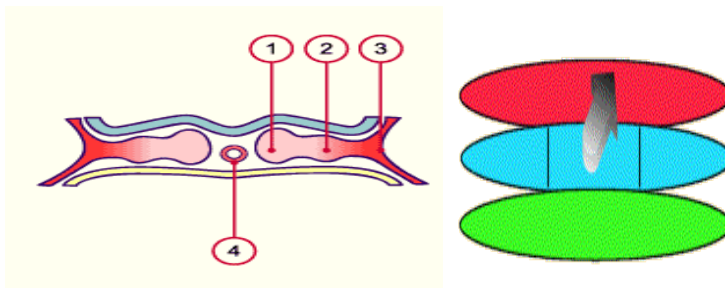


## تکامل لایه‌ی زاینده‌ی مزودرم:

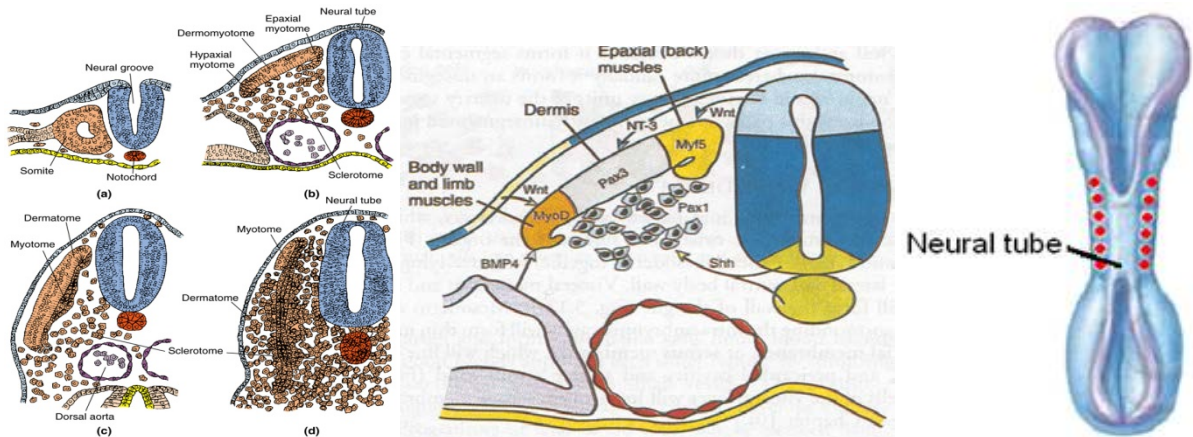
لایه‌ی زاینده‌ی مزودرم در زیر اکتودرم واقع شده و از بافت همبند سستی حاوی سلول‌های مزانشیمی تشکیل شده که در دوطرف خط میانی قرار دارد. تحت تاثیر خاصیت القایی نوتوکورد، سلول‌هایی که نزدیک خط میانی و در مجاورت نوتوکورد واقع شده‌اند، تکثیر یافته و صفحه‌ی بافتی ضخیمی را به وجود می‌آورند که مزودرم مجاور محوری (para axial mesoderm) نامیده می‌شود. قسمت میانی مزودرم که فاکتورهای القایی کمتری را دریافت می‌کند، مزودرم بینابینی است و لایه‌ی مزودرمی که در بخش طرفی قرار دارد و تکثیر کمتری دارد، صفحه‌ی نازکی به نام صفحه‌ی جانبی مزودرمی (lateral plate mesoderm) را ایجاد می‌نماید.



## مزودرم مجانب محوری (para axial mesoderm):

سلول‌های مزودرم مجانب محوری در خط وسط و در دوطرف نوتوکورد و تحت تاثیر القائات نوتوکورد تکثیر یافته و توده‌های تقریباً مدوری به نام سومایت (somite) را ایجاد می‌نماید. این سومایت‌ها از ناحیه‌ی پس سری تا ناحیه‌ی خاجی ایجاد می‌شود. اولین جفت سومایت‌ها تقریباً در روز بیستم تکامل در ناحیه‌ی پس سری ایجاد می‌شود. از این ناحیه به طرف پایین تقریباً هر روز سه جفت سومایت تشکیل می‌شود؛ به طوری که در انتهای هفته‌ی پنجم ۴۴-۴۲ جفت سومایت به چشم می‌خورد. از این تعداد سومایت‌ها ۴ زوج پس سری، ۸ زوج گردنی، ۱۲ زوج سینه‌ای، ۵ زوج کمری، ۵ زوج خاجی و ۱۰-۸ زوج دنبالچه‌ای است. پس از مدتی اولین زوج پس سری و ۷-۵ جفت آخر دنبالچه‌ای از بین می‌روند. درحالی که سومایت‌های باقیمانده در تشکیل اسکلت محوری شرکت می‌کنند. از آنجا که سومایت‌ها با زمان‌بندی خاصی پدیدار می‌گردند، در طول این دوره از تکامل سن رویان را می‌توان از روی تعداد سومایت‌ها به دقت تعیین کرد.

در ناحیه‌ی سری که نوتوکورد وجود ندارد، مزودرم به صورت قطعات کوچکی مشابه سومایت‌ها اما در اندازه کوچکتر که سومایتومر (somitomere) نامیده می‌شوند ظاهر می‌شوند. در ناحیه‌ی سری، سومایتومرها همراه با قطعات تشکیل شده از صفحه‌ی عصبی، نورومر (neuromere)‌ها را تشکیل می‌دهند که در تشکیل مزانشیم ناحیه‌ی سر شرکت می‌کنند.



در ابتدا سومایت‌ها از توده‌های سلول‌های مزانشیمی تشکیل شده‌اند؛ سپس این سلول‌ها قطبی شده و خاصیت اپی‌تلیالی پیدا می‌نمایند و در اطراف یک مجرای کوچک آرایش می‌یابند. این توده مجرا را می‌توان به دو قسمت تقسیم کرد:

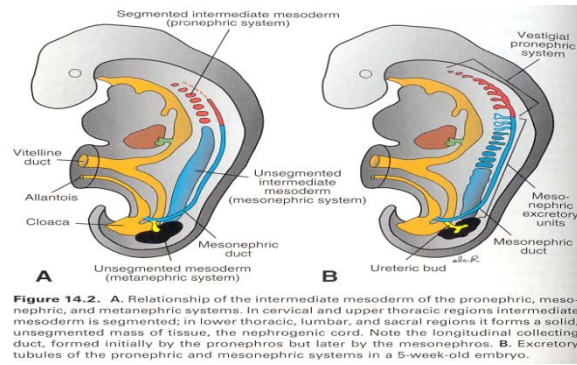
۱. ناحیه‌ی پشتی - خارجی (dorso\_lateral)

۲. ناحیه‌ی شکمی - میانی (ventro\_medial)

تا آغاز هفته‌ی چهارم رشدونمو، سلول‌های موجود در دیواره‌ی شکمی-میانی، خصوصیات اپی‌تلیالی خود را از دست می‌دهند و مجدداً مزانشیمی می‌شوند؛ سپس این سلول‌ها مهاجرت نموده و به سمت اطراف محور مرکزی رفته و اطراف لوله‌ی عصبی و نوتوکورد را احاطه می‌نمایند. این سلول‌های مهاجرت‌یافته از نوع اسکروتوم می‌باشد که در تمایز دنده‌ها و مهره‌ها (استخوان و غضروف) شرکت می‌کنند. سلول‌های قسمت پشتی-خارجی به نام درمومیوتوم (dermomyotom) نام‌گذاری شده‌اند که قسمت سطحی آن در تشکیل درم پوست دخالت می‌کند و قسمت میانی در تشکیل عضلات نقش دارد. این سلول‌ها دوباره به حالت مزانشیمی تبدیل می‌شوند.

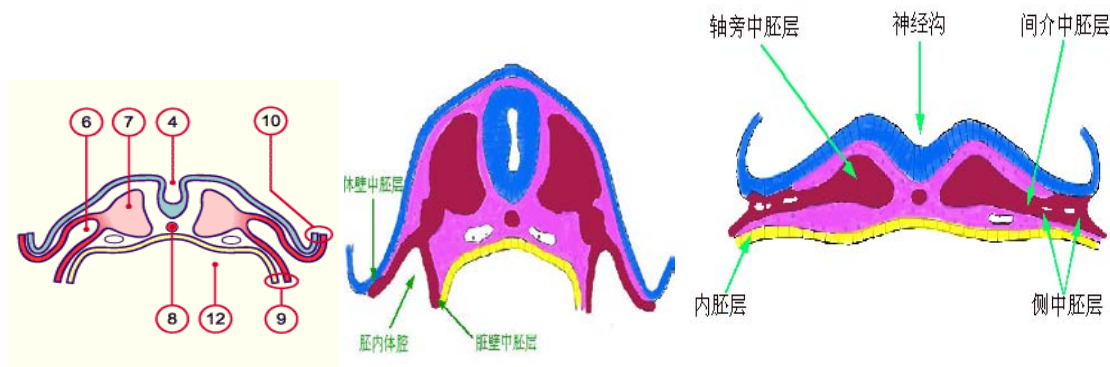
### مزودرم بینابینی (Intermediate mesoderm)

این مزودرم به صورت موقت مزودرم مجاور محوری را به صفحه‌ی جانبی متصل می‌کند. این مزودرم در نواحی گردنی و سینه‌ای فوقانی، تبدیل به توده‌های مدور سلولی به نام نفروتوم (nephrotome) شده ولی در بخش‌های انتهایی تر، این بافت حالت یکپارچه‌ی خود را حفظ نموده و طناب نفروژنیک (nephrogenic cord) را ایجاد می‌نماید. مزودرم بینابینی در حین تکامل، سیستم ادراری-تناسلی را ایجاد می‌نماید.



### مزودرم صفحه‌ی جانبی (lateral plate mesoderm)

این مزودرم از صفحه‌ی نازکی از بافت همبند مزانشیمی تشکیل شده‌است. به تدریج در بین سلول‌های این قسمت، حفره‌های کوچکی ایجاد می‌شود. کم‌کم این حفرات به هم متصل شده و حفره‌ی بزرگ‌تری به نام حفره‌ی داخل جنینی (intra embryonic cavity) را ایجاد می‌نمایند. در اثر ایجاد این حفره، مزودرم صفحه‌ی جانبی به دو لایه‌ی جداری (سوماتیک) و احشایی (اسپلانکنیک) تقسیم می‌شود. لایه‌ی جداری (somatic layer) حفره‌ی داخل جنینی را می‌پوشاند و در اطراف آن قرار می‌گیرد و لایه‌ی احشایی (visceral=splanchnic) دور اعضای بدن قرار می‌گیرد. مزودرم لایه‌ی جداری همراه با اکتودرمی که روی آن را می‌پوشاند، چین‌های دیواره‌ی جانبی بدن را می‌سازد. علاوه بر این، مزودرم لایه‌ی احشایی و مزودرم لایه‌ی جداری باهم غشاهای سروزی را می‌سازند که حفره‌های بدن یعنی حفره‌ی صفاق، جنب و پریکارد را مفروش نموده و مایع سروزی را ترشح می‌کنند که این مایع بین دو لایه‌ی اخیر قرار می‌گیرد. لایه‌ی احشایی، غشای سروزی نازکی را اطراف احشای بدن به وجود می‌آورد.



### خون و عروق خونی:

منشأ خون و عروق خونی در مزودرم لایه احشایی است که جدار کیسه‌ی زرده را می‌پوشاند؛ هرچند بعداً در مزودرم صفحه‌ی جانبی نیز تشکیل می‌شود. در مزودرم موجود در این مناطق، سلول‌های مزانشیمی دور هم جمع می‌شوند و توده‌ها یا جزایر خونی را می‌سازند. به این سلول‌های مزانشیمی، همانژیوبلاست (Hemangioblast) گفته می‌شود.

همانژیوبلاست‌هایی که در این جزایر خونی قرار دارند، پیش‌ساز مشترک عروق خونی و سلول‌های خونی می‌باشند. به تدریج همانژیوبلاست‌های موجود در مرکز جزایر، سلول‌های بنیادی خون‌ساز (Hematopoietic stem cell) را ایجاد می‌نمایند که سلول‌های پیش‌ساز تمام سلول‌های خونی می‌باشند؛ درحالی‌که همانژیوبلاست‌های که در محیط قرار گرفته‌اند، تمایز یافته و تبدیل به آنژیوبلاست (Angioblast) می‌شود که پیش‌ساز عروق خونی‌اند.

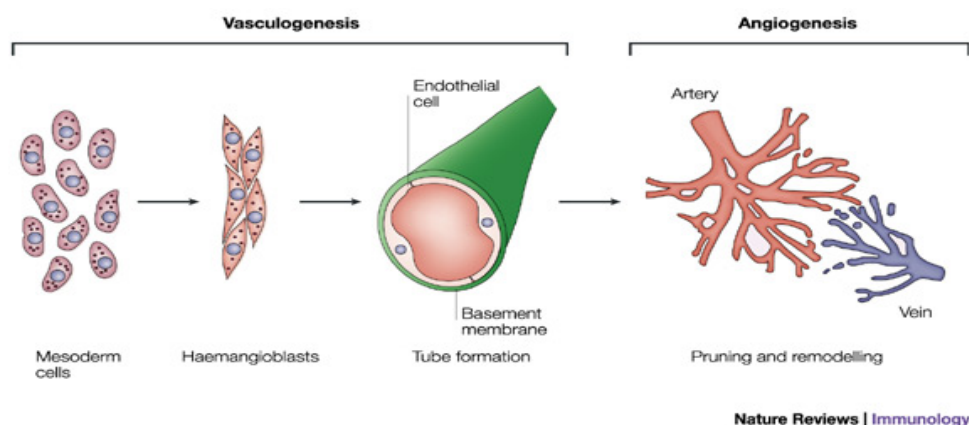
ابتدا این جزایر خونی در مزودرم لایه‌ی احشایی کیسه‌ی زرده تشکیل می‌شوند، لیکن این محل جایگاه موقت است. جزایر خونی طی تکامل از مزودرم احاطه‌کننده‌ی آئورت، در جایگاهی نزدیک به کلیه‌ی مزونفریک در حال تکامل به وجود می‌آید و ناحیه‌ای به نام آئورت-گناد-مزونفروس (Aorta-gonadal-mesonephros) ایجاد می‌شود. بعد از این محل، جزایر خونی در کبد ایجاد می‌شود. کبد در ماه دوم تا هفته‌ی هفتم تکامل به عنوان اندام خون‌ساز اصلی جنین تبدیل می‌شود. در ماه هفتم بارداری جزایر خونی در مغز استخوان ایجاد می‌شود و از این پس کبد عملکرد خون‌سازی خود را از دست می‌دهد؛ بنابراین در

طی تشکیل عروق خونی دو فرآیند انجام می‌شود:

۱. vasculogenesis: در طی آن از جزایر خونی، عروق خونی ایجاد می‌شود.

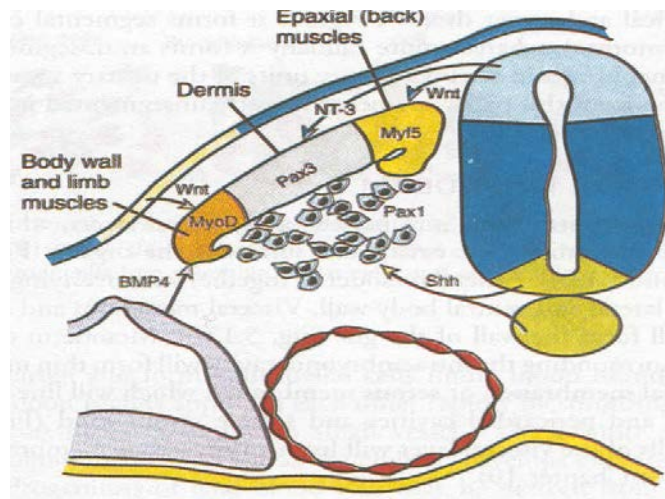
۲. Angiogenesis: در طی آن عروق جدید از عروق قدیمی جوانه می‌زنند.

همانژیوم‌های مویرگی: تجمعات غیرطبیعی متراکم از مویرگ‌ها هستند که شایع‌ترین تومورهای نوزادی محسوب می‌شوند و تقریباً در ۱۰٪ تولدها رخ می‌دهند. همانژیوم‌ها ممکن است در هر جایی تشکیل شوند ولی غالباً با ساختمان‌های مجامه‌ای- صورتی در ارتباط می‌باشند. این ضایعات ممکن است به صورت موضعی و یا منتشر باشند و عوارض ثانویه در ضایعات منتشر شامل زخم شدن، تولید جوش‌گاه (scar) و انسدادهای جاری هوایی است.



تنظیم مولکولی تشکیل سومایت:

تشکیل قطعات سومایت از بافت یکپارچه‌ی مزودرم مجاور محوری انجام می‌شود. این عمل از طریق بیان دوره‌ای و متناوب ژن‌های Notch و Wnt انجام می‌گیرد. به این ترتیب که ابتدا در یک قسمت از مزودرم مجاور محوری میزان بیان Notch زیاد می‌شود. Notch باعث تکثیر سلول‌ها در این قسمت می‌شود و سومایت را ایجاد می‌نماید. با افزایش Notch ژن‌های دیگری که سبب ترشح فاکتورهای مثل اسید رتینوئیک (Retinoic acid) و FGF-8 و WNT3a می‌شوند، بیان می‌شود. غلظت اسید رتینوئیک در بخش سری زیاد است و با حرکت به سمت دمى تدریجاً غلظت آن‌ها کاهش می‌یابد؛ درحالی‌که غلظت پروتئین‌های FGF-8 و WNT3a در قسمت دمى بیشتر است و با حرکت به سمت سری غلظت آن کاهش می‌یابد. این سه فاکتور فعالیت Notch را کنترل می‌کنند. در بین قطعات سومایتی میزان ترشح Notch به حداقل می‌رسد و در نتیجه تکثیر سلولی انجام نمی‌گیرد. (تنظیم مولکولی تمایز سومایت‌ها در سیستم اسکلتی (جنین شناسی) توضیح داده خواهد شد).



### تنظیم مولکولی تشکیل عروق خونی:

FGF-2 فاکتور رشدی است که بر روی همانژیوبلاست‌ها اثر گذاشته و سبب می‌شود که این سلول‌ها از حالت پراکنده خارج شده و توده‌هایی را به صورت جزایر خونی تشکیل دهند. به تدریج از سلول‌های مزودرمی اطراف این جزایر خونی فاکتورهای رشدی به نام عامل رشد اندوتلیوم عروق (VEGF) ترشح می‌گردد و بر روی همانژیوبلاست‌ها اثر می‌گذارد؛ به این ترتیب که همانژیوبلاست‌هایی که در مرکز جزایر خونی قرار دارند، سلول‌های بنیادی خون‌ساز (Hematopoietic stem cell) را تشکیل می‌دهند که پیش‌ساز تمام سلول‌های خونی محسوب می‌شوند. در صورتی‌که همانژیوبلاست‌هایی که در محیط قرار دارند، تمایز یافته و به آنژیوبلاست‌ها تبدیل می‌شوند که پیش‌ساز عروق خونی هستند. این آنژیوبلاست‌ها سرانجام تمایز یافته و اندوتلیوم عروق را می‌سازند. سپس VEGF سبب به هم پیوستن اندوتلیوم‌ها و متصل شدن عروق به هم می‌شوند. طرح ساختار عروقی توسط فاکتورهای رشد PDGF و TGF- $\beta$  تنظیم می‌شود. برای طرح مسیر عروق SHH ترشح می‌شود که بر روی مزودرم اطراف اثر گذاشته و دوباره VEGF ترشح می‌شود. VEGF به نوبه‌ی خود مسیر Notch را القاء می‌کند.

Notch در سه مسیر فعالیت میکند:

- اگر باعث ترشح ephrin B2 شد، باعث ایجاد شریان می‌شود و تشکیل وریدها را مهار می‌کند.

- اگر باعث بیان EPHB4 شود، ورید ایجاد می‌شود.

- اگر باعث بیان PROX1 شود، رگ‌های لنفاوی ایجاد می‌شود.