

فصل اول

مقدمه‌ای بر علم زیست‌شناسی تکوینی

قرنهاست که چگونگی تشکیل موجودات پیچیده حس کنجکاوای انسان را برانگیخته است. این سوال که چگونه یک موجود جدید و مستقل از یک تخم بظاهر بی‌شکل بوجود می‌آید حداقل از زمان ارسطو که برای اولین بار چگونگی تشکیل جوجه را در جنین مرغ مطالعه کرد، ذهن محققان و فلاسفه را بخود معطوف کرده است. اما، هیچ دوره‌ای از تحقیقات به پرباری و جالبی دوره اخیر نبوده است. در دهه‌های اخیر از نظر علاقه در مطالعه چگونگی تکوین موجودات انفجاری صورت گرفته است و این منجر به دست‌یابی به حجم عظیمی از اطلاعات شده است. دلیل این انفجار و انقلاب به تکنولوژی، استفاده از قدرت ژنتیک و روشهای سلولی - مولکولی در این زمینه بر می‌گردد. امروزه را می‌توان عصر طلایی زیست‌شناسی تکوینی در نظر گرفت. اگرچه تکنولوژی مدرن برای تحقیق روی بسیاری از سوالات غیر قابل حل گذشته ابزارهای مفیدی فراهم نموده لیکن تکنولوژی بدون وجود قدرت تعقل و تفکر که سبب ایجاد سوال و تفسیر درست از جوابهای حاصله می‌شود کارایی نخواهد داشت. تاریخ زیست‌شناسی تکوینی مملو از مردان و زنانی است که با تلاش خود بسیاری از مشکلات در زمینه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی را حل نمودند.

همچنانکه خواهیم دید ویژگی اصلی زیست‌شناسی تکوینی دیدگاه چندجانبه آن است. این چندجانبه بودن در تکوین قبل از شروع قرن بوجود آمد بطوریکه آنرا آمیزه‌ای از جنین‌شناسی، سلول‌شناسی و بعداً علم ژنتیک دانستند. زیست‌شناسی تکوینی در نگاه اول شاید معادل جنین‌شناسی در نظر گرفته شود ولی در حقیقت واژه جنین‌شناسی فرایند تکوین را بطور کامل تعریف نمی‌کند چراکه جنین‌شناسی فقط به مطالعه توصیفی یا تجربی تغییراتی که در شکل و فرم جنین در طول مرحله جنینی اتفاق می‌افتد اشاره می‌کند. سیتولوژیستها در اواخر دهه 1800 تکوین را بعنوان تجلی تغییراتی توصیف می‌کردند که در تک تک سلولهای تشکیل دهنده جنین بوجود می‌آید. آنها معتقد بودند که سلول کلید نهایی تمام مسائل زیست‌شناسی است و اینکه اصول اساسی تکوین با مطالعه ویژگیها و رفتار سلولها بدست می‌آید.

اصطلاح **تکوین (development)** یا رشد و نمو نیز بایستی بنوبه خود تفسیر گردد. در محدوده علم زیست‌شناسی واژه تکوین با دو معنی مختلف تعریف می‌شود. یکی از این معانی به فرآیندهایی اشاره می‌کند که در تبدیل تخم لقاح یافته به یک موجود بالغ جدید دخیل هستند. معنی دیگر آن شامل تغییرات تاریخی و تدریجی اشکال حیات از حالت ساده به صورتی که در جهان معاصر ما دیده می‌شوند می‌باشد. تعریف اول به تکوین فردی یا **تکوین اوتوژنتیک (ontogenetic development)** اشاره می‌کند در حالی که تعریف دوم به تکوین تاریخی گونه‌ها یا **تکوین فیلوژنتیک**

(phylogenetic development) می‌پردازد. تکوین فیلوژنتیک اغلب به عنوان **تکوین تکاملی** یا به عبارت ساده‌تر **تکامل** در نظر گرفته می‌شود. بنابراین ما جنین‌شناسی را به عنوان **مطالعه تکوین فردی موجودات** تعریف می‌کنیم.

در حیوانات پرسلولی، رایج‌ترین و گسترده‌ترین شکل تکوین فردی، حالتی است که در تولید مثل جنسی رخ می‌دهد. در تولید مثل جنسی افراد جدید به وسیله سلول‌های زاینده خاصی بنام **گامت** به وجود می‌آیند. این سلول‌ها اساساً با دیگر سلول‌های بدن حیوان فرق می‌کنند چرا که آن‌ها از یک مرحله رسیدگی یا بالغ شدن بنام **میوز** عبور می‌کنند و در نتیجه نصف کروموزم‌هایشان را از دست داده و **هاپلوئید** می‌شوند، حال آن که سایر سلول‌های فرد والد یا **سلول‌های سوماتیک** از نظر کروموزومی **دیپلوئید** هستند. هرگاه یک سلول فرآیند میوز را پشت سر گذراند بعد از آن دیگر نمی‌تواند به عنوان عضو جدائی ناپذیر بدن والد عمل کند بلکه دیر یا زود از بدن فرد والد خارج می‌شود تا در ایجاد یک فرد جدید به کار گرفته شود. در حیوانات پرسلولی دو نوع سلول جنسی وجود دارد: سلول جنسی مؤنث یا **تخمک (ovum)** و سلول جنسی مذکر یا **اسپرماتوزوئید (spermatozoid)**. به طور معمول قبل از اینکه فرآیند تکوین شروع گردد دو سلول جنسی مذکور بایستی در طی فرآیند **لقاح** با هم متحد شوند. هنگامی که این دو سلول (تخمک و اسپرماتوزوئید) بهم ملحق شدند سلول واحدی بنام **زیگوت (zygote)** یا تخم لقاح یافته را تشکیل می‌دهند که در آن تعداد کروموزوم‌ها دوباره به حالت دیپلوئید بر می‌گردد. تخم لقاح یافته سپس به تکوین خود ادامه می‌دهد تا اینکه سرانجام به یک حیوان بالغ جدید تبدیل می‌گردد.

در کنار تولید مثل جنسی، در بسیاری از گونه‌های حیوانات از یک شیوه متفاوتی برای تولید زاده‌های جدید استفاده می‌شود که به آن **تولید مثل غیرجنسی** می‌گویند. در تولیدمثل غیرجنسی فرد جدید از گامتها به وجود نمی‌آید بلکه از بخش‌هایی از بدن والد که حاوی سلول‌های سوماتیک است ایجاد می‌گردد. اندازه این بخش ممکن است بزرگ یا کوچک باشد اما در هر حال حاوی بیش از یک سلول می‌باشد. تکوین یک حیوان با روش تولید مثل غیرجنسی از نظر تقسیم بندی در همان گروهی قرار می‌گیرد که تکوین از طریق تخم لقاح یافته قرار دارد، به عبارتی آن نیز شکلی از تکوین فردی بشمار می‌رود. برای اینکه این دو شکل تکوین فردی را از هم متمایز کنیم از واژه **جنین زایی (embryogenesis)** برای تعریف تکوین از طریق تخم و از اصطلاح **بلاستوژنز (blastogenesis)** برای تکوین فرد جدید از طریق تولید مثل غیرجنسی استفاده می‌شود.

1-1) مراحل تکوین اوئوتوتیک

از آنچه که در بالا گفته شد مشخص می‌شود که فرآیندهایی که منجر به تکوین یک فرد جدید می‌شوند در حقیقت قبل از لقاح تخم آغاز می‌گردند زیرا رسیده شدن تخم و تشکیل اسپرم که مرحله **گامتوژنز (gametogenesis)** را می‌سازند شرایطی را مهیا می‌نماید که در نتیجه آن جنین زایی شروع می‌گردد. در هر دو فرآیند اووژنز و اسپرماتوژنز، میوز با خارج کردن نیمی از کروموزوم‌ها، فقط یک سری واحد از ژن‌ها را در هر سلول جنسی باقی می‌گذارد که این ژن‌ها برای تولید فرد جدید مورد استفاده قرار می‌گیرند. در هر دو جنس (نر و ماده) سلول‌های اولیه‌ای که منشاء گامتها هستند بسیار با هم

مشابه می‌باشند و به طور کلی از نظر ساختاری فرقی با سایر سلول‌های بدن فرد ندارند فقط اینکه در کیفیت زندگی فرد والد نقشی ندارند. در هر دو جنس مذکر و مونث اولین مرحله تولید سلول‌های جنسی تکثیر کم و بیش سریع این سلول‌ها از طریق تقسیم میتوز است. در بیضه سلول‌های در حال تکثیر اسپرماتوگونی (spermatogonium) نامیده می‌شوند در حالی که در مورد تخمدان به این سلول‌ها اووگونی (oogonium) گفته می‌شود. به سلول‌هایی که فرآیند تکثیر شدن را پشت سر گذرانده‌اند در جنس مذکر اسپرماتوسیت (spermatocyte) و در جنس مؤنث اووسیت (oocyte) می‌گویند. این سلول‌ها سپس وارد مرحله رشد و سپس بلوغ می‌گردند.

اگرچه در مرحله تکثیر تفاوت اساسی بین جنس مذکر و مونث وجود ندارد، ولی مراحل رشد و رسیدگی سلول‌های جنسی در والد مونث و مذکر تا حد زیادی با هم فرق می‌کنند. تغییراتی که در سیتوپلاسم اسپرم رخ می‌دهد آن را قادر می‌سازد که با حرکات فعال خود را به تخم برساند و آن را لقاح دهد. از طرف دیگر تخمک در مراحل رشد و تکثیر موادی در سیتوپلاسم خود ذخیره می‌کند که در خلال تکوین به طور مستقیم (از طریق تبدیل آن‌ها به انواعی از ساختارهای سازنده بدن جنین) و یا غیر مستقیم (به عنوان منبع تأمین کننده انرژی مورد نیاز برای رشد و نمو) مورد استفاده قرار می‌گیرند. ساخت این ترکیبات سیتوپلاسمی و قرار دادن آن‌ها در مکان‌های صحیح برای انجام مراحل ابتدایی رشد و نمو بسیار حیاتی می‌باشد.

دومین مرحله تکوین لقاح (fertilization) می‌باشد که مشتمل بر چندین فرآیند بیولوژیکی و فیزیولوژیکی نسبتاً مستقل از هم است. اول، اگر قرار است لقاح رخ دهد پس ابتدا لازم است که اسپرماتوزوئید در مجاورت با تخمک قرار گیرد. این هدف با نزدیک شدن والدین در فصل تولید مثل و آزاد کردن همزمان سلول‌های تناسلی خود به محیط اطراف (در مورد لقاح خارجی) یا جفت گیری آن‌ها (در مورد لقاح داخلی) میسر می‌شود. دوم، اسپرماتوزوئید بایستی تخمک را پیدا کرده و با آن ملحق شود. الحاق اسپرماتوزوئید و تخمک طی یک فرآیند بسیار دقیق و پیچیده متشکل از برهم کنش‌های متقابلی که بین دو سلول جنسی رخ می‌دهد به انجام می‌رسد. سوم، تخمک توسط اسپرماتوزوئید فعال می‌شود و رشد و نمو را شروع می‌کند. یکی از اولین تغییراتی که بعد از لقاح در تخم صورت می‌گیرد این است که تشکیلات سیتوپلاسمی در آن آرایش جدیدی به خود می‌گیرند.

سومین مرحله از تکوین مرحله تسهیم (cleavage) می‌باشد. تخم بعد از لقاح هنوز یک سلول واحد است چرا که هسته و سیتوپلاسم اسپرم با هسته و سیتوپلاسم تخم ادغام می‌شوند. بنابراین برای تشکیل یک موجود پرسلولی، تخم بایستی ابتدا تعداد بسیار زیادی سلول تولید کند. این کار به وسیله تعدادی از تقسیمات سلولی سریع و پشت سرهم انجام می‌گیرد. در طی این مرحله اندازه جنین تغییر نمی‌کند و سلول‌های حاصل از تسهیم یا بلاستومرها با هر تقسیم کوچک و کوچک‌تر می‌شوند. کل فرآیند تسهیم تحت نفوذ اندامکها و تشکیلات سیتوپلاسمی از جمله سانتروزومها می‌باشد و هر چند که هسته در طی تسهیم تکثیر می‌یابد ولی در فرآیندهایی که در داخل سیتوپلاسم در حال انجام است دخالتی ندارد. نتیجه تسهیم تشکیل یک توده سلولی توخالی بنام بلاستولا می‌باشد که در آن سلول‌های بلاستودرم به صورت لایه ای اطراف یک حفره ای بنام بلاستوسل را در بر می‌گیرند.

چهارمین مرحله رشد و نمو **گاسترولاسیون** (gastrulation) می‌باشد که طی آن لایه سلولی واحد بلاستودرم به دو یا تعداد بیشتری لایه‌های سلولی مجزا که بنام **لایه‌های زاینده** (germinative layers) نامیده می‌شوند تبدیل می‌گردد. از این لایه‌های زاینده است که اندام‌های مختلف بدن جنین منشاء می‌گیرد. در حیوانات عالی‌تر، بدن حیوان شامل چندین لایه از بافت‌ها و اندام‌ها یا اعضای مختلف از قبیل پوست، بافت همبند زیر پوستی، لایه ماهیچه‌ای، دیواره روده و غیره می‌باشد. تمام این بافت‌ها و اعضا از سه لایه زاینده که در جریان گاسترولاسیون به وجود می‌آیند مشتق می‌گردند. خارجی‌ترین این لایه‌ها **اکتودرم** می‌باشد که اپیدرم پوست و سیستم عصبی از آن منشاء می‌گیرند. لایه بعدی **مزودرم** است که منشاء ماهیچه‌ها، سیستم عروق خونی، لایه مفروش‌کننده حفره ثانویه بدن (**سلوم**)، البته در جانورانی که دارای چنین حفره‌ای هستند) و اندام‌های تناسلی می‌باشد. در بسیاری از حیوانات به ویژه در مهره داران، سیستم دفعی و بیشتر اسکلت داخلی از مشتقات مزودرم می‌باشند. سومین و داخلی‌ترین لایه زاینده **آندودرم** است که لوله گوارشی و غدد ضمیمه دستگاه گوارشی را به وجود می‌آورد.

لایه‌های زاینده از فرورفتن بخشی از بلاستودرم سطحی به داخل جنین و احاطه شدن آن توسط باقیمانده بلاستودرم سطحی ایجاد می‌شوند. بخشی از بلاستودرم که در سطح باقی می‌ماند به اکتودرم تبدیل می‌شود و بخشی که به داخل فرو می‌رود مزودرم و آندودرم را به وجود می‌آورد. فرورفتن مزودرم و آندودرم از سطح به داخل جنین در اثر چین خوردگی رو به داخل بلاستودرم صورت می‌گیرد بطوریکه در اثر این چین خوردگی جنین کروی و تک لایه ابتدایی به یک ساختار فنجان مانند دو لایه‌ای تبدیل می‌شود. به این فرآیند به داخل چین خوردن و یا به داخل فرو رفتن، **فرورفتگی** (invagination) می‌گویند و به جنین حاصله **گاسترولا** (gastrula) گفته می‌شود. روشی که به وسیله آن مزودرم و آندودرم از همدیگر جدا می‌شوند در موجودات مختلف متفاوت است و ما جزئیات آن را در فصل مربوطه توضیح خواهیم داد.

اگر گاسترولا به طریق فرورفتگی ایجاد شود به حفره‌ای که در داخل فنجان دو لایه‌ای به وجود می‌آید **آرکترون** (archenteron) یا روده اولیه گفته می‌شود و منفذی که این حفره را به خارج مرتبط می‌کند **بلاستوپور** (blastopore) خوانده می‌شود. در موجوداتی که در آن‌ها گاسترولاسیون به شیوه دیگری صورت می‌گیرد آرکترون و بلاستوپور در مراحل پیشرفته تر ظاهر می‌شوند.

در مراحل بعدی تکوین آرکترون یا بخشی از آن سرانجام به دستگاه گوارش جنین تبدیل می‌شود. سرنوشت بلاستوپور در بین سه گروه اصلی متازوا (جانوران پرسلولی) با هم فرق می‌کند: در کیسه‌تان بلاستوپور به منفذ دهانی تبدیل می‌شود. در **پروتوستومیا** (protostomia) یا پیش دهانیان (شامل کرم‌های حلقوی، نرم تنان، بندپایان و گروه‌های وابسته) بلاستوپور به دو منفذ تقسیم می‌شود که یکی دهان را به وجود می‌آورد و دیگری به مخرج تبدیل می‌شود. در **دوتروتومیا** (deutrostomia) یا پس دهانیان (متشکل از خارپوستان و طنابداران) بلاستوپور در طی تکوین جنین فقط با مخرج در ارتباط است و دهان بعداً به طور مستقل از یک منفذ دیگری سرچشمه می‌گیرد.

این طور نیست که کل دستگاه گوارش توسط آندودرم مفروش گردد بلکه در تمام گروه‌های جانوری اکتودرم بعدها در دو جایگاه منفذ دهانی و مخرجی فرورفتگی حاصل کرده و به بخشی از کانال گوارشی تبدیل می‌شود. بخش‌هایی از لوله گوارش که توسط اکتودرم مفروش می‌گردد در ناحیه دهان بنام شیار یا چال دهانی (stomodeum) و در ناحیه مخرج شیار یا چال مخرجی (proctodeum) نامیده می‌شوند.

با تشکیل سه لایه زاینده فرآیند تقسیم بندی جزئی‌تر جنین به بخش‌های با سرنوشت معین شروع می‌شود. این تقسیم بندی در پنجمین مرحله تکوین که بنام مرحله اندام زایی (organogenesis) خوانده می‌شود ادامه می‌یابد. توده‌های بهم پیوسته‌ای از سلول‌های سه لایه زاینده به گروه‌های سلولی کوچک‌تری تقسیم شده و هر کدام از این گروه‌ها برای تولید یک عضو معین یا بخش مشخصی از بدن جنین تعیین سرنوشت می‌شوند. هر عضو تکوین خود را به صورت گروهی از سلول‌ها که از سایر سلول‌ها متمایز است شروع می‌کند. به این گروه‌های سلولی طرح‌های اولیه اعضا (primary organ rudiments) می‌گویند. تعدادی از این گروه‌ها خود ساختار پیچیده‌ای دارند و از سلول‌هایی تشکیل می‌شوند که می‌توانند کل اعضا یک دستگاه بدن (مثل دستگاه عصبی یا دستگاه گوارش) را بسازند. این طرح‌های پیچیده اولیه متعاقباً به طرح‌های ثانویه اعضا (secondary organ rudiments) متمایز می‌شوند که پایه و اساس اعضا ساده‌تر را می‌سازند. با ظاهر شدن طرح‌های اولیه و ثانویه اعضا، جنین کم کم به حیوان بالغ یا لارو (اگر حیوان در طی تکوین خود از مرحله لاروی عبور می‌کند) شباهت پیدا می‌کند.

ششمین مرحله تکوین، دوره رشد (growth) و تمایز بافتی (histological differentiation) است. بعد از اینکه طرح اولیه اعضا تشکیل شد آن‌ها شروع به رشد می‌کنند و به تدریج اندازه آن‌ها افزایش می‌یابد. به این طریق حیوان به تدریج به اندازه والدین خود نزدیک می‌گردد. دیر یا زود سلول‌های موجود در طرح‌های اولیه اعضا از لحاظ بافت شناسی تمایز پیدا می‌کنند یعنی اینکه یکسری ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی و ساختاری کسب می‌کنند که آن‌ها را قادر می‌سازد وظایف فیزیولوژیک خود را به انجام برسانند. وقتی سلول‌های موجود در تمام اندام‌ها، یا حداقل اندام‌های حیاتی و مهم بدن، قادر شدند که اعمال فیزیولوژیک خود را انجام دهند حیوان جوان قادر خواهد بود به طور مستقل به زندگی خود ادامه دهد.

در مواردی (برای مثال نماتودها) حیوان جوانی که از تخم بیرون می‌آید یک کپی کوچک‌تر از حیوان بالغ است و فقط از نظر جثه و میزان تمایز اندام‌های تناسلی با حیوان بالغ متفاوت است. در این حالت مرحله بعدی تکوین حیوان فقط شامل رشد و بالغ شدن غدد جنسی در آن است. اما بیشتر معمول است که حیوانی که از تخم خارج می‌شود تا حد زیادی با موجود بالغ فرق می‌کند، بدین ترتیب که نه تنها غدد جنسی بلکه اندام‌های دیگر نیز هنوز به طور کامل تمایز پیدا نکرده‌اند یا اینکه ممکن است این اندام‌ها اصلاً وجود نداشته باشند. بعضی اوقات حیوانی که از تخم خارج می‌شود واجد اندام‌هایی است که در حیوان بالغ وجود ندارد ولی این اندام‌ها برای مرحله‌ای از زندگی حیوان ضروری است. در این حالت حیوان جوان لارو (larva) نامیده می‌شود. لارو ممکن است شکل متفاوتی از زندگی موجود باشد ولی پس از دگرذیسی (metamorphosis) به موجود بالغ تبدیل می‌شود. در دوران دگرذیسی ممکن است اعضای جدیدی ساخته

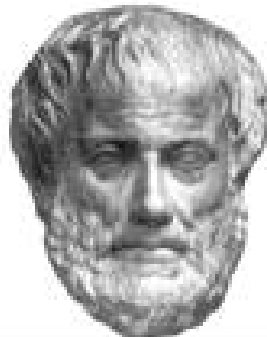
شوند بطوریکه فرآیندهای ریخت‌زایی پس از مدتی طولانی که موجود در حالت لاروی به سر می‌برد دوباره از سر گرفته می‌شود.

فعال شدن مجدد فرآیندهای ریخت‌زایی ممکن است به صورت دیگری نیز در موجود رخ دهد. بسیاری از حیوانات واجد توانایی قابل‌ملاحظه‌ای برای بهبود آسیب‌های وارده بر بدن خود می‌باشند. در این جانوران بخش‌های آسیب دیده یا از دست رفته ترمیم (regeneration) می‌شوند و این بدان معنی است که فرآیندهایی تکوینی ممکن است گاهی اوقات در یک موجود بالغ یا پیر نیز تکرار گردند. تمام فرآیندهای ریخت‌زایی که در مراحل بعدی زندگی یک موجود (بعد از مرحله لاروی یا حتی بعد از رسیدن به مرحله بلوغ) رخ می‌دهد هفتمین و آخرین مرحله تکوین را تشکیل می‌دهد.

1-2) مروری بر تاریخچه زیست شناسی تکوینی

مطالعات توصیفی و مقایسه‌ای

هرچند که یک درک صحیح از چگونگی تکوین فردی فقط پس از اثبات تئوری سلولی حاصل شد ولی از زمان‌های قدیم نیز اطلاعات پراکنده‌ای در باره تکوین موجودات وجود داشت. ارسطو (شکل 1-1) در 340 سال پیش از میلاد مسیح چگونگی تکوین جنین را در تخم مرغ توصیف کرد ولی بیشتر مشاهدات و تجربیاتی که روی تکوین جانوران مختلف (به ویژه حشرات و مهره داران) صورت گرفت در قرن‌های هفدهم و هجدهم انجام شد.



شکل 1-1) ارسطو (322-384 قبل از میلاد) اولین کسی است که به طور سیستماتیک مشاهداتی روی جنین جوجه انجام داد.

اولین کسی که اطلاعات جنین شناسی را به صورت مدون ارائه کرد کارل ارنست وون بائر (شکل 1-2، Karl Ernst von Baer) در سال 1828 بود. او در کتاب خود نه تنها اطلاعات جنین شناسی زمان خود را جمع آوری کرد و با اطلاعاتی که از تحقیقات خویش بدست آورده بود در هم آمیخت بلکه چند قانون و فرضیه مهم نیز ارائه کرد. یکی از مهم‌ترین این قانون‌ها، قانون بائر (Baer's law) می‌باشد. این قانون را می‌توان بدین صورت بیان کرد که: در طی دوران جنینی ویژگی‌های عمومی که در تمام اعضای یک گروه از جانوران مشترک است زودتر از ویژگی‌هایی که مخصوص اعضای مختلف آن گروه است ظاهر می‌شوند. به عنوان مثال، ویژگی‌هایی که در تمام حیوانات مهره‌دار مشترک است (از قبیل مغز و طناب عصبی، نوتوکورد، عضلات بندبندی و کمان‌های آئورتی) زودتر از ویژگی‌های مشخص کننده رده‌های

مختلف مهره‌داران (اندام حرکتی در چهارپایان، مو در پستانداران، پر در پرندگان و غیره) تشکیل می‌شوند. ویژگی‌هایی که خانواده‌ها را مشخص می‌کنند زودتر از ویژگی‌هایی که جنس‌های درون یک خانواده را متمایز می‌سازند ظاهر می‌شوند و به همین ترتیب ویژگی‌های که جنس‌ها را مشخص می‌کنند زودتر از خصوصیات که گونه‌های داخل یک جنس را از هم متمایز می‌کنند ظاهر می‌گردند. بنابراین، جنین ابتدایی دارای یک ساختاری است که ویژگی‌های آن در تمام اعضای یک گروه بزرگ‌تر از سلسلهٔ جانوری مشترک است و در این موقع الگوی بنیادی و اساسی سازمان‌بندی آن گروه خاص را بنمایش می‌گذارد. گروه‌هایی که این الگوی بنیادی در آن‌ها مشابه است در یک شاخه (phylum) از سلسلهٔ جانوری قرار می‌گیرند.



شکل 1-2) کارل ارنست وون بائر (1792-1876) سهم بسیار مهمی در جنین‌شناسی توصیفی و نیروی حیات بخش دارد. او اولین کسی است که به وجود شباهت‌هایی بین جنین مهره‌داران به ویژه آمیبون‌داران پی برد.

قانون بائر زمانی مطرح شد که هنوز تئوری تکامل توسط زیست‌شناسان شناخته نشده بود. اما در پرتو شناخت این تئوری، قانون بائر توسط مولر-هکل (شکل 3-1، Muller-Haeckel) بازنگری شد و بنام **قانون بیوژنتیک** (biogenetic law) شناخته شد. مولر با مطالعات گسترده‌ای که روی تکوین سخت پوستان انجام داد توانست قانون بیوژنتیک را تایید کند.

بر طبق قانون بائر ویژگی‌های مشترک گروه‌های عمدهٔ جانوران در طی اونتوژنی زودتر تکوین می‌یابند. اما در پرتو تئوری تکامل این ویژگی‌ها، ویژگی‌های هستند که از یک جد مشترک که شناخته نیست به ارث رسیده است. خصوصیات که جانوران مختلف را از همدیگر متمایز می‌کند بعدها در طی تکامل آن‌ها به وجود آمده‌اند و بر مبنای قانون بائر این ویژگی‌ها هستند که در طی تکوین در مراحل دیرتری ظاهر می‌شوند. به عبارت دیگر در طی رشد و نمو جنینی ویژگی‌هایی که منشاء قدیمی‌تری دارند زودتر و ویژگی‌های جدیدتر دیرتر ظاهر می‌گردند. از این رو در تکوین فردی ویژگی‌های مختلف یک حیوان در یک روند مشابه با آنچه در طی تکوین فیلوژنتیک (تکامل) آن صورت گرفته ظاهر می‌شوند. به عبارتی **اونتوژنی تکرار فیلوژنی** است. البته این موضوع آشکار است که اونتوژنی یک تکرار کامل از فیلوژنی نیست و همان‌طور که قانون بیوژنتیک می‌گوید اونتوژنی تکرار کوتاه و تغییر یافتهٔ فیلوژنی است. کوتاه شدن فرآیند در این واقعیت آشکار است که چیزی که در طی هزاران میلیون سال (فیلوژنی) انجام گرفته است اکنون در طی چند روز یا چند هفته (اونتوژنی) تکرار می‌گردد. تغییرات به این دلیل ایجاد شده که جنین یک سیستم زنده است و نیاز به آن دارد که خود را با شرایط محیط اطراف سازگار نماید و این سازگاری‌ها با تغییر ویژگی‌های به ارث رسیده میسر شده است. یک

مثال خوب از چنین سازگاری‌هایی جفت پستانداران است. جفت ساختاری است که توسط جنین ایجاد می‌شود تا از طریق آن با دیوارهٔ رحم مادر ارتباط برقرار کند و مواد غذایی مورد نیاز خود را کسب نماید. این ساختار هرچند که در مراحل نسبتاً اولیهٔ زندگی جنین ایجاد می‌شود ولی در حالت بلوغ اجداد پستانداران نمی‌توانسته است وجود داشته باشد. بنابراین جفت در پستانداران یک سازگاری به شرایط خاصی است که جنین در آن قرار دارد.



شکل (1-3) ارنست هکل (1834-1919) مطالعات وون بائر را دنبال کرد و با همکاری مولر فرضیهٔ اونتوژنی- تکرار فیلوژنی را مطرح نمود، به این معنی که هر موجود زنده در طی رشد و نمو فردی خود از مراحل می‌گذرد که اجداد او در مرحلهٔ بلوغ از آن گذشته‌اند.

حتی اگر ویژگی‌های اجدادی در تکوین فردی حیوانات معاصر به طور کامل تکرار نگردد ولی تکرار جزئی و ناقص بعضی از مشخصات اجدادی نیز برای آشکار کردن ارتباط و خویشاوندی جانوران مفید می‌باشد. به عنوان مثال، شکاف‌های آبششی (gill clefts) یا حدافل کیسه‌های حلقی (pharyngeal pouches) در طی تکوین فردی تمام مهره-داران ایجاد می‌گردد. در مهره داران آبری همچون دهان گردان و ماهی‌ها شکاف‌های آبششی به عنوان اندام‌های تنفسی عمل می‌کنند در مهره داران خشکی زی بالغ، شکاف‌های مذکور به طور کامل ناپدید شده یا اینکه به نحوی تغییر یافته که قابل شناسایی نمی‌باشد و عمل تنفس به اندام‌های دیگری (شش‌ها) واگذار گردیده است. با این وجود، کیسه‌های حلقی در جنین تمام مهره داران ظاهر می‌گردد. در دوزیستان که دارای لارو آبری هستند، کیسه‌های حلقی جنین به هیچ وجه وظیفهٔ تنفسی ندارند. تشکیل آن‌ها را در این گروه می‌توان چنین توضیح داد که مهره داران خشکی زی از اشکال آبری واجد آبشش‌های کارآمد منشاء گرفته‌اند.

موقعیت سیستماتیک بعضی از گونه‌های جانوری را نمی‌توان از روی ویژگی‌های ساختاری موجود بالغ مشخص کرد چرا که در نتیجهٔ سازگاری به شرایط بسیار ویژه تغییرات شگرفی در آن‌ها رخ داده است. برای مثال یک اسیدی بالغ حیوانی است بی‌تحرك، ثابت و فاقد هر گونه اندام حرکتی، و سیستم عصبی آن بسیار ابتدایی است. با توجه به این مشخصات تا قبل از سال 1866 اسیدی‌ها را جزء خویشاوندان نزدیک نرم‌تنان رده بندی می‌کردند تا اینکه در آن سال کوالسکی (Kowalevsky) کشف کرد که لارو اسیدی‌ها واجد مغز و طناب عصبی به خوبی توسعه یافتهٔ پشتی، نوتوکورد مشخص و دستجات عضلات جانبی (به طور خلاصه اندام‌هایی که در مهره داران دیده می‌شوند) می‌باشد. بنابراین او اسیدی‌ها را در گروه مهره داران قرار داد.

در پرتو قانون بائر و قانون بیوژنتیک جنین شناسان به شکل سازمان یافته نحوهٔ تکوین حیوانات متعلق به تمام گروه‌های عمدهٔ سلسلهٔ جانوری را مطالعه نموده‌اند. در نتیجهٔ این تحقیقات و مطالعات گسترده و وقت گیر شاخهٔ مهمی از علم جنین شناسی بنام جنین شناسی مقایسه ای (comparative embryology) شکل گرفته است.

مطالعات توضیحی: تئوری‌های از پیش ساختگی و اپی‌ژنز

جنین‌شناسان توصیفی و مقایسه‌ای نمی‌توانند به تمام سوالاتی که در تکوین فردی مطرح می‌شود پاسخ دهند. سوالات اساسی که در این فرآیند مطرح بوده این بوده است که: اصولاً چرا اوتوژنی اتفاق می‌افتد؟ نیروهایی که سبب ایجاد تغییرات در جریان اوتوژنی می‌شوند کدامند؟ و چگونه یک سلول ساده‌کروی در طی تکوین به یک موجود پیچیده و با شکل معین تبدیل می‌شود؟

بشر از زمان‌های خیلی دور برای یافتن پاسخی به سوالات مذکور تلاش‌هایی انجام داده است. ارسطو اولین کسی بود که سعی کرد با توجه به تجربه و دانش فلسفی خود برای این سوالات جوابی پیدا کند. او عقیده داشت که موجودات از دو بخش ماده (substance) و شکل یا خلق (form) تشکیل می‌شوند. در استدلال او شکل به عنوان مایه‌آفریدگر (creative principle) یا قوه‌خلاقه در نظر گرفته می‌شد. ارسطو چنین تصور می‌کرد که ماده لازم برای تکوین یک بچه توسط مادر فراهم می‌شود (به صورت مواد غذایی) اما مایه‌آفریدگر به وسیله پدر عرضه می‌گردد. بنابراین او برای تشکیل یک فرد جدید لقاح را ضروری می‌دانست. اگرچه این برداشت با دیدگاهی که بشر امروزه از نحوه تکوین موجودات دارد در تضاد است ولی مفهوم مایه‌آفریدگر تا قرن بیستم به طور مکرر در آموزه‌های جنین‌شناسان مطرح می‌شد.

در قرون هفدهم و هجدهم موقعی که علم زیست‌شناسی در تمام عرصه‌ها به طور سریع در حال پیشرفت بود، زیست‌شناسان با همکاری علوم فیزیکی و شیمیایی فرضیه‌ای را به طور گسترده در زمینه نحوه تکوین فردی حیوانات مطرح کردند. این فرضیه بنام تئوری از پیش ساختگی (preformation theory) معروف شد. این تئوری ادعا می‌کرد که اگر ما می‌بینیم که چیزی در تخم به وجود می‌آید به این دلیل است که در حقیقت از قبل چیزی در داخل آن وجود داشته ولی به شکلی که ما قادر به دیدن آن نیستیم. به عنوان مثال اگر جوانه برگ یک درخت یا غنچه یک گل را در نظر بگیریم می‌توان مشاهده کرد که در داخل هر یک از برگچه‌ها و گلبرگ‌های خارجی یک برگچه و گلبرک کوچک‌تری وجود دارد یا پاها، بال‌ها و قسمت‌های بندبندی بدن پروانه از خیلی قبل در زیر غشاء کوتیکولی آن وجود دارد و اگر این پوشش برداشته شود آن‌ها قابل مشاهده خواهند بود. بنابراین طرفداران این تئوری عقیده داشتند که تمام بخش‌های جنین از قبل در داخل تخم وجود دارد ولی چون اندازه آن‌ها بسیار کوچک است ما قادر به دیدن آن‌ها نیستیم. اما موقعی که جنین شروع به رشد و نمو می‌کند این بخش‌ها نیز رشد کرده و بزرگ می‌شوند و مانند گلبرگ‌های داخل غنچه گل به تدریج باز و گسترده می‌شوند و در این حالت است که ما قادر خواهیم بود آن‌ها را به سادگی ببینیم. به عبارت دیگر بر طبق این تئوری تمام زاده‌هایی که در آینده به وجود خواهند آمد به صورت از پیش تشکیل شده و کوچک در داخل تخم وجود دارند و به همین دلیل به تئوری مذکور تئوری از پیش ساختگی می‌گویند.

هنگامی که وجود اسپرماتوزوئید در مایع منی کشف شد طرفداران این نظریه مجبور شدند در چارچوب فرضیه خود نقش تخمک و اسپرماتوزوئید را در تکوین جنین مشخص سازند. واضح است که یک موجود از پیش ساخته نمی‌تواند هم در تخمک و هم در اسپرماتوزوئید وجود داشته باشد. در اینجا طرفداران تئوری از پیش ساختگی به دو گروه تقسیم شدند: اوویست‌ها (ovists) و انیمال‌کولیست‌ها (animalculists)، این نام از کلمه animalcule یا آدمک که به اسپرم

لقب داده بودند گرفته شده است). اوویستها اعتقاد به این داشتند که جنین از قبل تشکیل شده در داخل تخمک وجود دارد و اسپرماتوزوئیدها سلول‌های زائدی هستند که به صورت انگلی در مایع منی زندگی می‌کنند. از طرف دیگر انیمال-کولیستها معتقد بودند که جنین به صورت از پیش ساخته شده در اسپرماتوزوئید وجود دارد و تخمک فقط مواد غذایی لازم برای تکوین آنرا فراهم می‌آورد و در همین ارتباط کسانی از آن‌ها که با میکروسکوپ سروکار داشتند ادعا کردند که واقعاً یک موجود کوچک (همونکولوس یا آدمک انسان) را در داخل اسپرماتوزوئید انسان دیده‌اند که به دور خود پیچیده است (شکل 4-1). در اینجا مباحثات زیادی در گرفت که در نهایت به نفع اوویستها پایان گرفت. پیروزی اوویستها ناشی از کشف پدیدهٔ بکرزایی (parthenogenesis) توسط بونت در سال 1745 در تعدادی از حشرات از جمله شته‌ها بود. استدلال اوویستها این بود که وقتی تخمک می‌تواند بدون لقاح تکوین پیدا کند پس مشخص می‌شود که اسپرماتوزوئید نمی‌تواند واجد جنین از پیش ساخته باشد. البته خوشحالی اوویستها نیز دیری نپایید زیرا که در سال 1787، لازارو اسپالانزانی (شکل 5-1، Lazzaro Spallanzani) با پوشاندن یک توری به قورباغه‌های نر در هنگام جفت‌گیری مشاهده کرد که تخمک‌های فرد ماده بارور نشدند و جنینی تشکیل نشد پس مشخص می‌شد که تخمک نیز واجد جنین از پیش ساخته نیست.



شکل 4-1) همونکولوس یا آدمک موجود در سر اسپرم با توجه به آنچه توسط انیمال کولیستها ادعا می‌شد.



شکل 5-1) لازارو اسپالانزانی (1729-1799) کسی بود که خط بطلان بر نظریهٔ اوویستها کشید. او اولین کسی است که تلقیح مصنوعی را در مورد تخمهای قورباغه انجام داد.

تئوری از پیش ساختگی با تمام مقبولیتی که در زمان خود کسب کرد نتوانست نظر همگان را به خود جلب کند و در سال 1759 فردی بنام کسپار ولف (Caspar Friedrich Wolf) به وجود مکانیسم دیگری در جریان تکوین اشاره کرد و آن را اپیژنز (epigenesis) نامید. اپیژنز یعنی اینکه موجود بالغ به تدریج از یک تخم نسبتاً بی‌شکل به وجود می‌آید، یعنی به همان ترتیبی که قبلاً توسط ارسطو و ویلیام هاروی (1657-1578، شکل 6-1) بیان شده بود. ولف مطالعات دقیقی روی تکوین جوجه انجام داد و نشان داد که جنین اولیه به طور کلی با موجود بالغ فرق می‌کند و اینکه تکوین فرآیندی پیشرونده است و بخش‌های جدید به طور پیوسته شکل می‌گیرند. نتایج ولف نیز با وجود قبول تعدادی از دانشمندان به وسیله بسیاری از هم‌دوره‌های او رد شد.



شکل 6-1) ویلیام هاروی (1657-1578) بیشتر بدلیل مطالعاتی که روی سیستم گردش خون انجام داد شهرت دارد ولی او حتی قبل از ولف به نظریه اپیژنز در مورد نحوه تکوین اعتقاد داشت.

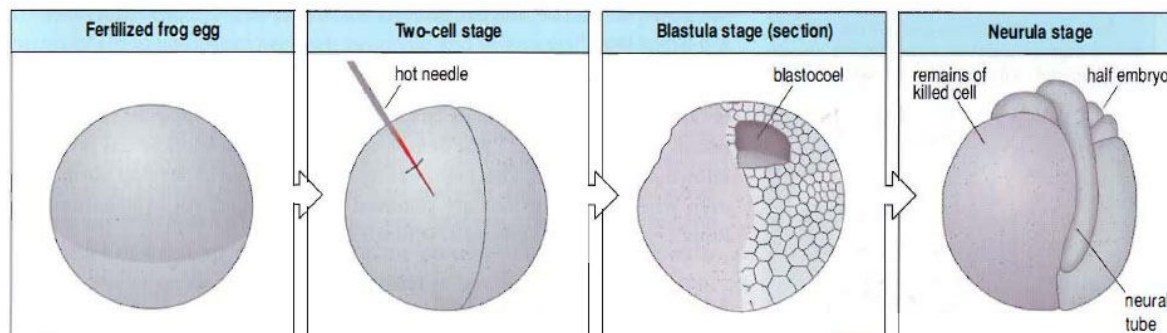
مطالعات تجربی

مشاهدات ولف نتوانست موجب تصمیم‌گیری قطعی بین دو تئوری از پیش ساختگی و اپیژنز گردد و فقط انجام آزمایشات بود که می‌توانست موجب حل این مسئله شود و این آزمایشات بود که سرآغاز ایجاد علم جنین‌شناسی تجربی (experimental embryology) گردید.

اولین جنین‌شناسی که از آزمایش برای حل این مسئله استفاده کرد ویلهلم روکس (Wilhelm Roux, 1850-) (1924) بود. او سعی داشت که قابلیت دو سلول حاصل از اولین تقسیم تخم لقاح یافته قورباغه را آزمایش کند. وی پس از انتخاب یک جنین دو سلولی (بلاستومری) قورباغه با کمک سوزن داغی یکی از این دو سلول را کشت و سپس مشاهده نمود که سلول سالم به رشد و نمو خود ادامه داد و جنینی با یک نیمه کامل و یک نیمه ناقص تشکیل داد (شکل 7-1). او نتیجه گرفت که آزمایش وی با تئوری از پیش ساختگی مطابقت دارد.

هانس دریش (Hans Driesch) این مسئله را بطریقه متفاوتی در جنین‌های توتیای دریایی انجام داد. او دو بلاستومر جنین 2- سلولی را با تکان دادن مکانیکی از هم جدا کرد. وی مشاهده نمود که هر کدام از این نیمه‌ها یک لارو کوچک ولی کاملی را ایجاد کرد (شکل 8-1). متعاقباً دریش تکنیک خود را تغییر داد و سلول‌ها را در آب دریایی بدون کلسیم از هم جدا کرد و دریافت که سلول‌های جدا شده در مرحله چهار سلولی نیز به طور طبیعی رشد کردند. از این رو دریش نتیجه گرفت که هر سلول تمام پتانسیل رشد و نمو سلول تخم را حفظ می‌کند. به عبارتی آزمایش دریش

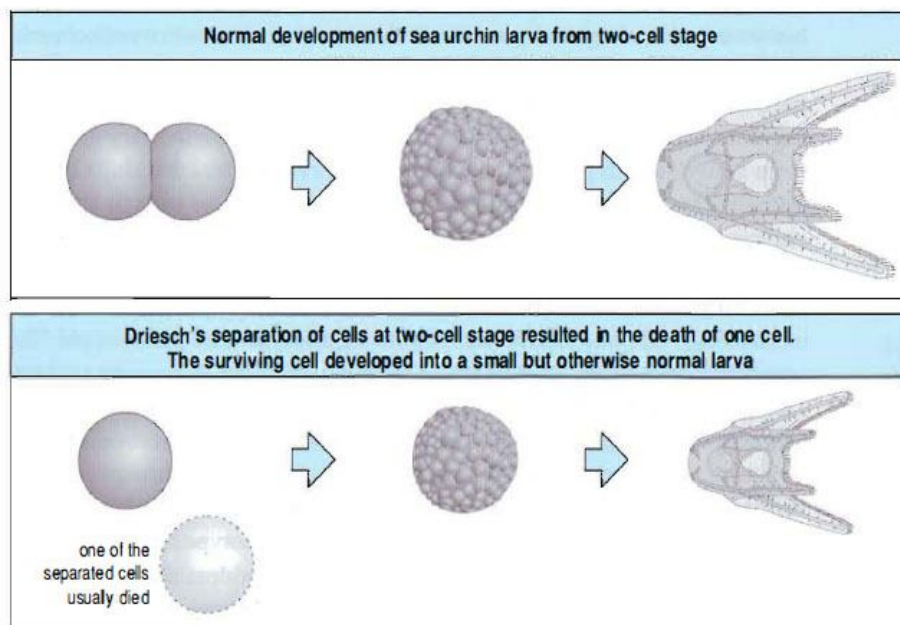
برخلاف روکس نظریه از پیش ساختگی را رد می کرد چرا که اگر جنین از پیش ساخته در داخل سلول تخم وجود داشت بلاستومرهای جدا شده چون فقط دارای بخشی از آن جنین بودند نمی توانستند یک لارو کامل را ایجاد کنند.



شکل 7-1) آزمایش روکس برای تعیین پتانسیل تکوین یک نیمه جنین قورباغه. بعد از اولین تسهیم، یکی از دوسلول با وارد کردن یک سوزن داغ کشته شد، سلول دیگر بدون صدمه دیدن باقی ماند. در مرحله بلاستولا سلول آسیب ندیده به سلولهای متعددی تقسیم شده و نیمی از جنین را اشغال نموده. تکوین بلاستوسول نیز حتی به نیمه آسیب ندیده محدود می شد. در نیمه آسیب دیده جنین، هیچ سلولی شکل نگرفته است. در مرحله نورو لا سلول آسیب ندیده به چیزی شبیه به یک نیمه جنین طبیعی تکوین پیدا کرده است.

نزاع بین این دو در نهایت به نفع دریش تمام شد چرا که در تمام آزمایشاتی که بر روی سایر جنین ها صورت گرفت مشاهده شد که سلول های جدا شده قادرند رشد کنند و به موجود کامل تبدیل شوند. حتی این آزمایشات روی جنین قورباغه که توسط روکس استفاده شده بود انجام گرفت و ثابت شد که هر کدام از این سلول ها نیز قادر است به یک جنین کامل تبدیل شود.

تکرار آزمایشی که توسط روکس انجام گرفت اهمیت طراحی درست آزمایش را نشان داد. روکس در واقع با باقی گذاشتن نیمه آسیب دیده در کنار نیمه سالم یک آرتیفکت (عامل غیرطبیعی) در آزمایش خود وارد کرد که موجب ایجاد اختلال در رشد و نمو جنین می گردید. این مطلب بوسیله هر تویک ثابت شد بدین ترتیب که او نشان داد اگر نیمه آسیب دیده از روی جنین برداشته شود نیمه سالم رشد کرده و به یک جنین کامل ولی با اندازه کوچک تر تبدیل خواهد شد. این عقیده که مرگ یک سلول سبب ایجاد اختلال در رشد و نمو جنین می شود برای خود روکس نیز موقتی بود چرا که او بعداً دریافت که جنین قورباغه از طریق تشکیل بخش های از دست داده قادر به تنظیم رشد و نمو خود می باشد. احتمالاً روکس متوجه شده بود که مشاهداتش با نظریه اش در تضاد است ولی وی بجای پذیرفتن اشتباه خود سعی در توجیه آن نمود و شاید این بزرگترین اشتباه علمی او باشد. اما کارهای روکس اثر بسیار مهم و بارزی روی زیست شناسی تکوینی بجای گذاشت. در حقیقت او اولین کسی بود که سعی نمود با تکیه بر تجربه و آزمایش به ارائه نظریه علمی در موضوع تکوین موجودات بپردازد. او اولین محققى بود که به دستکاری جنین پرداخت و اثر این دستکاری ها را بر روی رشد و نمو موجود بررسی کرد. به این دلیل بسیاری از جنین شناسان روکس را به عنوان پدر علم جنین شناسی تجربی می شناسند. کارهای وی باعث شد که توجه سایر جنین شناسان را به کارهای تجربی جلب کند و دوره جدیدی از جنین شناسی تجربی پایه گذاری گردد.



شکل 8-1) نتیجه آزمایش دریش روی جنین‌های توتیای دریایی. بعد از جدا نمودن سلولها در مرحله 2-سلولی، سلول باقی مانده به یک لارو کوچک ولی طبیعی تکوین پیدا کرد.

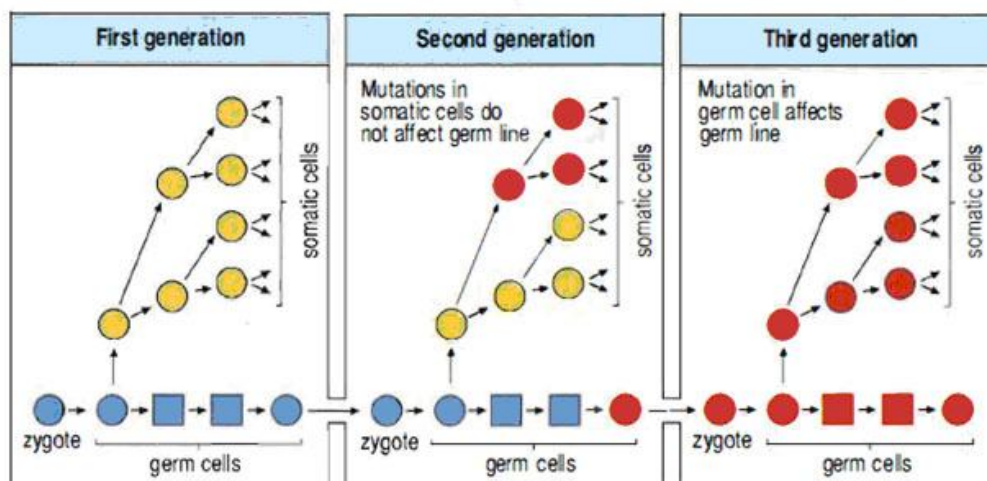
مطالعات تجربی برخلاف مطالعات توصیفی یا توضیحی از آزمایش به عنوان وسیله تحقیق استفاده می‌کند اما استفاده از آزمایش نیز به تنهایی نمی‌تواند به این سوال که چه نیروهایی پشت تکوین فردی می‌باشند پاسخ دهد. به همین دلیل بود که دیدگاه‌های جدیدی در بین زیست شناسان مطرح گردید.

تئوری سلولی و تاثیر آن بر تکوین جنین و وراثت

تئوری سلولی در فاصله بین سالهای 1820 و 1880 بوسیله زیست شناسان پیشنهاد و تکامل یافت و در این بین ماتیاس شلایدن گیاه شناس و تئودور شوان فیزیولوژیست نقش برجسته‌ای داشتند. بر اساس این تئوری تمام موجودات زنده از سلول ساخته می‌شوند، سلول واحد اساسی حیات است و سلولها بوسیله تقسیم از سایر سلولها بوجود می‌آیند. بر طبق این تئوری موجودات پرسلولی از قبیل گیاهان و جانوران بایستی بعنوان اجتماعاتی از سلولها در نظر گرفته شوند. بنابراین بایستی نتیجه گرفت که تکوین نمی‌تواند بر نظریه از پیش ساختگی استوار باشد چراکه در طی تکوین بسیاری سلول جدید در نتیجه تقسیم از تخم بوجود می‌آیند و انواع متفاوت سلولها را در بدن موجود پرسلولی بوجود می‌آورند. در سال 1840 محققان نشان دادند که تخم نیز خود یک سلول است، هر چند سلول است تخصص یافته.

بر مبنای تئوری سلولی در قرن نوزدهم یک زیست شناس آلمانی بنام آگوست وایزمن پیشنهاد کرد که فرزندان صفاتشان را از بدن (soma) والدین به ارث نمی‌برند بلکه ویژگیهای خود را فقط از سلولهای زایا (germ cells)، تخمک و اسپرم، کسب می‌کنند و سلولهای زایا تحت تاثیر بدن دارنده آنها قرار نمی‌گیرند. از اینرو وایزمن یک تفاوت اساسی بین سلولهای زایا و سلولهای بدنی یا سوماتیک مشخص کرد (شکل 9-1). ویژگیهایی که در طول حیات یک موجود توسط

بدن کسب می‌شود قابل انتقال به سلولهای زایا نیست. تا آنجا که به وراثت برمی‌گردد، بدن صرفاً حامل و ناقل سلولهای زایا است. بر همین اساس یک رمان نویس انگلیسی بنام ساموئل باتلر نوشت: مرغ تنها یک وسیله‌ای برای تخم است که تخم دیگری بسازد.



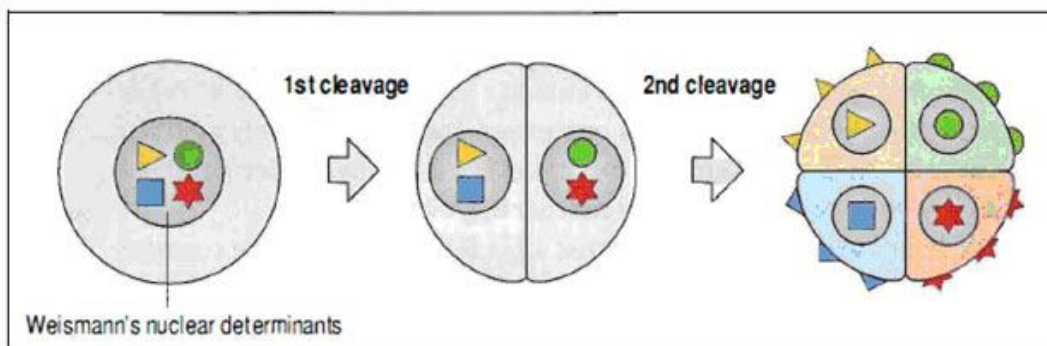
شکل 9-1) تمایز بین سلولهای زایا و سوماتیک. در هر نسل سلولهای زایا منجر به ایجاد هم سلول سوماتیک و هم سلول زایا می‌گردد، اما وراثت فقط از طریق سلولهای زایا انجام می‌گیرد. تغییراتی که در در نتیجهٔ موتاسیون در سلولهای سوماتیک اتفاق می‌افتد فقط می‌تواند به سلولهای دختری آنها منتقل شود اما تاثیری روی سلولهای زایا ندارد.

پژوهش‌های انجام شده روی تخم‌های توتیای دریایی نشان داد که درست بعد از لقاح تخم‌ها واجد 2 هسته هستند ولی بعداً این دو هسته با هم ادغام می‌شوند؛ یکی از این دو هسته متعلق به تخمک و دیگری متعلق به اسپرم است. بنابراین، لقاح منجر به ایجاد تخمی می‌شود که حاوی هسته‌ای است که از مشارکت هر دو والد ایجاد شده است و با توجه به این نتیجه گرفته شد که این هستهٔ سلول است که بایستی حاوی اساس فیزیکی وراثت باشد. سرآمد این تحقیقات این بود که نشان داده شد کروموزومهای داخل هستهٔ زیگوت (تخم لقاح یافته) از مشارکت تعداد مساوی از کروموزومهای هسته‌های دو والد مشتق می‌شوند، و اینکه مشخص شد این کشف یک اساس فیزیکی برای چگونگی انتقال اطلاعات ژنتیکی بر مبنای قانون مندل فراهم می‌آورد. همچنین ثابت شد که ثبات تعداد کروموزومهای سلولهای سوماتیک از نسلی به نسل دیگر از طریق تقسیم کاهشی (میوز) در سلولهای زایا میسر می‌شود. سلولهای پیش‌ساز سلولهای زایا دیپلوئید بوده و حاوی دو کپی از کروموزومها (یکی پدری و دیگری مادری) هستند. این تعداد در طی تشکیل گامتها بوسیلهٔ میوز نصف می‌شود بطوریکه سلولهای زایای هاپلوئید حاوی فقط یک کپی از هر کروموزوم می‌باشند. این لقاح است که حالت دیپلوئید را دوباره در سلولها برقرار میکند.

تکوین موزائیک و تنظیم شونده

پس از اینکه مشخص شد سلولهای جنین بوسیلهٔ تقسیم سلولی از زیگوت بوجود می‌آیند، این سوال مطرح شد که چگونه سلولها از یکدیگر متمایز و متفاوت می‌شوند. با افزایش تاکید روی نقش هسته در دههٔ 1880 وایزمن یک مدلی را برای

تکوین مطرح کرد که بر طبق آن هسته زیگوت حاوی تعدادی فاکتورهای خاص یا **دترمینانت** (determinants) است (شکل 10-1). او پیشنهاد کرد که همچنانکه تخم لقاح یافته دچار تقسیم می شود (تسهیم) این دترمینانتها بطور نامساوی بین سلولهای دختری توزیع می شوند و کنترل تکوین آینده سلول را بدست می گیرند.



شکل 10-1) تئوری وایزن در مورد تعیین هسته‌ای. وایزن تصور می کرد فاکتورهایی در هسته وجود دارند که طی تسهیم بطور نامتقارن در بین سلولهای دختری توزیع می شوند و مسیر تکوین آینده آنها را تعیین می کنند.

بر مبنای تئوری وایزن سرنوشت هر سلول در داخل تخم لقاح یافته از قبل تعیین شده و مبنای فاکتورهایی که در طی تسهیم دریافت می دارد به فعلیت می رسد. به این نوع مدل اصطلاحاً **موزائیک** گفته می شود. نکته اصلی تئوری وایزن این بود که اولین تقسیمات سلولی تخم بایستی از نوع **تقسیمات نامتقارن** (asymmetric divisions) باشد، به طوریکه سلولهای دختری در نتیجه توزیع نامساوی اجزاء هسته‌ای از یکدیگر متفاوت خواهند شد. وایزن برای اثبات تئوری خود به آزمایش روکس که در صفحات قبل اشاره شد استناد کرد. او نتیجه گرفت که همانطور که آزمایش روکس نشان می دهد تکوین قورباغه بر مبنای یک مکانیسم موزائیک صورت می گیرد و اینکه در هر تسهیم صفات و سرنوشت سلولها معین می شود. اما همانطور که قبلاً ذکر شد هانس دریش با آزمایش خود روی توتیای دریایی نظریه موزائیک را رد کرد و اولین کسی بود که نشان داد فرآیند تکوین بصورت **تنظیم شونده** (regulative) است. بر مبنای این دید جنین این قابلیت را دارد که اگر بخشی از آن برداشته شود بطور طبیعی تکوین یابد.

دوران جدید

در نیمه دوم قرن بیستم با توجه به اتفاقاتی که در ابتدای این قرن در دنیای زیست شناسی رخ داده بود زیست شناسی تکوینی در مسیر جدیدی گام بر می داشت. در اوایل قرن مذکور (1919) محقق بنام مورگان (شکل 11-1، T. H. Morgan) ثابت کرد که عوامل وراثتی یا همان ژن‌ها به صورت خطی بر روی کروموزومهای سلولها قرار دارند. آزمایشات بعدی نشان داد که کروموزومها خود متشکل از چند نوع مولکول می باشند: DNA، RNA و پروتئینها.



شکل 11-1) مورگان (1866-1945) کسی بود که با مطالعاتی که روی مگس سرکه انجام داد بحث ژنتیک را وارد عرصه جنین شناسی کرد.

در مقاله‌ای که واتسون و کریک در سال 1953 منتشر ساختند پیشنهاد کردند که DNA می‌تواند در کروموزوم‌ها شامل دو ساختار رشته‌ای است که این دو رشته در طول خود بدور هم می‌پیچند و یک مارپیچ دو گانه را به وجود می‌آورند. هر رشته موجود در DNA از واحدهایی بنام نوکلئوتید ساخته می‌شود و نوکلئوتیدهای مختلف فقط از نظر یک باز نیترोजن دار (آدنین، تیمین، گوانین و سیتوزین) با هم فرق می‌کنند. نوکلئوتیدهای موجود در هر رشته با نوکلئوتیدهای مکمل خود در رشته مقابل جفت می‌شوند بدین ترتیب که همیشه نوکلئوتید آدنین دار موجود در یک رشته با نوکلئوتید تیمین دار موجود در رشته مقابل و نوکلئوتید سیتوزین دار با نوکلئوتید گوانین دار رشته مقابل جفت می‌گردند. مطالعات بعدی ثابت کرد که ترتیب قرارگیری نوکلئوتیدها در مولکول DNA سبب ایجاد کدهایی می‌گردد که خود تولید پروتئین‌های معینی را موجب می‌شوند. هر کد از سه نوکلئوتیدی که کنار هم قرار می‌گیرند تشکیل شده و معرف و مترادف یک اسید آمینه در زنجیره پلی‌پپتیدی (پروتئین) است. بنابراین زنجیره‌ای از کدهای سه نوکلئوتیدی در DNA توالی آمینو اسیدی یک مولکول پروتئینی را معین می‌کند و بخشی از مولکول DNA که حاوی این زنجیره است ژنتیکدانان به آن ژن می‌گویند.

بین کد ژنتیکی موجود در DNA کروموزوم و پروتئین‌های سلولی مراحل حد واسطی وجود دارد. پیام موجود در DNA ابتدا به صورت RNA کپی می‌شود و توالی نوکلئوتیدهای RNA حاصله مکمل DNA است بجز اینکه در ساختمان آن بجای تیمین، اوراسیل وجود دارد. به این مرحله رونویسی می‌گویند. کد به این وسیله به RNA منتقل می‌شود و به RNA یی که به عنوان پیامبر عمل می‌کند mRNA می‌گویند. دو نوع دیگری از RNA در سلول وجود دارد که یکی rRNA است که به همراه تعدادی از پروتئین‌ها در ساخت ذراتی بنام ریبوزوم مشارکت می‌کند. ریبوزومها ذراتی هستند که در داخل آن‌ها اسیدهای آمینه به طور صحیح و بر طبق کدی که در داخل mRNA قرار دارند به همدیگر متصل می‌شوند و زنجیره پلی‌پپتیدی را می‌سازند. دیگری tRNA است که آمینواسیدهای لازم برای ساخت پروتئین را به محل ریبوزوم می‌آورد. به فرآیند تبدیل پیام موجود در mRNA به توالی معینی از زنجیره پلی‌پپتیدی ترجمه گفته می‌شود.

با این وجود از اوائل دهه 1960 سوالات جدیدی در ذهن محققین ایجاد شد. یکی از این سوالات این بود که طرز عمل ژنها در ایجاد انواع گوناگونی از سلولها در طی رشد و نمو چگونه است؟ برای پاسخ به این سوال بیوشیمیستها به تجزیه و تحلیل تغییرات بیوشیمیایی که در جریان رشد و نمو اتفاق می‌افتد پرداختند و زیست‌شناسان سلولی نیز به بررسی

تغییرات ساختمانی و عملکردی که در طول تمایز رخ می‌دهد و همچنین به مطالعه اساس سلولی مورفوژن روی آوردند. ژنهایی که سبب تغییر و تنظیم رشد و نمو می‌شوند بعنوان ابزار ارزشمندی در درک وقایع طبیعی رشد و نمو شناخته شدند و زیست‌شناسی تکوینی بعنوان یک علم حیاتی، جالب و متکی به طیف وسیعی از سایر علوم معرفی شد. تقسیم‌بندیهای مصنوعی که بین گیاهان و جانوران ایجاد شده بود شکسته شد و محققین به این درک رسیدند که رشد و نمو گیاه و حیوان از بسیاری جهات مشابه می‌باشد و اینکه موجودات ساده‌ای همچون جلبکها و کپک‌های مخاطی می‌توانند مدل‌های بسیار عالی برای مطالعه تمایز سلولی باشند. و با فهم اینکه وقایع تکوینی نه فقط در طی مراحل زندگی جنینی بلکه در تمام مراحل زندگی یک موجود زنده دائماً اتفاق می‌افتد افق دید دانشمندان گسترش یافت.

در چنین علم گسترده‌ای انتظار این است که محقق مفاهیمی را که در ماهیت با هم متفاوتند ولی دارای یک هدف مشترک هستند درک نماید. آن هدف این است که فرآیندهایی را که از یک تخم لقاح یافته یک مگس، یک قورباغه، و یا یک انسان ایجاد می‌کند تفسیر کنند. اگرچه وقایع می‌توانند از جنبه‌های گوناگون تفسیر گردند ولی هر تفسیر یک پدیده را از جنبه خاص خود تجزیه و تحلیل می‌نماید. فرآیند تشکیل چشم از دید یک بیوشیمیست با آنچه که توسط یک الکترومیکروسکوپیست یا زیست‌شناس مولکولی مشاهده می‌کند متفاوت خواهد بود ولی اصل مطلب این است که چشم تشکیل میشود و این به عهده زیست‌شناس تکوینی است که اطلاعات حاصله از این برداشتهای مختلف را با هم درآمیزد توضیح دهد که چشم چگونه و چرا تکوین می‌یابد. همچنانکه اخیراً (1985) توسط استنت (Stent) بحث شده، رشد و نمو در واقع یک پدیده تاریخی است بدین ترتیب که در هر زمانی از رشد و نمو، فرآیندهایی که در حال انجام هستند هم نتیجه‌ای از وقایع رشد و نمو قبلی هستند و هم خود سبب وقایع بعدی می‌گردند. مثل یک تاریخ شناس زیست‌شناس تکوینی بایستی ارتباطی بین وقایعی که در هر زمان رخ می‌دهند ایجاد کند و این وقایع زنجیروار را بنحوی با هم ترکیب کند که منجر به تعهد و تمایز سلولی گردد. این جنبه دینامیک زیست‌شناسی تکوینی است که مطالعه آنرا پیچیده و جالب می‌نماید.

زیست‌شناسی تکوینی در مدت کوتاهی که از حیات آن می‌گذرد به پیشرفتهای بزرگی نائل شده است. همچنانکه در ابتدای فصل ذکر شد، ژنتیک، زیست‌شناسی سلولی و مولکولی در حال حاضر نقش زیادی در فهم وقایع رشد و نمو دارند. برای مثال، ژنهایی که بسیاری از وقایع رشد و نمو را کنترل می‌کنند شناسایی، کلون و دستکاری شده‌اند. فاکتورهای سلولی که بیان آنها را تنظیم می‌کنند مشخص شده‌اند و ژنهایی که تعدادی از این فاکتورها را می‌سازند نیز شناسایی و کلون شده‌اند. با این روش محققین در حال بازسازی سلسله مراتب بیان ژن هستند که به جنین امکان می‌دهد تا از یک مرحله تکوین به مرحله دیگر پیشرفت نمایند. مورفوژن به فعالیتهای هماهنگ بسیاری از سلولها که بایستی در ساختارهای عملیاتی مشخصی سازمان پیدا کنند بستگی دارد. سلولها غالباً بایستی مسافتهای نسبتاً طولی را در داخل جنین طی کنند تا اینکه به مقصد نهایی خود برسند. به محض اینکه به مقصد رسیدند آنها می‌بایست ساختمانهای پرسلولی خاصی را ایجاد کنند. این فرآیند شامل تعداد بیشماری برهم کنش بین سلولی است که برای ساخت ساختارهای پرسلولی و یا

تغییر رفتار سلولهای مجاور ضروری است. زیست شناسی سلولی تکنیکهایی برای تحلیل این جنبه از مورفوزنز فراهم آورده است.

پیشرفتهایی که تاکنون در مطالعه زیست شناسی تکوینی حاصل شده فقط باعث شده که سوالات پیچیدهتری در باره مکانیسم کنترل تکوین در ذهن محققین ایجاد شود. هنوز بسیاری سوالات بدون جواب در باره زیست شناسی تکوینی وجود دارد که برای جواب آنها به نگرش عمیق و قدرت تفکر بالا و برداشت جدیدی نیاز است. امید است که این درس ما را با بعضی از جنبه‌های جالب توجه زیست تکوینی آشنا و ذهن ما را برای پاسخ به سوالاتی که تاکنون بدون جواب مانده تحریک نماید.

3-1) تاثیرات علم زیست شناسی تکوینی بر زندگی انسان

برخی از زمینه‌های زیست شناسی تکوینی در دهه‌های اخیر تاثیرات مهمی روی جامعه انسانی داشته است. در حال حاضر لقاح خارج رحمی یا IVF (*in vitro fertilization*) یک روش معمول است که با کمک آن بسیاری از زوج‌هایی که قبلاً قادر به باروری نبودند دارای فرزند شده‌اند. شکل‌های مختلف این روش از جمله تلقیح مصنوعی با اسپرم دهنده (AID)، اهدا تخمک و ذخیره سازی تخم‌های لقاح یافته با منجمد کردن امروزه در حال انجام است. در دامپروری نیز روشهای AID، IVF، منجمد کردن جنین و انتقال جنین بین مادران دارای اهمیت بسیار زیادی است چراکه این روش‌ها سالیان متمادی است که برای افزایش توانایی تولید مثلی دام‌های برتر استفاده می‌شود.

زیست شناسی تکوینی همچنین به فهم این نکته کمک کرده که جنین انسان عملاً در طی دوران اندام زائی نسبت به آسیب‌ها بسیار حساس است. علم ترااتولوژی (*teratology*) اثرات عوامل محیطی همچون مواد شیمیایی، عفونتهای ویروسی یا تابش اشعه بر روی جنین را مطالعه می‌کند. این مطالعات منجر به ایجاد این شناخت شده که لازم است مادران باردار در این دوره از عوامل مذکور دور نگه داشته شوند.

زیست شنای تکوینی مسئول فهم اساس کروموزومی تعدادی از نقایص مادرزادی در انسان است. اینکه سندروم داون ناشی از وجود یک کروموزوم اضافی است و یا اینکه تعدادی از ناهنجاریهای نسبتاً رایج در ارتباط با کروموزومهای جنسی هستند. این نقایص می‌تواند با گرفتن سلول از مایع آمنیوتیک شناسایی شود و اساس آزمایشات آمنیوستنز را که هر ساله میلیونها مادر باردار انجام می‌دهند تشکیل می‌دهد. بسیاری از نقایص مادرزادی ناشی از موتاسیون در ژنهایی است که فرآیند تکوین را کنترل میکنند. امروزه این امکان وجود دارد که با استفاده از تکنیک‌های زیست شناسی مولکولی جنین‌ها را برای شناسایی این موتاسیون‌ها غربال کرد، یا از طریق DNA والدین یا DNAی خود جنین.

تاثیرات آینده زیست شناسی تکوینی

اگرچه تاثیراتی که زیست شناسی تکوینی تا به امروز بر جامعه انسانی گذاشته با اهمیت است، تاثیرات آینده این علم بسیار بیشتر و با اهمیت‌تر خواهد بود. برخی از بهره‌هایی که از این علم می‌توان گرفت غیرمستقیم بوده و اثرات آنها بلافاصله

آشکار نمی‌شود. برخی از روش‌ها، بویژه آنهایی که در دستکاری ژنتیکی انسان یا کلونینگ (کپی کردن) دخالت دارند سبب بروز مسائل اخلاقی و قانونی خواهند شد. این مسائل بایستی توسط جامعه بطور کلی و نه فقط دانشمندان مجری کار حل گردد. به این دلیل مهم است که در صورت امکان یک درک و دانشی از زیست‌شناسی تکوینی در جامعه فراگیر شود، زیرا با داشتن آگاهی از این علم افراد قادر خواهند بود در مواقع ضروری انتخاب‌های درست انجام دهند.

امروزه ژنوم انسان و هم‌منظور ژنوم بیشتر حیوانات آزمایشگاهی که در مطالعات تکوینی مورد استفاده قرار می‌گیرند بطور کامل کلاسه بندی و تعیین توالی شده است. علاوه بر این، در حال حاضر تکنیک‌های بسیار پیشرفته‌ای برای جداسازی و شناسایی تمام پروتئین‌های موجود در یک نمونه بافتی معین (پروتئومیکس) ابداع شده است. این بدان معنی است که امروزه بسادگی می‌توان ژنها یا محصولات ژنی مرتبط با موتاسیون‌ها یا بیماری‌های تکوینی را شناسایی کرد و این منجر به این شده که اکنون بیشتر توجهات روی درک عملکرد ژنها و پروتئین‌ها متمرکز شده است. زیست‌شناسی تکوینی یک جزء مرکزی از رشته‌های جدید ژنومیکس کاربردی (functional genomics) و پروتئومیکس کاربردی (functional proteomics) می‌باشد.

اولین زمینه مهم از اهمیت کاربردی این است که داشتن یک فهم و دانشی از زیست‌شناسی تکوینی به صنعت داروسازی کمک میکند که داروهای موثر جدیدی در جهت مقابله با سرطان یا سایر بیماری‌های تحلیل رونده همچون دیابت، آرتروز و تحلیل عصبی طراحی نمایند. همانطور که بخوبی می‌دانیم این بیماری‌ها سبب درد و رنج فراوان و مرگ‌های زودرس بسیار زیاد در جوامع انسانی می‌شوند. فرآیندهایی که خرابی و نقص در آنها منجر به ایجاد این بیماری‌های تحلیل رونده می‌شود همان فرآیندهایی هستند که در طی تکوین جنین بویژه در مراحل انتهایی تکوین تثبیت می‌شوند. دانستن اینکه چه ژنهایی و چه مولکول‌های پیام‌رسانی در این فرآیندها دخالت دارند تعداد بسیار زیادی اهداف درمانی (therapeutic targets) جدید بالقوه برای دخالت احتمالی فراهم می‌آورند. موقعی که این اهداف بوسیله زیست‌شناسی تکوینی شناسایی شد، تکنیک‌های جدید و قدرتمند شیمی ترکیبی (combinatorial chemistry) می‌تواند بوسیله شیمی‌دان‌های داروساز بکار گرفته شود تا داروهایی بسازند که بتواند بطور اختصاصی در اصلاح و ترمیم این اهداف وارد عمل شوند.

دوم، بعنوان یک روش کاملاً متفاوت برای صنعت داروسازی، سیستم‌های مدلی تکوینی بعنوان ابزار سنجش مهم هستند. عملکرد بسیاری از مسیرهای تبادل پیام (signal transduction pathways) در بدن موجود زنده را می‌توان در گزنوپوس یا ماهی گورخری یا دروزوفیلا و یا کرم نماتود *Caenorhabditis elegans* مشاهده کرد و با استفاده از آنها و تست‌های میکروسکوپی می‌توان مشخص کرد که چه مولکول‌هایی در این مسیرها دخالت دارند. جنین موشهایی که بطور ژنتیکی دستکاری شده بطور فزاینده‌ای به عنوان مدل‌های حیوانی (animal models) بیماری‌های انسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد و با استفاده از این جنین‌ها می‌توان بطور بسیار دقیقی مکانیسم‌های پاتولوژیکی را مطالعه کرد و روشهای درمانی جدید را روی آنها آزمایش نمود.

سوم، این احتمال وجود دارد که شناختی که از فرآیندهای رشد و ترمیم کسب می‌شود برای درمان مورد استفاده قرار گیرد. این موضوع تا حدی در گذشته نیز انجام شده است. برای مثال فاکتورهای رشد خونساز از قبیل اریتروپوئیتین و فاکتور تحریک کننده کلنی گرانولوسیت-ماکروفاژ (GM-CSF) طی سالیان اخیر برای درمان بیماری‌هایی که در نتیجه شیمی-درمانی یا سایر دلایل دچار کمبود سلولهای خونی شده‌اند استفاده می‌شوند. در آینده فاکتورهای دیگری نیز ممکن است ساخته و برای درمان بکار برده شوند. برای مثال فاکتوری که بتواند سلولهای بتای لوزالمعده را وادار به رشد کند برای بهبود بیماران دیابتی بسیار موثر خواهد بود، یا فاکتوری که بتواند ترمیم عصبی را تحریک و ارتقاء بخشد برای درمان انواعی از بیماریهای تحلیل رونده عصبی مفید خواهد بود.

چهارم، اکنون برنامه‌های غربالگری پیش از تولد (prenatal screening) برای شناسایی بیماری‌ها و اختلالات تک-ژنی رو به گسترش است. هرچند که این برنامه‌ها در حذف و نابودی نقایص مادرزادی زاده‌های انسانی قدم موثری است اما خود سبب ایجاد مشکل خواهد شد. هر چه آزمایشات بیشتری روی ساختار ژنتیکی فرد انجام گیرد احتمال اینکه فرد بدلیل مستعد بودن به ابتلا به برخی بیماریها از بیمه شدن و یا فرصتهای شغلی محروم شود بیشتر می‌شود. این موضوع همچنین خطر ایجاد یک طبقه اجتماعی پست (از نظر ژنتیکی) در مقابل طبقه پاک را افزایش می‌دهد. این مشکلی است که بایستی جامعه بطور کل آنرا حل نماید.

پنجم، و حتی چالش برانگیزتر، کاربرد احتمالی زیست شناسی تکوینی در تولید بافتها و اعضاء انسانی برای پیوند (transplantation) است. در حال حاضر، عمل پیوند بدلیل نبودن عضو دهنده بصورت بسیار محدود انجام می‌شود. دو مسیر و راه حل برای غلبه بر این مشکل وجود دارد. مسیر مهندسی بافت که شامل رشد و تولید بافتها و اعضاء در شرایط آزمایشگاهی با کمک سلولهای بنیادی یا از طریق ترکیب سلولهای بالغی که می‌توانند در بیرون از بدن موجود کشت داده شوند. در این مسیر ماتریکس یا داربست‌های سه-بعدی خارج سلولی جدیدی ابداع شده که سلولها روی آنها رشد کرده و با یکدیگر برهم‌کنش می‌کنند. مهندسی بافت هر روز به اطلاعات جدیدی از زیست‌شناسی تکوینی نیاز دارد تا قادر گردد بافتهایی متشکل از چندین نوع سلول برهم‌کنش کننده ایجاد کند یا بافتهایی بوجود آورد که دارای شبکه عروقی و عصبی مناسب باشند.

دومین مسیر برای جایگزین کردن بافتها و اعضاء تصور کردن تولید آنها با استفاده از سلولهای بنیادی جنینی (embryonic stem cells) انسانی است. این مسیر ممکن است از طریق توسعه شرایط کشت یا تغییرات ژنتیکی سلولها عملی باشد. لیکن هر دو حالت تغییر ژنتیکی بافتهای انسانی و استفاده از تخم‌های انسانی برای هدفی غیر از تولید مثل سنتی و متعارف مشکلات اخلاقی در جامعه ایجاد خواهد کرد. این موضوع همچنین با بحث کلون کردن انسان تداخل می‌کند. هرچند که یک توافق عمومی وجود دارد که انسان نباید با روش‌های کلون کردن کپی شود (روشی که بنام کلون کردن تولید مثلی (reproductive cloning) نامیده می‌شود)، لیکن اکثر محققین مدافع استفاده بالقوه جنین‌های کلون شده بعنوان منبعی برای تامین عمل پیوند بافت هستند. به اینکار کلون کردن درمانی (therapeutic cloning) گفته می‌شود. در اینجا سلولهای بنیادی جنینی تخمی که هسته آن با هسته سلول فرد نیارمند به پیوند تعویض شده رشد داده می‌-

شود. مزیت روش مذکور این است که می‌تواند متدی برای تولید نامحدود بافت دهنده با سازگاری ایمنولوژیکی کامل باشد. خود این روش نیز سبب دامن زدن به بحث‌های اخلاقی می‌شود چراکه در اینجا نیز یک جنین برای هدفی غیر از تولید مثل ساخته می‌شود.

سرانجام، ما نبایستی از کاربردهای احتمالی زیست شناسی تکوینی در کشاورزی چشم پوشی کنیم. با کمک زیست تکوینی محققین قادر خواهند بود که گاو، گوسفند و ماکیان‌هایی تولید کنند که واجد ترکیبات درمانی در گوشت، شیر و تخم‌های آنها باشند. بسیاری از کاربردهای دیگر زیست تکوینی در آینده خود را نشان خواهند داد.