

بدن انسان چگونه کار می‌کند

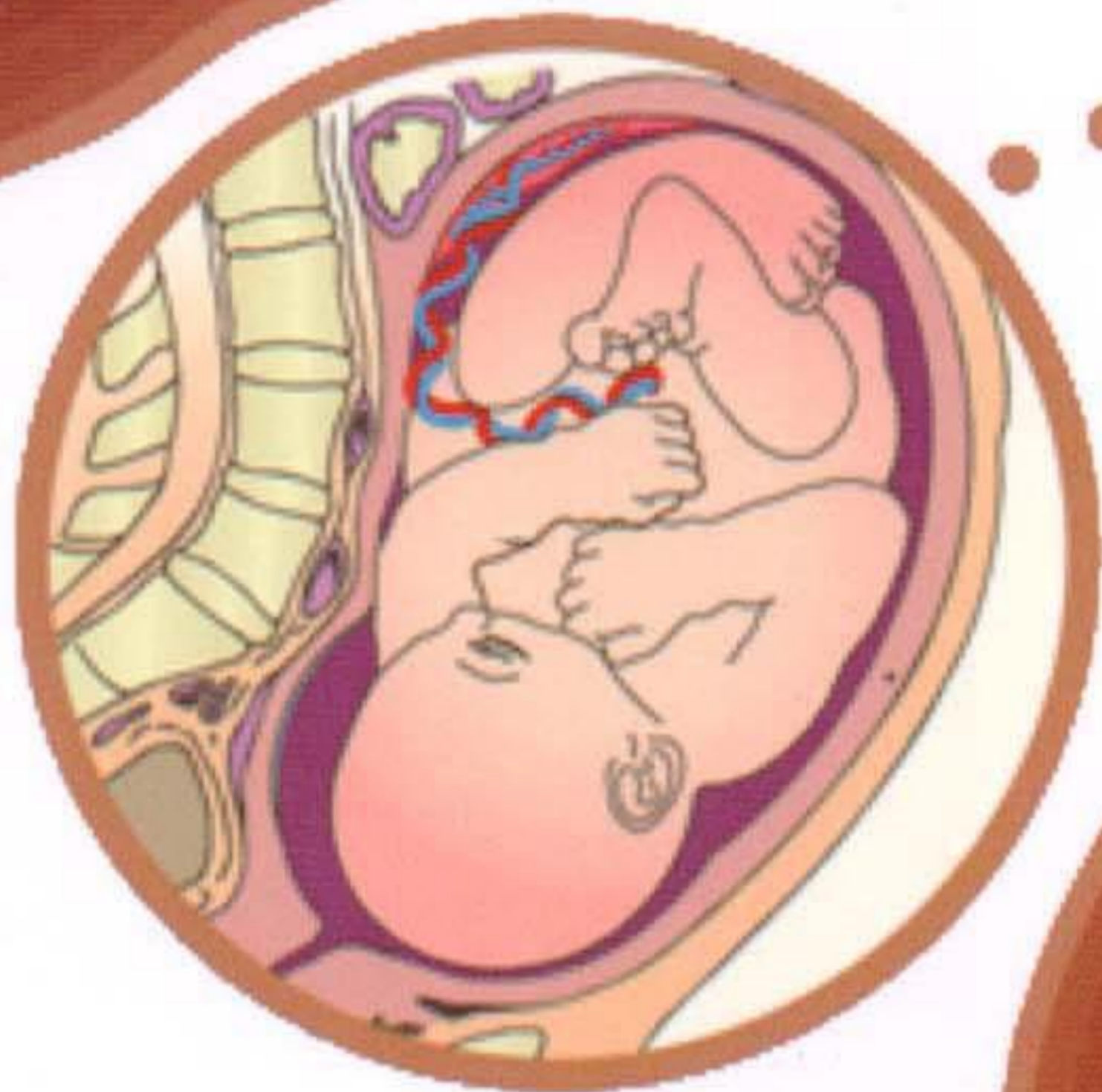
تکامل انسان

نویسنده: تد زروچا

با مقدمه: دانتون آ. کولی

ترجمه: دکتر عباسعلی گائینی

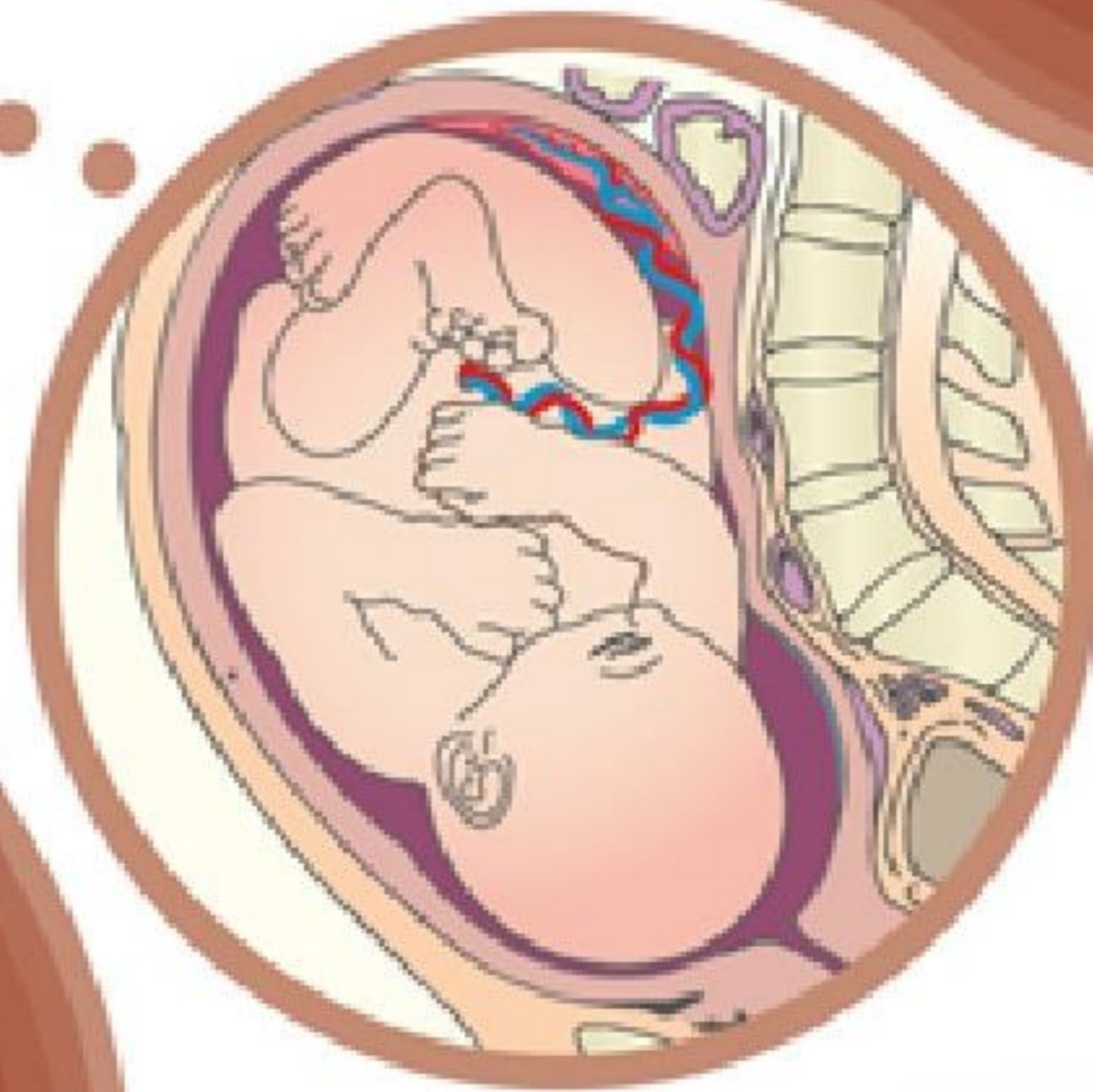
بهزاد ساکی



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بدن انسان چگونه کار می کند

تکامل انسان



نویسنده: تد زروچا

با مقدمه: دانتون آ. کولی

ترجمه: دکتر عباسعلی گائینی

بهزاد ساکی

سرشناسه	: زروچا، تد، ۱۹۶۷ - م.
عنوان و نام پدیدآور	: تکامل انسان / نویسنده تد زروچا؛ با مقدمه دانتون آ کولی؛ ترجمه عباسعلی گائینی، بهزاد ساکی.
مشخصات نشر	: تهران: مؤسسه فرهنگی مدرسه برهان (انتشارات مدرسه)، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری	: ۱۰۴ ص: مصور (رنگی).
فروست	: بدن انسان چگونه کار می کند.
شلبک	: ۹-۴۹۱-۰۸-۰۹۶۴-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: عنوان اصلی: Human development, c2009
موضوع	: جنین شناسی انسانی - ادبیات نوجوانان
شناسه افزوده	: کولی، دنتون ا، مقدمه نویس
شناسه افزوده	: Cooley, Denton A
شناسه افزوده	: گائینی، عباسعلی، ۱۳۳۸ - مترجم
شناسه افزوده	: ساکی، بهزاد، ۱۳۶۴ - مترجم
شناسه افزوده	: سازمان پژوهش و برنامه ریزی آموزشی. مؤسسه فرهنگی مدرسه برهان (انتشارات مدرسه)
رده بندی کنگره	: ۱۳۹۱ ت ۸ / ۴ / ۶۰ QM
رده بندی دیویی	: ۶۱۲/۶۴
شماره کتابشناسی ملی	: ۲۹۲۹۱۹۸



سازمان پژوهش و برنامه ریزی آموزشی
وزارت آموزش و پرورش

تکامل انسان (بدن انسان چگونه کار می کند)

نویسنده: تد زروچا

مترجمین: دکتر عباسعلی گائینی - بهزاد ساکی

گرافیسیت: علی دانشور

چاپ اول: ۱۳۹۱

تیراژ: ۱۵۰۰ نسخه

لیتوگرافی، چاپ و صحافی از:

حق چاپ محفوظ است

شابک ۹-۴۹۱-۰۸-۰۹۶۴-۹۷۸

ISBN 978-964-08-0491-9

نشانی: تهران: خیابان سپهبد قرنی، پل کریمخان زند، کوچه شهید محمود حقیقت طلب، شماره ۸

تلفن: ۸۸۰۰۳۲۴۰۹ دورنویس (فاکس): ۸۹۰۳۸۰۹

فهرست

۶	پیش کش نامه
۹	مقدمه
۱۲	فصل اول / تکامل چیست؟
۱۵	فصل دوم / تکامل به عنوان یک فرآیند
۲۳	فصل سوم / سلول: نقطه شروع تکامل
۳۶	فصل چهارم / نخستین مراحل چند سلولی شدن
۴۵	فصل پنجم / رویان در حال تکامل
۵۳	فصل ششم / تکامل دستگاه عصبی مرکزی
۶۲	فصل هفتم / پی ریزی محورها
۷۱	فصل هشتم / تکامل اندامها
۸۳	فصل نهم / رویان ظریف
۹۰	پیوست: جدول تبدیلهای
۹۱	واژه نامه
۹۸	کتاب شناسی
۱۰۰	سایر منابع: کتابها و مقاله ها
۱۰۰	وب سایتها
۱۰۲	درباره نویسنده

پیش کش نامه

غروب غمبار روز نهم محرم الحرام سال ۱۴۳۳ هـ. ق. - مصادف با ۱۴/۹/۱۳۹۰ هـ. ش. - است. سخت‌ترین زمانها بر خون خدا و یاران بزرگوارش در صحرای کربلا می‌گذرد و فردا روز عاشورا است. ۱. در این عصر حُزن‌آلود، چنین تقدیر شد که پیش‌گفتاری را بر سلسله کتابهای «بدن انسان چگونه کار می‌کند» بنویسم. از یک سو، فضای دهه اول محرم الحرام در همه جا جاری و ساری است، گرچه دلها همه خون است، بر مصیبت ستاره درخشان آسمان، شهادت حسین بن علی (ع) ولی فضای معطر و معنوی این دهه و به ویژه شب عاشورا قلم را شتاب می‌دهد، که اگر قصد داری مطلبی بنویسی، چه وقتی از این زمان مناسب‌تر. فقط سختی کار این است، در حالی که یاد و خاطرات جلوه‌گران عشق به سختی تو را منقلب کرده و تشنگی در صحرای کربلا عنان از کف می‌ستاند، می‌خواهی نگارشی در توصیف مجموعه‌ای علمی داشته باشی! فرصت مغتنمی است. سر بر آستان پاکان و عابدان همیشگی زمانها، حسین بن علی (ع) سرآمد دلباختگان آستان حق، عباس بن علی (ع) عاشق پاکبخته سید شهدا (ع)، زینب کبری (س)، اسوه همه صابران در همه اعصار، علی بن حسین (ع) زیباترین روح پرستنده و خفته در بستر بیماری، و علی اکبر (ع)، شبیه‌ترین افراد به پیامبر (ص) می‌سایم و از عظمت دائمی‌شان مدد می‌گیرم. روح سترگ این پاکان الهی انسان را به این شعر مولانا می‌کشاند:

کران تا کران نقش و صورت است کدام است از این نقشها آن ما
مقام محمودی که رب الشاهدین، بر این آزادگان، عدالت خواهان و نقش آفرینان آسمانی
اعطا کرده است، به جز در قالب این ابیات عارف حق، مولانا، توصیف نشاید:

هر نفس آواز عشق می‌رسد از چپ و راست
ما به فلک می‌رویم عزم تماشا که راست؟
ما به فلک بوده‌ایم، یار ملک بوده‌ایم
باز همان جا رویم جمله که آن شهر ماست
خود ز فلک برتریم و ز ملک افزون‌تریم
زین دو چرا نگذیریم، منزل ما کبریاست
بخت جوان یار ما، دادن جان کار ما
قافله سالار ما، فخر جهان مصطفاست

۲. سلسله کتابهای «بدن انسان چگونه کار می‌کند»، ترجمه مجموعه‌ای است که با عنوان

انگلیسی: "The Human Body, How It Works" شناخته شده‌اند. این سلسله کتابها در هر جلد مثل یک «تک‌آموز - Monograph» هستند که به یک موضوع زیست‌شناسی - مثل تکامل انسان - یا به یک دستگاه اندامی بدن - مثل دستگاه‌های اسکلتی و عضلانی - می‌پردازد و با بیان علمی نه چندان پیچیده اطلاعات اولیه و مقدماتی درباره هر یک از موضوعها یا دستگاهها را به طور کامل تشریح می‌کند. سلسله بحثهایی که در قالب عنوان کلی «بدن انسان چگونه کار می‌کند» طراحی، تنظیم و نگارش شده‌اند و در هر مجلد، یکی از آن بحثها ارائه می‌شود، به شرح زیر است:

- سلولها، بافتها و پوست
- دستگاه گردش خون
- گوارش و تغذیه
- دستگاه غدد درون ریز
- تکامل انسان
- دستگاه ایمنی
- دستگاه عصبی
- دستگاه تولید مثل
- دستگاه تنفسی
- حسها

● دستگاه‌های اسکلتی و عضلانی.

مترجمان امیدوارند آخرین ویراست هر یک از مباحث یاد شده را در یک چارچوب زمانی معینی ترجمه و به خوانندگان، به ویژه دانش‌آموزان جویای علم و علاقه‌مند به این مباحث ارائه کنند.

۳. هر مجلد که موضوع خاصی را معرفی می‌کند، توسط دانشمندی برجسته‌ای در آن قلمرو نوشته شده است. برای مثال، نویسنده کتاب «دستگاه‌های اسکلتی و عضلانی»، دکتر گرگوری جی. استوارت است که از برجسته‌ترین دانشمندان رشته میکروبیولوژی است و سالهای سال در حوزه زیست‌شناسی، تدریس، تألیف و مدیریت داشته است، ولی نکته شگفت آن جاست که پروفیسور دانتون آ. کولی از انستیتو قلب تگزاس مقدمه‌ای بر این سلسله کتابها نگاشته است که هدف از نگارش این سلسله کتابها را به خوبی و با بیان ساده ولی با تجربه علمی فراوان ارائه کرده است. خوشبختانه، این مقدمه در همه کتابها وجود دارد و بحث بیش‌تر درباره ارزش این سلسله کتابها را غیر ضروری می‌سازد. از خوانندگان کتاب به ویژه دانش‌آموزان پویا درخواست دارم پیش از مطالعه هر کتاب، مقدمه پروفیسور دانتون آ. کولی را نه یک بار، بلکه چند بار بخوانند تا تلاش نویسندگان کتابها بر ایشان آشکار شود.

۴. همراه مترجم خوبم در این سلسله کتابها، دانشجوی پر کار، ساعی و تلاشگر، جناب بهزاد ساکی بودند که از تواناییهای بالقوه خوبی در کسب علوم برخوردارند. او از جمله کسانی است که مسیرهای پر فراز و نشیبی را در دستیابی به یک روش صحیح فعالیت علمی پشت سر گذاشته است و امروز با اعتماد به نفس، به آینده روشنتری پا نهاده است. همراهی ایشان را در ترجمه متون این

سلسله کتابها ارج می‌نهم و از خداوند بزرگ برایشان پاکی و آراستگی بیش‌تر و از آن مهم‌تر، صبر و پایداری‌شان را در این راه خواهانم. ایشان در کنار تواناییهای علمی، از ویژگیهای رفتاری خوبی نیز برخوردارند که انسان را برای همکاری بیش‌تر با ایشان شائق می‌کند. من و ایشان کوشیده‌ایم با بررسیهای متعدد، ترجمه‌ها را حتی‌المقدور بدون نقص و سلیس تقدیم خوانندگان کنیم، ولی ممکن است هنوز نارساییهایی در کار باشد. با عذرخواهی از مشکلات احتمالی، از دور اندیشی نقادان استقبال می‌کنیم و هرگونه راهنمایی ایشان را در چاپهای احتمالی بعدی پاس می‌داریم.

۵. برای اینجانب پذیرش چاپ این سلسله کتابها از سوی انتشارات معتبر و پر مخاطب «مؤسسه فرهنگی مدرسه برهان (انتشارات مدرسه)» افتخار بزرگی است و همکاری با این مؤسسه را به دلیل سابقه چاپ و انتشار کتاب در زمینه‌های بسیار متنوع مغتنم می‌شمارم. از سویی، استقرار برادر دانشمند و اخلاقی در مدیریت این مؤسسه - جناب سید عبدالحسین هاشمی - که خود از پویاییهای منحصر به فرد، در صحنه آموزش و پرورش برخوردارند و در گذشته در سنگرهای از تعلیم و تربیت با هم بوده‌ایم، پیوستن و وابستگی‌ام را به این مؤسسه آسان ساخت. با تشکر از همراهی ایشان، بر دستان همه زحمتکشانی که در این مؤسسه خدمت می‌کنند بوسه می‌زنم و از این که در این صحنه فرهنگی مؤثر مشغول‌اند، به آنها غبطه می‌خورم. برایشان توفیق همیشگی و سلامت و تندرستی از خداوند حلیم خواستارم. مایلم به طور خاص ریاست محترم هیئت مدیره مؤسسه فرهنگی مدرسه برهان (انتشارات مدرسه) - که زمینه همکاری‌ام با مؤسسه مذکور را فراهم نمودند، تشکر و سپاسگزاری کنم. ایشان از نیکان روزگارند و نویسنده‌ای محقق و دست به کار. قلبی سرشار از نور الهی برایشان خواستارم.

۶. در پایان، اگر خوانی گسترده است و ما از آن نعمات الهی را برمی‌چینیم و به فرهنگ، دانش و اخلاق انسانی خود می‌آراییم، مدیون پیشگامان عاشق شهیدان‌ایم که چون ندا آمد «هَلْ مِنْ نَاصِرٍ يَنْصُرُنِي» جامه دریدند و به سوی ملکوت پر گشودند. در نزد صاحب این قلم، آنها مصداق این شعر مولانایند:

شاه آن باشد که از خود شه شود نه به مخزنها و لشکر شه شود

سلام خداوند بر آنان که شهادت را برگزیدند تا اسیر مرگ سیاه نشوند. آنها که برای همیشه برای ما راه را گشودند. در این غروب تاسوعا امید است:

راه نهران است می‌باید شدن راه نهران را توان رفتن به فن

عباسعلی گائینی

استاد دانشگاه تهران

مقدمه

بدن انسان ساختار فوق‌العاده پیچیده و شگفت‌انگیزی دارد. در بهترین حالت ممکن، بدن منبع قدرت، زیبایی و حیرت است. ما می‌توانیم بدن سالم را به ماشین طراحی شده بسیار دقیقی تشبیه کنیم که هر بخش آن بسیار هماهنگ و روان با دیگر بخشها کار می‌کند. می‌توانیم بدن را با ارکستر سمفونی مقایسه کنیم که در آن هر وسیله ایفای نقش متفاوتی دارد. وقتی همه نوازندگان با هم کار کنند، موسیقی زیبایی تولید می‌کنند.

از دیدگاه صرفاً فیزیکی، بدن ما عمدتاً از آب تشکیل شده است. بدن ما از موادمعدنی زیادی مثل کلسیم، فسفر، پتاسیم، سولفور، سدیم، کلر، منیزیم و آهن ساخته شده است. به ترتیب اندازه، اجزای بدن به شکل سلولها، بافتها و اندامها سازمان یافته‌اند. از ترکیب اندامهای ویژه، دستگاه‌هایی مثل دستگاه اسکلتی - عضلانی، قلبی - عروقی، عصبی، تنفسی، گوارشی، غدد درون ریز و تولید مثل به وجود می‌آیند.

سلولها و بافتهای بدن، بی‌آن که ما خبر داشته باشیم فرسوده و جایگزین می‌شوند. در حقیقت، ما وقت زیادی را برای رسیدگی به بدنمان صرف نمی‌کنیم. وقتی بدن منظم و صحیح کار می‌کند، توجه به آن را جدی نمی‌گیریم. هرچند ضربان قلب تقریباً ۱۰۰/۰۰۰ بار در روز می‌زند و از ۱۰ میلیون بار در سال ما تنفس می‌کنیم، اما به طور معمول درباره این وقایع فکر نمی‌کنیم. با وجود این، وقتی اختلالی رخ دهد، بدن با درد و نشانه‌های دیگر ما را آگاه می‌کند. درحقیقت درد، دستگاه هشدار دهنده بسیار مؤثری است که خبر می‌دهد بدن به توجه نیاز دارد. اگر درد برطرف نشود، ممکن است لازم باشد به پزشک مراجعه کنیم. حتی بدون کمکهای پزشکی، بدن توانایی شگفت‌آوری در درمان خود دارد. اگر بریدگی در بدن به وجود آید، دستگاه انعقاد خون - برای مسدود کردن قسمت بریده - فعال می‌شود و دستگاه دفاعی ایمنی سلولهای خونی مخصوصی را برای التیام به ناحیه آسیب دیده ارسال می‌کند.

در پنجاه سال گذشته، پزشکان توانایی ترمیم یا جایگزینی تقریباً همه بخشهای بدن را به دست آورده‌اند. در رشته خود من، یعنی جراحی قلب و عروق، ما می‌توانیم قلب را باز کنیم و دریچه‌ها، سرخرگها، حفره‌ها و اتصالات آن را ترمیم کنیم. در

بسیاری از موارد، این ترمیمها می توانند با روزه‌های کوچکی به اندازه یک سوراخ کلید انجام شوند که سرعت بهبودی بیمار را افزایش می‌دهد و به ندرت بافت زخم به جا می‌گذارد. اگر قلب به طور کامل آسیب ببیند، می‌توانیم به طور کامل یک قلب اهدا شده یا یک دستگاه مکانیکی را جایگزین آن کنیم. در آینده، احتمالاً استفاده از قلبهای مکانیکی در افرادی متداول خواهد شد که اگر از آن استفاده نکنند، بر اثر بیماری قلبی فوت می‌کنند.

تا اواسط قرن بیستم، عفونتها و بیماریهای وابسته به ویروسها و باکتریها، رایج‌ترین علل مرگ و میر بودند. حتی خراشی ساده ممکن بود عفونت کند و به مرگ ناشی از مسمومیت خون منجر شود. پس از کشف پنی‌سیلین و آنتی‌بیوتیکهای دیگر در دهه‌های ۱۳۹۰ و ۱۹۴۰، پزشکان توانستند مسمومیت خون، سل، ذات‌الریه و بسیاری دیگر از بیماری‌های باکتریایی را درمان کنند. همچنین تولید واکسنهای جدید به ما اجازه داد تا از رخداد بیماریهای دوران کودکی، آبله، فلج اطفال، آنفولانزا و سایر بیماریهای واگیردار که باعث کشتن یا معلول شدن هزاران نفر می‌شوند، جلوگیری کنیم.

امروزه، بیماریهایی مثل آنفولانزای اسپانیایی که در سالهای ۱۹۱۸ و ۱۹۱۹ فراگیر بود و ۲۰ تا ۳۰ میلیون انسان را در سراسر دنیا کشت، جز در کتابهای تاریخ نیامده است. اکنون که می‌توان از این بیماریها جلوگیری کرد، مردم به رغم مبتلا بودن به بیماریهای طولانی مدتی (مُزمن) مثل سرطان، نارسایی قلبی، دیابت و آرتروز، به مدت زمان زیادی زنده می‌مانند. از آنجایی که روند بیماریهای مُزمن به گونه‌ای است که بسیاری از اندامهای بدن یا حتی کل بدن را گرفتار می‌کنند، نمی‌توان همیشه آنها را با جراحی درمان کرد. این روزها، پژوهشگران در حال انجام کارهای زیادی در سطح سلولی‌اند تا علل اصلی بیماریهای مُزمن را بیابند. دانشمندان به تازگی نقشه ژنوم انسان را - که مجموعه‌ای از کدهای دستورالعملی برنامه‌ریزی شده در درون سلولهای ما به شمار می‌روند - به پایان رسانده‌اند. هر سلول حاوی ۳ میلیارد حرف از این کدهاست. ژنوم انسان با نشان دادن نحوه ساختن بدن، به پژوهشگران کمک خواهد کرد تا بیماری را در منشأ آن، یعنی در داخل سلول جلوگیری و درمان کنند. سلامت بودن بلند مدت بدن به عوامل زیادی بستگی دارد که عوامل خطر، خوانده می‌شوند. برخی از عوامل خطر مثل سن، جنس و تاریخچه خانوادگی بیماریهای معینی، از کنترل ما خارج‌اند. سایر عوامل خطر مهم عبارت‌اند از: شیوه زندگی، رفتار و محیط. شیوه زندگی مدرن، مزیت‌های زیادی دارد، اما همیشه برای بدن ما مفید

نیست. در اروپای غربی و ایالات متحده، افراد را به سوی داشتن استرس، اضافه وزن و بد شکلی بدن هدایت می‌کنند. بسیاری از ما عاداتهای ناسالمی مثل سیگار کشیدن، یا استفاده از داروها را داریم. آب، هوا و غذای ما اغلب حاوی مواد شیمیایی و فراورده‌های زائد صنعتی زیانباری است. خوشبختانه می‌توانیم دربارهٔ بیشتر این عوامل خطر اقداماتی انجام دهیم. در هر سنی، مهمترین کارهایی که می‌توانیم برای بدنمان انجام دهیم، عبارت‌اند از: درست غذا خوردن، فعالیت ورزشی منظم، خواب کافی، خودداری از استعمال دخانیات و مصرف الکل یا استفاده از داروهای اعتیادآور. همچنین می‌توانیم به آلوده نشدن محیط کمک کنیم. این اقدامات ساده، احتمال ابتلا به سرطان، بیماری قلبی و سایر اختلالات جدی را کاهش می‌دهد.

این روزها به لطف وجود اینترنت و سایر رسانه‌های جمعی، مردم از مسائل وابسته به سلامت بودن، آگاهی دارند. افراد عادی نسبت به گذشته دربارهٔ بدن انسان اطلاعات بیشتری دارند. بیماران می‌خواهند در مورد وضعیت پزشکی خود و گزینه‌های درمانی آگاه شوند. آنان می‌خواهند همراه با پزشک خود، در تصمیم‌گیریهای پزشکی و مراقبت از سلامت خود، نقش فعال‌تری داشته باشند.

من شما را تشویق می‌کنم آنقدر دربارهٔ بدن خود یاد بگیرید که بتوانید بدن خود را به خوبی درمان کنید. تا وقتی جوانید، ممکن است این موضوعات در نظر شما زیاد جلوه نکنند، اما عادات و رفتارهایی که شما امروزه انجام می‌دهید، بر سلامت بدنی شما در باقیماندهٔ عمرتان تأثیر خواهد گذاشت. مجموعه کتابهای «بدن انسان: چگونه کار می‌کند»، منبع آگاهی کاملاً مناسبی دربارهٔ زیست‌شناسی و آناتومی بدن انسان است. امیدوارم که این مجموعه باعث بیداری و علاقهٔ همیشگی به این موضوعات شود.

دکتر دانتون آ. کولی

رئیس و جراح ممتاز موسسهٔ بالینی قلب تگزاس

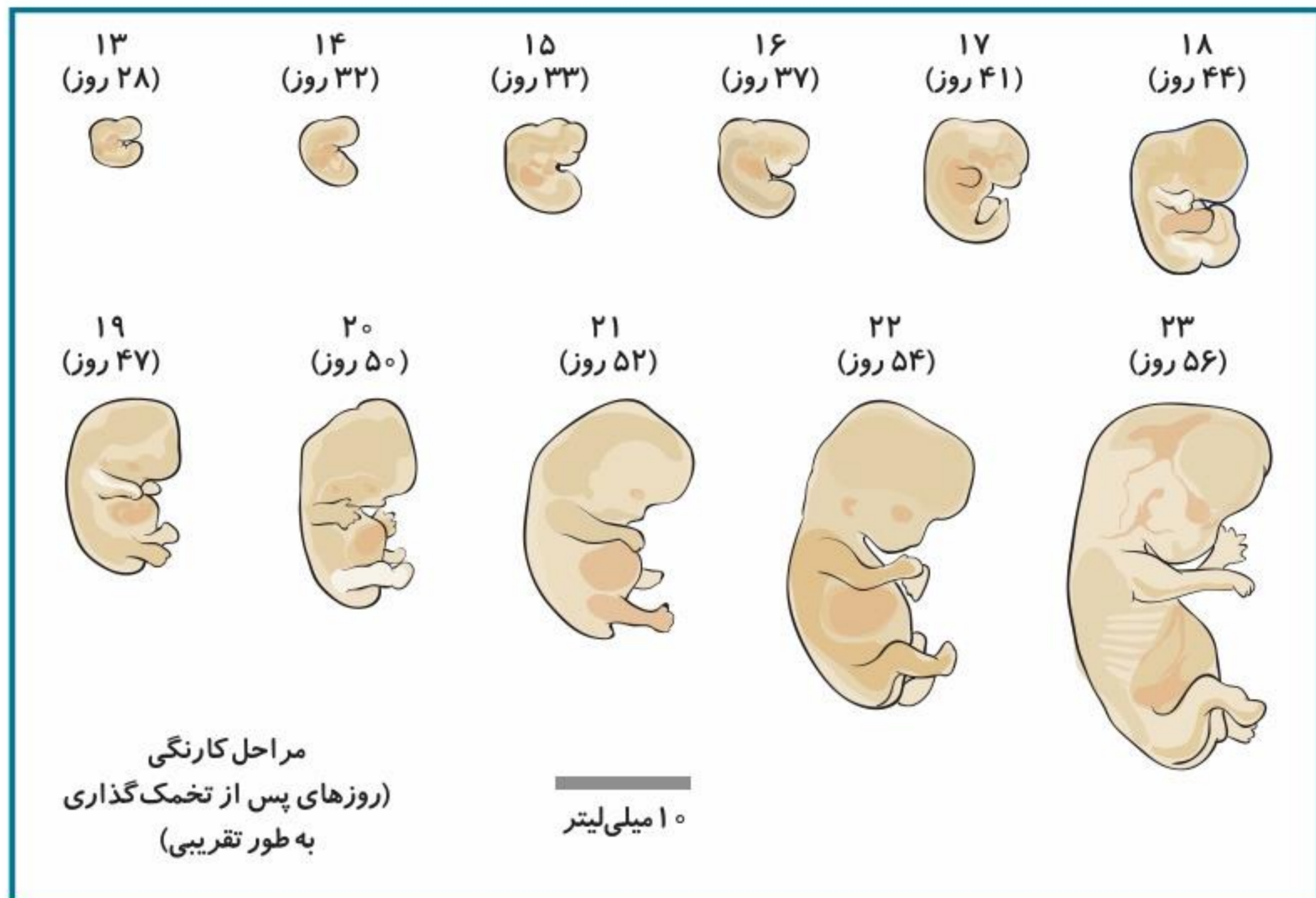
پروفسور جراحی مدرسهٔ پزشکی دانشگاه تگزاس شهر هوستون، ایالت تگزاس

فصل اول

تکامل چیست؟

تکامل، فرآیندی است که طی آن یک سلول تکی به یک ارگانیسم چند سلولی تبدیل می‌شود. این فرایند در انسان تقریباً ۲۶۴ روز یا ۹ ماه طول می‌کشد. در این مدت، سلولها بارها و بارها تقسیم می‌شوند تا میلیونها سلول را تولید کنند که در بدن یافت می‌شوند. این مجموعه‌های سلولی در معرض رویدادهای بسیار زیادی در سطح مولکولی و سلولی قرار می‌گیرند تا بدن یک انسان کامل را به وجود آورند. در نتیجه فرآیندی موسوم به **متمایز شدن**، سلولها از هم متمایز می‌شوند. برای مثال، برخی سلولهای عصبی، برخی سلولهای عضلانی و برخی سلولهای پوستی تبدیل می‌شوند. وقتی این مجموعه سلولی تشکیل شد، آنها موقعیت خود را در نقشهای احتمالی در بدن نشان می‌دهند. سلولهایی که در آینده عضله و روده می‌شوند، درون **رویان** جای می‌گیرند، در حالی که سلولهایی که در آینده پوست را می‌سازند در خارج از رویان قرار می‌گیرند. محورهایی به وجود می‌آید که تکامل رویان را از جلو و عقب، چپ و راست، و بالا و پایین مشخص می‌کنند. دستگامهای اندامی شکل می‌گیرند و در سرتاسر این فرایند، رویان و سپس جنین به رشد خود ادامه می‌دهند.

تکامل با **لقاح** شروع می‌شود، که تلفیق یک سلول اسپرم با یک سلول تخم برای تولید سلولی است که از لحاظ ژنتیکی منحصر به فرد است و در نهایت هریک از سلولهای موجود در بدن را به وجود می‌آورند. تکامل انسان را می‌توان به سه مرحله مجزا تقسیم کرد: پیش رویانی، رویانی و جنینی. دو هفته اول تکامل، **مرحله پیش رویانی** نام دارد. این مرحله به دنبال لقاح شروع می‌شود، اما در ادامه باعث کاشت رویان در دیواره رحم مادر می‌شود. از آغاز هفته سوم تا آخر هفته هشتم **مرحله رویانی** نام دارد (شکل ۱-۱). در این مرحله، رویان در معرض رویدادهای زیادی قرار



شکل ۱-۱. این شکل برخی مراحل تکامل رویانی انسان را نشان می دهد. دو هفته اول (نشان داده نشده است) مرحله پیش رویانی است؛ از هفته سوم تا هفته هشتم مرحله رویانی؛ و از هفته هشتم (روز ۵۶) تا هنگام تولد مرحله جنینی است.

می گیرد تا آن را از شکل یک توده سلولی به شکل یک انسان تبدیل کند. از پایان هفته هشتم تا تولد، انسان در حال تکامل را جنین می گویند. مرحله جنینی، بیشتر شامل رشد طولی می شود،

اما ظاهر جنین انسانی نیز پدیدار می شود و برای تولد بالغ و آماده می شود. در سالهای اخیر، پیشرفتهای چشمگیری در رشته زیست شناسی تکاملی صورت گرفته است. پیشرفتهای در زیست شناسی سلولی و مولکولی، اطلاعات زیادی درباره سازوکارهای رویدادهای تکاملی به ارمغان آورده است، که قبلاً فقط به عنوان معجزه به آنها نگریسته می شد. مشاهده تغییرات یک رویان در حال تکامل، برای ساخت شکل جسمانی اش حیرت آور است. این تغییرات ظاهری مستلزم آرایش پیچیده ای از مسیرهای واکنش مولکولی و فرایندهای سلولی است که باید در جا و زمان درست و مناسب برای تکامل طبیعی رویان رخ دهد.

سازماندهی کلی این کتاب، انعکاس دهنده توالی رویدادهایی است که بحث

خواهد شد. بحث با مقدماتی شروع می‌شود و آن دسته از رویدادهایی که رخ می‌دهند تا رویان به شکل انسان تکامل یابد، در ادامه بحث می‌آید. پیچیدگی کامل مراحل آغازین تکامل، فراتر از قلمرو بحث این کتاب است، با وجود این، موضوعاتی که ارائه می‌شوند، باید به عنوان مقدمه و مروری بر برخی رویدادهای مهمتر و شناخته شده در نظر گرفته شوند.

فصل دوم

تکامل به عنوان یک فرایند

تکامل با لقاح شروع می‌شود و در آن سلول منحصر به فردی از نظر ژنتیکی موسوم به **زیگوت** تولید می‌شود. زیگوت، نخستین سلول فرد جدید به شمار می‌رود. زیگوت با تکرار تقسیم سلولی، سلولهای زیادی تولید می‌کند. رویدادهای سلولی و مولکولی‌ای که این مجموعه سلولی را به شکل یک انسان تبدیل می‌کنند، آرایش پیچیده‌ای از مسیرها و فرایندهایی را نشان می‌دهد که باید به روشهای بسیار ویژه‌ای با یکدیگر وارد تعامل شوند. از آنجایی که این مسیرها و فرایندها از ترکیبی از رویدادها شکل می‌گیرند که اغلب به یکدیگر وابسته‌اند، از هم گسیختگی آنها بالقوه می‌تواند به یک سلسله اشتباهاتی منجر شود که بر تکامل رویان، به عنوان یک کل، تأثیر می‌گذارد.

سیصد سال پیش، این باور وجود داشت که تکامل انسان مستلزم «پیش ساختاری» است. طبق این نظریه، افراد به طور کامل تکامل یافته‌اند، اما در ساختارهای بسیار کوچک (مینیاتوری). این ساختارها مصادیقی از خودشان هستند که در قالب اسپرم یا تخم که به **گامت** نیز موسوم‌اند، وجود داشته‌اند. طبق نظریه پیش ساختاری، فردی که در حال حاضر وجود دارد، از زمان آغاز نژاد انسانی وجود داشته است. بنابراین افراد کم و بیش مانند عروسکهای روسی تو در تویی‌اند که هر گامت در بطن خود، انسان کوچکی دارد. گامتها به نوبه خود، حاوی انسانهای به مراتب کوچکتری‌اند و الی آخر. از این رو، تکامل با رشد و گسترش این انسانهای مینیاتوری مشخص می‌شود. این نظریه در صد القای این موضوع نبوده است که انسانهای مینیاتوری در اسپرم یا در تخم وجود داشته‌اند.

این موضوع باعث شکل‌گیری دو گروه شد: گروه «اویستها»^۱ که معتقد بودند موجودات زنده (ارگانیس‌مها) از تخم نشئت گرفته‌اند، در حالی که گروه «اسپریمیستها» اعتقاد داشتند که موجودات زنده ریشه در اسپرم دارند.

با پیشرفت‌های میکروسکوپی و رشد رشته زیست‌شناسی سلولی، روشن شد تکامل مستلزم فرایندهای خیلی بیشتری در مقایسه با نظریه پیش‌ساختاری است. با استفاده از میکروسکوپیهای قدرتمندتر، رویان‌شناسان اطلاعات بیشتری درباره تکامل به دست آوردند. کاسپر فردریش ولف^۲ (۱۷۳۳-۱۷۹۴) که تکامل جوجه را مطالعه می‌کرد، دریافت ساختارهای رویانی مثل قلب و کلیه‌ها، خیلی متفاوت از ساختارهای تکامل یافته بزرگسالی آنهاست. اگر نظریه پیش‌ساختاری را به عنوان سازوکاری برای توجیه تکامل بپذیریم، ساختارهای رویانی و بزرگسالی باید مثل هم باشند و تنها از نظر اندازه فرق داشته باشند. ولف همچنین مشاهده کرد در هر رویان ساختارهایی مثل قلب در عمل تکامل خاصی دارد. فرایند تکاملی که ولف مشاهده کرد و در آن ساختارها به شکل پیش‌رونده‌ای افزایش یافت، اپی ژنز (در زبان یونانی به معنای «بر اساس ساختار» است) شناخته شد. نکته جالب توجه آنکه، اندیشه اپی ژنز به عنوان سازوکار اصلی تکامل، نخستین بار از سوی ارسطو^۳ فیلسوف یونانی (۳۲۲-۳۸۴ پیش از میلاد) به رسمیت شناخته و حمایت شد.

فرایندهای اپی ژنز

اگر تکامل را روندی بسیار کلی در نظر بگیریم، شامل تعداد محدودی فرایندهای کلی است و زمانی اتفاق می‌افتد که یک تخم بارور شده - به عنوان یک سلول منفرد - به ارگانیس‌می چند سلولی پیچیده یا رویان تبدیل می‌شود. در حقیقت، پنج فرایند اصلی وجود دارد که در تکامل به طور کلی تأثیر دارند. این فرایندها عبارت‌اند از: رشد، تقسیم سلولی، متمایز شدن، ریخت‌زایی و الگو دهی.

بدیهی است رشد بخش مهمی از تکامل است، زیرا یک سلول تکی میکروسکوپی به جنین که با چشم غیر مسلح دیده می‌شود، تبدیل می‌گردد. جنین به نوبه خود، باز هم بزرگتر شده، و به یک نوزاد تازه متولد شده تبدیل می‌شود. در حقیقت، هنگام تکامل جنین انسان که از آغاز هفته نهم تکامل تا زمان تولد ادامه می‌یابد، رشد سازوکار اصلی است که رخ می‌دهد. جنین تا حد زیادی شبیه به یک بزرگسال بسیار کوچک است، هرچند که برخی ساختارها مثل سر در مقایسه با سایر اعضا،

1. ovists

2. Kaspar Friedrich Wolff

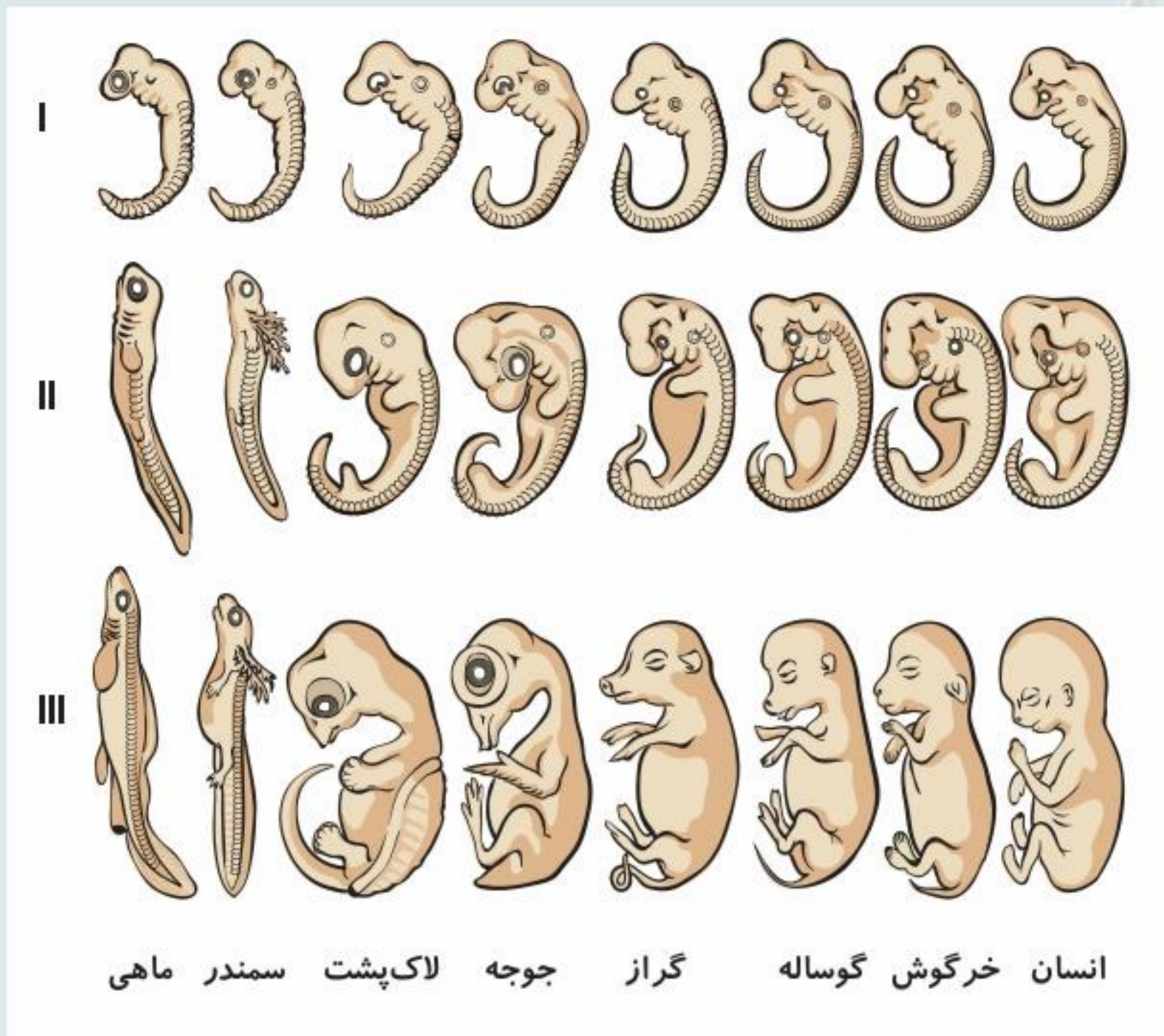
3. Aristotle

رشد بسیار بیشتری دارد. در این دوره، طول جنین به طور متوسط از یک اینچ به ۲۰ اینچ می‌رسد. در اوایل تکامل، هنگام مراحل پیش رویانی و رویانی، تغییرات خیلی بیشتری از یک رشد بسیار ساده رخ می‌دهد.

مدلهای مطالعاتی برای به دست آوردن اطلاعات درباره تکامل انسان

همه ارگانیس‌های چند سلولی، عناصر مشترکی در تکامل خود دارند. به همین دلیل، زیست‌شناسانی که انواع گوناگون ارگانیس‌ها را مطالعه می‌کنند، نه تنها اطلاعاتی درباره آن ارگانیس‌های ویژه به دست می‌آورند، بلکه بیشتر این اطلاعات همچنین می‌تواند در مورد سایر ارگانیس‌ها، از جمله انسان نیز به کار گرفته شوند. این موضوع مهمی است، زیرا بدان معناست که ارگانیس‌هایی مثل انسان را می‌توان به روش‌های معینی مطالعه کرد تا شناخت بهتری درباره بیولوژی انسان به دست آورد. این موضوع همچنین به این دلیل مهم است که گاهی اوقات شباهتهای بین انسان و سایر ارگانیس‌ها می‌تواند کاملاً مهم باشند، و این در حالی است که اهمیت آن در کل مشخص نشده باشد.

ارگانیس‌می را که برای شناخت بیولوژی ارگانیس‌م دیگری مطالعه می‌شود، ارگانیس‌م نمونه (مدل) می‌نامند. کار کاسپر ولف که قبلاً در این فصل شرح داده شد، نشان می‌دهد، مطالعه ارگانیس‌های مدل برای شناخت بیولوژی انسان مفید است. با مشاهده رویان در حال تکامل جوجه در زیر میکروسکوپ، ولف توانست اطلاعات بهتری از چگونگی روند تکامل در کل را به دست آورد و توانست از این مشاهدات در حد معینی در مورد انسان استفاده کند. وقتی بیشتر مردم به سراغ ارگانیس‌م مدل برای مطالعه ویژگی‌های بیولوژیکی انسان می‌روند، به احتمال زیاد فکرشان متوجه حیواناتی مثل شامپانزه می‌شود. ولی در حقیقت، تحقیقات پزشکی که به مطالعه ارگانیس‌های مدل می‌پردازند، گاهی اوقات به سراغ کم‌شبه‌ترین حیوانات به انسان می‌روند. برای مثال، در سالهای ۲۰۰۲ و ۲۰۰۶، جوایز نوبل در فیزیولوژی یا پزشکی به کسانی اهدا شد که نماتد^۱ (نوعی کرم گرد) را مطالعه کردند. همچنین با استفاده از نوعی مگس میوه موسوم به دروسوفیلای ملانوگاستر^۲



شکل ۱-۲. بسیاری از حیوانات شباهتهای تکاملی زیادی با انسان دارند. با مطالعه این ارگانیس‌مهای مدل، می‌توانیم اطلاعات (شناخت) بهتری درباره تکامل خود به دست آوریم. در این شکل، سه مرحله تکامل برای هر ارگانیس‌م نشان داده شده است.

به عنوان یک ارگانیس‌م مدل در مطالعه فرایند تکامل، پیشرفتهای جالب توجهی به دست آمده است. در سال ۱۹۹۵، جایزه نوبل در فیزیولوژی یا پزشکی به زیست‌شناسان تکاملی اهدا شد که ژنهای دروسوفیلا را تعیین کردند. اصولی که آنها کشف کردند، درباره انسان و سایر حیوانات نیز استفاده شد.

برخی ارگانیس‌مهای مدل که اطلاعاتی درباره تکامل انسان ارائه کرده و می‌کنند عبارت‌اند از: موشها، قورباغه‌ها، و حتی ماهی و نیز پشه میوه، کرمهای گرد و جوجه. این ارگانیس‌مهای گوناگون به چند دلیل مهم‌اند. برای مثال، نگهداری آنها در آزمایشگاه، نسبتاً ساده و کم‌هزینه است. به علاوه، به‌ویژه در ارتباط با مطالعه تکامل، به دست آوردن رویان از این ارگانیس‌مها بسیار آسانتر است. همچنین، آنها در کل بسیار سریعتر از انسان (که تکاملش ۲۶۴ روز طول می‌کشد) یا حتی یک شمپانزه (که تکاملش ۲۳۰ تا ۲۴۰ روز طول می‌کشد) تکامل می‌یابند. موشها

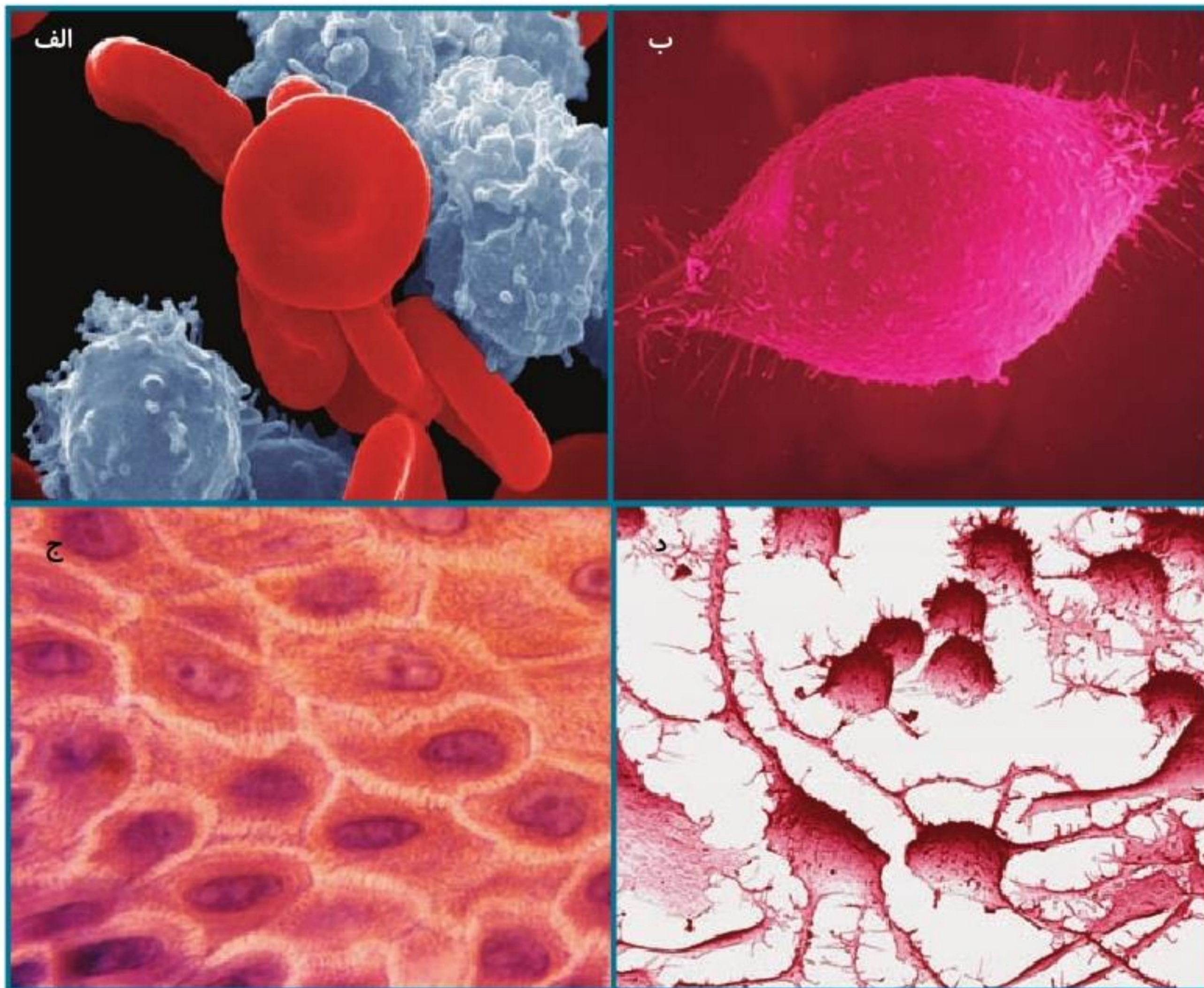
حیوانات پر زاد و ولدی اند و یک ماده موش باردار نوعی بیش از ۱۲ رویان حمل می‌کند، و تبدیل یک تخم بارور شده به یک موش تازه متولد شده، بیش‌تر از ۲۰ روز طول نمی‌کشد. تخم‌مرغ‌های بارور شده به آسانی و به تعداد زیاد به دست می‌آیند و پس از تقریباً ۲۱ روز تکامل، جوجه‌ها از تخم بیرون می‌آیند. یک ارگانسیم مدل ماهی شناخته شده زبرا^۱، نه تنها در بیشتر فروشگاه‌های حیوانات خانگی یافت می‌شود، بلکه هر جفت آن می‌تواند ۱۰۰ تا ۲۰۰ رویان تولید کند و بچه ماهیهای آبهای آزاد تنها در ۲ تا ۳ روز تکامل می‌یابند.

همه این ارگانسیمها، تعداد زیادی رویان را که به سرعت تکامل می‌یابند، برای پژوهشگران به ارمغان می‌آورند، که اغلب بسیاری از فرآیندهای تکاملی‌شان مثل انسان است فقط دوره زمانی تکامل آنها بسیار کوتاهتر و به راحتی چارچوب زمانی آنها قابل مشاهده است. این سادگی مشاهده، عامل دیگری است که استفاده بسیاری از این حیوانات را به عنوان مدل، ارزشمند می‌کند. به استثنای موشها، این حیوانات تکامل بیرونی (یعنی خارج از بدن مادر) دارند، بنابراین، تکامل آنها را عملاً می‌توان زیر میکروسکوپ مشاهده کرد.

فراموش نکنید که به رغم تفاوت‌های فاحش بین حیواناتی مثل یک نماتد، یک ماهی و یک انسان، شباهت‌های زیادی نیز در کل دارند. برای مثال، رویان یک ماهی، یک پرنده و یک انسان، تا حد بسیار زیادی به هم شبیه‌اند (شکل ۱-۲). با توجه به این موضوع، بدیهی است که اطلاعات بسیار زیادی را می‌توان با مطالعه حیوانات کمتر مشابه به دست آورد.

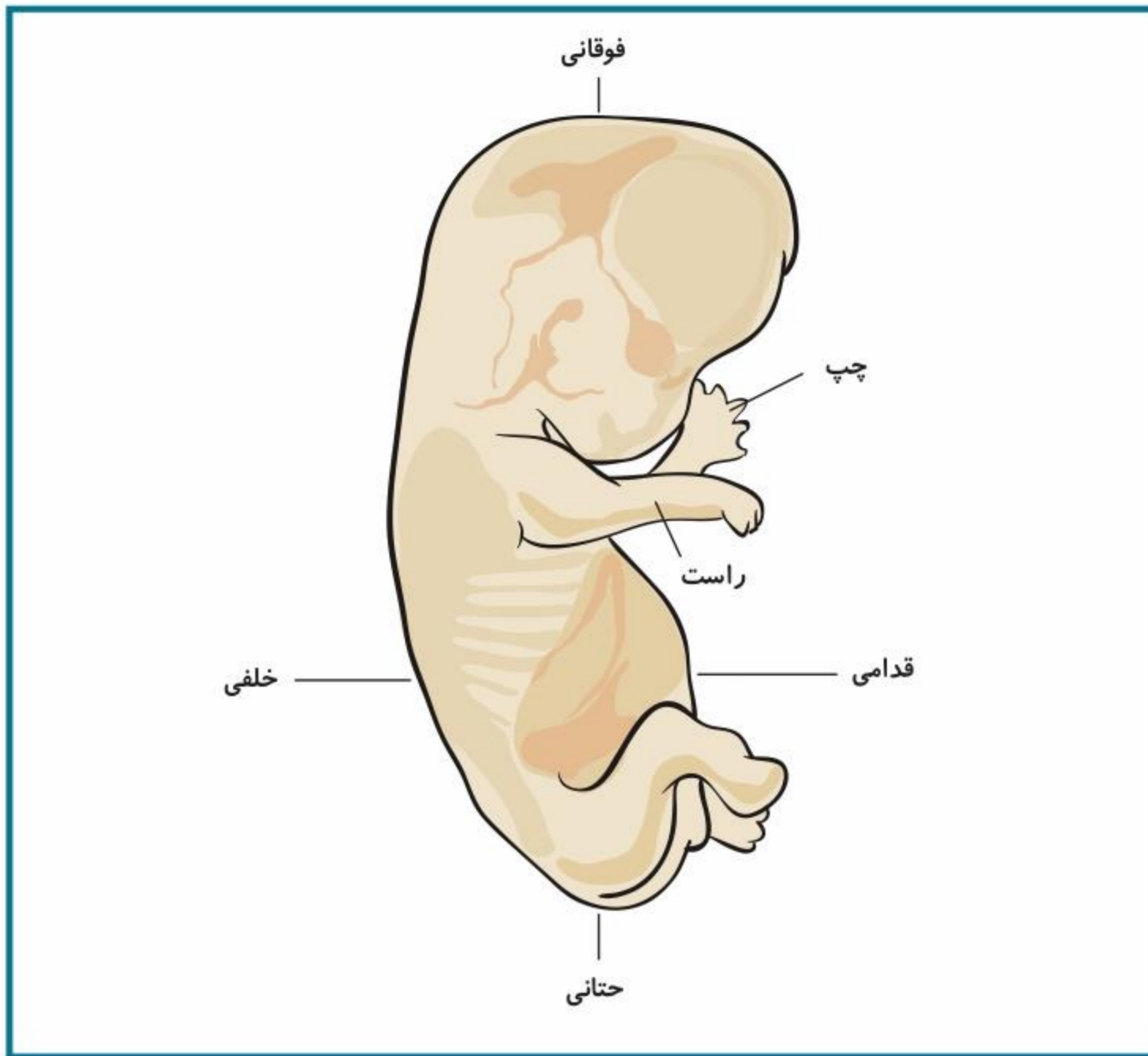
به نظر می‌رسد لقاح گام تعیین‌کننده تولید مثل جنسی باشد. زیگوت حاصل، که یک سلولی تکی است، اندازه میکروسکوپی دارد، در حالی که برآورد می‌شود یک نوزاد انسان ۱۰ تریلیون سلول داشته باشد. برای آنکه یک زیگوت تک سلولی به ارگانسمی چند سلولی تکامل یابد، باید تقسیم سلولی یا میتوز انجام شود. میتوز نوعی تولید مثل سلولی است که طی آن یک سلول به دو سلول تقسیم می‌شود، که این دو سلول به نوبه خود می‌توانند تقسیم شده، به چهار سلول تبدیل شوند و بعد هشت سلول و تا آخر. هر چند میتوز می‌تواند سلولهای بسیار زیادی تولید کند، ولی این سلولهای دختر هنوز شبیه به یکدیگر و نیز به سلول اصلی، یعنی

سلول والد شبیه‌اند. اگر میتوز و رشد تنها سازو کار موجود برای تکامل می‌بودند، نتیجه آنها توده‌ی عظیمی از سلولهای مشابه و یکسان بود. با وجود این، بدن انسان از یک توده سلولی مشابه ساخته نشده است، بلکه برآورد می‌شود بدن انسان بیش از ۲۰۰ نوع سلول مختلف مثل سلولهای پوستی، عضلانی، عصبی، انواع سلولهای خونی و فیبروبلاستها که سلولهای بافت پیوندی‌اند، داشته باشد (شکل ۲-۲). در اثر متمایز شدن، این انواع گوناگون سلولی با اندازه‌ها، شکلها و کارکردهای گوناگونی به وجود می‌آیند.



شکل ۲-۲. سلولهای موجود در بدن شکلها و ویژگیهای بسیار متفاوتی دارند: الف. سلولهای قرمز خونی دیسک شکل و سلولهای سفید خونی گرد، ب. یک سلول بافت پیوندی یا فیبروبلاست، ج. سلولهای پوستی، و د. سلولهای عصبی یا نورون.

متمایز شدن همراه با رشد و تقسیم سلولی، هنوز داستان کامل تکامل را نشان نمی‌دهد. این فرایندها می‌توانند توده‌ی بزرگی از سلولهایی را به وجود آورند که می‌توانند کارهای مختلفی انجام دهند، اما آنها نقشی در شکل ظاهری واقعی تکامل رویان ایفا نمی‌کنند. بنابراین، عملکرد آنها به دو فرایند دیگر وابسته است



شکل ۲-۳. محورهای اصلی بدن عبارتند از: بالایی - پایینی یا از بالا به پایین، خلفی - قدامی یا از جلو به عقب، و راست و چپ.

که عبارت اند از: ریختزایی و الگودهی.

ریختزایی فرایندی است که در آن رویان یا بخشهایی از آن شکل سه بعدی ویژه خود را به دست می‌آورند. اگر به دست خود نگاه کنید، شکلهای حیرت‌آوری مشاهده خواهید کرد که پیامد فرایند ریختزایی اند. همانطور که دست شکل منحصر به فرد خود را دارد، هر انگشت نیز شکل بی‌نظیر خود را دارد. شکل انگشتان دست، متفاوت از انگشتان پاست، زیرا هنگام تکامل، هر یک از انگشتان مسیرهای ریختزایی متفاوتی را پشت سر می‌گذارند.

عنصر دیگری که بر ظاهر رویان تأثیر می‌گذارد، **الگودهی** نامیده می‌شود، که در آن نقشه بدن طراحی می‌شود (شکل ۲-۳). این فرایند مستلزم شکل‌گیری محورهای بدن است که در آن جلو و عقب، انتهای سری و دمی، و سمت چپ و

راست رویان مشخص می‌شود. الگودهی همچنین مستلزم استقرار سلولها، اندامها و ساختارها در امتداد محورهایند. مشخصات منحصر به فرد ستون مهره دستگاه اسکلتی، باعث اتصال دنده‌ها به آن می‌شود و با الگودهی استقرار قلب و اندامهای داخلی در موقعیت خود ارتباطی ندارد. همچنین رویدادهای الگودهی اندامها را در امتداد محور فوقانی- تحتانی بدن قرار می‌دهند و آرایش انگشتان را در دستها و پاها مشخص می‌کنند.

خلاصه

فرآیندهای رشد، تقسیم سلولی، متمایز شدن، ریخت‌زایی و الگودهی جملگی در فرایند تکامل درگیر می‌شوند. رشد و تقسیم سلولی به طور کامل با هم در ارتباط‌اند و به افزایش تعداد سلولها و اغلب افزایش اندازه آنها منجر می‌شوند. متمایز شدن فرایندی است که در آن سرنوشت نهایی سلولها تعیین می‌شود. به عبارت دیگر، سلولها جنبه تخصصی پیدا می‌کنند. ریخت‌زایی فرایندی است که در آن شکل و قالب ارگانسیم مشخص می‌شود. الگودهی فرایندی است که در آن ساختارها و گروههای سلولی سازماندهی می‌شوند و در محل مناسب در ارگانسیم قرار می‌گیرند. هرچند روشن است تکامل فرایندی بسیار پیچیده است، ترکیبی از این پنج فرایند یک انسان تولید می‌کند. در حقیقت، این فرایندهای اصلی مشابه تقریباً در همه موجودات زنده چند سلولی از جمله حیوانات و گیاهان، زمانی که آنها در حال تکامل‌اند یافت می‌شود.

فصل سوم

سلول: نقطه شروع تکامل

بدن هر انسان از یک سلول تکی یا زیگوت ساخته می‌شود و این زمانی است که اسپرم پدر و تخم مادر به هم ملحق می‌شوند. زیگوت به دو سلولی تقسیم می‌شود که شبیه یکدیگرند. این دو سلول دختر، هر کدام می‌توانند تقسیم شوند تا چهار سلول به دست آید، که آنها نیز به نوبه خود، دوباره تقسیم می‌شوند و سلولهای بیشتری به دست می‌آید. این فرایند باعث افزایش تصاعدی تعداد سلولها می‌شود، زیرا هر دور تقسیم سلولی باعث دو برابر شدن تعداد سلولها می‌شود. این سازوکار تقسیم سلولی تصاعدی، می‌تواند به دفعات زیادی تکرار شود تا سلولهای کافی برای ساخته شدن یک انسان به وجود آید. از آنجایی که سلولها واحدهای اصلی ساختاری و عملکردی بدن و همه موجودات زنده به شمار می‌روند، شناخت ساختار، عملکرد و سازمان سلولها برای آگاهی از بیولوژی انسان از جمله تکامل ضروری است. این فصل مقدمه کوتاهی درباره سازمان و وظایف کلی یک سلول ارائه می‌کند.

سازمان و وظایف یک سلول نوعی

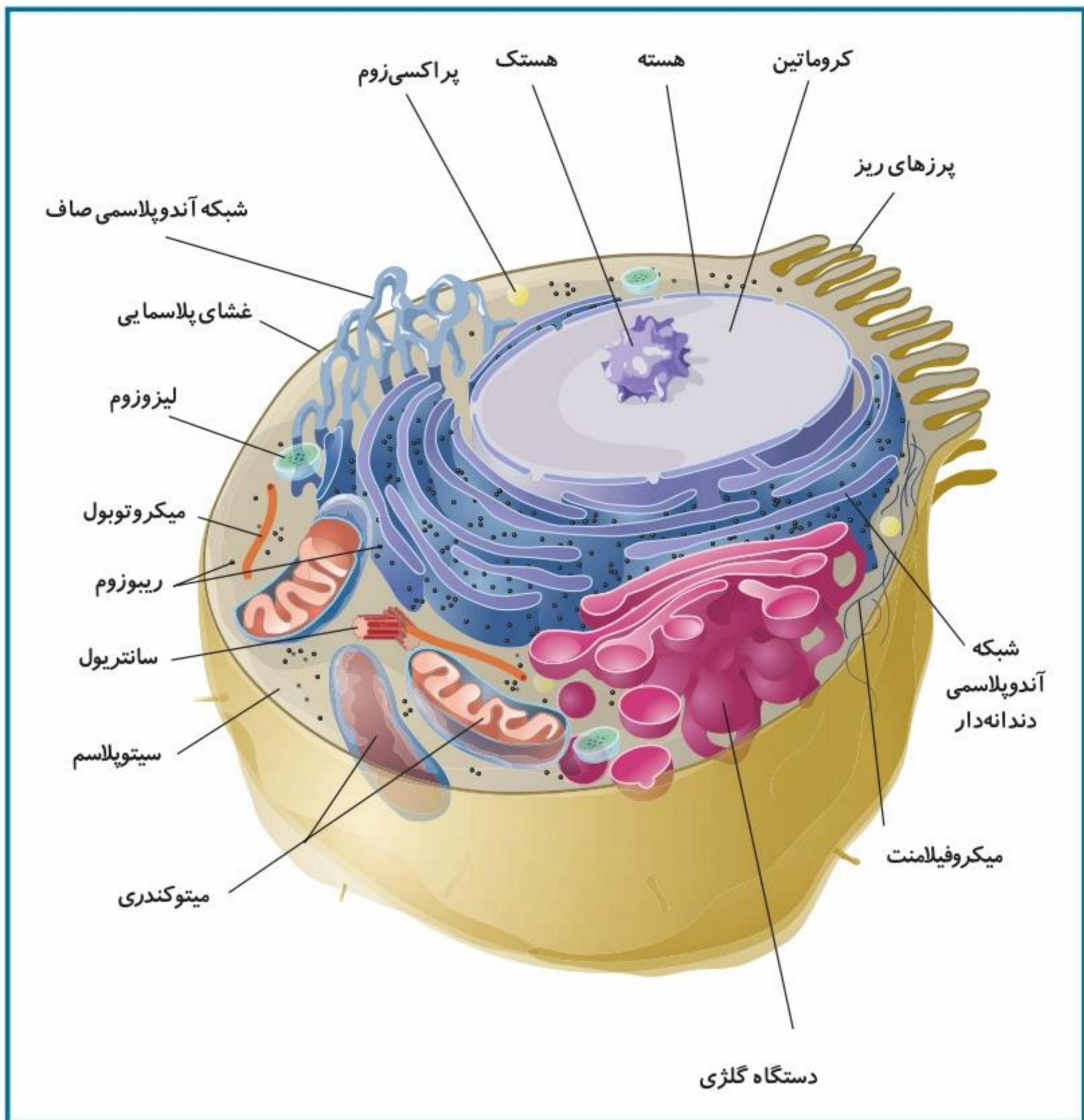
در فصل پیش، تعدادی از انواع گوناگون سلولهای انسانی مثل سلولهای پوستی، عضلانی و عصبی معرفی شدند. این سلولها عناصر مشترک زیادی دارند، اما عناصر منحصر به فردی هم دارند. عناصری که در هر نوع سلول اختصاصی‌اند، باعث تفاوت ظاهر و عملکرد سلولهای تخصصی می‌شوند.

عناصری که در بیشتر سلولهای انسان مشترک‌اند، در بسیاری از انواع سلولها در سایر حیوانات نیز مشترک‌اند. برای مثال، فعالیت‌های معینی مثل برداشت مواد مغذی و تبدیل آنها به اجزای سلولی و انرژی قابل استفاده وجود دارند که همه سلولها برای زنده ماندن باید آنها را انجام دهند. به علاوه، بیشتر سلولها، صرف‌نظر از انواع آنها، از

سازوکارهای مشابهی برای چنین اعمالی استفاده می‌کنند. بیولوژیستهای سلولی به این نوع از سازوکارها به عنوان وظایف خانه‌داری یاد می‌کنند. این میزان از اشتراک، استفاده از ارگانیسمهای مدل را برای شناخت بیولوژی انسان منطقی‌تر می‌سازد. در ضمن از جمله دلایلی که مشاهده این سلولها را بیشتر از همه توجیه می‌کند، انجام وظایف مشابه در ارگانیسمهای گوناگونی است که از نظر ساختاری خیلی شبیه به یکدیگرند. برای برخی انواع سلولی غیر ممکن است بتوانیم بگوییم بین یک سلول انسان، یک سلول موش، یا یک سلول ماهی در زیر میکروسکوپ تفاوت وجود دارد. یک سلول حیوانی نوعی (شکل ۳-۱) را می‌توان با کارخانه‌ای مقایسه کرد که انواع ماشینهای گوناگون دارد. لایه احاطه‌کننده یک سلول حیوانی را **غشای پلاسمایی** می‌نامند. این غشا مواد درون سلولی را از محیط بیرونی جدا می‌کند، درست مثل پوست ما یا دیوارهای ساختمان یک کارخانه. در درون هر سلول، تعداد زیادی ساختارهای کوچک موسوم به **اندامک** وجود دارد که اعمال مربوط به زنده ماندن سلول را بر عهده دارند. یک اندامک یا اندام کوچک، بخشی سلولی است که درست مانند اندامهای یک حیوان، ساختار و عملکرد تخصصی دارد. بیشتر اندامکها توسط غشایی احاطه شده‌اند که ترکیب کلی مشابهی دارد، هرچند مثل غشای پلاسمایی احاطه‌کننده سلول نیست. همانند غشای پلاسمایی، کار غشای اندامکی، جدا کردن محتویات اندامک از سایر قسمت‌های درون سلولی است.

بزرگترین اندامک، یعنی **هسته**، مرکز کنترل سلول به شمار می‌رود. هسته که توسط غشایی دو لایه احاطه شده است، حاوی **ژنوم** یا دستورالعملهای ارثی است که پدید آورندگان ژنتیکی سلول تولید به شمار می‌روند. همه فرایندهای درون سلولی توسط هسته، به ویژه DNA (اسید دزوکسی ریبونوکلئیک) وجود در هسته کنترل می‌شوند. همچنین DNA مواد ارث‌پذیری سلول را نشان می‌دهد. این بدان معناست که هنگام تولید مثل میتوزی سلول، هر سلول دختر، همان دستورالعملهای ژنتیکی را از سلول والد به ارث می‌برد. این موضوع اهمیت دارد، زیرا ماهیت ارث‌پذیری DNA این اطمینان را به وجود می‌آورد که هر یک از سلولهایی که یک ارگانیسم را می‌سازند، به طور قطع حاوی همان پدیدآورندگان ژنتیکی هستند.

در مجاورت هسته شبکه آندوپلاسمی (ER) وجود دارد، که شبکه‌ای است متشکل از کیسه‌ها و لوله‌های غشاگونه مسطح. غشاهایی از شبکه آندوپلاسمی که به هسته نزدیکترند، با ساختارهای زیر سلولی موسوم به **ریبوزوم** پوشیده شده است،



شکل ۳-۱. در درون سیتوپلاسم یک سلول حیوانی نوعی اندامکهای زیادی مثل هسته، شبکه آندوپلاسمی، دستگاه گلژی، و میتوکندری وجود دارد. سیتوپلاسم ماده‌ای مایع‌گونه است که فضای بین غشای هسته‌ای و غشای پلاسمایی را پر می‌کند.

که ظاهری زبر و خشن به آن می‌دهد. بنابراین، این ناحیه از شبکه آندوپلاسمی را شبکه آندوپلاسمی دندانه‌دار می‌نامند. ریبوزومها ساختارهایی هستند که در سنتز پروتئین نقش دارند و به دو شکل آزاد و معلق در سیتوپلاسم سلول و چسبیده به ER یافت می‌شوند. آن بخشی از شبکه آندوپلاسمی که از هسته دور است، ریبوزوم ندارد و شبکه‌های آندوپلاسمی صاف نامیده می‌شود. شبکه آندوپلاسمی دندانه‌دار،

جایگاه سنتز پروتئین است، و شبکه اندوپلاسمی صاف، جایگاهی است که در آنجا سلول پروتئینهای ساخته شده در شبکه اندوپلاسمی دنداندار را تعدیل می‌کند. شبکه اندوپلاسمی صاف همچنین جایگاه سنتز استروئیدها، اسیدهای چرب و فسفولیپیدهاست که اجزای اصلی غشای سلولی به شمار می‌روند.

دستگاه گلژی درست مثل شبکه اندوپلاسمی از کیسه‌های غشاگونه سطحی ساخته شده است. دستگاه گلژی ذخیره‌سازی، تعدیل، و بسته‌بندی پروتئینهایی را بر عهده دارد که در شبکه اندوپلاسمی تولید می‌شده‌اند و به سایر بخشهای درونی یا بیرونی سلول عرضه می‌شوند. این دستگاه همچنین نقش مهمی در انتقال فسفولیپیدها در سرتاسر سلول ایفا می‌کند. دستگاه گلژی بسیار شبیه به یک اداره پست است؛ پیامهای مولکولی موجود در پروتئینهای تولیدی در شبکه‌های اندوپلاسمی دنداندار (درست مانند کد پستی روی نامه‌ها) را می‌خواند و از آن پیامها برای ارسال پروتئینهای تازه سنتز شده به مقاصد درستشان استفاده می‌کند.

اندامک دیگری که در بیشتر سلولها یافت می‌شود، **میتوکندری** است. میتوکندری، که اغلب «نیروگاه سلول» نامیده می‌شود، انرژی قابل استفاده سلول را تأمین می‌کند. میتوکندریها ساختارهای کشیده یا بیضی شکل‌اند که توسط یک غشای بیرونی و یک غشای درونی که به درون میتوکندری تا می‌خورد، احاطه شده‌اند. این چین خوردگیها، تیغه‌های میتوکندری^۱ نام دارند و فضای درون میتوکندری را ماتریکس^۲ می‌نامند.

مولکولهای بزرگ موجود در غذایی که می‌خوریم، هضم می‌شوند یا به مولکولهای کوچکتری شکسته می‌شوند. این مولکولها عبارت‌اند از: قندها، اسیدهای چرب و **اسیدهای آمینه** که توسط سلولهای بدن جذب می‌شوند. سلولها سپس آنها را به گلوکز تبدیل می‌کنند. میتوکندری، گلوکز را به دی‌اکسید کربن (CO_2) و آب (H_2O) تبدیل می‌کند. انرژی آزاد شده توسط این فرایند برای تولید آدنوزین تری فسفات (ATP) استفاده می‌شود. ATP، ترکیبی شیمیایی است که به عنوان منبع انرژی فرایندهای زیستی سلول انجام وظیفه می‌کند. انرژی ذخیره شده در ATP در پیوندهایی یافت می‌شود که اجزای مولکول را در کنار هم حفظ می‌کنند. وقتی یک واکنش سلولی به انرژی نیاز داشته باشد، ATP تجزیه می‌شود و انرژی آزاد شده از تجزیه این پیوندها برای انجام واکنش جدید استفاده می‌شود. ATP و مولکولهای مشابه آن را **حاملهای فعال شده** می‌نامند.

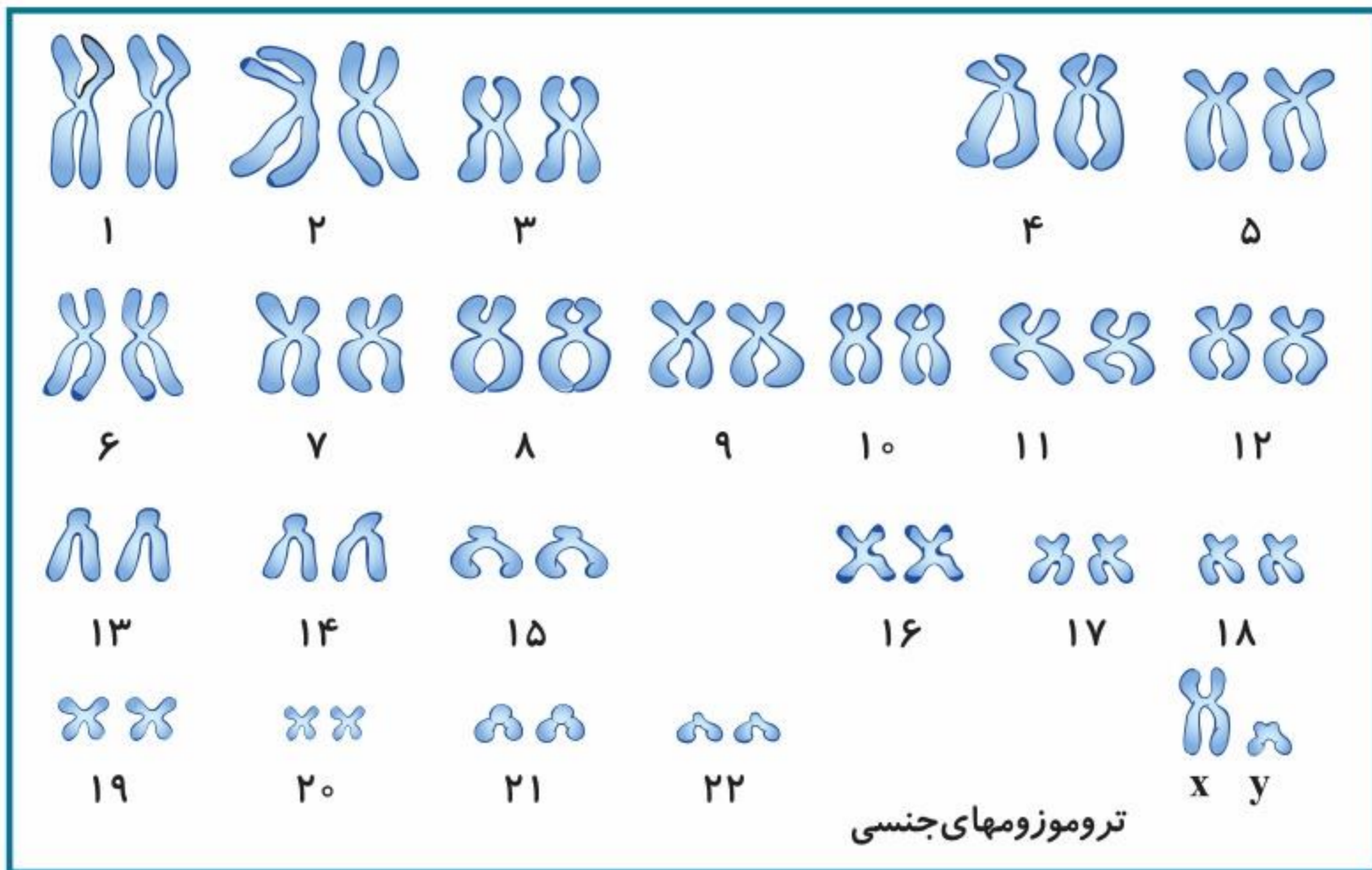
تجزیه گلوکز در میتوکندری، به اکسیژن نیاز دارد که از هوای تنفسی گرفته می‌شود. بنابراین، این واکنشها نشان‌دهنده واکنشهای اکسایشی‌اند. دی‌اکسید کربن (CO_2) و آب (H_2O) تولیدی ناشی از این واکنشها به عنوان فرآورده‌های زائد دفع (بازدم) می‌شوند.

علاوه بر این اندامکهای نسبتاً بزرگ، سلولها همچنین به طور کلی تعداد زیادی اندامکهای متصل به غشا موسوم به وزیکول دارند. این ساختارها در اصل به عنوان واحدهای ذخیره درونی سلول عمل می‌کنند. بعضی وزیکولها مواد را در درون سلول جابجا می‌کنند، در حالی که سایرین مواد زائد تولیدی در سلول را ذخیره می‌کنند. برای مثال، پراکسی‌زومها نوعی وزیکول‌اند که آنزیمهای گوارشی دارند و مواد زیانبار یا سمی درون سلول را تجزیه می‌کنند. این آنزیمها باید از سایر محتویات سلول جدا نگه داشته شوند تا بقیه بخشهای مهم سلول را تجزیه نکنند.

سلول همچنین شبکه‌ای از پروتئینهای توبولی و فیلامنتی است که **سایتواسکلتون** را می‌سازند. سایتواسکلتون نه تنها یک داربست پروتئینی ایجاد می‌کند که به عنوان حامی سلول و حفظ‌کننده شکل آن عمل می‌کند، بلکه برای حرکت سلولی و حرکت مولکولهای درون سلول نیز استفاده می‌شود.

ژنوم: پدیدآورندگان ارثی

یک سلول نوعی مجموعه پیچیده‌ای از عناصری است که برای انجام فرایندهای زیستی سلول با همدیگر فعالیت می‌کنند. همه این فرایندها توسط هسته، به ویژه DNA موجود در هسته کنترل می‌شوند. DNA شکلی از ۴۶ جسم جدا از یکدیگرند که **کروموزوم** نامیده می‌شوند. کروموزومها از DNA و پروتئین تشکیل می‌شوند. در واقع، ۴۶ کروموزوم از ۲۳ جفت کروموزوم شکل می‌گیرند (شکل ۲-۳). یک مجموعه کامل ۲۳ کروموزومی (نه کروموزومهای جفتی) ژنوم سلول را تشکیل می‌دهند. بدون در نظر گرفتن سلولهای زایا، سلولهای انسانی نوعاً دو ژنوم یکی از مادر و یکی از پدر - دارند. در هسته تعداد مجموعه کروموزومی یا تعداد ژنوم، نشان‌دهنده پلوئید یا n تعداد سلول است. بیشتر سلولهای انسانی دو مجموعه کروموزومی دارند و بنابراین **دیپلوئید** یا $2n$ هستند. تنها استثنا گامت‌های انسانی، اسپرم و تخم هستند که تنها یک مجموعه ۲۳ کروموزومی دارند و **هاپلوئید**، یا n تعداد کروموزومی‌اند. کودکان یک ژنوم را از هر یک از والدین خود دریافت می‌کنند، بنابراین آنها صفات ارثی را از



شکل ۲-۳. کاریوتیپ انسان - تصویری از یک مجموعه کامل ۴۶ کروموزومی یک سلول که با توجه به اندازه و شکل آنها مرتب شده‌اند. در این شکل نشان داده شده است. توجه کنید همه کروموزومها به صورت جفتی‌اند به جز کروموزوم X و Y، که کروموزومهای جنسی‌اند. سلولهای زنان دو کروموزوم X دارند، در حالی که سلولهای مردان یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y دارند.

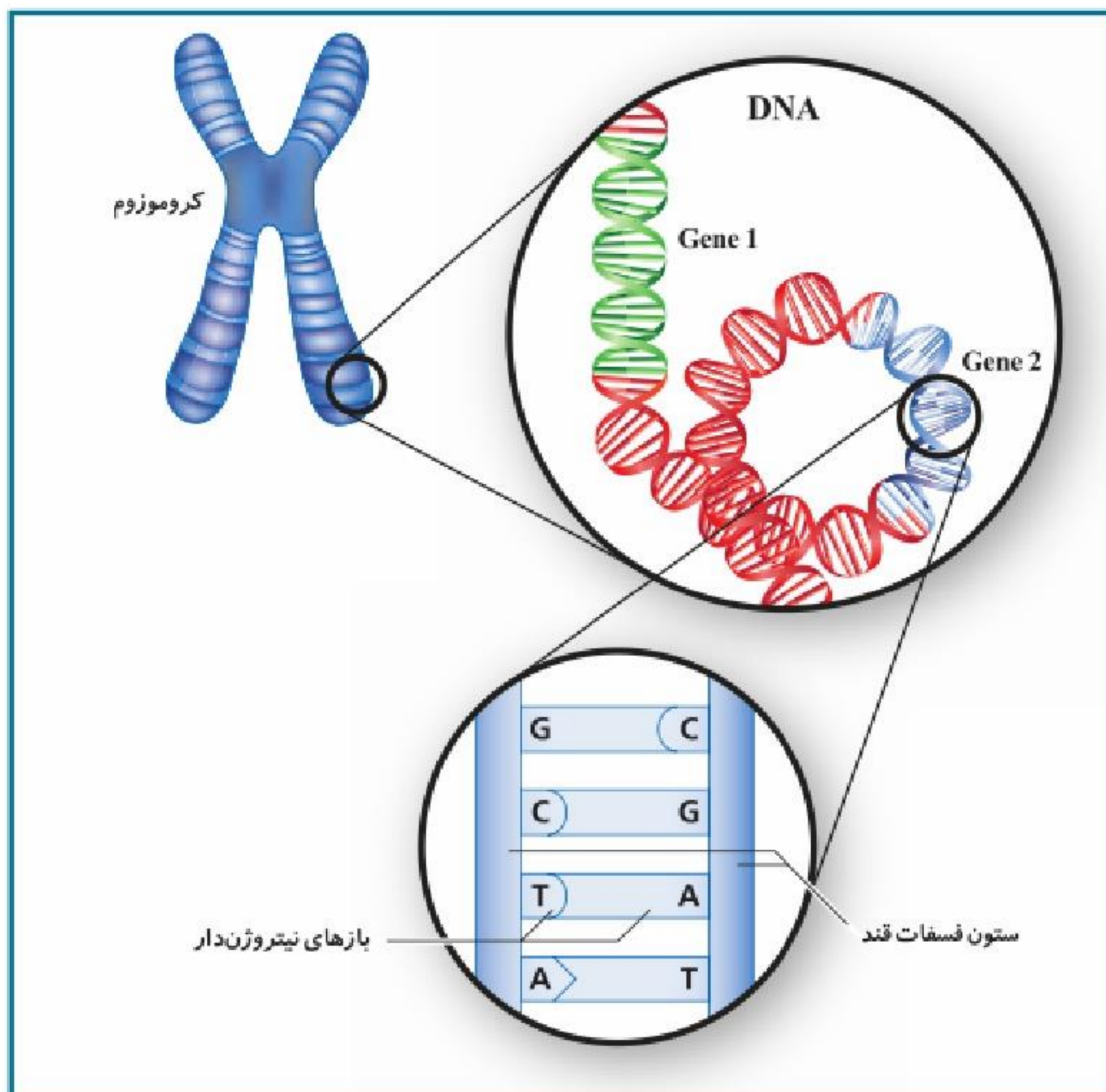
هر دوی والدین و همچنین از پدر بزرگها و مادر بزرگها به ارث می‌برند. علاوه بر انتقال اطلاعات ژنتیکی از والدین به فرزندان، DNA همچنین طرز کار سلول، از جمله واکنشهای درون سلولی را هدایت می‌کند. هر دو نقش DNA در اصل از راه کنترل سنتز پروتئین انجام می‌شوند. پروتئینها ترکیبهای آلی‌اند که بخش اعظم وظایف سلولی را بر عهده دارند. اهمیت پروتئینها در رابطه با وظایف سلولها، نشان‌دهنده آن است که پروتئینها بخش اعظم توده (وزن) خشک سلول را می‌سازند. پروتئینها سایتواسکلتون را می‌سازند که توانایی حرکت و حفظ شکل سلول را به آن می‌دهد. آنزیمها پروتئینهایی‌اند که بیشتر واکنشهای شیمیایی درون سلول را کاتالیز می‌کنند. پروتئینهای خاصی به عنوان کانالها و پمپها در غشای سلول عمل می‌کنند و عبور و مرور مولکولها به درون و بیرون سلول و به درون و بیرون اندامکها را کنترل می‌کنند. هورمونها و سایر پروتئینها به عنوان پیک عمل می‌کنند و بین بخشهای مختلف یک سلول و بین سلولها ارتباط برقرار می‌کنند. بنابراین بدیهی

است پروتئینها نقشهای مهمی در اعمال سلولی ایفا می کنند. حال سؤال این است DNA که دستورالعمل سنتز پروتئین را تولید می کند، چگونه این دستورالعملها را اجرا می کند.

از ژن مانه به رخ مانه: ادامه پدیدآوری

برای آگاهی از اینکه DNA به عنوان پدیدآورنده یک سلول و یک ارگانیسم چگونه عمل می کند، اطلاع از برخی ویژگیهای مولکول DNA ضروری است. در یک سلول، DNA معمولاً به شکل مولکولهای دو رشته‌ای وجود دارد. دو رشته به دور یکدیگر می پیچند و ساختاری به وجود می آورند که مارپیچ مضاعف نامیده می شود. هر رشته DNA از زنجیره طویلی از مولکولها ساخته می شود که نوکلئوتید نام دارند. نوکلئوتیدها از سه زیر واحد تشکیل شده‌اند: یک بنیان حاوی نیتروژن، یک مولکول قند دزوکسی ریبوز و یک گروه فسفات. بنیان نیتروژن دار به مولکول دزوکسی ریبوز وصل می شود که به نوبه خود، به گروه فسفات ملحق می شود. نوکلئوتیدها به ترتیبی به یکدیگر وصل می شوند که در آن قندهای ریبوز و گروههای فسفاتی واحدهای یک در میانی را می سازند که یک داربست انعطاف پذیر روبان مانندی بسیار شبیه به دو سمت یک نردبان را به وجود می آورند. از این داربست انشعاباتمانند پله‌های یک نردبان شکل می گیرد که همان بازها هستند. چهار باز اصلی در DNA وجود دارد، که عبارت‌اند از: آدنین، سیتوزین، گوانین و تیمین، که با علامتهای اختصاری به ترتیب A، C، G و T شناخته می شوند. یکی از ویژگیهای مهم این بازها آن است که آنها فقط به یک صورت به هم متصل می شوند و آن، این است که آدنین و تیمین به یکدیگر پیوند می خورند و گوانین و سیتوزین نیز به یکدیگر پیوند می خورند. تعامل این جفت بازها دو رشته DNA را در کنار یکدیگر به گونه‌ای حفظ می کند که یک مارپیچ مضاعف ساخته می شود. بازها، پله‌های نردبان DNA را می سازند (شکل ۳-۳). آدنین یک رشته به تیمین رشته دیگر یا رشته مکمل پیوند می خورد و گوانین یک رشته با سیتوزین رشته دیگر پیوند می خورد.

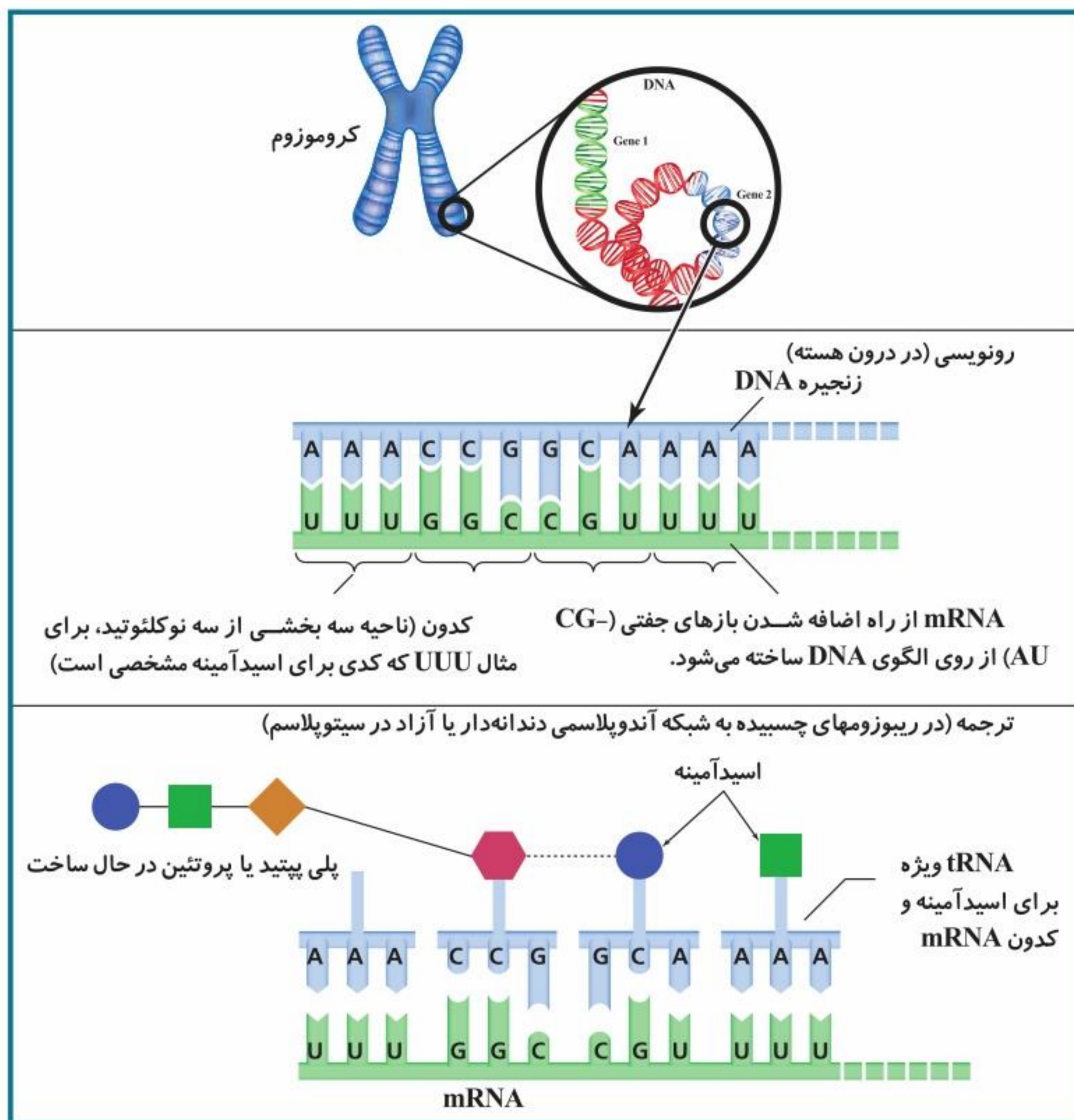
توالی بازها در طول یک رشته DNA کدهایی (رمزهایی) برای تولید پروتئین خاصی به شمار می روند. مناطقی از DNA که توانایی تولید کدهایی برای یک پروتئین را دارند ژن نامیده می شوند. همه ژنهای موجود در یک ارگانیسم ژنوتیپ (ژن مانه) آن هستند. جالب است بدانید، بخش اعظم مواد کروموزومی از ژنها ساخته



شکل ۳-۳. DNA حاوی اطلاعات ارثی است. مولکولهای DNA مانند یک مارپیچ مضاعف‌اند، تا یک نردبان. رویانهای انعطاف‌پذیر DNA ستون فسفات قند را نشان می‌دهند و پله‌هایی که این ستون را به یکدیگر متصل می‌کند ریشه در بازهای هر یک ستونهاست که با باز تکمیلی ستون مقابل جفت می‌شود. جفت بازها به عنوان پله‌ها دو ستون را به یکدیگر متصل می‌کنند.

نمی‌شوند و همه ژنها در همه زمانها فعال نیستند. تقریباً از سه بیلیون نوکلئوتیدی که ژنوم انسان را می‌سازند، کمتر از ۲ درصد آنها کد تولید پروتئین دارند. برآورد کنونی برای تعداد ژنهای موجود در ژنوم انسان بین ۲۰۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ است. ژنهایی که در سرتاسر ژنوم پخش شده‌اند، اغلب با گستره وسیعی از DNA بدون کد از هم جدا شده‌اند. معلوم شده است برخی از نواحی بدون کد به عنوان نواحی تنظیمی عمل

می‌کنند. آنها نواحی‌ای از DNA هستند که لزوماً به عنوان لاکهای مولکولی عمل می‌کنند و می‌توانند با عواملی مثل پروتئینها پیوند بخورند و فعال یا غیر فعال بودن ژنها را دیکته می‌کنند. با وجود این، بسیاری از نواحی بدون کد، عملکرد شناخته شده‌ای ندارند و گاهی اوقات به عنوان DNA کم‌ارزش شناخته می‌شوند.



شکل ۳-۴. DNA سنتز پروتئین در سلول را کنترل می‌کند که مستلزم فرایندهای رونویسی و ترجمه است. رونویسی، دو رشته مضاعف DNA از هم جدا می‌شود، و یک رشته به عنوان الگو برای تولید یک رشته mRNA عمل می‌کند. سپس، کد موجود در رشته mRNA به عنوان دستورالعمل‌هایی برای ریبوزومها استفاده می‌شود تا آنها را به یک رشته اسیدهای آمینه ترجمه کند (که دومین بخش فرآیند است).

DNA هسته سلول را ترک نمی‌کند، اما سنتز پروتئین در سیتوپلاسم سلول انجام می‌شود. (سیتوپلاسم ماده‌ای است که فضای بین غشای هسته و غشای پلاسمایی سلول را پر می‌کند). برای آن که اطلاعات کدبندی شده موجود در بازهای DNA توسط سلول استفاده شوند، باید ابتدا به سیتوپلاسم برسند که به دو فرآیند نیاز دارد. **رونویسی**، نخستین فرایند، مستلزم کپی کردن از توالی نواحی کد دار یک ژن در یک مولکول **اسید ریبونوکلئیک** یا RNA است (شکل ۳-۴). RNA همانند DNA، از زنجیره‌های نوکلئوتیدی، اما با ترکیب قندی نسبتاً متفاوتی ساخته می‌شود. بازهای موجود در RNA همانند بازهای موجود در DNA هستند، با این تفاوت که یک باز موسوم به اوراسیل با علامت اختصاری U، جایگزین تیمین می‌شود. اوراسیل مانند تیمین است و به آدنین متصل می‌شود. فرایند رونویسی وقتی آغاز می‌شود که تعداد زیادی پروتئین در نزدیکی ناحیه کددار یک ژن جمع شوند. این پروتئینها که به عنوان ماشین رونویسی عمومی^۱ شناخته می‌شوند، برای آغاز رونویسی با یکدیگر وارد عمل می‌شوند. فرایند واقعی رونویسی مستلزم یک زیر مجموعه از این پروتئینهاست که در امتداد ناحیه کددار مولکول DNA حرکت می‌کند. وقتی پروتئینها حرکت می‌کنند، آنها توالی نوکلئوتیدهای ژن را در یک رشته RNA کپی می‌کنند، با این تفاوت که اوراسیل جایگزین تیمین می‌شود.

به دلیل شباهت بین DNA و RNA، اگر DNA یک پدیدآوری را ارائه دهد، RNA یک کپی از آن پدیدآوری را ارائه می‌کند. با اتمام فرایند رونویسی، RNA کپی شده از هسته خارج می‌شود. از آنجایی که این RNA اطلاعات ژنتیکی را از هسته به سیتوپلاسم منتقل می‌کند، آن را RNA پیک^۲ یا mRNA می‌نامند. بنابراین می‌توان هسته را به عنوان یک کتابخانه مرجع در نظر گرفت که همه اطلاعات مورد نیاز را برای عملکرد مناسب سلول دارد. ژنوم همه کتابهایی است که در کتابخانه وجود دارند، اما نمی‌توان آنها را به امانت گرفت. پس فرایند رونویسی، مانند کپی برداری از یک کتاب است که ممکن است اطلاعات موجود در کتاب کپی شده از بین بروند، اما مرجع (کتاب) اصلی اطلاعات در کتابخانه سالم می‌ماند و از آن نگهداری می‌شود. mRNA همانند آن کتاب فتوکپی شده است.

دومین فرایند در سنتز پروتئین، **ترجمه** نام دارد. در ترجمه، اطلاعات کدگذاری شده در توالی بازهای مولکول mRNA به توالی اسیدهای آمینه یک پروتئین ترجمه

1. general transcriptional machinery

2. messenger RNA

می‌شوند. هر اسید آمینه با توالی ویژه‌ای از سه نوکلئوتید در mRNA مشخص می‌شود. برای مثال، توالی AAA مشخص می‌کند که باید اسید آمینه لیزین برای تشکیل پروتئین اضافه شود. اندامک‌هایی که در ترجمه عمل می‌کنند، ریبوزومها هستند که به یک مولکول mRNA متصل می‌شوند. ریبوزومها در طول رشته mRNA حرکت می‌کنند و فرامین کدگذاری شده را ادامه می‌دهند و اطلاعات را از زبان نوکلئوتید به زبان اسیدهای آمینه ترجمه می‌کنند. اسیدهای آمینه توسط نوع دیگر RNA موسوم به RNA ناقل^۱ یا tRNA از سیتوپلاسم سلول به mRNA منتقل می‌شوند.

پروتئینها از بیست نوع اسید آمینه مختلف ساخته می‌شوند. اسیدهای آمینه با توجه به ساختار مولکولی ویژه‌شان، ویژگیهای بیوشیمیایی متفاوتی دارند. پروتئینهای گوناگون از توالیهای متفاوتی از بیست نوع اسید آمینه ساخته می‌شوند. با توجه به تفاوتهای موجود بین توالی اسیدهای آمینه و تفاوت ویژگیهای بیوشیمیایی هر یک از این اسیدهای آمینه، پروتئینها، ساختارهای متفاوتی دارند که آنها را قادر می‌سازد تا عملکردهای گوناگونی انجام دهند. پروتئینها تقریباً در همهٔ اعمال سلولی درگیر می‌شوند و همچنین آنها اجزای ساختاری اصلی به شمار می‌روند. به طور کلی، می‌توان گفت از آنجایی که حیوانات و گیاهان مجموعهٔ بزرگی از سلولها هستند، پروتئینها، بخشهای ساختاری و عملکردی موجود در ارگانیسم را تشکیل می‌دهند. شکل ظاهری یک ارگانیسم فنوتیپ (رخ مانه) آن است. رخ مانه توسط ژنوتیپ (ژن مانه) که توسط دو فرایند رونویسی و ترجمه عمل می‌کند، تعیین می‌شود. محیط نیز می‌تواند در رخ مانه تأثیر گذارد.

شبیه سازی با انتقال هسته‌ای

به تازگی امکان تولید حیوانات غیرجنسی، یا شبیه‌سازی، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. در سال ۱۹۹۷، زیست‌شناسان اسکاتلندی تولد گوسفندی به نام دالی^۲ را اعلام کردند. دالی نخستین پستاندار شبیه‌سازی شده از یک سلول بالغ بود. این دستاورد، دستاورد بسیار بزرگی بود، به ویژه از

1.transfer RNA

2.Dolly

آنجا که بالقوه می‌توان تکنیک مورد استفاده در شبیه‌سازی را در مورد بسیاری از ارگانیس‌مها از جمله انسان استفاده کرد. تولید مثل جنسی مستلزم ترکیب اطلاعات ژنتیکی والدین است، بنابراین یک فرد منحصر به فرد تولید می‌شود. شبیه‌سازی یا تولید مثل غیرجنسی شامل تولید ارگانیسمی است که از نظر ژنتیکی همانند یک فرد موجود است. تکنیک مورد استفاده برای تولید دالی، پیوند هسته‌ای یا انتقال هسته‌ای سلولهای پیکری^۱ نام دارد.

انتقال هسته‌ای به یک سلول تخم و مواد ژنتیکی یک **سلول پیکری** نیاز دارد. یک سلول پیکری، سلولی از یک ارگانیس‌م به جز **سلولهای زایا** (که شامل اسپرم یا تخم می‌شوند) است. انتقال هسته‌ای واقعی مستلزم از بین بردن هسته از سلول تخم و جایگزینی آن با هسته‌ای است که از یک سلول پیکری فرد دیگر گرفته شده است. به جای ترکیب مواد ژنتیکی دو نفر والدینی که برای تولید یک زیگوت استفاده می‌شود، زیگوت فقط حاوی مواد ژنتیکی فرد اهدا کننده‌ای است که در حال حاضر وجود دارد! پس از آنکه مواد ژنتیکی اهدایی به سلول تخم عرضه شد، تکامل سلول با شوک شیمیایی یا الکتریکی آغاز می‌شود. وقتی رویانی تکامل را شروع می‌کند، می‌تواند در آزمایشگاه برای چند روزی رشد و تکامل یابد، اما ادامه تکامل مستلزم آن است که این پیش رویان در رحم یک مادر اجاره‌ای کاشته شود. موجودی که از این رویان تکامل می‌یابد، به جای آنکه ترکیبی از آمیزش‌های ژنتیکی والدین را نشان دهد، تقریباً از نظر ژنتیکی مشابه موجودی است که مواد ژنتیکی را اهدا کرده است.

اینکه این تکنیک چگونه می‌تواند به جامعه سود رساند، بدون پاسخ مانده است. مفید بودن شبیه‌سازی انسان باید به اثبات برسد. پیشنهاد شده است این تکنیک بالقوه می‌تواند برای کمک به زوجهای نابارور استفاده شود تا بچه‌دار شوند، یا برای شبیه‌سازی کودکی که مرده است، استفاده شود. حتی نوعی علاقه به استفاده از این تکنیک برای شبیه‌سازی حیوانات خانگی نیز دیده شده است. به علاوه، این تکنیک می‌تواند به افرادی کمک کند که به بیماریهای تحلیل برنده‌ای مانند بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون، بیماری هانتینگتون و ALS (بیماری لوگرینک) مبتلایند. شبیه‌سازی بالقوه می‌تواند با تولید یک موجود شبیه‌سازی شده از افراد مبتلا به یک بیماری خاص، و سپس استفاده از سلولهای بنیادی

1. nuclear transplantation, or somatic cell nuclear transfer

رویان برای درمان بیماری موثر باشد(سلولهای بنیادی و کاربرد آنها با جزئیات بیشتر در فصل چهارم بحث می‌شوند). تعدادی از شرکت‌های فناوری زیستی از جمله فناوری سلولی پیشرفته (ACT) مستقر در ماساچوست و استماجن^۱ مستقر در کالیفرنیا، موفق شده‌اند پیش رویانهای انسانی را با آینده‌نگری برای استفاده از این تکنیک برای تولید سلولهای بنیادی تولید کنند. با وجود این، فرآیند شبیه‌سازی، هنوز هم مبهم و ناکارآمد است و هنوز به پژوهش‌های بسیار بیشتری نیاز است تا این تکنیک کامل شود. برای مثال، دالی تنها موجود شبیه‌ساز متولد شده‌ای است که یک مطالعه با ۲ زیگوت و توسط انتقال هسته‌ای تولید شده است.

خلاصه

سلول نوعی، مجموعه پیچیده از عناصری است که برای انجام اعمال سلولی با یکدیگر کار می‌کنند. شبکه آندوپلاسمی مواد مورد نیاز سلول را تولید می‌کند، دستگاه گلژی این مواد را به جاهایی که به آنها نیاز است ارسال می‌کند و میتوکندری انرژی تولید می‌کند. به علاوه، ساختارهایی وجود دارند که موادی را ذخیره می‌کنند، آنها را از داخل سلول جدا می‌کند، و ساختارهای دیگر به عنوان داربست عمل می‌کنند و سلول را قادر به حرکت می‌کند. همه فرآیندهای سلول توسط هسته، به ویژه با DNA موجود در هسته کنترل می‌شوند. اعمال سلولی توسط نواحی ویژه‌ای از DNA که ژن‌ها خوانده می‌شوند، کنترل می‌گردند که در مجموع ژن مانه را نشان می‌دهند. ژن مانه، ظاهر و اعمال سلول، یا رخ مانه را توسط دو فرآیند کنترل می‌کند، که عبارت‌اند از: رونویسی توسط یک RNA کپی‌کننده یک ژن و متعاقب آن، ترجمه این RNA کپی شده به پروتئین. فرایند تکامل، ارتباط بین ژنوتیپ و فنوتیپ را برای ساختن یک ارگانیسم گسترش می‌دهد. هنگام تکامل، مجموعه‌های مختلفی از ژن‌ها در سلولهای گوناگون بیان می‌شوند. بیان ژنهای متفاوت می‌تواند به رویدادهای تکاملی‌ای مثل متمایز شدن، الگودهی و ریخت‌زایی منجر شود. بیان متفاوت زیرمجموعه‌های ژن‌ها در یک سلول، همچنین می‌تواند به میتوز سلولی منجر شود.

1.massachusetts, and Stemagen

فصل چهارم

نخستین مراحل چند سلولی شدن

در فصل قبل، سازمان یک سلول نوعی شرح داده شد. همچنین برخی سازوکارهای اصلی که به طور کلی در همه سلولها، به ویژه برای کارکرد مناسب یک سلول ضروری اند، بحث شد. این سازوکارها با اندامکهای ویژه‌ای مثل هسته که به عنوان مرکز کنترل سلول عمل می‌کند، ارتباط داشتند. مفاهیم رونویسی و ترجمه نیز به عنوان دو فرایندی که امکان ژنوتیپ را فراهم می‌کنند یا DNA سلول که فنوتیپ یا ظاهر سلول را کنترل می‌کنند، بحث شدند. درباره بسیاری از مفاهیمی که معرفی شدند، در سرتاسر این کتاب بحث خواهند شد. یادگیری آنها به آن دلیل مهم است که مبنای شناخت بسیار گسترده‌تری از سازوکارهای تکاملی به ارمغان می‌آورد. به عبارت دیگر، برای آگاهی از چگونگی رخ دادن تکامل در سطح خاصی از ارگانیسم، به شناخت آن دسته رخدادهایی نیاز داریم که سطح مولکولی و سلولی در آن ارگانیسم رخ می‌دهد.

لقاح

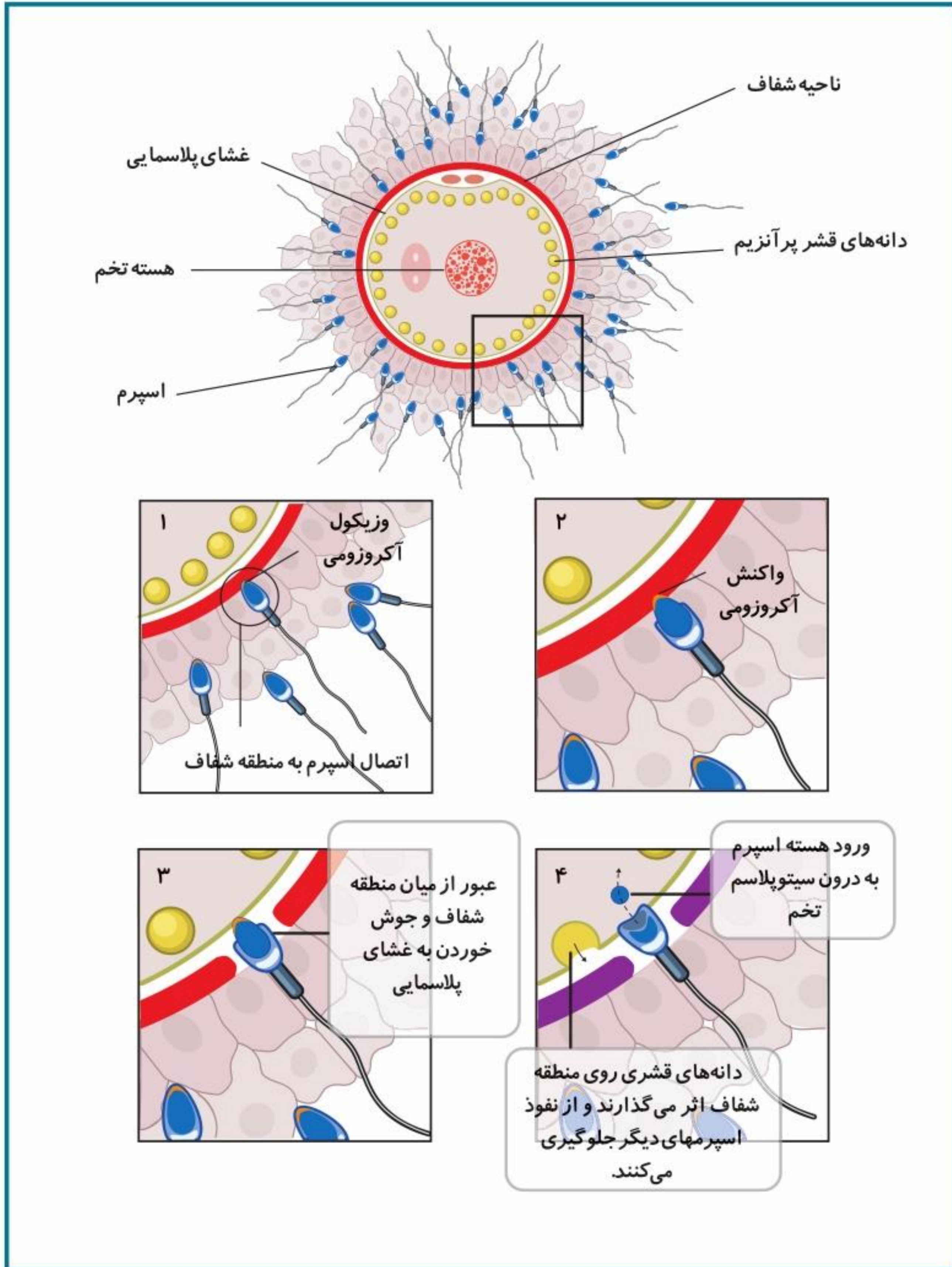
اسپرم و تخمها، یا گامتها، سلولهای تخصصی‌ای‌اند که با سلولهای پیکری (سوماتیک) که سایر سلولهای بدن انسان را می‌سازند، متفاوت‌اند. سلولهای پیکری دیپلوئیدند، و این بدان معناست که آنها دو کپی از اطلاعات ژنتیکی دارند؛ یعنی از هر یک از والدین یکی. سلولهای اسپرم و تخم توسط نوع خاصی از تقسیم سلولی به نام میوز از سلولهای زایا مشتق می‌شوند. در اثر میوز که مواد ژنتیکی را به دو نیمه تقسیم می‌کند، سلولهای اسپرم و تخم هاپلوئیدند؛ یعنی آنها تنها یک کپی از اطلاعات کامل

ژنتیکی دارند. بیشتر سلولهای انسان دیپلوئیدند. آنها دو ژنوم، یا دو کپی از اطلاعات ژنتیکی دارند. ۴۶ کروموزوم موجود در هسته سلولهای دیپلوئید که در واقع ۲۳ جفت کروموزومی‌اند، یکی از هر جفت کروموزوم از مادر و دیگری از پدر می‌آید. بنابراین، وقتی گامتها تولید می‌شوند؛ باید اطلاعات ژنتیکی به نصف احیا شوند تا آنکه آنها تنها حاوی ۲۳ جفت کروموزوم شوند؛ یعنی یک کپی از هر کروموزوم. بدین ترتیب لقاح زیگوت، اولین سلول موجود جدید، با تعداد کروموزوم دیپلوئید بازسازی می‌کند. ترکیب اطلاعات ژنتیکی دو نفر، تعریف بیولوژیکی تولید مثل جنسی و در اثر آن، کودکان صفات ژنتیکی را از هر یک از والدین به ارث می‌برند.

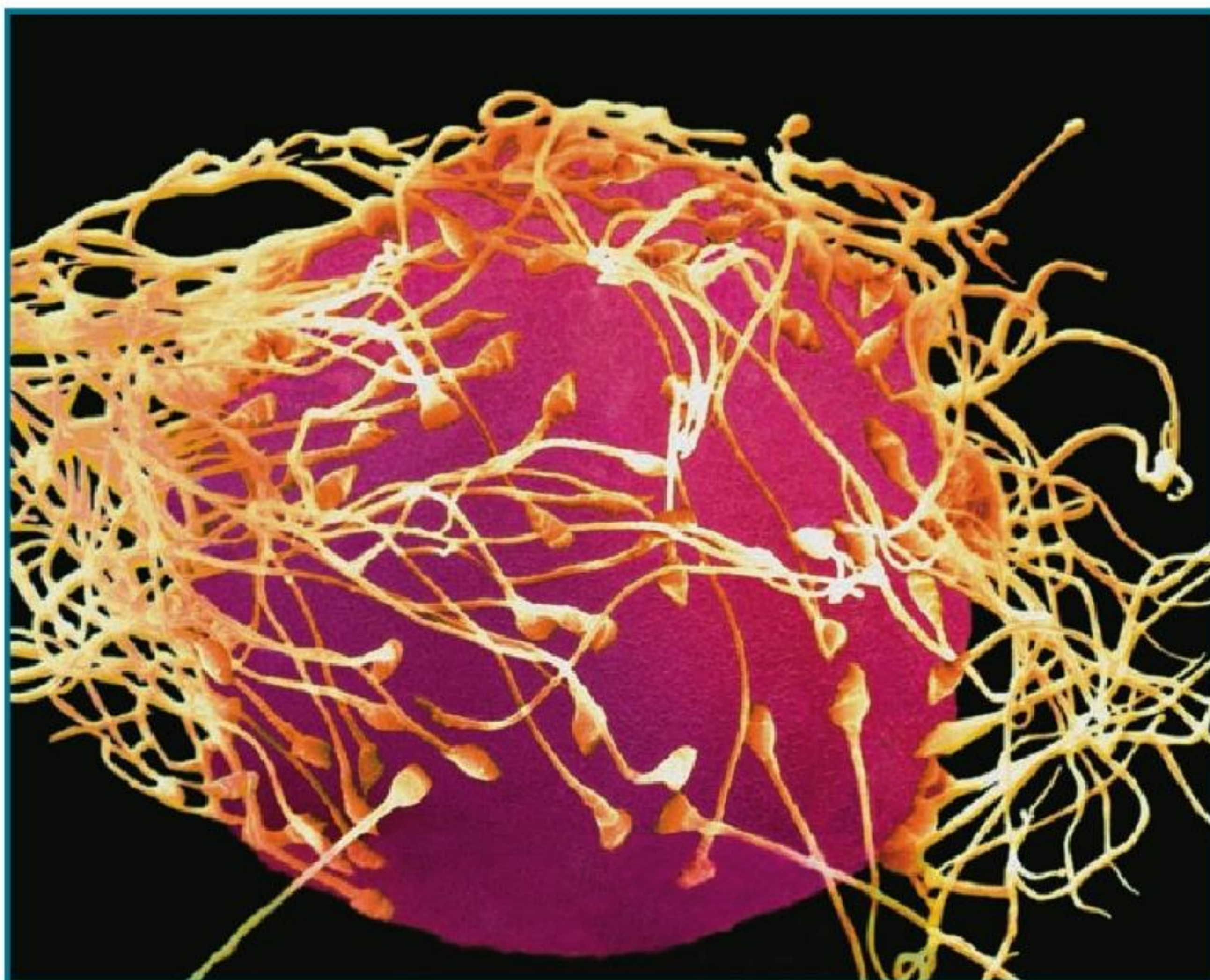
در تولید مثل جنسی انسان، فرایندی که به لقاح منجر می‌شود، به طور کلی مستلزم تماس تعدادی سلول اسپرم پدر با تعدادی سلول تخم بسیار بزرگتر یا **تخمک** مادر است (شکل ۴-۱، الف). تخمک در تخمدان تکامل می‌یابد و از یکی از تخمدانهای مادر آزاد می‌شود. تخمک توسط پوششی محافظتی به نام **منطقه شفاف** احاطه می‌شود. وقتی یک اسپرم با تخمک تماس می‌گیرد، نوک سر اسپرم که **آکروزوم** نامیده می‌شود، آنزیمی آزاد می‌کند که لایه منطقه شفاف (زونا پلوسیدا) را هضم می‌کند. بدین شکل مسیری برای عبور اسپرم از میان منطقه شفاف به وجود می‌آید. به محض آنکه اسپرم مسیر خود را از میان لایه منطقه شفاف پیدا کرد، به غشای پلاسمایی احاطه‌کننده تخمک می‌چسبد و غشاهای احاطه‌کننده سلولهای اسپرم و تخمک به هم جوش می‌خورند. این جوش خوردن غشای اسپرم و تخمک، این امکان را به وجود می‌آورد که هسته اسپرم وارد تخمک شود. آمیزش یک اسپرم تکی با تخمک، همچنین تغییراتی در لایه منطقه شفاف به وجود می‌آورد که از ورود سایر اسپرمها جلوگیری می‌کند (شکل ۴-۱، ب). لقاح را باید وقتی کامل در نظر گرفت که هسته‌ها پلوئید اسپرم با هسته‌ها پلوئید تخمک تلفیق شود. این تلفیق هسته دیپلوئید زیگوت را می‌سازد.

تقسیم

پس از لقاح، زیگوت در معرض تکامل قرار می‌گیرد. این سلول تکی در نهایت همه سلولهای موجود در فرد جدید را تولید می‌کند. در چهار روز اول پس از لقاح، مرحله‌ای که به عنوان تقسیم شناخته می‌شود، سازوکار تکاملی اصلی تقسیم سلولی یا میتوز است. **تقسیم** مستلزم یک سلسله تقسیمات سلولی است که با هیچ نوع

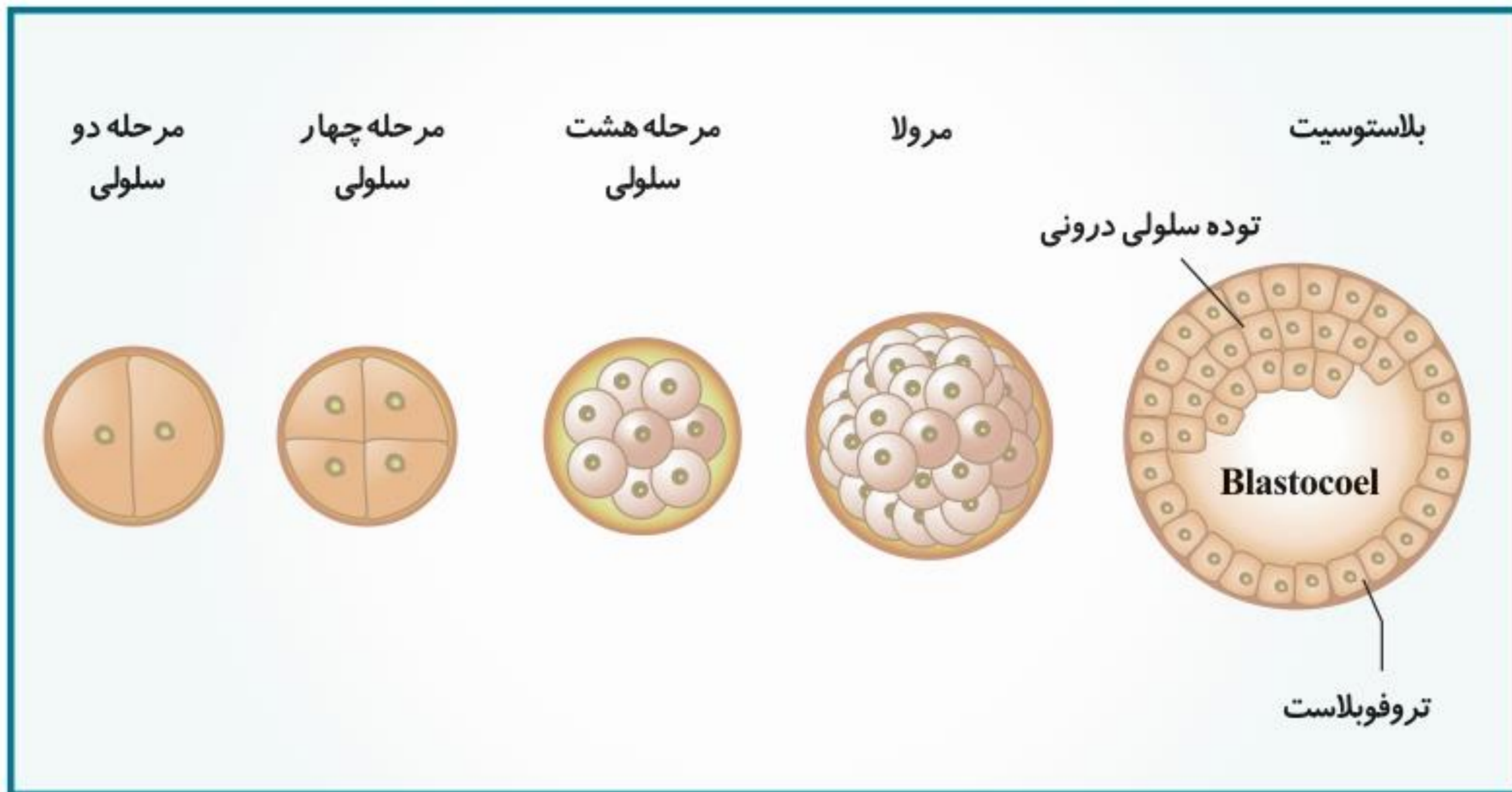


شکل ۴-۱. الف. در لقاح، ابتدا اسپرم به منطقه شفاف تخم پیوند می‌خورد. سپس آکروزوم آنزیمی آزاد می‌کند که منطقه شفاف را هضم می‌کند و اجازه می‌دهد اسپرم وارد تخم شود. سرانجام، دانه‌های قشری از نفوذ سایر اسپرم‌ها به درون منطقه شفاف جلوگیری می‌کنند.



شکل ۴-۱.ب. یک اسکن ریزنگاری الکترونی از یک تخمک در حال بارور شدن در شکل نشان داده شده است. توجه کنید که هر چند اسپرم برای بارور کردن یک تخم رقابت می‌کنند، تنها یکی از آنها می‌تواند وارد تخم شود.

رشدی همراه نیست. اساساً آنچه اتفاق می‌افتد، آن است که زیگوت نسبتاً بزرگ شده به سلولهای کوچکتر و کوچکتری که ترکیب اندازه آنها مثل اندازه زیگوت است، تقسیم می‌شود. در این دوره زمانی، تقریباً پنج تقسیم سلولی رخ می‌دهد که پیامدش تولید ۳۲ سلول است. این ۳۲ سلول در اصل یکسان‌اند و همه با هم در یک توده واحد شکل خوشه‌ای می‌یابند. این توده سلولی که **مرولا** نامیده می‌شود، در لغت به معنای مقداری توت است و به دلیل ظاهر خوشه‌ای سلولها در این مرحله، این نام انتخاب شده است (شکل ۴-۲). این فرایند با مواد مغذی موجود در تخمک اصلی تغذیه می‌شود. با وجود این، این مواد غذایی برای تأمین کل مراحل تکاملی کافی نیست. مواد مغذی دیگری باید از مادر گرفته شود که مستلزم ارتباطی بین پیش رویان و مادر است.



شکل ۲-۴. تکامل پیش رویانی مستلزم چند دور تقسیم سلولی است. تقسیم شامل پنج تقسیم سلولی همزمان است که مرولای ۳۲ سلولی را به وجود آورند. سلولهای مرولا به تقسیم و آرایش مجدد خود ادامه می‌دهند تا گردتر شوند و بلاستوسیت توپ مانند توخالی را به وجود آورند.

تکامل بافتهای فرارویانی

رویدادهای تقسیم، تکامل مرولا، و چسبیدن بعدی به مادر یا کاشت^۱ (پیوند) بر روی هم، به مرحله پیش رویانی تکامل اشاره دارند. بسیاری از سلولهای پیش رویانی در ایجاد رویانی عملاً نقشی ندارند. در عوض، این سلولها بافتهای فرارویانی مثل جفت را می‌سازند. تقریباً در چهارمین روز پس از لقاح، سلولهای پیش رویان به تقسیم خود ادامه می‌دهند، اما آنها همچنین در معرض متمایز شدن و ریختزایی قرار می‌گیرند. در چند روز آینده، سلولهای موجود در بیرون پیش رویان به متمایز شدن یا به دست آوردن ویژگیهای خاص شروع می‌کنند. به علاوه، ریختزایی سلولهای پیش رویانی شروع می‌شود. در نتیجه شکل پیش رویان از توتی شکل بودن مرولا به شکل توپ مانند بودن مدورتری تغییر می‌کند. این توپ سلولی بلاستوسیت خوانده می‌شود. اگر بلاستوسیتی را به دو نیمه تقسیم کنیم، در داخل آن منطقه سه لایه‌ای مشخصی دیده می‌شود: یک حفره تو خالی به نام بلاستوکل، یک مجموعه سلولی به نام توده سلولی درونی و لایه‌ای سلولی به نام تروفوبلاست که ناحیه کروی شکل بیرونی بلاستوسیت را می‌سازند.

1. implantation

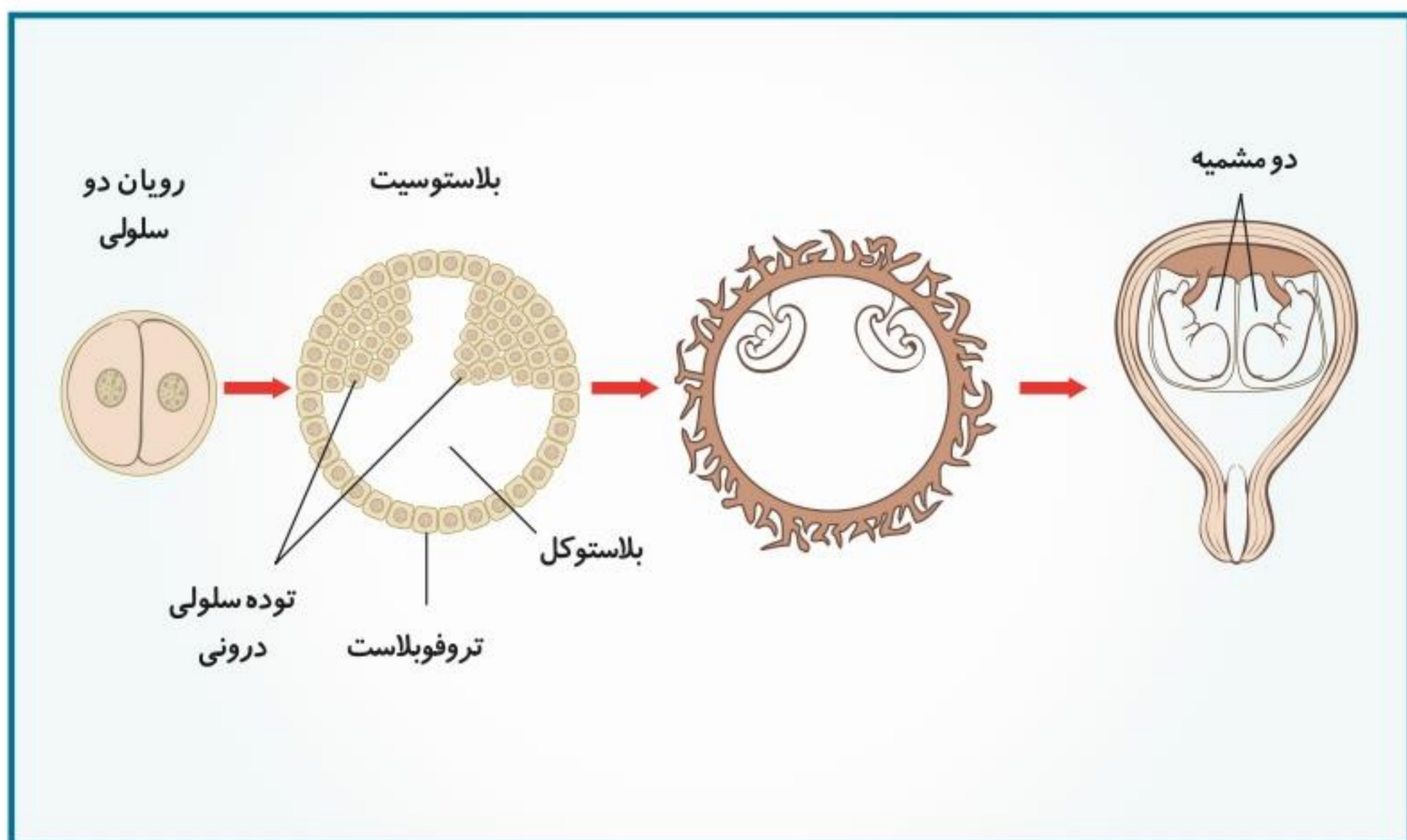
سلولهای تروفوبلاست، کاشت(پیوند) بلاستوسیت در دیواره رحم مادر را انجام می‌دهند. کاشت در هفته دوم تکامل انجام می‌شود. این فرایند وقتی شروع می‌شود که بلاستوسیت به آستر رحم که آندومتر^۱ نامیده می‌شود، وصل شود. ضخامت آستر رحم در مراحل چرخه قاعدگی فرق می‌کند، و بیشترین ضخامت آن در بخشی از چرخه است که به احتمال زیاد در آن لقاح رخ می‌دهد. وقتی بلاستوسیت با آندومتر تماس گرفت، سلولهای تروفوبلاست احاطه کننده بلاستوسیت آنزیمهای گوارشی خود را ترشح می‌کنند که می‌تواند سلولهای آندومتر را تجزیه کند. آن بخش از تروفوبلاست که به درون آندومتر رشد می‌کند، تروفوبلاست منطبق کننده^۲ نامیده می‌شود. تجزیه آندومتر مسیری به وجود می‌آورد که اجازه می‌دهد بلاستوسیت به درون بافت آندومتر نفوذ کند.

پس از کاشت، سلولهای تروفوبلاست به تقسیم و متمایز شدن ادامه می‌دهند تا در نهایت **کوریون**، یعنی خارجی‌ترین لایه سلولهای احاطه کننده رویان کاشته شده، پدیدار شود. این لایه سلولها هورمونهایی را برای حمایت از اوایل بارداری تولید می‌کنند. کوریون همچنین آنزیمهای گوارشی را تولید و ترشح می‌کند که سلولهای آندومتر مادر و مویرگهای محیط احاطه کننده رویان را هضم می‌کنند. هضم این مویرگها باعث پارگی آنها و تشکیل حفره‌های پر از خون در نزدیکی رویان می‌شود. کوریون همچنین انشعاباتی را به درون آن حفره‌های پر از خون گسترش می‌دهد تا به رویان اجازه دهد مواد مغذی و اکسیژن را از آنها بگیرد و مواد زائد خود را به درون آنها دفع کند. ساختاری که توسط کوریون، انشعابات آن به درون آندومتر، ساخته می‌شود **جفت** نامیده می‌شود.

رویان اولیه: توده سلولی درونی

رویان از توده سلول درونی بلاستوسیت تکامل می‌یابد. هنگام تکامل پیش رویانی، تعداد سلولهای توده سلول درونی اساساً با یکدیگر برابرند. اگر توده سلولی درونی تقسیم شود، هر سلول یا مجموعه سلولی که حاصل می‌شود، توانایی تشکیل یک رویان کامل را دارد. در حقیقت، فقط چنین تقسیمی است که می‌تواند به تکامل دوقلوهای تک زیگوتی یا یکسان منجر شود (شکل ۳-۴). سلولهای توده سلولی درونی اغلب به سلولهای **رویان مانند** گفته می‌شود، زیرا هریک از آنها این توانایی

را دارند که هر یک از سلولها یا بافتهای بدن را بسازند. در چند هفته نخست تکامل، سلولهای توده سلولی درونی خاصیت رویان مانند بیشتری دارند، زیرا آنها هنوز در معرض متمایز شدن قرار نگرفته‌اند. پس از تقریباً دو هفته اول تکامل که در اصل مستلزم تکامل بافتهای فرارویانی است، توده سلولی درونی یک برنامه رشد سریع، متمایز شدن و ریخت‌زایی را که تقریباً شش هفته طول می‌کشد، آغاز می‌کند. دوره تکاملی که از آغاز هفته سوم شروع می‌شود و اواخر هفته ششم، به پایان می‌رسد و این زمانی است که انسان در حال تکامل رویان نامیده می‌شود.



شکل ۳-۴. هر یک از دو نیمه توده سلولی درونی تقسیم شده می‌تواند به یک رویان تبدیل شود. چنین رویدادی می‌تواند دوقلوهای تک‌زیگوتی یا همسان را به وجود آورد.

سلولهای بنیادی

سلولهای بنیادی رویان انسان اولین بار در سال ۱۹۹۸ توسط جیمز تامسون^۱ در دانشگاه ویسکانسین-مدیسون ایزوله شدند (منظور این است از بدن خارج و به طور مجرد مطالعه شدند-م). سلولهای بنیادی رویانی با برداشت سلولهایی از توده سلول درونی بلاستوسیت انسان به دست آمدند. این فرایند، پیش رویان را تخریب

1. James Thomson

می‌کند و همین عامل دلیل اصلی جنجال‌های اخلاقی بر سر مسائل استفاده از سلول‌های بنیادی رویانی است. منبع اصلی بلاستوسیت، پیش رویانهای مازاد ناشی از لقاح آزمایشگاهی است (IVF). IVF این امکان را به وجود می‌آورد که زوج‌های نابارور بچه‌دار شوند. این تکنیک مستلزم برداشتن تعدادی تخمک و اسپرم از والدین و آمیزش دادن این سلول‌های زایا در یک ظرف در آزمایشگاه است. نوعاً، در این مرحله بسیاری از تخمکها بارور می‌شوند، اما تنها یک زیر مجموعه آنها در رحم مادر کاشته می‌شود. پیش رویانهای باقی‌مانده نوعاً منجمد می‌شوند. اگر این پیش رویانهای منجمد مورد نیاز نباشند، ممکن است والدین آنها را برای انجام تحقیقات اهدا کنند. با جداسازی (ایزوله)، سلول‌های بنیادی را می‌توان در آزمایشگاه کشت داد و بالقوه فراورده نامحدودی تهیه کرد. همان‌طور که در فصل پیش بحث شد، وعده‌های زیادی داده شده است که با استفاده از تکنیک شبیه‌سازی، سلول‌های بنیادی رویانی تولید کنند.

با ادامه تحقیقات، ممکن است سلول‌های بنیادی به ابزار قدرتمندی برای درمان بسیاری از بیماریها، به‌ویژه بیماریهای تحلیل‌برنده تبدیل شوند. سلول‌های توده سلولی درونی، رویان مانندند، یا توانایی تبدیل شدن به هر نوع سلول یا بافت موجود در بدن را دارند. پتانسیل استفاده از سلول‌های بنیادی رویانی، شامل درمان بیماریهایی مثل بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون، بیماری هانتینگتون و ALS (بیماری لو‌گرینک)، و نیز آسیبهای نخاعی است. در واقع، برخی شواهد آزمایشگاهی دلگرم‌کننده وجود دارند که ضایعات نخاعی یک موش را با استفاده از سلول‌های رویانی درمان کرده‌اند. سلول‌های بنیادی رویانی همچنین بالقوه برای درمان بیماریها و آسیبهایی که به بخشی از یک اندام یا بافت آسیب می‌رسانند، مفیدند. برای مثال، وقتی یک سکتۀ قلبی باعث مرگ (نکروز) بخشی از عضلۀ قلبی می‌شود، می‌توان سلول‌های بنیادی را به بافت صدمه دیده تزریق کرد و آنها باعث متمایز شدن و ترمیم آن بافت می‌شوند.

خلاصه

به دنبال لقاح، زیگوت در مرحله‌ای که تقسیم نامیده می‌شود، تعدادی تقسیم سلولی را تجربه می‌کند. این فرآیند به توده‌ای از سلولهای نسبتاً همسان منجر می‌شود. سلولهای مستقر در ناحیه بیرونی توده به تروفوبلاست تبدیل می‌شوند. تروفوبلاست بافتهای فرارویانی مانند جفت را به وجود می‌آورد و به این ترتیب نقش مهمی در کاشت و پس از آن در برقراری ارتباط بین رویان و مادر - که رویان را قادر می‌کند مواد غذایی را گرفته و مواد زائد را دفع کند - بر عهده دارد. سلولهای مستقر در ناحیه درونی پیش رویان، توده سلولی درونی را به وجود می‌آورند، که به نوبه خود هر نوع سلول یا بافتی را که انسان را تشکیل می‌دهد، تولید می‌کنند. از آنجایی که این سلولها همه کاره‌اند، این توانایی را دارند که به ابزارهای قدرتمندی برای تحقیقات و نیز برای درمان بالقوه تعداد زیادی از بیماریها تبدیل شوند.

فصل پنجم

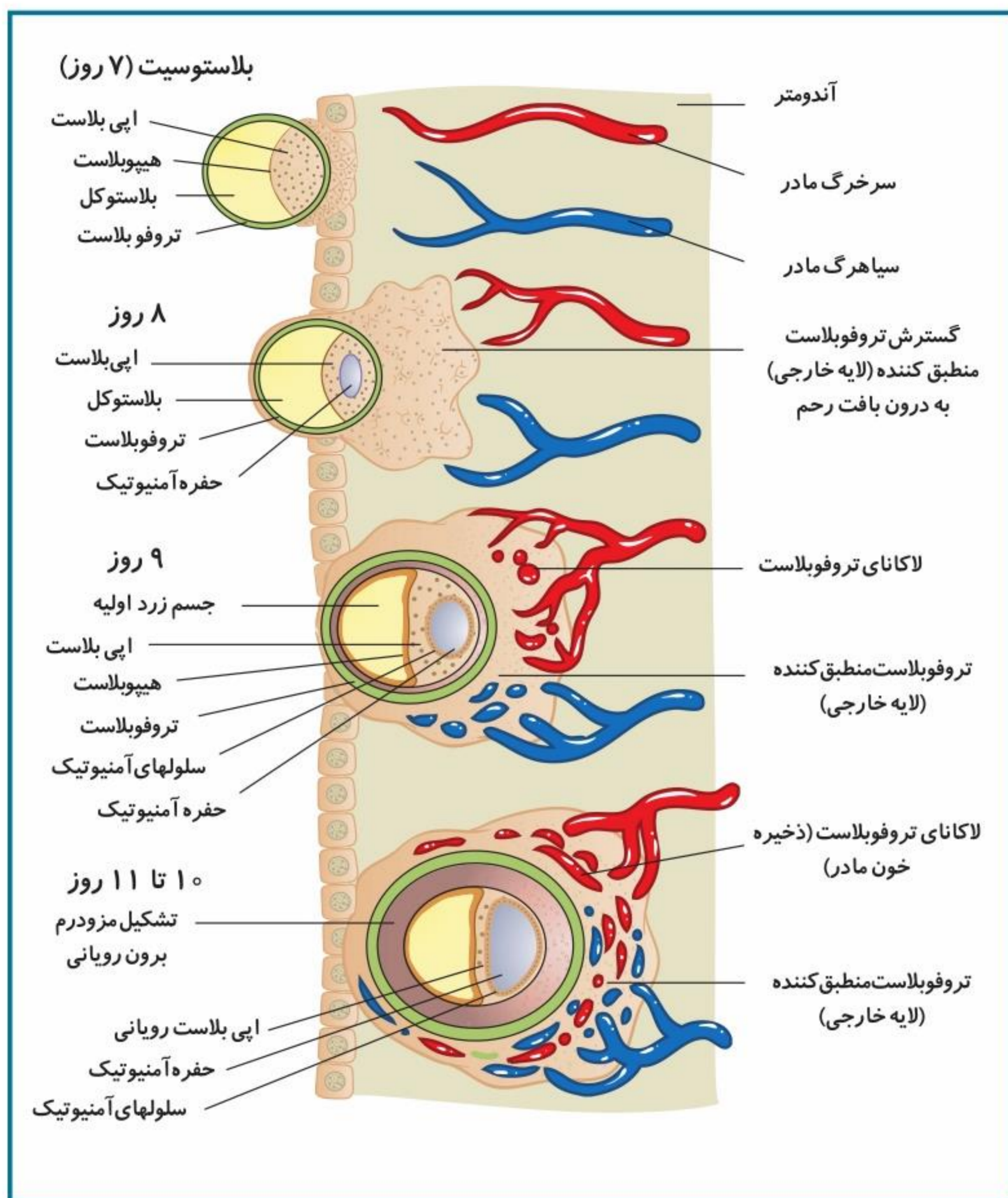
رویوان در حال تکامل

در فصل چهارم دربارهٔ رویدادهای تکامل اولیه که به کاشت پیش رویان در دیوارهٔ رحم مادر منجر می‌شود، بحث کردیم. همچنین در مورد تکامل تودهٔ سلولی درونی هم توضیح دادیم. سلولهای رویان مانند تودهٔ سلولی درونی به زودی شروع به تمایز و تخصصی شدن می‌کنند و تکامل رویان واقعی را ممکن می‌سازند.

در هفتهٔ دوم پس از لقاح، در حالی که تروفوبلاست درگیر کاشت است، درون بلاستوسیت لایهٔ نازکی از سلولها موسوم به هیپوبلاست^۱، به صورت ورقه ورقه از تودهٔ سلولی درونی جدا می‌شوند (شکل ۵-۱). این سلولها مهاجرت می‌کنند و به لایهٔ بلاستوکل تقسیم می‌شوند. این حفره تازه مفروش شده جسم زرد نامیده می‌شود. همانند تروفوبلاست، جسم زرد مثل یک بافت فرا رویانی به نظر می‌رسد. با ادامهٔ تکامل، جسم زرد به احشای در حال تکامل رویان تبدیل می‌شود. زمانی که هیپوبلاست شکل گرفت، سلولهای باقیماندهٔ تودهٔ سلولی درونی، به عنوان **اپی بلاست** شناخته می‌شوند. لایهٔ دیگری از سلولهای اپی بلاست ورقه ورقه می‌شود. این اتفاق در سمتی از اپی بلاست رخ می‌دهد که مقابل هیپوبلاست است. این فرایند باعث تشکیل حفرهٔ دوم خواهد شد که با مایع آمنیوتیک پر می‌شود. این حفره پر از مایع آمنیوتیک، مانند یک عایق از جنین در حال تکامل محافظت می‌کند. در مراحل بعدی تکامل، زمانی که کلیه‌ها تشکیل می‌شوند، جنین به درون حفرهٔ آمنیوتیک ادرار می‌کند که این مواد زائد سپس از راه بافتهای فرا رویانی با مادر مبادله و دفع می‌شوند.

نواری از سلولها که در تودهٔ سلولی درونی باقی می‌مانند و حالا بین جسم زرد و حفرهٔ آمنیوتیک قرار دارند، **دیسک (صفحه) رویانی** می‌نامند. این مجموعهٔ کوچک سلولی تقریباً ۰/۱ تا ۰/۲ میلی متر طول دارد و به رویان تبدیل خواهد شد.

1.hypoblast



شکل ۵-۱. پیش از گاسترولیشن، هنگام تکامل پیش رویانی، تروفوبلاست در آندومتر رحم مادر کاش می شود. وقتی این اتفاق رخ داد، سلولهای توده سلولی درونی به تقسیم شدن ادامه می دهند و برخی بافتهای فرارویانی و همچنین رویان را به وجود می آورند.

گاسترولیشن

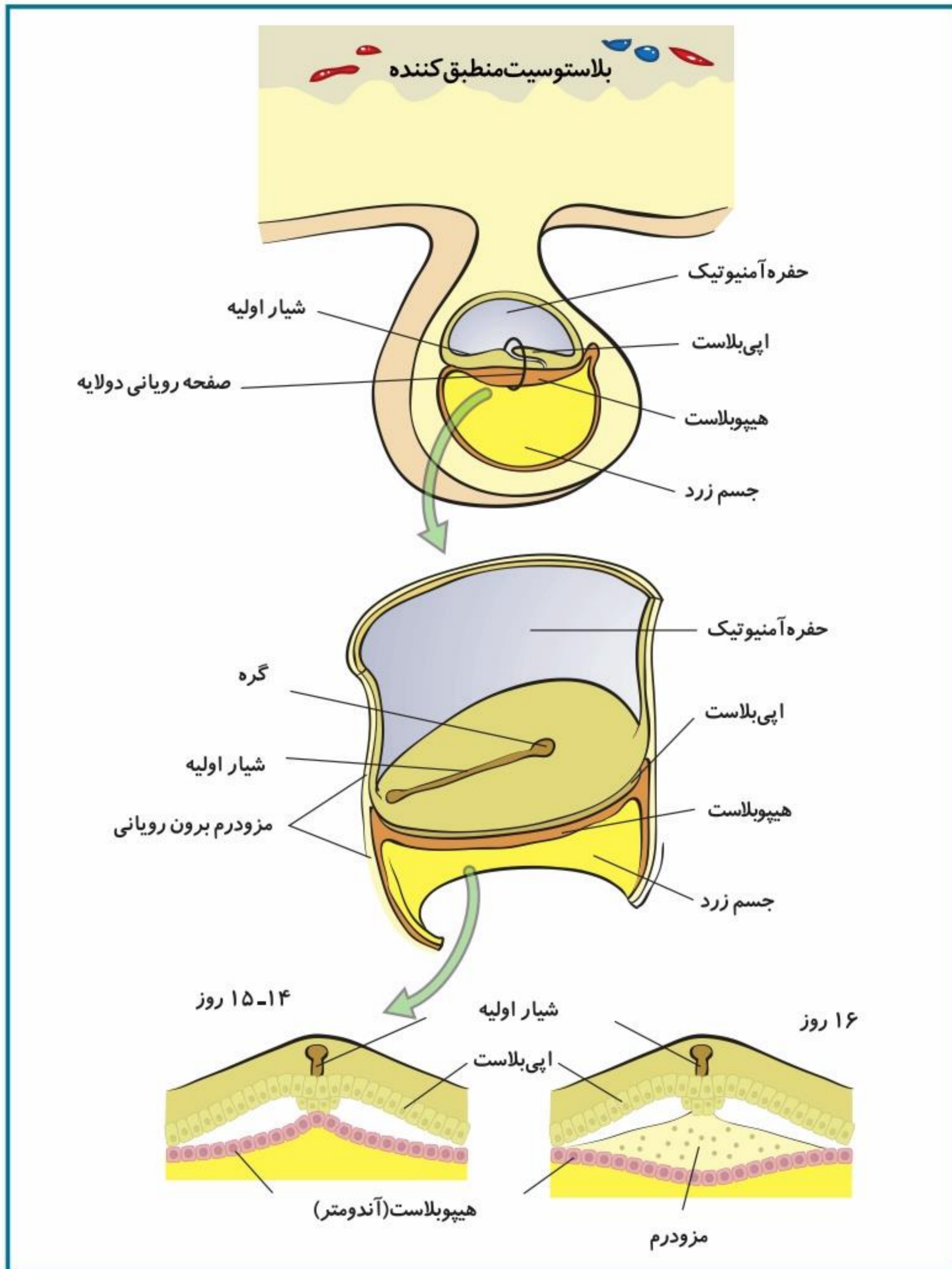
نخستین رویداد تکاملی مهمی که دیسک رویانی تجربه می‌کند **گاسترولیشن**^۱ است. هنگام این فرایند، سلولهای رویان در معرض حرکات مهمی قرار می‌گیرند، زیرا خود را بازآرایی می‌کنند. این حرکات در نهایت به ایجاد انواع بافتهای اصلی و تولید اندامها منجر می‌شود. گاسترولیشن همچنین به ایجاد آرایش کلی نقشه بدن منجر می‌شود. به دلیل تأثیر گسترده‌اش بر تکامل، این مرحله اهمیتی حیاتی برای ادامه تکامل رویان دارد. اهمیت این رویداد تکاملی آنقدر زیاد است که رویان شناس معروف لوپس ولپرت^۲ گفته است: «مهمترین دوره زندگی شما تولد، ازدواج یا مرگ نیست، بلکه گاسترولیشن است.»

پیش از گاسترولیشن، دیسک رویانی در اصل از دو لایه سلولی تشکیل می‌شود و به عنوان دو لایه‌ای^۳ توصیف می‌شود شکل (۵-۲). با شروع گاسترولیشن، سلولهای مستقر در سطح دیسک که دور از جسم زردند، یعنی اپی بلاست، شروع به حرکت به سوی خط مرکزی دیسک می‌کنند. این حرکات از یک انتها یا یک قطب دیسک شروع می‌شوند. این انتها یا ناحیه از دیسک رویانی، در نهایت به انتهای خلفی رویان تبدیل می‌شود.

زمانی که سلولها از دو طرف این سطح رویانی به خط وسط رسیدند، با هم تلاقی می‌کنند. خط وسط جایی است که وقوع این تلاقیها در آن نسبت به سایر بخشهای سطح دیسک رویانی ظاهری نامنظم به آن می‌دهد. ورقه‌های سلولی در خط وسط دیسک رویانی دچار تغییر می‌شوند و خط دور شونده‌ای از مرکز دیسک را به وجود می‌آورند. این خط **رگه اولیه** نامیده می‌شود. زمانی که سلولها در خط وسط برای تشکیل رگه اولیه با هم تلاقی می‌کنند، مجبورند در طول محوری که به موازات خط وسط به وجود آمده است امتداد یابند. این کار باعث می‌شود رگه اولیه در امتداد خط وسط به سوی قطب مخالف رویان کشیده شود. رگه اولیه تا حدودی شبیه خمیر دندان است که به لوله آن فشار وارد شود. فشرده شدن باعث می‌شود ذرات خمیر دندان با هم برخورد کنند، که در نهایت باعث می‌شود مقداری خمیر از دهانه لوله بیرون بیاید.

در رویان، در اثر تلاقیهای سلولی در انتهای خلفی احتمالی رویان، برخی سلولهای موجود در رگه اولیه مجبور می‌شوند در اثر فشرده شدن به یکدیگر، عمود بر جهت

^۱ Gastrulation: شکل گیری مرحله رویانی پس از بلاستولا را گویند. ساده ترین نوع گاسترولا از دو لایه اکتودرم و آندودرم تشکیل شده است.
^۲ Lewis Wolpert
^۳ bilaminar



شکل ۲-۵. هنگام گاسترولیشن، سلولهای رویان در معرض حرکات شدید و بازآرایی قرار می‌گیرند تا دیسک رویای دو لایه به یک ساختار پیچیده‌تری که از سه لایه زایای مجزا ساخته شده است، تبدیل شود.

اصلی حرکت خود به حرکت در آیند. این فرایند باعث می‌شود رگه اولیه به سوی آنچه که بعداً به انتهای قدامی رویان تبدیل می‌شود، به موازات خط میانی گسترش یابد. زمانی که این فرایند کامل شد، محور قدامی - خلفی و خط میانی پشتی بنا نهاده می‌شود.

در نوک رگه اولیه گسترش یافته، ساختاری به نام **گره تکامل** می‌یابد. این گره که ساختاری پاپیون مانند دارد، تا حدّ زیادی در اثر شروع ستون‌بندی سلولها در این ناحیه، پیش از فشرده شدن برای حرکت قدامی تکامل می‌یابد. در مقایسه با انسان در دیگر ارگانیسرها، گره را پس از کشف آن توسط کالبدشناس و فیزیولوژیست آلمانی ویکتور هنس^۱ (۱۸۳۵-۱۹۲۴)، گره هنس نامیده شد.

وقی سلولها از میان سطح رویان حرکت می‌کنند و با هم تلاقی می‌کنند تا رگه اولیه گسترش یافته را تشکیل دهند، سلولهای موجود رگه اولیه نیز به درون دیسک فرو می‌روند. این سلولها به سوی داخل حرکت می‌کنند و از میان رگه اولیه - که اکنون **شیار اولیه** شناخته می‌شود - عبور می‌کنند. به محض آنکه سلولها از میان شیار اولیه وارد دیسک رویانی شدند، بین دو لایه سلولی که دیسک را تشکیل می‌دهند؛ یعنی اپی بلاست در بالا و هیپوبلاست در پایین پراکنده می‌شوند. این دو حرکت سلولی، رویدادهای اصلی وابسته به گاسترولیشن به شمار می‌روند. این حرکات سلولی، دیسک رویانی دو لایه را به یک ساختار پیچیده‌تر متشکل از سه لایه مجزا تبدیل می‌کنند. در مجموع، این تجمع سلولی به عنوان **سه لایه زایای اکتودرم**، مزودرم و آندودرم شناخته می‌شوند.

لایه‌های زایا: آندودرم، مزودرم و اکتودرم

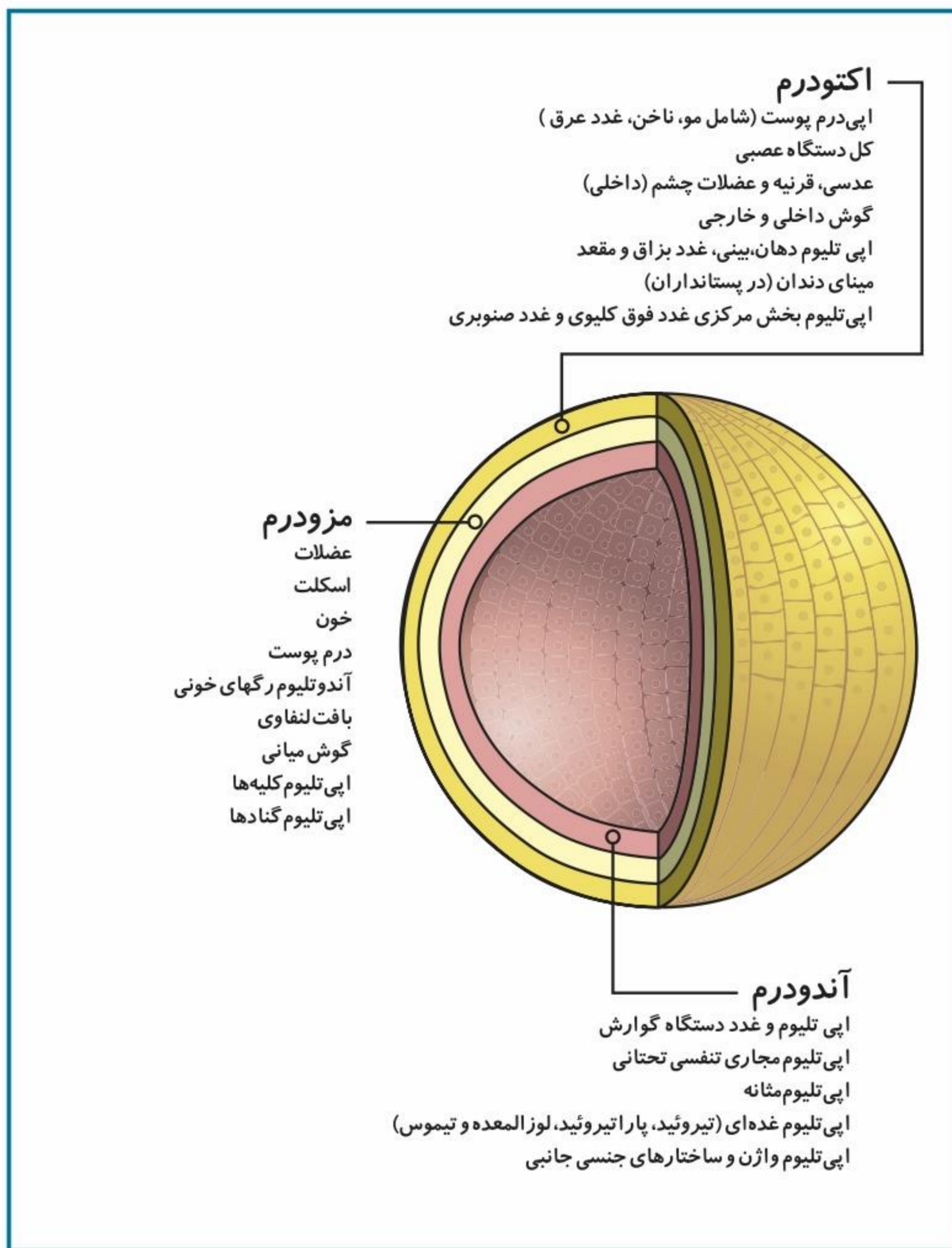
لایه‌های زایا، سه نوع سلول گوناگون را نشان می‌دهند که برای تولید بیش از ۲۰۰ نوع سلول گوناگونی که یک انسان را می‌سازد، هنگام تکامل به متمایز شدن ادامه می‌دهند (شکل ۵-۳). لایه **آندودرم**، درونیتترین لایه سلولهای پس از گاسترولیشن را نشان می‌دهد. این سلولها برای اولین بار از میان رگه اولیه و سلولهای بالغ مهاجرت می‌کنند و به سلولهایی تبدیل می‌شوند، که بعداً روده، کبد و ریه‌ها را می‌سازند. سلولهایی که بعداً به درون رویان مهاجرت می‌کنند و خودشان را بین آندودرم و لایه‌ای سطحی قرار می‌دهند، **مزودرم** می‌شوند. سلولهای بالغی که مزودرم تولید می‌کند،

1. Viktor Hensen

آنهایی هستند که اسکلت و عضلات اسکلتی، قلب، خون و کلیه‌ها را می‌سازند. سلول‌هایی که در سطح رویان باقی می‌مانند، اکتودرم می‌شوند. سلول‌های بالغی که از این لایه مشتق می‌شوند، در تشکیل پوست و دستگاه عصبی مرکزی نقش دارند.

مطالعه گاسترولیشن

مطالعه گاسترولیشن در انسان به دلیل اندازه کوچک رویان هنگام این فرایند و به دلیل کم بودن تعداد رویان‌های انسانی که برای مطالعه در دسترس‌اند، مشکل است. با وجود این، چند مجموعه از رویان انسانی ذخیره وجود دارد که می‌توانند برای به دست آوردن برخی اطلاعات درباره تکامل انسان استفاده شوند. به علاوه، رویدادهای تکاملی اولیه مثل تقسیم را می‌توان هنگام لقاح آزمایشگاهی در کلینیک‌های باروری، پیش از تزریق پیش رویان به مادر در زیر میکروسکوپ مشاهده کرد. با وجود این، مشاهده گاسترولیشن رویان انسانی با این روش در عمل غیر ممکن است، زیرا گاسترولیشن بعد از کاشت، و در نتیجه در درون رحم اتفاق می‌افتد. پس، آنچه درباره گاسترولیشن در انسان می‌دانیم، از ترکیبی از اطلاعات به دست آمده از رویان در این مجموعه‌ها و نیز ارگان‌های مدل مشاهده شده مثل رویان جوجه و موش به دست آمده است. حرکات سلولی که هنگام گاسترولیشن در جوجه رخ می‌دهد، تا حد بسیار زیادی مثل آن چیزی است که در پستانداران، از جمله انسان رخ می‌دهد. به علاوه، حرکات سلولی رویان جوجه را می‌توان در عمل درست زمانی که در حال رخ دادن است، مشاهده کرد. بدین منظور سوراخی در تخم مرغ ایجاد و تکامل آن را زیر میکروسکوپ مشاهده می‌کنند. با استفاده از مشاهدات ارگان‌های مدل، رویدادهای گاسترولیشن انسانی شرح داده می‌شوند. ترکیب اطلاعات حاصل از منابع مختلف نشان از ارزشمندی ارگان‌های مدل زنده برای مطالعه تکامل است.



شکل ۵-۳. هنگام تکامل، سلولها از سه لایه زایا به وجود می‌آیند. این سه لایه عبارت‌اند از: لایه اکتودرم که خارجی‌ترین لایه است. مزدورم که لایه میانی است، و آندودرم که داخلی‌ترین لایه است. مثالهایی از انواع سلولهای مشتق از هر یک از این سه لایه زایا در شکل ارائه شده است.

خلاصه

هنگام فرایند گاسترولیشن، سلولهای رویان در معرض حرکات مورفوژنتیک مهمی قرار می‌گیرند، که پیامد آن ایجاد لایه‌های زایاست. هنگام تکامل، این لایه‌ها به متمایز شدن ادامه می‌دهند تا بیش از ۲۰۰ نوع سلول مختلف را که یک انسان را تشکیل می‌دهد، به وجود آورند. هر یک از لایه‌های زایا به شیوه‌ای همسو با نقشه بدن یک انسان در جای خود قرار گرفته‌اند. اکتودرم، که پوست را تولید می‌کند، در سطح بیرونی رویان واقع شده است. زیر اکتودرم، مزودرم قرار دارد که سلولهایی تولید می‌کند که عضلات و استخوانها را می‌سازند. مزودرم به نوبه خود، آندودرم را می‌پوشاند. آندودرم در اصل دستگاه گوارش را می‌سازد. در این دوره زمانی، محورهای آینده بدن نیز به وجود می‌آیند. بنابراین پس از گاسترولیشن، بیشتر نقشه‌های آینده بدن انسان در حال تکامل بنا نهاده می‌شود. در فصل بعد، درباره چگونگی پالایش بیشتر بدن و چگونگی تولید دستگاه عصبی مرکزی از سوی اکتودرم بحث می‌کنیم.

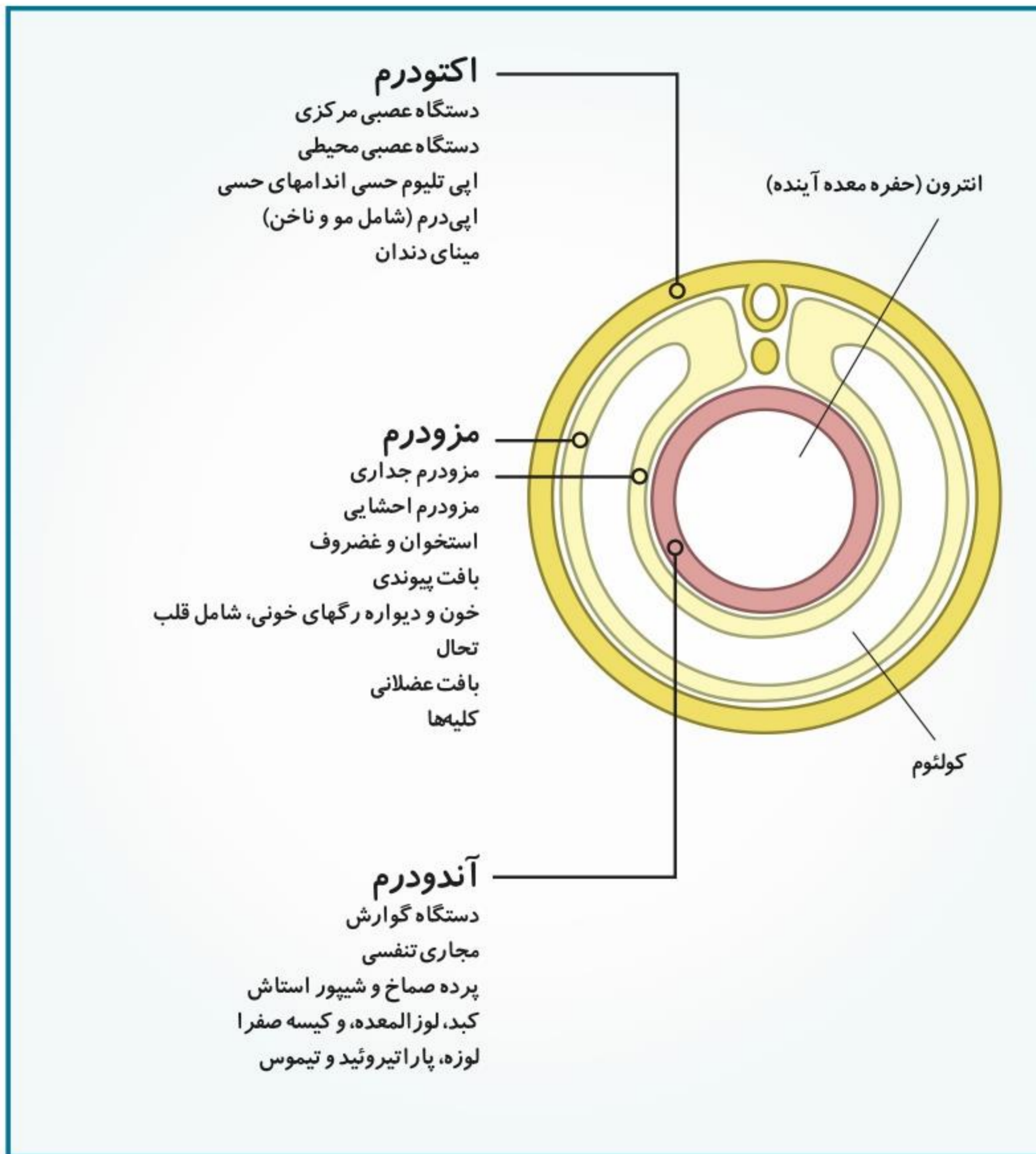
فصل ششم

تکامل

دستگاه عصبی مرکزی

هنگام گاسترولیشن، سلولهای رویان در معرض حرکات مورفوژنتیک مهمی قرار می‌گیرند که پیامد آن به وجود آمدن سه لایهٔ زایاست. ارتباط بین موقعیت لایه‌های زایا پس از گاسترولیشن و سرنوشت‌های نهایی سلولهای هر یک از لایه‌های زایا، سازمان‌یابی داخلی و خارجی بدن انسان را مشخص می‌کند. نقشهٔ خارجی بدن در اصل ریشه در سه محور قدامی - خلفی، پشتی - شکمی، و چپ - راست دارد. بحث گاسترولیشن در فصل قبل، چگونگی مشارکتهای این رویداد تکاملی در ایجاد محورهای قدامی - خلفی و پشتی - شکمی را شرح داد.

گاسترولیشن همچنین سازمان‌یابی داخلی و سلولی بدن را به خوبی تعریف می‌کند. اگر تصویری از سطح مقطع بدن انسان خیلی کلی در نظر گرفته شود، همانند آن چیزی است که در شکل ۶-۱ نشان داده شده است. لولهٔ گوارش در امتداد محور قدامی - خلفی بدن به پیش می‌رود. لولهٔ گوارش در اصل لوله‌ای است که از دهان شروع می‌شود و از طریق دستگاه گوارش به مقعد ختم می‌شود. دیوارهٔ لولهٔ گوارش و ساختارهای وابسته به آن مانند معده، روده‌ها و کبد همگی از آندودرم مشتق می‌شوند. بلافاصله در اطراف مشتقات آندودرمی موجود در بدن، عضلات اسکلتی، استخوانها و دستگاه گردش خون (قلب، رگهای خونی و خون) قرار دارد که همگی از مزودرم مشتق می‌شوند. به نظر می‌رسد فرایند گاسترولیشن بلافاصله مزودرم را در اطراف آندودرم قرار می‌دهد. سرانجام سلولهایی که مشتقات مزودرمی و آندودرمی را احاطه می‌کنند، از اکتودرم منشأ می‌گیرند. همچنین به نظر می‌رسد اکتودرم پوست را می‌سازد که سطح احاطه‌کنندهٔ بدن است.



شکل ۶-۱. این شکل دیاگرامی از موقعیت نسبی سه لایه زایا و مشتقات آنها را نشان می‌دهد. انترون و کولئوم به ترتیب حفره لوله گوارش و حفره‌های بدن را به وجود می‌آورند. اکتودرم، دستگاه عصبی مرکزی و محیطی، و نیز سلولهای پوستی (اپی درم) را به وجود می‌آورد. مزودرم، اندامهای حیاتی زیادی از جمله استخوان، خون، قلب، طحال و کلیه‌ها را به وجود می‌آورد. آندودرم، سایر اندامها و نیز دستگاه‌های گوارشی و تنفسی را به وجود می‌آورد.

نورون زایی

اکتودرم، علاوه بر تولید پوست، دستگاه عصبی مرکزی را که شامل مغز و نخاع می‌شود - نیز به وجود می‌آورد. تکامل این ساختارهای پیچیده با توجه به واژه‌های باز آرایبی سلول وابسته به گاسترولیشن به آسانی قابل توصیف نیست. این بدان دلیل است که **نورون زایی**، یا تکامل اولیه دستگاه عصبی مرکزی، مستلزم جهش‌های سلولی اضافی پس از گاسترولیشن است. نورون زایی لوله عصبی را می‌سازد، ساختاری که در امتداد محور قدامی - خلفی در ناحیه خلفی رویانی به پیش می‌رود. این لوله در نهایت در قدامی‌ترین ناحیه مغز و در خلفی‌ترین ناحیه نخاع را می‌سازد.

در واقع نورون‌زایی معمولاً زمانی آغاز می‌شود که گاسترولیشن هنوز در حال پیشرفت است. هنگام گاسترولیشن، سلولها در طول کامل شیار اولیه مهاجرت می‌کنند تا موقعیت خود را به عنوان یکی از لایه‌های زایا به دست آورند؛ زیر مجموعه‌ای از سلولها که از میان ناحیه قدامی رگه اولیه مهاجرت می‌کنند؛ یعنی گره سلولهای بی‌نظیری‌اند، زیرا این سلولها ساختار ویژه‌ای به نام **نوتوکورد** را می‌سازند. نوتوکورد یک ساختار سلولی میله مانند موقتی است که به موازات محور قدامی خلفی رویان پیش می‌رود و در زیر دستگاه عصبی مرکزی در حال تکامل قرار می‌گیرد. سلولهایی که نوتوکورد را می‌سازند، پیامهایی مولکولی آزاد می‌کنند که به سلولهای مجاور پوشاننده اکتودرم دستور می‌دهند تغییر یابند یا متمایز شدن را شروع کنند تا به اکتودرم عصبی تبدیل شوند. سلولهای اکتودرمی که ابتدا توسط نوتوکورد به این روش به وجود می‌آیند، **صفحه عصبی** نام دارند.

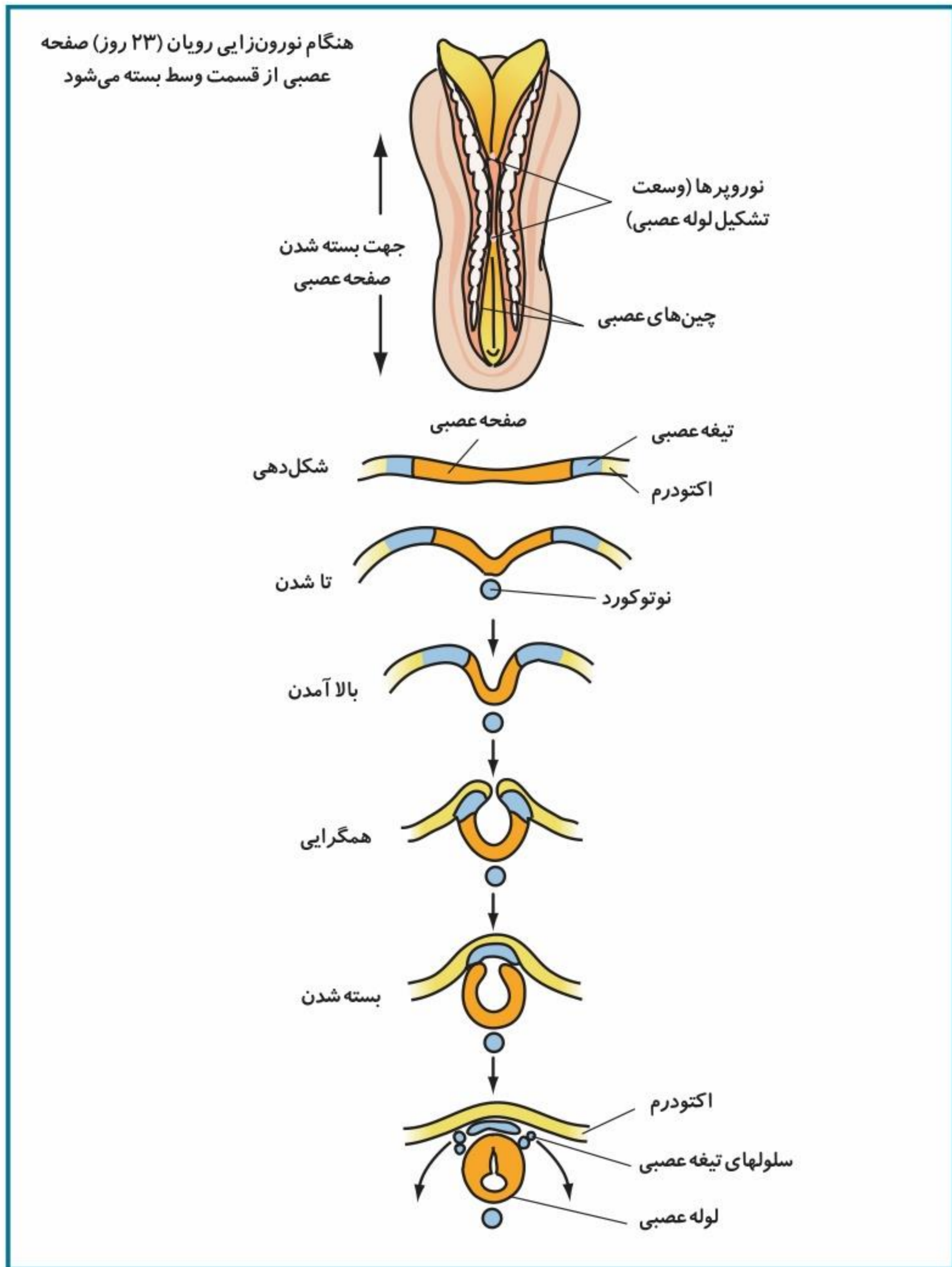
در پاسخ به این ایجاد، سلولهایی که صفحه عصبی را می‌سازند، جداگانه طویل می‌شوند و ظاهری ستونی پیدا می‌کنند. پس از آن، صفحه عصبی به داخل چین خورده می‌شود (شکل ۶-۲)، در حالی که سلولهای اکتودرمی غیر عصبی در هر دو طرف صفحه عصبی به سوی مرکز حرکت می‌کنند. این سلولهای اکتودرمی غیرعصبی که از دو سوی صفحه عصبی منشعب می‌شوند، به صورت همگرا به سوی همدیگر حرکت می‌کنند، تا زمانی که به هم برسند و به یکدیگر متصل شوند. این فرایند یک لایه اکتودرم ایجاد می‌کند که یک لوله ساخته شده از صفحه‌های عصبی را می‌پوشاند، به سمت داخل تا کند و سپس در امتداد سمت پشتی به یکدیگر متصل می‌شوند. این لوله که **لوله عصبی** نامیده می‌شود، در نهایت مغز، نخاع و نیز بسیاری از انواع گوناگون نورونها یا سلولهای عصبی موجود در بدن را می‌سازد. بسته شدن

لوله عصبی در اثر روی هم افتادگی پوششهای اکتودرمی و جوش خوردن آنها در بالا به موازات کل محور قدامی - خلفی رویان در حال تکامل همزمان رخ نمی‌دهد. در پستانداران از جمله انسان، لوله عصبی بسته شدنش را در چند نقطه در امتداد محور قدامی خلفی شروع می‌کند. از این نقاط که در آنها بسته شدن آغاز می‌شود، لوله عصبی در جهت‌های مختلف در امتداد محور قدامی خلفی بسته می‌شود تا زمانی که به طور کامل محصور شود.

این فرایند مانند بستن زیپ یک پاکت ساندویچی است. ابتدا چند ناحیه در محور زیپ بسته می‌شود و سپس بستن بقیه زیپ پاکت از آن ناحیه ادامه می‌یابد. نقصهای شناخته شده‌ای در بسته شدن لوله عصبی در انسان وجود دارد. بد شکلی مادرزادی که اسپینا بیفیدا نامیده می‌شود، نقصی مادرزادی است که ناشی از نارسایی در بسته شدن کامل لوله عصبی است.

تیغه عصبی

فرایند نوروژنزی، علاوه بر تشکیل لوله عصبی و دستگاه عصبی مرکزی، شامل انباشتی از سلولها موسوم به **تیغه عصبی** نیز می‌شود. وقتی لوله عصبی با پیوستن سلولهای اکتودرمی موجود در دو طرف صفحه عصبی به یکدیگر ساخته شد، بلافاصله مجموعه‌ای از سلولها به لوله عصبی تازه تشکیل شده متصل می‌شوند و اکتودرم را می‌پوشانند. اینها سلولهایی اند که بین دستگاه عصبی مرکزی آینده و اپی درم آینده قرار می‌گیرند و به تیغه عصبی تبدیل می‌شوند. هنگام تکامل، سلولهای تیغه عصبی به صورت گسترده‌ای به سرتاسر بدن مهاجرت می‌کنند و ضمناً به گونه‌های سلولی و ساختارهای زیادی تبدیل می‌شوند. نکته جالب توجه آنکه، سلولهای تیغه عصبی می‌توانند به گونه‌های سلولی تبدیل شوند، که معمولاً با سلولهایی که از اکتودرم مشتق می‌شوند، ارتباطی ندارند. برای مثال، سلولهای تیغه عصبی که هنگام بسته شدن ناحیه قدامی یا جمجمه‌ای لوله عصبی نمایان می‌شوند، باعث شکل‌گیری غضروف، استخوان و نیز عضلات صاف صورت، سر و گردن می‌شوند. سایر مشتقات تیغه عصبی، عبارت‌اند از: اجزای دستگاههای عصبی محیطی، اجزای دستگاه غدد درون ریز و بیرون ریز، سلولهای رنگدانه‌ای و حتی اجزای دندانها. از آنجایی که تیغه عصبی نقش مهمی در تکامل همه مهره‌داران، از جمله انسان بر عهده دارد، گاهی اوقات به عنوان لایه زایای چهارم شناخته می‌شود.



شکل ۲-۶. نورون‌زایی مستلزم تاخوردگی به داخل و متعاقب آن درونی شدن از سلولهای اکتودرمی سطحی است. این فرآیند حرکات سلولی به تشکیل لوله عصبی منجر می‌شود که دستگاه عصبی مرکزی را می‌سازد.

اسپینا بیفیدا

اسپینا بیفیدا (لاتین بیرون زدگی نخاعی است) یکی از شایعترین ناهنجاریهای مادرزادی در انسان است. برآورد می‌شود اندکی بیش از ۱ نفر در هر ۱۰۰۰ نوزاد، این نقص مادرزادی را داشته باشد، که نقصی است که در آن لوله عصبی نادرست یا با تأخیر بسته می‌شود. این نقص همچنین به اختلالاتی در استخوان، عضله و پوست احاطه کننده مغز و نخاع منجر می‌شود. شایعترین و خفیفترین نوع این بدشکلی، اسپینا بیفیدای پنهانی است که ریشه در نارسایی در جوش خوردن قوس خلفی یک مهره دارد. تنها نشانه قابل رؤیت آن، یک توده موی کوچک یا شاید یک گودی کوچک روی مهره آسیب‌دیده باشد. به علاوه، درد یا نقص عصبی با این شکل اختلال همراه نیست. نوع شدیدتر این بدشکلی، اسپینا بیفیدای کیستی است که بسیار کمتر شایع است. این بدشکلی وقتی به وجود می‌آید که جوش خوردن چند مهره دچار اختلال شود و باعث می‌شود نخاع از کانال نخاعی بیرون بزند و درون کیستی پوشیده شده با پوست در سطح خارجی بدن قرار گیرد. نوعاً این نوع بدشکلی با ناراحتیهای عصبی همراه است که شدت آن به میزان بیرون زدگی بافت عصبی موجود در کیست بستگی دارد.

اسپینا بیفیدای شدید همچنین می‌تواند با بدشکلی مادرزادی آن انسفال (غیر مغزی) همراه باشد. این بدشکلی کشنده است و باعث سقط خود به خودی جنین یا مرگ نوزاد، مدت کوتاهی پس از تولد می‌شود. آن انسفال، مانند اسپینا بیفیدا، ریشه در نارسایی بسته شدن لوله عصبی دارد. هرچند اسپینا بیفیدا مستلزم نارساییهای خلفی تر است، آن انسفال، ریشه در نقصهای قدامی تر، به ویژه در ناحیه سفالیک یا مغزی دارد. هنگام نورو زایی، این نارسایی قدامی لوله عصبی در بسته شدن باعث انحطاط مغز قدامی و ناتوانی در تشکیل سقف جمجمه می‌شود. نکته جالب توجه آنکه، مطالعات نشان داده‌اند می‌توان با اضافه کردن اسید فولیک به رژیم غذایی زنان باردار، از بروز بیش از نیمی از انواع اسپینا بیفیدا و آن انسفال جلوگیری کرد. به همین دلیل، مراکز کنترل و پیشگیری بیماریها توصیه می‌کنند همه زنان بهتر است در سنین بارداری برای کاهش خطر نارساییهای لوله عصبی در طول دوران بارداری اسید فولیک مصرف کنند.

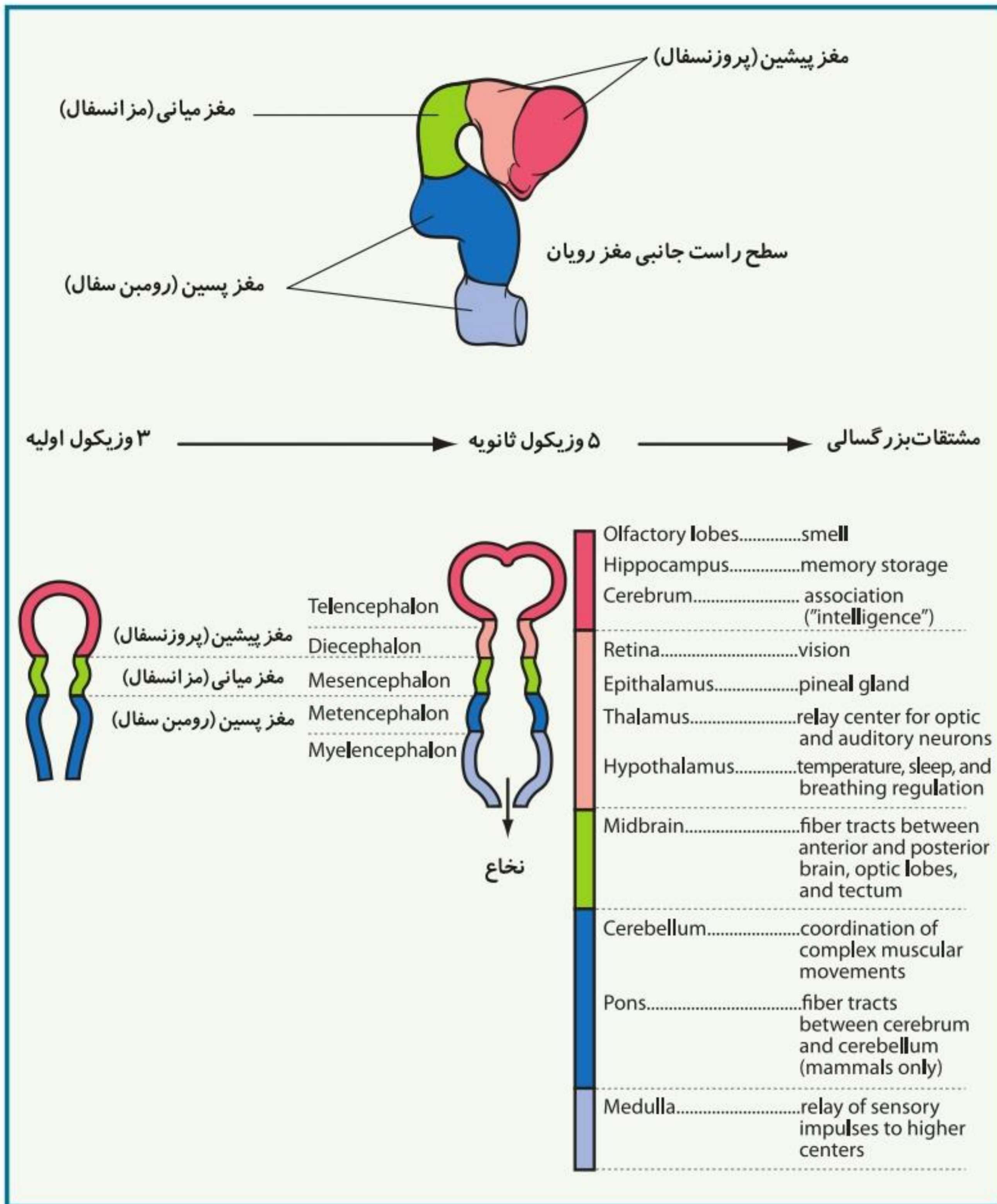
مغز

پیش از آنکه نوروئزایی کامل شود، ناحیه قدامی لوله عصبی که بعداً مغز را می‌سازد، در معرض تکامل قابل توجه بیشتری قرار می‌گیرد. تقریباً از هفته چهارم تکامل، مغز فرضی در قالب سه برآمدگی در قسمت قدامی لوله عصبی شکل می‌گیرد. این برآمدها عبارت‌اند از: مغز پیشین یا **پروزنسفال**، مغز میانی یا **مزانسفال**، و مغز پسین یا **رومبن سفال** (شکل ۳-۶).

پس از مدت کوتاهی، از مغز پیشین **وزیکولهای بینایی** ظاهر می‌شوند که از هر طرف آن بیرون می‌آیند. مغز پیشین به زیرمجموعه‌های بیشتری تقسیم می‌شود که عبارت‌اند از: **تلانسفال** قدامی که به مخ تبدیل می‌شود و **دیانسفال** خلفی‌تر که **تالاموس** و **هیپوتالاموس** را می‌سازد. این مناطق مغزی در پردازش ایمپالسهای حسی و انواع اعمال خودکار، از جمله تنظیم دمای بدن، تأثیرگذارند.

مغز میانی باعث ایجاد ساختارهایی مثل لوبهای بینایی و تکتوم و کنترل اعمالی می‌شود که با بینایی و شنوایی ارتباط دارند.

مغز پسین در کنترل حرکات بدن و نیز اعمال خودکار حیاتی اندامهای داخلی درگیر می‌شود. همانند مغز پیشین، مغز پسین یا رومبن سفال به زیرمجموعه‌هایی تقسیم می‌شود. مغز پسین هنگام تکاملش، یک الگوی منحنی‌گونه به خود می‌گیرد که هر قطعه آن یک **رومبومر** خوانده می‌شود. هر رومبومر، یک محفظه جداگانه تکاملی است، از این رو سلولهای یک رومبومر نمی‌توانند با سلولهای رومبومر دیگر ترکیب شوند و هر رومبومر سرنوشت تکاملی جداگانه و منحصر به فرد خود را دارد. رومبومرها، اعصاب جمجمه‌ای را می‌سازند که پیامها را از مغز به عضلات، گیرنده‌ها، و غدد سر، گردن و قفسه سینه و حفره شکمی انتقال می‌دهند.



شکل ۳-۶. در این شکل تکامل مغز از انتهای قدامی لوله عصبی نشان داده شده است. مغز از سه وزیکول اصلی (مغز پیشین، مغز میانی، و مغز پسین) که بعداً تقسیم می‌شوند و مشتقات یک مغز بالغ را به وجود می‌آورند، به وجود می‌آید. تشکیل سه وزیکول اصلی تقریباً در هفته چهارم تکامل شروع می‌شود.

خلاصه

فرآیند نورون‌زایی مستلزم چین خوردن ناحیه‌ای از اکتودرم پشتی است، لوله‌ای سلولی که درست در زیر سطح پشتی بدن در حال تکامل واقع شده است. این لوله عصبی دستگاه عصبی مرکزی از جمله مغز و نخاع را می‌سازد. با پیشرفت تکامل، سطح خلفی لوله عصبی نخاع را می‌سازد. مزودرم احاطه‌کننده یک پوشش محافظتی در قالب ستون مهره‌ای را به وجود می‌آورد. ناحیه قدامی لوله عصبی، بخشهای مختلف مغز را به وجود می‌آورد که درون جمجمه مشتق شده از مزودرم جای می‌گیرند.

فصل هفتم

پی‌ریزی محورها

دو فصل قبلی عمدتاً به پرسشهای ریخت‌زایی و متمایز شدن تکامل انسان پاسخ داد. بدیهی است این دو فرایند تکاملی نقش بسیار مهمی در رویدادهای وابسته به گاسترولیشن و نورون‌زایی دارند. هنگام این دو رویداد، حرکات ریخت‌زایی باعث بازآرایی سلولها و شکل‌گیری طرح کلی بدن رویان در حال تکامل می‌شود. زمانی که سلولها بدین روش در جایگاه خود قرار می‌گیرند، از نظر شکل و عملکردشان نیز تخصصی‌تر می‌شوند. سلولهایی که در درون رویان قرار می‌گیرند، با توجه به مسیرهای آندودرمی و مزودرمی تکامل می‌یابند؛ در حالی که سلولهای مستقر در سطح رویان، به انواع گوناگونی از سلولهای اکتودرمی، از جمله سلولهای اپی‌درم یا پوست تکامل می‌یابند. نورون‌زایی استقرار زیرمجموعه‌ای از سلولهای اکتودرمی است، به نحوی که آنها بعداً دستگاه عصبی مرکزی از جمله مغز و نخاع را تشکیل می‌دهند. به محض آنکه رویان در معرض گاسترولیشن قرار گرفت، محورهای بدن بنا نهاده می‌شود. موقعیت گره‌رگه ابتدایی (اولیه)^۱ قطب قدامی محور قدامی - خلفی رویان و در نهایت بزرگسالی را نشان می‌دهد. به علاوه، سطح دیسک رویانی، که هنگام گاسترولیشن از راه اولیه رگه اولیه مهاجرت می‌کند، محلی است که به سطح پشتی رویان تبدیل می‌شود. بنابراین، تا زمانی که گاسترولیشن کامل شود، محورهای فوقانی - تحتانی و قدامی - خلفی معلوم می‌شوند.

تکامل زود هنگام محورهای رویانی مهم است، زیرا در اصل یک طرح بسیار کلی را برای بدن در حال تکامل ایجاد می‌کنند، که نشان می‌دهد کدام انتها فوقانی و کدام انتها تحتانی است، کدام طرف قدامی و کدام طرف خلفی و کدام طرف چپ و کدام

^۱ Primitive streak: اثر سفید کم‌رنگی در انتهای دمی قرص رویانی که از حرکت سلولها در شروع تشکیل مزودرم به وجود می‌آید و اولین نشان از محور رویانی را تأمین می‌کند

طرف راست است. سپس رویدادهای تکاملی بعدی ساختارها و بافتهای ویژه‌ای را مستقر می‌کنند که با محورها ارتباط دارند. با وجود این، برای انجام این کار، اطلاعات دیگری لازم است تا رویدادها و فرایندهای تکاملی ویژه در محل مناسب در امتداد محورهای شکل گرفته رخ دهند. به عبارت دیگر، نواحی موجود در امتداد محورها باید بیشتر اصلاح شوند. برای مثال، پیش از آنکه تکامل اندامها بتواند شروع شود، برای تشخیص محل دقیق رشد دست و پا در امتداد محور فوقانی - تحتانی تنه، اطلاعات کافی باید وجود داشته باشد. این اطلاعات موقعیتی در امتداد محور فوقانی - تحتانی با گروهی از ژنها موسوم به **ژنهای هاکس**، جنبه اختصاصی پیدا می‌کنند.

ژنهای هاکس محور قدامی - خلفی را الگودهی می‌کند

این مفهوم که بسیاری از حیوانات هنگام تکاملشان عناصر مشترکی دارند، ارتباط چشمگیر بین همه حیوانات را نشان می‌دهد. این موضوع باعث می‌شود زیست‌شناسان بتوانند با مطالعه ارگانوسمهای مختلف به عنوان سیستمهای مدل، شناخت بهتری درباره بیولوژی انسان به دست آورند. ژنهای هاکس نمونه‌ای عالی از گروهی از ژنها به شمار می‌روند که در حیوانات مختلف عملکرد مشابهی دارند. بنابراین مطالعه عملکرد ژنهای هاکس در یک حیوان، به احتمال زیاد اطلاعاتی درباره نقش ژنهای هاکس در حیوان دیگر را به ارمغان می‌آورد.

ژنهای هاکس گروهی از ژنهایی‌اند که اولین بار در جهش ژنی نوعی پشه میوه موسوم به دروسوفیلای ملانوگاستر کشف شد. شماری از جهشهای دروسوفیلا به عنوان هموتیک دسته بندی شدند. جهش هموتیک^۱ جهشی است که در آن تغییر در یک ژن باعث می‌شود هویت یک ناحیه از یک ارگانوسم به هویت ناحیه دیگری از آن ارگانوسم تغییر کند، که این تأثیر را هومئوسیز^۲ می‌نامند. دو نوع از چنین جهشهایی در مگس (حشره) دروسوفیلا، جهش دو سینه‌ای و جهش شاخکی هستند (شکل ۷-۱). در جهش دو سینه‌ای مگس، سومین قطعه سینه‌ای هویت دومین بخش سینه‌ای را به خود می‌گیرد و یک جفت بال اضافی در آن رشد می‌کند. بنابراین، این جهش باعث به وجود آمدن یک مگس با دو جفت بال به جای یک جفت می‌شود. همچنین در جهش شاخکی، ناحیه‌ای از سر حشره، هویت سینه حشره را به خود

1. homeotic mutation

2. homeosis



شکل ۷-۱. در یک ارگانیزم ژنهای معینی تشکیل بخشهای معینی از بدن را کنترل می‌کنند. اگر این ژنها دچار جهش شوند، ممکن است تکامل تغییر کند. این پدیده نخستین بار در نوعی مگس میوه معمولی موسوم به دروسوفیلای ملانوگاستر مشاهده شد. در این شکل (قسمت بالا) یک دروسوفیلای مبتلا به جهش دوسینه‌ای دیده می‌شود که در آن یک جفت بال اضافی در حشره به وجود می‌آید، و (قسمت پایین) یک دروسوفیلای مبتلا به جهش شاخکی دیده می‌شود که در آن بجای شاخک در سر حشره پا به وجود می‌آید.

می‌گیرد و به جای آنکه در سر حشره شاخک رشد کند، پا رشد می‌کند. اگر این حشرات جهش یافته به عنوان یک الگو در نظر گرفته شوند، آنها تغییر هویت یک ناحیه به هویت ناحیه دیگر را نشان می‌دهند. این تغییر مستلزم تغییراتی در اطلاعات موقعیتی موجود در امتداد محور فوقانی - تحتانی است. برای مثال، در جهش دو سینه‌ای، قطعه سوم سینه‌ای هویت بخش فوقانی تر را به خود می‌گیرد، و در جهش شاخکی، یک ناحیه از سر هویت یک ناحیه تحتانی تر را به خود می‌گیرد. این اطلاعات نشان می‌دهد ژنهای جهش یافته در این حشرات هموتیک به احتمال زیاد در الگودهی محور فوقانی - تحتانی چند نقش دارند.

در واقع، در ژنوم دروسوفیلا ۹ ژن هاکس گوناگون وجود دارد و هر یک از آنها، با توجه به رخ مانده هموتیکی که هنگام جهش ژن ایجاد می‌کنند، نامگذاری می‌شوند. جالب است بدانید همانگونه که در شکل ۷-۲ دیده می‌شود، ژنها نوعاً در ژنوم خوشه‌بندی می‌شوند. در درون این خوشه ژنی، دستوره‌های آنها در امتداد کروموزوم، تأثیر جهشها بر محور فوقانی - تحتانی مگس را نشان می‌دهد. بنابراین، جهشها در چپ‌ترین ژنهای (۳^۱) موجود در خوشه بر فوقانیترین بخشهای بدن، و جهشها در راستترین ژنهای (۵^۱) موجود در خوشه بر تحتانیترین بخشهای بدن مگس تأثیر می‌گذارند. هنگام تکامل دروسوفیلا، الگوهای بیان این ژنها به گونه‌ای است که آنها برای آن که در خوشه‌شان قرار گیرند، به طور فضایی و موقتی بیان می‌شوند. ژنهای انتهایی خوشه (۳^۱) نخست بیان می‌شوند، و نسبت به ژنهای انتهایی دیگر خوشه، در رویان در حال تکامل، فوقانیترند (شکل ۷-۲).

جهشها

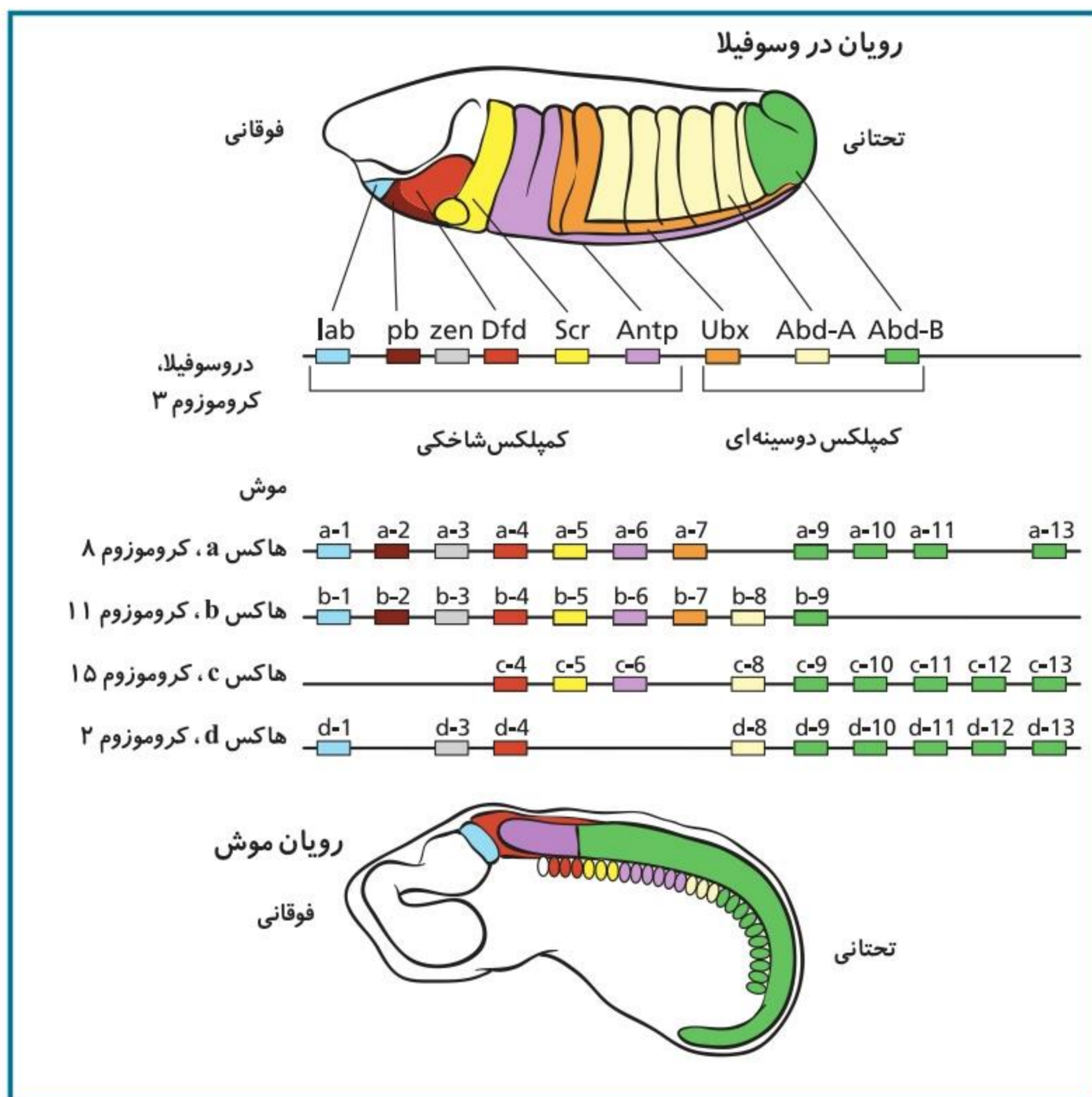
جهشها در اثر تغییرات در توالی نوکلئوتیدهای ژنوم به وجود می‌آیند. جهشها می‌تواند در هر نقطه در امتداد یک کروموزوم، از جمله در ناحیه کددار یک ژن یا در نواحی تنظیمی که بیان ژن را هدایت می‌کنند، به وجود آید. فصل سوم، این مفهوم را نشان داد که توالی نوکلئوتیدی DNA نشان‌دهنده برنامه‌ریزی‌هایی است که اقدامات و عملکرد یک سلول و در حد گسترده‌تر، ارگانیسم ساخته شده از چنین سلولهایی را هدایت می‌کند. تغییرات یا جهشها، توالی نوکلئوتیدی این برنامه‌ریزیها را تغییر می‌دهند، بنابراین فرایندهای سلولی را نیز تغییر می‌دهند.

آثار جهشها بر ارگانیزم می‌تواند متفاوت باشد. یک جهش می‌تواند اصلاً تأثیری بر ارگانیزم نداشته باشد، یا تأثیر چشمگیری بر آن داشته باشد. برای مثال، تغییر یک نوکلئوتید تکی در ژن هموگلوبین انسان، باعث بیماری سلولهای داسی شکل یا بیماری داسی شکل می‌شود. به علاوه، جهش در ژنهایی که تقسیم سلولی را کنترل می‌کنند، اغلب می‌تواند به سرطان تبدیل شود. جهشها همچنین می‌توانند ظاهر یک ارگانیزم را تغییر دهند. برای مثال، جهشها در ژن گیرنده عامل رشد فیبروبلاست انسانی (FGFR1)، باعث سندروم فایفر^۱ می‌شود که با نقصها و اختلالهای اندامی در شکل صورت و جمجمه مشخص می‌شود.

جهشها می‌توانند ابزارهای فوق‌العاده ارزشمندی برای مطالعه زیست‌شناسی تکاملی باشند. اگر یک ژن جهش یافته باعث نقص تکاملی یا تغییری در ظاهر یک ارگانیزم شود، شناسایی آن ژن می‌تواند اطلاعاتی درباره عملکرد طبیعی ژن طبیعی یا جهش نیافته تأمین کند. برای مثال، با در نظر گرفتن سندروم فایفر، شناسایی ژنی که وقتی دچار جهش می‌شود، به بدشکلیهای وابسته به این سندروم منجر می‌شود، باعث شناسایی ژنی می‌شود که به احتمال زیاد در تکامل اندامی و جمجمه‌ای-صورتی درگیر می‌شود. اغلب ارگانیزمهای مدل به شکل تجربی دستکاری می‌شوند و ژنهای خاصی دچار جهش می‌شوند، تا تأثیر این جهشها، و همچنین نقش آن ژنها مطالعه شود. جایزه نوبل سال ۲۰۰۷ در فیزیولوژی یا پزشکی به دانشمندانی اهدا شده است که تکنیکی را توسعه داده‌اند، که باعث جهش در ژنهای خاصی در موشها می‌شود تا بتوان عملکرد آن ژنها را مطالعه کرد. برخی ارگانیزمهای مدل مانند دروسوفیلا و ماهی زبرا، به عنوان آزمودنی در مطالعات جهشهای ژنی استفاده شده‌اند و همچنین اقداماتی در دست بررسی است تا یک مدل موش به درستی مطالعه شود. در آزمایشهایی از این نوع، ارگانیزمها در معرض جهشهای تصادفی قرار می‌گیرند، که اغلب به ارگانیزمهایی با نقصهای تکاملی منجر می‌شوند. سپس با تعیین ژنهایی که دچار جهش شده‌اند، زیست‌شناسان می‌توانند آن ژنها را در تکامل طبیعی ژنها به کار گیرند تا ناحیه ناقص ارگانیزم را از نظر ژنتیکی مشخص کنند. جایزه نوبل سال ۱۹۹۵ در فیزیولوژی یا پزشکی، در بخشی به دانشمندانی اهدا شد که جهشهای ژنی را در مگس دروسوفیلا مطالعه کردند و اهمیت این علم را قویتر ساختند.

مه‌ره‌داران، از جمله انسان نیز نسخه‌هایی مشابه از این ژنهای هموتیک دارند. در واقع به نظر می‌رسد همه حیوانات نه تنها همانند این ژنها را دارند، بلکه سازمان و عملکرد ژنومی این ژنها نیز در همه حیوانات به خوبی حفظ شده است. انسان و سایر مه‌ره‌داران ژنهای هاکس بسیار بیشتری دارند تا دروسوفیلاها. به جای داشتن یک خوشه، نه ژنی که ویژگی دروسوفیلاست، انسان چهار خوشه حاوی بیش از سیزده ژن دارد. همچنین به جای داشتن نامهایی مثل شاخکی یا دو سینه‌ای، ژنهای هاکس مه‌ره‌داران با استفاده از یک سلسله حرف و عدد نامگذاری می‌شوند. هر یک از آن چهار خوشه با یک حرف شناسایی می‌شود، از این رو آنها را خوشه‌های هاکس a، هاکس b، هاکس c و هاکس d می‌نامند. هر ژن نیز با عددی شناسایی می‌شود تا موقعیت نسبی آنرا در سیزده مکان ممکن در یک خوشه نشان دهد، که آن ژن می‌تواند اشغال کند باشد. برای مثال، بیشتر ژن 3^1 یا چپ‌ترین ژن در خوشه هاکس a، هاکس a1 است، در حالی که ژن مستقر در انتهای دیگر خوشه، هاکس a13 است. در مه‌ره‌داران، الگوی بیان ژنهای هاکس در امتداد محور فوقانی - تحتانی رویان در حال تکامل با الگویی که قبلاً برای دروسوفیلا شرح داده شد و در پایین شکل ۷-۲ نشان داده شده است (رویان موش)، همسان است. ژنهای موجود در انتهای 3^1 خوشه نسبت به ژنهای 5^1 خوشه که تحتانیتر بیان می‌شوند، ابتدا و فوقانیتر (برای مثال، مغز پسین) بیان می‌شوند. به علاوه، جهشها در خوشه‌های هاکس می‌تواند رخ مانده‌های هموتیکی تولید کند که همانند فنوتیپهای طبیعی مشاهده شده در دروسوفیلا هستند، هرچند که رخ مانده‌ها به طور کلی کمتر دیده می‌شوند و بیشتر ظریف و دقیق‌اند. برای مثال، موشهایی که در ژن هاکس c-8 خود جهش داشته‌اند، یک جفت دنده چهاردهم اضافی در اولین مه‌ره کمری خود نشان می‌دهند، در حالی که در موشهای طبیعی این جفت دنده وجود ندارد. چنین تغییرات هموتیکی که می‌تواند مستقیم به جهش ژنهای هاکس نسبت داده شوند، تا به امروز در مورد انسان توصیف نشده است؛ هرچند گفته شده است جهشهای هاکس در انسان به سایر نقصهای تکاملی و سرطان منجر می‌شوند. سازمان، تعداد و بیان ژنهای هاکس انسان با بیان آنها در موشها مطابقت دارد و تقریباً تردیدی وجود ندارد که این ژنها در انسان نقشهایی ایفا می‌کنند که مشابه نقشی است که تقریباً در همه حیوانات دیگر انجام می‌دهد.

کدگذاری ژنهای هاکس برای تولید پروتئینهایی که به عنوان عامل رونویسی عمل می‌کنند و نقشی که آنها در الگودهی فوقانی - تحتانی انجام می‌دهند، از طریق



شکل ۷-۲. برحسب سازمان و بیان ژنوم هنگام تکامل، شباهتهای زیادی بین ژنهای هاکس دروسوفیلا و پستانداران وجود دارد. همسانی بین ژنها با استفاده از رنگها مشابه و ناحیه‌های تقریبی بیان این ژنها در رویان نشان داده می‌شود.

تنظیم ژنهای دیگر محقق می‌شود. قبلاً مفهوم رونویسی به عنوان اولین مرحله در رمز گشایی اطلاعات موجود در ژنها برای تولید یک پروتئین بحث شد. عوامل رونویسی مانند پروتئینهای هاکس در اصل در زمان و جایی کنترل می‌شوند که سایر ژنها فعال یا غیر فعال اند. همچنین در فصل سوم، گفته شد که به طور کلی، همهٔ ۲۰۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ یا بیشتر ژنی که ژنوم انسان را تشکیل می‌دهند، در همه سلولها در یک زمان فعال نیستند. به دلیل این بیان ژن متفاوت است که سلولها می‌توانند ظاهر و

عملکرد متفاوتی داشته باشند. عواملی که در یک سلول یا ناحیه معینی در رویان در حال تکامل، نقش فوق‌العاده مهمی ایفا می‌کنند - فراورده‌های ژنهای هاکسی اند که به عنوان تنظیم‌کننده‌ها یا سویچهای مولکولی عمل می‌کنند و فعالیت ژن را کنترل می‌کنند.

اساساً عملکرد ژنهای هاکس در نواحی گوناگون رویان در حال تکامل به روشهای متفاوتی بیان می‌شود. پروتئینهای هاکس که این ژنها را کدگذاری می‌کنند، به عنوان سویچهای کنترلی موضعی عمل می‌کنند که می‌توانند تکامل بیشتر از یک ناحیه از رویان را هدایت کنند. آنها این کار را با کنترل فعالیت ژنهای خاصی در نواحی گوناگون انجام می‌دهند. برای مثال، در جهش‌های شاخکی دروسوفیلا، ژن شاخکی که به طور طبیعی در شکم در حال تکامل مگس بیان می‌شود، در ناحیه‌ای از سر حشره در حال تکامل نیز فعال می‌شود. در شرایط عادی، در شکم در حال تکامل، این ژن برای تولید پروتئین شاخکی کدگذاری می‌شود. سپس این پروتئین بیان ژنهای دیگری از جمله ژنهای مورد نیاز برای تشکیل پاها را کنترل می‌کند، که با توجه به این ناحیه از بدن حشره هویت می‌یابد. وقتی در اثر جهش، پروتئین شاخکی در سر، در حال تکامل تولید شود، عمل مشابهی انجام می‌دهد و ژنهای مورد نیاز تولید پاها را تنظیم می‌کنند تا ژنهایی که برای تولید شاخک مورد نیازند.

خلاصه

این فصل، چگونگی ایجاد و الگو دهی محورهای رویان در حال تکامل را بحث کرد. در ابتدا، الگو دهی به شکل گسترده ای محورهای فوقانی - تحتانی، قدامی - خلفی، و چپ - راست رویان در حال تکامل را پی ریزی می کند. اطلاعات موقعیتی در امتداد محور فوقانی - تحتانی بیشتر از طریق بیان و فعالیت ژنهای هاکس اصلاح می شوند. سازوکار عمل ژنهای هاکس و فراورده های پروتئینی شان تقریباً در همه حیوانات، از جمله انسان مشابه است. ژنهای هاکس در مناطق خاصی از رویان بیان می شوند، و فراورده های پروتئینی شان را در همان مناطق خاص قرار می دهند، سپس پروتئینهای هاکس به عنوان سویچهای مولکولی عمل می کنند، که بیان ژنهای بعدی را تنظیم می کند. این ژنها به نوبه خود برای کدگذاری تولید همه اجزای بدنی وابسته به آن ناحیه ویژه مورد نیازند. در دروسوفیلا، فعالیت ژنهای هموتیک می تواند به شکل تنظیم ژنهایی باشد که برای تولید پاها یا بالها کدگذاری می شوند. در مهره داران، فعالیت ژنهای هاکس می تواند باعث تنظیم ژنهایی شود که برای تولید مهره ها، دنده ها، یا اندامهای خاصی کدگذاری می شوند.

فصل هشتم

تکامل اندامها

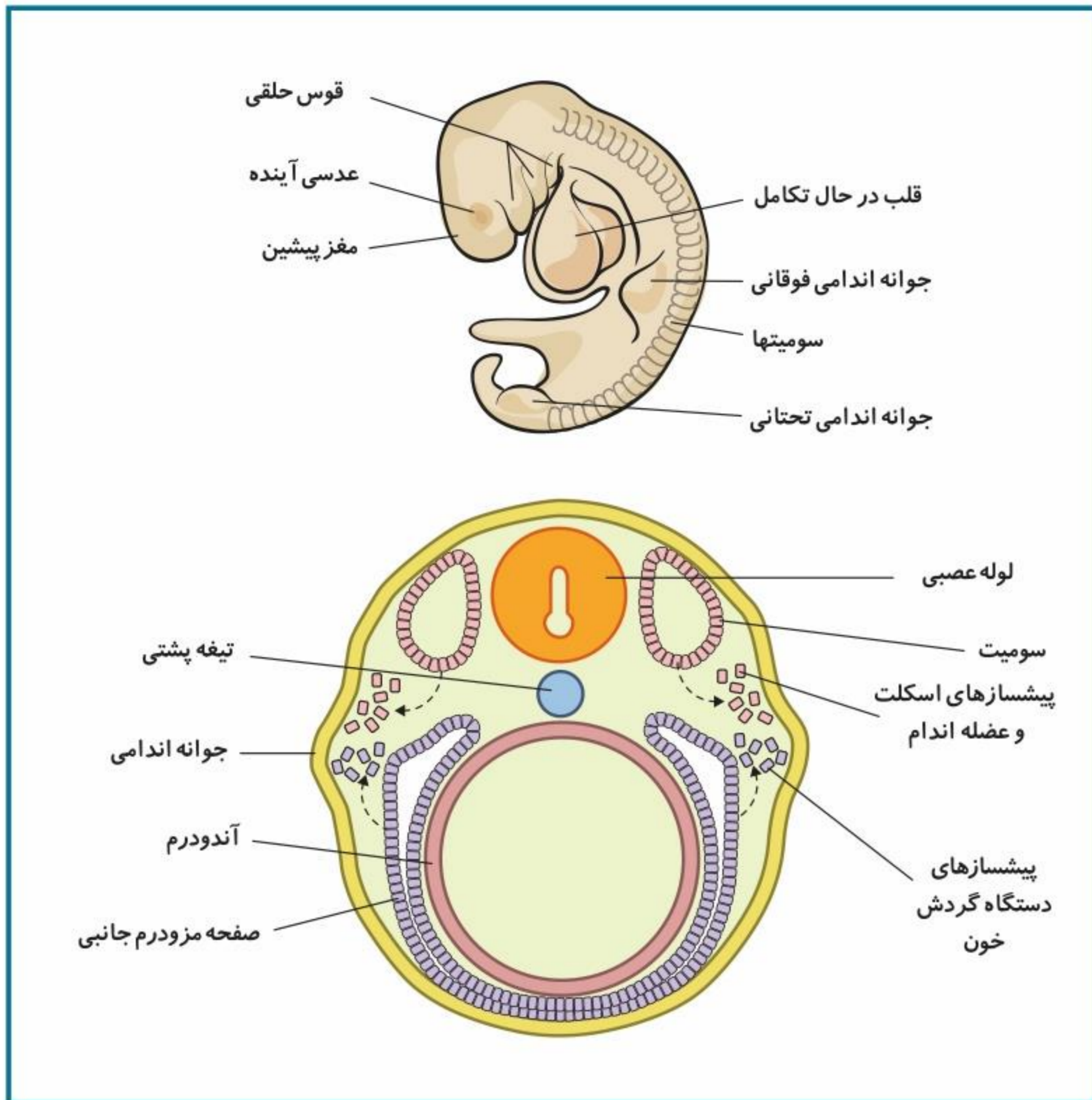
فصلهای قبلی، در مورد رویدادهایی بحث کردند که نقشه داخلی و خارجی بدن را تولید می کنند. این فصل به تکامل اندامها می پردازد، فرایندی که اندامزایی نامیده می شود. یک اندام بخشی از یک بدن است که از دو یا چند نوع بافت تشکیل می شود و اعمال مشخصی را انجام می دهد. مثالهایی از اندامها عبارتند از: چشمها، قلب و اندامها (دستها و پاها). تمرکز اصلی این فصل بر تکامل اندامهاست، زیرا تکامل این نواحی به خوبی شناخته شده اند. به علاوه، اندام در حال تکامل دقیقاً اهمیت تعامل دو بافت مختلف با یکدیگر را به عنوان یک سازوکار تکاملی نشان می دهند.

جوانه اندامی

نخستین نشانه مورفولوژیکی تکامل اندامی، تشکیل جوانه های اندامی در امتداد تنه بدن است. جوانه های اندامی جایی تشکیل می شوند که دستها و پاها در آن تکامل می یابند. بیشتر سازوکارهایی که یک دست یا پا را تولید می کنند، از زمانی که هویت آنها شناخته شده است، مشابه اند، هر چند که یکسان نیستند. جوانه های اندامی نوعاً در ابتدا در هفته چهارم تکامل انسان پدیدار می شوند و این زمانی است که سلولهای تخصص عمل یافته از مجاور مزودرم بجایی که در آینده اندام از جوانه اندامی نضج می گیرند، مهاجرت می کنند (شکل ۸-۱). این سلولهای مهاجر از دو ناحیه مختلف مزودرم که تنه بدن را تشکیل می دهند، منشأ می گیرند، که عبارتند از: **سومیتها** و صفحه جانبی مزودرم.

سومیتها، محفظه هایی از مزودرمهایی اند که در دو طرف لوله عصبی و طناب

۱. Somit: یکی از توده های چهار گوش مانند مزودرم که به شکل قطعه قطعه در امتداد لوله عصبی جنین قرار گرفته اند و ستون مهره ای و ساختار عضلات قطعه ای را می سازند.



شکل ۸-۱. نمایی شماتیک از نیمرخ (بالا) و سطح مقطع (پایین) یک رویان چهار هفته‌ای انسان نشان داده شده است. در این مرحله، لوله عصبی تشکیل می‌شود. سومیتها وجود دارند و جوانه اندامها ظاهر می‌شوند. در سطح مقطع، می‌توان مشاهده کرد که جوانه اندامی با تجمع مزانشیمی که از سومیتها مهاجرت کرده است و با صفحه جانبی مزودرم - هر دو - پدیدار می‌شود.

پشتی موجود در تنه رویان قرار دارند. محفظه‌های مزودرم سومیتی، ظاهری قطعه قطعه مانند در امتداد محور فوقانی - تحتانی به وجود می‌آورند. هر بخش، سلولهای متمایزی‌اند که به طور کلی به عنوان باقیمانده در یک سومیت مشخص، زمانی که آنها در حال محفظه شدن هستند، در نظر گرفته می‌شوند. سلولهای مزودرمی سومیتها به مهره‌ها و دنده‌ها تبدیل می‌شوند، که ظاهر قطعه مانند آشکار سومیتهایی

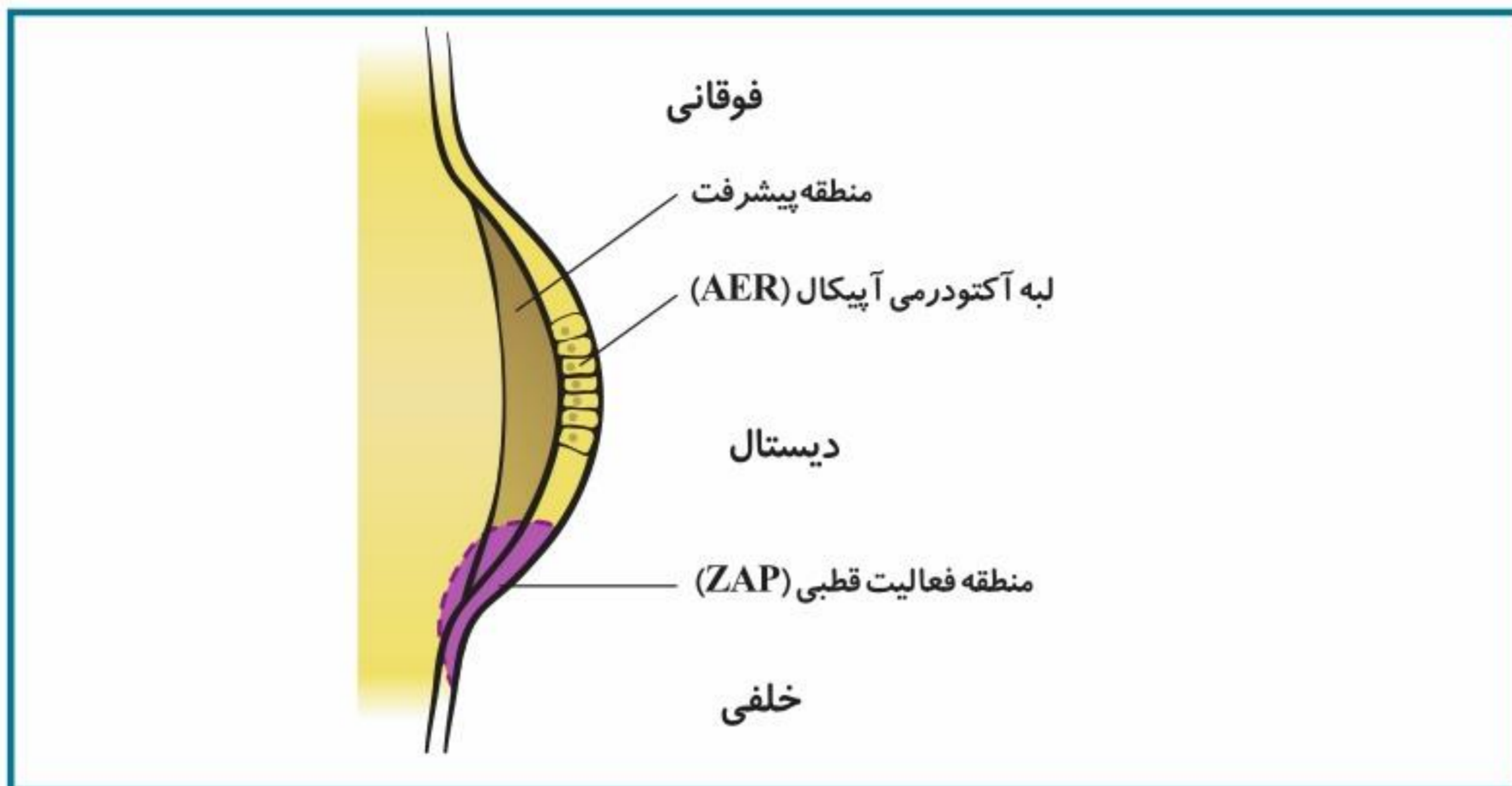
که آنها، و عضلات اسکلتی ناحیه پشت، تنه بدن و اندامها را تشکیل می دهند، حفظ می کنند. ناحیه دیگر مزودرم تنه که در تکامل اندامها نقش دارد، صفحه جانبی مزودرمی شناخته می شود. صفحه جانبی مزودرم نسبت به سومیت‌های خلفی بیشتر در ناحیه قدامی تنه قرار می گیرد. سلولهای صفحه جانبی مزودرمی علاوه بر ایجاد همه اجزای مزودرمی اندامها- به جز دستگاه عضلانی مشتق شده از سومیتها- اجزای دستگاه گردش خون، از جمله قلب، رگهای خونی و خون را به وجود می آورند.

سلولهای تخصصی که از تنه مزودرم آزاد می شوند تا تکامل اندامها را شروع کنند، مزانشیم نامیده می شوند. این سلولها توانایی مهاجرت و تقسیم فعالانه را دارند. وقتی تکامل اندامها شروع می شود، این سلولهای مزانشیمی به صورت جانبی مهاجرت می کنند و در نهایت در زیر بافت مزودرمی تنه انباشته می شوند؛ جایی که آنها بخش مزودرمی جوانه اندامی را می سازند. سلولهای مزانشیمی که در لبه دیستال (دور) جوانه اندامی مستقرند، باعث تغییری در اکتودرم می شوند و آنها را وادار می کنند به اجزای اکتودرمی جوانه اندامی تبدیل شوند. این سازوکار کلی دو بافت مختلف- در این جا مزودرم و اکتودرم- تعاملشان در اصل احیای عصبی مشابهاند، که در آن طناب (تیغه) پشتی عواملی را برای شروع تشکیل صفحه عصبی آزاد می کند. در این مورد، پیام آزاد شده توسط مزانشیم اندامی، باعث طویل شدن سلولهای اکتودرمی همپوشان می شود. عاملی که توسط مزانشیم جوانه اندامی آزاد می شود، پروتئینی است که عامل رشد فیبروبلاستی^۱ (FGF10) نامیده می شود.

وقتی FGF10 توسط سلولهای مزانشیمی آزاد می شود، راهش را به سوی لایه مجاور سلولهای اکتودرمی باز می کند و در آنجا طویل شدن آن سلولها را پیامرسانی می کند. سلولهای طویل شده، ساختار ضخیم شده‌ای موسوم به برجستگی اکتودرمی آپیکال (AER) دارند که در امتداد لبه دیستال جوانه اندامی به حرکت در می آیند. وجود AER برای تکامل اندامها حیاتی است، زیرا سلولهای AER به عنوان یک مرکز پیامرسانی عمل می کنند. با روش بسیار مشابهی با روشی که مزانشیم باعث تشکیل AER می شود، سلولهای AER به نوبه خود، عواملی تولید می کنند که به سلولهای مزانشیمی مجاور می روند و در آنجا به عنوان پیامهایی عمل می کنند که چگونگی کار سلولها را تعیین می کنند.

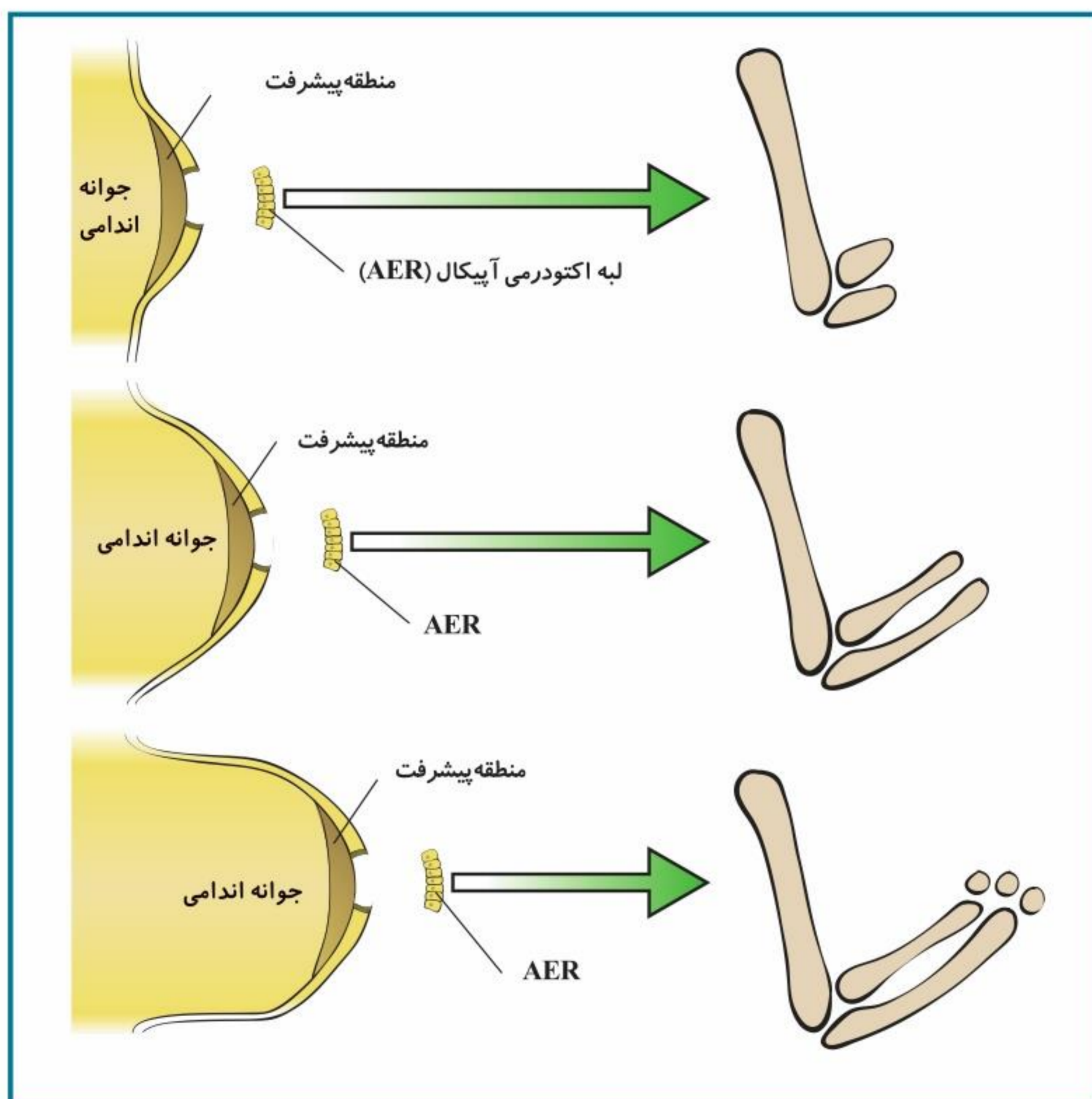
یکی از عواملی که توسط AER آزاد می شود، عامل رشد فیبروبلاستی^۸

1. Fibroblast growth factor 10



شکل ۸-۲. مناطق مهم جوانه اندامی در حال تکامل عبارت اند از: منطقه پیشرفت، منطقه فعالیت قطبی (ZAP)، و لبه اکتودرمی آپیکال (AER).

(FGF8) پروتئینی است. این عامل‌های رشدی تولید شده توسط AER، مزانشیم زمینهای مجاور را که منطقه پیشرفت نامیده می‌شود (شکل ۸-۲)، اطلاع‌رسانی می‌کنند تا به رشد خود ادامه دهد. اندامها در طول محور پروگزیمال - دیستال رشد می‌کنند و در آنجا انتهای پروگزیمال (نزدیک) محور، تنه بدن است و انتهای دیستال، ناحیه‌ای رشدی است که در آنجا انگشته‌ها شکل می‌گیرند. آزمایشهای انجام شده در رویان جوجه به زیبایی اهمیت AER را نشان می‌دهد. از بین رفتن AER از اندامهای رویان جوجه، باعث توقف تکامل اندام در آن مرحله خاص و در نتیجه کوتاه شدن اندام (دم بریدگی) می‌شود (شکل ۸-۳). از بین رفتن AER در اوایل تکامل، اندام را به شدت کوتاه می‌کند، در حالی که از بین رفتن آن در مراحل بعدی، به اندام کاملتری منجر می‌شود. در اصل، آنچه در این بررسیها روشن می‌شود، این است که از بین رفتن AER و نیز از بین رفتن پیام یا پیامها، لازمه تکامل جوانه اندامی است. AER و منطقه رشد، بر روی یکدیگر به رشد اندامهای در حال تکامل در طول محور پروگزیمال - دیستال از راه ارتباطی که با یکدیگر دارند از راه رها شدن عوامل رشدی منجر می‌شوند. در یک مفهوم بسیار کلی، ممکن است چنین در نظر گرفته شود که AER انتهای دیستال یا دور این محور را مشخص می‌کند. اندامها نوعاً بر حسب محورهای فوقانی - تحتانی و قدامی - خلفی و نیز محور پروگزیمال - دیستال، ساختارهای قطبی دارند. این بدان معناست که در انتهای هر یک از محورهای اندامها -



شکل ۸-۳. از بین رفتن لبه اکتودرمی آپیکال (AER) باعث توقف کامل اندام در همان مرحله خاص می‌شود و در نهایت به شکل گیری یک اندام کوتاه منجر می‌شود. درجه کوتاهی اندام به زمان از بین رفتن AER دلبستگی دارد. این دیاگرام سه مثال از سه مرحله تکاملی مختلف را نشان می‌دهد.

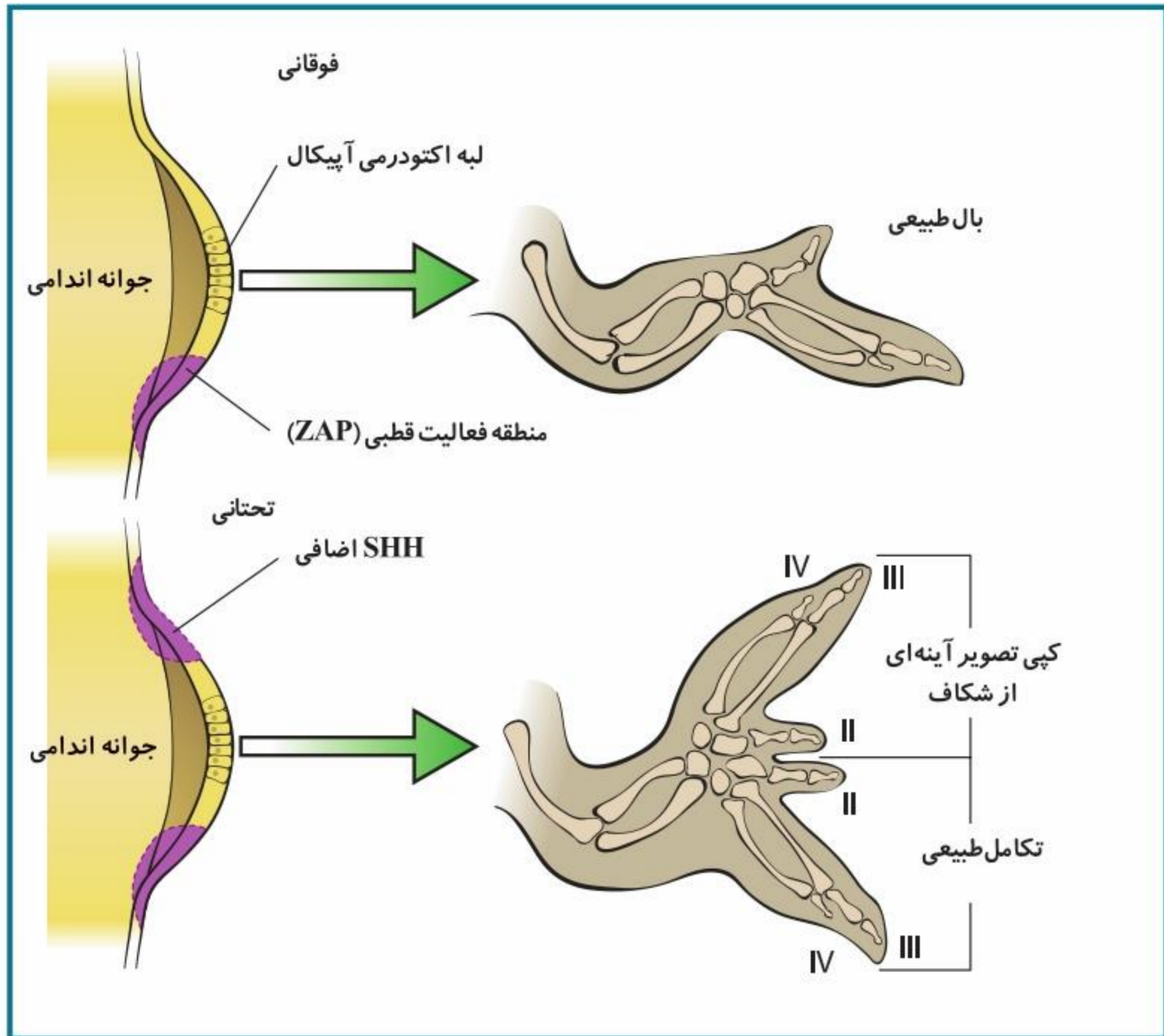
صرف نظر از نزدیک بودن به تنه - متفاوت است. برای مثال، با در نظر گرفتن سازمان انگشتان دستها و پاها، یا سطح دست یا پا، می‌توان به این موضوع پی برد. بنابراین باید سازوکارهای دیگری برای این الگوی قطبی وجود داشته باشد. محور فوقانی - تحتانی اندام با سازمان انگشتان ارتباط دارد. انتهای قدامی محور با محل آینده شست و انتهای خلفی آن با محل آینده انگشت کوچک ارتباط دارد.

اطلاعات موقعیتی در امتداد محور فوقانی - تحتانی در ابتدا از ناحیه‌ای که در حاشیه خلفی جوانه اندامی قرار دارد و **منطقه فعالیت قطبی (ZPA)** نامیده می‌شود، نشئت می‌گیرد. سلولهای ZPA با تولید و آزاد کردن عاملی که سلولهای مجاور را که در ناحیه خلفی اندام در حال تکامل مستقرند، اطلاع‌رسانی می‌کند. عامل تولید از سوی سلولهای ZPA، پروتئینی است که خارپشت^۱ (Shh) نامیده می‌شود. اهمیت فعالیت Shh به عنوان پیام قطبی را که ناحیه خلفی یک جوانه اندام را مشخص می‌کند، می‌توان در آزمایشهای انجام شده در رویان جوجه نشان داد. این آزمایشها همانند آنهایی هستند که برای روشن شدن اهمیت AER توصیف شدند. اضافه شدن پروتئین Shh اکتوپیک (ناجور) در طرف قدامی جوانه اندامی - یعنی ناحیه مخالف ZPA - به مضاعف شدن انگشتان منجر می‌شود (شکل ۸-۴). این موضوع نشان می‌دهد که Shh می‌تواند سلولهایی را که معمولاً هویت قدامی دارند واردار کند هویت خلفی به خود گیرند. این دگرگونی محور قدامی - خلفی جوانه اندام را کاملاً به هم می‌ریزد، از این رو به جای آن که یک انتهای محور هویت قدامی و انتهای دیگر هویت خلفی داشته باشد، هر دو انتهای این محور هویت خلفی به خود می‌گیرند.

سازوکار تخصصی شدن باقیمانده محور پشتی - شکمی اندام یعنی نقطه‌ای در ناحیه پشتی که سرانجام ناخنها را گسترش می‌دهد و در ناحیه شکمی که کف دست یا کف پا تکامل می‌یابد، همانند آن چیزی است که قبلاً توضیح داده شد. اکتودرم پشتی، جوانه اندامی پروتئینی را که Wnt7a نامیده می‌شود، تولید می‌کند. سپس این پروتئین، مزانشیم خلفی مجاور را وادار می‌کند ژنی را که Lmx1 نامیده می‌شود، فعال کند. مانند ژن هاکس، Lmx1 برای تولید یک عامل رونویسی کدگذاری می‌شود، و محصول این ژن، یعنی پروتئین Lmx1 می‌تواند ژنهای دیگر موجود در مزانشیم پشتی را که دستورالعملهای تولید ساختارهای پشتی را فراهم می‌کنند، تنظیم کند. در حقیقت، سندروم ناخن - کشکک یا نبود ساختارهای پشتی از جمله ناخنها و کشکک زانو مشخص می‌شود و در افرادی یافت می‌شود که فاقد ژنهای Lmx1 عملکردی‌اند.

در بخشی، در اثر تعامل بین لایه‌های اکتودرم و مزودرمی که جوانه اندامی را می‌سازند، می‌توان شروع پی‌ریزی محورهای جوانه اندامی را مشاهده کرد. به طور کلی، اهمیت عواملی که می‌توانند به سلولهای دیگر منتشر شوند (همان طور که در

۱. Sonic hedgehog (Shh): نظر به این که ساختار پروتئینی این پروتئین در نهایت مانند یک اسباب بازی عروسکی شبیه به خارپشت است، از این رو نام این پروتئین را خارپشت سونیک نهاده‌اند.



شکل ۸-۴. اضافه کردن آزمایشگاهی خارپشت (Shh) به طرف فوقانی جوانه اندامی در جوجه‌ها، باعث ایجاد دو انگشت مشابه می‌شود (قسمت پایین شکل). قسمت بالای شکل تکامل طبیعی را نشان می‌دهد. این یافته‌ها نشان می‌دهد Shh می‌تواند از نظر عملکردی جایگزین منطقه فعالیت قطبی شود.

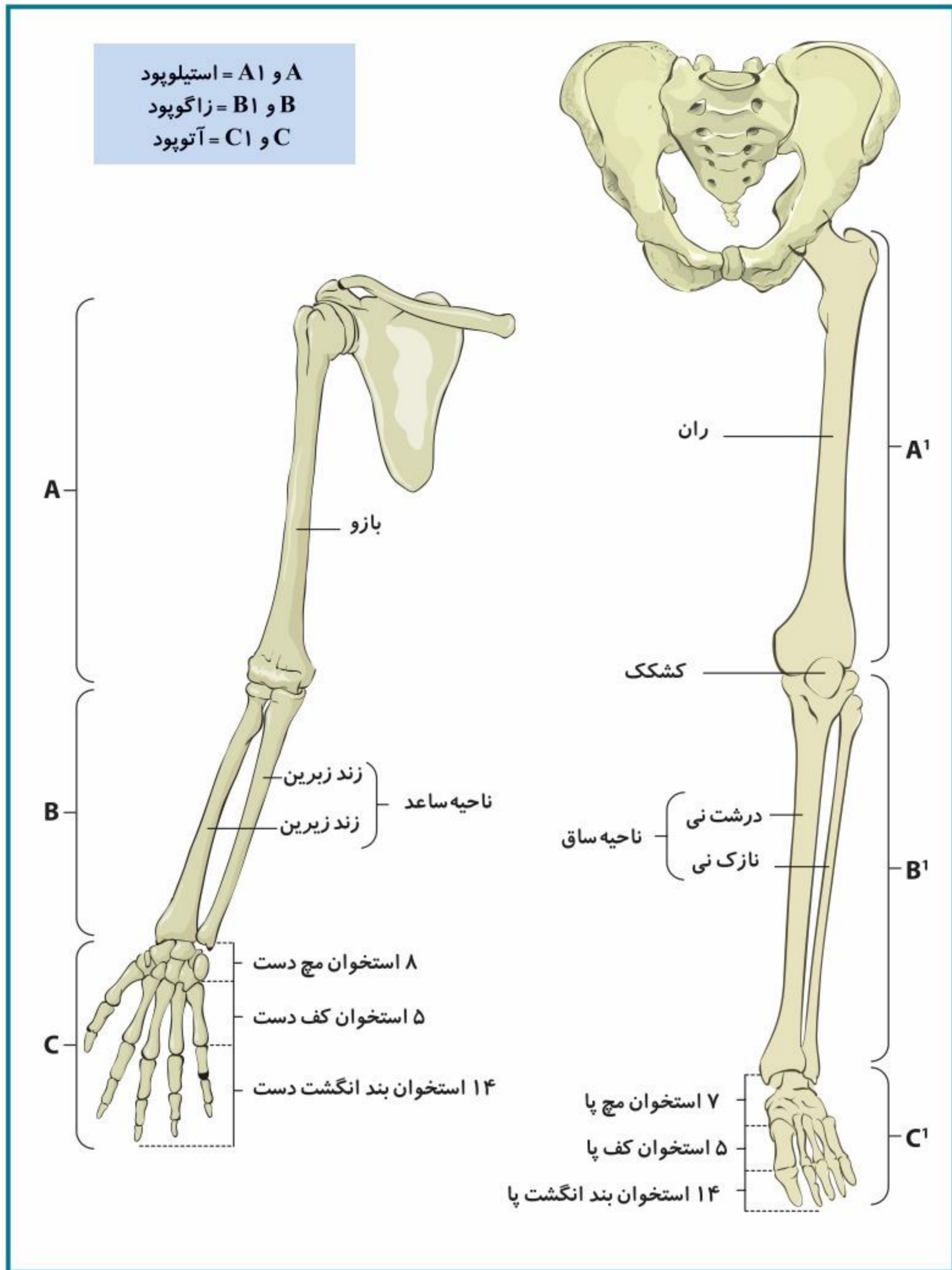
مورد AER صدق می‌کند) یا می‌توانند مناطق جوانه اندامی را مشخص کنند، (همان طور که در مورد ZPA صدق می‌کند)، یک پاسخ قطعی است. این پی‌ریزی کلی محورها جهت‌های جوانه اندامی را مشخص می‌کند؛ با وجود این، عوامل دیگر الگوی اندام را بیشتر اصلاح می‌کنند. ابتدا بخش اعظم محور فوقانی - تحتانی تنه رویانی پی‌ریزی می‌شود و سپس بر اثر عمل فعالیت ژنهای هاکس، بیشتر جرح و تعدیل می‌شوند، از این رو، اندام در حال تکامل ابتدا بر اثر سازوکارهایی که در بالا شرح داده شد، الگودهی می‌شوند و سپس بر اثر فعالیت همان ژنهای هاکس بیشتر مشخص می‌شوند.

اگر به اندامهای انسان توجه شود الگوی متمایزی را می‌توان مشاهده کرد که بین دستها و پاها، به ویژه در سطح اسکلتی حفظ می‌شود (شکل ۸-۵). به موازات محور فوقانی-تحتانی، بخش فوقانی دستها و پاها، یک استخوان تکی، به ترتیب بازو و ران، است که ابتدایی‌ترین ساختارها هستند. این ناحیه از اندامها گاهی اوقات به عنوان **استیلوپود**^۱ شناخته می‌شود. ناحیه‌ای از اندام که در مجاورت و دیستال آن وجود دارد، گاهی اوقات **زاگوپود**^۲ نامیده می‌شود و شامل زند زیرین و زند زبرین در ساعد و درشت نی و نازک نی در ساق پاست. سرانجام بخش مجاور و دیستال این ناحیه، **آتوپود** نامیده می‌شود، که از مچ، کف و انگشتان دست، یا مچ، کف و انگشتان پا ساخته می‌شود. بنابراین، الگوی یک اندام انسانی از انتهای پروگزیمال به دیستال، دست کم از سه بخش مجزا تشکیل می‌شود، که عبارت‌اند از: استیلوپود، زاگوپود و آتوپود. تکامل این اندامها در مراحل از پروگزیمال به دیستال رخ می‌دهد، طوری که ابتدا استیلوپود، سپس زاگوپود و بعد آتوپود تکامل می‌یابند.

هنگام تکامل اندامی، ژنهای هاکس موجود در جوانه اندامی، به روشی مشابه با آنچه در تنه بدن مشاهده شد، بیان می‌شوند. تفاوت اصلی بین آنها، این است که همه ژنهای هاکس بیان نمی‌شوند. به نظر می‌رسد که ژنهای گروه ۹ تا گروه ۱۳، ژنهای اصلی‌اند که در الگودهی کلی اندامها مؤثرند. به علاوه، به نظر می‌رسد دو خوشه هاکس که عمدتاً در الگودهی کلی اندامی درگیر می‌شوند، با ژنهایی که در دوتای دیگر یافت می‌شوند نقشهای محدودتر و ویژه‌ای را ایفا می‌کنند. خوشه هاکس d نوعاً با تکامل اندامها ارتباط دارد، همچنان که خوشه هاکس a نیز تا حدودی با تکامل مرتبط‌اند. خوشه‌های هاکس b و c کمتر فعال‌اند و به نظر می‌رسد نقشهایی در تکامل اندام قدامی دست یا اندام خلفی (پا) ایفا می‌کنند. هر یک از سه قطعه اندام در حال تکامل، تأثیر خاصی از بیان ژنهای هاکس را نشان می‌دهند. هنگام تکامل استیلوپود، ژنهای هاکس خاصی بیان می‌شوند، همچنین متمم متفاوتی از ژنهای هاکس در زاگوپود در حال تکامل، و متمم دیگری نیز هنگام تکامل آتوپود بیان می‌شود. دقیقاً همان‌طور که اختلال در بیان ژن هاکس هنگام تکامل تنه می‌تواند تأثیر شدیدی بر ظاهر آن داشته باشد، اختلال در بیان هاکس نیز می‌تواند بر ظاهر اندامها تأثیر گذارد. برای مثال، موشهایی که ژنهای هاکس a-۱۱ و هاکس b-۱۱ عملکردی را ندارند، در ساعد خود به طور کامل فاقد زند زیرین و زند زبرین هستند.

1. stylopod

2. zeugopod



شکل ۸-۵. می‌توان یک الگوی جداگانه و مشخصی را بین دستها و پاها به ویژه در سطح اسکلتی مشاهده کرد. برای مثال، بازو و ران در ماهیت مشابه‌اند. همچنین استخوانهای ساعد و ساق پا و بندهایی که انگشتان دست و پا را تشکیل می‌دهند نیز مشابه‌اند.

الگودهی انگشتان

نکته جالب توجه آنکه، ژنهای هاکس، محور قدامی- خلفی و نیز محور پروگزیمال- دیستال اندامها را الگودهی می کنند. الگوی اندامها در طول محور قدامی- خلفی، به ویژه ترتیب انگشتان دستها و پاها، تا حدودی بدیهی تر است. همان طور که قبلاً ذکر شد، انگشت شست (و یا انگشت بزرگ پا) انتهای قدامی محور و انگشت کوچک دست (یا پا) انتهای خلفی آن را نشان می دهند. همان طور که در بحث امتداد محور قدامی- خلفی تنه و امتداد پروگزیمال- دیستال محور اندامها مشخص شد، مناطقی از اتوپود در حال تکامل نیز توسط علائم ویژه‌ای از بیان ژن هاکس در امتداد محور قدامی- خلفی مشخص می شوند. تغییر هویت اجزای محور قدامی- خلفی اندام نیز با اختلال در عملکرد ژن هاکس ارتباط دارند و بدین ترتیب مشخص می شود.

جهش هاکس در انسان

به تازگی، در مورد نخستین بدشکلیهای انسانی ناشی از اختلال در فعالیت یک ژن هاکس بحث شده است. چنین بدشکلیهایی با تکامل اندامها ارتباط دارد. سندروم سین پلی داکتلی^۱ انسانی (شکل ۸-۶) با جوش خوردن انگشتان دستها و پاها مشخص می شود (پلی داکتلی به معنای داشتن انگشتان دست یا پا بیشتر از تعداد طبیعی است). این سندروم ریشه در جهش ژن هاکس d-۱۳ دارد. با توجه به آنچه در حیوانات دیگر مشاهده شده است، جهش ژنهای هاکس را می توان به عنوان عامل جهشهای هموتیکی در نظر گرفت، که بخشی از بدن هویت بخش دیگری را به خود می گیرد. با وجود این، ظاهر دستها و پاهای افرادی که به سندروم سین پلی داکتلی مبتلایند، الزاماً با آنچه ممکن است در ارتباط با جهش در یک ژن هاکس پیش بینی شود، همسو نیست. با وجود این، بررسی دقیقتر دستها و پاهای افراد مبتلا به این سندروم، نشان می دهد این سندروم عملاً با هومئوسیز همسوست. تجزیه و تحلیل‌های اشعه ایکس دستها و پاهای افراد مبتلا به این سندروم، نشان می دهد تغییر استخوانهای دست، آنها را بیشتر شبیه به استخوانهای مچ دست (استخوانهای متاکارپال به کارپال تغییر کرده اند) و تغییر استخوانهای پا، آنها را بیشتر شبیه به استخوانهای مچ پا (استخوانهای متاتارسال به تارسال تغییر



شکل ۸-۶. در انسان، جهش ژن هاکس d - ۱۳ می‌تواند باعث بدشکلی اندامها شود. این شکل عکس‌ها و اشعه ایکس دستها و پاها را بدشکل ناشی از این جهش را نشان می‌دهد. به جوش خوردن ویژه انگشتان توجه شود.

کرده‌اند) کرده است. این تغییرات در واقع ماهیت هموتیکی دارند و نشان می‌دهد که بخشی از اندام هویت بخش دیگری را به خود گرفته است. در اصل این موضوع تا حد زیادی شبیه آن چیزی است که در حیوانات دیگری که دچار جهش ژنهای هاکس شده‌اند دیده می‌شود. برای مثال، موشهایی که دچار جهش در ژن هاکس c-۸ شده‌اند، یک جفت دندۀ چهاردهم اضافی در اولین مهرۀ کمری خود دارند که موشهای طبیعی این دنده‌ها را ندارند، یا در دروسوفیلایی که جهش دو سینه‌ای را تجربه کرده، یک یا چند بخش مگس، هویت بخش دیگری را به خود می‌گیرد و به جای هالترها^۱، بالهایی از آنها به وجود می‌آید.

۱. هالترها، اندامکهای بال مانند کوچکی در برخی حشرات هستند و اعتقاد بر این است که در برقراری تعادل هنگام پرواز نقش دارند(م).

خلاصه

تکامل اندامی، فرایند پیچیده‌ای است که به وقوع همزمان سازوکارهای زیادی بستگی دارد. ظاهر شدن (خروج) اندامها از تنه بدن در امتداد محور پروگزیمال - دیستال، به تعامل بین AER و منطقه پیشرفت بستگی دارد. از آنجایی که اندامها به طور کلی از بافتهای متعددی شکل می‌گیرند، تعامل بین آکتودرم (AER) و مزودرم (منطقه پیشرفت)، مدلی عالی است که برای شناخت اندام زایی می‌تواند استفاده شود. همان طور که هنگام الگودهی تنه مشاهده می‌شود، الگودهی آغازین اندامها مستلزم پی‌ریزی کلی محورها (برای مثال، پیامهای آزاد شده از ZPA)، و سپس اصلاح این محورهاست. در حقیقت، این فصل نشان داد چگونه بسیاری از سازوکارهایی که هنگام تکامل تنه بدن استفاده می‌شوند می‌توانند در مفهوم متفاوتی برای کنترل سایر ابعاد تکامل - که در اینجا منظور تکامل اندامهاست - دوباره استفاده شوند. برای مثال، ژنهای هاکس، نه تنها در تصریح شکل‌گیری اندامها نقش دارند، بلکه آنها در الگودهی محورهای قدامی - خلفی و پروگزیمال - دیستال اندام نیز نقش دارند. در واقع، این موضوع در زیست‌شناسی تکاملی مشترک است، بدین معنا که، سازوکارهایی که در زمینه‌های گوناگون و در زمانهای مختلف می‌توانند استفاده شوند، وظایف مشابهی را انجام می‌دهند. نکته جالب توجه آنکه، بسیاری از این سازوکارها بین حیوانات مختلف به خوبی حفظ می‌شود. برای مثال، در زمینه تکامل اندامها، ژنها و بیان و عملکرد آنها - که اینجا در ارتباط با تکامل انسان بحث شدند - در حیوانات گوناگونی از جمله موشها و پرندگان، و برخی زمینه‌ها، حتی در ماهیها نیز یافت می‌شوند. به همین دلیل است که فرایند تکامل می‌تواند اطلاعات زیادی درباره آنچه ارگانیسرها را مشابه و متفاوت می‌کند، ارائه کند.

فصل نهم

رویای ظریف

هدف از این کتاب، برجسته‌سازی برخی فرایندهای تکاملی اصلی و قابل فهمتری است که در آن یک سلول تکی به یک رویان، جنین و در نهایت نوزاد تبدیل می‌شود. امید است خواننده به خوبی متوجه شود که چگونه بسیاری از این فرایندها با ظرافت و زیبایی خاصی انجام می‌شوند. ژن‌ها باید در زمان درست و سلول‌های مناسبی فعال یا سرکوب شوند، و سلول‌ها باید با غلظت مناسبی از عواملی که آزاد می‌شوند، با هم ارتباط برقرار کنند. برای ادامه فرایند تکامل، اغلب اشتباه وجود ندارد. شواهد از این موضوع به طرق مختلفی حمایت می‌کنند. بارزترین آنها این است که تکامل چگونه می‌تواند بسیار آسان مختل شود. همان طور که در فصل ششم بحث شد، اسپینا بیفیدا، نقص مادرزادی است که ریشه در اختلال در فرایند تکاملی نورون‌زایی دارد. مثل جهش‌هایی که در ژن *FGRF1* رخ می‌دهد، که در فصل هفتم بحث شد، یا ژن‌های هاکس که در فصل هشتم بحث شد نیز به عنوان عواملی یاد شده‌اند که باعث نقصهای مادرزادی می‌شوند.

برآورد می‌شود تقریباً ۳ درصد نوزادهای انسانی که در ایالات متحده به دنیا می‌آیند، برخی انواع اختلالات جسمی را با خود دارند. نمونه‌هایی از برخی نقصهای مادرزادی متداولتر عبارت‌اند از: نقصهای قلبی، کام شکافته، لب شکافته، اسپینا بیفیدا، فقدان اندامها و نبود یا اضافه بودن انگشتان دست یا پا (شکل ۹-۱). هم‌چنین برآورد می‌شود تا بیش‌تر از ۷۰ درصد بارداریها به سقط منجر می‌شود. بخش اعظم این سقطهای خود به خودی، یا سقط جنینها، باعث ایجاد ناهنجاریهای کروموزومی می‌شود، اما بیشتر از نیمی از ناهنجاریهای بدنی مادرزادی هنگام تولد، دلایل شناخته شده‌ای ندارند. با وجود این، معلوم شده است چند عامل باعث نقصهای مادرزادی می‌شوند. ساختارهای ژنتیکی رویان در حال تکامل، بر بسیاری از فرایندهای تکاملی



شکل ۹-۱. این تصاویر برخی نقصهای مادرزادی را نشان می‌دهند. در عکس سمت چپ، کودکی با لب شکافته دیده می‌شود که با روزنه (شکافی) در لب بالایی بین دهان و بینی مشخص می‌شود. عکس سمت راست کودک مبتلا به پلی داکتلی (وجود انگشت یا انگشتان اضافی در دست یا پا) را نشان می‌دهد. در این مورد، کودک با پاهای شش انگشتی، به جای پنج انگشتی، متولد شده است.

تأثیر می‌گذارد. دقیقاً به همان شکلی که رویان در حال تکامل دستورالعملهایی برای رنگ مو و چشم آینده خود از والدین به ارث می‌برد، این احتمال وجود دارد که رویان اطلاعاتی را نیز به ارث ببرد که تغییر یا جهش یافته‌اند، که بالقوه می‌تواند به برخی ناهنجاریها یا حتی سقط جنین منجر شود. به همین دلیل رؤیت نقصهای مادرزادی مشابه والدین در نوزاد، موضوع متداولی است. همچنین شرایط یا محیطی هم که رویان در آن تکامل می‌یابد، مؤثرند. در چند دهه گذشته، این موضوع به دانش نسبتاً شایعی تبدیل شده است که موادی را که زنان باردار می‌خورند، بالقوه می‌تواند عواقب شدیدی بر رویان در حال تکامل داشته باشد. به زنان باردار توصیه می‌شود در مواد غذایی مصرفی خود دقت کنند و در صورت لزوم، مکملهایی مثل اسید فولیک را مصرف کنند. همچنین، به آنها توصیه می‌شود از سیگار کشیدن یا خوردن الکل

پرهیز کنند تا کودک آنها آسیب نبیند. بسیاری از داروهای تجویزی و غیر تجویزی نیز بالقوه برای تکامل انسان زیانبارند و به همین دلایل روی بسیاری از داروها برچسب هشدار وجود دارد که این دارو نباید توسط زنان باردار مصرف شود. تکامل رویانی فوق العاده حساس است و عوامل شیمیایی خارجی حتی در مقدار بسیار ناچیز نیز می تواند رویدادهای تکاملی طبیعی را تغییر دهند. مواد شیمیایی و سایر عواملی که می توانند تکامل را مختل کنند و به نقصهای مادر زادی منجر شوند، **تراتوژن**^۱ (در زبان یونانی به معنای هیولا ساز) نامیده می شوند. این مواد عبارتند از: الکل، سیگار، و داروها، عوامل زیست محیطی مانند آفت کشها، سرب، و حلالهای آلی، بیماریهایی مثل آبله مرغان، سرخک و تب خال ناحیه تناسلی، و تشعشعات. هر چند سازوکارهایی که از طریق آنها برخی تراتوژنها می توانند بر تکامل طبیعی تأثیر گذارند ناشناخته اند، اما سایر سازوکارها هنوز کشف نشده اند.

متداولترین نقصهای مادر زادی آنهایی هستند که بر قلب تأثیر می گذارند. برآورد می شود ۱ درصد همه نوزادان تازه متولد شده، یک نقص قلبی مادرزادی دارند. نقصهای قلبی در واقع از تعدادی نارساییهای گوناگون تشکیل شده اند و به طور کلی، به عنوان مسدودکنندههایی در نظر گرفته می شوند که بر جریان خون قلب یا رگهای بزرگ مجاور آن تأثیر می گذارند. آنها همچنین می توانند بر تکامل واقعی اجزای قلب تأثیر گذارند. معلوم شده است نارساییهای قلبی هنگام بارداری دلایل ژنتیکی مثل ناهنجاریهای کروموزومی و جهشهای گوناگون دیگر، و نیز عفونتها و بیماریهای مادرزادی از جمله سرخک و دیابت دارند. همچنین معلوم شده است مصرف داروها از جمله الکل نیز به عنوان یکی از عوامل ایجاد چنین نارساییهایی اند. یکی دیگر از نقصهای مادر زادی شایع که بر تکامل جمجمه ای - صورتی تأثیر می گذارد، در قالب لب و یا کام شکافته ظاهر می شود. شکاف وقتی به وجود می آید که بافتهای سر در حال تکامل، به درستی با یکدیگر جوش نخورند و یک ترک به جا می ماند. لب شکافته به عنوان یک شکاف یا روزنه ای در لب بالا ظاهر می شود و تا پایه بینی گسترش می یابد. کام شکافته، ترکی در سقف دهان است که باعث می شود دهان به حفره بینی متصل شود. درست مثل همه نارساییهای قلبی، نقصهای شکافی می توانند در اثر عوامل ژنتیکی و نیز آثار محیطی مانند سیگار کشیدن، مواد مخدر، داروها و الکل به وجود آیند. این نقصهای مادر زادی اغلب با جراحی ترمیم می شوند.

تالیدومید ترا توژن

از اوایل تا اواسط دهه ۱۹۵۰، یک شرکت دارو سازی در آلمان، دارویی به نام تالیدومید^۱ تولید کرد که باعث شد افرادی که روی آنها آزمایش می‌شد به خواب عمیقی فرو روند. دانشمندی هم که برای آن شرکت کار می‌کردند، دریافتند که آنها می‌توانند حیوانات آزمایشگاهی را با دوزهای بسیار زیاد تالیدومید درمان کنند، بدون آنکه تأثیر سوئی بر حیوانات آزمایشگاهی داشته باشد. به همین دلیل تالیدومید به عنوان دارویی غیر سمی و بنابراین بسیار ایمن و بی‌خطر معرفی شد. این دارو به سرعت وارد بازار آزاد شد، و به تنهایی یا همراه با سایر داروها فروخته شد و به عنوان یک درمان کاملاً بی‌خطر برای بیماریهایی مثل آنفولانزا، سرماخوردگی، سردرد، اضطراب، و البته بی‌خوابی استفاده می‌شد. تالیدومید با نامهای تجاری گوناگونی به بازار عرضه شد و در نهایت به بازارهای بین‌المللی راه یافت و سپس در نزدیک به پنجاه کشور در سراسر اروپا، آسیا، آفریقا، و امریکای جنوبی در دسترس همگان قرار گرفت. مهمترین دلیل فروش فوق‌العاده آن، ایمنی (بی‌خطر بودن) کامل آن بود. امکان نداشت یک دوز سمی برای آن در نظر گرفته شود. به دلیل این ایمنی چشمگیر، تالیدومید سرانجام برای زنان بارداری که به بیماری صبحگاهی، عصبی بودن یا بی‌خوابی مبتلا بودند، تجویز شد. در حقیقت، شرکتی که تالیدومید را تولید کرد و نیز توزیع‌کنندگان آن اعلام کردند این دارو بهترین و ایمن‌ترین دارو برای زنان باردار است.

در سالی که تالیدومید در دسترس همگان قرار گرفت، پزشکان متوجه شدند تعداد تولد نوزادان مبتلا به فوکوملیا^۲ افزایش یافته‌اند. فوکوملیا با چسبیدگی ناحیه دستها و پاها، کودک یا دستها یا پاها، کوتاه مشخص می‌شود (شکل ۹-۲). در موارد شدید، دستها و پاها در بدن به طور کامل پدیدار نمی‌شوند. فوکومیلیا ترکیبی از فوکو (در زبان یونانی فک یا خوک دریایی) و ملیا (در زبان یونانی به معنای اندام) است و دلیل نامگذاری به دلیل شباهت این بد شکلی اندامی به باله‌های فک (خوک دریایی) است. فوکومیلیا نقص مادرزادی بسیار نادری است و برآورد شده در هر چهار میلیون تولد، یک مورد اتفاق بیفتد. در حقیقت، بروز فوکومیلیا به صورت طبیعی آنقدر کم است که بیشتر پزشکان در طول مدت خدمت پزشکی خود، یک مورد آن

1.thalidomide

2.phocomelia

را مشاهده نمی‌کنند. بنابراین دیدن تعدادی از این موارد یا آگاه شدن از وقوع چنین تولدهایی در یک منطقه خاص در مدت زمان بسیار کوتاه از سوی پزشکان، موضوع حیرت‌انگیزی بود. برای تعیین این بیماری همه گیر، مقایسه‌ای صورت گرفت تا برخی عوامل مشترک بین مادرانی که فرزندان مبتلا به این ناهنجاری را به دنیا آورده بودند، کشف شود. یک عنصر مشترک بین این تولدها آن بود که تالیدومید در میان داروهای مصرفی زمان بارداری مادران همه آنها وجود داشت. تالیدومید تقریباً به مدت چهار سال (۱۹۵۷-۱۹۶۱) در دسترس عموم قرار داشت. برآورد می‌شود در آن

مدت زمانی، ۸۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ نوزاد با نقصهای مادرزادی متولد شد که نتیجه مستقیم استفاده مادرانشان از داروهایی بوده است که حاوی تالیدومید بودند. کمتر از نیمی از آن کودکان پس از گذشت دوران کودکی زنده ماندند. به علاوه، مشخص شد مصرف کمتر از یک دوز تالیدومید هنگام بارداری، برای ایجاد نقصهای مادرزادی کافی بوده است. این آمار نه تعداد کودکان متولد شده با آسیبهای داخلی ناشی از تالیدومید را در بر می‌گیرد و نه تعداد بارداریهایی را که به دلیل آسیب رویان ناشی از مصرف این دارو به سقط منجر شده است. با یک برآورد محافظه‌کارانه و با در نظر گرفتن عوامل دیگر، تعداد بارداریهای



شکل ۹-۲. این کودک با نقصهای مادرزادی متولد شده است که دلیل آن مصرف تراژون تالیدومید توسط مادر وی هنگام بارداری بوده است. به دلیل آثار این دارو بر تکامل، کودک بدون ناحیه دست به دنیا آمده است.

متأثر از تالیدومید را می‌توان سه برابر فرض کرد. سازوکار دقیقی را که از طریق آن تالیدومید باعث اختلال در تکامل می‌شود، هنوز مشخص نشده است. یک فرض آن است که تالیدومید رشد مزانشیم جوانه اندامی را مهار می‌کند. مهار یا اختلال در منطقه پیشرفت بالقوه می‌تواند موجب فوکوملیا یا از دست دادن ساختارهای پروگزیمال اندام مثل استیلوپود یا زاگوپود شود، که با نقصهای مادرزادی ناشی از قرار گرفتن در معرض تالیدومید مشخص می‌شوند. اختلالات موجود در الگودهی هاگس در طول محور فوقانی - تحتانی اندام نیز می‌تواند به این نوع بدشکلیها منجر شود. از دست دادن زند زیرین و زند زبرین، یا زاگوپود در اندامهای جلوی (دستهای) موشهایی که فاقد ژنهای هاگس a-۱۱ و هاگس d-۱۱ عملکردی هستند، از این فرضیه حمایت می‌کند.

مرور مختصر نقصهای مادرزادی قلبی و دهانی نشان می‌دهد که عوامل محیطی و ژنتیکی چگونه می‌توانند بر تکامل رویان تأثیر منفی داشته باشند. در هر دو مورد، مشخص شده است که الکل در ایجاد این نارساییها نقش داشته است. مطلقاً شکی نیست که عموم مردم به خصوص زنان باردار باید از خوردن الکل اجتناب کنند. دیده شده است خوردن الکل از سوی مادران باردار، با شماری از نارساییهای مادرزادی و سندروم جنین الکلی^۱ (FAS) همراه بوده است. FAS با شماری نقص مادرزادی دائمی همراه است که در اصل بر دستگاه عصبی مرکزی و نیز رشد جنین و تکامل ناحیه صورت تأثیر می‌گذارد. نوزادهای متولد شده با FAS، از نظر قد و وزن معمولاً زیر حد متوسط‌اند و اغلب خصوصیات ویژه‌ای در صورتشان، از جمله کوچک بودن حفره چشم و نازک بودن لب فوقانی را به نمایش می‌گذارند. آثار FAS بر دستگاه عصبی مرکزی و تکامل مغز می‌تواند به نارساییهایی در توجه و حافظه منجر شود، و همچنین تصور می‌شود در مراحل بعدی زندگی به مشکلاتی مثل اعتیاد به مواد مخدر و مشکلات روانی منجر شود. FAS همچنین یکی از عوامل ایجاد عقب ماندگی ذهنی در امریکاست.

خلاصه

تکامل انسان با لقاح یک تخم توسط یک اسپرم شروع می‌شود. در یک دوره ۲۶۴ روزه، این نخستین سلول به سلولهای بسیاری تبدیل می‌شود که در معرض تغییراتی در سطح مولکولی و سلولی قرار می‌گیرند، زیرا آنها به تقسیم شدن و حرکت به سوی سرنوشت مخصوص خود نیز ادامه می‌دهند. این مجموعه سلولی در نهایت شکلی به خود می‌گیرد و هنگامی که گاسترولیشن رخ می‌دهد، سلولها طوری در جای خود مستقر می‌شوند که نقش احتمالی آنها را در رویان نشان می‌دهد. محورهایی تشکیل می‌شود که جلو و عقب، و چپ و راست، و بالا و پایین رویان در حال تکامل را مشخص می‌کنند. دستگاه عصبی مانند سایر اندامها تشکیل می‌شود و در سرتاسر این فرایند کامل، رویان و سپس جنین به رشد خود ادامه می‌دهد. این کتاب تنها به تعداد اندکی از رویدادهای بسیار زیادی اشاره کرده که در سطح سلولی، مولکولی و ژنتیکی رخ می‌دهند تا تکامل را کنترل کنند. با وجود این، با توجه به این چند نکته برجسته، تردیدی نیست که فرایند تکاملی که از طریق آن یک سلول تکی به یک رویان و در نهایت به یک ارگانیسم بالغ (بزرگسال) تبدیل می‌شود، با ظرافت خاصی صورت می‌گیرد. تعداد زیاد نارساییهایی که در اثر پارگیها در یک قطعه از قطعات بسیاری از مسیرهای تکامل به وجود می‌آید، به وضوح نشان می‌دهد رویان در حال تکامل چقدر ظریف و حساس است. ماجرای تالیدومید دلخراش و غم‌انگیز است، اما به روشنی نشان می‌دهد یک زن باید در دوران بارداری بسیار محتاط باشد. تالیدومید بسیار ایمن و بی‌خطر اعلام شده بود، در حالی که خطری وحشتناک و غیرمنتظره بود. احتیاط در مقابل سایر عوامل از جمله الکل، سیگار و داروهای خاص - که به عنوان دلایل نقصهای مادرزادی شناخته شده‌اند - باید به طور جدی در نظر گرفته شوند. ماهیت ظریف تکامل انسان در واقع الهام بخش تعداد بسیار زیاد رویدادها و مسیرهایی است که در سطح سلولی، مولکولی و ژنتیکی رخ می‌دهند و برای تولید هر ارگانیسم چند سلولی با هم هماهنگ‌اند.

ٲيوسٲ: ءءول ءبءيلاءا



UNIT (METRIC)		METRIC TO ENGLISH		ENGLISH TO METRIC	
ٲول					
Kilometer	km	1 km	0.62 mile (mi)	1 mile (mi)	1.609 km
Meter	m	1 m	3.28 feet (ft)	1 foot (ft)	0.305 m
Centimeter	cm	1 cm	0.394 inches (in)	1 inch (in)	2.54 cm
Millimeter	mm	1 mm	0.039 inches (in)	1 inch (in)	25.4 mm
Micrometer	μm	(one-millionth of a meter)			
وزن					
Kilogram	kg	1 kg	2.2 pounds (lbs)	1 pound (lbs)	0.454 kg
Gram	g	1 g	0.035 ounces (oz)	1 ounce (oz)	28.35 g
Milligram	mg	(1/1,000 gram)			
Microgram	μg	(one-millionth of a gram)			
ءءم					
	L	1 L	1.06 quarts	1 gallon (gal)	3.785 L
				1 quart (qt)	0.94 L
				1 pint (pt)	0.47 L
Milliliter	mL or cc	1 mL	0.034 fluid ounce (fl oz)	1 fluid ounce (fl oz)	29.57 mL
Microliter	μL	(one-millionth of a liter)			
ءءما					
$^{\circ}\text{C} = 5/9 (^{\circ}\text{F} - 32)$		$^{\circ}\text{F} = 9/5 ^{\circ}\text{C} + 32$			

واژه‌نامه



Acrosome

آکروزوم: ساختاری است که در سر اسپرم وجود دارد.

Activated carrier

حامل فعال شده: مولکولی است که گروه شیمیایی ویژه‌ای دارد که توسط یک پیوند پرانرژی به آن متصل می‌شود. پیوند این مولکول می‌تواند شکسته شود و انرژی زیادی را برای واکنش‌های بیوشیمیایی تولید کند.

Adenosine triphosphate (aTP)

آدنوزین تری فسفات: ترکیب ذخیره‌کننده انرژی سلول است؛ آدنوزین همچنین واحد ساختاری DNA و RNA است.

Amino acid

اسید آمینه: یکی از ۲۰ ترکیب نیتروژن‌دار است که واحدهای ساختاری پروتئین هستند.

Autopod

آتوپود: دیستال (دور) ترین ناحیه اندامها - مچ دست، ناحیه دست و انگشتان دست، یا مچ پا، ناحیه پا، یا انگشتان پا- است.

Blastocoel

بلاستوکول: حفره‌ای توخالی در درون بلاستوسیت است.

Blastocyst

بلاستوسیت: جسم گروی تشکیل شده از سلولهاست که پیش رویان را که از مرولا تکامل می‌یابد، می‌سازد.

Chorion

کوریون: خارجی ترین لایه سلولهای احاطه کننده رویان کاشته شده است.

Chromosomes

کروموزوم: ساختارهای خود همانندسازی اند که در هسته سلول یافت می‌شوند که اطلاعات وراثتی را منتقل می‌کنند؛ و از DNA و پروتئین تشکیل شده‌اند.

Cleavage

تقسیم: یک سلسله تقسیم سلولی سریع است که بدون رشد رخ می‌دهند و در ادامه لقاح شکل می‌گیرد، بنابراین اندازه سلولها را کاهش می‌دهند.

Cytoskeleton

سایتواسکلتون: شبکه‌ای از پروتئینهای لوله‌ای و فیلامنتی‌اند که یک داربست می‌سازند و به عنوان حامی سلول عمل می‌کنند و شکل آن را به وجود می‌آورد. همچنین، در حرکت سلول و

در حرکت مولکولهای درون سلول نیز درگیر می‌شود.

Deoxyribonucleic acid

اسید دزوکسی ریبونوکلئیک: به DNA مراجعه کنید.

Diencephalon

دیانسفال: ناحیه خلفی مغز پیشین است.

Differentiation

تمایز شدن: فرایندی است که در آن سلولها از نظر ساختار و عملکرد متمایز (تخصصی) می‌شوند.

Diploid cell

سلول دیپلوئید: سلولی است که دو سری کروموزوم دارد.

DNA (Deoxyribonucleic acid)

دی ان ای (اسید دزوکسی ریبونوکلئیک): اسید نوکلئیکی است که حاوی اطلاعات وراثتی است.

در هسته سلول یافت می‌شود و از نوکلئوتیدهای آدنین، سیتوزین، گوانین و تیمین ساخته می‌شود.

Ectoderm

اکتودرم: خارجی‌ترین لایه زیست که پوست و دستگاه عصبی مرکزی را به وجود می‌آورد.

Embryo

رویان: انسان در حال تکاملی است که عمر آن از ابتدای هفته سوم تا انتهای هفته هشتم بارداری است.

Embryonic disc

صفحه رویانی: گروهی از سلولهای مستقر بین جسم زرد و حفره آمنیوتیک اند که به رویان تبدیل خواهند شد.

Embryonic stage

مرحله رویانی: مدت زمان از آغاز هفته سوم تا آخر هفته هشتم بارداری است.

Endoderm

آندودرم: داخلی‌ترین لایه زیست، که لوله گوارش، کبد، و ریه‌ها را به وجود می‌آورد.

Endoplasmic reticulum (ER)

شبکه آندوپلاسمی: اندامک غشایی است که تا غشای هسته ادامه می‌یابد این اندامک شبکه‌ای از کیسه‌های مسطح و لوله‌هایی غشایی اند که برخی ریبوزوم دارند (ER دانه‌دار) و برخی بدون ریبوزوم اند (ER صاف).

Epiblast

اپی بلاست: سلولهای توده سلولی درونی اند که در هیپوبلاست نقشی ندارند.

Epigenesis

اپی ژنز: نمایی از تکامل اند که در آن ساختارها به شکل پیشرونده‌ای افزایش می‌یابند.

Fertilization

لقاح: جوش خوردن اسپرم و تخم است که به تولید زیگوت منجر می‌شود.

Fetus

جنین: به انسان در حال تکامل از آخر هفته هشتم بارداری تا زمان تولد گفته می‌شود.

Fibroblast

فیبروبلاست: سلول بافت پیوندی است.

Gamete

گامت: یک سلولهاپلوئید مثل یک اسپرم یا تخم است که در تولید مثل جنسی شرکت می‌کند.

Gastrulation

گاسترولیشن: فرایندی تکاملی است که در آن سلولهای رویان در معرض حرکات چشمگیری قرار می‌گیرند تا خودشان را باز آرایی کنند و در نهایت سه لایه سلول زایا را به وجود می‌آورند.

Gene

ژن: ناحیه‌ای از DNA است که کدهایی برای تولید یک پروتئین دارد.

Genome

ژنوم: مواد ژنتیکی یک ارگانیسم است که در هسته یافت می‌شود.

Genotype

ژن مانه: آرایش ژنتیکی یک ارگانیسم است.

Germ cell

سلول زایا: یک سلول متمایز شده است که برای تولید گامتها تحت میوز قرار می‌گیرد.

Germ layers

لایه‌های زایا: لایه‌های اکتودرم، مزودرم و آندودرم‌اند که هنگام تکامل رویانی توسط گاسترولیشن شکل می‌گیرند؛ آنها همه بافتها و اندامهای بدن را به وجود می‌آورند.

Golgi apparatus

دستگاه گلژی: اندامکی است که از کیسه‌های غشایی مسطحی ساخته می‌شود و پروتئین‌های تولیدی در شبکه آندوپلاسم را ذخیره، تعدیل و بسته‌بندی می‌کند. پروتئینها در نهایت به برخی نواحی دیگر درون یا بیرون سلول عرضه می‌شوند.

Haploid cell

سلول هاپلوئید: سلولی است که یکسری کروموزوم دارد.

Hox genes

ژنهای هاکس: خانواده‌ای از ژنهایی هستند که در همه حیوانات یافت می‌شوند؛ آنها در ژنوم خوشه‌بندی می‌شوند و در الگودهی فوقانی-تحتانی تأثیر گذارند.

Hypothalamus

هیپوتالاموس: ناحیه بطنی مغز پیشین است که دستگاههای غدد درون ریز و عصبی راهم‌هنگ می‌کند.

Inner cell mass

توده سلولی درونی: مجموعه‌ای از سلولهای موجود در بلاستوسیت است که در رویان تکامل می‌یابد.

Mesencephalon

مزانسفال: مغز میانی است.

Meiosis

میوز: نوعی تقسیم سلولی است که تنها در سلولهای زایا رخ می‌دهد؛ و سلولهای هاپلوئید اسپرم و تخم را تولید می‌کند.

Mesenchyme

مزانشیم: سلولهای بافت پیوندی، معمولاً مزودرم، هستند که توانایی مهاجرت دارند.

Mesoderm

مزودرم: لایه زایای میانی است، که اسکلت و عضلات اسکلتی را تولید می‌کند.

Mitochondrion

میتوکندری: اندامک طویل بیضی شکل است که یک غشای بیرونی احاطه کننده و یک غشای درونی دارد. غشای درونی به درون خود چین خوردگی ایجاد می‌کند. گاهی اوقات آن را نیروگاه سلول می‌نامند، زیرا جایگاه تولید ATP به شمار می‌روند.

Mitosis

میتوز: فرایند تقسیم سلولی یا تولید مثل سلولی است که در آن یک سلول به دو سلول دختر تقریباً مشابه تقسیم می‌شود.

Morphogenesis

ریخت زایی: فرایندی است که شکل و ساختار رویان را تغییر می‌دهد.

Morula

مرولا: یک خوشه سلولی جامد است که توسط تقسیم هنگام مرحله پیش رویانی تولید می‌شود.

Neural crest

تیغه عصبی: مجموعه‌ای سلولی است که در ابتدا به لوله عصبی تازه ساخته شده و اکتودرم هم‌پوشان وصل است. سلولهای تیغه عصبی هنگام تکامل به طور گسترده به سرتاسر بدن مهاجرت می‌کنند و در ضمن گونه‌های سلولی و ساختاری زیادی را به وجود می‌آورند.

Neural plate

صفحه عصبی: سلولهای اکتودرمی اند که در آغاز توسط تیغه پشتی احیا می‌شوند تا به اکتودرم عصبی تبدیل شوند. در پاسخ به این احیا، سلولهایی که صفحه عصبی را تشکیل می‌دهند، ظاهری کشیده و ستونی مجزا به خود می‌گیرند.

Neural tube

لوله عصبی: ساختاری رویانی است که مغز، نخاع، و انواع گوناگون نورونها را به وجود می‌آورد.

Neurulation

نورون زایی: فرایندی تکاملی است که لولهٔ عصبی را می‌سازد.

Node

گره: ساختار برجسته‌ای که در جلو رگهٔ اولیه در حال گسترش است.

Notochord

تیغهٔ پشتی: ساختار میله مانند سلولی موقتی است که در امتداد محور قدامی - خلفی رویان گسترده شده است و در زیر دستگاه عصبی مرکزی قرار می‌گیرد.

Nucleotides

نوکلئوتیدها: واحدهای زندهٔ DNA و RNA هستند. نوکلئوتیدها از یک باز نیتروژن دار (آدنوزین، سیتوزین، گوانین، تیمین یا اوراسیل)، یک مولکول قند (دزوکسی ریبوز یا ریبوز) و یک گروه فسفات تشکیل می‌شوند.

Nucleus

هسته: بزرگترین اندامک درون سلولی، و حاوی ژنوم است.

Oocyte

تخمک: یک سلول تخم است.

Optic vesicle

وزیکول بصری: وزیکول‌هایی اند که از مغز پیشین تکامل می‌یابند و چشمها را می‌سازند.

Organelle

اندامک: ساختارهای سیتوپلاسمی اند که اعمال ویژه‌ای انجام می‌دهند؛ بیشتر آنها غشایی اند.

Organogenesis

اندام زایی: فرایند تکامل اندامهاست.

Patterning

الگودهی: دستور دادن به سلولها و ساختارها برای تولید الگوی کلی یک ساختار یا خود بدن است؛ فرایندی است که با استفاده از طرح و نقشه بدن تحقق می‌یابد.

Phenotype

رخ مانه: ظاهر یک ارگانیسم است که ریشه در ژن مانه آن دارد.

Phocomelia

فوکوملیا: نقصی مادرزادی است که با چسبیدن ناحیهٔ دستها و پاها یا کوتاه شدن دستها و پاها مشخص می‌شود.

Phospholipid

فسفولیپید: نوع اصلی لیپیدی است که در غشاهای بیولوژیک یافت می‌شود.

Placenta

جفت: ساختاری است که توسط کوریون ساخته می‌شود و به رویان اجازه می‌دهد مواد غذایی و اکسیژن را از مادر بگیرد و فضولات خود را دفع کند.

Plasma membrane

غشای پلاسمایی: غشایی است که سلولها را احاطه می‌کند و عبور و مرور مواد به داخل و خارج از سلولها را کنترل می‌کند.

Pluripotent cell

سلولهای رویان مانند: سلولهایی اند که توانایی تشکیل هر سلول یا بافت را دارند، به جز آنهایی که با بافتهای فرا رویانی ارتباط دارند.

Preembryonic stage

مرحله پیش رویانی: دو هفته اول تکامل انسانی است که با کاشت ادامه می‌یابد.

Primitive groove

شیار اولیه: شیاری است که وقتی سلولها به درون رگه اولیه حرکت و از میان آن عبور می‌کنند، تشکیل می‌شود.

Primitive streak

رگه اولیه: یک ردیف سلولی است که هنگام گاسترولیشن در امتداد خط میانی صفحه رویانی گسترش می‌یابند.

Progress zone

منطقه پیشرفت: ناحیه‌ای از مزانشیم در انتهای دیستال جوانه اندامی در حال تکامل است.

Prosencephalon

پروزنسفال: مغز پیشین است.

Proteins

پروتئینها: دسته‌ای از ترکیبات آلی اند که از اسیدهای آمینه شکل می‌گیرند. هر پروتئین از یک توالی منحصر به فرد اسیدهای آمینه ساخته شده است.

Rhombencephalon

رومبانسفال: مغز پسین است.

Rhombomere

رومبومر: بخش جداگانه‌ای است که مغز پسین در حال تکامل را می‌سازد.

Ribonucleic acid

ریبونوکلئیک اسید: به RNA مراجعه کنید.

Ribosome

ریبوزوم: ساختاری سلولی است که از پروتئین و RNA ساخته شده است و در فرایند ترجمه تأثیرگذار است.

RNA (ribonucleic acid)

آران (اسید ریبونوکلئیک): اسید نوکلئیکی است که در رونویسی DNA و در سنتز پروتئین نقش دارد و از نوکلئوتیدهای آدنین، سیتوزین، گوانین و اوراسیل ساخته شده است.

Somatic cell

سلولهای پیکری: سلولهایی به جز سلولهای زایاند که بدن یک ارگانیسم را می‌سازند.

Somite

سومیت: مزودرم قطعه قطعه‌ای است که در امتداد محور فوقانی-تحتانی تنه رویان قرار دارد.

Stylopod

استیلوپود: نزدیکترین بخش اندامها به تنه است و در اندام فوقانی بازو و اندام تحتانی ران است.

Telencephalon

تلانسفال: ناحیه قدامی مغز پیشین است.

Teratogen

تراتوژن: عاملی است که می‌تواند در فرایند تکامل اختلال ایجاد کند و به نقصهای مادرزادی منجر شود.

Thalamus

تالاموس: ناحیه‌ای از مغز پیشین است که اطلاعات حسی را به مخ می‌فرستد.

Transcription

رونویسی: کپی کردن توالی ناحیه کدگذاری شده یک ژن در توالی نوکلئوتیدی RNA است.

Translation

ترجمه: فرایندی است که در آن اطلاعات کدگذاری شده در mRNA به توالی اسیدهای آمینه یک پروتئین ترجمه می‌شود.

Trophoblast

تروفوبلاست: لایه سلولی‌ای است که جسم گروی بیرونی بلاستوسیت را می‌سازد.

Zeugopod

زاگوپود: ناحیه‌ای از اندامها است که در مجاورت و دور از استخوانهای بازو و ران است و شامل زند زبرین و زند زیرین در دستها، و درشت نی و نازک نی در پاها می‌شود.

Zona pellucid

منطقه شفاف: یک پوشش حفاظتی است که تخم را احاطه می‌کند.

Zone of polarizing activity (ZPA)

ناحیه فعالیت پلاریزه: ناحیه‌ای واقع در لبه خلفی جوانه اندامی است که هنگام تکامل اندام به عنوان مرکز پیام‌دهی عمل می‌کند.

Zygote

زیگوت: تخم لقاح یافته است.

کتابشناسی

- Alberts, B, et al. *Molecular Biology of the Cell*, 4th ed. New York: Garland Science, 2002.
- Campbell, K.H., et al. "Sheep Cloned by Nuclear Transfer from a Cultured Cell Line." *Nature*. 380(6569) (1996): 64–66.
- Chen, H., et al. "Limb and Kidney Defects in *Lmx1b* Mutant Mice Suggest an Involvement of LMX1B in Human Nail Patella Syndrome". *Nature Genetics*. 19(1) (1998): 51–55.
- Davis, A.P., et al. "Absence of Radius and Ulna in Mice Lacking *hoxa-11* and *hoxd-11*." *Nature*. 375(6534) (1995): 791–5.
- Dealy, C.N., et al. "Wnt-5a and Wnt-7a are Expressed in the Developing Chick Limb Bud in a Manner Suggesting Roles in Pattern Formation Along the Proximodistal and Dorsoventral Axes." *Mechanisms of Development*. 43(2-3) (1993): 175–86.
- Dreyer, S.D., et al. "Mutations in LMX1B Cause Abnormal Skeletal Patterning and Renal Dysplasia in Nail Patella Syndrome." *Nature Genetics*. 19(1) (1998): 47–50.
- Duboule, D. "Making Progress With Limb Models." *Nature*. 418(6897) (2002): 492–493.
- Gilbert, S.F. *Developmental Biology*, 8th ed. Sunderland, Mass.: Sinauer Associates, 2006.
- Johnson, M.D. *Human Biology Concepts and Current Issues* Second Edition. San Francisco: Benjamin Cummings, 2003.
- Kalthoff, K. *Analysis of Biological Development*, 2nd Edition. New York: McGraw Hill, 2001.
- Knightley, P., H. Evans, E. Potter, and M. Wallace. *Suffer the Children: The Story of Thalidomide*. New York: Viking Press, 1979.
- Le Mouellic, H., et al. "Homeosis in the Mouse Induced by a Null Mutation in the *Hox-3.1* Gene." *Cell*. 69(2) (1992): 251–264.

- Muragaki, Y., et al. "Altered Growth and Branching Patterns in Synpolydactyly Caused by Mutations in HOXD13." *Science*. 272(5261) (1996): 548–551.
- Parr, B.A., et al. "Mouse Wnt Genes Exhibit Discrete Domains of Expression in the Early Embryonic CNS and Limb Buds." *Development*. 119(1) (1993): 247–261.
- Prentice, D.A. *Stem Cells and Cloning*. San Francisco: Benjamin Cummings, 2003.
- Riddle, R.D., et al. "Sonic Hedgehog Mediates the Polarizing Activity of the ZPA." *Cell*. 75(7) (1993): 1401–1416.
- Riddle, R.D. and C. Tabin. "How Limbs Develop." *Scientific American*. 280(2) (1999): 74–79.
- Saunders, J.W.J. "The Proximo-distal Sequence of Origin of the Parts of the Chick Wing and the Role of the Ectoderm." *Journal of Experimental Zoology*. 108 (1948): 363–403.
- Stephens, T.D. *Dark Remedy: The Impact of Thalidomide and its Revival as a Vital Medicine*. Cambridge, Mass.: Perseus Publishers, 2001.
- Sulik, K., et al. "Morphogenesis of the Murine Dode and Notochordal Plate." *Developmental Dynamics*. 201(3) (1994): 260–278.
- Thorogood, P. *Embryos, Genes, and Birth Defects*. Chichester, N.Y.: J. Wiley, 1997.
- Ulijaszek, S.J., et al. *The Cambridge Encyclopedia of Human Growth and Development*. Cambridge, U.K.; New York, N.Y.: Cambridge University Press, 1998.
- Vieille-Grosjean, I., et al. "Branchial HOX Gene Expression and Human Craniofacial Development." *Dev Biol*. 183(1) (1997): 49–60.
- Wolpert, L. *The Triumph of the Embryo*. Oxford: Oxford University Press, 1991.
- Wolpert, L. *Principles of Development*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2007.
- Yonei-Tamura, S., et al. "FGF7 and FGF10 Directly Induce the Apical Ectodermal Ridge in Chick Embryos." *Developmental Biology*. 211(1) (1999): 133–143.

سایر منابع

کتاب و مقاله‌ها

- Nüsslein-Volhard, C. Coming to Life: How Genes Drive Development. Carlsbad, CA: Kales Press, 2006.
- Nature Special Issue. "The Human Genome." Vol. 409 (Feb. 15, 2001). 745–964.
- Science Special Issue. "Stem Cell Research and Ethics." Vol. 287, 5457 (Feb. 25, 2000). 1353–1544.
- Science Special Issue. "The Human Genome." Vol. 291, 5507 (Feb. 16, 2001). 1145–1434.
- Nova Special: "Life's Greatest Miracle." Originally broadcast November 20, 2001 (also see <http://www.pbs.org/wgbh/nova/miracle/>)

وب سایتها

Illinois teratogen Information Service

Information on teratogens and human development
<http://www.fetal-exposure.org/>

KidsHealth

Information about development as well as early childhood health and behavior
<http://www.kidshealth.org/index.html>

march of Dimes

A non-profit organization dedicated to preventing birth defects
<http://www.marchofdimes.com>

medline plus, part of the u.S. national Institutes of Health and the national library of medicine

Information on Birth Defects
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/birthdefects.html>

Society for Developmental Biology

سایر منابع ۱۰۱

An international society dedicated to furthering the study of embryological development of all organisms

<http://www.sdbonline.org/>

The Virtual Embryo

Interactive information about developmental biology

<http://www.ucalgary.ca/UofC/eduweb/virtualembryo/>

Virtual Library of Developmental Biology by Scott Gilbert (author of Developmental Biology)

Includes links to research and journal articles about organisms, genomes, and related topics.

<http://www.sdbonline.org/index.php?option=content&task=view&id=23>

Westside Pregnancy Clinic

Web site details the stages of fetal development

<http://www.w-cpc.org/fetal.html>

درباره نویسنده

دکتر **تد زروچا**، در دانشگاه مانیتوبا در وینیپگ کانادا، و دانشگاه اتاوا در اتاوا کانادا تحصیل کرد. او موفق شد در دانشگاه مانیتوبا مدرک کارشناسی خود را از دانشکده بیوشیمی، و مدرک کارشناسی ارشد را از دانشکده میکروبیولوژی دریافت کند. دکترای خود را در سال ۱۹۹۹ از دانشکده طب، آناتومی و نورولوژی سلولی و مولکولی از دانشگاه اتاوا - مؤسسه تحقیقات بهداشتی لوئب بیمارستان اتاوا - گرفت. وی همچنین سمتهای پژوهشی در دانشگاه شیکاگو و آزمایشگاه ملی آرگون برعهده داشته است. او در حال حاضر عضو هیئت علمی گروه زیست‌شناسی دانشگاه ایالتی آپالاچی است، جایی که زمینه‌های پژوهشی اصلی مورد علاقه خود، یعنی زیست‌شناسی تکاملی و زیست‌شناسی سلولی و مولکولی را تدریس می‌کند. زروچا مقاله‌های پژوهشی زیادی از جمله مقاله‌هایی در نشریه علوم اعصاب، سازوکارهای تکامل، بیوشیمی و بیولوژی سلولی، پژوهش‌های اسید نوکلئیک به چاپ رسانده است. در ضمن او کارهای خود را در کنفرانسهای زیادی ارائه کرده است.