الإنطاف (تكوّن النطاف) Spermatogenesis

لمحة تشريحية عن الجهاز التناسلي الذكري :

يتألف الجهاز التناسلي الذكري من الخصيتين Testis ، والمسالك التناسلية التي تنتهي بالقضيب ، وعدد من الغدد الملحقة .

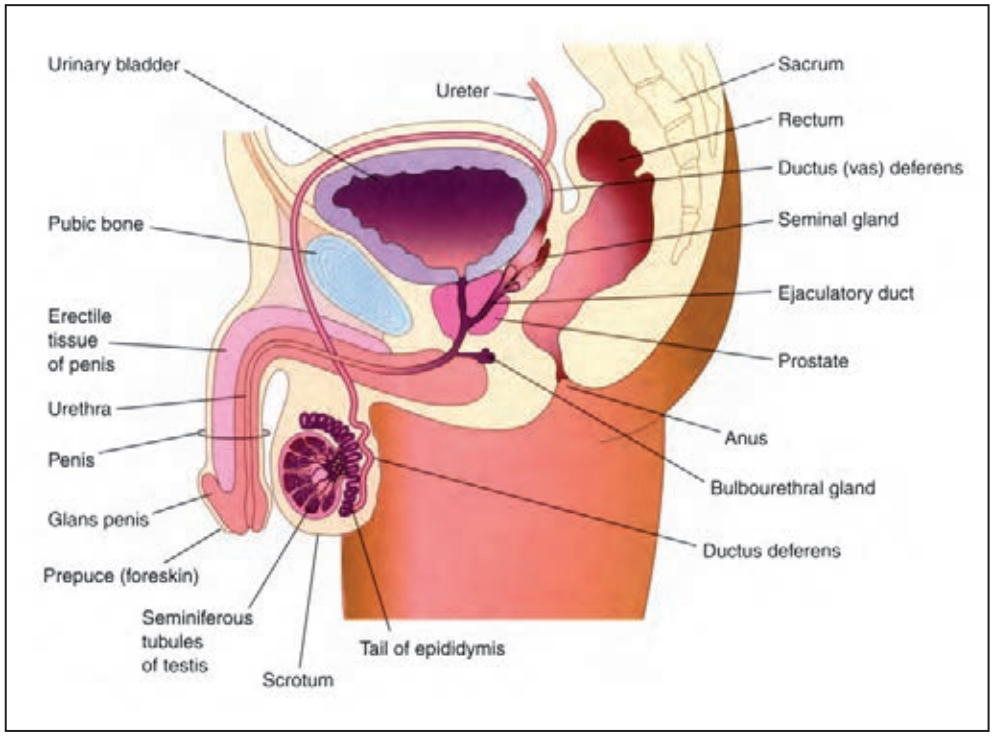
تعد الخصية من الغدد المختلطة Mixed Glands لكونها داخلية وخارجية الإفراز ، فهي غدة خارجية الإفراز لأنها مسؤولة عن إنتاج النطاف ضمن السائل المنوي ، وهي في الوقت نفسه غدة داخلية الإفراز (غدة صماء) لكونها تقوم بإفراز بعض الهرمونات إلى الدورة الدموية مباشرة مثل التستسترون Testesterone والذي تفرزه خلايا لايدغ Leydig Cells.

تتوضع الخصية ضمن غلاف عضلي أملس هو الصفن Scrotum ، والذي يقوم بحمايتها وتنظيم درجة حرارتها ، لأن عملية الإنطاف داخل الخصية تتطلب درجة حرارة أقل من درجة حرارة باطن الجسم .

يبلغ متوسط أبعاد الخصية 2x2.5x5 سم أما متوسط وزنها فيبلغ 10 – 14 غ ، ويغلفها محفظة ليفية سميكة تسمى الغلالة البيضاء Tunica Albuginea ، والتي ترسل بدورها عدداً من الحجب Septums ضمن نسيج الخصية ، يقسمها إلى حوالي (250 – 400) فصيصاً خصيوياً Testicular Lobules ، يحتوي كل فصيص على (1 – 4) نبيبات ناقلة للمني Seminiferous Tubules وهي الوحدات الأساسية التي تتشكل ضمنها النطاف ، ويبلغ طول الواحد منها (70 – 50) سم وقطره حوالي 0.2 ملم ، وهو شديد الالتفاف ينتهي بنبيب مستقيم Straight Tubule ، يصب مباشرة في الشبكة الخصيوية (شبكة هالر) Rete Testis التي تتوضع في المنصف الخصيوي قرب البربخ .

يخرج من الشبكة الخصيوية نحو 20 – 15 من القنيات الصادرة Efferent Ducts، والتي تفرش بخلايا بشروية عالية تحمل أهداباً طويلة وزغابات دقيقة تساعد في تقدم المني نحو قناة البربخ .

تنفتح القنيات الصادرة في البربخ Epididymis الذي هو عبارة عن قناة طويلة متعرجة بشدة تتموضع على حافة الخصية ، وفيه يتم تخزين النطاف ونضجها ويتكون من ثلاثة أجزاء هي : الرأس و الجسم والذيل ، يبطن البربخ بخلايا بشروية عالية مفرزة ومهدبة أيضاً .



الشكل (2 - 2): مقطع سهمي بالحوض يوضح الجهاز التناسلي الذكري.

ينتهي البربخ في القناة الناقلة للنطاف ، او القناة الأسهرية Ductus Deferens ، والمفروشة بخلاية بشروية غير مهدبة ، المدعمة بقميص عضلي متطور تضمن تقلصاته

إنتقال النطاف للخارج ، ينتفخ القسم الأخير من هذه القناة مطوراً مخاطية مطبقة تتراكم فيه المفرزات المغذية للنطاف ، ويدعى باسم الأنبورة Ampulla أو المجل .

تنتهي الأنبورة (المجل) بقناة ضيقة مفروشة بخلايا بشروية مفرزة تدعى القناة الدافقة Ejaculatory Duct ، والتي تعبر غدة الموثة Prostate منتهية إلى الإحليل الموثي .

يصب في منطقة اتصال الأنبورة بالقناة الدافقة ، قناة الحويصل المنوي Seminal Vesicle ، الذي يتألف من مجموعة من الردوب العوراء ، تفرشها خلايا بشروية عالية تفرز سائلاً غنياً بالفركتوز إضافة إلى عدد من البروستاغلاندينات المضافة للسائل المنوي .

بنية النبيب الناقل للمني Seminiferous Tubule :

يحدد النبيب الناقل للمني بغشاء قاعدي تتوضع فوقه بزور النطاف (المنسليات النطفية) Spermatogonia ، كما تتخللها خلايا مغذية خاصة تدعى خلايا سيرتولي Sertoli ، والتي تتماسك معاً بروابط موثقة وفضوية مما يجعلها تقوم بدور حاجز دموي – خصيوي.

تقسم كتلة الخلايا المولدة للنطاف إلى حجرتين : قاعدية تشمل على بزور النطاف، ومركزية تشتمل على أنسالها . وتتواجد النطاف بالقرب من لمعة النبيب الناقل للمني مثبتة برؤوسها في أجسام خلايا سيرتولي .

تنتشر بين النبيبات الناقلة للمني ضفائر وعائية ولمفاوية وعصبية ذاتية ، وخلايا لايدغ Laydig الخاصة والتي تفرز التستسترون .

تشكل النطاف (الإنطاف) Spermatogenesis :

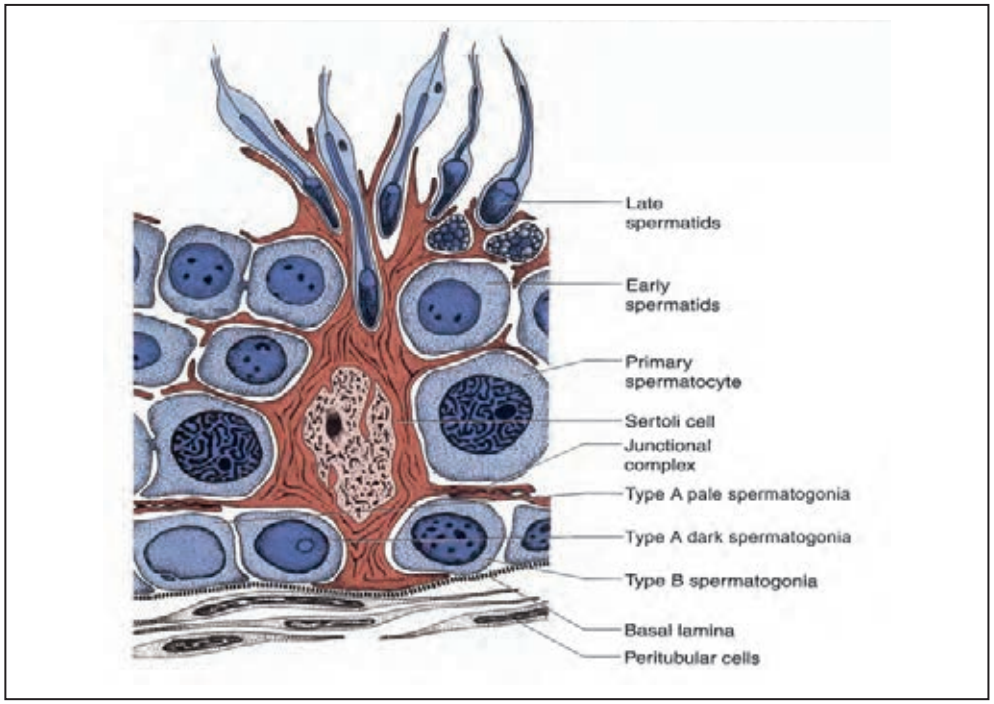
يضم الإنطاف ، الذي يبدأ عند البلوغ ، كل الأحداث التي تتحول عبرها بزور النطاف Spermatogonia إلى نطفة ناضجة أو حيوان منوي .

يمكن التعرف عند الولادة على الخلايا الجنسية في الذكر ضمن الحبال الجنسية Sex Cords للخصية كخلايا ضخمة وشاحبة ومحاطة بخلايا داعمة .

أما الخلايا الداعمة والتي تشتق من الظهارة السطحية للغدة ، فتصبح خلايا مساندة أو خلايا سيرتولي بأسلوب الخلايا الجريبية نفسه .

تكتسب الحبال الجنسية لمعة Lumen قبل البلوغ بفترة وجيزة ، مشكله النبيبات الناقلة للمني .

تنتج الخلايا المنشئة الإبتدائية PGCs خلايا جذعية منتجة لبزور النطاف Spermatogonial Stem Cells ، والتي بدورها تكوّن بزور النطاف من النمط A ، والتي بتكوينها يبدأ الإنطاف .

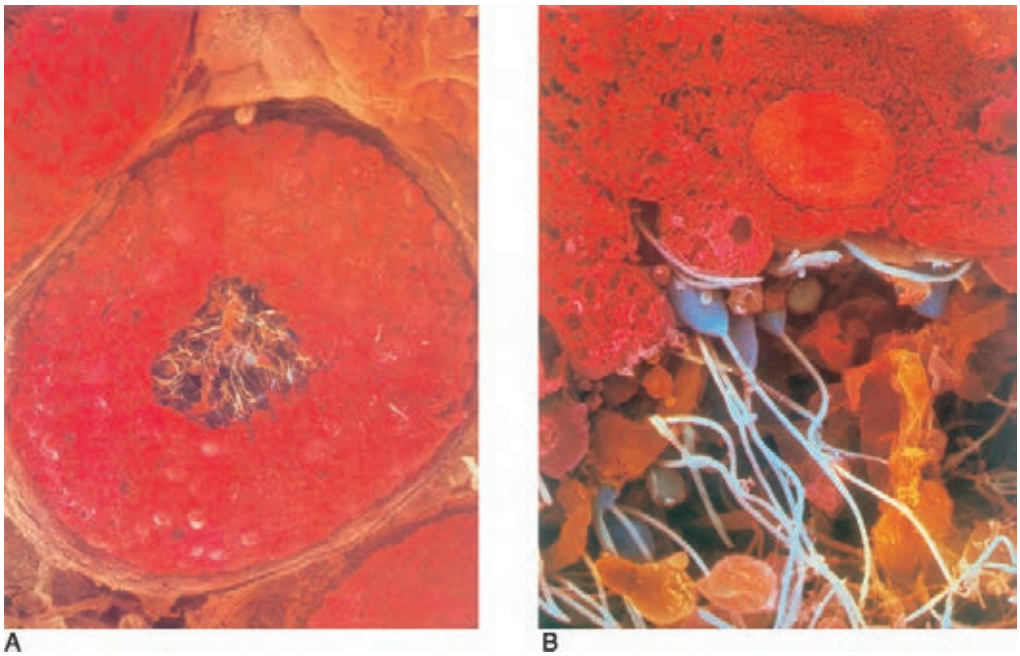


الشكل (2 – 3): الإنطاف : تشكل النطاف، لاحظ خلايا سيرتولي والمراحل المختلفة للخلايا النطفية.

تتعرض بزور النطاف من النمط A لعدد محدود من الانقسامات الفتيلية لتكوّن نسيلة من الخلايا Clone of Cells . وينتج الانقسام الأخير لهذه الخلايا بزور النطاف من النمط B Spermatogonia Type B (2n) ، والتي تنقسم لتعطي الخلايا النطفية الأولية Primary Spermatocyte (2n) ، وذلك بعد مضاعفة الـ DNA ، تدخل بعدها في الانقسام الانتصافي الأول، وتكون الخلايا النطفية الثانوية Secondary Spermatocyte (2n) .

تبدأ هذه الخلايا خلال الانقسام الانتصافي الثاني في تكوين أرومات النطفة الفردانية الصيغة الصبغية (النطيفة) Haploid Spermatid .

وخلال سلسلة الأحداث السابقة ، تكون حركية الخلية غير مكتملة لذلك تربط أجيال الخلايا بواسطة جسور من الهيولى . لذلك فإن نتاج بزرة النطفة من النمط A المفردة يكون نسيله من الخلايا الجنسية التي تبقى مرتبطة طيلة فترة التمايز .



الشكل (2 – 4): (A) الإنطاف، النبيب الناقل للمني، (B) تشكل النطاف، لمعة النبيب الناقل للمني.

بالإضافة إلى ذلك فإن بزور النطاف والنطيفات تبقى منغرسة في ردوب Recesses من خلايا سيرتولي طيلة فترة نمائها ، وبهذه الطريقة فإن خلايا سيرتولي تدعم الخلايا الجنسية، وتحميها وتشارك في تغذيتها، وتساعد كذلك في إطلاق الحيوانات المنوية الناضجة .

يجري التحكم في الإنطاف عن طريق الهرمون الملوتن LH الذي تنتجه الغدة النخامية، و الذي يرتبط بمستقبلات على خلايا لايدغ Leydig محفزاً إنتاج التستسترون الذي يرتبط بدوره مع خلايا سيرتولي ليشجع الإنطاف .

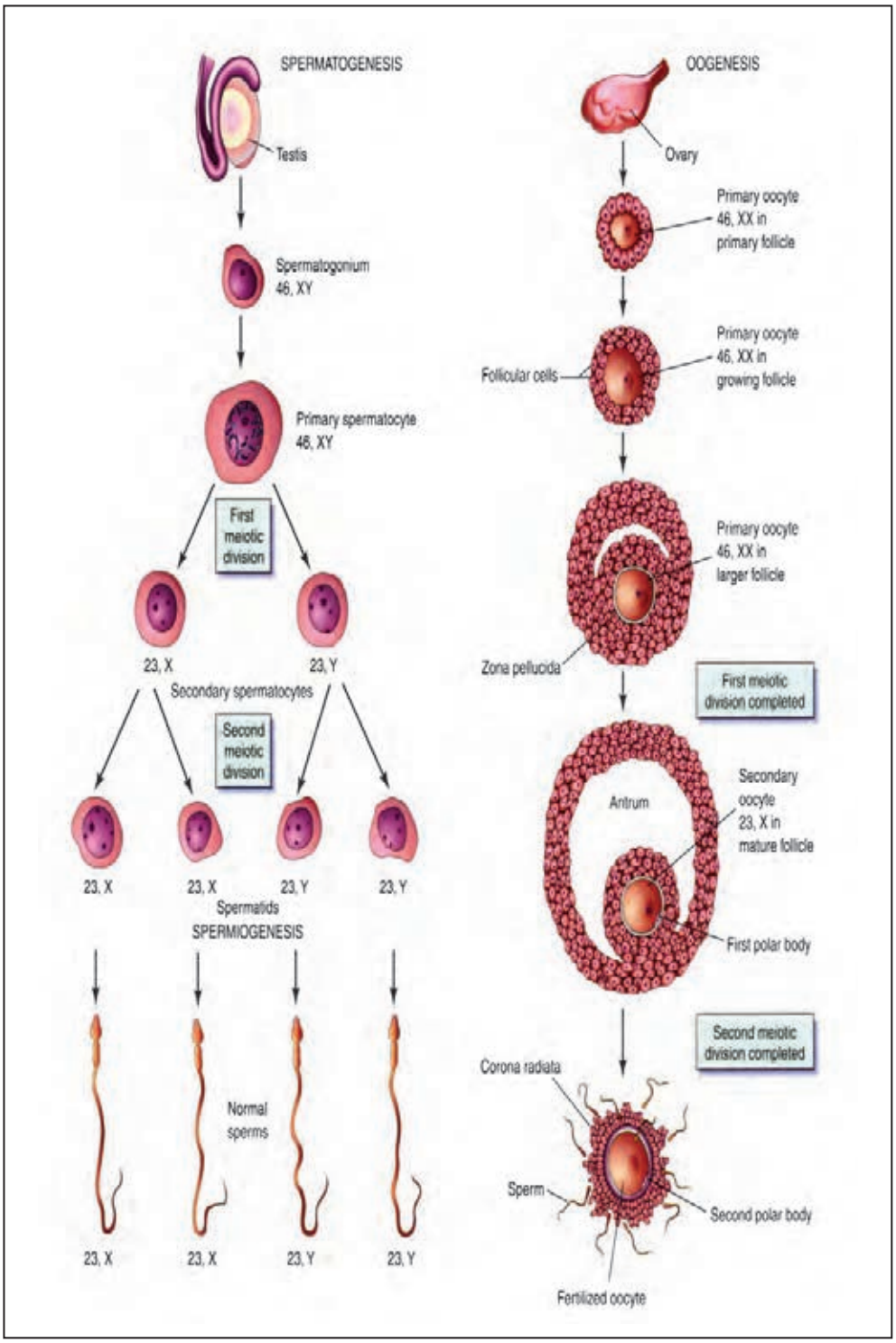
كذلك يعد الهرمون المنبه للجريبات (FSH) ضرورياً ، لأن ارتباطه بخلايا سيرتولي يحفز انتاج البروتينات الرابطة للأندروجين Androgen binding proteins (ABP) .

وفي النهاية : تحصل سلسلة من التغيرات التي تتحول بواسطتها النطيفة (أرومة النطفة) Spermatid إلى نطاف ناضجة أو حيوانات منوية ، وتضم هذه التغيرات :

1) تكون الجسيم الطرفي Acrosome (القونس) من جهاز غولجي : الذي يغطي نصف سطح النواة، و يحتوي على أنزيمات حالة تساعد في عملية الإخصاب.
2) تكثف النواة.
3) تكون العنق والقطعة المتوسطة و الذيل.
4) ذرف Shedding وخسارة معظم الهيولى.

ويبلغ الزمن المطلوب في الإنسان لتحويل بزرة النطفة إلى حيوان منوي ناضج تقريباً أربعة وستين يوماً.

عندما يكتمل تكون الحيوانات المنوية فإنها تدخل إلى لمعة النبيبات الناقلة للمني ، و تدفع من هناك نحو البربخ بوساطة عناصر قلوصة Contractile موجودة في جدار هذه النبيبات . ومع أن الحيوانات المنوية تكون قليلة الحركة في البداية ، إلا أن نضجها و كمال حركتها يتم في البربخ .

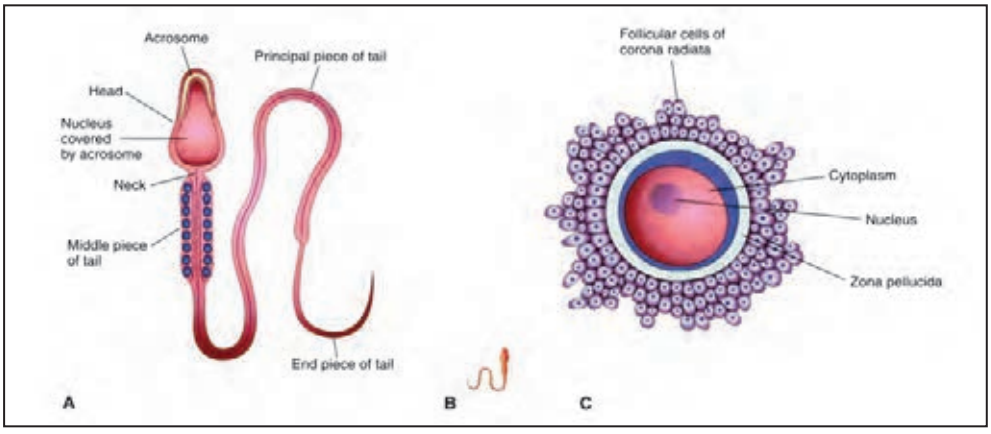


الشكل (2 – 5): يوضح تشكل الأعراس، ويقارن بين الإنطاف (تشكل النطاف) وتشكل البويضات.

السائل المنوي وحيوية النطاف :

يضاف إلى النطاف المتكونة في النبيبات الناقلة للمني ، و على طول مسارها نحو الخارج ، كميات متلاحقة من المفرزات التي تفرزها المسالك التناسلية الذكرية و الغدد الملحقة . ويدعى مجمل النطاف و المفرزات باسم السائل المنوي (المني)، و لاتشكل النطاف فيه أكثر من 10 ٪ حجماً ، ويدعى ماتبقى باسم البلاسما المنوية ، والتي تشمل مفرزات الموثه Prostate القلويه : فوسفاتاز حامضية ، سيترات ، زنك ، مغنزيوم ، ... و مفرزات الحويصل المنوي الغنية بالفركتوز، وتفرز باقي الغدد و المسالك مركبات أخرى مثل : بروتينات مخاطية ، بروستاغلاندينات ... إلخ .

ويعتبر السائل المنوي مخصباً عندما يزيد حجمه على 2مل ، و يكون تعداد النطاف فيه أكثر من 20 مليوناً في الميليلتر الواحد كحد أدنى ، وأن يكون أكثر من نصف النطاف متحركاً ، كما يجب أن يكون أكثر من 30٪ منها ذا أشكال طبيعية (حسب معايير WHO) . و يعتمد تحليل المني Semen Analysis على تقدير تعداد النطاف Concentration و حركتها Motility و نسبة المشوهة منها Abnormal Forms ، كما تدرس الطبيعة الفيزيولوجية للسائل ، ودرجة الحموضة Ph، وتعداد الكريات البيضاء لتقصي وجود الإنتان والكريات الحمراء و الحالة المناعية أيضاً ، إضافة إلى اختبارات وظائف النطاف، كما يعاير الفركتوز ضمنه ، و تعد مثل هذه التحاليل ضرورية في استقصاء حالات نقص الخصوبة الذكرية المنشأ .



الشكل (2 – 6): الأعراس الذكرية والأنثوية. (A,B) النطفة البشرية، (C) خلية بيضية ثانوية بشرية.

الفصل الثالث

الأسبوع الأول من التطور الجنيني

الإخصاب Fertilization

والتشطّر Cleavage

تعريف الإخصاب : هو العملية التي يتحّد فيها العِرس المذكر أي النطفة مع العِرس المؤنث وهو البويضة الناضجة ، وتشكيل الزّيجوت (البيضة المخصبة أو الملقحة) Zygote. وهي بداية كل فرد منّا ، وتحمل الصفات الوراثية من الأب و الأم معاً .

يحدث ذلك في الثلث الوحشي من قناتي فالوب (منطقة الأنبورة Ampulla) وهو أكثر أجزاء البوق اتّساعا ،وأقربها إلى المبيض . وتتطلب حادثات الإخصاب نحو أربع وعشرين ساعة لإتمامها .

انتقال الأعراس إلى مكان الإخصاب

تبدأ خملات البوق Fimbriae بحركات ماسحة وكانسة لسطح المبيض قبيل الإباضة ، كما يبدأ البوق Oviduct بالتقلص وذلك بإيقاع منتظم ، حيث تنقل الخلية البيضة مع بعض ما يحيط بها من خلايا حبيبية (خلايا الإكليل المتشعع) وبعض السائل الجريبي بوساطة الحركات التي تحدثها خملات البوق، بالإضافة لحركة أهداب Cilia البطانة الظهارية ،لتصل منطقة الأنبورة (المجل) بعد نحو 25 دقيقة من الإباضة .

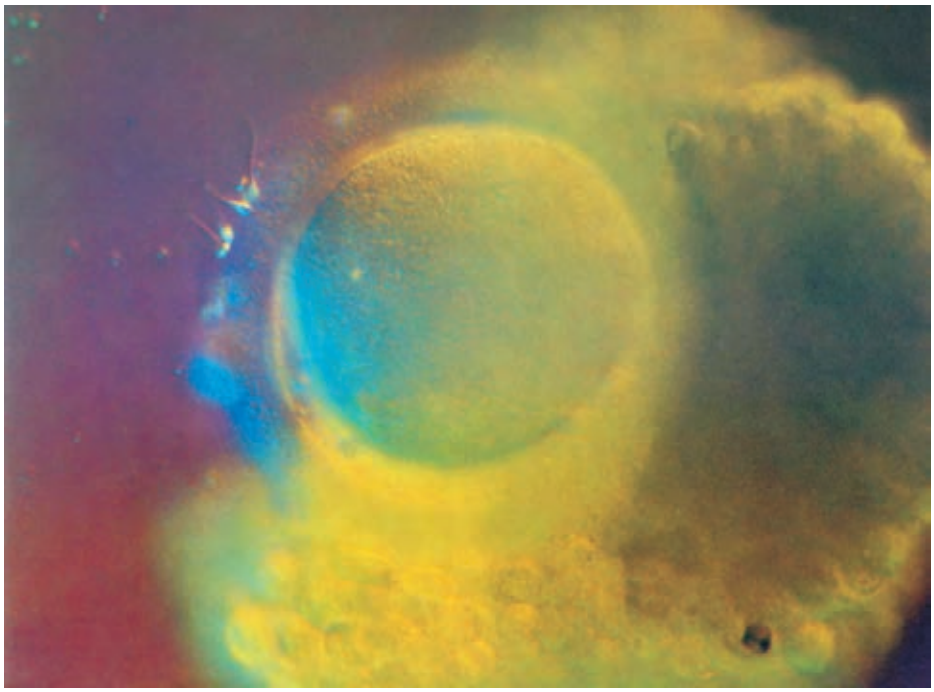
يدخل 1٪ فقط من النطاف التي يتم قذفها في المهبل إلى عنق الرحم ، وقد تبقى هناك لعدة ساعات معانية من حموضة المهبل ، وتعتمد النطاف في حركتها على قوتها الدافعة الذاتية (ضربات سياطها) ، تساعدها في ذلك تقلصات الرحم الناشطة بفعل البروستاغلاندينات الموجودة بالسائل المنوي ، وحركة السوائل التي تحدثها أهداب البوق الداخلية.

تستغرق الرحلة من عنق الرحم إلى البوق من ساعتين إلى سبع ساعات على أقل تقدير، وعندما تصل النطاف منطقة البرزخ Isthmus ، تقل حركتها وتتوقف هجرتها، لتستعيد نشاطها وقدرتها على الحركة عند الإباضة ، ولعل ذلك بسبب الجواذب الكيماوية

التي تنتجها خلايا الركمة التي تحيط بالبيضة ، ثم تسبح النطاف إلى منطقة الأنبورة حيث يتم الإخصاب .

يختلف بقاء النطفة على قيد الحياة حسب مكان وجودها في المسالك التناسلية الأنثوية ، فهي قصيرة في المهبل (حوالي 6 ساعات) بسبب الحموضة المرتفعة ، بينما تبقى في عنق الرحم حوالي 48 ساعة على قيد الحياة ، وحوالي 24 ساعة في البوقين.

أما البويضات فتعيش حوالي 24 ساعة لتتحلل وتتنكس عند عدم حصول الإخصاب.



الشكل (3 – 1): الخلية البيضية الثانوية.

آلية الإخصاب ومراحله

ويتم توضيح ذلك حسب التتالي الزمني لحوادث عملية الإخصاب:

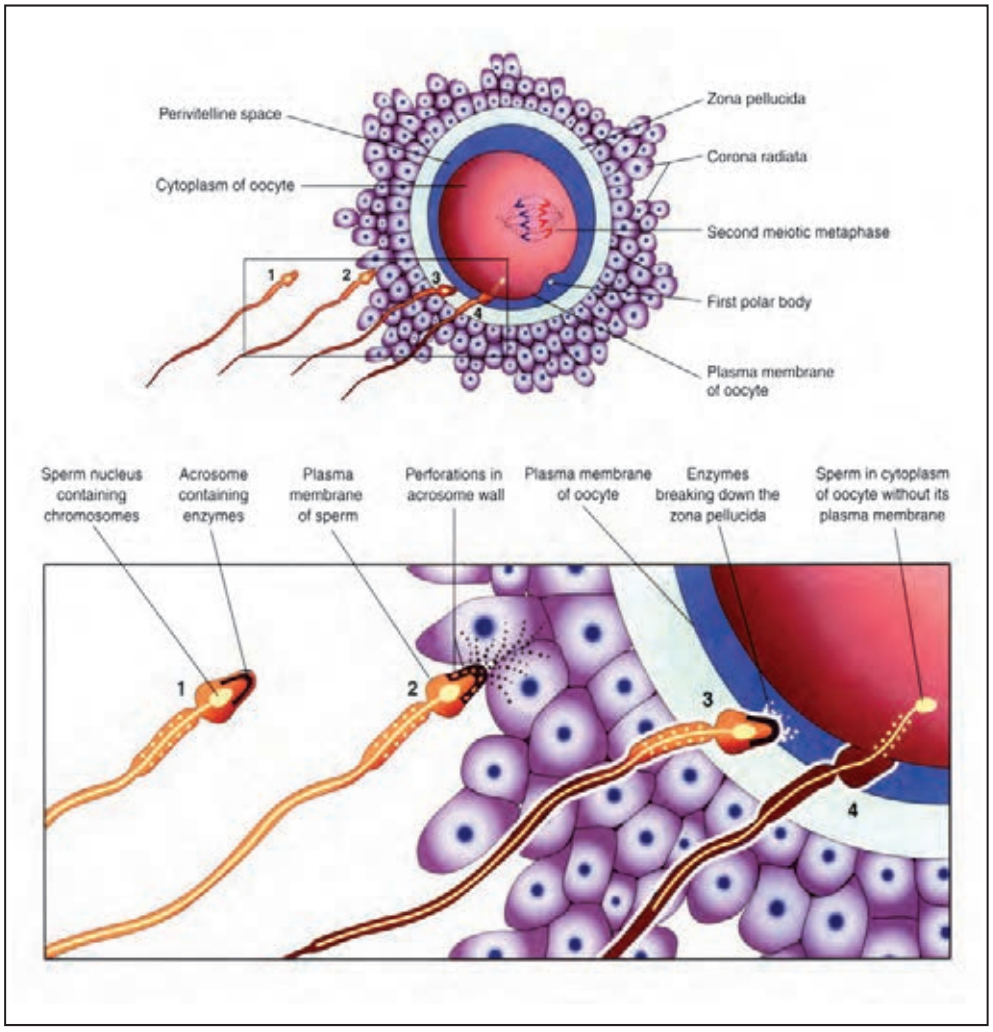
تفعيل النطاف (القدرة التلقيحية) Capacitation:

القدرة التلقيحية هي فترة التكيف في السبيل التناسلي الأنثوي ، ويستغرق ذلك في الإنسان حوالي سبع ساعات ، وهي تفاعلات بيولوجية جزيئية يتم بموجبها إزالة غلاف البروتين السكري Glycoprotein coat وبروتينات البلاسما المنوية Seminal Plasma Proteins عن الغشاء البلاسمي الذي يغطي منطقة الجسيم الطرفي للنطفة ، مما يجعلها قادرة على متابعة باقي مراحل الإخصاب ، أي يجعلها مخصبة.

إن النطاف القادرة تلقيحياً Capacitated فقط. هي التي تستطيع الدخول في تفاعل الجسيم الطرفي وعبور خلايا الإكليل المتشعع .

تفاعل الجسيم الطرفي (القونس) Acrosomal Reaction :

يحتوي الجسيم الطرفي (القونس) على أنزيمات حالّه تمكن النطفة من حل البنى التي تعترضها، وبالتالي اختراق الطبقات التي تصادفها في طريقها نحو البويضة، منها الهيالورونيداز Hyaluronidase ويؤثر على المواد الملاطية بين الخلايا، الأكروسين Acrosin وحال المنطقة الشفافة Zonalysin، والمواد المشبهة بالتريبسين Trypsine Like Substances التي تهضم البروتينات. فبعد اكتساب النطاف لقدرتها التلقيحية Capacitation، وتكون قد وصلت إلى مقربة من الإكليل المتشعع، يلاحظ التحام الغشاء الأمامي للجسيم الطرفي مع الغشاء البلاسمي المجاور في عدة نقاط، ثم تحلل وتمزق الأغشية في هذه النقاط ومجاوراتها ما يؤدي إلى زوال الغشاءين، وانكشاف جوف الجسيم الطرفي للخارج حيث تهرب منه أنزيماته المذكورة سابقاً.



الشكل (3 – 2): تفاعل القونس (التفاعل الأكروزومي) واختراق النطفة للخلية البيضية.

اختراق طبقة الإكليل المتشعع Corona Radiata :

بعد حدوث تفاعل الجسيم الطرفي ، ينطلق الهيالورونيداز حالاً للمواد الملاطية الخلالية الموجودة بين خلايا الإكليل المتشعع مما يؤدي إلى انتشارها وتباعدها ، وتتمكن النطفة بذلك من الاندساس بينها والعبور نحو الغشاء الشفاف (المنطقة الشفافة) Zona Pellucida ، ويعتقد أن أنزيمات مخاطية نفير فاللوب تملك صفات حالّه مشابهة

حيث إنها تساعد في حركة الانتشار السابقة الذكر ، كما أن حركات ذيل النطفة مهمة أيضاً في عملية الاختراق .

اختراق المنطقة الشفافة Zona Pellucida :

المنطقة الشفافة هي عبارة عن غلاف من البروتين السكري يحيط بالخلية البيضية ويسهل ارتباط النطفة ويحافظ عليها ، كما يحفز تفاعل الجسيم الطرفي . ويعتقد أنه يمتلك مستقبلات غشائية نوعية ZP – Receptors خاصة بنطاف النوع نفسه. عندما تصل النطاف هذه الطبقة تقوم الأنزيمات الحالة للمنطقة الشفافة (Acrsin و Zonalysin) بفتح ممر لها، وتمكينها من العبور نحو البيضة .

تتغير نفوذية المنطقة الشفافة عندما يصل رأس النطفة سطح الخلية البيضية ، حيث يؤدي هذا التماس إلى إفراز أنزيم يحلولي Lysosomal من الحبيبات القشرية التي تحيط بالغشاء البلاسمي للخلية البيضية ، تحدث هذه الأنزيمات تفاعل المنطقة Zona Reaction مغيرة مواصفات المنطقة الشفافة بتثبيطها المستقبلات النوعية الخاصة بالنطاف مانعة بذلك استمرار اختراق نطاف أخرى لهذه المنطقة .

اختراق الغشاء البلاسمي للبيضة :

حالما تصل النطفة إلى سطح الخلية البيضية، تمكنها الأنزيمات المشبهة بالتريبسين من حل نقطة التماس واتحاد الغشاء البلاسمي لكل من النطفة والخلية البيضية، ولما كان الغشاء البلاسمي الذي يغطي مقدمة رأس الجسيم الطرفي يختفي خلال تفاعل الجسيم الطرفي ، فإن الالتصاق الحقيقي يتم بين غشاء الخلية البيضية والغشاء الذي يغطي مؤخرة رأس النطفة ، وبذلك يدخل كلٍ من رأس الحيوان المنوي وذيله في هيولى الخلية البيضية، تاركاً الغشاء البلاسمي على سطح الخلية البيضية . وعند دخول الحيوان المنوي للخلية البيضية، يحصل الآتي:

1) التفاعل القشري Cortical Reaction وتفاعل المنطقة الشفافة Zona Reaction :

نتيجة لاطلاق الحبيبات القشرية Cortical granules المتوضعة تحت الغشاء البلاسمي للخلية البيضية ، والتي تحتوي على أنزيمات يحلولية Lysosomal enzymes وذلك بعملية إطراح خلوي نموذجية . حيث تصب محتويات هذه الحبيبات في المسافة الواقعة بين سطح الغشاء البلاسمي للخلية البيضية والمنطقةالشفافة وهو مايدعى الفراغ (الحيّز) حول المحي Perivitellin Space ، فيتشكل سائل مركز يجذب إليه الماء من الجوار ، مؤدياً إلى تشرب المنطقة الشفافة وسطح الخلية البيضية له ، ومانعاً بذلك اختراق حيوانات منوية أخرى ، وبالنتيجة تحول هذه التفاعلات دون تعددية النطاف Polyspermy (اختراق أكثرمن حيوان منوي للخلية البيضية).

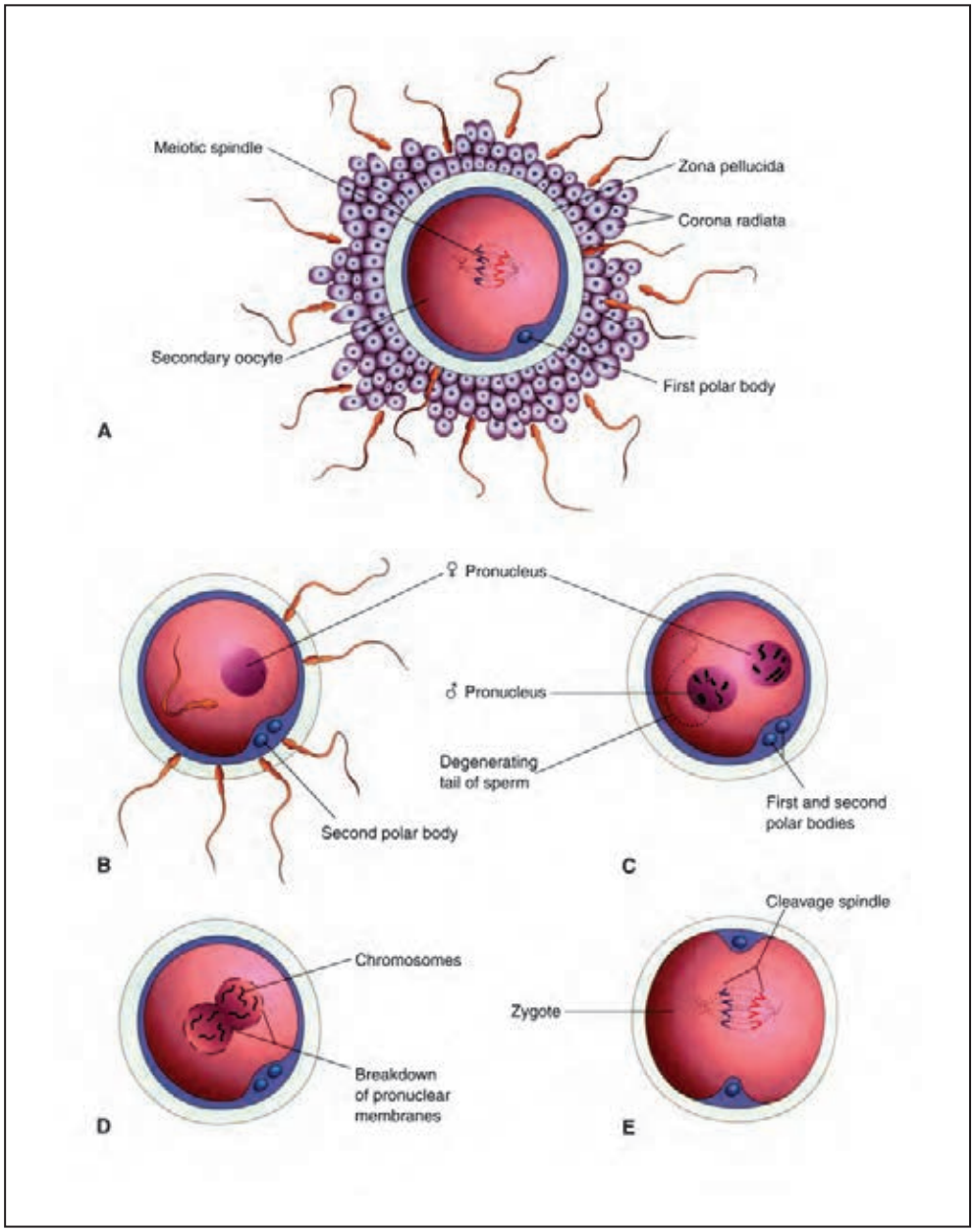
2) استئناف الانقسام الانتصافي الثاني :

تكمل الخلية البيضية الثانوية انقسامها الانتصافي الثاني بعد دخول النطفة مباشرة ، مطلقة الجسم القطبي الثاني ،وتنضج متحولة إلى بويضة ناضجة Ovum. كما تنتظم صبغياتها (22+X) في نواة حويصلية الشكل تعرف بسليفة (طليعة) النواة الأنثوية Female Pronucleus.

3) الاندماج النووي Karyogamy والتفعيل الاستقلابي للبيضة :

قد يحمل العامل المفعِّل بوساطة الحيوان المنوي ، وقد يشمل التفعيل والتنشيط: الأحداث الخلوية والبيولوجية الجزيئية المرتبطة بتخلق المضغة المبكر Early Embryogenesis. يتقدم الحيوان المنوي في هذه الأثناء إلى أن يصبح قريباً من سليفة النواة الأنثوية ، حيث تنتفخ نواته أيضاً لتصبح سليفة (طليعة) النواة الذكرية Male Pronucleus، ينفصل الذيل ويتنكس ، كما تشرع سليفتا النواة الذكرية والأنثوية بمضاعفة الـ DNA، ثم ينقسم المريكز القريب إلى مريكزين ، يدوران ويتوضعان بين سليفتي النواة الذكرية والأنثوية ، وتمتد بينهما خيوط مغزل الانقسام. وخلال ذلك، تنفرط سليفتا النواة الذكرية والأنثوية ، وتتحرك الصبغيات الأبوية والأمّوية لتلتقي معاً، وتختلط في اللوحة الاستوائية لمغزل الانقسام، وبذلك يتم الاندماج النووي وتتشكل الزّيجوت (البيضة المخصبة) Zygote والحاوية على العدد الضعفاني الطبيعي من

الصبغيات المزدوجة (2n-4d)، ثم تنشق الصبغيات طولياً عند القسيم المركزي Centromers وتتحرك إلى القطبين المقابلين ، كما يظهر أخدود عميق على سطح الخلية ليقسم الهيولى تدريجياً إلى جزئين معلناً بدء مرحلة التشطر Cleavage .



الشكل (3 - 3): يوضح عملية الإخصاب (الألقاح)، بمراحله المختلفة.

نتائج الإخصاب (الإلقاح)

1- تثبيت العدد الضعفاني للصبغيات Diploid :

يؤدي اندماج نواة البيضة (n صبغياً) مع نواة النطاف (n صبغياً) إلى تثبيت العدد الضعفاني للصبغيات (n2 صبغياً) والميز للجنس البشري .

2- تنويع التشكيلات الوراثية :

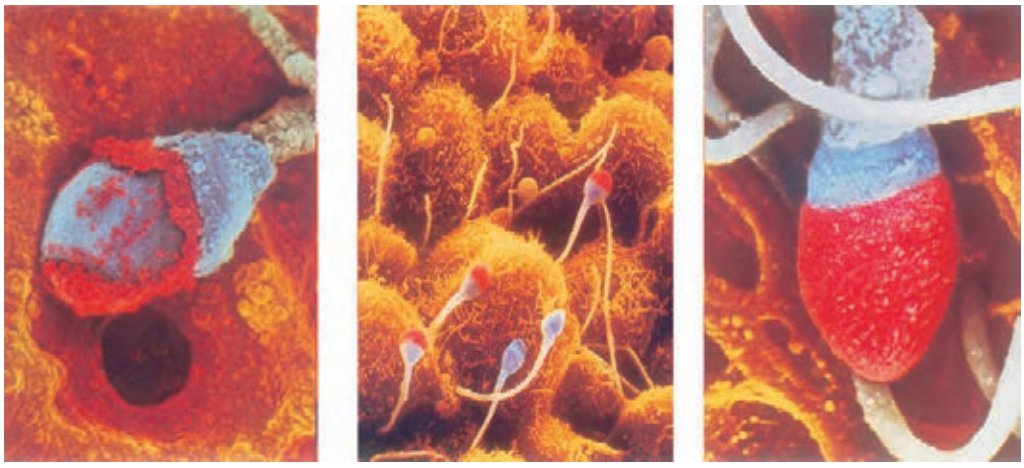
تحمل الزيجوت (البيضة الملقحة) صبغيات ورثت نصفها من الأم ونصفها الآخر من الأب ، وذلك على شكل خليط جديد من الصبغيات يختلف عن كلا الأبوين .

3- تحديد الجنس :

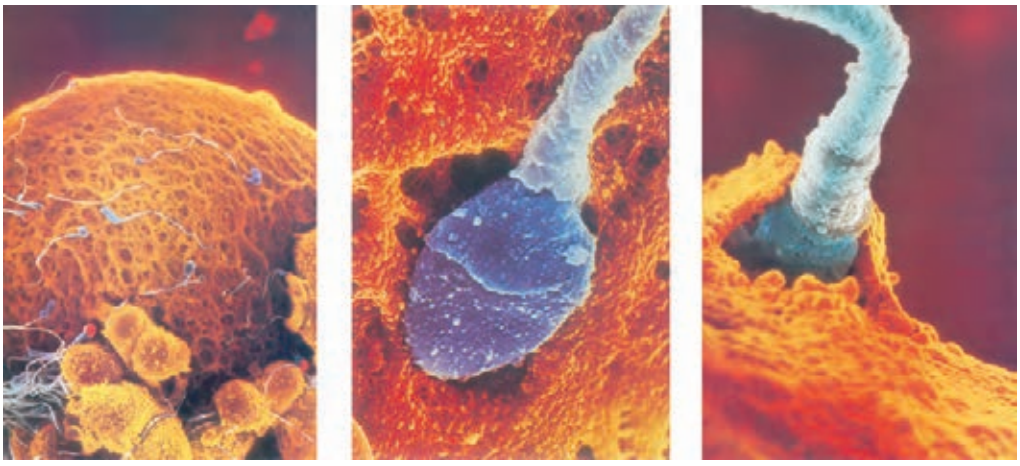
فالنطفة التي تحمل الصبغي X تنتج جنينا أنثى (XX) ، بينما تنتج النطفة التي تحمل الصبغي (Y) جنينا ذكراً (XY) ، لذلك فإن جنس الجنين الصبغي يتحدد عند الإخصاب .

4- تفعيل البويضة وبدء التشطر (Cleavage) :

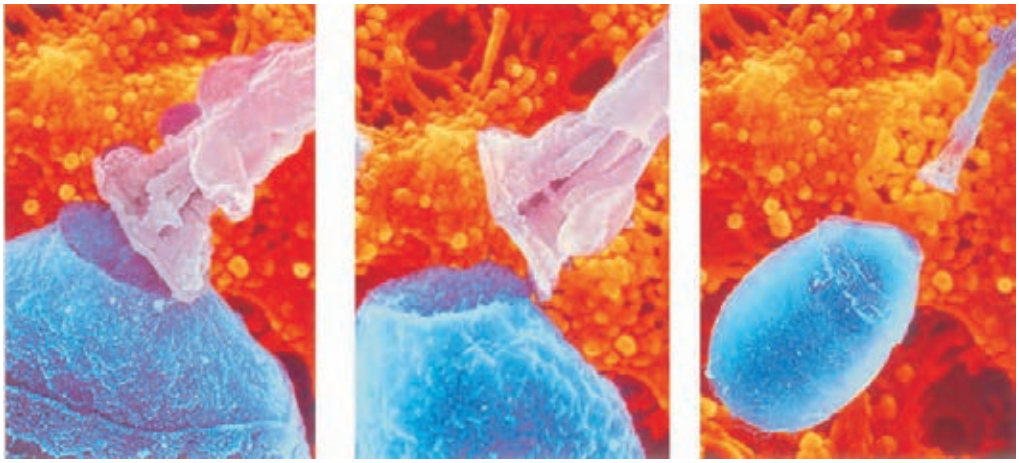
والذي يشمل مظاهر عديدة منها : النشاط الاستقلابي ، التفاعل القشري ، إنهاء الانقسام الانتصافي الثاني، الاندماج النووي ، بداية التشطر ....



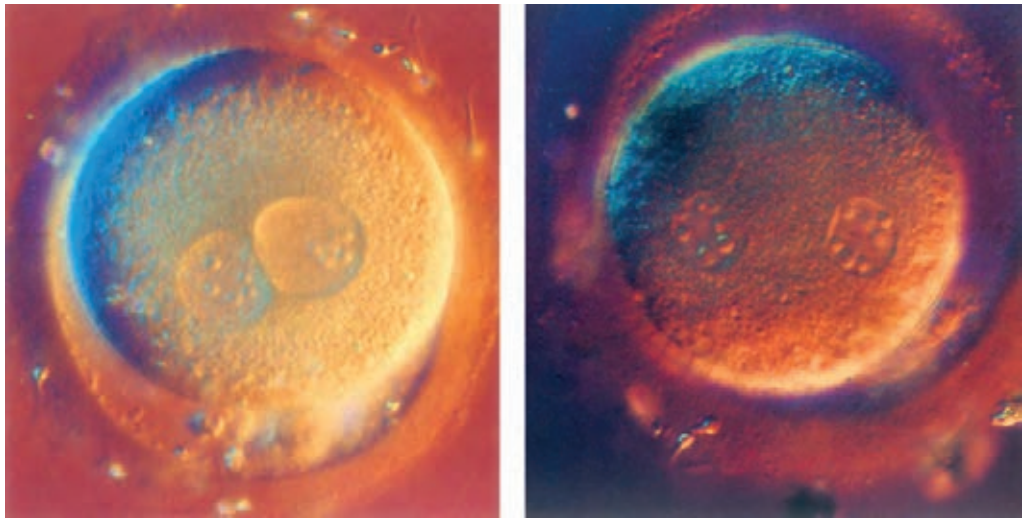
الشكل (3 – 4): الإخصاب (الإلقاح): تفاعل الجسيم الطرفي (تفاعل القونس) Acrosomal Rraction.



الشكل (3 -5): الإخصاب (الإلقاح) : بداية إختراق المنطقة الشفافة.



الشكل (3 – 6): الإخصاب (الإلقاح): اختراق الغشاء البلاسمي .



الشكل (3 – 7): الإخصاب (الإلقاح) : تشكل طلائع (أرومات) النويات الذكرية والأنثوية.

التشطّر (التقسم) Cleavage

هو مجموعة الانقسامات الفتيلية Mitosis التي تتعرض لها الزيجوت (البويضة المخصبة) بعد أن تصل إلى مرحلة الخليتين، وتسمى هذه الخلايا التي تصغر مع كل انقسام إنشطاري بالقسيمات الأرومية Blastomeres .

تبدأ هذه المرحلة في نفير فاللوب ، وتنتهي بتشكل الكيس الأرومي Blastocyste أو الأريمة Blastula .

تشكل التويتة Morula :

تنشطر الزّيجوت Zygote أولاً إلى خليتين متكافئتين ، ويكون مستوى الانشطار استوائيا، ويدوم حوالي 30 ساعة .

ثم تنقسم إحدى الخليتين بصورة أبكر قليلاً من انقسام الثانية ، ويكون مستوى الانقسام عمودياً على الأول ، وسريعاً تلحق بها الثانية ،فنحصل على مرحلة 4 خلايا ، ثم تتوالى الانقسامات فنحصل على مرحلة (12 – 16) خلية، وهو ما يسمى بالتويتة Morula بعد نحو ثلاث أيام من الإخصاب .

ويتكرس عدم التزامن في انشطار القسيمات الأرومية ، كما تشاهد كتلة القسيمات الأرومية محاطة بالمنطقة الشفافة (الغشاء الشفيف) .

تنتظم الخلايا حتى مرحلة الخلايا الثمانية على شكل لزنة Clump مترهلة ، إلا أنه بعد ذلك تزيد القسيمات الأرومية من ارتباط بعضها بالآخر، لتصنع كرة مكتنزة من الخلايا التي تتصل ببعضها بمواصل وثيقة (ظاهرة التكنز Compaction) .

تنتظم خلايا التويتة الناضجة في مجموعتين :

- كتلة خلوية خارجية Outer Cell Mass : مكتنزة بواسطة معقدات تماسك موثقة Tight Junctions .
- كتلة خلوية داخلية Inner Cell Mass : رخوة الارتباط بواسطة معقدات تماسك فضوية Gap Junctions.

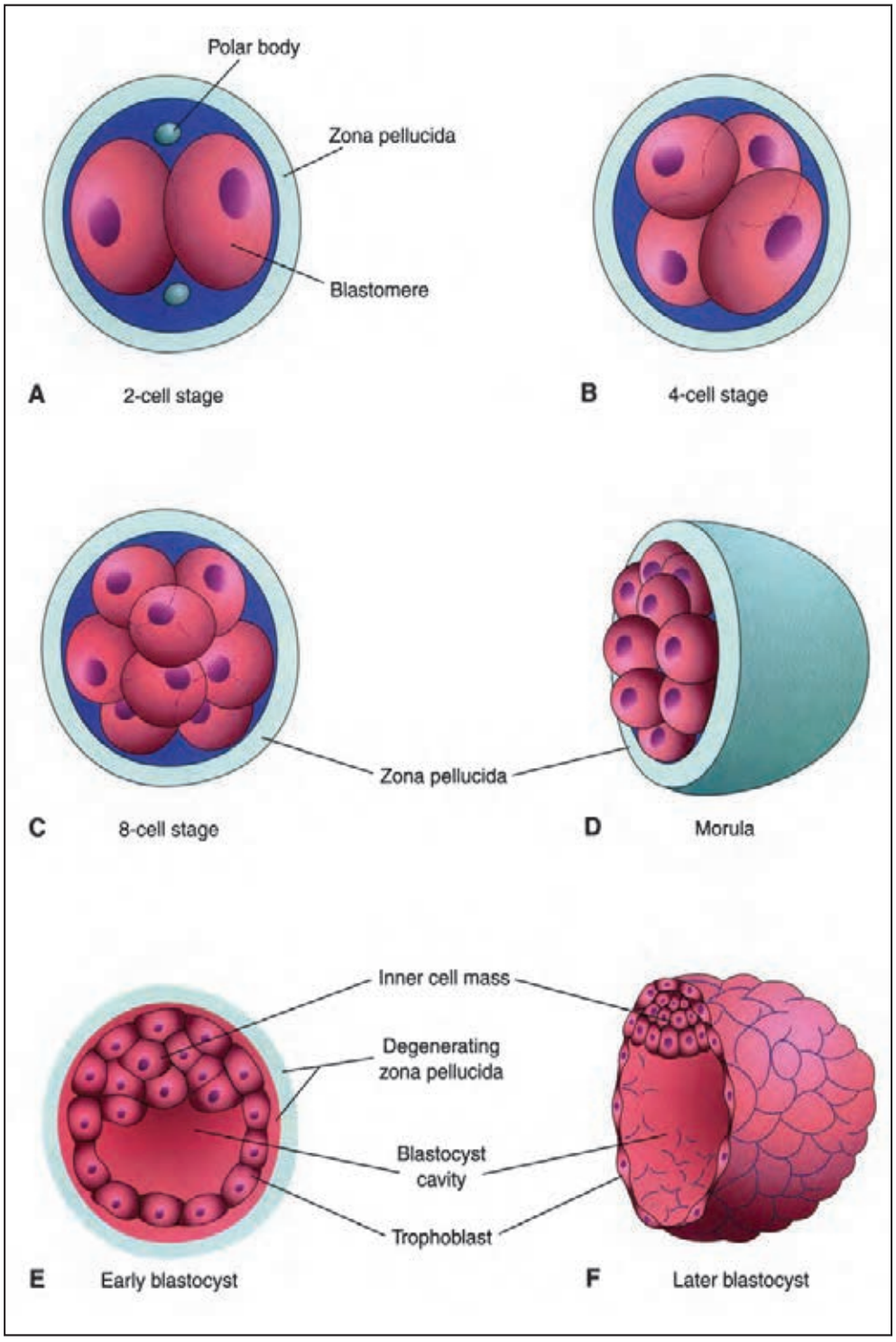
تشكل الكيسة الأريمية (الكيس الأصل) Blastocyste :

عندما تدخل التويتة إلى جوف الرحم ، يبدأ سائل في اختراق المنطقة الشفافة، ليمر إلى الفضوات بين خلايا الكتلة الخلوية الداخلية ، التي تتجمع تدريجياً وتندمج لتشكل تجويفاً واحداً يسمى الجوف الأرومي Blastocele، ويدعى الشكل الناتج باسم الكيسة الأرومية Blastocyste أو الأريمة Blastula والتي تتألف من :

- طبقة خلوية محيطية، مسطحة قليلاً، شديدة التماسك، تدعى باسم الأرومة الغاذية Trophoblast ، وسوف تشكل فيما بعد الملحقات الجنينية وخاصة المشيمة.
- كتلة خلوية داخلية تتوضع على قطب واحد يدعى القطب المضغي (الجنيني) Embryonic Pole ، وتكون كبيرة الحجم، كروية الشكل، قليلة الارتباط وسهلة الإنزلاق على بعضها ، وتدعى باسم الأرومة المضغية Embryoblast وسوف تشكل أنسجة الجنين بالخاصة .

تبدأ المنطقة الشفافة في نهاية اليوم الخامس بالاختفاء والزوال لكي تسمح ببدء الانغراس، حيث تبادر خلايا الأرومة الغاذية باختراق الخلايا الظهارية لبطانة الرحم في حوالي اليوم السادس .

وبذلك تكون الزيجوت البشرية في نهاية الأسبوع الأول للنمو قد مرت عبر مراحل التويتة والكيسة الأرومية، وبدأت تنغرس في بطانة الرحم .



الشكل (3 - 8): صورة ترسيمية توضح عملية التشطر (التقسم) **Cleavage** .

الشذوذات الملاحظة :

1) الأعراس الشاذة Abnormal Gametes :

لوحظت جريبات تحتوي على أكثر من خلية بيضية أولية ، كما لوحظت خلايا بيضية تحتوي على أكثر من نواة . إلا أن هذه الأشكال تتحلل عادة دون أن تشكل أجنة . أما شذوذات النطاف فهي أكثر شيوعاً وتشمل : شذوذات رأس النطفة والقطعة المتوسطة وشذوذات الذيل .... إلخ ، وتلعب نسبة وجود هذه الشذوذات في المني دوراً في حدوث نقص الخصوبة الذكري المنشأ .

2) شذوذات الزّياجيت (البيوض المخصبة) Abnormal Zygote والأريمات Abnormal Blastulas :

لا يعرف العدد الحقيقي للزياجيت والأريمات الشاذة ، لأنها تفقد خلال اسبوعين إلى ثلاثة أسابيع من الإخصاب قبل أن تدرك المرأة أنها حامل ولذلك لا تكشف، وتشير التقديرات إلى أن 50٪ من الحمول تنتهي بإجهاض تلقائي، وأن نصفها ينجم عن شذوذات صبغية . وهذه الإجهاضات هي وسيلة طبيعية لخفض نسبة وقوع العيوب الولادية (التشوهات الخلقية) ، وبدون هذه الظاهرة فإن 12٪ بدلاً من 2 – 3 ٪ من الأطفال كانوا سيولدون بعيوب ولادية .

3) تعددية النطاف Poly Spermy :

وهي الحالات التي يدخل فيها إلى البويضة في أثناء الإخصاب أكثر من نطفة، وقد شوهدت أجنة بشرية ثلاثية الصيغة الصبغية Triploid، إلا أنها تسقط دوماً، وفي حال بقائها لتمام الحمل، فإنها تموت مباشرة بعد الولادة . وقد يكون سبب حدوث ذلك هو الفشل في حدوث التفاعل القشري للبويضة وهو أكثر ملاحظة في البيوض المعمرة .

4) الإلقاح الزائد (فرط الإلقاح) Super Fecondation :

وهي عبارة عن إخصاب أكثر من بويضة في دورة تناسلية واحدة ، تلقح من ذكر واحد أو أكثر ، وهي ظاهرة طبيعية عند الثدييات ، نادرة جداً عند الإنسان .

5) التعايش الجنيني Super Fetation :

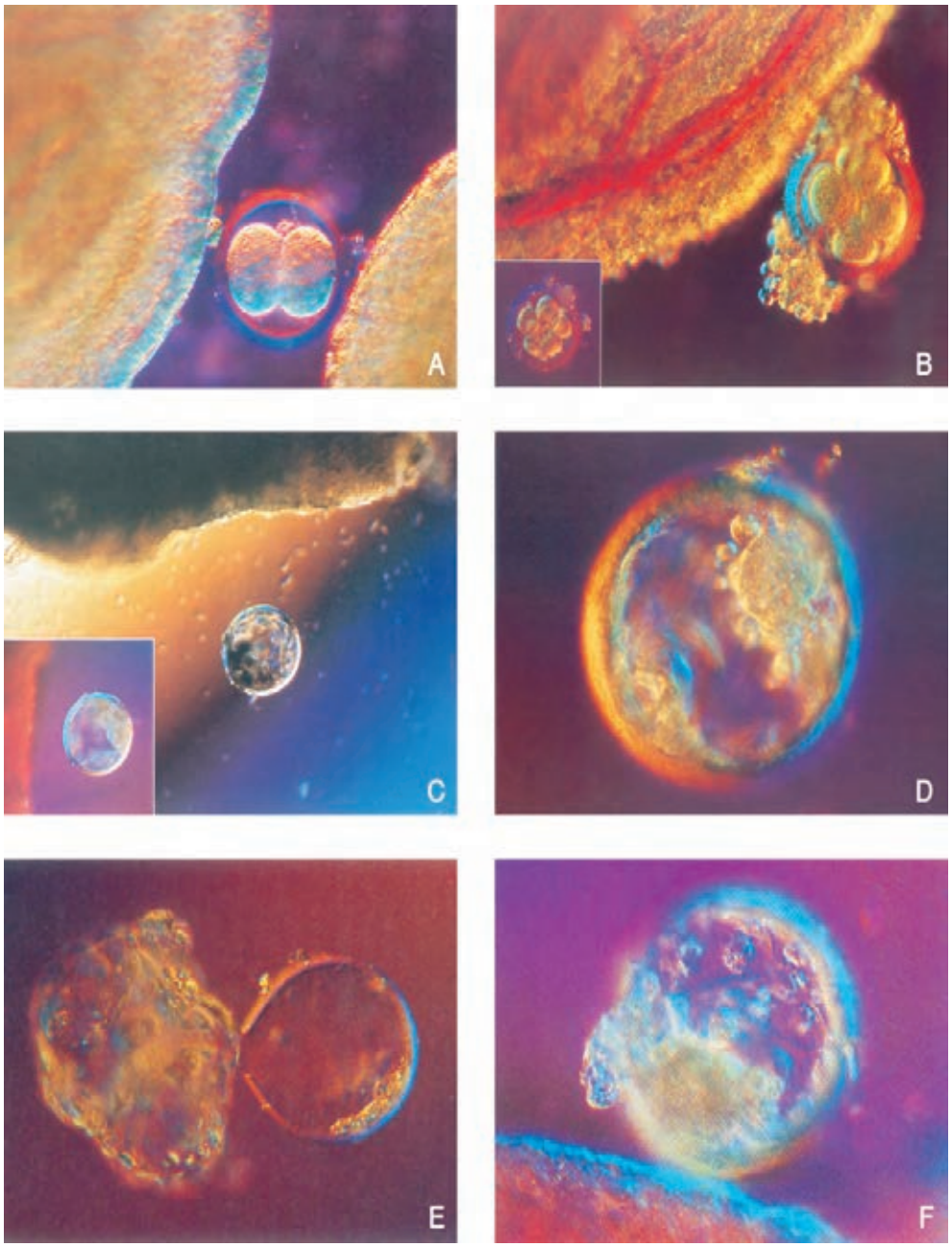
ويتم هنا انغراس جنين في رحم يتضمن جنيناً سابقاً ، وتسمى هذه الظاهرة بالحمل على حمل سابق ، بحيث يكون الجنينان بعمرين مختلفين ، وهي حالة شديدة الندرة.

6) التوالد البكري (التكاثر العذري) Parthogenesis :

وهي عبارة عن تشكل أجنة من بويضات غير مخصبة ، وهي ظاهرة طبيعية عند بعض الأجناس من الحشرات : النمل والنحل .... ليست هناك حالات مثبتة أن هذه الظاهرة تحدث عن الإنسان .

7) الإخصاب خارج الجسم (أطفال الأنابيب) :

لقد نجح الإخصاب في الزجاج In Vitro Fertilization عند الإنسان، حيث تمت ولادة أول طفلة أنبوب عام 1978 . ويقوم على سحب الخلايا البيضية من الجريبات المبيضية قبل الإباضة، ثم توضع في أوساط الزرع المناسبة مع نطاف الزوج وضمن حواضن خاصة تتوافر فيها كل الظروف الملائمة لتطور الأجنة، وبعد حصول الإلقاح ، والتشطر ، تعاد المضغ إلى رحم الزوجة بمرحلة التويتة المبكرة أو الكيسة الأريمية ، بعد تهيئة بطانة الرحم للانغراس.



شكل (3 - 10): مرحلة التشطر (التقسم).

(A) التشطر (التقسم) Cleavage، مرحلة الخليتين،(B) التويتة Morula، (C,D) الكيس الأرومي Blastocyst أو الأريمة Blastula ، (E) التفقيس Hatching أو زول الغشاء الشفيف Zona Pellucida، (F) التصاق الأريمة ببطانة الرحم.

الفصل الرابع

الأسبوع الثاني
من التطور الجنيني

Bilaminar Embryonic Disc
القرص المضغي الثنائي الصفيحة

يوصف هذا الأسبوع بأنه أسبوع الثنائيات للأسباب الآتية :

- تتمايز فيه الأرومة الغاذية Trophoblast إلى طبقتين : أرومة غاذية مخلوية Syncytiotrophoblast وخلوية Cytotrophoblast .
- يتشكل فيه القرص المضغي ثنائي الصفيحة مكوناً من طبقتين : الأرومة العلوية Epiblast والسفلية Hypoblast .
- كما يتشكل في هذا الأسبوع جوفان هما : الجوف السلوي Amniotic Cavity والكيس المحي Yolk Sac .

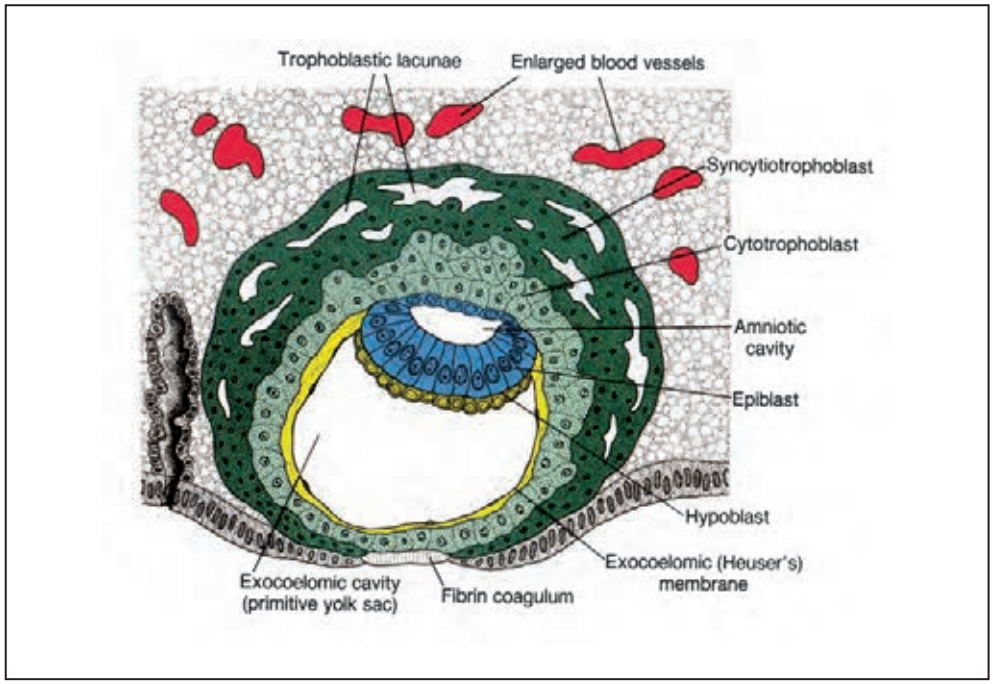
وأهم ما يميز هذا الأسبوع هو النمو والتطور السريع في الأرومة الغاذية، والذي ينتهي بتكوين الزغابات المشيمائية الأولية ، كما ينتهي الانغراس Implantation مع نهاية هذا الأسبوع ، وسنعمد إلى شرح كل هذه التطورات .

الانغراس Implantation :

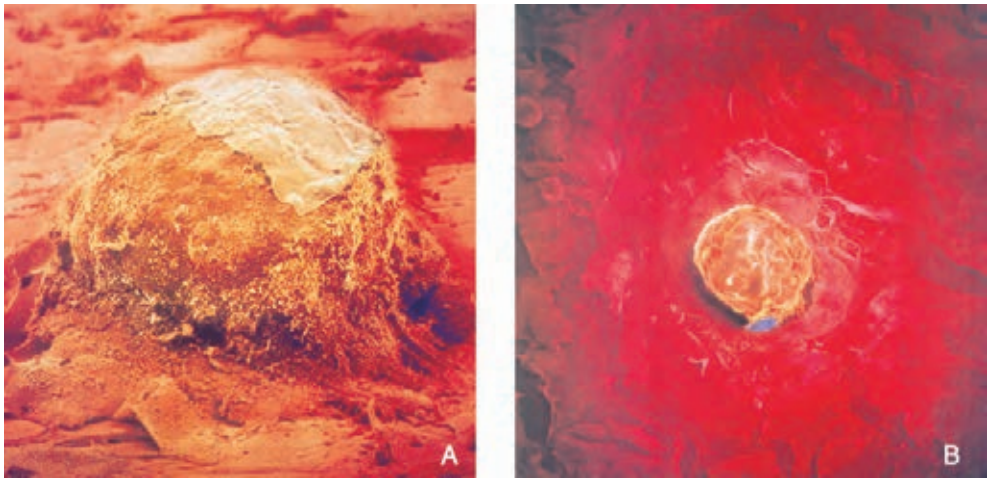
وهو مجمل الحوادث التي يتم من خلالها انغراس الكيسة الأريمية Blastocyst ضمن بطانة الرحم Endometrium المهيئة للتعشيش .

ويتم ذلك بشكل طبيعي ضمن القسم الخلفي من قاع الرحم Fundus غالباً ، يبدأ الانغراس في اليوم السادس أو السابع من التطور الجنيني ، ويعدُّ اختفاء المنطقة الشفافة Zona Pellucida أول مراحله ، ثم تلصق الأريمة ببطانة الرحم في قطبها المضغي مخترقة إياها تدريجياً حتى تمام الانغراس باليوم الحادي عشر من التطور الجنيني ، إلى أن يتم انغلاق مكان الاختراق بجلطة ليفينية .

في هذه الأثناء تصبح خلايا بطانة الرحم متعددة السطوح ومحمّلة بالغليكوجين والشحوم، وتمتلئ الأحياز بين الخلايا بالسوائل المتسربة ، ويصبح النسيج متوذماً. تعرف هذه التغيرات بالتفاعل الساقطي Decidual Reaction ، وتنحصر في البداية بالمساحة التي تحيط بموضع الانغراس مباشرة ، لتعم بطانة الرحم كلها بعد ذلك .



الشكل (4- 1): كيسة أريمية بشرية عمرها 9 أيام



الشكل (4 -2): الانغراس (التعشيش).

(A) تمام الانغراس على البطانة الرحمية، (B)مكان الانغراس (كما يشاهد ضمن جوف الرحم)

اليـوم الثـامن

تكون الكيسة الأريمية فـي هـذا اليـوم قـد انغرسـت جزئيـاً فـي سَـدَى بطانـة الـرحم ، من قطبها المضغي، ويبدأ تمايز الأرومة الغاذية من نقطة التماس إلى طبقتين :

1) طبقـة داخليـة مؤلفـة مـن خلايـا أحاديـة النـواة تسـمى الأرومـة الغاذيـة الخلويـة Cytotrophoblast .

2) طبقة خارجية مؤلفة من خلايا متعددة النواة وليست بينها حدود خلوية واضحة تسمى الأرومة الغاذية المخلوية Syncytiotrophoblast .

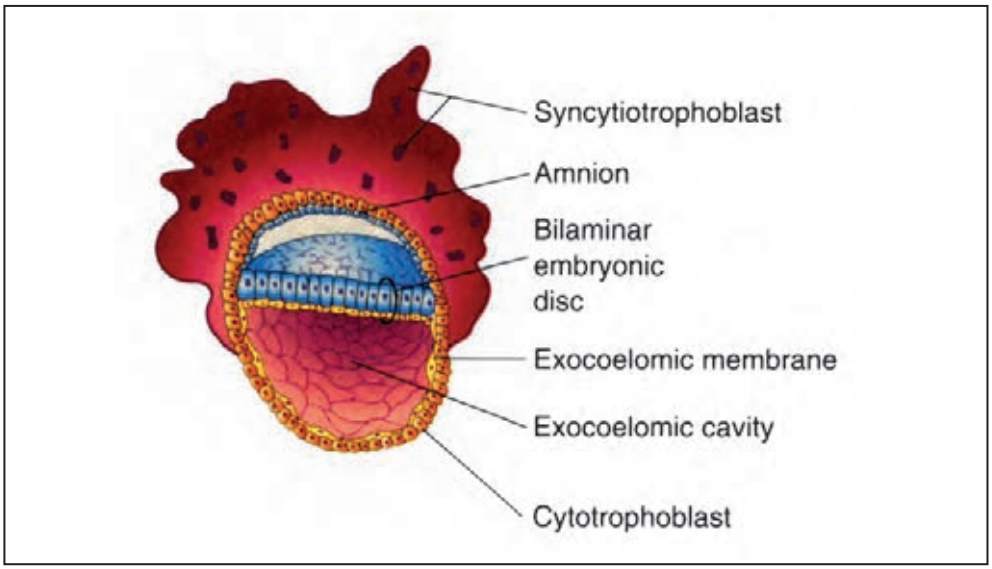
توجد الأشكال الانقسامية الفتيلية فـي الأرومـة الغاذيـة الخلويـة ، بينمـا لا توجـد فـي الأرومة الغاذية المخلوية ، لذلك فإن خلايا الأرومة الغاذية الخلوية تنقسم وتهاجر إلى الأرومة الغاذية المخلوية ، وهناك يلتصق بعضها بالآخر وتفقد أغشيتها الخلوية الفردية .

تمتلك الأرومة الغاذية المخلوية صفاتٍ خاصة تساعد عملية الانغراس: فهي ذات لصوقية عالية ، ومتغيرة الشكل تندس ضمن الفراغات التي تصادفها ، كما تفرز أنزيمات حالّة . تتمايز خلايا الأرومة المضغية Embryoblast إلى طبقتين هما :

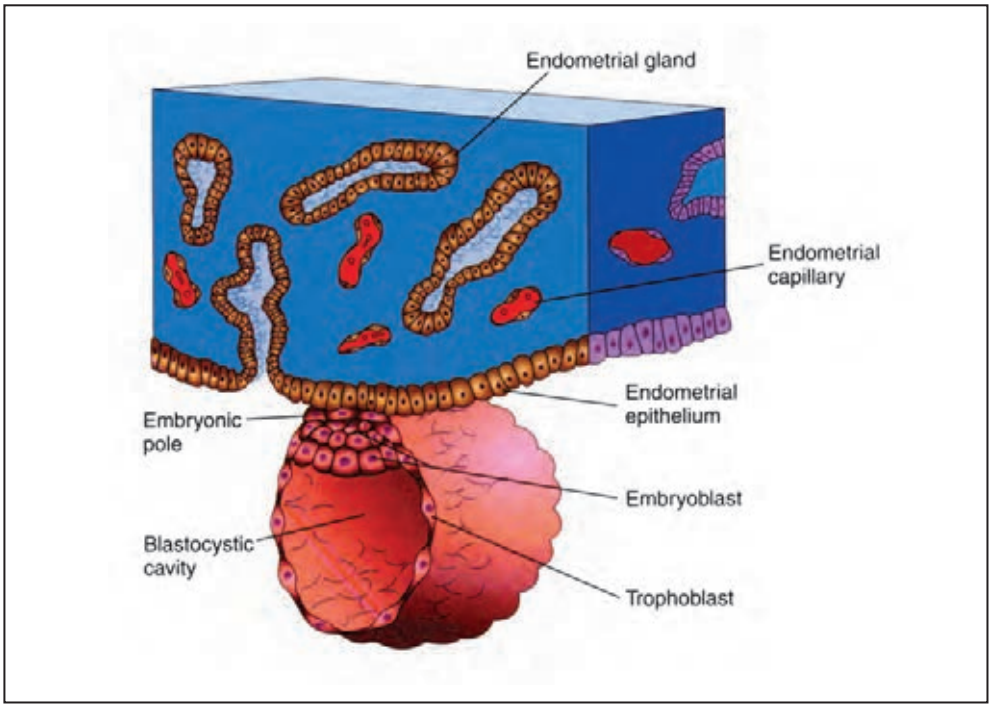
1) طبقـة مـن الخلايـا المكعبـة الصـغيرة ، مجـاورة للجـوف الأرومـي تعـرف بالأرومـة السفلية Hypoblast .

2) وطبقة من الخلايا العمودية العالية ، مجاورة للجوف السلوي Amniotic Cavity تعرف بالأرومة العلوية Epiblast .

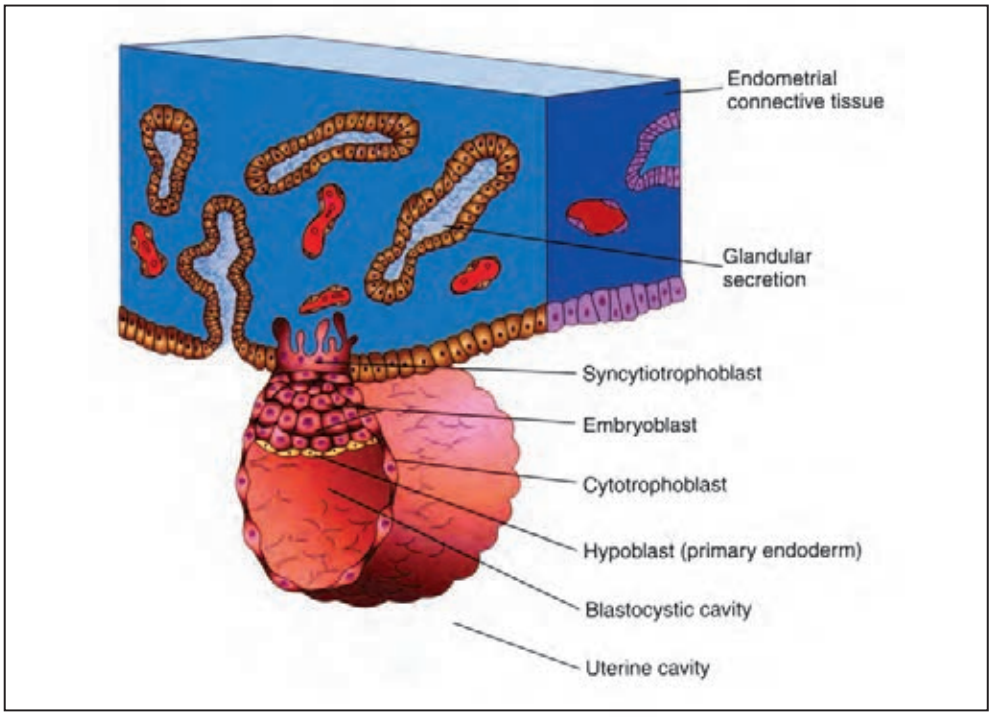
تكـون الطبقتـان معـاً قرصـاً مسـطحاً يـدعى القـرص المضـغي ثنـائي الصفـيحة Bilaminar Embryonic Disc ، ويظهر في الوقت نفسه تجويف صغير فوق الأرومة العلوية، يتسع هذا التجويف تدريجياً ليشكل الجوف السلوي Amniotic Cavity ، الذي يبطن من الداخل بالأرومات السلوية Amnioblast ، والتي يعتقد بأنها تشتق من الأرومة العلوية .



الشكل (4 – 3): المضغة باليوم الثامن من الحياة الجنينية.



الشكل (4 - 4): صورة ترسيمية توضح التصاق الأريمة ببطانة الرحم.



الشكل (4 - 5): صورة ترسيمية توضح اختراق الأرومة الغاذية المخلوية لبطانة الرحم.

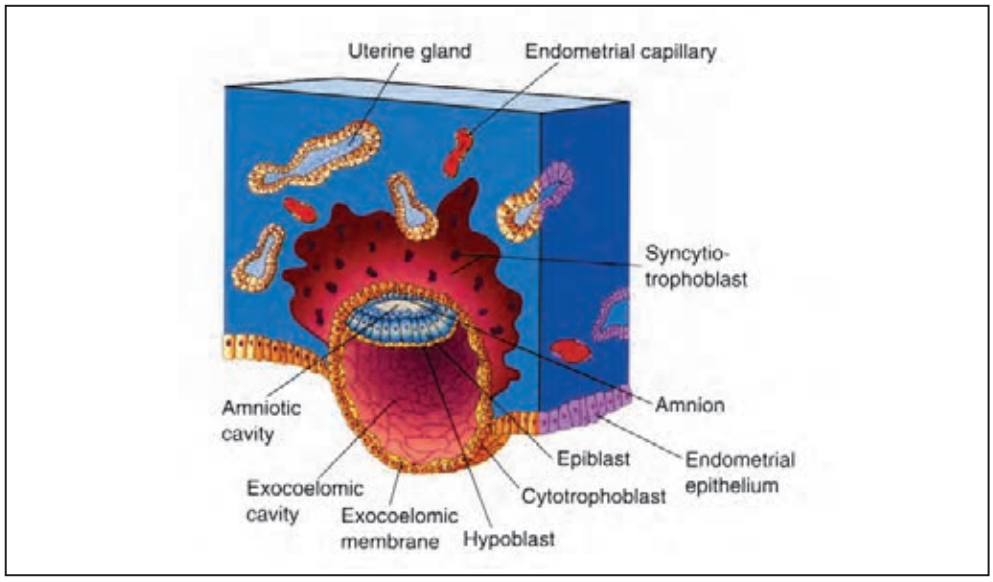
اليومان التاسع والعاشر

تنغرس الكيسة الأريمية إلى عمق أكبر في بطانة الرحم وتصبح أكبر حجماً ، كما تنسد الفجوة التي يحدثها الاختراق في سطح الظهارة بخثرة من الفيبرين .

وتبدي الأرومة الغاذية تقدماً ملحوظاً في النمو ، لاسيما في القطب المضغي ، حيث تظهر فجوات ضمن الأرومة الغاذية المخلوية ، وعندما تتحد هذه الفجوات فإنها تصنع جَوْبات Lacunae واسعة ، ولذا يعرف هذا الطور من نمو الأرومة الغاذية بالطور الجَوْبي Lacunar Stage .

وفي هذه الأثناء وعند القطب اللامضغي Abembryonic Pole ، تقوم بعض الخلايا المسطحة ، والتي قد تنشأ من الأرومة السفلية ، بصنع غشاء رقيق يبطن السطح الداخلي للأرومة الغاذية الخلوية يعرف بغشاء هوزر Heuser's Membrance ، محولاً

الجوف الأرومي إلى جوف جديد يدعى الكيس المحي الأولي Primary Yolk Sac ، الذي تشكل سقفه الأرومة السفلية .



الشكل (4 - 6): الإنغراس (التعشيش) نلاحظ الإندخال الجزئي للكيسة الأرومية ضمن بطانة الرحم.

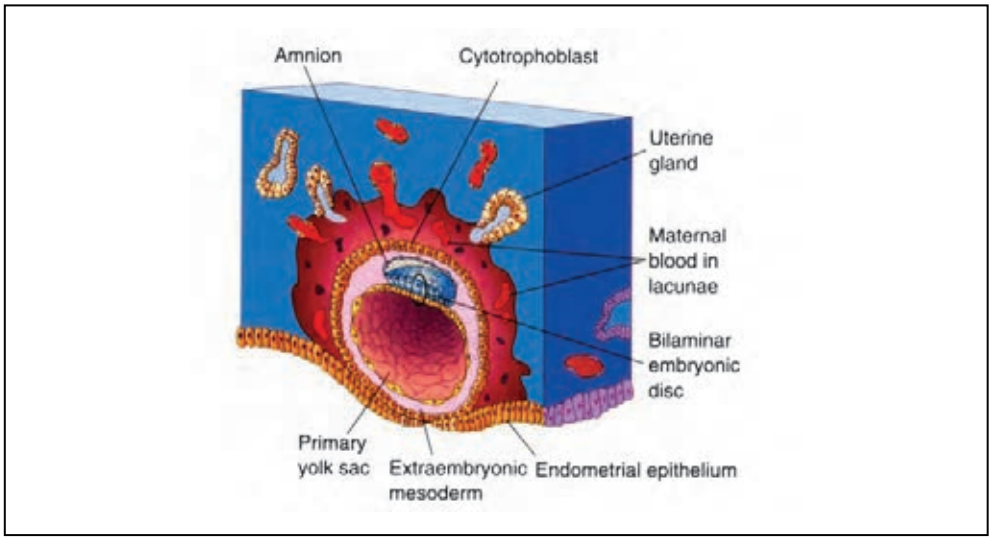
اليومان الحادي والثاني عشر

تكون الكيسة الأريمية قد اكتمل انغراسها في سَدَى بطانة الرحم في هذه المرحلة ، تكون ظهارة بطانة الرحم قد غطت الفجوة الموجودة مكان الانغراس على نحو شبه تام ، وتحدث الكيسة الأريمية في هذا الحين بروزاً خفيفاً في جوف الرحم .

تتميز الأرومة الغاذية المخلوية بظهور فراغات جَوْبية متعددة ، تتصل مع بعضها مشكلة شبكة متصلة بشكل واضح لاسيما في القطب المضغي ، بينما تكون الأرومة الغاذية الخلوية هي المسيطرة في القطب اللامضغي .

تخترق خلايا الأرومة الغاذية المخلوية في الوقت نفسه إلى مسافة أعمق ضمن السَدَى، هاضمة جدر الشعريات الدموية الأمّوية والأوعية الحلزونية ، مشكلة بذلك أشباه

الجيوب الدموية الأمّوية Sinusoids (أو الجيبانيات الدموية الأمّوية) ، حيث سريعاً ما تتصل الشبكة الجَوْبية المخلوية بأشباه الجيوب الدموية هذه ، مؤمنة بذلك دخول دم الأم إلى النظام الجَوْبي Lacunar System ، وعندما تواصل الأرومة الغاذية غزوها لأشباه الجيوب الدموية الأمّوية أكثر فأكثر ، يتدفق دم الأم في شبكة الفجوات الجَوْبية ضمن الأرومة المخلوية ، مؤسساً بذلك الدوران الرحمي المشيمي Utero-placental Circulation .

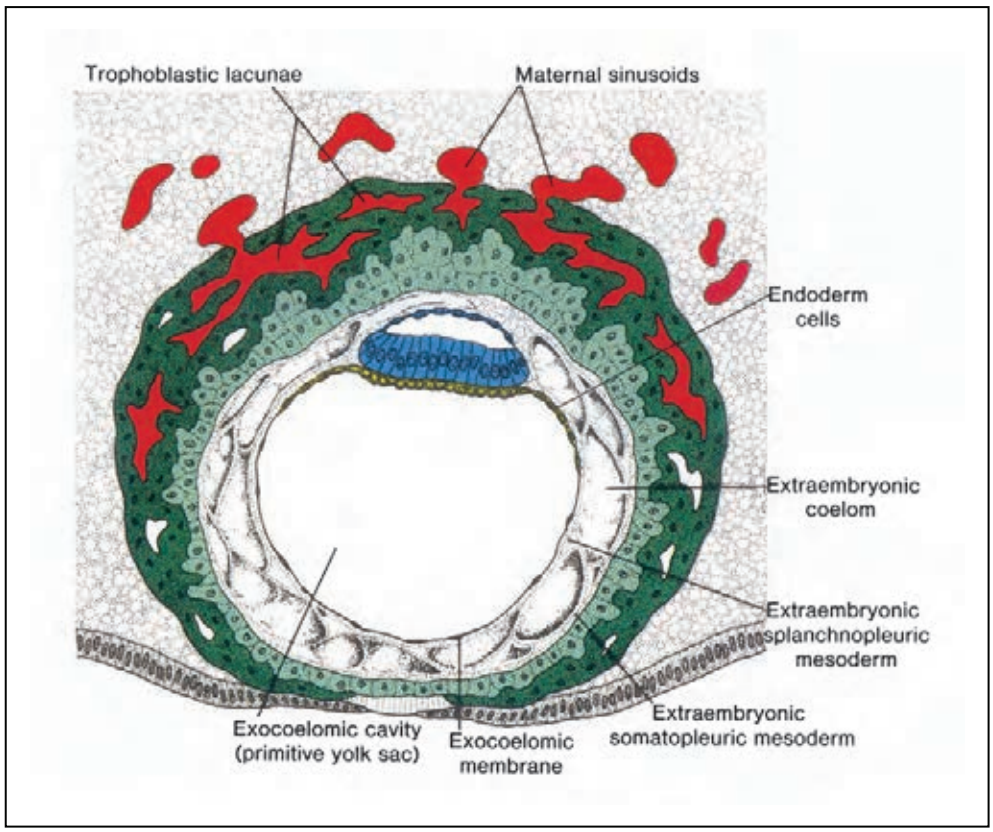


الشكل (4 – 7): أقرب تمام الإنغراس (التعشيش) Implantation .

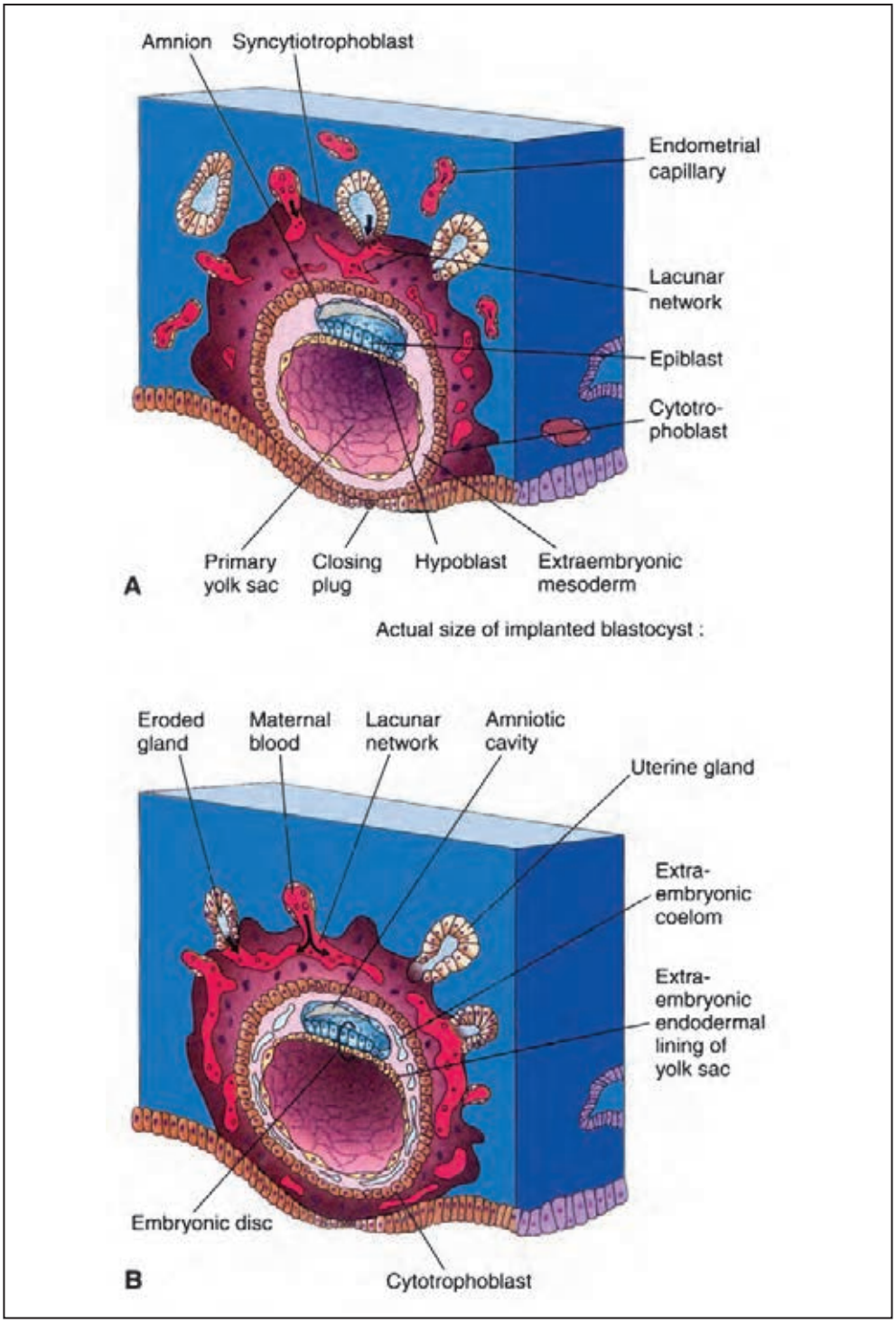
يظهر في هذه الأثناء ، على السطح الداخلي للأرومة الغاذية الخلوية ، جيل جديد من الخلايا يشكل نسيجاً ضاماً رخوياً يعرف بالأديم المتوسط خارج المضغي Extra embryonic mesoderm ، والذي يملأ كل المساحة بين الأرومة الغاذية من الخارج ، والسلى Amnion والكيس المحي الأولي والقرص المضغي في الداخل ، لكنه سرعان ما تظهر تجاويف صغيرة ضمن الأديم المتوسط خارج المضغي ، لتتصل مع بعضها مشكلة تجويفاً واحداً جديداً يدعى الجوف العام خارج المضغي Extra embryonic Coelom ، أو الجوف المشيمائي Chorionic Cavity ، يحيط هذا الجوف بالكيس المحي الأولي والجوف السلوي باستثناء المنطقة التي يمتد فيها القرص المضغي ثنائي الصفيحة مع الأرومة الغاذية عبر سويقة الاتصال Connecting Stalk.

يقسم الأديم المتوسط بالجوف المشيمائي إلى جزئين :

- الأديم المتوسط الجداري أو الجسدي (خارج المضغي) Extra embryonic Somatopleuric Mesoderm وهو الجزء الذي يبطن الأرومة الغاذية الخلوية ويغطي الجوف السلوي .
- الأديم المتوسط الحشوي (خارج المضغي) External Embryonic Splanchopleuric Mesoderm وهو الجزء الذي يغطي الكيس المحي .



الشكل (4 - 8): كيسة أريمية بشرية عمرها حوالي 12 يوماً.

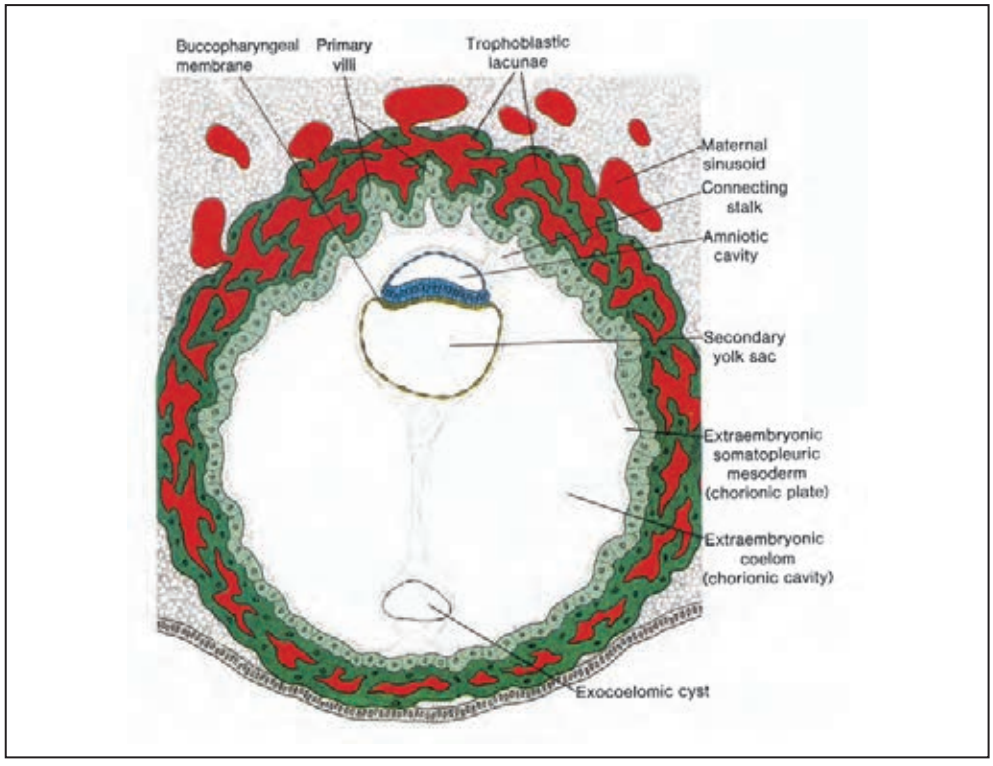


الشكل (4 - 9): صورة توضح تمام الإنغراس Implantation بالأيام 10 – 12 من الحياة الجنينية.

اليوم الثالث عشر

تتكاثر خلايا الأرومة الغاذية الخلوية موضعياً ، مرسلة امتدادات أصبعية الشكل ضمن الأرومة الغاذية المخلوية بدءاً من القطب المضغي ومشكلة ما يسمى الزغابات المشيمائية الأولية Primary Chorionic Villi ، والتي سيكون لها دور مهم في تشكل المشيمة.

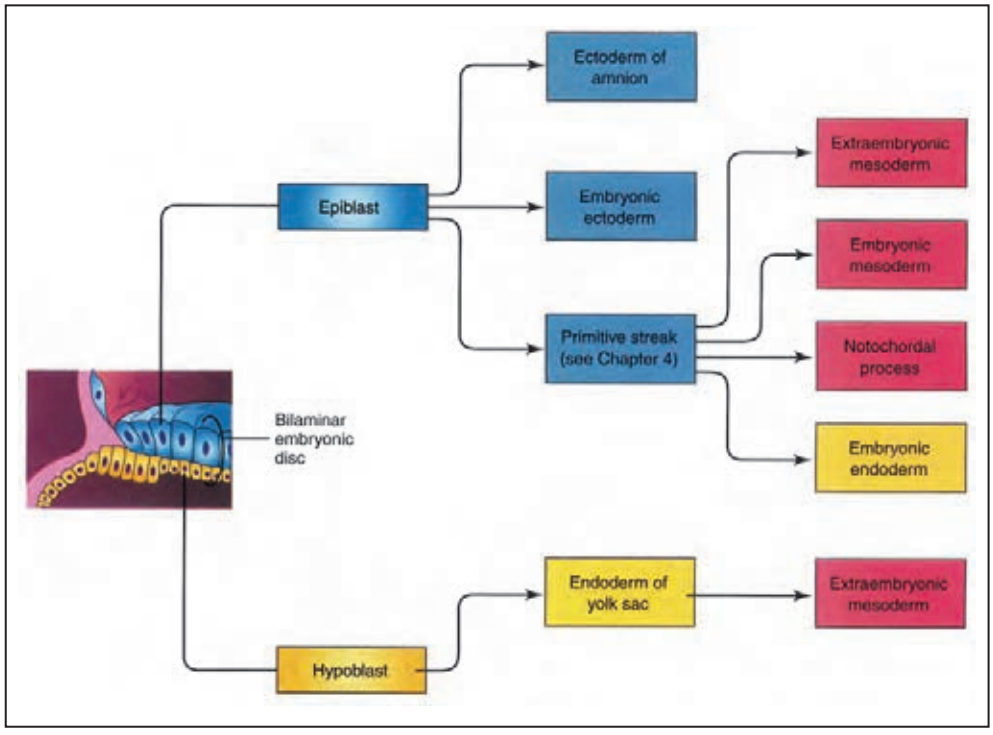
تنمو في هذا الوقت خلايا الأرومة السفلية في حواف القرص المضغي دافعة غشاء هوزر أمامها لتشكل تجويفاً جديداً يعرف بالكيس المحي الثانوي Secondary Yalk Sac أو النهائي Definitive. بينما يُدفع الكيس المحي الأولي نحو المحيط ليتنهي هناك ضمن الجوف المشيمائي الذي يتمدد ليصبح تجويفاً كبيراً .



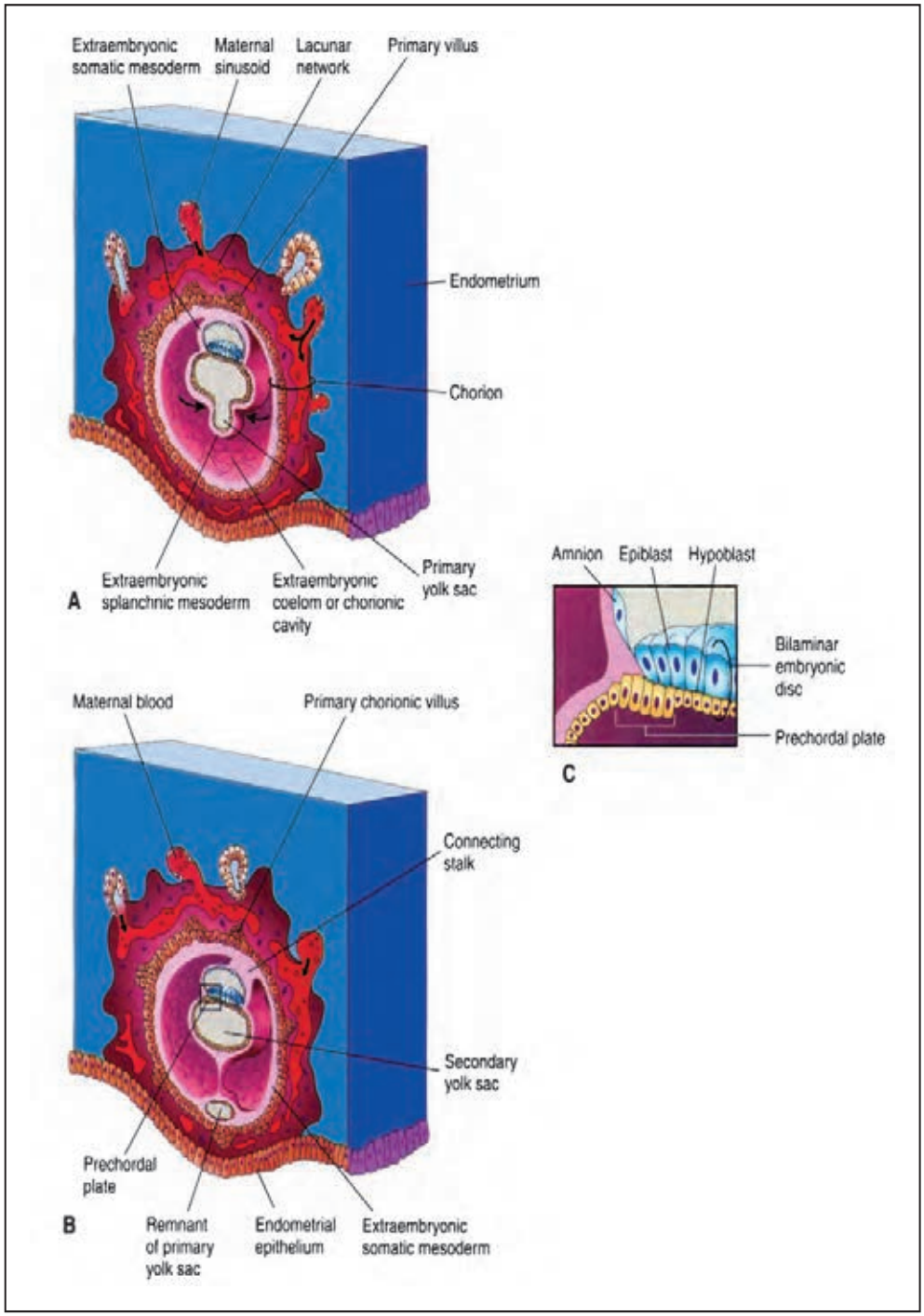
الشكل (4 – 10): كيسة أريمية بشرية بعمر 13 يوماً .

اليوم الرابع عشر

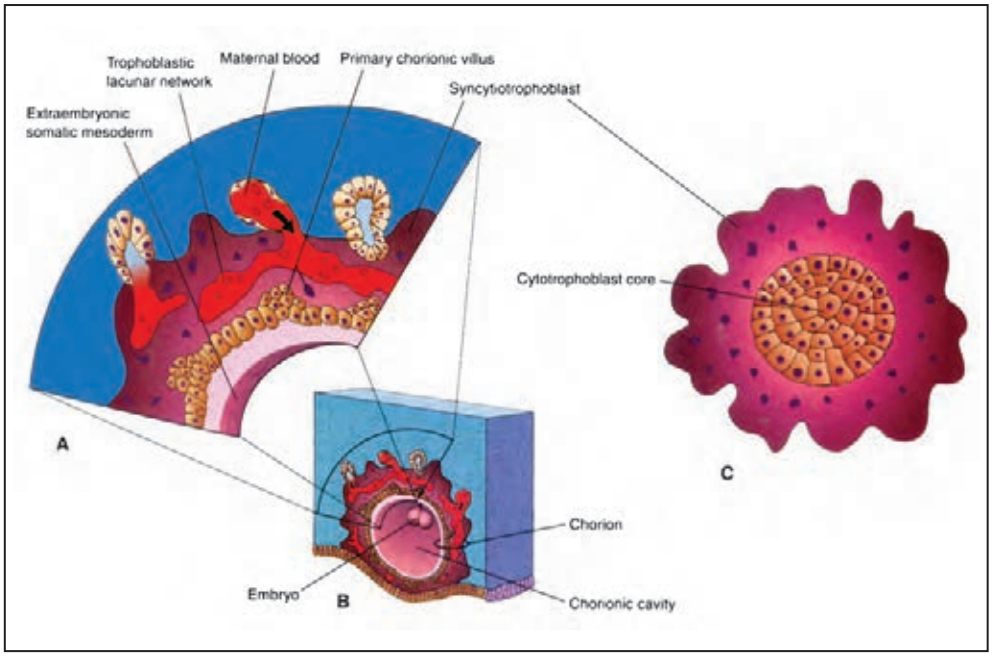
يكون نمو القرص المضغي بطيئاً خلال الأسبوع الثاني من التطور الجنيني فهو في مرحلة شبه سكون ، الشيء الوحيد الذي يمكن ملاحظته هو ظهور سماكة في أحد أطراف القرص المضغي ضمن الأرومة السفلية مؤلفة من خلايا عمودية عالية ، تدعى الصفيحة أمام الحبلية Prochordal plate ، ويشير مكان ظهورها إلى مكان الناحية الرأسية المقبلة ، وتشير النقطة المقابلة من القرص المضغي إلى الناحية الذيلية له ، أما الناحية الظهرية فتنظر إلى الجوف السلوي، بينما تنظر الناحية البطنية إلى الكيس المحي . تلتصق عند الصفيحة أمام الحبلية الأرومتان العلوية والسفلية بشكل وثيق لتشكل فيما بعد الغشاء الفموي البلعومي .



الشكل (4 - 11): يوضح منشأ الأنسجة الجنينية.



الشكل (4 – 12): صورة توضح المضغة المنغرسة ضمن بطانة الرحم بالأيام 13 – 14 من الحياة الجنينية .



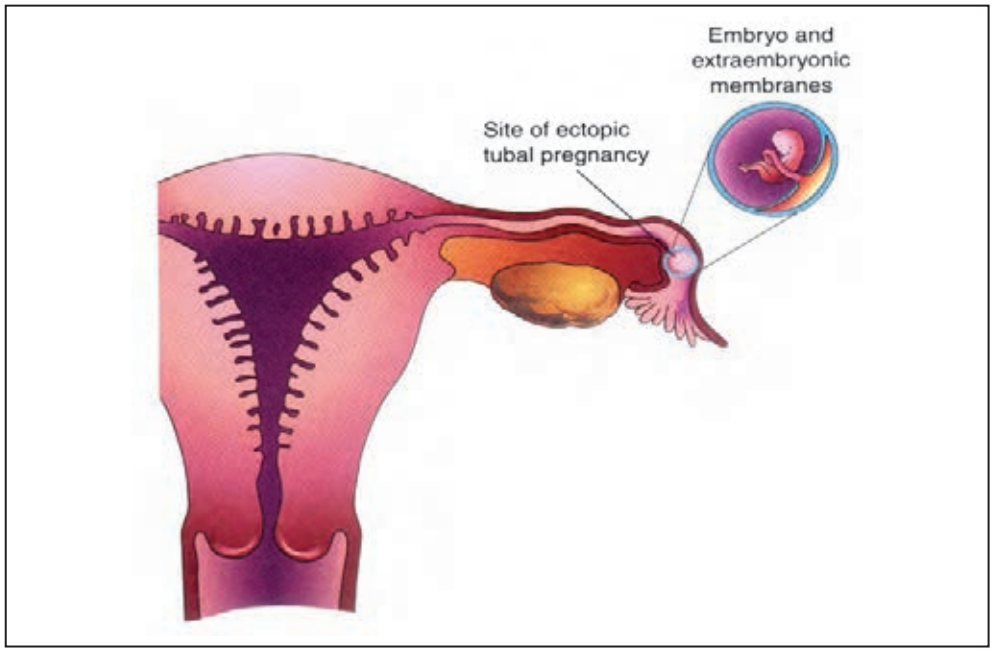
الشكل (4 - 13): جنين بعمر 14 يوم يوضح تشكل الزغابات المشيمائية الأولية.

الانغراس الشاذ Abnormal Implantation:

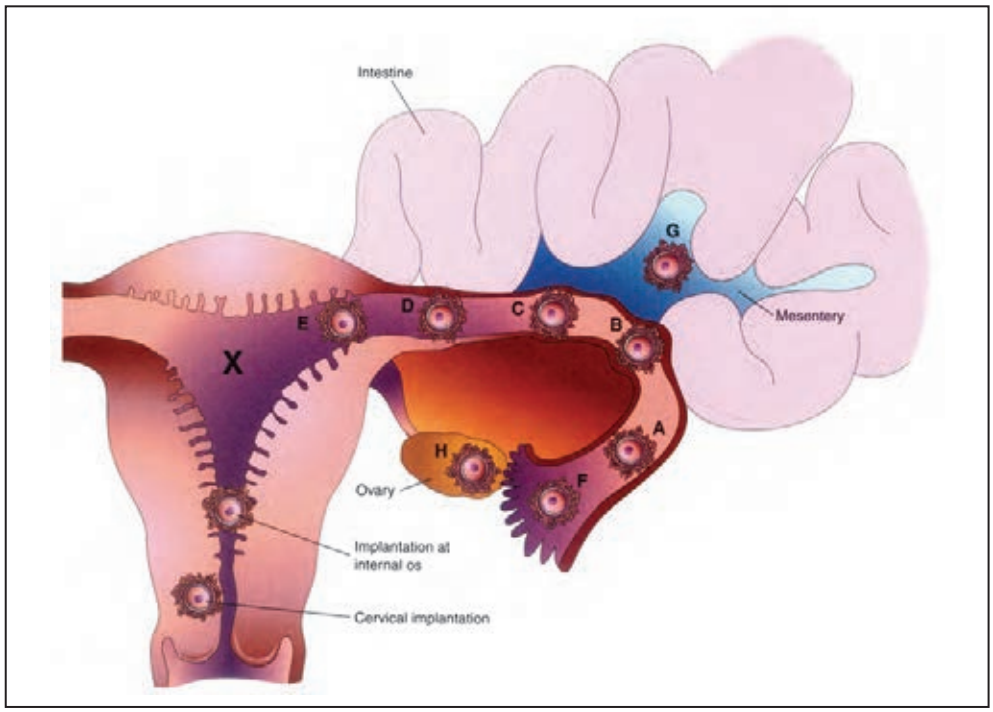
قد تنغرس الكيسة الأريمية أحياناً في جوار الفوهة الباطنة لعنق الرحم ، وعندما تنمو المشيمة فإنها تسد هذه الفوهة، وهو ما يسمى بالمشيمة المنزاحة Placenta Previa ، مسببة نزفاً خطيراً في الجزء الثاني من الحمل أو في أثناء الولادة .

وقد يحدث الانغراس خارج الرحم أحياناً مما يؤدي إلى الحمل الهاجر (المنتبذ) Ectopic Pregnancy والذي قد يحدث في أي مكان من جوف البطن أو في المبيض أو في البوق (قناة فاللوب) أو في القناة العنقية الرحمية .

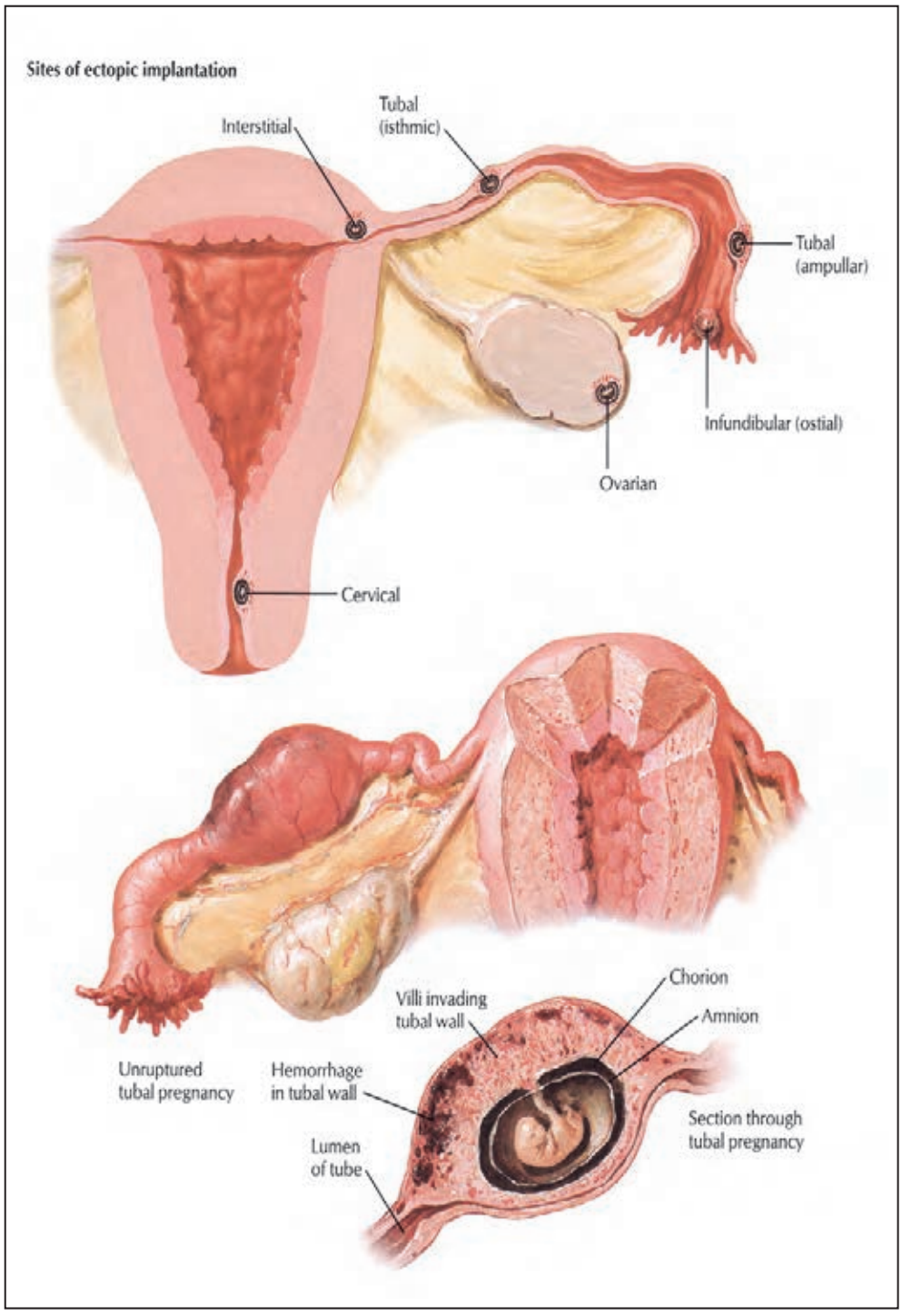
ومع ذلك تحدث معظم حالات الحمل الهاجر (المنتبذ) في قناة فاللوب ويكون معظمها في منطقة الأنبورة ، حيث تفشل المضغة في التطور إلى مراحل متقدمة بسبب ضيق المكان ، وقد ينتهي الأمر بتمزق القناة مسبباً نزفاً شديداً وألماً بطنياً عند الأم .



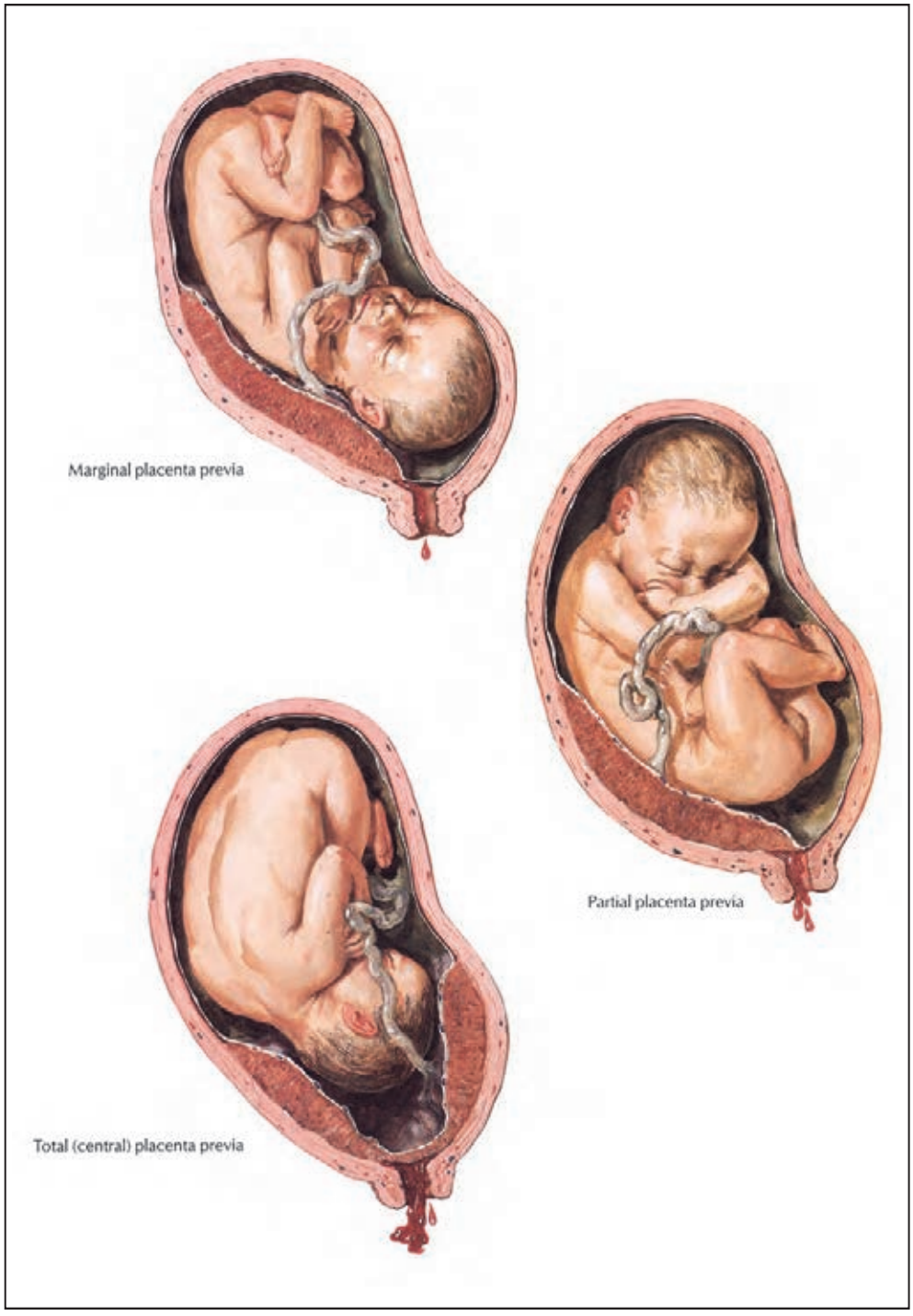
الشكل (4 - 14): الحمل المنتبذ (الهاجر) البوقي.



الشكل (4 – 15): صورة توضح مواضع الإنغراس الشاذ للكيسة الأرومية لاحظ المنتبذ (الهاجر) البوقي في A,F والمنفي والصفاقي.



الشكل (4 – 16): صورة ترسيمية لمواضع الحمل المنتبذ (الهاجر).



الشكل (4 – 17): صورة ترسيمية توضح المشيمة المنزاحة (على عنق الرحم).