علم الجنين الطبي العام

الدكتور مروان الحلبي

علم الجنين الطبي العام

الدكتور مروان الحلبي

المقـدمـة

Introduction

لقد كان الاهتمام بتطور الإنسان قبل الولادة محط اهتمام الكثير من العلماء منذ الأزل، بدافع الفضول وحب الاطلاع حول بداية الحياة الجنينية، وبهدف الرغبة بتطوير نوعية الحياة .

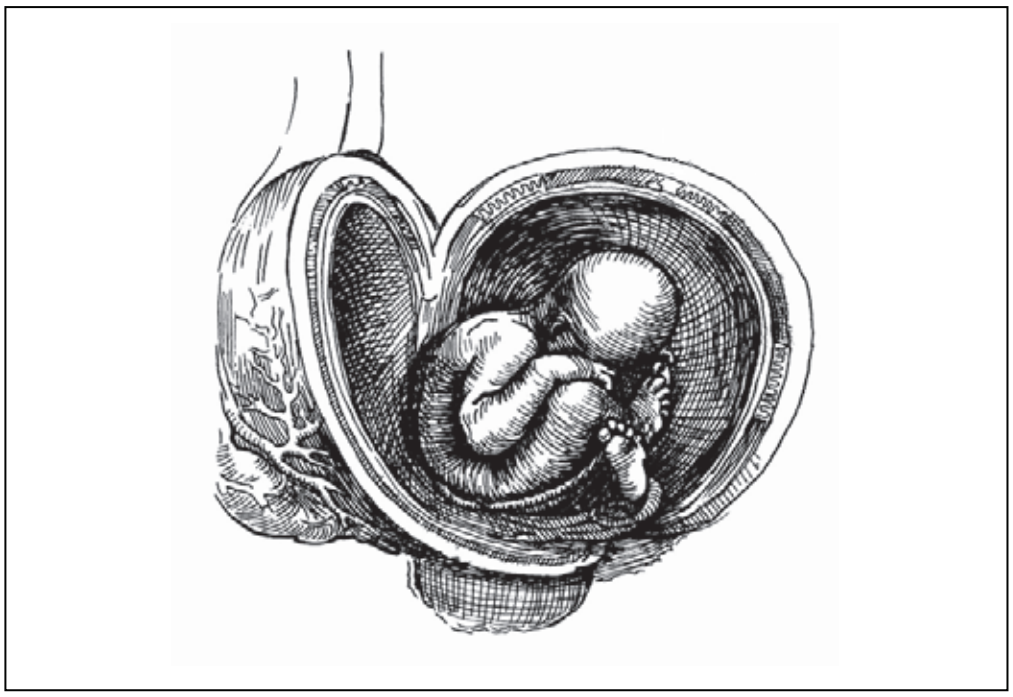
إن تطور الإنسان عملية مستمرة تبدأ عند إخصاب بويضة الأنثى بنطفة الذكر، ثم تتبعها حوادث عديدة مثل الانقسام الخلوي، والهجرة الخلوية، والموت الخلوي المنظم (المبرمج) Apoptosis ، ثم التطور والتمايز والنمو والترتيب الخلوي ، مما يحول البيضة الملقحة (الزيجوت) Zygote إلى كائن بشري متعدد الخلايا .

مع أن معظم التغيرات المصاحبة للتطور تحدث أثناء الحياة الجنينية ، إلا أنه هناك تغيرات مهمة تحدث في مراحل الطفولة والبلوغ مثل تطور الأسنان وتطور الثدي عند الإناث.

كان علم الجنين، شأنه في ذلك شأن العلوم الأخرى ، في البدء علماً وصفياً Descriptive Embryology يقتصر على وصف حادثات التشكل والتطور الجنيني وخاصة عند الإنسان، ولكن سرعان ما انتقل هذا العلم إلى المرحلة المقارنة Comparative Embryology عند الموازنة بين حادثات التشكل لدى كائنات مختلفة، لكن فضول العلماء دفعهم إلى اللهو بالجنين نفسه، وإجراء تجارب عليه كتخريب بداءات الأعضاء أو نبذ الجنين، وبذلك أرسوا قواعد علم الجنين التجريبي Experimental Embryology، وحديثاً ظهر علم الجنين الجزيئي Molecular Embryology بعد حدوث التطورات المهمة في البيولوجيا الجزيئية، ليقدم التفسير الكيماوي الحيوي والجزيئي لحادثات التشكل.

وقد بدأت المرحلة الوصفية في القرن الرابع قبل الميلاد، عندما قام أرسطو Aristotle (384 – 322 قبل الميلاد) بكسر بيوض الدجاج، بعد أن عرف طرق الحضن من قدماء المصريين (الفراعنة) وتقديم وصف مبسط لتطور الأجنة، وكان يعتقد أن الجنين

يتشكل من بذرة تأتي من الأب، وأن وظيفة الأم هي الحضن فقط فالعنصر المبدع يأتي من الأب، وتقدم الأم المادة التي تعطي لهذا التشكل معنىً ملموساً.



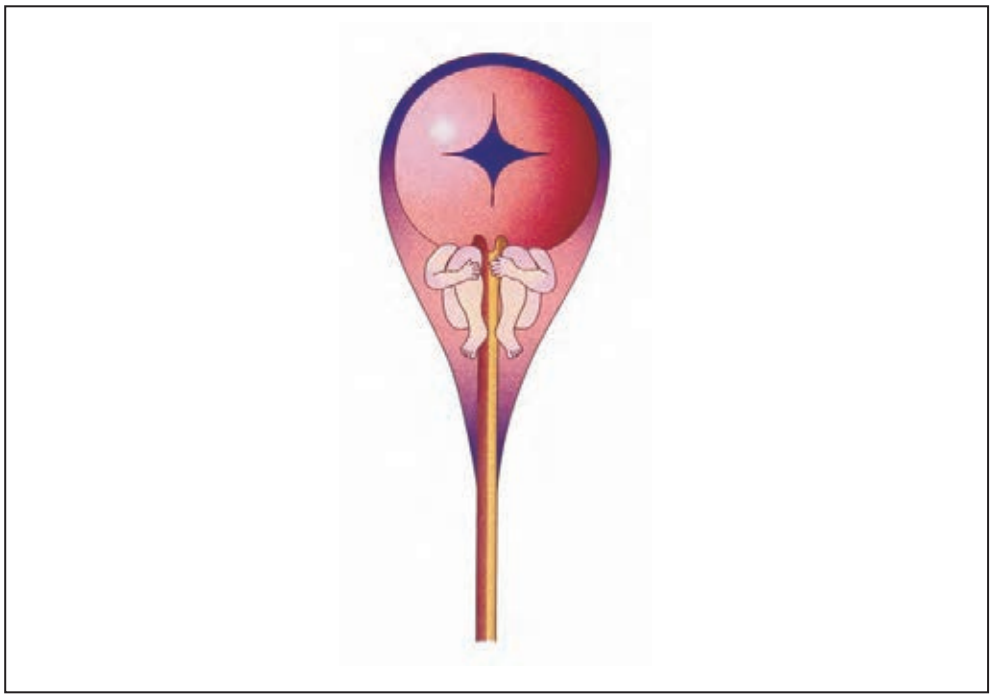
الشكل (0 - 1): صورة لجنين بشري ضمن الرحم، رسمت من قبل ليوناردو دافنشي **Leonardo davinci** بالقرن الخامس عشر.

أما خلال العصور الوسطى فقد بقي علم الجنين كغيره من العلوم بحالة هجوع دون تطور علمي ملموس ، حيث سادت نظرية التشكل المسبق **Preformation**، ومفادها أن الجنين متشكل مسبقاً داخل البيضة(إنما بصورة مصغرة)، وليست حادثات التشكل سوى نمو وتوسع وامتداد البنى الموجودة أصلاً في هذا الجنين ، إلى أن جاء العالِم لوفنهوك **Leeuwenhock** واستخدم مجهراً مطوّراً عام 1674، واكتشف لأول مرة نطفة الإنسان دون فهم دورها الحقيقي في عملية الإلقاح، واعتقد أن النطفة هي التي تحتوي على الجنين المتشكل مسبقاً بصورة مصغرة (وليست البيضة)، وأن دور البيضة هو تقديم الغذاء فقط.

في عام 1651 أكد Harvey ان الجنين يتشكل من البيضة تشكلاً تدريجياً وبذلك وضع حجر الأساس لنظرية التشكل المتدرج Epigenesis ، ثم أضيفت إليها لاحقاً عام 1759 ملاحظات قدمها العالِم Wolff الذي وصف تشكل بداءات الأعضاء ونموها التدريجي.

وفي عام 1672 اكتشف Regnier De graff الجريبات المبيضية التي مازالت تسمى باسمه، ليكتشف العالم Von Baer عام 1827 بيضة الثديات ضمن هذه الجريبات .

أخذ علم الجنين، بعد عام 1880، يدخل المرحلة التجريبية على أيدي Roux و Weismann وآخرين غيرهم، حيث إنهم لم يكتفوا بالملاحظة بل قسموا المضغة وعزلوا أقسامها بالنبذ وخرّبوا أجزاء من الأدمة ... ، بغية الوصول إلى فهم أفضل لآلية حادثات التشكل .

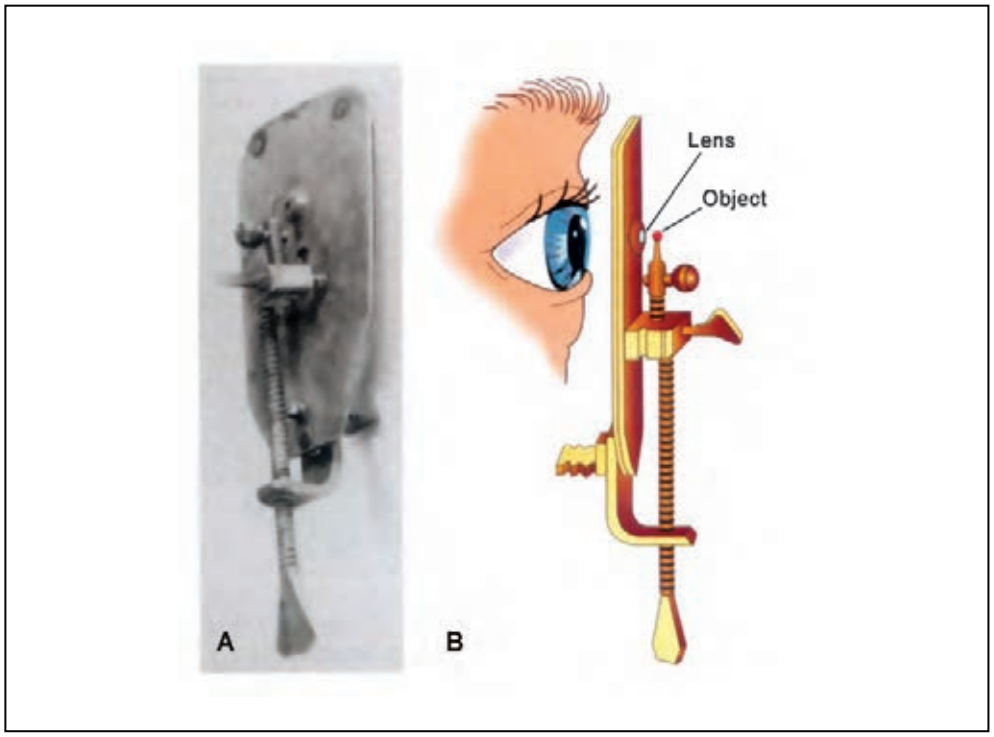


الشكل (0 - 2): صورة توضح نظرية التشكل المسبق، وقد رسمها Hartsooker بالقرن السابع عشر، تصور فيها وجود كائن بشري صغير يقبع ضمن النطفة.

وفي مطلع الثلاثينات من القرن الماضي، بعد اكتشاف المنظِّم Organizer من قبل Mangold et Spemann ، دخل علم الجنين المرحلة الجزيئية ليقدم التفسير الكيميائي الحيوي وعلى مستوى البيولوجيا الجزيئية لحادثات التشكل والتطور .

وفي عام 1978 اكتشف Steptoe و Edwards تقنية الإخصاب بالزجاج IVF ، وبذلك تمت ولادة Louise Brown وهي أول طفلة أنبوب بالعالم مقدمين بذلك الحل لملايين الأزواج ناقصي الخصوبة لخوض تجربة أطفال الأنابيب Test Tube Baby .

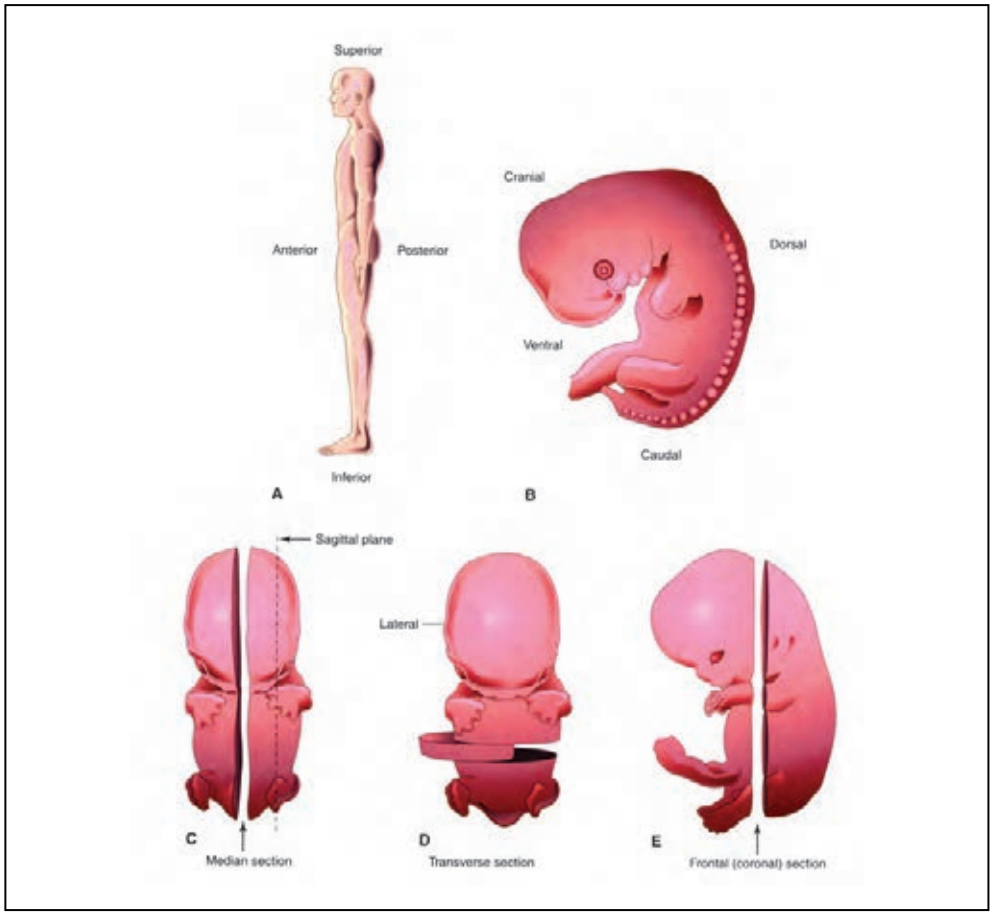
وفي عام 1995 نال Edward Lewis وزملاؤه جائزة نوبل في الطب لاكتشافهم المورثات الناظمة لتطور الجنين ، والتي ساعدت بالكشف عن أسباب الإسقاطات العفوية والتشوهات الولادية .



الشكل ا 0 - 3): اAا صورة مجهر لوفنهوك Leeuwenhoek في عام 1673 ، اBا رسم توضيحي لإستخدام هذا المجهر البدائي .

وفـي عـام 1997 قـام Ian Wilmut ومسـاعدوه باستنسـاخ النعجـة دوللـي، وذلـك باستخدام تقنية نقل نواة الخلية الجسمية ، و منذ ذلك الوقت تم استنساخ العديد من الحيوانـات الأخـرى (مثـل الفئـران والأبقـار والخنـازير ... وغيرهـا) ، إلا أن الاهتمـام باستنساخ الإنسان مازال يواجه العديد من العقبات الشرعية والاجتماعية والأخلاقية.

وفـي الآونة الأخيرة أخذت أبحاث الخلايا الجذعية تستحوذ اهتمام العديد من المراكـز الـتي تقـوم بعزلهـا وزراعتهـا، وتعلـق حاليـاً عليهـا آمـال كـبيرة فـي تطـوير العـلاج المستقبلي بالاستفادة من قدرتها على التحول إلى أنواع شتى من الخلايا .



الشكل (0 - 4): صورة توضح المصطلحات الوصفية لوضعية وإتجاه ومستوى الأعضاء .
(A) مظهر وحشي لشخص بالغ بالوضعية التشريحية، (B) مظهر وحشي لجنين بعمر 5 أسابيع،
(C,D) مظهر بطني لجنين بعمر 6 اسابيع ، (E) مظهر وحشي لجنين بعمر 7 أسابيع .

أما في الحضارة العربية والإسلامية فقد جاء شرح مراحل تطور الجنين بشكل تفصيلي يحاكي التطورات العلمية الحديثة في القرآن الكريم في عدد من الآيات القرآنية ومنها ﴿ وَلَقَدْ خَلَقْنَا الأِنْسَانَ مِنْ سُلالَةٍ مِنْ طِينٍ ، ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَكِينٍ ، ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَاماً فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْماً ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقاً آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ﴾ (المؤمنون: 12,13,14).

كما درس الجاحظ الأديب المعروف الجنين، وأجرى محاولات تجريبية عديدة في هذا المضمار حيث شرح تطور الجنين وتكون أعضائه ، كما شرح تكون البيضة وتكلم عن الدجاج وبيوضه وحضنها ... ، كل ذلك في كتابه الشهير (الحيوان) .

ومن الجدير ذكره أن ابن قيّم الجوزية (دمشق 1291 – 1350) كان سباقاً في وضع نظرية تكون الكائن الحي بقوله : (إن بداية النسل تنشأ عن اجتماع ماء الرجل، مع ماء المرأة) وهو أول من افترض وجود مورثات في بنية الكائن الحي .

نلاحظ بذلك أن علم الجنين هو من العلوم القديمة المتجددة باستمرار .... حيث إنه في كل يوم يكتشف سر من أسرار الخلق والتخلق ، وما تزال هناك الكثير من الأسئلة التي تحتاج إلى إجابة.

البروفيسور إدوارد الحائز على جائزة نوبل 2010 لإكتشافه تقنية أطفال الأنابيب والدكتور مروان الحلبي

الفصل الأول

دورات التناسل الأنثوية

Female Reproductive Cycles

وهي الحوادث الحيوية والظواهر الفيزيولوجية الدورية التي تنظم عمل الأقناد (المناسل) Gonads ، وتؤدي إلى تشكيل خلايا جنسية متخصصة هي الأعراس Gametes. تبدأ هذه الدورات عند البلوغ وتستمر عادة خلال سنوات الإخصاب أو النشاط التناسلي عند الأنثى، معبرة عن فعالية الوطاء Hypothalamus والغدة النخامية Pituitary Gland والمبيضين والرحم والبوقين والمهبل وغدة الثدي Mammary Gland ، وهذه الدورات الشهرية تحضر الجهاز التناسلي للحمل . وسنعمد أولاً إلى وصف الجهاز التناسلي الأنثوي بصورة موجزة ثم نتطرق للحديث عن الدورات التناسلية :

الجهاز التناسلي الأنثوي

ويتألف من المهبل ، والرحم ، وقناتي الرحم (نفيرا فاللوب) ، والأعضاء التناسلية الظاهرة ، وعدد من الغدد الملحقة .

• المهبل Vagina :

ويتشكل من مجرى عضلي غشائي مفرد متوسط يكمل جوف الرحم من الأسفل وينفتح في الفرج ، وهو عضو الجماع في المرأة ، يمر منه دم الطمث ومفرزات الرحم في غير وقت الحمل ، ويمر منه الجنين وملحقاته في أثناء الولادة .

طوله وسطياً 7 – 8 سم ، وعرضه 2.5 سم ، وتختلف أبعاده نظراً لمرونته وقابليته للتمدد باختلاف الأشخاص والسن والعرق و عدد الحمول السابقة .

يتألف جداره من ثلاث طبقات أساسية : مصلية وعضلية ومخاطية داخلية مفروشة ببشرة رصفية مطبقة ، ويتواجد ضمن جوف المهبل مفرزات مخاطية وخلايا متوسفة ودموية بما فيها الكريات البيضاء ، إضافة إلى نبيت Flora جرثومي غني بالعصيات اللبنية Lactobacillus التي تستقلب السكاكر إلى حمض اللبن، مما يجعل

وسط المهبل حامضياً (Ph: 4 – 4.5) ، وتخضع أنسجة المهبل إلى تغيرات دورية خلال الدورة الطمثية ، حيث إنه من الممكن تتبع أطوار هذه الدورة عن طريق قراءة اللطاخات المهبلية .

• الرحم Uterus :

عضو مجوف، سميك الجدار، كمثري الشكل ، يبلغ طوله 7 – 8 سم وسطياً عند غير الولودات ، وعرضه 5 – 7 سم وسماكته 2 – 3 سم ، يبدو في وسطه تضيق خفيف يسمى البرزخ Isthmus ويقسمه إلى قسمين رئيسيين :

1- جسم الرحم : وهو شبه مخروطي يمثل الثلثين العلويين العريضين ، القسم العلوي منه يسمى قاع الرحم Fundus .

2- عنق الرحم : الثلث الإسطواني السفلي المحيط بالقناة العنقية Cervical Canal و المحدد بفوهتين داخلية Internal OS متصلة بجوف الرحم ، وخارجية External OS تتصل مع جوف المهبل .

يتكون جدار الرحم من ثلاث طبقات :

1- ظهارة الرحم Perimetrium : وهي الطبقة الصفاقية الخارجية للرحم والملتصقة بشدة مع عضلة الرحم .

2- عضل الرحم Myometrium : وهي طبقة سميكة تكون الجزء الأساسي من جدار الرحم ، وتتكون من عدد كبير من الألياف العضلية الملساء التي تتخذ اتجاهات مختلفة .

3- بطانة الرحم Endometrium : أو الطبقة المخاطية، والتي تخضع لتغيرات دورية شديدة الوضوح خلال الدورة الطمثية .

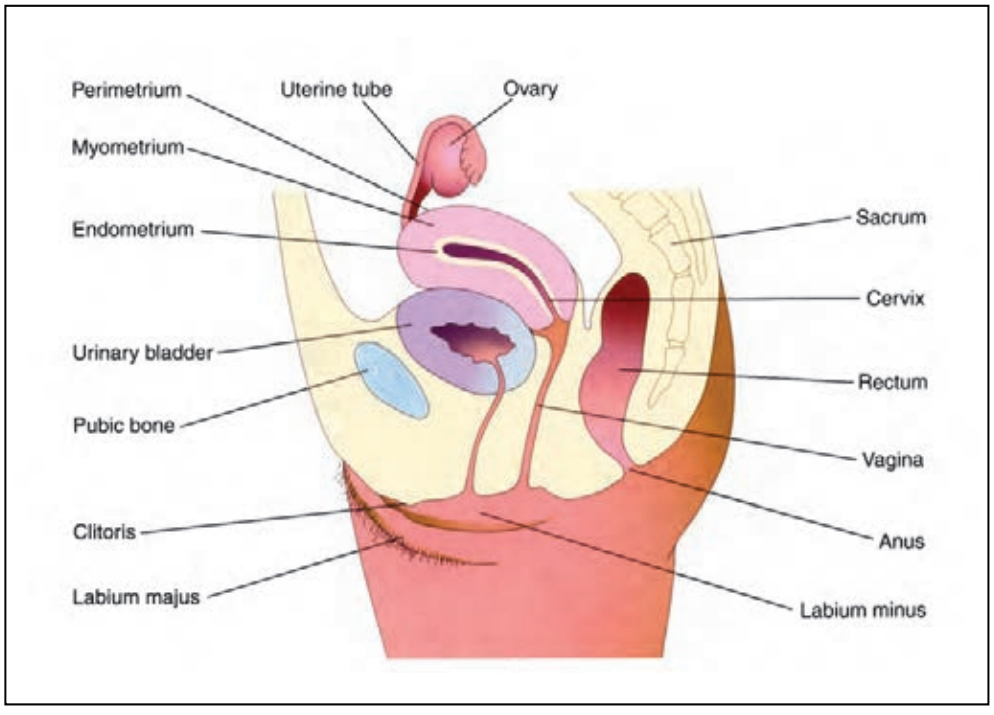
ونصف هنا بنية بطانة الرحم في منتصف الطور الإفرازي (أوج تطورها) فنجد من الداخل إلى المحيط الطبقات الآتية :

- بشرة محدِّدة : خلاياها عالية تنخمص ضمن بطانة الرحم مشكلة غدداً أنبوبية طويلة، هي الغدد البطانية .

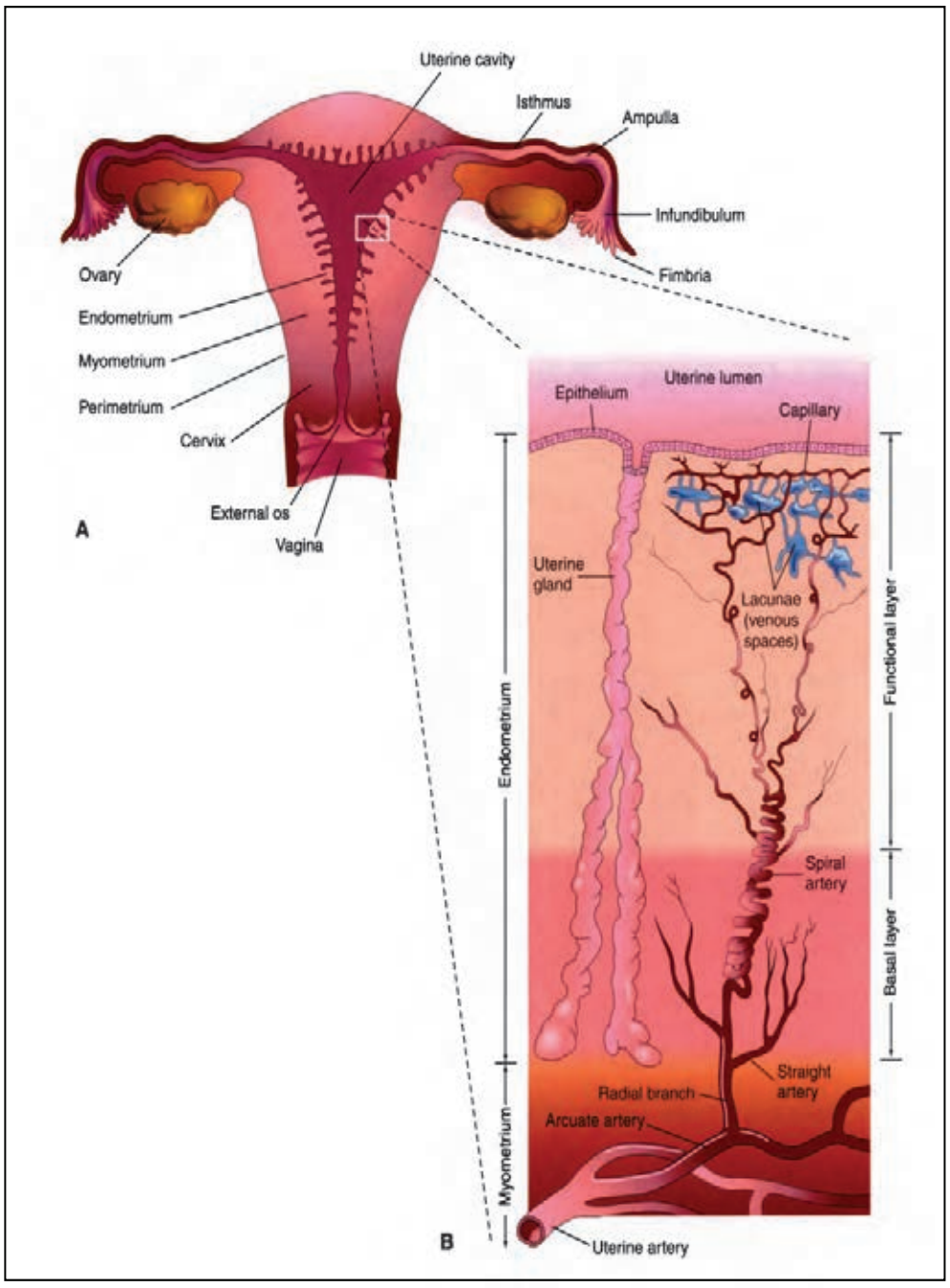
- طبقة متراصة Compact Layer : مؤلفة من نسيج خلوي متراص بكثافة حول أعناق الغدد البطانية ، وتكون قليلة السماكة نسبياً .
- طبقة إسفنجية Spongy Layer : تتكون من نسيج خلوي دعامي متوذم، يحتوي على أجسام الغدد البطانية المتوسعة والملتفة، وتكون شديدة السماكة نسبياً .
- طبقة قاعدية Basal Layer : تشتمل على خلايا قسومة مولّدة ، وتنتهي عندها نهايات الغدد البطانية العوراء ، وتكون رقيقة نسبياً .

وتدعى الطبقة المتراصة والاسفنجية بالطبقة الوظيفية Functional Layer حيث إنها تسقط خلال الطمث والولادة ، بينما تنقسم خلايا الطبقة القاعدية وتجدد الطبقة الوظيفية.

تتروى بطانة الرحم بفروع دموية قادمة من الطبقة العضلية تشكل شبكة ضمن الطبقة القاعدية، وتتفرع منها شرايين حلزونية وأوردة بطانية في باقي طبقات البطانة .



الشكل (1 - 1): مقطع سهمي بالحوض يوضح الجهاز التناسلي الأنثوي.



الشكل (1 – 2): الجهاز التناسلي الأنثوي.

(A) صورة جبهية للرحم والبوقين والمبيضين، (B) صورة ترسيمية مكبرة لقطعة من بطانة الرحم توضح أقسام البطانة الرحمية .

• البوقان (الأنبوبان الرحميان أو نفيرا فالوب) Uterine Tubes :

عبارة عن مجريين بطول 10 – 12 سم ، يمتدان من قرني الرحم باتجاه المبيضين ، وظيفتهما جني البيضة ودفعها إلى مكان الإلقاح، ثم إلى الرحم، إضافة إلى نقل النطاف من الرحم باتجاه مكان الإلقاح وهو الأنبورة (المجل) Ampulla ، ويتكون الأنبوب الرحمي من الأجزاء الآتية :

1- القمع Infundibulum : وهو الجزء القمعي المنفتح ضمن جوف الصفاق العام محاطاً بلسينات تسمى الخمل (Fimbria) .

2- الأنبورة Ampulla : جزء متسع ملتو يلي القمع مباشرة ، ذو جدار رقيق وقوام رخو.

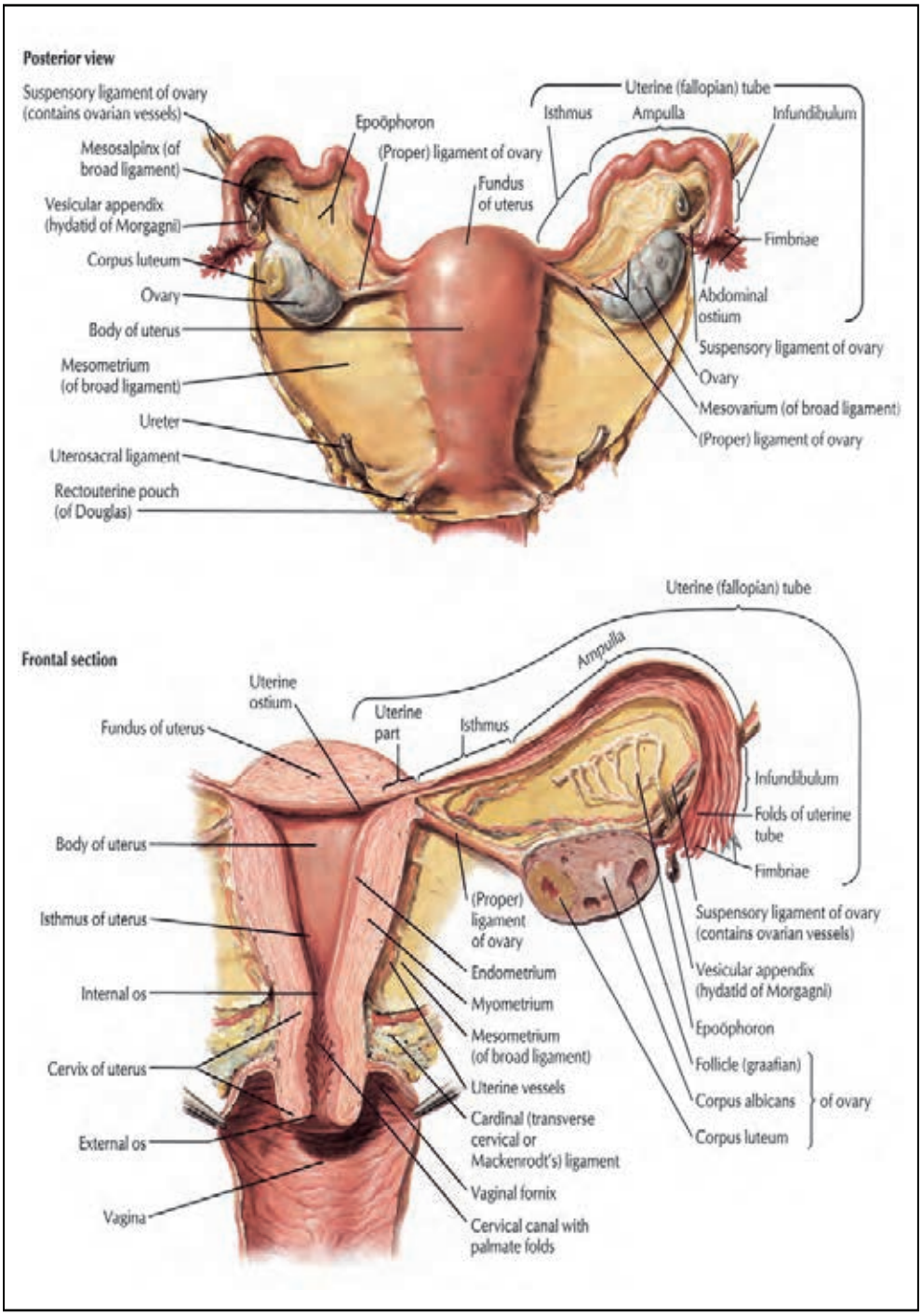
3- البرزخ Isthmus : جزء ضيق مستقيم ذو جدار سميك .

4- المنطقة الخلالية Interstitial Part : وهو الجزء الذي يخترق جدار الرحم.

يبطن الأنبوب الرحمي ببشرة مهدبة Ciliated تساعد أهدابها على تحرك البويضة في اتجاه جوف الرحم ، كما يخضع لتغيرات دورية طفيفة .

• المبيضان Ovaries :

يمثلان الغدد الجنسية عند الأنثى، وظيفتهما إفراز الهرمونات الجنسية، وإنتاج البويضات والمحافظة عليها ، ويتوضعان على جانبي الرحم ، يقيس كل مبيض 4 x 2 x 1 سم وسطياً ويزن 6 - 8 غ .



الشكل رقم (1 - 3): صورة ترسيمية للجهاز التناسلي الأنثوي.

دورات التناسل الأنثوية

تظهر عند المرأة منذ سن البلوغ وطوال حياتها التكاثرية نشاطات تناسلية دورية تحدث بتأثير حوادث معقدة عصبية وهرمونية وكيميائية حيوية وأنزيمية تشترك فيها عدة أعضاء، تبدأ من الدماغ بالوطاء Hypothalamus والنخامى Pituitary Gland وتستمر في المبيضين والرحم إلى أن تنتهي في المهبل والأثداء وبقية أعضاء الجهاز التناسلي وغيره.

ولتسهيل البحث يمكن القول بوجود عدة دورات تسير بشكل متناغم تماماً هي :

1- دورة وطائية نخامية تؤثر في تنظيم بقية الدورات التناسلية .

2- دورة مبيضية غايتها تهيئة البيضة القابلة للإلقاح .

3- دورة رحمية غايتها تهيئة الوسط المناسب الإنغراس البيضة الملقحة (الزّيجوت Zygote) ونموها .

4- دورات عنقية ومهبلية وبوقية وثديية ، تحدث بتأثير الهرمونات المفرزة .

الشكل (1 - 4): مخاط عنق الرحم في فترة الإباضة

الدورة الوطائية النخامية

تفرز منطقة الوطاء الهرمون المُطلق لموجهات القُند GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) الذي ينتقل إلى الغدة النخامية عن طريق الجملة الوعائية البابية النخامية ، لينشط هذا الهرمون خلايا خاصة ولوعة بالأساس في الفص الأمامي للغدة النخامية كي تقوم بتركيب وإفراز موجهات القند Gonadotrophins وهي الهرمون المنبه للجريبات FSH (Follicle Stimulating Hormone) ، و الهرمون الملوتن LH (Luteinizing Hormone) .

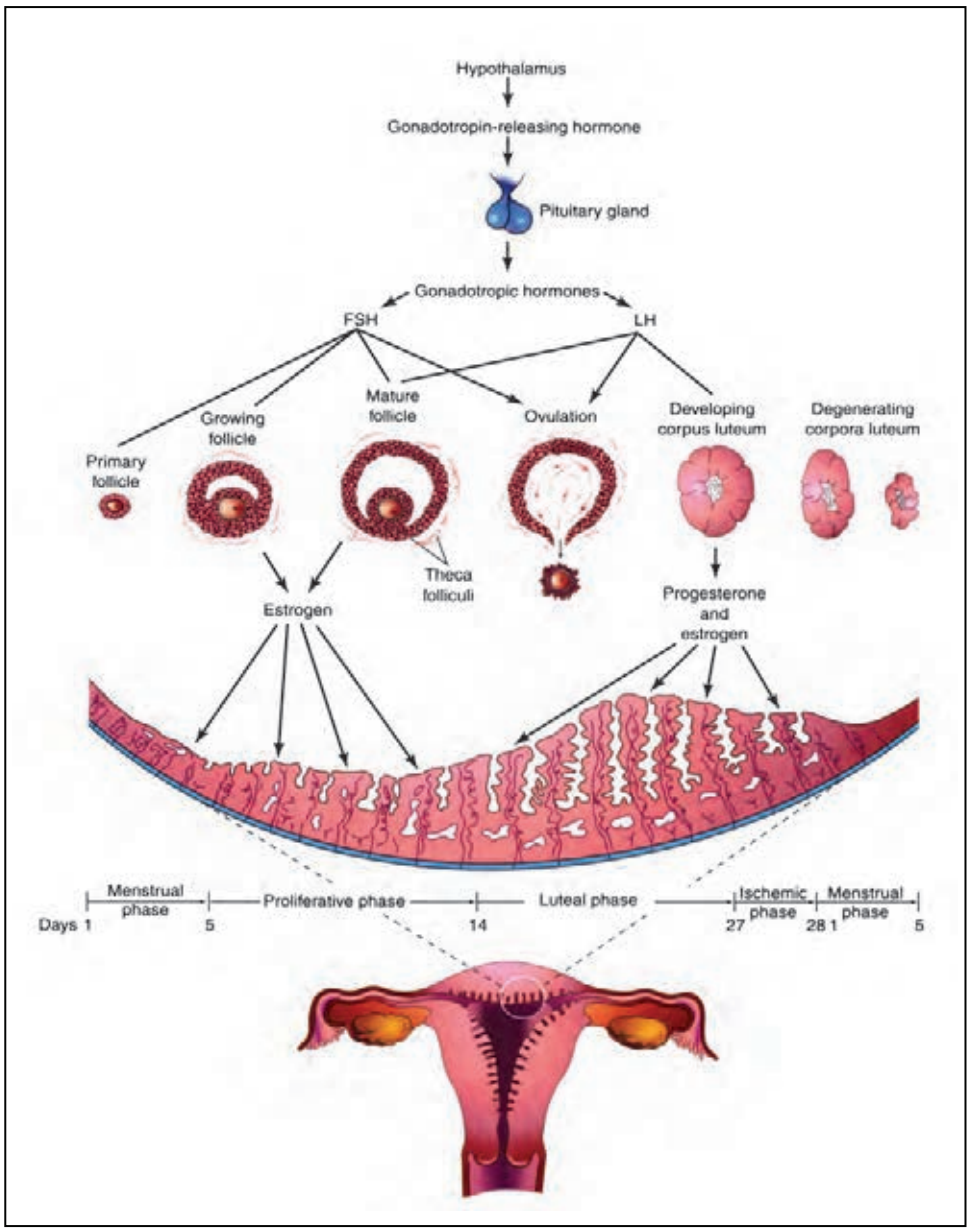
ينشط FSH تطور الجريبات المبيضية ويقلع عملية تكون البويضات منشطاً أيضاً انتاج الاستروجينات من الخلايا الجريبية للمبيض .أما الهرمون الملوتن LH فيكون له تأثيرات مختلفة تعتمد على عمل مسبق لـ FSH وهي :

- ينهي إنضاج الجريبات ويحث الخلية البيضية على إتمام الانقسام المنّصف الأول ودخولها بالثاني.
- ينشط تمزق الجريبات : الإباضة .
- لوتنة الخلايا الجريبة (الحبيبية) والقرابية (الصندوقية)، وتشكيل الجسم الأصفر (اللوتيني).
- ينشط إفراز البروجسترون من الخلايا اللوتينية .

يحرض الارتفاع التدريجي الفيزيولوجي للاستروجينات إفراز LH ، بينما يثبط ذلك بواسطة البروجسترون ، كما أن العيارات العالية من البروجسترون والاستروجينات معاً ، كما هي الحال في مانعات الحمل ، توقف (تبطئ) تحرر موجهات القند مانعة بذلك حدوث الإباضة .

ومن الهرمونات الأخرى المفرزة من الغدة النخامية : البرولاكتين Prolactin وهو عديد ببتيد سلسلته مستقيمة غير متفرعة ، ينشط غدتي الثدي عند المرأة اللتين حُضرتا

سابقاً بالاستروجينات والبروجسترون، لإنتاج الحليب ، وليس للبرولاكتين تبدلات دورية ذات شأن في أثناء الدورات التناسلية .



الشكل (1– 5): الدورة الطمثية الحيضية : شكل ترسيمي يوضح العلاقة بين الوطاء والنخامة والمبيض و بطانة الرحم خلال الدورة الطمثية، لاحظ التغيرات الحاصلة بالمبيض (الدورة المبيضية)، والتغيرات الحاصلة في بطانة الرحم (الدورة الرحمية).

الدورة المبيضية Ovarian Cycle

تحدث في المبيض طوال فترة النشاط التكاثري عند المرأة تبدلات دورية تبدو بظهور موجات متتابعة من الجريبات المبيضية النامية على سطح المبيض، وعندما تبلغ إحداها درجة النضج في كل دورة ، يتمزق بعدها الجريب وتخرج منه البويضة ، ثم يتحول إلى الجسم الأصفر، بينما تضمر بقية الجريبات وتتحول إلى جريبات رتقية (Atretic Follicle) .

تدوم الدورة المبيضية النموذجية 28 يوماً وسطياً (بين 22 – 32 يوماً)، وأهم ما يميزها حدوث الإباضة في منتصف الدورة النظامية تقريباً، والتي لاتحدث خلال الحمل ونادراً ما تحدث في أثناء الإرضاع .

تقسم مراحل الدورة المبيضية إلى : الطور الجريبي، الإباضة ، و الطور اللوتيني بالتتالي ، ويكون الطور اللوتيني منتظم المدة ، أما التغيرات في مدة الدورة فتعود بخاصة إلى تغيرات في زمن الطور الجريبي .

أ) الطور الجريبي Follicular Phase :

منذ بداية كل دورة طمثية ، وبتأثير الهرمون المنبه للجريبات ، يبدأ نحو 5 – 20 جريباً مبيضياً سباقاً في النمو والنضج والتطور ، ولا يصل منها إلى مرحلة الإباضة سوى جريب واحد فقط ، يدعى الجريب المسيطر Dominant Follicle ، حيث تتراجع بقية الجريبات وتضمر وتتحول إلى جريبات رتقية (Atretic Follicles)، يمتد زمن هذا الطور منذ بداية الدورة حتى لحظة الإباضة (أي نحو 14 يوم من الدورة الطمثية النموذجية)، يترافق تطور الجريبات بازدياد تدريجي في إفراز الاستروجينات من الخلايا الحبيبية بالتعاون مع الخلايا القرابية (الصندوقية)، وتصل ذروة الإفراز إلى ما قبيل الإباضة حيث يهبط على نحو مفاجئ، ثم يعود فيرتفع من جديد إلى مستوى أقل في منتصف الطور اللوتيني، ثم يأخذ بالهبوط التدريجي ليعود إلى مستواه الأولي في بداية الدورة الطمثية .

وقد تبين أن الارتفاع المتدرج للاستروجينات :

1- ينشط إفراز FSH عندما يكون بمقادير قليلة (تلقيم راجع إيجابي) ، بينما يثبط إفرازه عندما يصل إلى عيارت عالية فوق عتبة معينة (تلقيم راجع سلبي).

2- يدخل بطانة الرحم إلى المرحلة التكاثرية ، ويزيد إفراز وترقق مخاط عنق الرحم ليساعد في مرور النطاف مهيئاً بذلك الجهاز التناسلي الأنثوي للإخصاب (الإلقاح)، ولهذا دعي الهرمون المهيء للإلقاح .

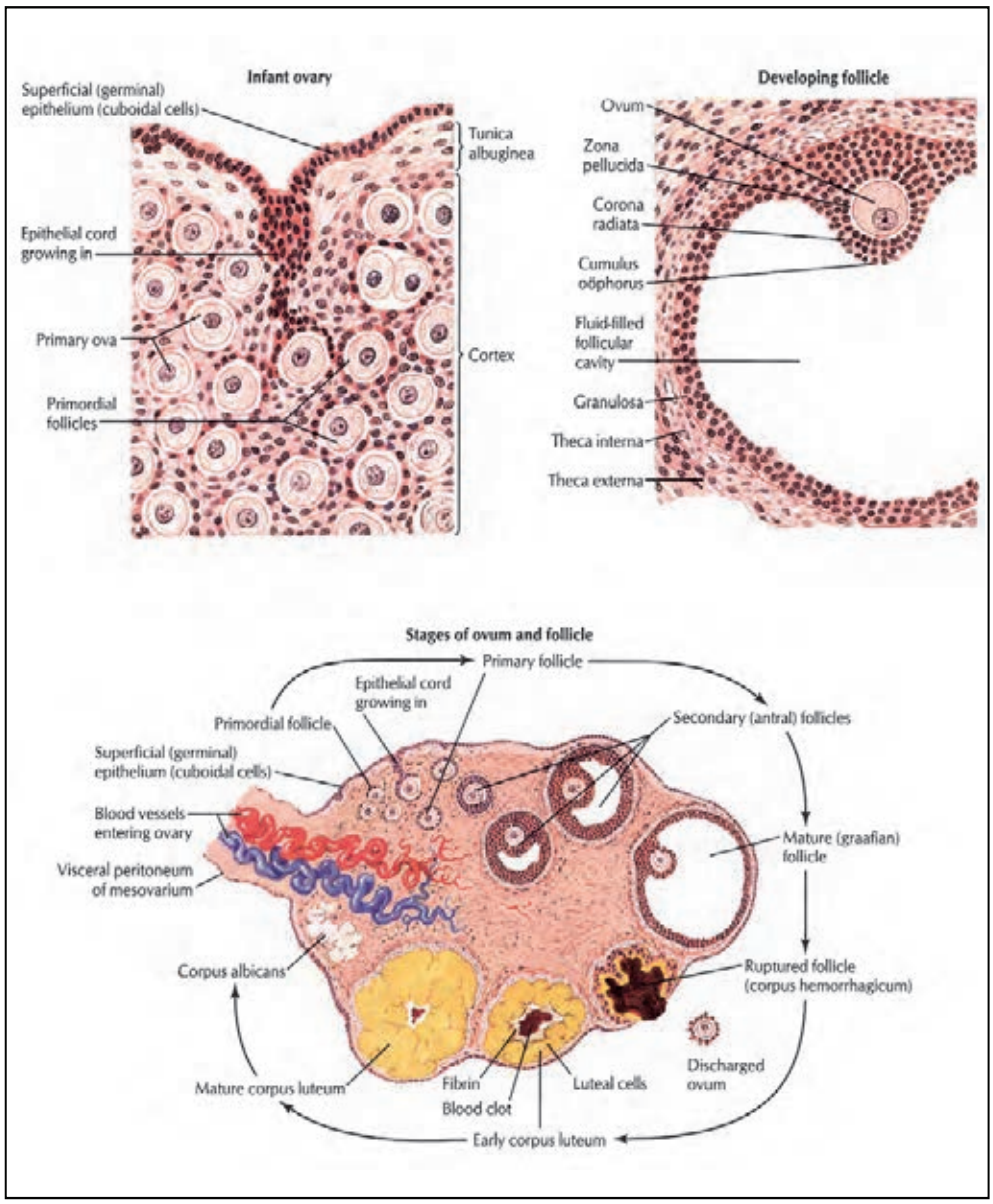
3- ينشط إفراز LH النخامي (خاصة دفقة LH في منتصف الدورة قبيل الإباضة) .

ومنذ سن البلوغ الجنسي حيث تكون الجريبات ضمن المبيض ابتدائية Primordial Follicles ، وتتكون من الخلايا البيضية الأولية المحاطة بطبقة واحدة من الخلايا الجرابية المسطحة، وخلال كل دورة طمثية يزداد حجم الخلية البيضية، ويتغير شكل الخلايا الجرابية المحيطة بها إلى شكل مكعب، ويدعى الجريب عندئذٍ باسم الجريب الأولي Primary Follicle . وتتشكل مسافة بين سطح الخلية والخلايا الجريبية المحيطة بها ، تمتلئ بمفرزات خارج خلوية مشكلة المنطقة الشفافة (الغشاء الشفيف) Zona Pellucida ، ويخترق المنطقة الشفافة استطالات هيولية أصبعية الشكل تصدرها الخلايا الجريبية وزغابات هيولية دقيقة يصدرها الغشاء الهيولي للخلية البيضية ، وتفسر هذه الاستطالات المتداخلة كمظهر للتبادل الشديد للمواد بين الخلايا الجريبية والخلية البيضية ، وقبيل الإباضة تتراجع هذه الاستطالات وتختفي .

وبتكاثر الخلايا الجرابية تتشكل عدة طبقات يدعى مجموعها الطبقة الحبيبية للجريب ، ويتحول الجريب إلى جريب ثانوي Secondary Follicle .

يستمر تكاثر هذه الخلايا مع نمو الجريب ، حيث تظهر بينها فضوات تلتحم بفضوة واحدة مشكلة الغار الجريبي Follicular Antrum أو الجوف الجريبي والذي يملؤه سائل جريبي، ويسمى عندها الجريب، بالجريب الغاري Antral Follicle أو الناضج .

وتصبح الخلية البيضية محاطة بعدة طبقات من الخلايا الجريبية مشكلة الركمة البيضية Cumulus Oophorous ، تدعى أول طبقة منها الأكليل المتشعع Corona Radiata، وبذلك يصبح الجريب حويصلياً يصل قطره حوالي 25 ملم، ويدعى عندئذ جريب دوغراف الناضج الذي يتوصل إليه قبيل الإباضة .



الشكل (1 - 6): تطور الجريبات في المبيض.

ومع زيادة حجم الجريبات يتمايز النسيج الضام المبيضي المحيط بها إلى طبقتين تصبحان جزءً من الجريب:

- الصندوقة الباطنة Theca interna (أو الغلالة الباطنة للقراب الجريبي) : الغنية بالأوعية الدموية ، خلاياها ذات مظهر غدي نشط ، يفصلها عن الطبقة الحبيبية غشاء قاعدي .
- الصندوقة الظاهرة Theca Externa (أو الغلالة الظاهرة للقراب الجريبي) : وهي ليفية المظهر ، تتمادى مع النسيج الدعامي للمبيض .

ويعتقد أن الخلايا القرابية Theca Cells تنتج عوامل مكونة لأوعية Angiogenesis Factors تساعد على نمو الأوعية الدموية في الغلالة الباطنة معطياً الدعم الغذائي اللازم لتطور الجريبات ونموها .

ب) الإباضة Ovulation :

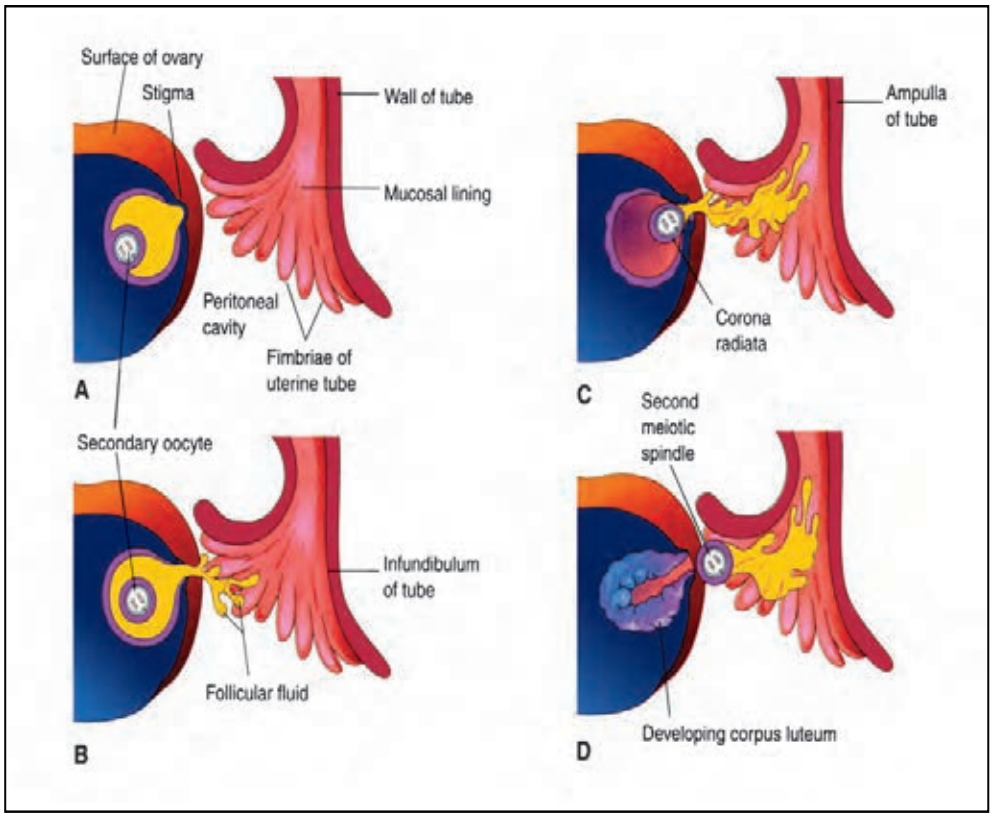
تتم الإباضة قبل موعد الطمث اللاحق بـ 14 يوماً تقريباً ، وبتأثير مزدوج للـ LH و FSH يلاحظ النمو التدريجي لاندفاع الجريب المسيطر على سطح المبيض، ويتحول سطح المبيض في تلك المنطقة إلى إنتباج رقيق الجدار ناقص التروية الدموية يدعى منطقة الشارة Stigma .

وقبيل الإباضة ، يصل توتر السائل الجريبي إلى ذروته ، مما يؤدي إلى انفصال الخلية البيضية محاطة بطبقة من الخلايا الجريبية وتحررها ضمن الجوف الجريبي .

وبعد حصول الدفقة العظمى للـ LH يزداد التوتر في منطقة الشارة ، ويحصل نشاط أنزيمي حال (يزداد نشاط الكولاجيناز مما يؤدي إلى هضم ألياف الكولاجين المحيطة بالجريب) ، كما تزداد التقلصات العضلية الملساء بتأثير البروستاغلاندينات المتزايدة، وتؤدي كل هذه العوامل إلى تمزق منطقة الشارة، واندفاع السائل الجريبي مع الخلية البيضية، وما يحيط بها خارج المبيض وبالتالي حصول الإباضة .

يحـرض تحـرر دفقـة LH الأعظميـة الخليـة البيضـية الأوليـة لأن تـتم انقسـامها النضـجي الأول Meiosis وتـدخل فـي الثـاني ، وفـي أثنـاء ذلـك تنشـط الحركـات الحويـة لعضلية الأنبوب الرحمي (قناة فاللوب)، وتقوم خملاته بحركات ماسحة (كانسة) لسطح المبيض لجني منتجات الإباضة ، كما تهتز أهداب البشرة المبطنة له محدثةً تياراً دقيقاً للسائل باتجاه جوف الرحم .

ويلاحظ حدوث ألم بسيط عند تشقق جدار المبيض مرافقاً لعملية الإباضة يعرف باسم الألم الإباضي (أو ألم منتصف الدورة) ، كما يقترن ذلك بارتفاع طفيف في درجة حرارة الجسم ، وأحياناً يحصل نزف تناسلي بسيط أيضاً .



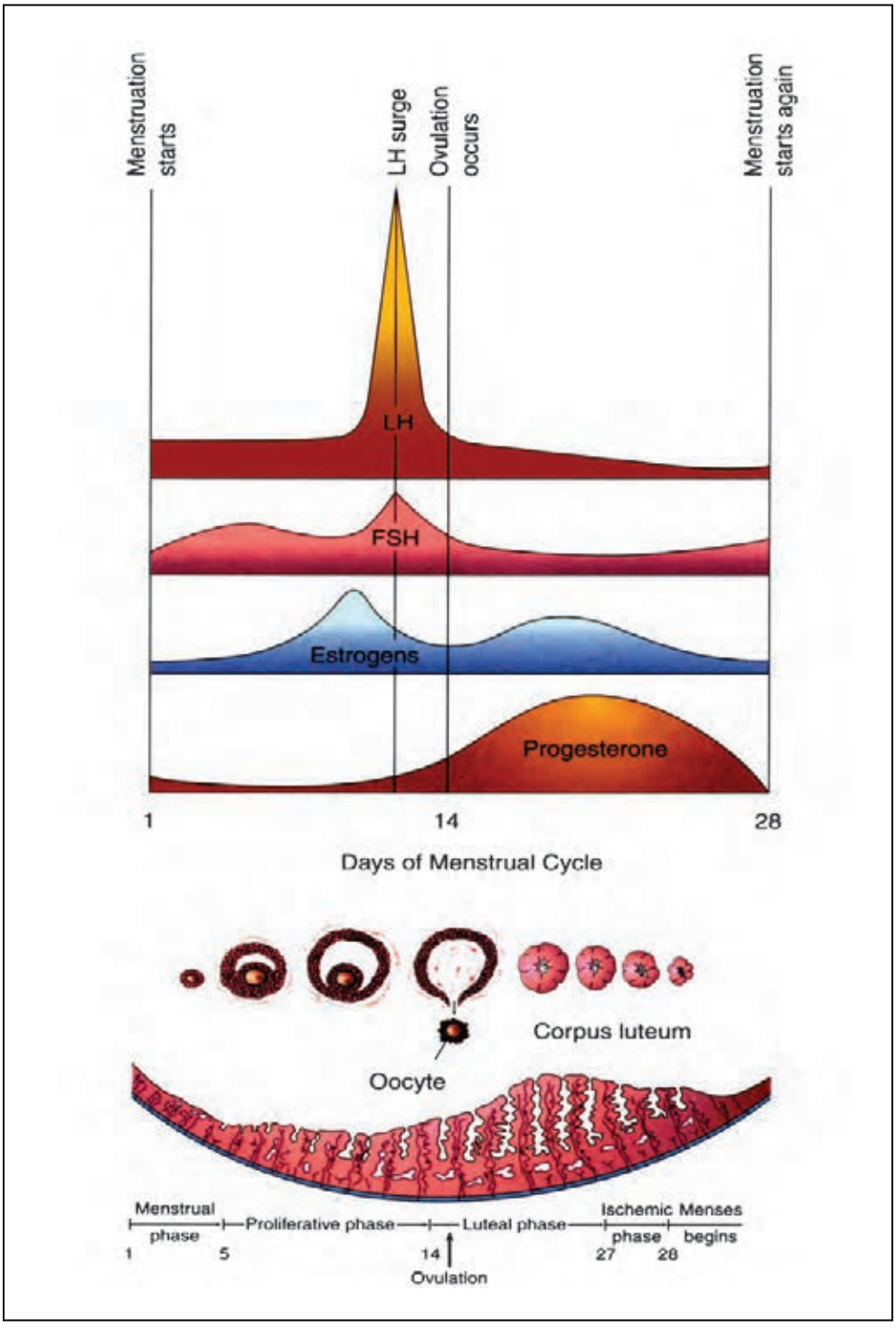
الشكل (1 - 7): رسم توضيحي لعملية الإباضة.

ج) الطور اللوتيني Luteal Phase:

يمتد هذا الطور منذ الإباضة وحتى بدء الطمث التالي ، ويتّسم بتشكل الجسم الأصفر Corpus Luteum وبدء نشاطه .

فبعد الإباضة وتحت تأثير LH تنطبق جدران الجريب المنبثق على بعضها مشكلة عدة انثناءات ، وتتلوتن خلاياه متطورةً إلى غدة داخلية الإفراز تدعى الجسم الأصفر ، والذي يقوم بإفراز هرمون البروجسترون بشكل رئيسي إضافة إلى الاستروجينات مما يؤدي إلى زيادة النشاط الإفرازي لبطانة الرحم مهيئاً إياه لاستقبال البيضة الملقحة (الزيجوت) وانغراسها .

وعند حصول الحمل يزداد تطور الجسم الأصفر ليتحول إلى جسم أصفر حملي يصل بحجمه إلى ثلث حجم المبيض في نهاية الشهر الثالث من الحمل ، وفي حال عدم حصول الإخصاب والحمل يتراجع الجسم الأصفر خلال 10 – 12 يوماً، ويتحول إلى جسم أثري عديم الفعالية يدعى الجسم الأبيض Corpus Albicans ليزول فيما بعد .



الشكل (1 – 8): تغيرات المستويات المصلية للهرمونات أثناء الدورة الطمثية (الحيضية).

الدورة الطمثية (الرحمية) Uterine Cycle

وهي التغيرات الدورية لبطانة الرحم بتأثير الهرمونات المبيضية (الاستروجينات و البروجسترون) وتقسم إلى الأطوار التالية :

1) الطور الطمثي Menstrual Phase :

يستمر من 3 إلى 5 أيام في الحالة الطبيعية، ويعد أول يوم لرؤية الدم وهو اليوم الأول للدورة ، تنسلخ فيه الطبقة الوظيفية لبطانة الرحم وتطرح مع قليل من الدم الذي يتراوح بين 50 – 60 سم^3 وسطياً، ودم الحيض لا يتجلط عادة نظراً لاحتوائه بعض الإنزيمات التي تتلف البروتينات اللازمة لتخثر الدم ، وعند انتهاء الطمث يكون السطح الداخلي لجوف الرحم على شكل جرح كبير يأخذ بالترمم لاحقاً .

2) الطور التكاثري Proliferative Phase :

وفيه تنشط الفعالية الانقسامية لخلايا الطبقة القاعدية لبطانة الرحم بتأثير الاستروجينات لترمم الطبقة الوظيفية المنسلخة (وتغطي الجرح الكبير) ، تستمر هذه المرحلة حوالي تسعة أيام ، وتكون الغدد في الأيام الأولى منه مستقيمة يزداد التواؤها لتصبح حلزونية عند نهايته مع توضح وتمايز الطبقات الثلاثة للبطانة عندئذٍ .

3) الطور الإفرازي Secretory Phase :

تبدأ هذه المرحلة بعد الإباضة حيث تزداد سماكة بطانة الرحم تحت تأثير البروجسترون و الاستروجينات معاً لتصل إلى أوج تطورها، حيث يزداد التواء الغدد وتمتلئ بالمفرزات الحاوية على الغليكوجين والمخاط ، كما يزداد التفاف الشرايين الحلزونية ، وعند هذا الطور تصبح البطانة الرحمية مستعدة لاستقبال الزيجوت (البيضة الملقحة).

4) الطور الإقفاري Ischemic Phase :

إذا لم يحدث الإخصاب ، يتحلل الجسم الأصفر ، ويهبط إفراز الهرمونات المبيضية فيبدأ التراجع النسيجي لبطانة الرحم ، حيث تتراجع الغدد وتختنق بمفرزاتها وتنهدم ، وتحتقن الأوعية الدموية وتنقبض وتتقطع ، وتنكمش الطبقة الوظيفية ويشحب لونها ، الأمر الذي يؤدي إلى بدء انسلاخها وبالتالي بدء الطمث (حيض جديد) .

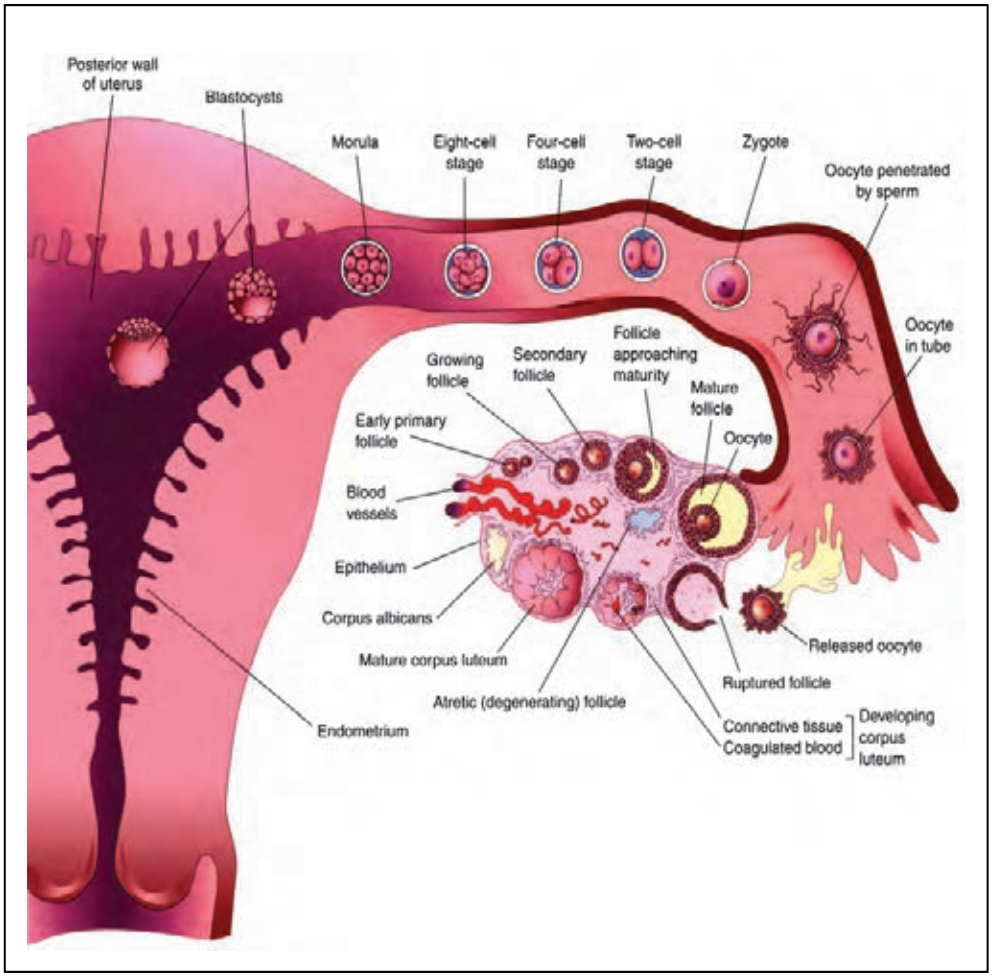
الدورة العنقية Cervical Cycle

حيث يكون عنق الرحم في بدء الطور التكاثري مغلقاً والغدد صغيرة ، ومفرزات العنق قليلة وغير لزجة مع تبلور غير نموذجي ، ثم ينفتح العنق تدريجياً وتكبر غدده ويزداد إفراز المخاط ولزوجته ويتبلور تبلوراً نموذجياً (تسرخس نموذجي) ، وتبلغ هذه التبدلات أقصاها في زمن الإباضة ، ثم تتراجع كلّها تدريجياً في الطور الإفرازي حتى بداية الطمث.

الدورة المهبلية والبوقية والثديية

في الطور الاستروجيني يزداد إجمالاً عدد خلايا الطبقة السطحية وتزداد محبات الحامض والنوى النقطية لتبلغ ذروتها جميعاً في زمن الإباضة ، ثم تتناقص تدريجياً في الطور البروجستروني حتى قبيل الطمث ، واستناداً إلى ذلك يمكن الاستدلال من خلال اللطاخات المهبلية على درجة الإفراز الاستروجيني أو البروجستروني، وبالتالي ما إذا كانت الدورة إباضية أو لا إباضية وغير ذلك من المعلومات .

كما تحدث في البوقين والثديين تبدلات دورية تتبع الدورة الطمثية لا شأن لها في الحالات الطبيعية.



الشكل (1 – 9): صورة ترسيمية تلخص الدورة المبيضية، والإلقاح (الإخصاب)، والتطور الجنيني في الأسبوع الأول من الحياة.

الفصل الثاني

تكون الأعراس

Gametogenesis

وهي العمليات التي تؤدي إلى تشكّل النطاف في الخصية والبويضات في المبيض، وتتناول هذه العمليات ظواهر خلوية محضة يمكن رؤيتها مجهرياً،ومظاهر أخرى وراثية دقيقة، وسنعمد فيما يأتي إلى شرح وتوضيح ذلك:

الخلايا المنشئة الابتدائية (الإنتاشية) Primordial Germ Cells :

وهي الخلايا التي تشتق منها الأعراس الذكرية والأنثوية، وتظهر أولاً في الأديم الظاهر Ectoderm لتتحرك نحو جدار الكيس المحي Yolk Sac ، حيث تبدأ هجرتها خلال الأسبوع الرابع إلى الأقناد Gonades غير المتمايزة ، حيث تصل إلى هناك في نهاية الأسبوع الخامس .

تزيد الانقسامات الفتيلية Mitosis عدد هذه الخلايا خلال هجرتها، وكذلك عند وصولها إلى الأقناد لتدخل في عملية تكون الأعراس .

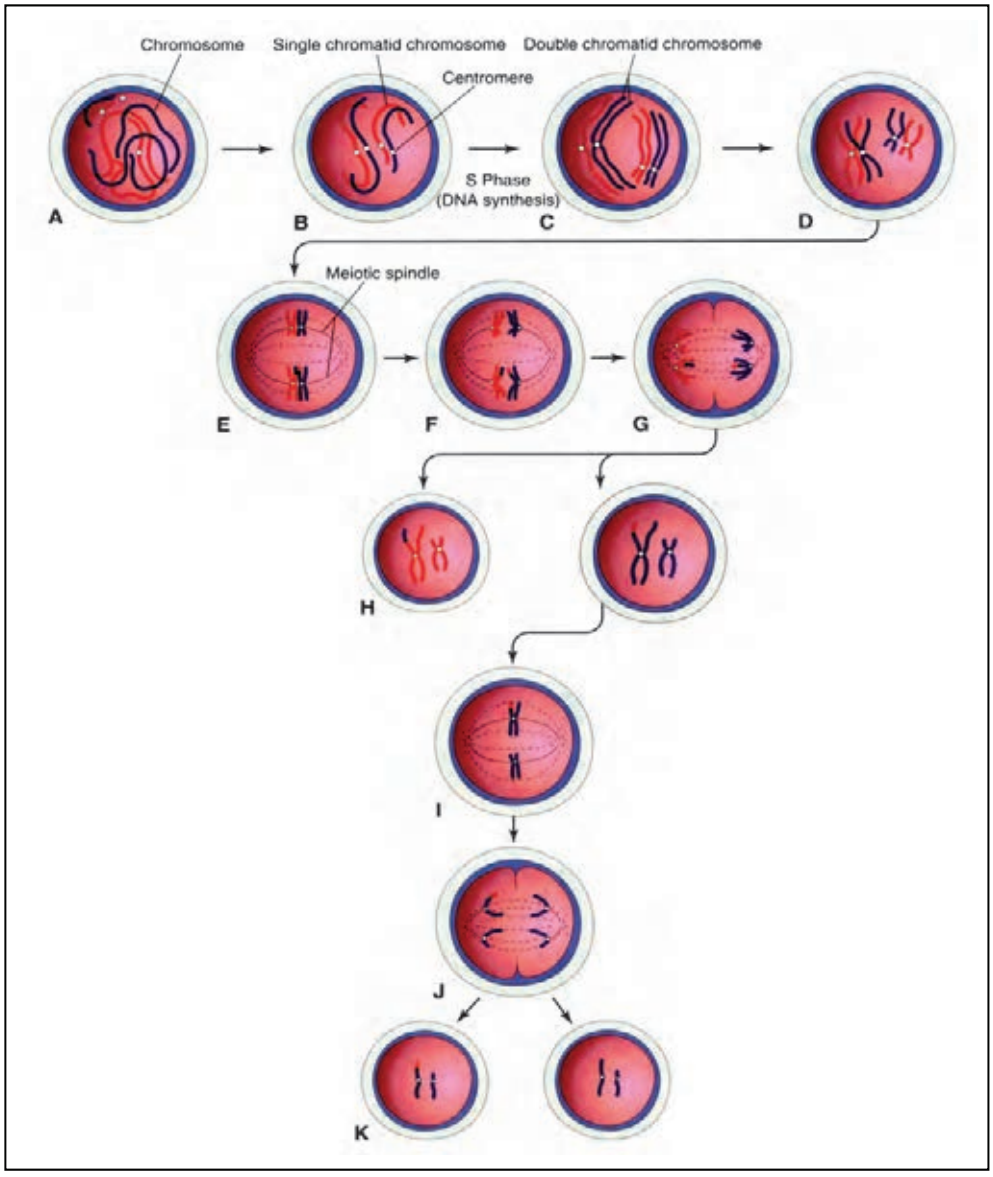
نظرية الصبغيات في الوارثة :

تتحدد سمات الفرد بجينات genes (مورثات) متوضعة على الصبغيات المورثة من الأب والأم ،حيث يملك البشر حوالي 35 ألف جيناً موجودة على 46 صبغياً .
تظهر الصبغيات Chromosomes ، في n = 23 زوجاً متماثلاً homologus ، لتكوّن العدد الضعفاني diploid (46 = 2n).

حيث يوجد (22) زوجاً من الصبغيات المطابقة Matching هي الصبغيات الجسدية autosomes ، وزوج واحد من الصبغيات الجنسية .

عندما يكون الزوج الجنسي هو (xx)،فإن الفرد الناتج جينياً هو أنثى ، بينما لو كان الزوج (xy)، فسيكون الفرد الناتج جينياً ذكراً .

يشتق كل زوج صبغي من : صبغي قادم من العِرس الأموي Maternal ، أي من البويضة Oocyte ، وصبغي صنو له قادم من العِرس الأبوي ، أي من النطفة Spermatozoon لذلك يحتوي كل عِرس على العدد الفرداني (n) haploid من الصبغيات (لثلاثة والعشرين)، ويؤدي اتحاد العِرسان عند الإخصاب إلى إعادة العدد الضعفاني diploid أي (46=2n).



الشكل (2 - 1): يوضح الإنقسام الإنتصافي (Meiosis).

تكوّن البيوض Oogenesis

تتمايز الخلايا المنشئة الإبتدائية (PGCs) عند وصولها القند (المنسل الأنثوي جينياً) إلى بزور البويضات (منسليات بيضية) Oogonia ، وتقوم هذه الخلايا بعدد من الانقسامات الفتيلية Mitosis، وتنتظم في نهاية الشهر الثالث في عناقيد محاطة بطبقة من الخلايا الظهارية المسطحة ، حيث تشتق كل بزور البويضات الموجودة في عنقود واحد غالباً من خلية منشئة ابتدائية واحدة ، أما الخلايا الظهارية المسطحة ، والتي تعرف بالخلايا الجريبية Follicular cells ، فتنشأ من ظهارة سطح المبيض .

تتزايد بزور البويضات في عددها بسرعة لتصل إلى الحد الأقصى خلال الأشهر القليلة التالية، والذي يقدر بسبعة ملايين في نهاية الشهر الخامس للنمو ، لتبدأ بعد ذلك الحين عملية الرتق Atresia والموت الخلوي، حيث تتنكس غالبيتها ليتراوح عددها بين سبعمائة ألف و المليونين عند الولادة ، ولا يصل إلى مرحلة البلوغ سوى أربعمائة ألف وسطياً لتحدث الإباضة لحوالي أربعمائة بويضة منها أو أقل من ذلك .

تنفرط بزور البويضات ويزداد حجمها قليلاً متحولة إلى خلايا بيضية أولية Primary Oocytes ، ليحيط بكل خلية منها طبقة واحدة من الخلايا الجرابية المسطحة مشكلة بذلك الجريبات الابتدائية Primordial Follicles ، تحضر الخلايا البيضية الأولية نفسها للدخول في الدور الأول من الانقسام الانتصافي الأول Meiosis .

وعند الولادة تكون جميع الخلايا البيضية أولية Primary Oocyte ، وقد دخلت في الطور الأول للإنقسام الانتصافي الأول ، وهجعت في مرحلة الخيوط المتشابكة Dictyotene دون أن تخرج منها إلا عند سن البلوغ الجنسي .

ومنذ بداية سن البلوغ الجنسي ، وخلال كل دورة طمثية ، تبدأ الخلايا البيضية الأولية بالنماء ، وتتحول الخلايا الجرابية المحيطة من مسطحة إلى مكعبة ليدعى الجريب عندئذ الجريب بالأولي Primary Follicles .

وتفرز كل من الخلايا الجرابية (الحبيبية Granulosa) والخلية البيضية طبقة من البروتين السكري على سطح الخلية البيضية تعرف بالمنطقة الشفافة Zona Pellucida

(أو الغشاء الشفيف)، يخترق المنطقة الشفافة استطالات أصبعية الشكل قادمة من الخلايا الجرابية لتتداخل مع زغيبات Microvilli الغشاء البلاسمي للخلية البيضية كمظهر للتبادل الشديد للمواد بين الخلايا الجرابية والبيضة .

وبتكاثر الخلايا الجرابية تتشكل عدة طبقات يدعى مجموعها الطبقة الحبيبية (Granulosa Cells)، و يتحول الجريب عندئذ إلى جريب ثانوي Secondary Follicle.

ويستمر تكاثر هذه الخلايا مواكباً نمو الجريب ، كما تظهر فضوات بين الخلايا الجرابية تلتحم بفضوة واحدة مشكلة الغار الجريبي Follicular Antrum يملؤه سائل جريبي ، ويكون الغار في البداية هلالي الشكل ولكنه يتسع بمرور الزمن ، وتصبح الخلية البيضية محاطة بعدة طبقات من الخلايا الجرابية مشكلة الركمة البيضية Cumulus Oophorous وتدعى أول طبقة منه الإكليل المتشعع Corona Radiata وبذلك يصبح الجريب حويصلياً وهو ما يدعى جريب غراف الناضج أو الجريب الغاري Antral Follicle الناضج ، حيث يبلغ قطره عندئذ حوالي 25 ملم قبيل الإباضة ، تستند الخلايا الجرابية (الحبيبية) على غشاء قاعدي Basment Membrane يفصل بينها وبين الخلايا السَدَوية Stromal المحيطة والتي تتمايز إلى طبقتين تشكلان القراب الجريبي Theca Follicule والذي يصبح جزءً من الجريب :

1) الغلالة الباطنة للقراب الجريبي أو الصندوقة الداخلية Theca Interna : الغنية بالأوعية الدموية ، وخلايا ذات مظهر غدي نشط ، يتميز بالإفراز السيتروئيدي.

2) الغلالة الظاهرة للقراب الجريبي او الصندوقة الظاهرة Theca Externa : وهي ليفية المظهر تلتحم تدريجياً مع سَدَى المبيض .

يبدأ عدد من الجريبات سباق النمو و التطور مع كل دورة مبيضية ، لكن واحداً فقط هو الذي يصل مرحلة النضج والإباضة بينما تتنكس بقية الجريبات وتصبح رتقية Atretic.

وفي لحظة الإباضة، تتم الخلية البيضية الأولية انقسامها الانتصافي الأول مشكلة خليتين غير متساويتي الحجم ، تحتوي كل منهما على 23 صبغياً مزدوج البنية (n)، ترث إحدى الخليتين معظم الهيولى لتصبح خلية بيضية ثانوية Secondary Oocyte، بينما تبقى الخلية الثانية بدون هيولى تقريباً وتسمى الجسم القطبي الأول First Polar Body ويقع بين المنطقة الشفافة Zona Pellucida والغشاء البلاسمي للخلية البيضية الثانوية ، أي في الفراغ (الحيّز) حول المحي Perivitelline Space ، تدخل بعد ذلك الخلية البيضية الثانوية مرحلة الانقسام الانتصافي الثاني الذي لا يكتمل إلا إذا تم الإلقاح أو الإخصاب Fertilization حيث تطلق عندئذ الجسم القطبي الثاني Second Polar Body مشكلة البويضة الناضجة Mature Ovum والحاوية على ثلاثة وعشرين صبغياً مفرد البنية .

وفي حال عدم حصول الإلقاح فإن الخلية البيضية الثانوية تنتكس بعد مرور أربع وعشرين ساعة تقريباً من الإباضة.