

جنین شناسی پزشکی

بر اساس آخرین سرفصل شورای عالی برنامه ریزی علوم پزشکی

■ گردآوری و تألیف: کیوان لریان

دانشجوی دکتری تخصصی بیولوژی تولید مثل

دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

SANABOOK.COM



مشاوره و پشتیبانی

جزوه



تقویت رزومه

نمره زبان / MSRT / MHLE



کلاس (گروهی و خصوصی)

آزمون آزمایشی



به نام خدایی که در این نزدیکی ست...

بعد از چاپ سری کتب موفق {نود پلاس} و {نمودارنامه} که کتاب‌هایی خلاصه برای شاغلین یا افرادی که زمان زیادی برای مطالعه نداشتند، هنوز جای خالی یک کتاب کامل برای دانشجویان و داوطلبینی که فرصت کافی برای مطالعه داشتند حس می‌شد. آن هم کتابی که برای افراد با پایه صفر کافی باشد و آنقدر کامل باشد که دیگر خواننده نیازی به تهیه منابع تکمیلی احساس نکند. خوشحالیم که از زمان ارائه کتاب‌های صفر تا صد، این کلیدواژه آنقدر بین دانشجویان و داوطلبان آزمون‌های تحصیلات تکمیلی علوم پزشکی محبوب شد که بسیاری از پیج‌های اینستاگرامی و تلگرامی آموزشی از همین عبارت برای معرفی خود استفاده کردند. مطالب در کتاب‌های صفر تا صد به گونه‌ای تدوین شده که این کتاب آنچه که خوبان همه دارند یکجا داشته باشد! باکس‌های نکته، باکس‌های ساده‌گو و نمودارها از جمله آیتم‌های جذاب در کتاب‌های صفر تا صد می‌باشد. هم چنین نمونه تست‌های پرتکرار کنکور که در لابلای مطالب آورده شده است، به عنوان یک راهنما به خواننده می‌گویند که اگر بخواهد در کنکور یا امتحان سوآلی از این مطلب طرح شود بدین گونه طرح می‌شود، لذت مطالعه را برای خواننده دوچندان می‌کند. دقیقاً همان گمشده‌ای که در کتب سراسر متن و تشریح رفرنس‌ها وجود ندارد و باعث می‌شود خواننده احساس خستگی کند.

اگر از کتاب درسنامه صفر تا صد برای آمادگی در آزمون ارشد و دکتری یا آزمون استخدامی استفاده می‌کنید، حتماً می‌بایست پس از مطالعه هر فصل تست بزنید. اگر تست نمی‌زنید و یا به این کار عادت ندارید، مطمئن باشید در مدیریت آزمون در روز کنکور دچار مشکلاتی خواهید شد. بنابراین در طول مطالعه از کتاب‌هایی برای تست زدن استفاده کنید که بصورت فصل به فصل طبقه‌بندی شده باشند تا پس از مطالعه هر فصل بتوانید تست‌های همان فصل را پاسخ دهید. در نشر موسسه سنا کتاب {گنجینه جامع} که شامل سوآلات طبقه‌بندی شده کنکور و سایر آزمون‌هاست و همچنین کتاب‌های تست با نام {ناس} که شامل تست‌های تألیفی اساتید سنا برای هر درس است در کنار این کتاب، مطمئناً قبولی شما را تضمین خواهند کرد.

در پایان از کلیه اساتید، دانشجویان و سایر خوانندگان محترم خواهشمندیم هرگونه اشکال علمی و املائی مرتبط با این کتاب را از طریق پست الکترونیک sanabook.comment@gmail.com اطلاع‌رسانی نمایید تا در ویرایش‌های بعدی این کتاب برطرف گردند. مسلماً این اثر حاصل تلاش زنجیره‌ای از افراد است که برای تولید آن از نگارش گرفته تا تایپ، صفحه‌آرایی، طراحی، لیتوگرافی و چاپ زحمات زیادی کشیده‌اند و از فروش هر نسخه از کتاب، افراد زیادی کسب روزی می‌کنند. لذا از خوانندگان بخاطر اینکه از حقوق این افراد با کپی نکردن این کتاب چه بصورت فایل و یا کپی کاغذی حمایت می‌کنند متشکریم.

دکتر هادی طغیانی - دکتر منیره ملکی

مدیریت موسسه علمی انتشاراتی سنا (سامانه نوین آموز)



مهم‌ترین مؤلف

به نام کردگار هفت افلاک که پیدا کرد آدم از کفی خاک
خداوندی که ذاتش بی‌زوالست خرد در وصف ذاتش گنگ و لالست

علم جنین‌شناسی از اهمیت بالایی در علوم پزشکی برخوردار است و در دهه‌های اخیر بیشترین و سریع‌ترین پیشرفت را داشته است. بنابراین دانستن نکات و مطالب مهم این علم بر افراد حوزه علوم پزشکی بایسته است. علم جنین‌شناسی امروزه بین علوم تشریح و علوم بیولوژی تکوینی رابطه برقرار کرده است که این مطلب خود اهمیت این علم را دو چندان می‌کند. از طرف دیگر علم جنین‌شناسی علم زیبایی است که شگفتی‌ها و تکامل شگرف بدن آدمی را به تصویر می‌کشد که یادآور قدرت خداوند در این جهان عظیم است.

کتاب پیش رو یک منبع جامع برای آزمون‌های کارشناسی ارشد و دکترای تخصصی وزارت بهداشت است که براساس جدیدترین منابع جنین‌شناسی کتاب لانگمن ۲۰۱۹ تألیف و گردآوری شده است و مطالب موردنیاز آزمون کارشناسی ارشد و دکترای تخصصی را به خوبی پوشش می‌دهد. در این کتاب نکات کنکوری و بسیار مهم به‌صورت نکته آورده شده است. این کتاب علاوه بر داوطلبان آزمون‌های وزارت بهداشت می‌تواند نیازهای دانشجویان پزشکی، زیست‌شناسی و دیگر علاقمندان حیطه پزشکی را برطرف کند. برای فهم بیشتر مطالب توصیه می‌شود پس از خواندن کتاب تست‌های سال گذشته را مطالعه کنید.

در پایان از خداوند بزرگ که توفیق نگارش کتاب صفر تا صد جنین‌شناسی پزشکی را به بنده عنایت فرموده است سپاسگزارم. لازم به ذکر است که آنچه به دست آدمی خلق می‌شود خالی از اشتباه و خطا نیست از این‌رو از خوانندگان عزیز، دانشجویان گرامی و اساتید بزرگوار خواهشمندم انتقادات و نظرات خود را با ما در میان بگذارند.



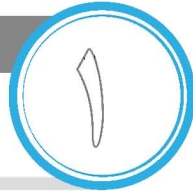
کیوان لریان

دانشجوی دکتری تخصصی بیولوژی تولیدمثل
دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی بزد

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه‌ای بر تنظیم و پیام‌رسانی مولکولی	۷
فصل دوم: گامتوزنز: تبدیل سلول‌های زایا به گامت‌های نر و ماده	۱۱
فصل سوم: اولین هفته رشد: تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی	۲۰
فصل چهارم: دومین هفته رشد: صفحه زایای دو لایه‌ای	۲۷
فصل پنجم: سومین هفته رشد: صفحه زایای سه‌لایه‌ای	۳۱
فصل ششم: هفته‌های سوم تا هشتم: دوره رویانی	۳۵
فصل هفتم: لوله گوارش و حفرات بدن	۴۰
فصل هشتم: ماه سوم تا تولد: جنین و جفت	۴۳
فصل نهم: نقایص زمان تولد و تشخیص پیش از تولد	۵۰
فصل دهم: اسکلت محوری	۵۷
فصل یازدهم: دستگاه عضلانی	۶۱
فصل دوازدهم: اندام‌ها	۶۳
فصل سیزدهم: سیستم قلبی - عروقی	۶۶
فصل چهاردهم: سیستم تنفسی	۷۷
فصل پانزدهم: سیستم گوارش	۸۰
فصل شانزدهم: دستگاه ادراری - تناسلی	۸۶
فصل هفدهم: سر و گردن	۹۶
فصل هجدهم: سیستم عصبی مرکزی	۱۰۲
فصل نوزدهم: گوش	۱۰۹
فصل بیستم: چشم	۱۱۲
فصل بیست‌ویکم: دستگاه پوششی	۱۱۴





نشر علمی سنا
SANA



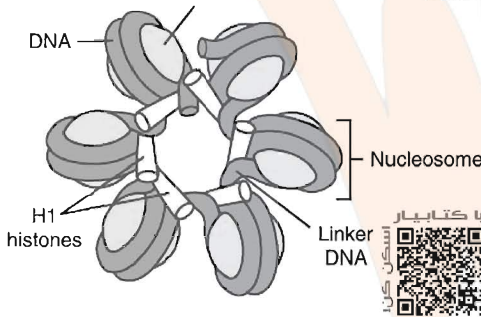
اتاق گفتگوی
خوانندگان این فصل



ارسال نظر
برای نویسنده و ناشر



• جهت انجام نسخه‌برداری باز شدن پیچش DNA باید از دانه‌ها آغاز گردد. در صورت باز شدن پیچش‌ها کروماتین را یوکروماتین می‌گویند.



تصویر (۱-۱): نوکلئوزوم‌های تشکیل‌دهنده واحد پایه کروماتین را نشان می‌دهد.

تکوین جنین مستقیماً توسط ژنومی صورت می‌گیرد که اطلاعات لازم جهت خلقت یک فرد را دارد. به اطلاعات کد شده روی DNA ژن نامیده می‌شود که منجر به ساختن پروتئین‌ها می‌گردد. این پروتئین‌ها به‌نوبه خود بیان سایر ژن‌ها را تنظیم کرده و به‌عنوان یک مولکول پیام‌رسان هماهنگی جهت روند تکوین را ایجاد می‌کنند.

ژن

- اطلاعات رمزگذاری شده در DNA جهت تشکیل پروتئین است.
- حاوی ترکیبی پیچیده از DNA و پروتئین‌ها (اکثرأ هیستون‌ها) می‌باشند که **کروماتین** نامیده می‌شود.
- ژنوم انسانی حدود ۲۳۰۰۰ ژن دارد.

اجزای ژن

اگزون‌ها (exons): که می‌توانند به پروتئین‌ها ترجمه شوند.

اینترون‌ها (introns): که به‌صورت پراکنده بین اگزون‌ها قرار دارند و به پروتئین ترجمه نمی‌شوند.

ناحیه‌ی آغازگر (promoter region): مکان آن ناحیه ۵ رشته‌ی DNA است. حاوی توالی TATA (TATA BOX) می‌باشند. برای شروع نسخه‌برداری به RNA پلی‌مراز متصل می‌شود. برای اتصال پلیمراز به این ناحیه به پروتئین‌های اضافی دیگری به نام فاکتورهای نسخه‌برداری هم‌نیاز می‌باشد. این فاکتورها حاوی دمین اتصال به DNA به علاوه دومین فعال‌سازی متقابل می‌باشند که نسخه‌برداری ژنی را فعال یا مهار می‌کند که به پروموتور یا تقویت‌کننده آن متصل شده‌اند.

نوکلئوزوم

- واحد پایه ساختار کروماتین می‌باشد.
- از هشت پروتئین هیستونی که دارای حدود ۱۴۰ جفت باز DNA می‌باشد.
- به‌واسطه اتصال DNA موجود بین نوکلئوزوم‌ها (DNA) رابط [linker DNA] با سایر پروتئین‌های هیستونی (هیستون‌های H1 نوکلئوزوم‌ها به خودی خود به شکل خوشه در می‌آیند).
- نوکلئوزوم DNA را به قدری می‌پیچاند که نسخه‌برداری از آن غیرممکن می‌باشد.
- در وضعیت غیرفعال کروماتین به‌صورت دانه‌های نوکلئوزوم روی یک رشته DNA ظاهر و **هتروکروماتین** نامیده می‌شود.





ناحیه‌ی شروع نسخه‌برداری (transcription initiation site)

ناحیه شروع ترجمه (translation initiation site): که اولین اسید آمینه موجود در پروتئین را تعیین می‌کند.

کدون خاتمه ترجمه (translation termination codon)

ناحیه ترجمه نشده: ۳ که حاوی یک نوالی ناحیه افزوده شده دم پلی A می‌باشد که به پایداری mRNA کمک می‌کند و خروج آن از هسته و ترجمه به پروتئین را امکان‌پذیر می‌سازد.

تقویت‌کننده‌ها (enhancers): عناصر تنظیم‌کننده DNA هستند که جهت کنترل کارآمدی و سرعت نسخه‌برداری از پروموتور، پروموتورها را فعال می‌کنند. می‌توانند در هر جای رشته DNA قرار بگیرند و ضروری نیست که نزدیک به پروموتور باشند. تقویت‌کننده‌ها به فاکتورهای نسخه‌برداری (از طریق دمین فعال‌سازی متقاطع فاکتور نسخه‌برداری) متصل می‌شوند و زمان و بیان ژن و موقعیت اختصاصی آن در سلول را تنظیم می‌کنند.

خاموش‌کننده‌ها (silencers): این پدیده برای فاکتور نسخه‌برداری امکانی را فراهم می‌کند که با اتصال به تقویت‌کننده‌های مختلف در آن واحد ژنی را فعال و دیگری را خاموش سازد.

خاموش شدن ژن: متیلاسیون بازهای سیتوزین موجود در نواحی پروموتور ژن‌ها موجب سرکوب شدن نسخه‌برداری از آن ژن‌ها می‌شود، بنابراین، با این مکانیزم، بعضی از ژن‌ها خاموش می‌گردند. متیلاسیون موجب مهار اتصال فاکتورهای نسخه‌برداری یا تغییر میزان اتصال هیستون می‌گردد. نتیجه این مکانیزم تمایز سلولی و تولید پروتئین‌های اختصاصی هر سلول مانند تولید پروتئین‌های خونی توسط سلول خونی و تولید پروتئین‌های عضلانی توسط میوسیت می‌باشد. به روش‌های مختلفی مانند غیرفعال شدن یکی از کروموزوم‌های X در جنس مؤنث و اثرگذاری ژنی خاموش شدن صورت می‌گیرد.

گفتگو

متیلاسیون DNA در اثرپذیری ژنومی دخیل است. اثرپذیری ژنومی حالتی است که در آن تنها یک ژن به ارث رسیده از پدر یا مادر بیان می‌گردد درحالی‌که دیگر ژن خاموش می‌شود. تقریباً ۶۰-۴۰ ژن‌های انسان imprint می‌گردند.

سطوح مختلف بیان ژن

قبل از خروج از هسته

که می‌تواند توسط تقویت‌کننده‌ها، خاموش‌کننده‌ها، عوامل رونویسی‌ها و اسپلیسوزوم‌ها، اسپلیسوزوم‌ها (spliceosomes): عامل اتصال متناوب (اتصال متفاوت اگزون‌ها به هم) یا عامل splice out (حذف اینترون‌ها طی انتقال از هسته به سیتوپلاسم) می‌باشد. اسپلیسوزوم‌ها دارای RNA های هسته‌ای کوچک و پروتئین‌های شناسایی‌کننده مکان‌های ۳ و ۵ در RNA هسته‌ای است.

بعد از خروج از هسته و قبل از ترجمه

پس از ترجمه و ساخت پروتئین: که بعضی از پروتئین‌ها برای فعال شدن باید شکسته یا احتمالاً فسفریله شوند یا به پروتئین‌های دیگر اتصال پیدا کنند.

القا و تشکیل اندام

اندام‌ها از طریق برهمکنش بین سلول‌ها و بافت‌ها تشکیل می‌شوند. اغلب یک گروه سلولی یا بافتی موجب می‌شود تا گروه دیگری از سلول‌ها یا بافت‌ها سرنوشت خود را تغییر دهند، این روند **القا** نامیده می‌شود. در چنین برهمکنشی یک نوع سلول یا بافت القاکننده می‌باشد که پیامی تولید می‌کند و دیگری به آن پاسخ‌دهنده می‌باشد. بسیاری از برهمکنش‌های القایی بین سلول‌های اپیتلیال و مزانشیم رخ می‌دهند و برهمکنش‌های اپیتلیال - مزانشیمال نامیده می‌شوند. سلول‌های اپیتلیال در لوله‌ها یا صفحات به یکدیگر می‌پیوندند درحالی‌که سلول‌های مزانشیم ظاهر فیبروبلاستیک دارند و در ماتریکس خارج سلولی پراکنده‌اند.

مثال‌های از برهمکنش اپیتلیال - مزانشیمال:

■ اندودرم روده و مزانشیم احاطه‌کننده آن جهت تولید اندام حاصل از روده مانند کبد و لوزالمعده



ب) WNT: ۱۵ ژن برای تولید آن وجود دارد. گیرنده آنها جز خانواده frizzled است. نقش‌های آن عبارتند از: تعیین قطبیت بدن، تشکیل مغز میانی و بخشی از سومیت و تمایز دستگاه ادراری و تناسلی.

پ) TGFβ: ۳۰ ژن برای تولید آن وجود دارد.

انواع TGFβ:

۱- فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده بتا که باعث تشکیل ماده زمینه‌ای خارج سلولی و تشکیل اپیتلیوم ریه، کلیه و غدد بزاقی.

۲- **BMP (bone morphogenetic proteins):** نقش‌های آن ← ساخت استخوان، مرگ سلولی (آپوپتوز)، مهاجرت سلولی، تقسیم سلول.

۳- اکتیوین‌ها

۴- هورمون آنتی مولرین

ت) Hedgehog: ۳ ژن برای تولید آن لازم است.

انواع آن: Desert, Indian, Sonic (مهم‌ترین عامل رشد و نمو در دوره‌ی رویانی)

ث) سایر مولکول‌های پیام‌رسانی پاراکرین:

نوراپی نفرین: که از طریق گیرنده‌ها عمل می‌کند و در آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) در فضاهای بین انگشتی و سایر گونه‌های سلولی نقش دارد.

ایپی نفرین

گاما آمینو بوتیریک اسید

سرتونین (5HT): لیگاند تعداد زیادی از گیرنده‌هاست. اکثر آنها گیرنده‌های جفت شده با پروتئین G می‌باشند. از طریق این گیرنده‌ها، 5HT انواع عملکردهای سلول، نظیر مهاجرت و نکثیر سلول را تنظیم می‌کند و سایر روندهای موجود در مراحل اولیه تمایز ضروری است.

پیام‌رسانی ژوکستاکرین:

از طریق مسیره‌های انتقال پیام میانجی‌گری می‌شود ولی شامل فاکتورهای قابل انتشار نمی‌باشد.

سه مسیر پیام‌رسانی ژوکستاکرین وجود دارد:

۱- پروتئین موجود در سطح یک سلول با گیرنده واقع در سطح سلول مجاور و در روندی مشابه با پیام‌رسانی پاراکرین برهمکنش می‌دهد. مسیر Notch نمونه‌ای از این پیام‌رسانی است.

۲- لیگاندهای موجود در ماتریکس خارج سلولی توسط یک سلول ترشح می‌شوند و با گیرنده‌های خود واقع بر

■ مزانشیم اندام با اکتودرم پوششی جهت تمایز و رشد اندام به سمت خارج

■ اندودرم جوانه حالب و مزانشیم بلاستمای متانفریک جهت تولید نفرون‌ها در کلیه

■ برهمکنش‌های القایی بین دو بافت اپیتلیال:

■ القا عدسی توسط اپیتلیوم جام بینایی

تعامل متقابل (crosstalk) بین دو نوع بافت یا سلول برای ادامه تمایز ضروری می‌باشد.

پیام‌رسانی سلولی

پیام‌رسانی سلول به سلول برای القا، ایجاد صلاحیت پاسخ‌دهی و تعامل متقابل بین سلول‌های القاکننده و پاسخ‌دهنده ضروری می‌باشد.

انواع مسیره‌های پیام‌رسانی: برهمکنش‌های پاراکرین، برهمکنش‌های ژوکستاکرین

پیام‌رسانی پاراکرین:

● جنس لیگاند برای انتقال پیام پروتئین است.

مسیر پیام دارای لیگاند و گیرنده لیگاند است که گیرنده لیگاند ۳ بخش دارد:

○ بخش خارج سلولی که اتصال به لیگاند دارد.

○ بخش سیتوپلاسمی که بخش فعال گیرنده است.

گیرنده می‌تواند به‌عنوان کیناز عمل کند. فسفریله کردن پروتئین‌های داخل سیتوپلاسم توسط ATP باعث فعال شدن عوامل نسخه‌برداری برای تنظیم بیان ژن می‌شود که توسط عوامل پیام‌رسان پاراکرین انجام می‌شود.

عوامل پیام‌رسانی پاراکرین:

الف) FGF (فاکتورهای رشد فیبروبلاست): برای تولید آن ۲۴ ژن وجود دارد. گیرنده آنها جز خانواده تیروزین کینازها می‌باشد. نقش آن‌ها تحریک رشد فیبروبلاست‌ها است که موجب آنژیوژنز (رگ‌سازی)، رشد آکسون و تمایز مزدورم می‌شوند.

پیام بر ثانویه نمی‌باشد بدین گونه که بخش برش خورده پروتئین وارد هسته می‌شود و پروتئین متصل شونده به DNA اتصال می‌یابد که به‌طور طبیعی نسخه‌برداری از ژن‌های هدف Notch را سرکوب می‌کند.

پیام‌رسانی Notch در تکثیر سلولی، آپوپتوز (مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده) و تبدیل سلول‌های اپی‌تلیال به مزانشیم نقش دارد. این پیام‌رسانی در تمایز نورونی، تشکیل عروق خونی و آنژیوژنز (رگ زایی)، قطعه‌بندی سومیت‌ها، تکوین سلول‌های بنای پانکراس، تمایز سلول‌های B, T در سیستم ایمنی؛ تکوین سلول‌های موبی گوش داخلی، دیواره بندی مسیر خروجی قلب نقش دارد.

جهش در ژن‌های Notch و لیگاند‌هایش منجر به سندرم آلزایل (alagile) می‌شود.

جهش در JAG1 یا Notch2 سندرم آلزایل را به وجود می‌آورد که ویژگی آن نقایص مسیر خروجی قلب همراه با ناهنجاری‌های اسکلتی، چشمی، کلیوی و کبدی می‌باشد. همچنین جهش‌های JAG1 با علت تترالوزی فالوت (یک نقص در مسیر خروجی قلب) مرتبط می‌باشد.

قطبیت سلول صفحه‌ای، گسترش ناشی از همگرایی

مسیر قطبیت سلول صفحه‌ای روند گسترش ناشی از همگرایی را تنظیم می‌کند که به موجب آن یک بافت بلندتر و باریک‌تر می‌شود.

مثال‌هایی از این فرایند عبارتند از:

- ۱- طولی شدن صفحه عصبی جهت تبدیل شدن به لوله‌ی عصبی
 - ۲- طولی شدن محور رویانی حین گاسترولاسیون
 - ۳- طولی شدن مسیرهای خروجی قلب
- مسیر اصلی پیام‌رسانی در این فرایند مسیر متعارف Wnt می‌باشد. این مسیر شامل گیرنده Wnt به نام Frizzled و دو پروتئین گذرا از غشا به نام cels و vangl می‌باشد.
- عوامل مولکولی تنظیم‌کننده این فرایند شامل: Wnt, Celsr, Vangl, DVL**

نتیجه

جهش‌هایی که در بسیاری از این ژن‌ها از جمله Fz, CELSR, VANGL و DVL منجر به نواقص لوله عصبی در موش و جهش‌ها در ژن‌های VANGL با چنین نواقصی در انسان مرتبط می‌باشد.

سلول‌های مجاور برهمکنش می‌دهند. ماتریکس خارج سلولی محیطی است که سلول‌ها در آن وجود دارند. این محیط حاوی مولکول‌های بزرگ مترشحه از سلول‌ها در آن وجود دارند. این محیط حاوی مولکول‌های بزرگ مترشحه از سلول‌ها کلاژن، پروتئوگلیکان‌ها (کندروئین سولفات‌ها، هیالورونیک اسید و غیره) و گلیکوپروتئین‌هایی مانند فیبرونکتین و لامینین می‌باشند.

۳- انتقال مستقیم پیام‌ها از سلولی به سلول دیگر از طریق اتصالات منفذ دار انجام می‌گردد. این اتصالات به‌صورت کانال‌های بین سلول‌ها هستند که مولکول‌های کوچک و یون‌ها می‌توانند از آن عبور کنند. چنین ارتباطی در مورد سلول‌هایی که به‌طور محکم به هم متصلند (مانند اپیتلیوم روده و لوله عصبی) ضروری می‌باشد زیرا موجب هماهنگی عمل این سلول‌ها می‌گردند. خود اتصالات از پروتئین‌های کانکسین ساخته شده‌اند که کانالی را تشکیل می‌دهد و این کانال‌ها سلول‌های مجاور را به یکدیگر مرتبط کرده‌اند.

مسیرهای پیام‌رسانی اصلی برای تکوین

الف) Sonic Hedgehog ژن اصلی در امبریوژن

این پروتئین اصلی‌ترین پروتئین در فرایند رشد و نمو به خصوص در دوره رویانی است. برجسته‌ترین مورفوژن مطرح شده می‌باشد.

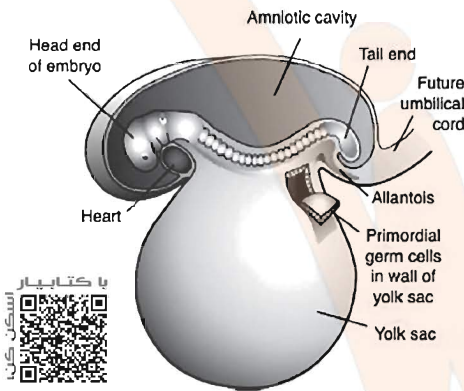
نقش‌های این پروتئین عبارتند از:

- تکوین عروق
- تشکیل محور راست و چپ، خط وسط و مخچه
- الگودهی عصبی و عضلات صاف
- شکل‌گیری قلب، روده، حلق، ریه، پانکراس، کلیه‌ها، مثانه، فولیکول‌های مو، دندان‌ها، تیموسیت‌ها، گوش داخلی، چشم‌ها و جوانه‌های چشایی شرکت می‌نمایند.
- نام گیرنده سلولی SHH patched (ptc) می‌باشد.
- اتصال SHH به گیرنده خود باعث فعال شدن گیرنده‌ی شبه پروتئینی دیگر به نام smoothened و همچنین فعال شدن عوامل رونویسی GLI یک تا سه می‌شود.

ب) مسیر Notch

دارای ۴ نوع گیرنده است. ۵ نوع لیگاند داخل غشایی که شامل jagged ۱, ۲ و delta ۱-۳ می‌باشد.

مسیر فوق مسیر بسیار مستقیمی است که در آن نیازی به



تصویر (۲-۱): یک رویان در پایان هفته سوم رشد که محل قرارگیری PGCs را در دیواره کیسه زرده در نزدیکی بند ناف آبی نشان می‌دهد.

لحاق مرحله‌ای است که در آن گامت نر، یعنی اسپرم به گامت ماده یعنی اووسیت می‌پیوندند و سلول تخم یعنی زیگوت را ایجاد می‌کنند. گامت‌ها از سلول‌های زایای بدوی (primordial germ cells [PGCs]) که طی هفته دوم از سلول‌های اپی بلاست تشکیل می‌گردند و به سمت دیواره کیسه زرده مهاجرت می‌کنند تولید می‌شوند. سرنوشت سلول‌های زایا از تشکیل شدن تا تولید اووگونی‌ها به صورت زیر است:

- PGC ها در هفته دوم و از اپی بلاست منشأ می‌گیرند.
- PGC ها در هفته‌ی سوم از طریق شیار اولیه مهاجرت می‌کنند و در بین سلول‌های اندودرم در دیواره کیسه زرده در نزدیکی آلانتویس و مجاور محل اتصال طناب نافی آینده قرار می‌گیرند.

میتوز

ویژگی‌ها

- ۱- این تقسیم برای سلول‌های سوماتیک هستند.
- ۲- تعداد کروموزوم‌های سلول‌های دختری برابر با سلول‌های مادری است.
- ۳- از نظر ژنتیکی سلول‌های دختری مشابه با سلول مادری است.
- ۴- تعداد کروماتیدهای دختری نصف سلول مادری است.
- ۵- کروموزوم‌های سلول‌های دختری به صورت همولوگ و تک کروماتیدی است.

نتیجه

به کروماتیدهای یک کروموزوم کروماتید خواهری می‌گویند.

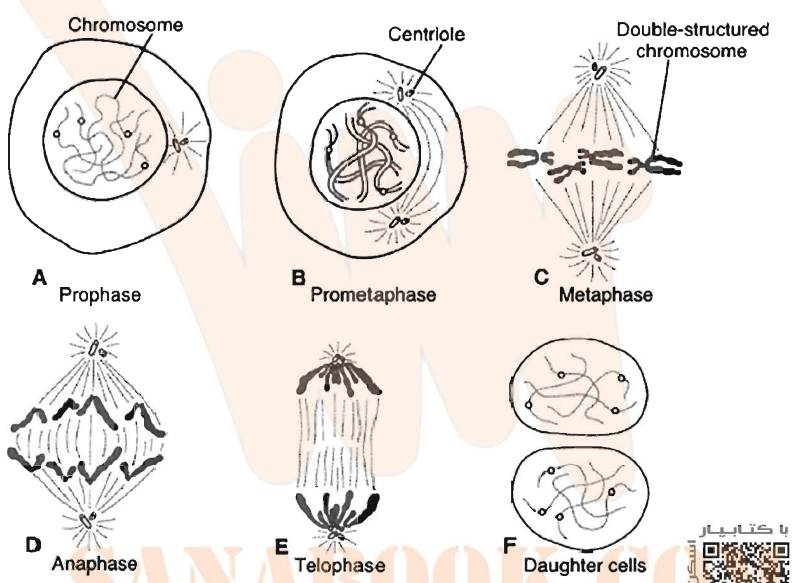
- PGC ها در هفته‌ی چهارم (پایان ماه اول) با حرکات آمیبی شکل خود در امتداد دیواره‌ی پسین روده و مزانتر پشتی آن به سمت ستیغ تناسلی یا گنادهای در حال تکامل (تخمندان‌ها و بیضه‌ها) حرکت می‌کنند.
- PGC ها در هفته‌ی پنجم به گنادهای اولیه که هنوز به صورت ستیغ تناسلی است، می‌رسند.
- PGC ها در هفته‌ی ششم به ستیغ‌های تناسلی نفوذ و در تشکیل گناد شرکت می‌کنند.
- سلول‌های زایای بدوی در حین مهاجرت و هنگام رسیدن به گناد تقسیم میتوز انجام می‌دهند و با رسیدن به گناد سلول‌هایی به نام اووگونی را به وجود می‌آورند.

متافاز: تشکیل دوک میتوزی، قرار گرفتن کروموزوم‌ها در سطح استوایی سلول
آنافاز: جدا شدن کروماتیدهای خواهری
تلوفاز: باز شدن پیچ‌خوردگی کروموزوم‌ها، تشکیل مجدد کروماتین، تشکیل غشای هسته برای هر سلول، تقسیم سیتوپلاسم (سیتوکینز).

گفتگو
 به کروموزوم‌های جفت شده که یکی از پدر و دیگری از مادر به ارث می‌رسند، کروموزوم همولوگ گفته می‌شود.

مرحله تقسیم میتوز
پروفاز: متراکم شدن کروموزوم‌ها، تشکیل کروماتیدهای خواهری که در محل سانترومر به هم وصل هستند.

گفتگو
 کروموزوم‌ها در مرحله پرومتافاز قابل مشاهده هستند.



تصویر (۲-۲): مراحل مختلف تقسیم میتوز



میوز I میوز II

میوز I
پروفاز I: متراکم شدن کروموزوم‌ها، جفت شدن کروموزوم‌های همولوگ با هم طی فرایند سیناپس، تشکیل تتراد.
متافاز I: تشکیل دوک تقسیم، قرار گرفتن کروموزوم‌ها در سطح استوایی سلول، وقوع کراسینگ اوور (تبادل متقاطع)، تشکیل کیاسما (ساختار شبیه X، ناشی از اتصال موقت قطعات کروماتیدی که در فرایند کراسینگ اوور جابجا شده‌اند)، جدا شدن کروموزوم‌های همولوگ از هم.

تقسیم میوز

ویژگی
 ۱- این نوع تقسیم برای سلول‌های زایا می‌باشد.
 ۲- تعداد کروموزوم‌های سلول‌های دختری نصف کروموزوم‌های مادری است.
 ۳- تعداد کروماتیدهای سلول دختری یک‌چهارم سلول مادری است.
مراحل:



تلفاز I

کروموزوم X دو کروماتیدی، حاوی سیتوپلاسم کم است. در جنس مذکر دو سلول به نام اسپرمانوسیت ثانویه ایجاد می‌شود.

۱- یک سلول حاوی ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۱ کروموزوم Y دو کروماتیدی.

۲- سلول حاوی ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۱ کروموزوم X دو کروماتیدی.

نتیجه نهایی میوز II

در جنس مؤنث:

۱- یک اووسیت بالغ حاوی ۲۲ عدد کروموزوم اتوزوم و ۱ عدد کروموزوم X تک کروماتیدی است.

۲- دو سلول به نام دومین جسم قطبی که حاوی ۲۲ عدد کروموزوم اتوزوم و ۱ عدد کروموزوم X تک کروماتیدی است.

در جنس مذکر:

۱- دو اسپرمانید که حاوی ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۱ کروموزوم X تک کروماتیدی است.

۲- دو اسپرمانید که حاوی ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۱ کروموزوم Y تک کروماتیدی است.

تقسیم میوز تنوع ژنتیکی را از دو طریق افزایش می‌دهد:

الف) کراسینگ اوور جابجا شدن قطعاتی از کروماتیدها بین کروموزوم‌های همولوگ، تعداد تبادل متقاطع در هر کروموزوم ۱-۲ و در کل سلول ۳۰-۴۰ عدد.

ب) توزیع تصادفی کروموزوم‌های مشابه

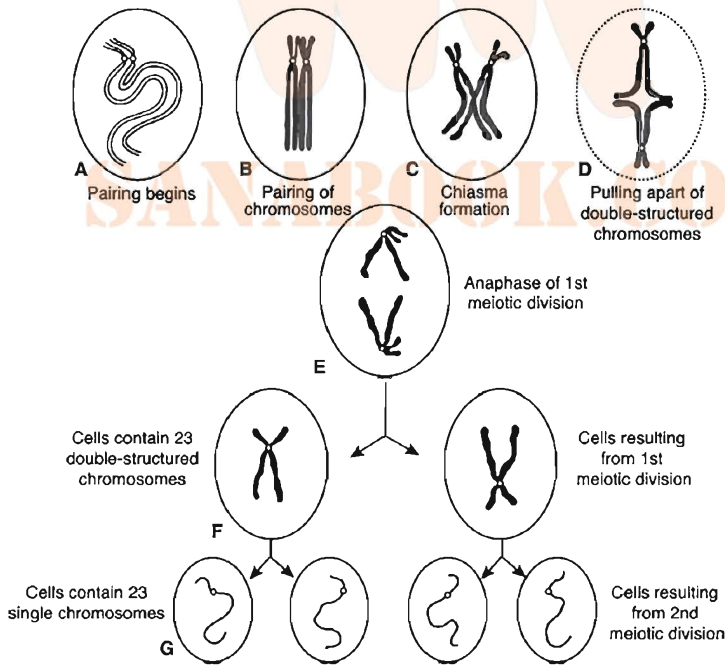
میوز II: پروفاز II، متافاز II، آنافاز II، تلوفاز II.

نتیجه نهایی میوز I

در جنس مؤنث دو سلول به نام اولین جسم قطبی و اووسیت ثانویه ایجاد می‌شود.

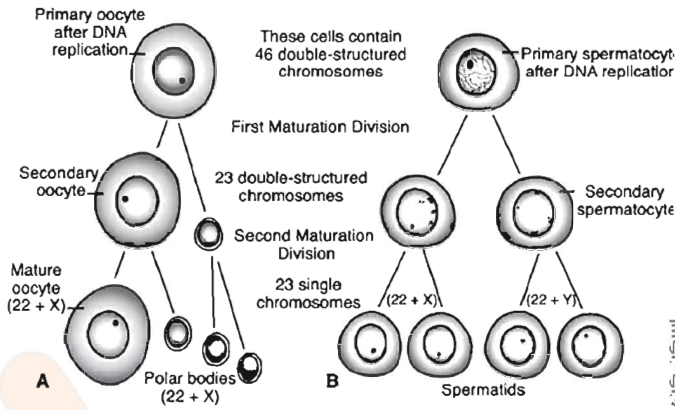
۱- اووسیت ثانویه حاوی ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۱ کروموزوم X دو کروماتیدی، قسمت اعظم سیتوپلاسم را دریافت می‌کند.

۲- اولین جسم قطبی حاوی ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۱



تصویر (۲-۳): تقسیم‌های اول و دوم میوز





تصویر (۲-۴): رخدادهای اولین و دومین تقسیم بلوغی. A: سلول‌های زایای مؤنث اولیه (اووسیت اولیه). B: سلول‌های زایای مذکر اولیه (اسپرماتوسیت اولیه).

جدول زیر را به خاطر بسپارید:

وقایع میوز II	وقایع میوز I
۱) شکسته شدن سانترومر	۱) جفت شدن کروموزوم‌های همولوگ
۲) تولید شدن گامت	۲) تشکیل کمپلکس سیناپتونمال
	۳) تشکیل کیاسما
	۴) روی دادن تبادل متقاطع یا crossing over

مقایسه اولین و دومین جسم قطبی:

دومین جسم قطبی	اولین جسم قطبی
زمان لقاح	زمان تخمک‌گذاری
میوز II	میوز I
اووسیت ثانویه	اووسیت اولیه

نکته
نیمی از بارداری‌ها به سقط خودبه‌خود منجر می‌گردد و نیمی از این سقط‌ها ناشی از ناهنجاری‌های اصلی کروموزومی می‌باشند. حدود ۲۵ درصد محصولات بارداری دارای نقایص اصلی کروموزومی هستند.

نکته مهم
شایع‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی در موارد سقط سندریم ترنر (۴۵,X)، تری پلوئیدی و تریزومی ۱۶ می‌باشند.

نام سلول	مقدار DNA	پلوئید	تعداد کروموزوم‌ها
اسپرماتوگونی‌ها	۲N	دیپلوئید	۴۶ کروموزوم
اسپرماتوسیت اولیه	۴N	دیپلوئید	۴۶ کروموزوم
اسپرماتوسیت ثانویه	۲N	هاپلوئید	۲۳ کروموزوم
اسپرماتید	۱N	هاپلوئید	۲۳ کروموزوم
اووسیت اولیه	۴N	دیپلوئید	۴۶ کروموزوم
اووسیت ثانویه	۲N	هاپلوئید	۲۳ کروموزوم

نقایص زمان تولد و سقط‌های خودبه‌خود

ناهنجاری‌های کروموزومی عامل ۱۰ درصد نقایص اصلی هنگام تولد و جهش‌های ژنی هم عامل ۸ درصد دیگر این نقایص هستند.

ناهنجاری‌های کروموزومی به‌صورت ناهنجاری‌های تعدادی و ناهنجاری‌های ساختاری از علل مهم نقایص زمان تولد و سقط‌های خودبه‌خود می‌باشند.



• ویژگی دیگر این کودکان دست‌هایی پهن و وجود یک شیار منفرد عرضی (شیار میمونی) در آن می‌باشد.
 ۲- **تریزومی ۱۸:** ۸۵ درصد آنها در بین هفته دهم حاملگی تا هنگام ترم می‌میرند. درحالی‌که آنهایی که زنده متولد شده‌اند تا سن ۲ ماهگی می‌میرند. تقریباً ۵ درصد مبتلایان تا بعد از ۱ سالگی زنده می‌مانند.
خصوصیات این افراد عبارتند از:

• معلولیت ذهنی، نقایص مادرزادی قلب، پایین قرار گرفتن گوش‌ها و خم شدن انگشتان و دست‌ها، کوچکی چانه، ناهنجاری‌های کلیه، به هم چسبیدن انگشتان (سین داکتیلی) و ناهنجاری‌های دستگاه اسکلتی.

۳- **تریزومی ۱۳:** بروز این ناهنجاری‌ها حدود ۱ در ۲۰۰۰۰ تولد زنده می‌باشد و بیشتر از ۹۰ درصد این شیرخواران در ماه اول بعد از تولد می‌میرند. تقریباً ۵ درصد تا یک سالگی زنده می‌مانند.

ناهنجاری‌ها عبارتند از:

• معلولیت ذهنی، هولوپروانسفال، نقایص مادرزادی قلب، کری، شکاف کام، لب شکری و نقایص چشمی مانند میکروفتالمی، انوفتالمی و کلوبوم هستند.

۴- **سندرم کلاین فلتز:** عدم انفصال کروموزوم‌های XX شایع‌ترین علت این بیماری است. ژنوتیپ این بیماران ۴۷ XXY است. فقط در مردان رخ می‌دهد و در زمان بلوغ شناسایی می‌شود.

علائم عبارتند از:

• عقیمی، آتروفی بیضه‌ها، هیالینیزه شدن لوله‌های منی ساز و معمولاً ژنیکوماستی.

• در ۸۰ درصد موارد جسم کروماتینی جنسی که از متراکم شدن یک کروموزوم جنسی غیرفعال تشکیل می‌شود، به‌طور طبیعی باربادی در جنس مؤنث هم یافت می‌گردد.

گاهی مبتلایان به سندرم کلاین فلتز ۴۸ کروموزوم دارند یعنی ۴۴ اتوزوم و ۴ کروموزوم جنسی (XXXXY, ۴۸) دارند.

• معلولیت ذهنی بخشی از این سندرم نیست با بیشتر شدن تعداد کروموزوم‌های X احتمال درجات عقب‌ماندگی ذهنی افزایش می‌یابد.

ناهنجاری‌های تعدادی کروموزوم‌ها

علل این نوع ناهنجاری‌ها می‌تواند:

۱- **جدا نشدن کروموزوم‌ها** حین تقسیم میوز یا میتوز باشد. شیوع بالای جدا نشدن کروموزوم‌ها طی میوز اووسیت و جدا نشدن کروموزوم‌ها در میتوز که این حالت موجب موزائیسیم می‌شود.

در زنان، بروز ناهنجاری‌های کروموزومی ازجمله عدم انفصال با افزایش سن، خصوصاً از ۳۵ سالگی به بالا افزایش می‌یابد.

۲- **جابجایی:** شکستگی یک کروموزوم و اتصال به کروموزوم دیگر که دو نوع دارد متوازن: ماده ژنتیکی از بین نمی‌رود و فنوتیپ طبیعی است. نا متوازن: ماده ژنتیکی از بین می‌رود و فنوتیپ غیرطبیعی است.



انواعی از این نوع ناهنجاری:

۱- **تریزومی ۲۱ (سندرم داون):** معمولاً در اثر نسخه‌های اضافی از کروموزوم ۲۱ ایجاد می‌شود.
علت:

• ۹۵ درصد موارد ناشی از عدم انفصال میوزی رخ می‌دهد که در ۷۵ درصد این موارد عدم انفصال طی تشکیل اووسیت ایجاد می‌شود.

• ۴ درصد موارد جابجایی نامتوازن بین کروموزوم‌های ۱۳، ۱۴ یا ۱۵ با کروموزوم ۲۱

• ۱ درصد هم به علت موزائیسیم ناشی از عدم انفصال میوزی رخ می‌دهد.

• **علائم:** عقب‌ماندگی رشد، درجات متفاوت عقب‌ماندگی ذهنی، ناهنجاری‌های مجمله و صورت از جمله چشم‌های مورب رو به بالا، چین‌های ایپیکانتال (چین‌های پوستی اضافی در گوشه داخلی چشم‌ها)، صورت پهن و گوش‌های کوچک، نقایص قلبی و هایپوتونی است. در این افراد احتمال بروز لوسمی‌ها، عفونت‌ها، اختلالات تیروئید و پیری زودرس هم بالا می‌باشد. در مبتلایان فراوانی بیماری آلزایمر بالا و این بیماری دارای شیوع زود هنگام است.



مشاوره و پشتیبانی

جزوه



تقویت رزومه

نمره زبان MSRT / MHLE



کلاس (گروهی و خصوصی)

آزمون آزمایشی

