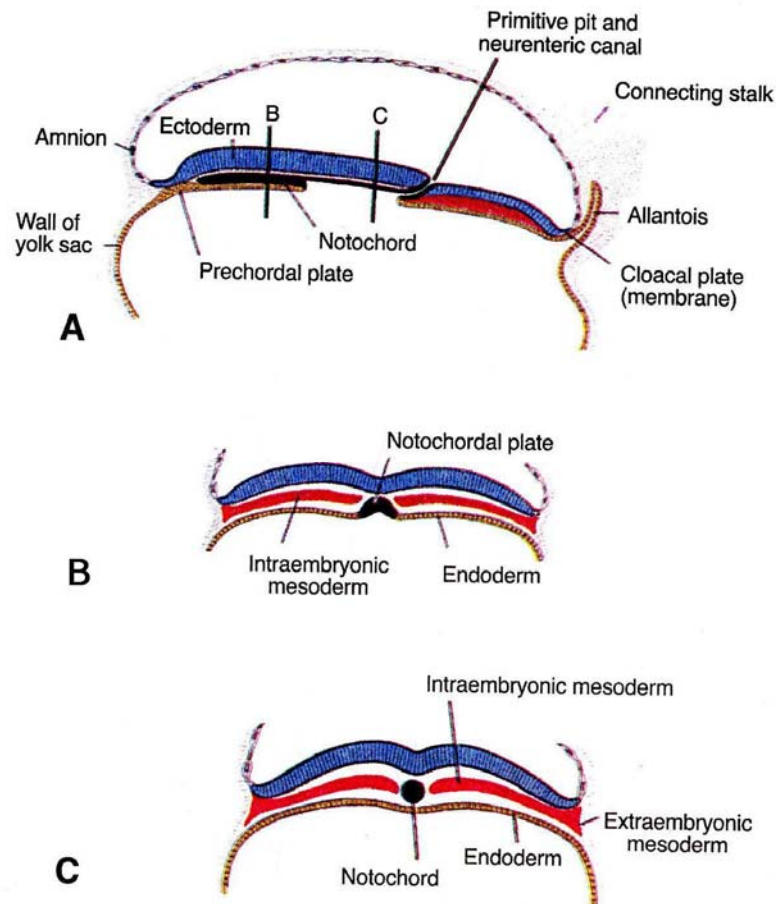
تورفتگی سلولهای پیش نوتوکوردی در گوده اولیه، در امتداد سری مستقیم به سمت جلو ادامه می یابد تا به صفحه پره کوردی (Prechordal plate) برسند. این سلولهای پره نوتوکوردی با هیپوبلاست روی هم قرار گرفته، پس از اندک زمانی خط وسط رویان دارای دو لایه سلولی می گردد که صفحه نوتوکوردی را می سازد. به محض آنکه سلولهای اندودرم جایگزین هیپوبلاست شدند سلولهای صفحه نوتوکوردی افزایش یافته و از اندودرم جدا می شوند. پس از آن یک طناب سلولی توپری را می سازند که نوتوکورد قطعی نامیده شده ه در زیر لوله عصبی قرار می گیرد و زیر بنائی برای استخوان بندی محوری محسوب می شود. بدلیل اینکه طویل شدن نوتوکورد یک فرآیند پویا است، ابتدا انتهای جمجمه ای شکل گرفته و سپس نواحی دمی تر آن هنگامی که شیار اولیه بیشتر در موقعیت دمی رشد کند، شکل می گیرد. سلولهای نوتوکوردی و پیش نوتوکوردی از جهت جمجمه ای به صفحه پره کوردی (منطقه ای درست در قسمت دمی پرده دهانی حلقی) و از جهت دمی به گوده اولیه گسترش می یابد. در نقطه که گوده تشکیل می شود، در اپی بلاست دندانان ای دیده می شود و مجرای کوچکی به وجود می آید، مجرای نوروانتریک، که به طور موقت حفره آمیونی را به حفره کیسه زرده مرتبط می سازد.

پرده کلوآکی در انتهای دمی صفحه رویانی شکل می گیرد. این پرده که از نظر ساختمانی شبیه پرده دهانی حلقی است دارای اتصال محکمی بین سلولهای اکتودرم و اندودرم بدون اینکه مزودرمی در میان آنها باشد، می باشد. زمانی که پرده کلوآکی ظاهر شد، دیواره خلفی کیسه زرده ای، دیورتیکول کوچکی ایجاد می نماید که به داخل ساقه اتصالی کشیده می شود. این دیورتیکول بنام دیورتیکول آلتوانتریک یا آلتوتویس (Allantoenteric diverticulum or allantois)، بوده و در حدود شانزدهمین روز رشد ظاهر می شود. اگر چه در برخی از مهره داران پست الونتویس به عنوان مخزنی برای دفع فرآورده های کلیوی بکار می رود، در انسان بطور ابتدائی باقی مانده است اما ممکن است در ایجاد ناهنجاریهای مثانه شرکت نماید.

همچنین برقراری محورهای بدن، قدامی خلفی، پشتی شکمی و چپ راست قبل و در طی گاسترولاسیون صورت می گیرد. و نیز نقشه نهائی شکل گیری در طی گاسترولاسیون اتفاق می افتد، مناطقی را که سلولهای اپی بلاست از آنجا مهاجرت کرده و وارد شیار اولیه می گردند نقشه برداری گردیده و سرنوشت نهائی آنها مشخص شده است. برای مثال: سلولهایی که از بخش جمجمه ای وارد می شوند نوتوکورد را می سازند. سلولهایی که از قسمت میانی شیار اولیه مهاجرت می کنند، مزودرم بینابینی و آنها که به بخش دمی شیار اولیه مهاجرت می نمایند مزودرم صفحه جانبی را می سازند و مهاجرت سلولهای دمی ترین قسمت شیار اولیه مزودرم خارج رویانی را ایجاد می کنند. [منشأ دیگر این بافت (مزودرم خارج رویانی) کیسه زرده اولیه (هیوبلاست) است]. (شکل ۳-۴ و ۴-۴).



شکل ۳-۴: سمت پشتی قرص زایا از یک رویان ۱۶ روزه که حرکت سلولهای سطحی اپی بلاست را (خطوط سیاه توپر) از میان شیار و گره اولیه و بدنبال آن مهاجرت سلولها بین لایه های زایای هیوبلاست و اپی بلاست (خطوط شکسته) را نشان می دهد. B، مقطع عرضی از ناحیه جمجمه ای شیار اولیه در پانزدهمین روز رشد که تورفتگی سلولهای اپی بلاست را نشان می دهد. اولین سلولهایی که به سمت داخل حرکت می کنند هیوبلاست را جابجا کرده تا اینکه اندودرم قطعی را بسازد. همینکه اندودرم قطعی ساخته شد، سلولهای اپی بلاست که به داخل حرکت می کنند مزودرم را می سازند.



شکل ۴-۴: نمائی که تشکیل نوتوکورد را در حالیکه سلولهای پیش نوتوکوردی از شیار اولیه مهاجرت می کنند نشان می دهند. سلولهای پیش نوتوکوردی برای بوجود آوردن صفحه نوتوکوردی به اندودرم می چسبند، در نهایت جدا شدن از اندودرم برای ساختن نوتوکورد قطعی، را نشان می دهند. به جهت اینکه این حوادث از ناحیه سری بطرف ناحیه دمی صورت می گیرد، در ابتدا بخشهایی از نوتوکورد قطعی در ناحیه سری قابل تشخیص می باشند. A، ترسیم از قطع سائزیتال یک رویان ۱۷ روزه. بیشتر بخش جمجمه ای نوتوکورد قطعی شکل گرفته است، در حالیکه سلولهای پیش نوتوکوردی دمی این ناحیه به اندودرم متصل بوده و به شکل صفحه نوتوکوردی دیده می شوند. B، مقطع عرضی از ناحیه صفحه نوتوکوردی. بزودی صفحه نوتوکوردی از اندودرم جدا شده و نوتوکورد قطعی را می سازد. C، نمائی که نوتوکورد قطعی را نشان می دهد.

رشد قرص رویانی:

قرص رویانی، که در ابتدا پهن و تقریباً گرد می باشد، بتدریج طویل ، با سری پهن و دمی باریک می گردد. گسترش قرص رویانی بیشتر در منطقه سری بوجود می آید و منطقه شیار اولیه کم و بیش به همان اندازه باقی می ماند. بزرگ شدن و طویل شدن قسمت سری قرص رویانی معلول مهاجرت مداوم سلولها از ناحیه شیار اولیه در مسیر سری می باشد. تورفتگی سطحی در شیار اولیه و مهاجرت بعدی آنها به سمت جلو و دو طرف تا انتهای هفته چهارم رشد ادامه دارد. در آن مرحله شیار اولیه تغییرات قهقرائی را نشان می دهد که به سرعت چروکیده و بزودی محو می گردد.

از آنجا که شیار اولیه در انتهای دمی قرص رویانی به تهیه سلولهای جدید تا انتهای هفته چهارم ادامه می دهد، نقش مهمی در رشد بیشتر رویان دارا می باشد. در ناحیه سری، لایه های ژرمنال در اواسط سومین هفته رشد شروع به تمایز مخصوص بخود می نماید، در حالیکه در ناحیه دمی تمایز در انتهای هفته چهارم شروع می شود. از این رو گاسترولاسیون یا تشکیل لایه های زایا در قطعات دمی ادامه پیدا کرده در حالیکه ساختمانهای مجمله ای در حال تمایز بوده و سبب رشد رویان بطور مجمله ای دمی می شود.

آسیب دیده گیهای همزمان با گاسترولاسیون:

شروع هفته سوم تکامل، زمانیکه گاسترولاسیون آغاز گردیده، مرحله ای بسیار حساس برای هجوم عوامل تراتوژن می باشد. در این زمان نقشه نهائی شکل گیری دستگاه های مختلف عضوی مثل چشمها و زائده مغزی شکل می گیرد که این اجتماعات سلولی ممکن است توسط تراتوژنها آسیب ببینند. مثلاً مصرف میزان زیاد الکل در این مرحله سلولهای بخش قدامی میانی قرص زایا را می کشد و سبب بوجود آمدن نارسائی در خط وسط ساختمانهای مجمله ای صورتی می گردد و منجر به ایجاد ناهنجاری هولوپروز نسفالی می شود (ناهنجاری تمام قسمتهای مغز قدامی). در این کودکان مغز قدامی کوچک بوده، اغلب هر دو بطن های طرفی در هم یکی شده و بصورت یک بطن منفرد درمی آید. چشمها به یکدیگر نزدیک می شود (Hypotelorism).

به جهت آنکه این مرحله در هفته دوم پس از گشوده شدن می باشد، تخمیناً چهار هفته از آخرین قاعده گی گذشته است و مادر از حاملگی خود بی اطلاع است و در نتیجه ممکن است چندان محتاط نباشد.

بوسیله ناهنجاریهای ژنتیکی و سمی ممکن است خود گاسترولاسیون دستخوش آشفستگی گردد. دیس ژنزی دمی (سیرنو ملیا) سندرمی است که در آن ناکفایتی مزودرم در دمی ترین بخش رویان ایجاد می شود. به جهت اینکه این مزودرم در تشکیل اندامهای پائینی، دستگاه ادراری تناسلی (مزودرم بینابینی) و مهره های ناحیه خاجی دنبالچه ای شرکت دارد، در این ساختمانها ناهنجاریهایی بوجود می آید. افراد مبتلا درجات متفاوتی از نقائص را نشان می دهند از جمله هیپوپلازی و درهم ادغام شدن اندامهای پائینی، ناهنجاریهای مهره ای، اژنزی کلیه، مقعد سوراخ نشده و آنومالیهای اعضاء تناسلی. درانسان این حالت همراه با دیابت مادر و سایر علل می باشد.

سیتوس انورسوس (حالت معکوس) حالتی است که در طی آن جابجائی احشا در قفسه سینه و شکم بوجود می آید. علیرغم این جابجائی اعضاء، سایر ناهنجاریهای ساختمانی تنها بمیزان کمی بیشتر در این افراد رخ می دهد. تخمیناً ۲۰٪ از مبتلایان به سیتوس انورسوس کامل دارای برونشیکتازی و سینوزیت مزمن بجهت غیرطبیعی بودن مژه ها هستند (سندرم کارتاژنر). بطور طبیعی مژه ها در سطح شکمی گره اولیه وجود دارند و ممکن است در طی گاسترولاسیون، در شکل گیری چپ-راست شرکت نمایند. حالات غیرطبیعی دیگر جابجائی تحت عنوان توالیهای جانبی (Laterality sequences) نامیده شده است. بیماران مبتلا به این حالت بطور کامل سیتوس انورسوس ندارند اما ارجحاً بصورت دو طرفه در سمت راست یا در سمت چپ ناهنجاری را دارند، طحال های متفاوت را نشان میدهد آنهائی که دو طرفه در طرف چپ هستند چند طحال را دارا می باشند و آنها که بطور دو طرفه در سمت راست قرار دارند بدون طحال و یا دارای طحال هیپوپلازیک هستند. بیماران مبتلا به توالیهای جانبی (Laterality sequence) دارای سایر ناهنجاریها مخصوصاً نقائص قلبی هستند.

تومورهای همراه با گاسترولاسیون:

برخی اوقات بقایای شیار اولیه در ناحیه خاجی دنبالچه ای باقی می ماند. این توده سلولهای چند ظرفیتی تکثیر پیدا کرده و تومورهای را بوجود می آورند که بنام تراتومهای خاجی دنبالچه ای نامیده می شوند که اغلب حاوی بافتی هستند که از هر سه لایه زایا مشتق شده اند. این تومور فراوان ترین تومور در نوزادان بوده و دارای وفور یک در ۳۷ هزار می باشد. این تومورها

ممکن است از سلولهای زایای بدوی (PGC) که به سمت برآمدگی های غدد جنسی مهاجرت نکرده اند نیز بوجود آیند.
(شکل ۴-۵ و ۴-۶).



شکل ۴-۵: سیرنوملیا (دیس زنی دمی). عدم وجود مزودرم در ناحیه خاجی دنبالچه ای که منجر به ادغام جوانه های اندامهای تحتانی و سایر نقائص می شوند.



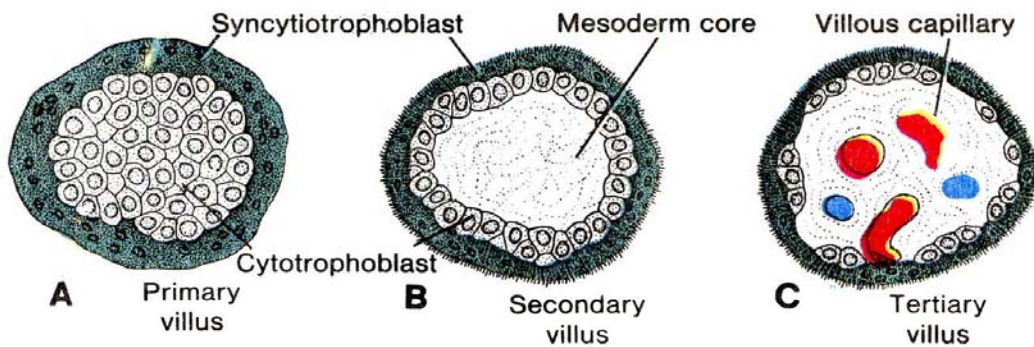
شکل ۴-۶: تراوم خاجی دنبالچه ای ناشی از باقی ماندن شیار اولیه، این تومورها ممکن است بدخیم شوند و در دخترها بسیار شایع می باشد.

تکامل و رشد بیشتر تروفوبلاست:

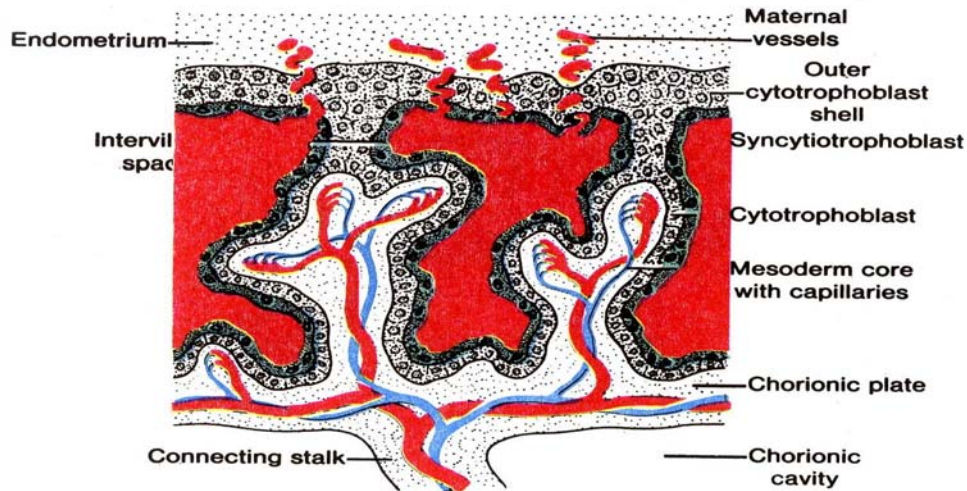
با شروع هفته سوم، تروفوبلاست بوسیله پرزهای ابتدائی (Primary Villi) که حاوی یک محور سیتوتروفوبلاستی که بوسیله یک لایه سن سی سیال پوشیده می باشد، مشخص می شود. در طی رشد بیشتر، سلولهای مزودرمی در محور پرزهای ابتدائی نفوذ کرده و بطرف دسیدوا رشد می کنند. ساختمان تازه تشکیل شده، بنام پرز ثانویه (Secondary villus) نامیده می شود.

در انتهای هفته سوم سلولهای مزودرمی در محور پرزها، شروع به تمایز بطرف سلولهای خونی و رگهای خونی کوچک می نمایند، و دستگاه مویرگی پرزی را بوجود می آورند. پرزها اکنون به عنوان پرز ثالث (Tertiary villus) یا پرزهای دائمی جفتی شناخته می شوند. مویرگهای موجود در پرزهای ثالث با مویرگهای ایجاد شده در داخل مزودرم صفحه کوریونی و ساقه اتصالی رابطه برقرار می نمایند. این رگها به نوبه خود با دستگاه گردش خون داخل رویانی ارتباط برقرار کرده، جفت و رویان را به یکدیگر مربوط می سازند. بنابراین، وقتی قلب در هفته چهارم رشد شروع به ضربان می کند، دستگاه پرزها آماده خونرسانی به رویان اصلی با مواد غذایی و اکسیژن مورد نیاز می باشد.

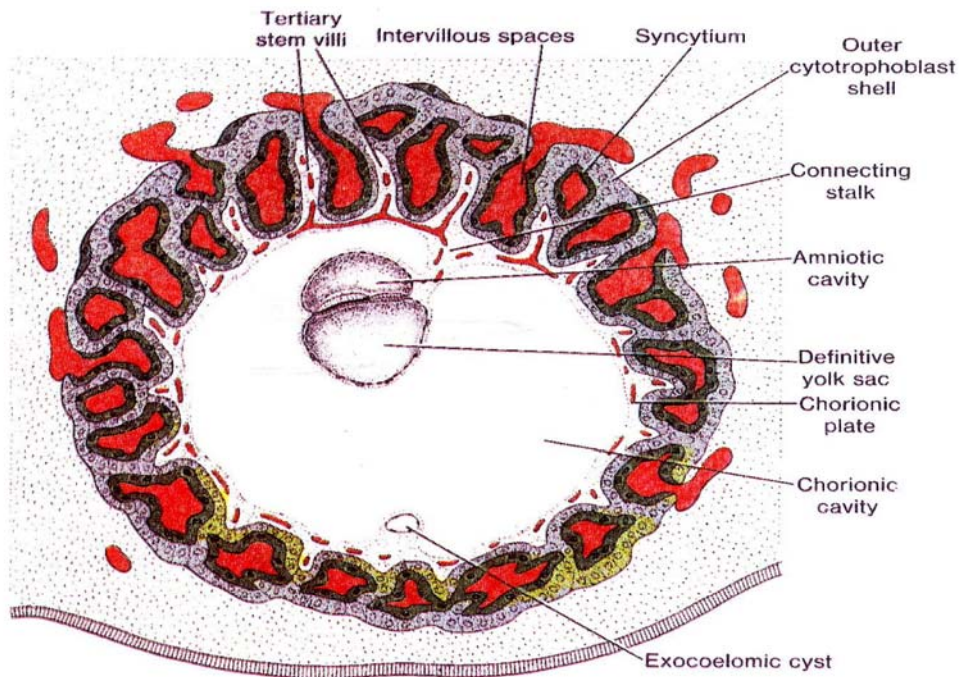
در این زمان، سلولهای سیتوتروفوبلاستی موجود در داخل پرزها بطور پیشرونده در سن سی سیوم پوشاننده روی خود نفوذ نموده تا به اندومتر مادری برسند. در اینجا با استتاله های پرزهای اصلی مجاورش تماس برقرار می کنند و بدین ترتیب تشکیل یک پوسته سیتوتروفوبلاستی خارجی (outer cytotrophoblast shell) نازک را می دهند. این پوسته بتدریج تمام تروفوبلاست را احاطه نموده و کیسه کوریونی را محکم به بافت اندومتر مادری می چسباند. پرزهایی که از صفحه کوریونی به دسیدوای قاعده ای (قسمتی از اندومتر است که بخشی از جفت را خواهد ساخت، به ساختمان جفت مراجعه کنید). گسترش می یابند پرزهای اصلی یا لنگری (Anchoring) نامیده می شود. آنهایی که از کناره های پرزهای اصلی بصورت شاخه ای جدا می شوند پرزهای آزاد (انتھائی) نامیده می شوند که تبادل مواد غذایی و سایر عوامل از این ناحیه انجام می گیرد. در این ضمن، حفره کوریونی وسیع تر می شود و رویان در نوزدهمین یا بیستمین روز رشد به پوسته سیتوتروفوبلاستی خود فقط بوسیله یک ساقه اتصالی (Connecting stalk) باریک متصل است. ساقه اتصالی بعداً بند ناف (Umbilical cord) را می سازد که ارتباط بین جفت و رویان را تشکیل می دهد. (شکل ۷-۴ و ۷-۵ و ۷-۶ و ۷-۷).



شکل ۷-۴: رشد و تکامل پرز. A، قطع عرضی پرز ابتدائی، یک محور از سلولهای سیتوتروفوبلاستی را نشان می دهد که توسط لایه ای از سن سی سیوم پوشیده شده است. B، قطع عرضی پرز ثانویه با یک محور مزودرمی که توسط لایه ای از سلولهای سیتوتروفوبلاستی پوشیده شده است که آن نیز به نوبه خود توسط سن سی سیوم پوشیده می گردد. C، مزودرم پرز که تعدادی مویرگ و وریدچه را نشان می دهد.



شکل ۴-۸: برش طولی یک پرز، در انتهای سومین هفته رشد. رگهای مادری، به پوسته سیتوتروفوبلاستی نفوذ کرده تا در فضاهای بین پرزی که در اطراف پرزها قرار دارد وارد گردد. مویرگهای موجود در پرزها با رگهای صفحه کوریونی و رگهایی که در ساقه اتصالی وجود دارد مربوط شده که آن نیز به نوبه خود با رگهای داخل رویانی ارتباط برقرار می نماید.



شکل ۴-۹: رویان قبل از سومیت و تروفوبلاست در انتهای هفته سوم. پرزهای پایه‌ای ثانویه و ثالث به تروفوبلاست یک نمای شعاعی را می دهند. فضاهای بین پرزی در سراسر تروفوبلاست پیدا شده و توسط سن سی سیوم پوشیده شده است. سلولهای سیتوتروفوبلاست بطور کامل تروفوبلاست را احاطه کرده اند و در تماس مستقیم با اندومتر می باشند. رویان در داخل حفره کوریونی توسط ساقه اتصالی آویزان است.



شکل ۱۰-۴: پرزهای اصلی (SV) که از صفحه کوریونی (CP) به صفحه قاعده‌ای (BP) کشیده می‌شود. پرزهای انتهایی (پیکانها) بصورت شاخه‌های ظریفی که از پرزهای اصلی جدا می‌شوند نشان داده شده است.

بطور خلاصه مشخص ترین حادثه ای که در طی هفته سوم بوجود می آید گاسترولاسیون می باشد که با پیدایش شیار اولیه که در انتهای سری آن گره اولیه (گره هنسن) قرار دارد آغاز می گردد. در ناحیه گره و شیار سلولهای اپی بلاست برای ایجاد دو لایه سلول جدید یعنی اندودرم و مزودرم به سمت داخل مهاجرت می نماید (تورفتگی) از این رو اپی بلاست هر سه لایه زایا را در رویان بوجود می آورد. سلولهای لایه زایای مزودرمی داخل رویانی بین دو لایه دیگر زایا مهاجرت می کنند تا آنکه ارتباطی با مزودرم خارج رویانی که روی کیسه زرده و آمینون را می پوشاند برقرار نماید.

سلولهای پیش نوتوکوردی که بداخل گوده اولیه نفوذ می کنند، به سمت جلو حرکت کرده تا به صفحه پره کوردی برسند. آنها با اندودرم جمع شده و صفحه نوتوکوردی را می سازند. با رشد بیشتر، صفحه نوتوکوردی از اندودرم جدا شده و یک طناب توپر بنام نوتوکورد را تشکیل می دهد. این طناب یک محور خط میانی را تشکیل می دهد که به عنوان پایه ای جهت نگهداری محور استخوان بندی بکار می رود و نیز انتهاهای سری و دمی رویان قبل از اینکه شیار اولیه شکل گرفته باشد تشکیل می شوند.

بخش پنجم

سومین تا هشتمین هفته رشد

بخش پنجم سومین تا هشتمین هفته

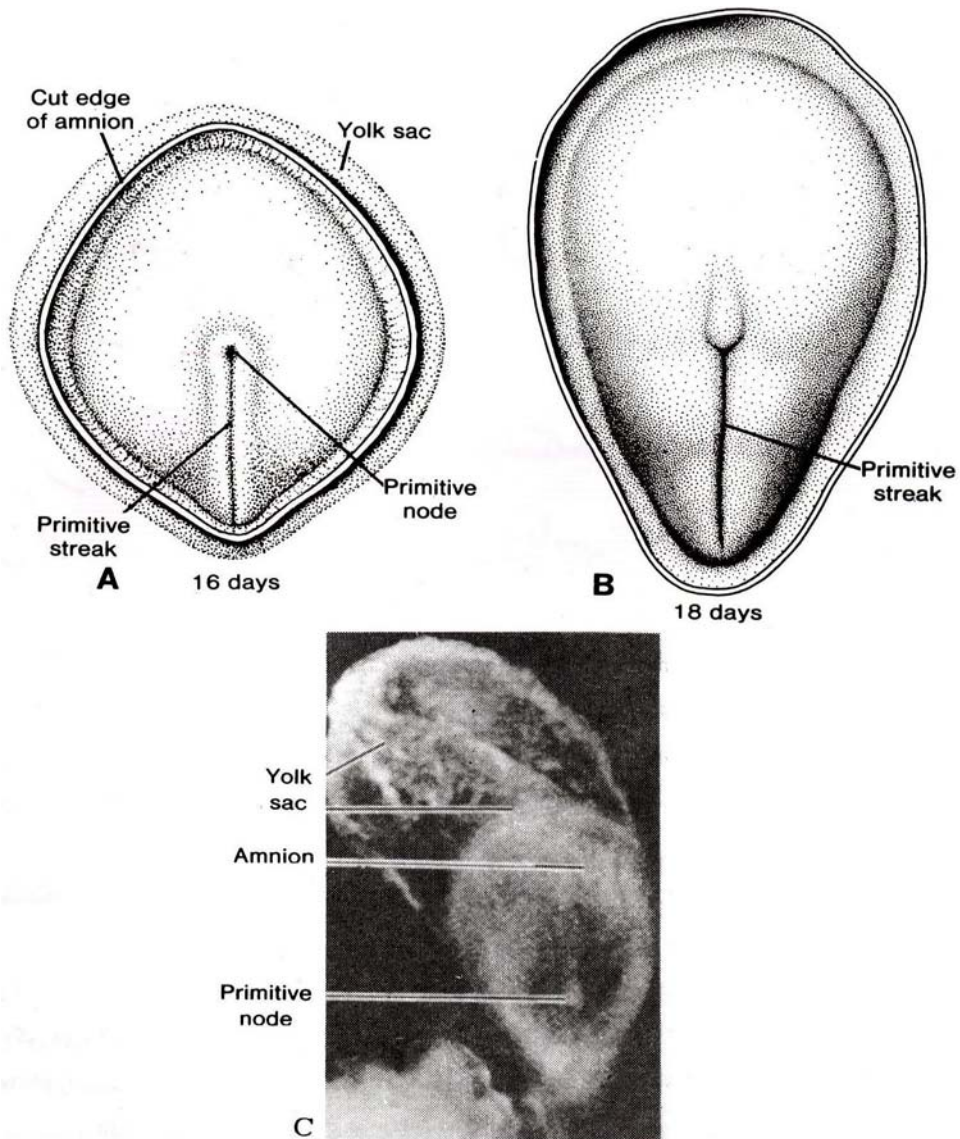
دوره رویانی

این زمان، دوره بسیار مهم در تکامل آدمی به حساب می‌آید زیرا در این زمان تکامل تمام ساختمانهای عمده داخلی و خارجی آغاز می‌شود. گرچه اکثر، هفته‌های چهارم تا هشتم را به عنوان دوره رویانی یا دوره ارگانوژنز (Embryonic period or Organogenesis period) می‌شناسند، اما درک این نکته مهم است که در واقع این دوره در جریان هفته سوم، زمانی که سیستم اعصاب مرکزی و سیستم قلبی عروقی رویان شروع به تشکیل شدن میکنند، آغاز می‌شود. تمام سیستم‌های اعضای اصلی، تا انتهای دوره رویانی تکاملشان را آغاز می‌کنند اما بیشتر اعضا از لحاظ عمل و فعالیت در سطح پائینی هستند. همزمان با تکامل اعضا، شکل رویان نیز تغییر می‌کند، بطوریکه در انتهای هفته هشتم بعد از باروری، رویان به میزان قابل توجهی ظاهر انسان را بخود می‌گیرد.

Morphogenesis یا تکامل شکلی، پدیده‌ای است دقیق و دارای جزئیات بسیار، که در جریان آن واکنش‌های متقابل پیچیده‌ای در یک توالی، منظم به ترتیب اتفاق می‌افتد. چون ارگان‌های اصلی و سیستم‌ها در طول این پنج هفته تکامل می‌یابند، در صورتی که رویان در معرض تراژون‌ها (Teratogens) قرار بگیرد، ممکن است ناهنجاریهای مادرزادی ایجاد گردد. تراژون عاملی است که ناهنجاریهای مادرزادی را ایجاد کرده و یا امکان ایجاد آن را افزایش می‌دهد. این عوامل (مانند داروها و ویروس‌ها) بر مرحله تمایز فعال یک عضو یا یک بافت بویژه در جریان دوره رویانی اثر می‌گذارند و بطور خلاصه دوره رویانی زمانی است که هر یک از سه لایه زایا، اکتودرم، مزودرم و اندودرم تعدادی از بافتها و اعضا اختصاصی را بوجود می‌آورند. در انتهای دوره رویانی سیستم‌های اعضای اصلی ایجاد شده است. بر اثر ساخته شدن اعضا، در انتهای ماه دوم، شکل خارجی بدن نمای قابل تشخیصی را بخود می‌گیرند.

مشتقات لایه زایای اکتودرمی:

در شروع هفته سوم رشد و تکامل لایه زایای اکتودرمی بصورت قرص مسطح (Disc) می‌باشد که در ناحیه سری تا حدودی پهن تر نسبت به ناحیه دمی آن است ظهور نوتوکورد و مزودرم پره کوردی، اکتودرم روی خود را تحت تأثیر قرار داده، آن را ضخیم و در نتیجه صفحه عصبی (Neural plate) را می‌سازد. سلولهای این صفحه اکتودرم عصبی (نورواکتودرم Neuroectoderm) را ساخته و القاء آن بصورت حادثه ابتدائی در فرآیند عصب دار شدن (Neuroelation) می‌باشد. (شکل ۱-۵).



شکل ۱-۵: A، منظره پشتی یک رویان شانزده روزه پیش سومیتی. شیار و گره اولیه دیده میشوند. B، نمای پشتی یک رویان هیجده روزه پیش سومیتی. رویان گلابی شکل بوده و ناحیه سری آن تا حدودی پهن تر از انتهای دمی آن می باشد. C، عکسبرداری رویان هیجده روزه انسان از سطح پشتی. به گره اولیه (گره هنسن) و به نوتوکورد که در قسمت جلوی آن گسترش می یابد توجه کنید. کیه زرده تا اندازه ای دارای منظره ای خال دار می باشد. طول رویان ۱/۲۵ میلی متر و پهن ترین قسمت آن ۰/۶۸ میلی متر است.

شکل گیری سیستم عصبی (Neurolation):

زمانیکه که القاء رخ داد، صفحه عصبی طویل و به شکل کفش دم پائی درآمد، بتدریج بطرف جلو و به سمت شیار اولیه گسترده می شود. در انتهای هفته سوم لبه های جانبی صفحه عصبی بیشتر برجسته شده تا ایجاد چین های عصبی (Neural fold) را بنماید و ناحیه میانی فرو رفته و ناودان عصبی را (Neural groove) را می سازد. تدریجاً چین های

عصبی در خط وسط به یکدیگر نزدیک می شوند تا اینکه بهم متصل شوند اتصال از ناحیه گردنی (پنجمین سومیت) شروع شده و بطرف جمجمه ای و دمی به ترتیب در ارتباط با حفره آمینونی می باشد. سوراخ عصبی جمجمه ای تقریباً در روز بیست و پنجم (مرحله ۱۸ تا ۲۰ سومیتی) مسدود می شود در حالیکه سوراخ عصبی خلفی در روز بیست و هفتم (مرحله ۲۵ سومیتی) بسته می شود. به این ترتیب عصب دار شدن کامل شده و دستگاه عصبی مرکزی بصورت یک ساختمان لوله ای شکل مسدودی درآمده که دارای یک قسمت باریک بنام طناب نخاعی (Spinal cord) و یک قسمت سری به مراتب پهن تر که با تعدادی نواحی متسع بنام حبابهای مغزی (Brain vesicles) مشخص می گردند می باشد.

همانگونه که چین های عصبی برآمده شده و بهم می چسبند، سلولهای موجود در کناره طرفی یا ستیخ اکتودرم عصبی از مجاورت خود شروع به مجزا شدن می کند. این اجتماع سلولی را ستیخ عصبی (Neural crest) می گویند که با مهاجرت فعال خود اکتودرم عصبی را ترک کرده و در مزودرم زیر خود جابجا می شود و از حالت پوششی بصورت مزانشیمی در می آیند (مزودرم به سلولهایی که از اپی بلاست و بافتهای خارج رویانی مشتق می گیرند اطلاق می شود. مزانشیم بدون توجه به منشاء آن به بافت همبندی رویانی شل گفته می شود) سلولهای ستیخ عصبی در ناحیه تنه ای، چین های عصبی را پس از بسته شدن لوله عصبی ترک کرده و در امتداد یکی از دو مسیر زیر مهاجرت می نمایند؛

الف- مسیر پشتی بطرف عمق پوست (درمیس)، محلی که این سلولها از بین سوراخهای موجود در لایه بازال داخل اکتودرم شده و ملانوسیتها را در پوست و فولیکولهای مو می سازند.

ب- مسیر شکمی از طریق نیمه قدامی هر سومیت برای ساختن گانگلیونهای حسی، سمپاتیک و نورونهای روده ای و سلولهای شوان و سلولهای بخش مرکزی غده فوق کلیه. به علاوه، سلولهای ستیخ عصبی، قبل از بسته شدن لوله عصبی در این ناحیه نیز از چین های عصبی جمجمه ای مهاجرت می نمایند. این سلولها در ساختن استخوان بندی جمجمه ای صورتی و نورونهای گانگلیونهای جمجمه ای، سلولهای گلیال، ملانوسیت ها و سایر انواع سلولهای دیگر شرکت می کنند. تحریک تمایز و القاء سلولهای ستیخ عصبی بوسیله ماده ای که از اکتودرم غیرعصبی روی لوله عصبی ترشح می شود آغاز می گردد (Bone Morphogenic Proteins یا BMPs). سلولهای ستیخ انواع گوناگونی از بافتها را بوجود می آورند که در

جدول نشان داده شده است. (جدول ۱-۵)

هنگامیکه لوله عصبی بسته شد، دو ضخامت دیگر اکتودرمی دو طرفه بنام صفحه شنوائی (Otic placode) و صفحه عدسی (Lens placode) در ناحیه سری رویان پیدا می شوند. با پیشرفت رشد، صفحه شنوائی به تو می رود و حباب شنوائی (Otic vesicle) را ایجاد می نماید که به ساختمانهای مورد نیاز برای شنیدن و نگهداری تعادل تکامل خواهد یافت و حدوداً در همین زمان صفحه عدسی (Lens placode) ظاهر می شود. این صفحه نیز به تو می رود و در طی پنجمین هفته رشد تشکیل عدسی (lens) چشمها را میدهد.

بطور کلی لایه زایای اکتودرمی آن عده از اعضاء و ساختمانهای را که ارتباط با دنیای خارج را برقرار می کنند ایجاد می کند که شامل:

الف- دستگاه عصبی مرکزی

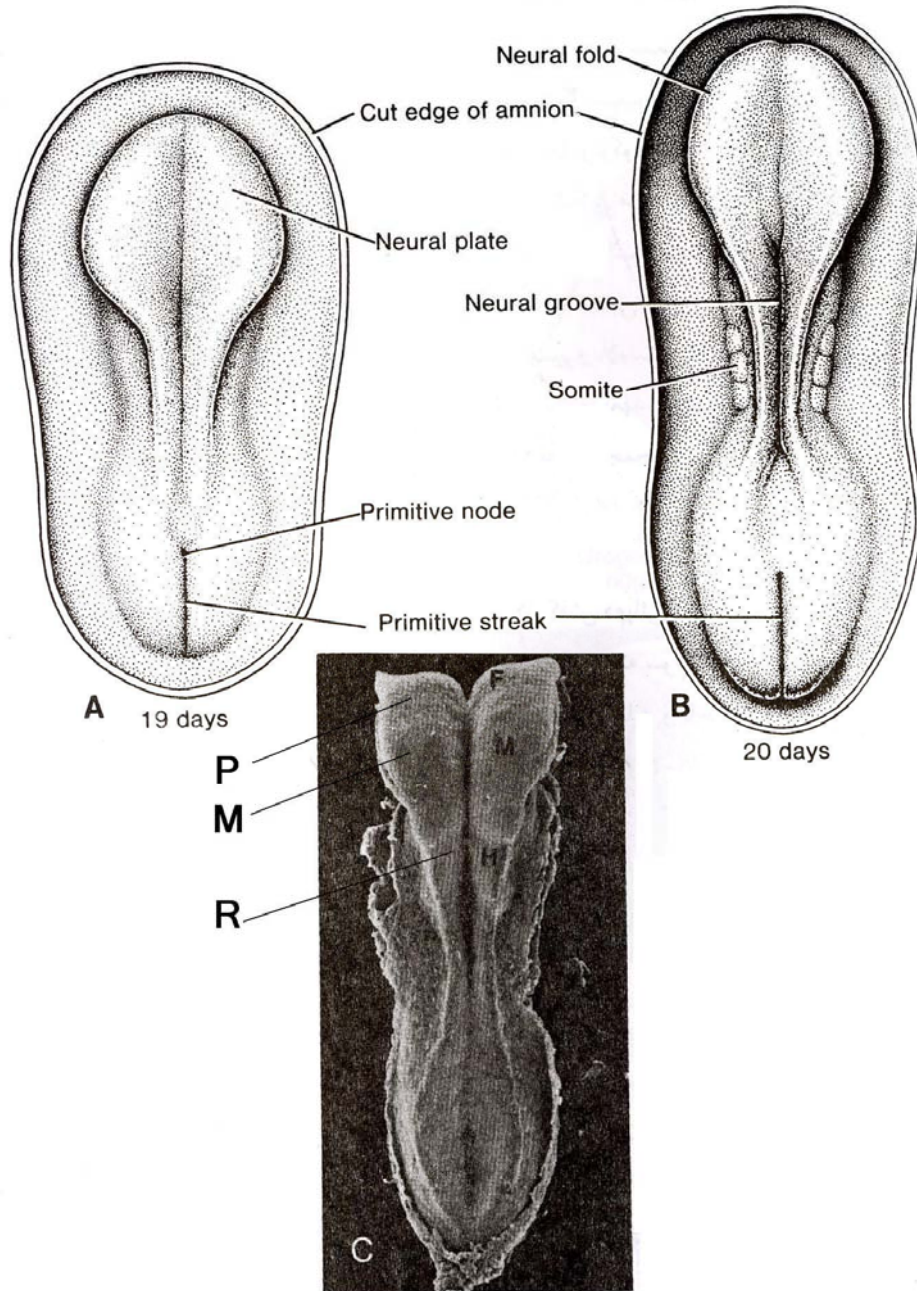
ب- دستگاه عصبی محیطی

ج- بافت پوششی حس گوش، بینی و چشم

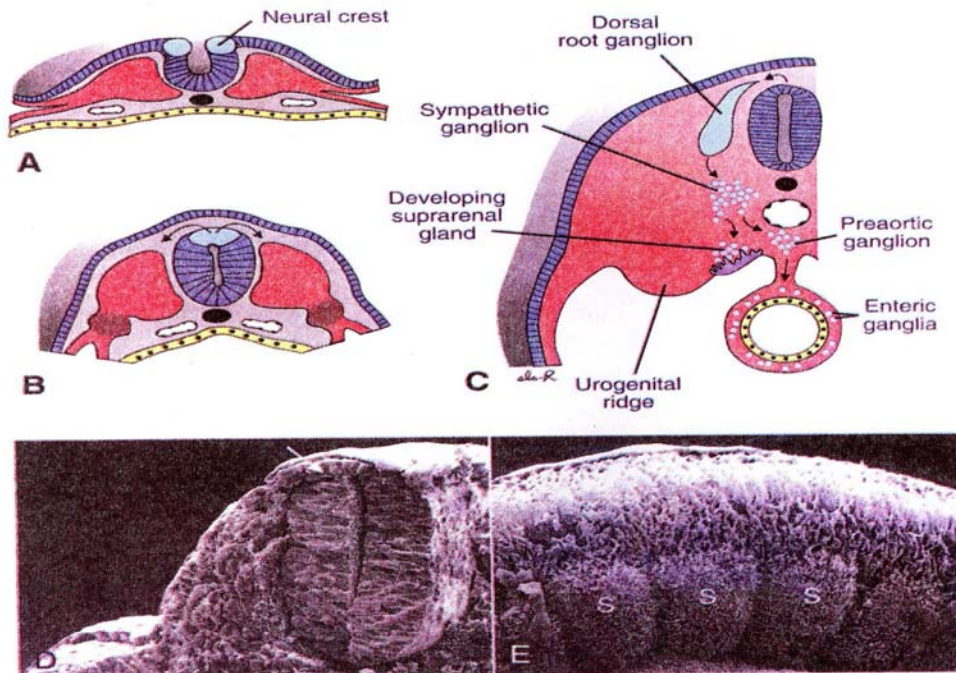
د- اپیدرم و ضمام پوست

علاوه بر ساختمانهای مزبور اکتودرم ساختمان غدد تحت جلدی و غده پستان، غده هیپوفیز و مینای دندان را ایجاد می کند.

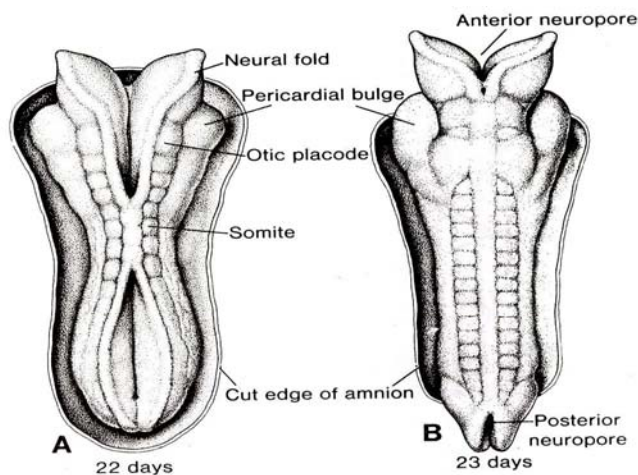
(اشکال ۲-۵ الی ۵-۵).



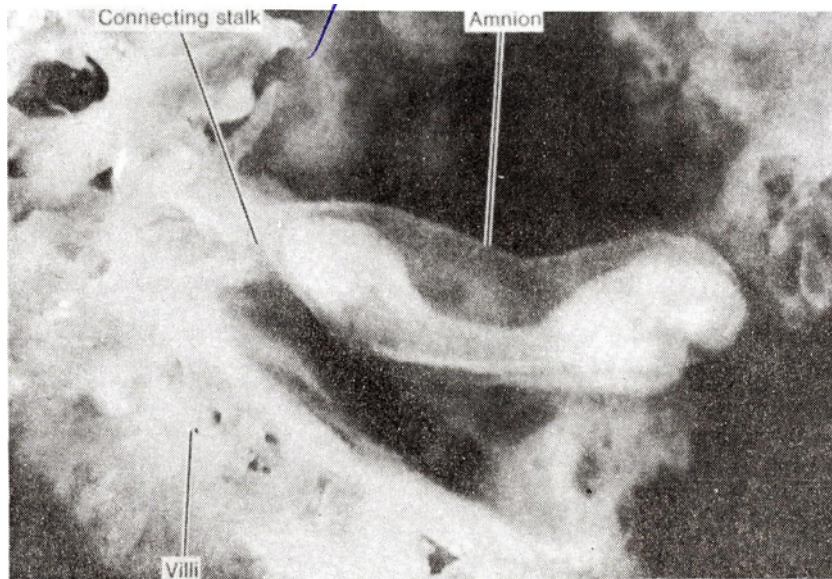
شکل ۲-۵: A، نمای پشتی رویان اواخر دوره پیش سومیتی (حدوداً نوزده روزه)، آمنیون برداشته شده است و صفحه عصبی بوضوح دیده میشود. B، نمای پشتی یک رویان حدوداً بیست روزه انسانی، که پدایش سومیت‌ها و تشکیل شیار و چین‌های عصبی را نشان میدهد. C، میکروگراف میکروسکوپ الکترونی اسکیننگ از یک رویان موش (تقریباً برابر ۲۰ روزه انسانی) که بروز مشخص مرحله نوردان عصبی را نشان میدهد. چین‌های عصبی مجموعه‌ای خود را به مناطق مغز قدامی (F، پروزانسفال)، مغز میانی (M، مزانسفال) و مغز خلفی (R، رومبانسفال) تقسیم کرده‌اند.



شکل ۳-۵: ترسیمی شماتی که تشکیل شدن و مهاجرت سلولهای سنج عصبی را در نخاع شوکی نشان میدهد. A و B سلولهای سنج عصبی در نوک چین‌های عصبی شکل می‌گیرند و تا زمانیکه لوله عصبی بطور کامل بسته نشود به خارج از ناحیه مهاجرت نمی‌کند. C. پس از مهاجرت، سلولهای سنج عصبی ساختمانهای شغاعی و غیریکخواخت را می‌سازد مثل عقده‌های ریشه‌پشتی، عقده‌های زنجیره سمپاتیک، بخش مرکزی غده فوق کلیه و سایر بافتهای دیگر (جدول ۱-۵). D در تصویر الکترون اسکیننگ رویان موش، سلولهای سنج در راس لوله عصبی مسدود قابل رویت بوده که در حال مهاجرت از این ناحیه به خارج می‌باشند (پیکان). E، در یک نمای طرفی که اکتودرم روی آن برداشته شده، سلولهای سنج همانگونه که از طرفین لوله عصبی به پایین حرکت می‌نمایند به شکل فیروبلستی درمی‌آیند. (S، سومیتها)



شکل ۴-۵: A، نمایش پشتی یک رویان حدوداً بیست و دو روزه انسانی. در هر طرف لوله عصبی هفت سومیت مشخص دیده می‌شود. B، نمای پشتی یک رویان حدوداً بیست و سه روزه انسانی. به برآمدگی دور قلبی (پریکاردی) در هر طرف خط وسط در قسمت سری رویان توجه کنید.



شکل ۵-۵: عکسبرداری یک رویان دوازده تا سیزده سومی (حدوداً ۲۳ روزه). رویان در داخل کیسه آمیونی خود توسط ساقه اتصالی به کوریون چسبیده است. به پردهای کاملاً تکامل یافته جنینی توجه کنید.

جدول ۱-۵ مشتقات ستیغ عصبی

مشتقات ستیغ عصبی
بافت همبند و استخوان های صورت و جمجمه
گانگلیون های اعصاب جمجمه ای
سلول های C غده تیروئید
دیواره مخروطی تنه ای قلب
ادنتوبلاست ها
بافت درم در ناحیه صورت و گردن
گانگیون های نخاعی (ریشه خلفی)
گانگلیون های جلوی آنورتی و زنجیره سمپاتیک
گانگلیون های پاراسمپاتیک دستگاه گوارش
بخش مرکزی غده فوق کلیوی
سلول های شوان
سلول های گلیال
لایه های آراکنوئید و نرم شامه (لپتومننژها)
ملانوسیت ها

مشتقات لایه زایای مزودرمی:

در ابتدا سلولهای لایه زایای مزودرمی در هر طرف خط میانی ورقه نازکی از بافت در هم شلی را بوجود می آورد، در حدود هفدهمین روز رشد، سلولهای نزدیک به خط میانی افزایش یافته و تشکیل صفحه ضخیم بافتی بنام مزودرم مجاور محوری (مجاور محور وسط) (Paraxial mesoderm) را می دهند. در قسمت کناری تر لایه مزودرمی نازک باقی مانده و صفحه جانبی (Lateral plate) را تشکیل می دهد. با پیدا شدن و بهم متصل گردیدن حفرات بین سلولی در صفحه جانبی، این بافت به دو لایه تقسیم می شود:

الف- یک لایه در ادامه مزودرمی است که آمیون را می پوشاند و بنام لایه مزودرمی تنه ای (سوماتیک) (Somatic or parietal mesoderm layer) یا جداری خوانده می شود.

ب- یک لایه در ادامه مزودرمی است که کیسه زرده را می پوشاند و بنام لایه مزودرمی درون تنه ای (اسپلانکنیک) یا احشائی (Splanchnic or visceral mesoderm layer) نامیده می شود. این لایه ها تماماً حفره تازه تشکیل شده ای را می پوشانند که بنام حفره سلومی داخل رویانی (intraembryonic cavity) نامیده می شود و این حفره در هر دو سمت رویان با سلوم خارج رویانی مربوط می باشد. بافتی که مزودرم مجاور محوری و صفحه جانبی را به یکدیگر متصل می نماید مزودرم واسطه ای (Intermediate mesoderm) نامیده می شود.

مزودرم مجاور محوری (Paraxial mesoderm):

با شروع هفته سوم مزودرم مجاور محوری به قطعاتی سازمان می یابد. فرآیند ظهور و شکل گیری این قطعات که تحت عنوان سوماتومرها (Somitomers) نامیده می شود، ابتدا در ناحیه سری رویان ظاهر شده و سپس در جهت سری دمی ادامه می یابد. هر سوماتومر شامل سلولهای مزودرمی است که بصورت توده های گردبادی متحدالمرکز در اطراف مرکز یک واحد قرار گرفته است. در ناحیه سری سوماتومرها همراه با قطعه قطعه شدن صفحه عصبی به نورومرها در ساختن مزانشیم ناحیه سر شرکت می کند. از ناحیه پس سری بطرف دمی سوماتومرها تشکل بیشتری یافته و سوماتومرها را می سازند. اولین زوج سوماتومرها در ناحیه پس سری رویان تخمیناً در روز بیستم رشد بوجود می آید. از این ناحیه سوماتومهای تازه به ترتیب در جهت جمجمه ای دمی تقریباً روزی سه جفت بوجود می آید تا در انتهای پنجمین هفته رشد به ۴۲ تا ۴۴ جفت می رسند. از این سوماتومها، چهار جفت پس سری، هشت جفت گردنی، دوازده جفت سینه ای، پنج جفت کمری، پنج جفت خاجی و هشت تا ده جفت دنبالچه ای می باشند. اولین زوج پس سری و آخرین پنج تا هفتمین زوج سوماتومهای دنبالچه ای بعداً از بین می روند در حالیکه سوماتومهای باقی مانده محور استخوانی را می سازند. در طی این دوره از رشد، سن رویان برحسب شماره سوماتومها مشخص می شود. جدول ۲-۵ سن تقریبی رویان را در رابطه با تعداد سوماتومها نشان می دهد.

با شروع هفته چهارم، سلولهای که دیواره شکمی و میانی سومیت را تشکیل می دهند، سازمان یابی متراکم خود را از دست داده چند شکلی می گردند و از محل خود به اطراف نوتوکورد تغییر مکان می دهند این سلولها را مجموعاً اسکروتوم (Sclerotome) می خوانند که یک بافت مواج بنام مزانشیم را می سازد. این بافت اطراف تخاع شوکی و نوتوکورد را احاطه کرده تا ستون مهره ای را بسازد. سلولهای موجود در بخش پشتی جانبی سومیت ها، بصورت پیش سازهای ماهیچه ای اندام و دیواره بدن نیز مهاجرت می کنند. پس از مهاجرت این سلولهای ماهیچه ای اسکروتوم، سلولهای بخش پشتی میانی سومیت افزایش یافته و بسمت پائین و کناره شکمی مهاجرت می نمایند. پوشش پشتی باقیمانده سوماتومها لایه ای جدید (میوتومها) را بوجود می آورند که همراه با لایه های ماهیچه ای در میوتوم بوجود می آید. هر میوتوم بطور قطعه ای ترتیب یافته و در شکل گیری ماهیچه های پشت شرکت می نماید، در حالیکه درماتومها برای ساختن درم و بافت زیر جلدی پوست پراکنده می شوند. علاوه بر میوتوم و درماتوم عصب دار شدنش را از همان قطعه ای که از آن منشأ گرفته حفظ می کند نه از جایی که سلولها مهاجرت می نماید. بنابر این هر سومیت ساختمانهای اسکروتوم (بخش غضروفی و استخوانی)، میوتوم

(بخش ماهیچه قطعه ای) و درماتوم، بخش پوستی قطعه ای مربوط به خود را می سازد. همچنین هر میوتوم و درماتوم دارای عصب قطعه ای مربوط به خود می باشد.

مزودرم واسطه ای:

مزودرم واسطه ای که موقتاً مزودرم مجاور محوری را به صفحه جانبی متصل می نماید به ساختمان ادراری تناسلی تمایز می یابد. در نواحی گردنی و سینه ای فوقانی توده های سلولی با آرایش قطعه ای یا بندبند نفروتوم آینده (Nephrotome) را می سازند. در حالیکه در قسمت دمی تر آن توده بافتی بدون بندی را ایجاد می نمایند که طناب نفروژنی (Nephrogenic cord) نامیده می شود. از این مزودرم واسطه ای که قسمتی بندبند و قسمتی بدون بند است. واحدهای برون ریز یا دفعی (Excretory units) دستگاه ادراری و گونادها ساخته می شوند .

صفحه مزودرم جانبی:

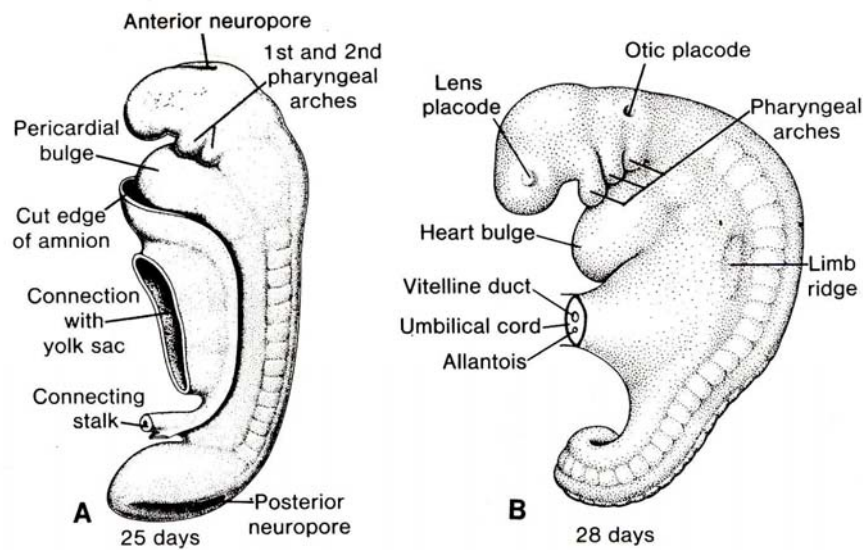
صفحه مزودرم جانبی به دو لایه طرفی و احشائی که به ترتیب حفره داخل رویانی و اطراف اعضاء را می پوشانند تقسیم می شود. مزودرم جانبی همراه با اکتودرم روی خود دیواره طرفی و شکمی بدن را خواهند ساخت. لایه احشائی و اندودرم رویانی دیواره روده را بوجود خواهند آورد. سلولهای مزودرمی لایه جانبی که حفره داخل رویانی را احاطه می کنند پرده هائی نازک بنام پرده های مزوتیلیالی یا پرده های سروزی را می سازند که حفرات صفاقی، جنب و پریکاردی را پوشانده و مایع سروزی را ترشح می نمایند. سلولهای لایه مزودرم احشائی یک پرده نازک سروزی را در اطراف هر عضو می سازند.

خون و رگهای خونی:

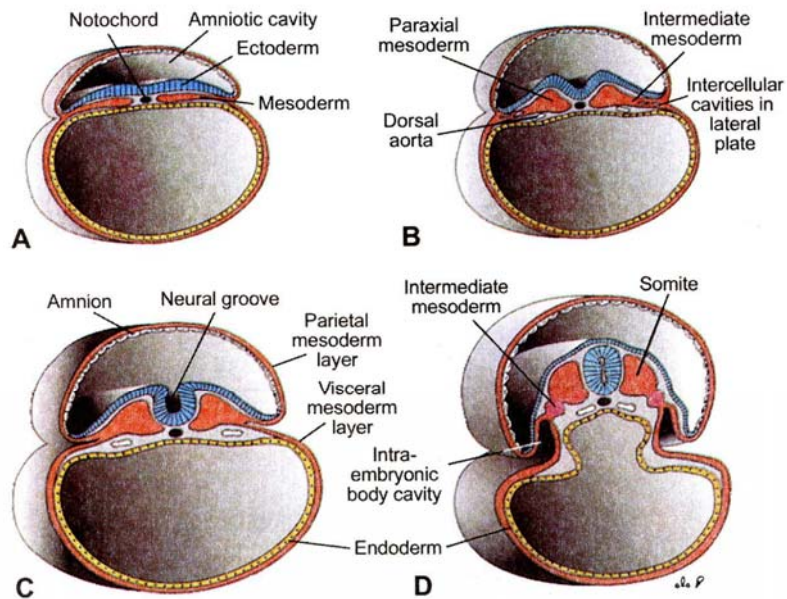
رگهای خونی به دو روش ساخته می شوند:

واسکولوژنز، که رگهای از جزایر خونی بوجود می آیند، و آنژیوژنز، که از رگهای موجود جوانه می زنند. اولین جزایر خونی در مزودرم پوشاننده دیواره کیسه زرده، در هفته سوم تکامل ظاهر می شود و کمی بعد در مزودرم صفحه جانبی و نواحی دیگر بوجود می آیند.

اگر چه اولین سلولهای خونی در جزایر خونی کیسه زرده ایجاد می شوند ولی این اجتماع سلولها موقتی است. سلولهای بنیادی خونساز قطعی از مزودرم اطراف آئورت در محلی که بنام ناحیه آئورت ،گوناد، مزونفروز Aorta-Gonad-Mesonephros Region (AGM) نامیده می شود تشکیل می شوند. این سلولها در کبد، که تشکیل یک عضو خونساز بزرگ را در جنین می دهد، ایجاد کلنی می کنند. بعداً سلولهای بنیادی از کبد در مغز استخوان، بافت خونساز قطعی، تشکیل کلنی می دهند. (اشکال ۶-۵ الی ۱۰-۵).



شکل ۵-۶: نمای جانبی یک رویان ۱۴ سومی (حدوداً ۲۵ روزه)، به برجستگی ناحیه دور قلبی (پریکاردی) و نخستین و دومین کمانهای حلقی توجه کنید. *B*، ترسیم شماتی کناره چپ یک رویان ۲۵ سومی حدوداً ۲۸ روزه را نشان میدهد. سه کمان حلقی اول و صفحات عدسی و ششانی دیده میشوند.



شکل ۵-۷: مقاطع عرضی که رشد لایه‌زایی مزودرمی را نشان میدهد. *A*، هفده روزه، *B*، نوزده روزه، *C*، بیست روزه، *D*، بیست و یک روزه. ورقه مزودرمی نازک، منجر به ایجاد ساختمان مزودرم مجاور محوری (سومیت‌های آینده)، مزودرم واسطه‌ای (واحد برون‌ریز «دفعی» آینده)، و صفحه جانبی میشود. این صفحه بدو لایه مزودرم دیواره‌ای و احشائی تقسیم شده که حفره سلومی داخل رویانی را می‌پوشاند.