مقدمه
جنین‌شناسی: مناسبت بالینی و چشم‌انداز تاریخی
مناسبت بالینی..... ۱
شرحی مختصر بر تاریخچهٔ جنین شناسی..... ۱

قسمت اول : جنین شناسی عمومی

فصل اول
مقدمه‌ای بر تنظیم مولکولی و روند پیام رسانی..... ۷
مقدمه..... ۷
نسخه برداری از ژن..... ۷
سایر تنظیم‌کننده‌های بروز ژن..... ۹
روند القا و تشکیل اعضا..... ۱۰
پیام‌رسانی سلولی..... ۱۰
مسیرهای پیام‌رسانی اصلی برای تکامل..... ۱۳

فصل دوم
گامتوژنز: تبدیل سلولهای زایا به گامتهای مذکر و مؤنث..... ۱۹
سلولهای زایای ابتدایی (پریموردیال)..... ۱۹
تئوری کروموزومی وراثت..... ۱۰
تغییرات مورفولوژیك در طی بلوغ گامتها..... ۲۳

فصل سوم
اولین هفتهٔ تکامل : تخمك‌گذاری تا لانه‌گزینی..... ۴۳
چرخهٔ تخمدانی..... ۴۳
لقاح..... ۴۷
کلیواژ..... ۵۲
تشکیل بلاستوسیست..... ۵۲
تشکیل اپی‌بلاست و هیپوبلاست و تشکیل محور..... ۵۴
رحم در هنگام لانه‌گزینی..... ۵۶

فصل چهارم
دومین هفتهٔ تکامل : دیسك زایای دولایه‌ای..... ۶۱
مقدمه..... ۶۱
روز هشتم..... ۶۱
روز نهم..... ۶۳
روزهای یازدهم و دوازدهم..... ۶۳
روزسیزدهم..... ۶۵
مقدمه..... ۶۱
روز هشتم..... ۶۱
روز نهم..... ۶۳
روزهای یازدهم و دوازدهم..... ۶۳
روزسیزدهم..... ۶۵

فصل پنجم
سومین هفتهٔ تکامل :دیسك زایای سه‌لایه‌ای..... ۷۱
گاسترولاسیون: تشکیل مزودرم و اندودرم رویانی..... ۷۱
تشکیل نوتوکورد..... ۷۱
تغییرات محورهای بدن..... ۷۳
روند دیسك رویانی..... ۸۰
تداوم تکامل تروفوبلاست..... ۸۱

فصل ششم
هفتهٔ سوم تا هشتم : دورهٔ رویانی..... ۸۷
مقدمه..... ۸۷
مشتقات لایهٔ زایای اکتودرمی..... ۸۷
مشتقات لایهٔ زایای مزودرمی..... ۹۳
مشتقات لایهٔ زایای اندودرمی..... ۱۰۲
تعیین الگوی محور قدامی. خلفی..... ۱۰۶
ظاهر خارجی رویان در طی ماه دوم..... ۱۰۶

فصل هفتم
لولهٔ گوارش اولیه و حفره‌های بدن..... ۱۱۳
لوله‌ای در بالای لولهٔ دیگر..... ۱۱۳
تشکیل حفرهٔ بدن..... ۱۱۳
غشاهای سروزی..... ۱۱۴
دیافراگم و حفرهٔ قفسهٔ سینه (توراکس)..... ۱۱۸
تشکیل دیافراگم..... ۱۱۹

www.abadisteb.pub

فصل هشتم
از ماه سوم تا هنگام تولد: جنین و جفت ۱۲۵
تکامل جنین ۱۲۵
پرده‌های جنینی و جفت ۱۳۰
کوریون فروندوزوم (پرزی) و دسیدوای قاعده‌ای ۱۳۱
ساختار جفت ۱۳۳
آمنیون و بند ناف ۱۳۸
تغییرات جفت در پایان حاملگی ۱۴۰
مایع آمنیون ۱۴۰
پرده‌های جنینی در دوقلوها ۱۴۰
وضع حمل (زایمان) ۱۴۱

فصل نهم
ناهنجاریهای مادرزادی و تشخیص قبل از تولد ۱۴۷
ناهنجاریهای مادرزادی و تشخیص قبل از تولد ۱۴۷
تشخیص قبل از تولد (پره‌ناتال) ۱۵۸
درمان جنین ۱۶۲

قسمت دوم: جنین شناسی اختصاصی

فصل دهم
اسکلت محوری ۱۶۹
مقدمه ۱۶۹
جمجمه ۱۶۹
مهره‌ها و ستون فقرات ۱۸۰
دنده‌ها و استرنوم (جناغ سینه) ۱۸۲

فصل یازدهم
دستگاه عضلانی ۱۸۵
مقدمه ۱۸۵
عضلات اسکلتی مخطط ۱۸۵
عصب‌گیری عضلات اسکلتی محوری ۱۸۷
عضلات اسکلتی و تاندونها ۱۸۸
تنظیم مولکولی تکامل عضلانی ۱۸۸
تعیین الگوی عضلات ۱۸۹
ساختار عضلانی سر ۱۸۹
ساختار عضلانی اندام ۱۸۹
عضلهٔ قلب ۱۸۹
عضلهٔ صاف ۱۹۰

فصل دوازدهم
اندامها
رشد و تکامل اندامها
ساختار عضلانی اندام

فصل سیزدهم
دستگاه قلبی ـ عروقی
تثبیت و تعیین الگوی حوزهٔ قلبی اولیه
نحوهٔ تشکیل و وضعیت لولهٔ قلبی
تشکیل قوس قلبی
تنظیم مولکولی تکامل قلب
گردش خون و تکامل قلب
تکامل سینوس وریدی
تشکیل دیواره‌های قلبی
تشکیل سیستم هدایتی قلب
تکامل عروقی
گردش خون در دوران قبل و بعد از تولد

فصل چهاردهم
دستگاه تنفس
تشکیل جوانه‌های ریه
حنجره
نای (تراشه)، برونشها و ریه‌ها
بلوغ ریه‌ها

فصل پانزدهم
دستگاه گوارش
تقسیمات لولهٔ گوارش
تنظیم مولکولی تکامل لولهٔ گوارش
مزانترها (روده‌بندها)
پیشین‌روده
تنظیم مولکولی القای کبد
لوزالمعده (پانکراس)
میان‌روده
پسین‌روده

فصل شانزدهم
دستگاه ادراری ـ تناسلی
مقدمه
دستگاه ادراری
دستگاه تناسلی

www.abadisteb.pub

Scanned with Cam

فصل هفدهم

سر و گردن..... ۳۲۷
مقدمه..... ۳۲۷
قوسهای حلقی..... ۳۲۹
بن‌بستهای حلقی..... ۳۳۲
شکافهای حلقی..... ۳۳۴
تنظیم مولکولی تکامل صورت..... ۳۳۵
زبان..... ۳۴۰
غدهٔ تیروئید..... ۳۴۱
صورت..... ۳۴۳
قطعهٔ اینترماگزیلری..... ۳۴۴
کام ثانویه..... ۳۴۴
حفرات بینی..... ۳۵۰
دندانها..... ۳۵۰
تنظیم مولکولی تکامل دندان..... ۳۵۲

فصل هجدهم

دستگاه عصبی مرکزی..... ۳۵۷
مقدمه..... ۳۵۷
طناب نخاعی..... ۳۵۹
مغز..... ۳۶۹
تنظیم مولکولی تکامل مغز..... ۳۸۰
اعصاب جمجمه‌ای..... ۳۸۶
دستگاه عصبی خودکار (اتونوم؛ خودمختار)..... ۳۸۶

فصل نوزدهم

گوش..... ۳۹۷
مقدمه..... ۳۹۷
گوش داخلی..... ۳۹۷
گوش میانی..... ۴۰۰
گوش خارجی..... ۴۰۲
شنوایی..... ۴۰۲

فصل بیستم

چشم..... ۴۰۷
جام بینایی و وزیکول عدسی..... ۴۰۷
شبکیه، عنبیه و جسم مژگانی..... ۴۰۹
عدسی..... ۴۰۹
مشیمیه، صلبیه و قرنیه..... ۴۰۹
زجاجیه..... ۴۱۱
عصب بینایی..... ۴۱۱
تنظیم مولکولی تکامل چشم..... ۴۱۱

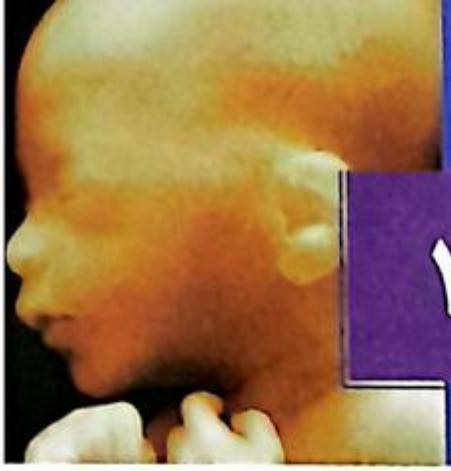
فصل بیست و یکم

دستگاه پوششی..... ۴۱۷
پوست..... ۴۱۷
مو..... ۴۱۸
ناخنهای انگشتان دست و پا..... ۴۲۰
غدد عرق..... ۴۲۰
غدد پستانی (پستانها)..... ۴۲۰

قسمت سوم :ضمیمه

پاسخ به سؤالات..... ۴۲۵
واژه‌ها و اصطلاحات مهم..... ۴۳۶

www.abadisteb.pub



۱ مقدمه‌ای بر تنظیم و پیام‌رسانی مولکولی

www.abadisteb.pub

■ مقدمه

بیولوژی مولکولی، افقهای جدیدی را برای روشهای جدید مطالعهٔ جنین‌شناسی و افزایش آگاهی ما از جنبه‌های طبیعی و غیرطبیعی تکامل گشوده است. تعیین توالی ژنوم انسان همراه با ابداع روشهایی برای تحقیق در مورد نحوهٔ تنظیم ژنها در سطوح مختلف پیچیدگی، سبب شده است دانش جنین‌شناسی گام در مرحله‌ای فراتر بگذارد. بدین‌ترتیب، «داستان جنین‌شناسی» از سطح آناتومیک به سطح بیوشیمیایی و سپس به سطح مولکولی پیشرفت کرده است و هر فصل این داستان بر دانش ما افزوده است.

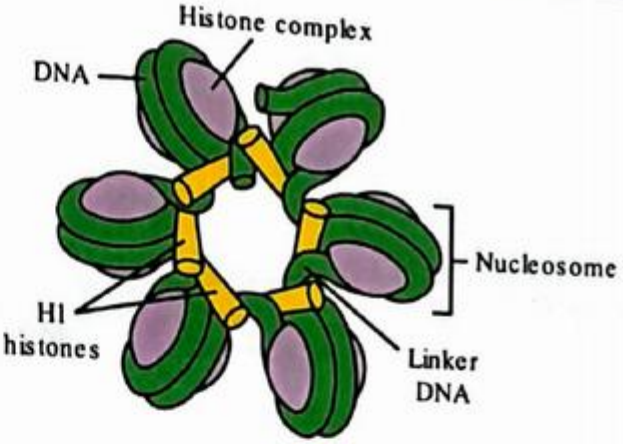
ژنوم که حاوی تمام اطلاعات مورد نیاز برای تشکیل یک «فرد» است، روند تکامل رویانی را هدایت می‌کند. اطلاعات در DNA به‌صورت توالیهایی به نام **ژن** کدبندی می‌شوند و ژنها نیز رمزگذاری پروتئینها را انجام می‌دهند. پروتئینها نیز بروز سایر ژنها را تنظیم کرده، به‌عنوان مولکولهای پیام‌رسان برای هماهنگ‌سازی روند تکامل عمل می‌کنند.

تقریباً ۲۳،۰۰۰ ژن در ژنوم انسان وجود دارند و این تعداد فقط یک‌پنجم تعدادی است (۱۰۰،۰۰۰ ژن) که قبل از تکمیل «پروژهٔ ژنوم انسان» پیش‌بینی می‌شد. باوجوداین، چون روند تنظیم در سطوح متنوعی اِعمال می‌شود، تعداد پروتئینهای حاصل از این ژنها به رقم پیش‌بینی‌شدهٔ اولیه در مورد تعداد ژنها نزدیکتر است. آنچه رد شده، فرضیهٔ «یک ژن ـ یک پروتئین» است؛ یک ژن منفرد از طریق انواع مکانیسمها می‌تواند تعداد زیادی پروتئین به‌وجود آورد.

بروز ژن، در چند سطح به شرح زیر تنظیم می‌شود: ۱) ممکن است ژن‌ها به‌طریقی متفاوتی نسخه‌برداری شود؛ ۲) DNAیی که از یک ژن نسخه‌برداری شده است، ممکن است به‌صورت انتخابی برداشته شود و تعیین کند که کدام RNAها به سیتوپلاسم برسند و به RNAی پیامبر[1] (mRNA) تبدیل شوند؛ ۳) mRNAها ممکن است به‌صورت انتخابی ترجمه شوند؛ و ۴) پروتئینهای ساخته‌شده از mRNAها ممکن است با روشهای متفاوتی تعدیل[2] شوند.

■ نسخه‌برداری از ژن

ژنها در مجموعه‌هایی متشکل از DNA و پروتئینها (عمدتاً هیستونها) به نام **کروماتین**[3] قرار دارند که واحد پایهٔ ساختمانی آن **نوکلئوزوم**[4] نامیده می‌شود (شکل ۱-۱). هر نوکلئوزوم، از اکتامری از **پروتئینهای هیستون** و حدود ۱۴۰ جفت باز DNA تشکیل می‌شود. خود نوکلئوزومها نیز در اثر متصل شدن DNA موجود در بین نوکلئوزومها (**DNAی اتصالی**) به نوع دیگری از پروتئینهای هیستون (هیستونهای IH)، به‌صورت دسته‌هایی (خوشه‌هایی) به هم ملحق می‌شوند (شکل ۱-۱). نوکلئوزومها DNA را به‌صورت کاملاً پیچ‌خورده نگه می‌دارند و در این حالت امکان نسخه‌برداری از DNA وجود ندارد. کروماتین در این وضعیت غیرفعال، به‌صورت دانه‌های نوکلئوزوم در روی رشته‌ای از DNA پدیدار می‌گردد و به آن **هتروکروماتین**[5] گفته می‌شود. برای اینکه نسخه‌برداری امکان‌پذیر شود، این **DNA** باید از حالت پیچ‌خورده و از این شکلِ «دانه‌ای» خارج شود. کروماتین در این وضعیت که از حالت پیچ‌خورده خارج شده است، **یوکروماتین**[6] نامیده می‌شود.



شکل ۱-۱ ، تصویر نوکلئوزومها که واحد پایهٔ کروماتین را تشکیل می‌دهند. هر نوکلئوزوم از اکتامری از پروتئینهای هیستون و تقریباً ۱۴۰ جفت باز DNA تشکیل می‌شود. DNAی متصل‌کننده (اتصالی) و سایر پروتئینهای هیستون، نوکلئوزومها را به‌صورت خوشه‌هایی به هم متصل می‌کنند.

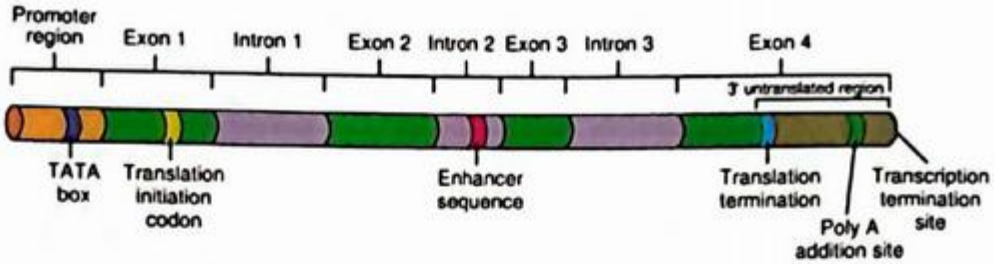
ژنها در داخل رشتهٔ DNA قرار دارند و حاوی مناطقی به نام **اگزون**[8] و **اینترون**[9] هستند؛ اگزونها مناطقی هستند که به پروتئینها ترجمه می‌شوند و اینترونها مناطقی هستند که در بین اگزونها قرار دارند و قابل‌ترجمه به پروتئینها نیستند (شکل ۲-۱). هر ژن بارز، علاوه بر اگزونها و اینترونها حاوی مناطق زیر نیز هست: یك **ناحیهٔ پیش‌برنده**[10] که برای شروع **نسخه‌برداری** به RNA پلیمراز متصل می‌شود؛ یك **محل آغاز نسخه‌برداری**؛ یك **محل آغاز ترجمه** برای تعیین اولین اسید آمینه در پروتئین؛ یك **کودون پایان ترجمه**؛ و یك **منطقهٔ ترجمه‌نشدهٔ ۳** که حاوی توالی خاصی به نام محل اضافه شدن poly A، است؛ این توالی به تثبیت mRNA کمك می‌کند، سبب خروج آن از هسته می‌شود و ترجمه شدن آن را به پروتئین امکان‌پذیر می‌سازد (شکل ۲-۱). طبق قرارداد و قاعدهٔ مرسوم، مناطق ۵ و ۳ ژن در ارتباط با DNAی نسخه‌برداری‌شده از ژن مشخص می‌شوند. در نتیجه، RNA از انتهای ۵ به انتهای ۳ نسخه‌برداری می‌شود و ناحیهٔ پیش‌برنده، در موقعیت فرادست (بالاتر) نسبت به ناحیهٔ آغاز نسخه‌برداری قرار دارد (شکل ۲-۱). ناحیهٔ پیش‌برنده که RNA پلیمراز به آنجا متصل می‌شود، معمولاً حاوی توالی TATAاست و این ناحیه، TATA box نامیده می‌شود (شکل ۲-۱). باوجوداین، پلیمراز برای اتصال به این ناحیه، به پروتئینهای دیگری به نام **عوامل نسخه‌برداری**[11] نیاز دارد (شکل ۳-۱). عوامل نسخه‌برداری نیز دارای یك **حوزهٔ متصل‌شونده به** DNA به اضافهٔ یك **حوزهٔ دارای فعالیت دوجانبه** هستند که نسخه‌برداری از ژنهایی را که قسمت پیش‌برنده یا تقویت‌کنندهٔ[12] آنها به این منطقه متصل می‌شود، فعال یا مهار می‌کند. عوامل نسخه‌برداری در همراهی با سایر پروتئینها، با روشهای زیر روند بروز ژنها را فعال می‌کنند: از طریق باز کردنِ پیچ خوردگی مجموعهٔ نوکلئوزومی DNA؛ از طریق آزادسازی پلیمراز و امکان پذیر ساختن نسخه‌برداری از قالب DNA توسط این آنزیم؛ و یا جلوگیری از تشکیل نوکلئوزومهای جدید.

تقویت‌کننده‌ها، عناصر تنظیمی DNA هستند که پیش‌برنده را فعال و کارایی پیش‌برنده‌ها و سرعت نسخه‌برداری از آنها کنترل می‌کنند. تقویت‌کننده‌ها در هر محلی از طول رشتهٔ DNA یافت می‌شوند و نیازی نیست در مجاورت پیش‌برنده قرار داشته باشند. تقویت‌کننده‌ها نیز همانند پیش‌برنده‌ها به عوامل نسخه‌برداری متصل می‌شوند (از طریق حوزهٔ فعال‌کنندهٔ دوجانبه عوامل نسخه‌برداری) و برای تنظیم سیر زمانی بروز ژن و معرفی اختصاصی بروز ژنها در سلول، مورد استفاده قرار می‌گیرند. به عنوان مثال، ممکن است در مورد یك ژن خاص، در بافتهای مختلف تقویت‌کننده‌های جداگانه‌ای برای هدایت بروز همان ژن استفاده شود. عامل نسخه‌برداری PAX6 که در تکامل لوزالمعده، چشم و لوله عصبی مشارکت می‌کند، حاوی سه تقویت‌کنندهٔ جداگانه است که هرکدام از آنها بروز ژن را در بافت مناسب تنظیم می‌کنند. تقویت‌کننده‌ها از طریق تغییر دادن کروماتین برای بازکردن پیش‌برنده و یا از طریق تسهیل اتصال RNA پلیمراز، اثر خود را اعمال می‌کنند. گاهی اوقات، تقویت‌کننده‌ها نسخه‌برداری را مهار می‌کنند و **خاموش‌کننده**[13] نامیده می‌شوند. این پدیده، به علت نسخه‌برداری امکان می‌دهد از طریق اتصال به تقویت‌کننده‌های متفاوت، یك ژن را فعال و در همان حال ژن دیگری را غیرفعال کند. بدین‌ترتیب، خود عوامل نسخه‌برداری دارای دو حوزه هستند: یك حوزهٔ متصل‌شونده به DNA که برای بخشی از DNA جنبهٔ اختصاصی دارد؛ و یك حوزهٔ دارای فعالیت دوجانبه که یا پیش‌برنده یا تقویت‌کننده متصل می‌شود و ژن تنظیم‌شونده توسط این عناصر را فعال یا مهار می‌کند.

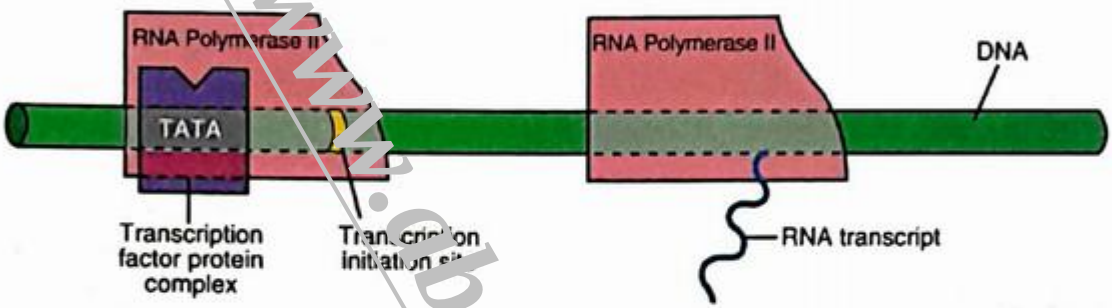
متیلاسیون DNA، نسخه‌برداری را سرکوب می‌کند

متیلاسیون بازهای سیتوزین در نواحی پیش‌برندهٔ ژنها نسخه‌برداری از آن ژنها را سرکوب می‌کند و در نتیجه، برخی از ژنها «خاموش» می‌شوند. به عنوان مثال، یکی از کروموزومهای X در سلول جنس مؤنث، از طریق همین مکانیسم متیلاسیون غیرفعال می‌شود (**غیرفعال شدن کروموزوم X**). همچنین، ژنهای موجود در انواع مختلف سلولها از طریق متیلاسیون سرکوب می‌شوند. در اثر آن، مثلاً سلولهای عضلانی پروتئینهای عضلانی را می‌سازند (DNAی پیش‌برندهٔ آنها عمدتاً حالت غیرمتیله دارد)، اما قادر به ساخت پروتئینهای خونی نیستند (DNAی پیش‌برندهٔ مربوطه به این ژنها، بشدت متیله می‌شود). به این ترتیب، هر سلول قادر می‌شود وضعیت تمایزیافتهٔ اختصاصی خود را حفظ کند. همچنین، متیلاسیون DNA مسؤول ایمپرینتینگ ژنومی

www.abadisteb.pub



شکل ۲-۱: تصویری از یک ژن بارز که در آن بخشهای زیر دیده می‌شوند: ناحیهٔ پیش‌برنده که حاوی TATA box است؛ اگزونها که توالیهای DNAی موجود در آنها به پروتئینها ترجمه می‌شوند؛ اینترونها؛ ناحیهٔ شروع نسخه‌برداری؛ ناحیهٔ شروع ترجمه که رمز اولین اسید آمینهٔ پروتئین را مشخص می‌کند؛ و ناحیهٔ ترجمه‌نشدهٔ ۳' که در آن ناحیهٔ افزوده شدن Poly A وجود دارد؛ این ناحیه به تثبیت mRNAکمک می‌کند، خروج آن را از هسته امکان‌پذیر می‌سازد و امکان ترجمهٔ آن را به پروتئین فراهم می‌کند.



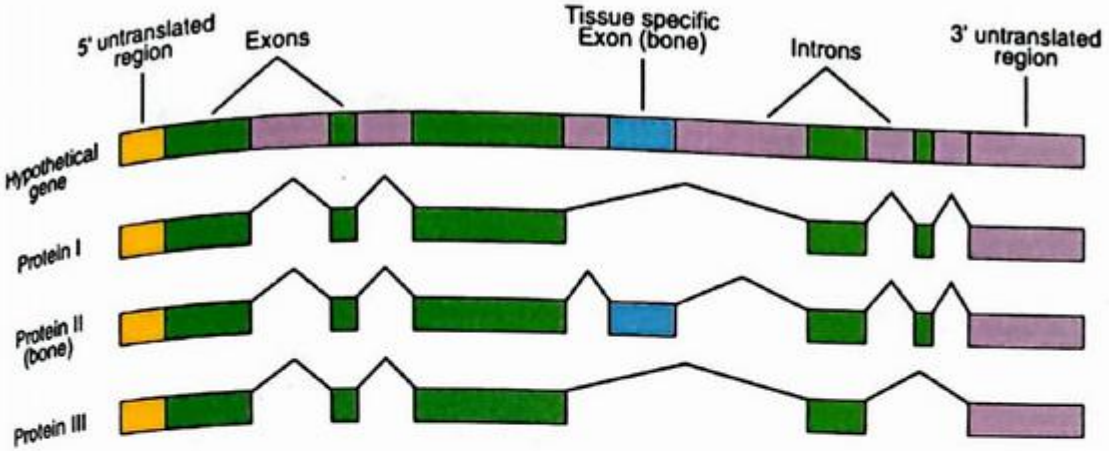
شکل ۳-۱: تصویری از اتصال RNA پلیمراز II به ناحیهٔ TATA box از منطقهٔ پیش‌برندهٔ یک ژن. این اتصال مستلزم مجموعه‌ای از پروتئینها به‌اضافهٔ پروتئین دیگری به نام عامل نسخه‌برداری است. عوامل نسخه‌برداری از حوزهٔ اختصاصی برای اتصال به DNAبرخوردار هستند و در جهت تنظیم بروز ژن عمل می‌کنند.

www.ebadisteb.pub

که در آن، فقط ژنی که از پدر یا مادر به ارث می‌رسد بارز می‌شود و ژن دیگر حالت خاموش پیدا می‌کند. حدود ۶۰-۴۰ درصد ژنهای انسان حالت ایمپرینت‌شده دارند و الگوهای متیلاسیون آنها در جریان اسپرماتوژنز و اووژنز تثبیت می‌شوند. متیلاسیون، با مهار اتصال عوامل نسخه‌برداری و یا با تغییر دادن اتصال هیستون، سبب خاموشی DNA می‌شود؛ در اثر این پدیده، نوکلئوزومها حالت تثبیت‌شده پیدا می‌کنند و DNAی بشدت پیچ‌خورده، قابل‌نسخه‌برداری نیست. عواملی که بروز ژن را بدون تغییر دادن توالی DNAتعدیل می‌کنند (مانند متیلاسیون و تعدیل هیستون)، **تعدیل‌کننده‌های اپی‌ژنتیک**[15] نامیده می‌شوند.

■ سایر تنظیم‌کننده‌های بروز ژن

رونوشت اولیهٔ ژن، **RNAی هسته‌ای** (nRNA) و گاهی اوقات **RNAی پیش‌پیامبر**[16] نامیده می‌شود. طول nRNA بیشتر از طول mRNAست. چون nRNA حاوی اینترونهایی است که در روند حرکت آن از هسته به سیتوپلاسم، از میان برداشته می‌شوند (**پیرایش می‌شوند**). در واقع، این روند splicing (پیرایش) روشی را در اختیار سلولها قرار می‌دهد تا از یک ژن منفرد پروتئینهای مختلفی را تولید کنند. به‌عنوان مثال، با از میان برداشته شدن اینترونهای متفاوت، اگزونها با الگوهای مختلفی تحت پیرایش قرار می‌گیرند، که به این روند **پیرایش متناوب**[17] گفته می‌شود (شکل ۴-۱) (در splicing، ابتدا یک قسمت از DNA بریده می‌شود و سپس بخشهای باقیمانده دوباره به هم بافته می‌شوند. م). **اسپلیسئوزومها**[18] این روند را انجام می‌دهند؛ اسپلیسئوزوم، مجموعه‌ای از RNAهای هسته‌ای کوچک (snRNA) و پروتئینها است که نقاط پیرایش اختصاصی را در انتهاهای ۵' و ۳' nRNAشناسایی می‌کند. پروتئینهایی که از یک ژن مشتق می‌گردند، **ایزوفورمهای پیرایش**[19] (و همچنین **واریانتهای پیرایش**[20] یا **اشکال پیرایش متناوب**[21]) نامیده می‌شوند و به سلولهای مختلف امکان می‌دهند با استفاده از یک ژن یکسان، پروتئینهای اختصاصی را برای آن نوع سلول بسازند. به‌عنوان مثال، ایزوفورمهای ژن WT1، در تکامل گنادها عملکرد متفاوتی با روند تکامل کلیه‌ها دارند.



شکل ۴-۱ : تصویری از یك ژن فرضی که در آن روند پیرایش متناوب برای تشکیل پروتئینهای مختلف از یك ژن نشان داده شده است. اسپلیسئوزومها نواحی اختصاصی را در نسخهٔ اولیهٔ mRNAاز یك ژن، شناسایی می‌کنند بر اساس این مناطق، اینترونهای مختلف از میان برداشته می‌شوند (ویرایش می‌شوند) تا بیش از یك پروتئین از یك ژن منفرد به وجود آید. پروتئینهای مشتق از یك ژن منفرد ایزوفورمهای پیرایش نامیده می‌شوند.

حتی پس از اینکه پروتئین ساخته شد (ترجمه شد)، ممکن است **تعدیلهای بعد از ترجمه**[۲۲] رخ بدهند و بر عملکرد آن تأثیر بگذارند. به‌عنوان مثال، فعالیت برخی از پروتئینها مستلزم شکسته شدن و فعالیت برخی دیگر مستلزم فسفریله شدنِ آنهاست. تعدادی از پروتئینها نیز نیازمند ترکیب با سایر پروتئینها یا آزاد شدن از مولکول ذخیره‌ای هستند و یا اینکه باید در معرض مناطق خاصی از سلول قرار بگیرند. اگرچه فقط ۲۳،۰۰۰ ژن وجود دارد، سطوح تنظیمیِ متعددی برای حساس‌سازی و فعال کردن پروتئینهای جدید دارند، به‌نحوی‌که تعداد بالقوهٔ پروتئینهای قابل‌ساخت احتمالاً نزدیك به پنج برابرِ تعداد ژنهاست.

■ روند القا و تشکیل اعضا

واکنشهای متقابل بین سلولها و بافتها، سبب تشکیل اعضا می‌شوند. در اکثر موارد، یك گروه از سلولها یا بافتها سرنوشت گروه دیگری از سلولها یا بافتها را تغییر می‌دهد، که به این روند **القا**[۲۴] گفته می‌شود. در هر یك از این واکنشهای متقابل، سلول یا بافتی که **پیام**[۲۵] را ایجاد می‌کند **القاکننده**[۲۶] و سلول یا بافتی که آن پیام را دریافت می‌کند **پاسخ‌دهنده**[۲۷] نامیده می‌شود. توانایی پاسخ به این پیام **راکارایی**[۲۸] می‌نامند و برای کسب کارایی، نوعی **عامل کارایی**[۲۹] باید بافت پاسخ‌دهنده را فعال کند. تعداد زیادی واکنش متقابلِ القایی بین سلولهای اپی‌تلیومی و مزانشیمی رخ می‌دهند که **واکنشهای متقابل اپی‌تلیال. مزانشیمی** نامیده می‌شوند (شکل ۵-۱). سلولهای اپی‌تلیال به یکدیگر متصل می‌شوند و ساختمانهایی را به‌صورت لوله یا صفحه تشکیل می‌دهند، درحالی‌که سلولهای مزانشیمی ظاهر فیبروبلاستی دارند و در ماتریکسهای خارج‌سلولی به‌صورت پراکنده قرار می‌گیرند (شکل ۵-۱). نمونه‌های واکنشهای متقابل اپی‌تلیال. مزانشیمی به شرح زیر هستند: واکنش بین اندودرم دستگاه گوارش اولیه و مزانشیم پیرامون برای تشکیل اعضای مشتق از دستگاه گوارش اولیه از جمله کبد و لوزالمعده؛ واکنش بین مزانشیم اندام و اکتودرم روی آن (اپی‌تلیوم) برای تشکیل برآمدگی اندام و تمایز آن؛ و واکنش بین اندودرم جوانهٔ حالب و مزانشیم بلاستمای متانفریك برای تشکیل نفرونها در کلیه. واکنشهای متقابل القایی ممکن است بین دو بافت اپی‌تلیال نیز رخ بدهند (مانند القای عدسی چشم توسط اپی‌تلیوم جام بینایی[۳۰]). اگرچه پیام اولیه‌ای که از القاکننده به پاسخ‌دهنده ارسال می‌شود واقعهٔ القایی را آغاز می‌کند، **ارتباط دوسویه**[۳۱] (گفتگوی متقابل) بین دو بافت یا دو نوع سلول، برای تداوم تمایز ضرورت دارد (شکل ۵-۱، پیکانها).

■ پیام‌رسانی سلولی

پیام‌رسانی سلول‌به‌سلول، برای امکان‌پذیر شدن القا، برای کسب کارایی به‌منظور پاسخ به پیام و همچنین برای ارتباط دوسویه بین سلولهای القاکننده و پاسخ‌دهنده، جنبهٔ اساسی دارد. این خطوط ارتباطی، از دو طریق برقرار می‌شوند: **واکنشهای متقابل پاراکرین**[۳۲]، که در آنها پروتئینهای ساخته‌شده توسط یك سلول با طی مسافتی کوتاه، با سلولهای دیگر واکنش متقابل می‌کنند، و **واکنشهای متقابل جوکستاکرین**[۳۳]، که پروتئینهای قابل‌انتشار در آنها ندارند. پروتئینهای قابل‌انتشار که مسئول **پیام‌رسانی پاراکرین** هستند، **عوامل پاراکرین یا عوامل رشد و تمایز**[۳۴] **(GDFها)** نامیده می‌شوند.

www.abadisteb.pub