

جنین شناسی انسانی

لارسن

نویسندگان

گری سی. شون ولف؛ استیون بی. بلیل؛ فیلیپ آر. برویر؛ فیلیپا اچ. فرانسیس وست

مترجمین

پروفسور محمد تقی جغتایی

(استاد و مدیر گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

جمال مجیدپور

(دانشجوی دکتری تخصصی علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

پروفسور محمد حسین نصر اصفهانی

(استاد جنین‌شناسی پژوهشگاه رویان اصفهان)

پروفسور مهدی مهدی زاده

(استاد علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

پروفسور معرفت غفاری نوین

(استاد بیولوژی تولیدمثل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

پروفسور منصوره موحدین

(استاد علوم تشریح دانشگاه پزشکی دانشگاه تربیت مدرس)

پروفسور فردین عمیدی

(استاد علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دکتر کیوان مرتضایی

(استاد دایر علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی کردستان)

دکتر رضا افلاطونیان

(دانشیار گروه زنان پژوهشگاه رویان تهران)

دکتر شبنم موثقی

(دانشیار علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران)

دکتر مهرداد بختیاری

(دانشیار علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

دکتر ستاره اخوان

(متخصص زنان و زایمان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دانیال محمدی

(دانشجوی دکتری بیولوژی تولیدمثل دانشگاه علوم پزشکی تبریز)

دکتر فاطمه مرادی

(استاد دایر علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران)

ویراستار علمی و ادبی

دکتر منبره ملکی (دکترای بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

تقديم به دوست عزيز و گرانقدر:

سيد قادر محمدي

SANABOOK.COM

فصل ۴: هفته ی چهارم: تشکیل رویان..... ۸۷

۸۷	خلاصه.....
	طرح بدنی لوله‌ای در داخل لوله‌ای دیگر، ناشی از چین‌خوردگی بدن می‌باشد.....
۸۸	نورولاسیون: ایجاد لوله‌ی عصبی یا ساختار بدوی نورولاسیون.....
۹۲	سیستم عصبی مرکزی.....
۱۰۳	نورولاسیون ثانویه.....
۱۰۳	سازمان‌دهی مجدد سری-دمی لوله‌ی عصبی.....
۱۰۴	سلول‌های ستیغ عصبی.....
۱۱۵	تمایز سومیت: تشکیل درمامیوتوم و اسکروتوم.....

فصل ۵: اصول و مکانیسم‌های مورفوژنز

و دیس مورفوژنز..... ۱۱۹

۱۱۹	خلاصه.....
۱۱۹	اصول مورفوژنز و دیس مورفوژنز.....
۱۲۱	مدل‌های حیوانی.....
۱۲۸	استفاده از مدل‌های حیوانی جهت پیش‌بینی خطرات انسانی.....
۱۲۸	تکنیک‌های آزمایشگاهی.....
۱۳۷	مسیرهای پیام‌رسانی.....
۱۴۸	سلول‌های بنیادی رویانی و کلونینگ.....

فصل ۶: تکامل جنینی و جنین به عنوان یک بیمار..... ۱۵۱

۱۵۱	خلاصه.....
	در طول دوره‌ی جنینی، سیستم‌های ارگانی رویانی بالغ می‌شوند و جنین رشد می‌کند.....
۱۵۳	تکامل جفت.....
۱۵۷	تکامل طناب نافی.....
۱۵۹	تبادل مواد بین خون مادری و جنینی در جفت.....
۱۶۳	محدودیت رشد داخل رحمی.....
۱۶۴	دیابت و چاقی مادر.....
۱۶۴	جفت چندین هورمون مهم را تولید می‌کند.....
۱۶۴	تولید و باز جذب مایع آمنیوتیک.....

فصل ۱: گامتوژنز، لقاح و هفته‌ی اول ۱

۱	خلاصه.....
۳	سلول‌های زایای بدوی.....
۷	گامتوژنز.....
۱۱	اسپرماتوژنز.....
۱۴	اووژنز.....
۱۷	تخمک‌گذاری.....
۲۱	چرخه‌ی قاعدگی.....
۲۴	لقاح.....
۲۶	تسهیم.....
۲۸	انتهای هفته‌ی اول: شروع لانه‌گزینی.....

فصل ۲: هفته دوم: دو لایه شدن و لانه‌گزینی کامل..... ۳۷

۳۷	خلاصه.....
۳۹	لانه‌گزینی کامل.....
	امبریوبلاست مجدداً به اپی‌بلاست و هیپوبلاست سازمان‌دهی پیدا می‌کند.....
۴۰	تکامل حفره‌ی آمنیوتیک.....
۴۲	تکامل کیسه‌ی زرده و حفره‌ی کوریونیک.....
۴۶	سیستم گردش خون رحمی-جفتی.....
۴۶	در طول هفته‌ی دوم شروع به تکامل می‌کند.....

فصل ۳: سه لایه شدن و ایجاد محورهای بدن..... ۵۵

۵۵	خلاصه.....
	مروری بر گاسترولاسیون: تشکیل سه لایه‌ی زایای اولیه و محورهای بدن.....
۵۸	جزئیات گاسترولاسیون: حرکت سلول‌ها به موقعیت‌های جدید و ایجاد ساختارهای بدوی ارگان‌هایی که متحمل بهرم‌کنش‌های القایی می‌شوند.....
۶۹	تشکیل صفحه‌ی عصبی.....
۷۷	تکامل بدنی اولیه در مقابل تکامل بدنی ثانویه.....
۸۴	

۲۸۲..... منشأ PNS
 ۲۸۴..... تکامل PNS ناحیه‌ی تنه

فصل ۱۱: تکامل سیستم تنفسی و حفرات بدن ۳۰۱

۳۰۱..... خلاصه
 ۳۰۲..... تکامل ریه‌ها و درخت تنفسی
 ۳۰۶..... تقسیم سلوم و تشکیل دیافراگم

فصل ۱۲: تکامل قلب ۳۲۱

۳۲۱..... خلاصه
 ۳۲۳..... تشکیل دودمان قلبی
 ۳۲۴..... تشکیل لوله‌ی قلبی اولیه
 ۳۲۸..... تشکیل قوس قلبی
 ۳۲۹..... تشکیل عروق خونی اولیه‌ی مرتبط
 ۳۲۹..... با لوله‌ی اندوکاردی
 بازسازی (تغییر شکل) هماهنگ لوله‌ی قلبی و سیستم عروقی اولیه، گردش خون‌های سیستمیک و وریدی را ایجاد می‌کند..... ۳۳۱
 ۳۳۶..... تشکیل سپتوم‌های قلبی
 ۳۵۰..... تکامل ضربان ساز و سیستم هدایتی قلب
 ۳۵۵..... تکامل ای‌کارد و عروق کرونری

فصل ۱۳: تکامل سیستم عروقی ۳۶۵

۳۶۵..... خلاصه
 ۳۶۸..... تشکیل خون و عروق خونی در اوایل هفته سوم آغاز می‌شود
 ۳۷۱..... واسکولوژنز و آنژیوژنز
 ۳۷۲..... شریان‌ها در مقابل وریدها
 ۳۷۶..... تکامل شریان‌های قوس‌های آئورتی
 ۳۸۵..... آئورت خلفی شاخه‌های قدامی،
 ۳۸۵..... طرفی و خلفی-طرفی را به وجود می‌آورد
 سیستم‌های وریدی رویانی اولیه به سیستم‌های زرده‌ای،
 ۳۹۱..... نافی و کاردینال تقسیم می‌شوند
 ۴۰۱..... تکامل سیستم لنفاوی
 در هنگام تولد تغییرات چشمگیر و قابل توجهی در سیستم
 ۴۰۱..... گردش خون روی می‌دهد

فصل ۱۴: تکامل دستگاه گوارش ۴۰۹

۴۰۹..... خلاصه
 ۴۱۱..... چین خوردگی‌های بدنی
 مزانتر خلفی در ابتدا قسمت شکمی لوله‌ی گوارش را به صورت معلق

دوقلوژایی ۱۶۵
 تشخیص‌های قبل از تولد، سلامتی جنین متولد نشده را
 ارزیابی می‌کند..... ۱۶۶
 درمان جنین در داخل رحم ۱۷۳
 خون طناب جنینی و سلول‌های بنیادی ۱۷۶
 زایمان زودرس ۱۷۷

فصل ۷: تکامل پوست و مشتقات آن ۱۷۹

۱۷۹..... خلاصه
 منشأ اپی‌درم و درم پوست ۱۸۰
 تکامل مشتقات پوست ۱۸۹
 تکامل مو ۱۸۹
 تکامل غدد سیاسه و غدد عرق ۱۹۳
 تکامل غدد پستانی ۱۹۴
 تکامل ناخن‌ها ۱۹۶

فصل ۸: تکامل دستگاه عضلانی - اسکلتی ۲۰۱

۲۰۱..... خلاصه
 منشأهای بافتی و تمایز دستگاه عضلانی-اسکلتی مروری
 بر تکامل استخوان ۲۰۳
 سومیت‌ها به اسکروتوم و درمامیوتوم تمایز پیدا می‌کنند..... ۲۰۵
 قطعه قطعه شدن مجدد اسکروتوم ۲۰۹
 میوتوم‌ها در سطوح قطعه‌ها تکامل پیدا می‌کنند..... ۲۱۰
 تکامل استخوان‌های دراز و مفصل ۲۱۱
 تکامل عضلات اندام‌ها ۲۲۵

فصل ۹: تکامل سیستم عصبی مرکزی ۲۳۳

۲۳۳..... خلاصه
 تقسیمات ساختاری سیستم عصبی ۲۳۷
 تقسیمات عملکرد سیستم عصبی ۲۳۷
 وزیکول‌های مغزی اولیه، تقسیم پیدا کرده و وزیکول‌های
 مغزی ثانویه را ایجاد می‌کنند ۲۳۷
 تشکیل خمیدگی‌های مغزی ۲۳۹
 تمایز سلولی لوله‌ی عصبی ۲۳۹
 تمایز طناب نخاعی ۲۴۲
 تمایز مغز ۲۴۴

فصل ۱۰: تکامل سیستم عصبی محیطی ۲۷۹

۲۷۹..... خلاصه
 تقسیمات ساختاری سیستم عصبی ۲۸۱
 تقسیمات عملکردی سیستم عصبی ۲۸۲

۵۲۱..... منشأ جمجمه

۵۳۱..... تکامل قوس‌های حلقی

۵۳۹..... تکامل صورت

۵۴۸..... تکامل حفرات بینی و دهان

۵۵۲..... تکامل سینوس‌ها

۵۵۳..... سرنوشت شکاف‌های حلقی

۵۵۵..... قوس‌های حلقی، زبان را به وجود می‌آورند

۵۵۸..... تکامل غده‌ی تیروئید

۵۵۹..... تکامل بن‌بست‌های حلقی

۵۶۱..... تکامل غدد بزاقی

۵۶۴..... تکامل دندان‌ها

فصل ۱۸: ۵۷۳.....

۵۷۳..... تکامل گوش‌ها

۵۷۳..... خلاصه

۵۷۴..... گوش از سه بخش مجزا تشکیل شده است

۵۷۵..... تکامل گوش داخلی

۵۸۸..... تکامل گوش میانی

۵۸۹..... تکامل گوش خارجی

فصل ۱۹: تکامل چشم‌ها ۵۹۳.....

۵۹۳..... خلاصه

۵۹۵..... چشم‌ها از لایه‌های متعددی از بافت رویانی منشأ می‌گیرد

۵۹۵..... تکامل فئجان بینایی و عدسی

۶۰۶..... تکامل پلک‌ها

فصل ۲۰: تکامل اندام‌ها ۶۰۹.....

۶۰۹..... خلاصه

برهم‌کنش‌های اپی‌تلیالی-مزانشیمی، رشد اندام را کنترل می‌کنند

۶۱۱..... مورفونز اندام

۶۱۶..... منشأهای بافتی ساختارهای اندام‌ها

۶۱۷..... تمایز استخوان‌های اندام

۶۳۲..... عصبدهی اندام در حال تکامل

۴۱۳..... نگه می‌دارد

۴۱۸..... سه ناحیه‌ی لوله‌ی گوارش اولیه

۴۱۹..... تکامل قسمت شکمی پیشین روده

۴۲۶..... تکامل طحال

۴۲۷..... مشتقات مزانتر قدامی

۴۲۸..... تکامل میان روده

۴۳۰..... تمایز سلولی در اپی‌تلیوم اندودرم روده

۴۳۶..... تکامل قسمت خارجی دیواره‌ی روده و عصبدهی آن

۴۴۱..... تکامل پسین روده

فصل ۱۵: تکامل سیستم ادراری..... ۴۵۱

۴۵۱..... خلاصه

۴۵۱..... سه دستگاه کلیوی در طول تکامل ایجاد می‌شوند

۴۶۵..... تغییر مکان کلیه‌ها

۴۶۷..... مشارکت اندودرم پسین روده در دستگاه ادراری

۴۶۹..... تکامل غده‌ی فوق کلیه

فصل ۱۶: تکامل دستگاه تولیدمثل..... ۴۷۵

۴۷۵..... خلاصه

دستگاه تولیدمثلی همراه با دستگاه ادراری ایجاد شده و تکامل پیدا می‌کنند

۴۷۷..... در صورت وجود کروموزوم Y، تکامل جنس مذکر روی می‌دهد

۴۷۹..... در صورت عدم وجود کروموزوم Y، تکامل دستگاه تولید مثلی جنس مؤنث روی می‌دهد

۴۹۱..... تکامل دستگاه تناسلی خارجی

۴۹۹..... معلق شدن کمپلکس گناد-مزونفریک داخل شکم

۵۰۵..... تکامل کانال‌های اینگوینال

۵۰۵..... نزول بیضه‌ها

تخمندان‌ها در لیگامان‌های پهن رحمی به صورت آویزان قرار می‌گیرند و به وسیله‌ی لیگامان‌های آویزان‌کننده‌ی سری، در بخش بالایی حفره‌ی شکمی نگه داشته می‌شوند

۵۰۸.....

فصل ۱۷: تکامل دستگاه حلقی و صورت..... ۵۱۷

۵۱۷..... خلاصه

به نام یگانه عالم هستی

امروزه انتظار می‌رود با توجه به پیشرفت‌های گسترده‌ای که در علوم زیستی صورت گرفته است، بیشتر سوالات بشر پاسخ داده شوند. اما مطالعه بر روی چگونگی رخدادهای تکامل انسان همواره مورد بحث و پژوهش است. گستردگی اتفاقات حین تکامل یک جنین و تمایزهای مختلف سلول‌ها آنقدر شگفت‌انگیز و پیچیده است که اکنون تنها بخشی از این وقایع کاملاً قابل درک می‌باشد.

کتاب جنین‌شناسی لارسن نمونه بی‌بدیل از کتاب‌های پزشکی در مورد یکی از مهم‌ترین رویدادهای بیولوژی است. شیوایی، پیوستگی مطالب و بیان بی‌نظیر جزئیات تکامل در این کتاب، آن را به بهترین منبع برای مطالعه علم جنین‌شناسی تبدیل کرده است.

خوشبختانه تیم ترجمه این کتاب با حفظ امانت داری و رعایت همه نکات علمی، ترجمه آن را به سرانجام رسانده‌اند. از سوی دیگر نشر علمی سنا سعی نموده است، با چاپ با کیفیت و افزودن امکاناتی که از طریق ثبت کد اختصاصی (موجود در صفحه شناسنامه کتاب) در سایت Bookadds.ir در دسترس است. خریدار این کتاب نهایت استفاده از آن را ببرد. امیدواریم این اثر بتواند در راستای پیشرفت و اعتلای علمی کشور عزیزمان ایران مورد توجه اساتید، دانشجویان و پژوهشگران محترم قرار گیرد.

با آرزوی موفقیت

دکتر منیره ملکی؛ دکتر هادی طغیانی

elmisana@gmail.com

مقدمه نویسندگان

ویرایش پنجم کتاب جنین‌شناسی انسانی لارسن، همچون ویرایش چهارم، به طور دقیق بازنگری شده است.

● تعداد فصل‌ها از ۱۸ به ۲۰ فصل، افزایش یافته است. این امر به منظور سازماندهی بهتر محتوا و قرارگیری موثرتر و منطقی اطلاعات جدید صورت گرفته است.

● به منظور افزایش شفافیت و جلوگیری از ابهام، بهبود دقت، و در برگرفتن بسیاری از پیشرفت‌های علمی و پزشکی جدید، این متن نسبت به آخرین چاپ کتاب، با دقت بسیار زیادی ویرایش شده است.

با تکیه بر موفقیت بخشی از کتاب که در ویرایش چهارم با عنوان “آزمایشگر بالینی” افزوده شده بود تا ارتباط بالینی محتوای توضیح داده شده در هر فصل را معرفی کند، ما بخش جدیدی با عنوان “جنین‌شناسی در عمل” - در انتهای هر فصل اضافه کرده ایم. عنوان این بخش کمی بازی با کلمات محسوب می‌شود؛ واژه‌ی *practic* به رویکردهای بالینی اشاره داشته و به خواننده این شانس را می‌دهد که پزشکی را در عمل بیاموزد و محتوای ارائه شده در متن را از طریق یک داستان بالینی یاد بگیرد. بخش “جنین‌شناسی در عمل” همچون “آزمایشگر بالینی” بر تاثیر نقایص تولد روی زندگی کودکان و خانواده‌های آنها تمرکز می‌کند. اگر چه داستان‌ها ساختگی هستند، اما آنها منعکس‌کننده مشکلات واقعی موجود در بالین بوده که بیماران و خانواده‌هایشان با آنها مواجه می‌شوند.

● تصاویر جدید زیادی اضافه شده‌اند؛ این تصاویر پیشرفت‌های تحقیقاتی و ارتباطات بالینی آنها را نشان می‌دهد. بسیاری از تصاویر قبلی برای تسهیل درک دانشجویان به طور کامل تغییر داده شده‌اند. شاید تعصبانه به نظر برسد، اما ما معتقدیم که ویرایش پنجم جنین‌شناسی انسانی لارسن شامل بهترین گرد آوری و تألیف در زمینه‌ی جنین‌شناسی توصیفی سه بعدی انسانی، جنین‌شناسی تجربی مدل حیوانی، و نقایص مادرزادی انسان در یک کتاب درسی است.

● حدود ۵۰ انیمیشن کاملاً رنگی مستقیماً در بخش‌های مربوطه‌ی متن قرار داده شده‌اند. این انیمیشن‌ها به دانشجویان کمک می‌کند که نه تنها ساختار سه بعدی جنین انسان، بلکه ساختار چهار بعدی آنها و تغییرات ایجاد شده در آنها با گذشت را درک کنند.

● همانند ویرایش چهارم، محققان جدیدی برای همکاری با نویسندگان، در تهیه‌ی ویرایش پنجم جنین‌شناسی انسانی لارسن انتخاب شدند. نام بیش از ۵۰ محقق جدید آورده شده و تقریباً همان تعداد افراد شرکت‌کننده در ویرایش چهارم، در این ویرایش نیز نقش داشته‌اند. در حال حاضر این کتاب به طور نقادانه توسط حدود ۱۰۰ محقق در حوزه‌های تخصصی خود مورد ارزیابی قرار گرفته است. اگرچه این کار سبب شده است که کتاب به صورت فوق‌العاده‌ی قوی گردد، اما هنوز کتاب کاملی نیست، زیرا کامل بودن، در این رشته‌ی پیچیده که دائماً در حال تغییر است، یک کار غیرممکن می‌باشد. به همین جهت، از اطلاعاتی که در راستای بهبود و ارتقا از دانشجویان و اعضای هیات علمی دریافت می‌کنیم، قدردانی می‌نماییم.

مقدمه مترجمان

اینک نه آغاز و نه انجام جهان است
گر مرد رهی، غم مخور از دوری و دیری
بس شادی و غم که در پرده نهان است
دانی که رسیدن هنر گام زمان است

بسیاری از دانشجویان علوم پزشکی، علم جنین‌شناسی را آن‌طور که باید و شاید نیاموخته‌اند. بنابراین وقتی که در محافل پزشکی از جنین‌شناسی صحبت به میان می‌آید، احساس نقصان و عصبانیت می‌کنند و برای اینکه وجدان خود را از شر این عصبانیت‌های رهایی بخشند، علم شیرین و مهم جنین‌شناسی را کم اهمیت جلوه می‌دهند. در اهمیت جنین‌شناسی همین را بس که امروزه جنین‌شناسی پا را از گستره‌ی خود فراتر نهاده و بین علوم تشریح و علوم بیولوژی تکوینی رابطه برقرار کرده است. سوی دیگر رابطه‌ی گسترده‌ی جنین‌شناسی با آناتومی به گونه‌ای است که امکان تفکیک این دو به هیچ وجه وجود ندارد. هیچ آناتومیستی را نمی‌توان یافت که بدون درک صحیح از جنین‌شناسی بتواند درک صحیحی از آناتومی داشته باشد.

از منظر دیگر جنین‌شناسی را می‌توان به مشاهده‌ی شگفتی‌ها و تکامل شگرف بدن انسان تعبیر کرد که توانایی نظاره‌گری عشق و قدرت خداوند را در این جهان عظیم به انسان می‌بخشد.

بسیار خوشنودیم که پس از یک سال تلاش گروهی طاقت فرسا و شیرین، کتاب جنین‌شناسی لارسن برای اولین بار به‌طور کامل در ایران ترجمه شد. هر چند شروع این کار سخت، و هماهنگ کردن این گروه که متشکل از بهترین جنین‌شناسان و متخصص بیولوژی مثل هستند، سخت بود، اما نتیجه‌ی کار به بهترین وجه ممکن حاصل شد. کتاب جنین‌شناسی لارسن متأسفانه آن‌طور که باید و شاید، در ایران اهمیت داده نمی‌شود و مورد استفاده قرار نمی‌گیرد، درحالی‌که این کتاب رفرنس بین‌المللی جنین‌شناسی بوده که در تألیف آن بیش از ۱۱۰ نفر از متخصصین علوم تکوین، جنین‌شناسی، بیولوژی تولید مثل و زنان زایمان نقش داشته‌اند. امید است که این کار مورد توجه و عنایت همکاران گرامی، دانشجویان، محققین و همه‌ی علاقه‌مندان به این رشته قرار گرفته باشد. همان‌طور که بارها گفته‌ایم «فقط دیکته‌ی نانوشته، بی‌غلط است»؛ لذا از همه‌ی همکاران استدعا داریم نظرات، پیشنهادات و انتقادات خود را از طریق شماره‌ی ۰۹۱۲۰۷۶۳۷۶۹ یا با ایمیل jmajipoor@gmail.com با ما در میان بگذارند.

پروفسور محمدتقی جغتایی - جمال مجیدپور
آذر ماه ۱۳۹۶

فصل ۱

گامتوزنز، لقاح و هفته‌ی اول

خلاصه

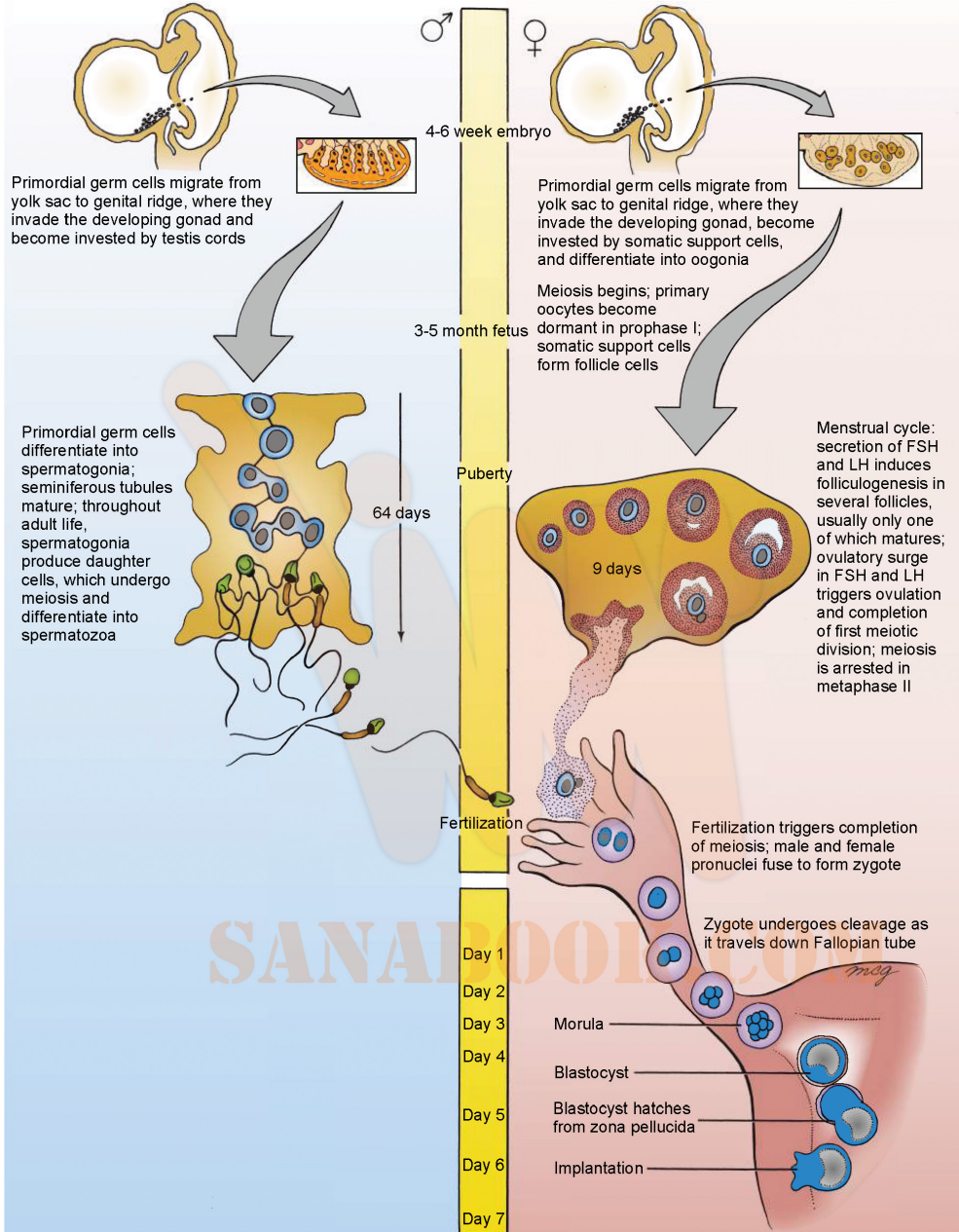
کتاب جنین‌شناسی انسانی می‌تواند در چندین نقطه از چرخه‌ی زندگی انسان آغاز شود. این کتاب، با بحث در مورد منشأ سلول‌های تخصص یافته‌ای به نام سلول‌های زایای بدوی (primordial germ cells) آغاز می‌شود. PGCها را می‌توان در ابتدا در طول هفته‌های چهارم تا ششم حاملگی، در داخل یکی از غشاهای خارج رویانی به نام کیسه‌ی زرده (yolk sac) شناسایی کرد. این PGCها به سلول‌های رده‌ی زایا (germ line) تبدیل می‌شوند. سلول‌های رده‌ی زایا گروهی از سلول‌ها هستند که سلول‌های جنسی یا گامت‌ها (gametes) (به عبارتی دیگر اسپرم {sperm} و تخمک {egg}) را به وجود می‌آورند. با این وجود، این گامت‌ها جهت ایجاد نسل بعدی، تا چندین دهه (یعنی پس از آغاز بلوغ {puberty}) فعالیت نمی‌کنند. با این حال، یکی از اولین وقایعی که به‌طور مشخص در جنین در حال تکامل روی می‌دهد این است که رده‌ی سلول‌های زایا، متعهد به تولید نسل بعدی می‌شود. به‌طور مشابه، رده‌های زایایی که جنین در حال تکامل را به وجود می‌آورند، در یک نسل زودتر و هنگامی که جنین‌های پدر و مادر در داخل رحم‌های مادر بزرگ‌ها در حال تکامل می‌باشند، ایجاد می‌شوند (یعنی هنگامی که مادر بزرگ‌های پدري و مادري، جنین پدر و مادر را حامله هستند).

بین هفته‌های ششم تا دوازدهم حاملگی، PGCها به‌طور فعال از دیواره‌ی کیسه‌ی زرده به سمت دیواره خلفی بدن رویان مهاجرت می‌کنند و در آن‌جا در گناداهای در حال تکامل ساکن می‌شوند. این سلول‌ها به سلول‌های پیش‌ساز گامت‌ها که در مردان اسپرماتوگونی‌ها (spermatogonia) و در زنان اووگونی‌ها (oogonia) نامیده می‌شوند، تمایز می‌یابند. اسپرماتوگونی‌ها و اووگونی‌ها همانند سایر سلول‌های سوماتیک طبیعی موجود در بدن، دیپلوئید (diploid) هستند؛ به این معنی که دارای بیست و سه جفت کروموزوم (۴۶ عدد) می‌باشند. این سلول‌ها جهت

تولید گامت‌ها از طریق فرآیند گامتوزنز (gametogenesis) (که در مردان اسپرماتوزنز (spermatogenesis) و در زنان اووژنز (oogenesis) نامیده می‌شود)، متحمل میوز می‌گردند. میوز دو تقسیم سلولی تخصص یافته و متوالی است که به وسیله‌ی آن تعداد کروموزوم‌ها در گامت‌ها نصف می‌شود. بنابراین گامت‌ها حاوی بیست و سه کروموزوم (از هر کروموزوم یک عدد) می‌باشند؛ و در نتیجه هاپلوئید (haploid) هستند. همچنین گامت‌های در حال تکامل متحمل تمایز سیتوپلاسمی شده و منجر به تولید اسپرماتوزوآ (spermatozoa) بالغ در جنس مذکر و اووسیت نهایی (definitive oocytes) در جنس مؤنث می‌شود.

در جنس مذکر، اسپرماتوزنز در لوله‌های سمنی فرسوی بیضه صورت می‌گیرد و تا زمان بلوغ روی نمی‌دهد. برعکس در جنس مؤنث اووژنز در طول زندگی جنینی آغاز می‌گردد. اووگونی‌ها به‌طور اختصاصی بین ماه‌های سوم و پنجم زندگی جنینی، اولین تقسیم میوزی را آغاز کرده و در نتیجه به اووسیت‌های اولیه تبدیل می‌شوند. با این وجود، اووسیت‌های اولیه سپس به سرعت وارد حالت توقف میوزی شده و تا پس از بلوغ در این وضعیت باقی می‌مانند. بعد از بلوغ، در طول هر ماه تعدادی از اووسیت‌ها و فولیکول‌های احاطه‌کننده‌ی آن‌ها در پاسخ به تولید هورمون‌های گنادوتروپیک از غده‌ی هیپوفیز، تکامل خود را از سر می‌گیرند. معمولاً فقط یکی از این فولیکول‌ها به بلوغ کامل دست پیدا کرده و متحمل تخمک‌گذاری (ovulation) می‌شود تا اووسیت احاطه شده را آزاد کند. اووسیت آزاد شده در صورتی میوز را کامل می‌کند که یک اسپرماتوزوآ، آن را بارور سازد. لقاح (Fertilization) که ادغام اسپرم و تخمک می‌باشد، در لوله‌ی رحمی اتفاق می‌افتد. پس از آنکه اووسیت میوز را به اتمام رساند، کروموزوم‌های مادری و پدري در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و سبب ایجاد زیگوت (zygote) حاوی یک هسته‌ی منفرد دیپلوئید می‌شوند. رویان تازه تشکیل شده متحمل گروهی از تقسیمات سلولی به نام کلیواژ (cleavage) می‌گردد. این تقسیمات زمانی صورت می‌گیرد که رویان در داخل لوله‌ی رحمی به سمت رحم حرکت

1. PGCs



نمودار زمانی. گامتوزیز و هفته‌ی اول تکامل.

به تمایز به دو گروه سلولی می‌کند: یک لایه‌ی سلولی محیطی خارجی و یک توده‌ی سلولی داخلی (inner cell mass). لایه‌ی سلولی خارجی که تروفوبلاست (trophoblast) نامیده می‌شود، بخش جنینی جفت را تشکیل داده و با غشاهای خارج رویانی در ارتباط می‌باشد؛ درحالی‌که توده‌ی سلولی داخلی که امبریوبلاست (embryoblast) نامیده می‌شود، به

می‌کند. کلیواژ، رویان را در ابتدا به دو سلول، سپس به چهار سلول و سپس به هشت سلول تبدیل می‌کند. این تقسیمات به همین ترتیب ادامه پیدا می‌کند. این سلول‌های دختری بین تقسیمات سلولی رشد نمی‌کنند، به همین دلیل اندازه‌ی کل جنین، ثابت باقی می‌ماند. رویان در حال کلیواژ یا مورولا (morula)، از مرحله‌ی هشت سلولی تا شانزده سلولی، شروع

آزمایشگر بالینی

صورت گرفت. با استفاده از تاریخچه‌ی قاعده‌گی اخیر زن جهت تخمین زمان میانه‌ی چرخه‌ی قاعدگی و تخمک‌گذاری، و اندازه‌گیری دمای بدنی پایه‌ی روزانه و میزان LH (هورمون لوتئینیزه‌کننده) موجود در ادرار جهت پیش‌بینی زمان تخمک‌گذاری، زمان مقاربت جنسی برای شامگاه روزی که در آن تخمک‌گذاری روی می‌دهد، معین شد. صبح روز بعد از مقاربت، از زن معاینه‌ی سرویکس صورت گرفت. در این بررسی، مخاط سرویکس حاوی تجمعاتی از اسپرم‌های غیرمتحرک و چسبیده به هم بود؛ این امر نشان دهنده‌ی ناسازگاری اسپرم با مخاط سرویکس می‌باشد.

براساس نتایج آزمایش پس از مقاربت، این زوج تصمیم به انجام تلقیح مصنوعی (artificial insemination) می‌گیرند. در این روش، اسپرم‌ها جمع‌آوری و شستشوداده شده و به وسیله‌ی یک کاتتر استریل از طریق سرویکس به رحم منتقل می‌شوند. پس از تکرار ۵ بار این روش نیز حاملگی حاصل نیامد. این زوج دلسرد شده و جهت در نظر گرفتن انتخاب‌های دیگر خود، مدتی این روش را متوقف می‌کنند.

پس از در نظر گرفتن گزینه‌های فرزندخواندگی، رحم جایگزین (در این روش، یک زن به جای یک زن نازای دیگر از راه لقاح مصنوعی باردار می‌شود) و بدون بچه باقی ماندن، این زوج سه ماه بعد مراجعه کرده و درخواست IVF (لقاح آزمایشگاهی) می‌دهند. در دومین تلاش تنظیم شده جهت بارداری، این زوج درمی‌یابند که صاحب فرزند شده‌اند. چند هفته بعد معاینه با سونوگرافی داپلر، ضربان قلب در جنین را نشان داد. این امر دو ماه بعد به وسیله‌ی اولتراسونوگرافی تأیید شد. در اوایل ماه نهم حاملگی دو کودک سالم - یک دختر ۲۷۰۰ گرمی و یک پسر ۲۶۰۰ گرمی به دنیا آمدند.

یک زن و شوهر که هر دو در اواخر دهه‌ی سوم زندگی خود می‌باشند، جهت باردار شدن دچار مشکل شده‌اند. آن‌ها در اوایل ازدواج خود، که حدوداً ده سال پیش است، از قرص‌های جلوگیری از بارداری و سپس از کاندوم استفاده می‌کردند؛ اما پیش از دو سال قبل، تمام روش‌های جلوگیری از بارداری را متوقف کرده‌اند. با وجود این عدم کنترل بارداری و داشتن سه تا چهار بار مقاربت جنسی در هفته، بارداری روی نداده است. در معاینات فیزیکی طبیعی، به نظر می‌رسد که زن و مرد هر دو در سلامتی کامل باشند. زن یک دونه است که گاهی اوقات در رقابت‌های دو مارتن شرکت می‌کند و از زمان منارک خود در سن ۱۳ سالگی، دارای قاعدگی‌های منظم می‌باشد. مرد دارای یک واریکوسل بوده است که در سن ۱۹ سالگی از طریق جراحی آن را اصلاح کرده است. اورولوژیستی که جراحی را انجام داد، به او اطمینان خاطر داد که جراحی اثرات بنی بر روی باروری او نخواهد گذاشت.

از آن جایی که هیچ علت مشخصی برای مشکل بارداری آن‌ها وجود نداشت، این زن و شوهر جهت درمان‌های تخصصی به یک درمانگاه باروری محلی مراجعه کردند. در کلینیک، منی مرد آنالیز شد. این تجزیه و تحلیل نشان داد که شمارش اسپرم (شانزده میلیون اسپرم در هر آنزال)، تحرک اسپرم‌ها (تحرک شدید، روبه جلو و پیش‌رنده‌ی آن‌ها) به عبارتی دیگر حرکات مستقیم شناوری)، مورفولوژی اسپرم (۷۰٪ دارای سر بیضی شکل و دم‌ی که طول آن ۷ تا ۱۵ برابر طول سر باشد) و حجم منی (۳/۵ میلی‌لیتر با سطوح فروتوز طبیعی) این مرد در محدوده طبیعی قرار دارد. میزان ویسکوزیته‌ی مایع منی و آگلوتیناسیون اسپرم نیز طبیعی می‌باشد. در گام بعدی، آزمایش پس از مقاربت (Postcoital test)

می‌نامند و دودمان آن‌ها، رده‌ی سلول‌های زایا را تشکیل می‌دهند. PGCها به علت دارا بودن سیتوپلاسم شفاف مشخص و شکل گرد می‌توانند در داخل کیسه‌ی زرده و در طول مهاجرت یعنی خود (پاراگراف زیر را ببینید) شناسایی شوند (شکل B و C ۱-۱). این سلول‌ها را می‌توان به وسیله‌ی تعدادی از شاخص‌های مولکولی ویژه‌شان دار و مشخص کرد.

سلول‌های زایای بدوی به داخل دیواره‌ی خلفی بدن مهاجرت می‌کنند

بین هفته‌های چهارم تا ششم، PGCها به وسیله‌ی حرکات آمیبی شکل از کیسه‌ی زرده به سمت دیواره‌ی لوله‌ی گوارش مهاجرت می‌کنند و سپس به واسطه‌ی مزانتز لوله‌ی گوارش، از لوله‌ی گوارش به دیواره‌ی خلفی بدن مهاجرت می‌کنند (شکل A و B ۱-۱). این سلول‌ها در دیواره‌ی خلفی بدن در هر دو سمت خط وسط، در بافت مزانشیمی سستی که بلافاصله در عمق پوشش غشایی (اپی‌تلیالی) حفره‌ی سلومیک قرار گرفته است، ساکن می‌شوند. بیش‌تر PGCها، ناحیه‌ای از دیواره‌ی خلفی بدن را که در آن گنادها تشکیل می‌شوند، اشغال می‌کنند (در فصل ۱۶ توضیح داده شده است). PGCها در

جنین حقیقی و غشاهای خارج رویانی مرتبط تبدیل می‌شود. تا مرحله‌ی سی سلولی، جنین شروع به تشکیل یک حفره‌ی مرکزی پر از مایع به نام حفره‌ی بلاستوسیست (blastocyst cavity) می‌کند. تا روزهای ۶-۵ تکامل، جنین به صورت یک توپ توخالی است که از حدود صد سلول تشکیل شده است و بلاستوسیست (blastocyst) نامیده می‌شود. در این زمان بلاستوسیست وارد حفره‌ی رحمی می‌شود و شروع به لانه‌گزینی در پوشش اندومتری دیواره‌ی رحمی می‌کند.

سلول‌های زایای بدوی

سلول‌های زایای بدوی در کیسه‌ی زرده ساکن می‌شوند

سلول‌هایی که گامت‌ها را در هر دو جنس به وجود می‌آورند، می‌توانند در طول هفته‌ی چهارم حاملگی در داخل یک غشای خارج رویانی به نام کیسه‌ی زرده شناسایی شوند (شکل A ۱-۱). بر اساس مطالعات صورت گرفته در مدل‌های حیوانی، اعتقاد بر این است که این سلول‌ها در اوایل بارداری، در طول مرحله‌ی گاسترولاسیون (در فصل ۳ توضیح داده شده است) به وجود می‌آیند. این سلول‌ها را سلول‌های زایای بدوی (PGCs)

در کلینیک

تشکیل تراتوما

دوران کودکی را تشکیل می‌دهند. تومورهای گنادها معمولاً بعد از آغاز بلوغ تشخیص داده می‌شوند. هم ترانومهای تخمدانی و هم ترانومهای بیضه‌ای می‌توانند ایجاد شوند. پراستعداد بودن (Pluripotent) ترانومها (توانایی ایجاد تعداد فراوانی از انواع مختلف سلولی؛ نباید با تمام استعدادی (Totipotency) که توانایی ایجاد همه رده‌های سلولی است اشتباه شود) را می‌توان با این واقعیت نشان داد که آن‌ها توانایی ایجاد ساختارهای آناتومیکی نهایی متنوعی مانند مو، دندان‌ها، غده هیپوفیز و حتی ایجاد یک چشم کامل را دارند.

تراتوماها (Teratomas)، تومورهای بافتی مشتق شده از هر سه لایه زایا هستند که می‌توانند در داخل گنادها و یا در خارج گنادها به وجود آیند. منشأ این تومورها از سلول‌های زایای بدوی می‌باشد. ترانومهای خاجی-دنبالجه‌ای شایع‌ترین تومور در نوزادان تازه متولد شده بود و میزان بروز آن یک مورد در هر ۲۰۰۰۰ تا ۷۰۰۰۰ تولد می‌باشد (شکل D و E ۱-۱). میزان بروز تراتوما در نوزادان جنس مونث در مقایسه با نوزادان جنس مذکر چهار برابر بیشتر بوده و سه درصد از کل بدخیمی‌های

این برآمدگی‌ها که **ستیغ‌های تناسلی (genital ridges)** نامیده می‌شوند، نشان‌دهنده‌ی گنادهای اولیه می‌باشند. سلول‌های پشتیبیان سوماتیک، PGC را احاطه کرده و به بافت‌هایی تبدیل می‌شوند که سلول‌های جنسی در حال بلوغ را تغذیه و تکامل آن‌ها را تنظیم می‌کنند. این بافت‌ها در جنس مؤنث، فولیکول‌های تخمدانی (ovarian follicles) و در جنس مذکر، سلول‌های سرتولی (Sertoli cells) (ای تیوموم زایای (germinal epithelium) (ای تیوموم سمنی فرسوس {seminiferous epithelium}؛ لوله‌های سمنی فرسوس (seminiferous tubules) را به وجود می‌آورند. سلول‌های پشتیبیان سوماتیک برای تکامل سلول‌های زایا در داخل گنادها، ضروری هستند: اگر سلول‌های زایا به وسیله‌ی سلول‌های پشتیبیان سوماتیک احاطه نشوند، سلول‌های زایا دژنره می‌شوند. در مقابل، اگر PGCها به ناحیه‌ی گناد فرضی نرسند، تکامل گنادها مختل می‌شود. سلول‌های پشتیبیان سوماتیک در جنس مذکر به سرعت به صورت طناب‌های اپی‌تلیالی به نام **طناب‌های بیضه‌ای (testis cords)** در می‌آیند.

طول مهاجرت خود، به تقسیم میتوزی ادامه می‌دهند. بعضی از PGCها در طول مهاجرت خود ممکن است منحرف شده (با حرکت خود را متوقف کرده) و در مکان‌های خارج گنادی قرار گیرند. گاهی اوقات، این نوع سلول‌های زایا که از مسیر خود انحراف پیدا کرده‌اند، یک نوع تومور به نام **تراتوما (teratoma)** را به وجود می‌آورند (شکل E و D ۱-۱).

سلول‌های زایای بدوی، تشکیل گنادها را تحریک می‌کنند

تمایز گناد با جزئیات بیش‌تر در فصل ۱۶ توضیح داده شده است. هنگامی که PGCها به ناحیه‌ی تشکیل گنادها می‌رسند، سلول‌های اپی‌تلیوم سلومیک مجاور را تحریک کرده که تکثیر پیدا کنند و **سلول‌های پشتیبیان سوماتیک (somatic support cells)** را به وجود آورند (شکل F ۱-۱ D، ۱-۱ E و ۱-۱ F). تکثیر سلول‌های پشتیبیان سوماتیک سبب ایجاد یک برآمدگی بلافاصله در سمت داخل هر مزونفرورز (کلپه‌ی جنینی) در سمت راست و چپ مزانتر لوله‌ی گوارش می‌شود.

در آزمایشگاه تحقیقاتی

منشأ سلول‌های زایای بدوی

عروق خونی و لنفی (فصل ۳) نقش دارند. این فرآیندها شامل برنامه‌ریزی ذاتی حرکتی دخیل در دینامیک اسکلت سلولی (به پای کاذب موجود در یکی از سلول‌های زایای بدوی شکل ۱ توجه کنید)، بستر چسبناک (مانند تناسین C، اینتگرین $\beta 2$ و لامينین؛ به نظر می‌رسد که تمام این اجزا جهت مهاجرت PGC مورد نیاز می‌باشند) و سیگنال‌های جاذبه و دافعه خارج سلولی می‌باشند.

همان‌طور که در فصل ۱۰ توضیح داده شده است، کموکین‌ها (یک نوع از سیتوکین‌ها) و گیرنده‌های آن‌ها، مهاجرت سلول‌های پیش ساز سمپاتیکی را هدایت می‌کنند. به‌طور مشابه، کموکین‌ها از طریق فعالیت به عنوان **سیگنال‌های کموتروپیک (chemotropic signals)**، نقش‌های مهمی را در مهاجرت سلول‌های زایای بدوی ایفا کرده (به عبارتی دیگر سیگنال‌های جاذبه‌ی تولید شده توسط گنادهای در حال تکامل) و نحوه قرارگیری سلول‌های زایای بدوی را تنظیم می‌کنند. از این قبیل کموکین‌ها می‌توان به لیگاند Sdf1 (فاکتور مشتق شده از سلول استرومایی-۱، این فاکتور Cxcl12 نیز نامیده می‌شود) و گیرنده آن به نام CXcr4 اشاره کرد.

اگر چه زمان و محل دقیق منشأ گرفتن سلول‌های زایای بدوی در انسان شناخته شده نیست، اما ردیابی سلول‌ها و دیگر آزمایشات صورت گرفته در موش‌ها نشان داده‌اند که سلول‌های زایای بدوی از اپی‌بلاست (یکی از لایه‌های مراحل بلاستوگرم نو لایه‌ای و سه لایه‌ای؛ در فصل‌های ۲ و ۳ توضیح داده می‌شود) به وجود آمده‌اند. در طول گاسترولاسیون، این سلول‌ها از بخش دمی شیپار اولیه به سمت ناحیه خارج زوایای مهاجرت می‌کنند. این سلول‌ها در موش‌ها همانند انسان‌ها، از این ناحیه به دیواره‌ی لوله گوارش و سپس از طریق مزانتر لوله گوارش به درون **ستیغ‌های گنادی (Gonadal ridges)** مهاجرت می‌کنند.

در مهاجرت سلول‌های زایای بدوی به گنادهای در حال تکامل، فرآیندهایی مشابه با فرآیندهای صورت گرفته در طی مهاجرت سلول‌های **ستیغ عصبی (فصل ۴ را ببینید)**، فرآیندهای عصبی (فصل ۹ و ۱۰) و تکامل

مهاجرت سلول‌های PGC به سمت گنادهای در حال تکامل در رویان‌های موش یا گورخر ماهی فاقد لیگانند *sdf1* یا گیرنده‌ی آن مختل می‌شود. به علاوه، لیگانند *sdf1* به عنوان فاکتور بقا برای سلول‌های زایای بلوی عمل می‌کند. علاوه بر این، فاکتورهای دخیل در مهاجرت ملانوسیت‌ها (در فصل ۴ توضیح داده شده‌اند)، در مهاجرت سلول‌های PGC نیز نقش ایفا می‌کنند. این فاکتورها شامل فاکتور *Steel* (فاکتور سلول بنیادی نیز نامیده می‌شود)، لیگانند *c-kit* و گیرنده‌ی آن می‌باشند.

تنظیم مولکولی تکامل PGC ها

تکامل سلول‌های رده‌ی زایا مستلزم فعال شدن پی در پی ژن‌هایی است که القا، تکثیر، بقا، مهاجرت و تمایز اولیه‌ی PGC ها را کنترل می‌کنند. مدل‌های حیوانی جهت ترک این وقایع بسیار مفید می‌باشند. این مدل‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند تا نشان دهند که عملکردهای بسیاری از ژن‌های کنترل‌کننده‌ی تکامل PGC ها در موجودات زنده مختلف حفظ شده‌اند. با این وجود، به نظر می‌رسد که مکانیسم‌های ایجاد کننده‌ی وقایع ابتدایی تشکیل سلول‌های PGC ها پستانداران در مقایسه با موجودات پستتر، متفاوت می‌باشند.

در برخی از موجودات مدل از قبیل مگس میوه، کرم و قورباغه، ژن‌های اثرگذار مادری (*maternal effect genes*) (در فصل ۵ توضیح داده شده است) جهت شروع تشکیل سلول رده‌ی زایا ضروری می‌باشند. فعال شدن این ژن‌های اثرگذار مادری، جداسازی و انتقال پلاسما سلول زایا (*germ plasm*) (سیتوپلاسم حاوی تعیین‌کننده‌ها یا شاخص‌های رده‌ی زایا) به ناحیه‌ای معین در سلول زنگوت را کنترل می‌کند؛ به نحوی که این سیتوپلاسم در طول تسهیم وارد یک گروه سلولی منحصر (که پیش سازهای سلول‌های زایا را به وجود می‌آورد) می‌شود.

ژن *vasa* در دروسوفیلا به همین شیوه جداسازی و تفکیک می‌شود. رونوشت‌های ژن *vasa* در همه بخش‌های سیتوپلاسم اووسیت بیان می‌شوند، ولی پروتئین *vasa* به‌طور خاص در پلاسما سلول زایا تجمع می‌یابد. یک پروتئین متصل شونده به RNA از خانواده‌ی ژن‌های *dead box* می‌باشد و نقش احتمالی آن، اتصال به mRNA دخیل در تعیین سلول‌های رده‌ی زایا مانند *oskar* و *nanos* و کنترل شروع رونود ترجمه‌ی آن‌ها می‌باشد. اترولوگ‌های ژن *vasa* در مهره داران وجود دارد و در برخی از مهره داران، پروتئین *vasa* در هنگام تشکیل پیش‌سازهای سلول‌های زایا، در این سلول‌ها بیان می‌شوند (با این وجود در موش‌ها، *vasa* بعد از تمایز سلول‌های زایا و ساکن شدن آن‌ها در گنادهای بیان می‌شود).

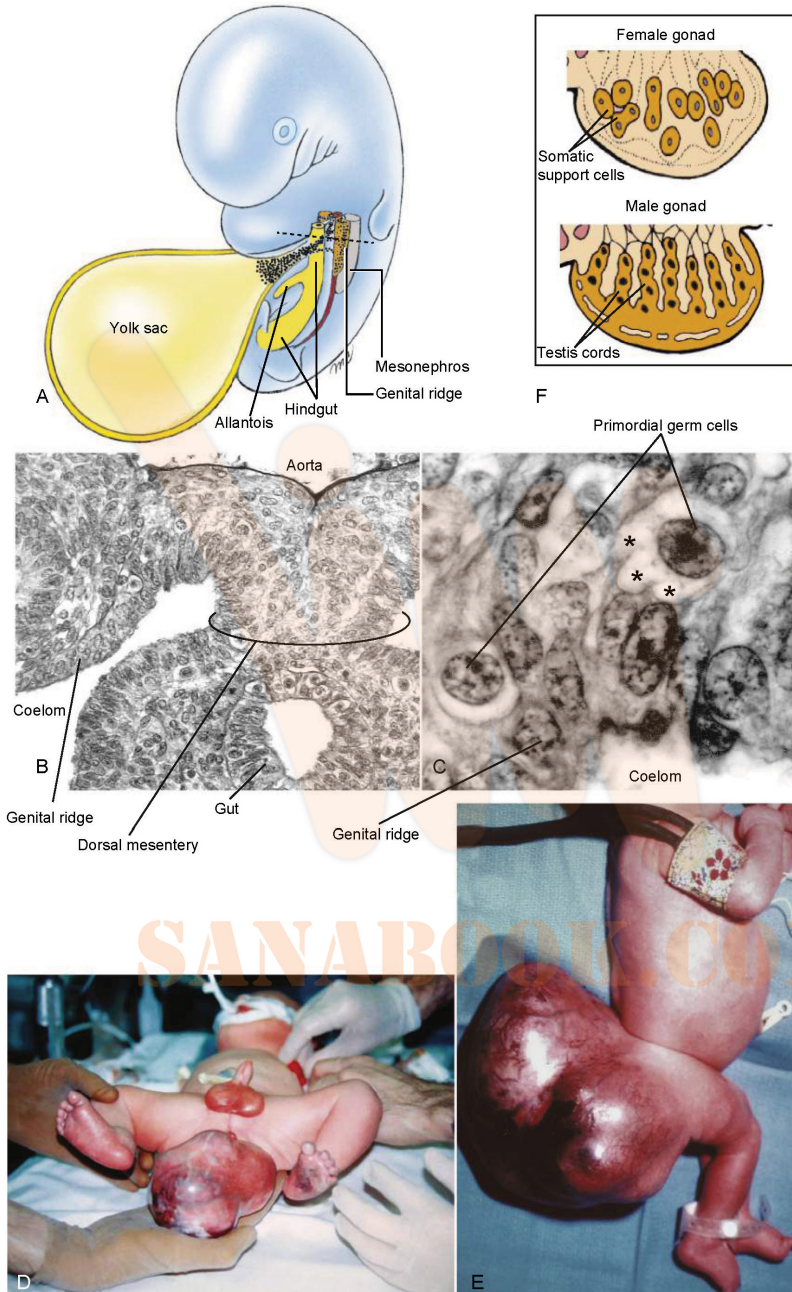
برخلاف موجودات پستتر، که در آن‌ها سلول‌های زایا معمولاً به واسطه‌ی به ارث رسیدن محصولات ژن‌های مادری اختصاصی می‌شوند، در موش و احتمالاً در انسان‌ها نیز سلول‌های رده‌ی زایا القا می‌شوند. به نظر می‌رسد که تمام سلول‌های مورولا پستانداران توانایی تشکیل سلول‌های زایای پراستعدادی را دارند، اما توانایی آن‌ها سریعاً ابتدا به توده سلولی داخلی و سپس به ایی بلاست محدود می‌شود. بنابراین، در پستانداران تکامل رده‌ی زایا مستلزم فعال شدن ژن‌هایی است که توانایی پراستعدادی بودن را در سلول‌های پیش‌ساز رده‌ی زایا حفظ می‌کنند. یکی از این ژن‌ها، یک فاکتور رونویسی دارای دومین *Pou* را رمزگذاری می‌کند (*Oct4, Pou5f1*). نیز نامیده می‌شود؛ فاکتور‌های رونویسی در فصل ۵ توضیح داده شده‌اند. فعالیت این فاکتور رونویسی ابتدا در همه سلول‌های مورولا دیده می‌شود، اما فقط در توده‌ی سلولی داخلی دیده می‌شود. بیان این فاکتور سپس محدود به ایی بلاست شده و سرانجام فقط در خود سلول‌های زایا بیان می‌گردد.

تکامل بیشتر رده‌ی زایا نیازمند سیگنال‌های القا کننده از تروفوبلاست می‌باشد (فرآیند القا در فصل ۵ توضیح داده شده است). یکی از این سیگنال‌ها به‌وسیله‌ی پروتئین‌های مورفونوتیک استخوان (*Bmps*) ایجاد می‌گردد. در رویان‌های موش کایمری (کایمرهای تریقی موش‌ها، در فصل ۵ توضیح داده شده‌اند) فقدان *Bmp-4* به ویژه در تروفوبلاست باعث می‌شود که سلول‌های زایای بلوی و نیز آلانوتیس (یک غشای خارج رویانی) تشکیل نشوند. *Bmp-4* بیان دو ژن ویژه‌ی رده‌ی زایا به نام‌های *Stella* و *frailis* را در موش‌ها القا می‌کند. با این وجود نقش دقیق این ژن‌ها تکامل سلول‌های PGC شناخته نشده است. زیرا غیرفعال کردن این ژن‌ها بر اختصاصی شدن سلول‌های PGC تأثیر نمی‌گذارد. در مقابل دو ژن دیگر شناسایی شده‌اند که در موش‌های دارای چشم در مسیر پیام‌رسانی *Bmp* وجود ندارند، و غیرفعال کردن آن‌ها منجر به فقدان PGC ها می‌شود. یکی از این ژن‌ها، ژن *Blimp1* (*B-lymphocyte-induced maturation protein 1*) است که در طول تکامل سیستم ایمنی، تنظیم‌کننده‌ی اصلی تمایز پلاسماسل‌ها از سلول‌های لنفوسیت B می‌باشد. ژن دیگر *Prdm14* می‌باشد که نقش آن در مقایسه با *Blimp1* کم‌تر شناخته شده است. هر دوی این ژن‌ها برای تمایز PGC ها ضروری می‌باشند.

تکثیر و بقا PGC ها مستلزم بیان فاکتورهای تروفیک (فاکتور‌هایی که رشد و بقای سلول‌ها را افزایش می‌دهند) در PGC ها یا سلول‌های مرتبط با آن‌ها می‌باشد. یک فاکتور تروفیک که توسط سلول‌های PGC بیان می‌شود و برای بقای اولیه و تکثیر آن‌ها ضروری می‌باشد، یک پروتئین متصل شونده به RNA به نام *tiar* می‌باشد. یکی دیگر از این فاکتورها *nanos3* بوده که اترولوگ ژن *nanos* موجود در دروسوفیلا می‌باشد. به نظر می‌رسد که بسیاری از فاکتورهای تروفیک دیگر جهت بقا و تکثیر سلول‌های زایای بلوی در طول مسیر مهاجرتی خود از کیسه‌ی زرده به سمت لوله گوارش و مزانت پشته و سپس به سمت دیواره پشته بدن ضروری می‌باشند. این فاکتورها که توسط بافت‌های قرار گرفته در مسیر مهاجرت PGC ها بیان می‌شوند، شامل چندین فاکتور مانند لیگانند *C-Kit* (فاکتور سلول بنیادی یا فاکتور *Steel*) و اعضای آن خانواده سنتوکین‌ها به نام اینترلوکین / *LIF* (سنتوکین یک پروتئین تنظیمی آزاد شده توسط سلول‌های سیستم ایمنی بوده که به عنوان یک واسطه بین سلولی در طی فرآیند ایجاد پاسخ ایمنی عمل می‌کند) می‌باشند.

بررسی موش‌های دارای چشم در *C-Kit* و *Steel* نشان می‌دهد که این مسیر پیام‌رسانی آپوتوز PGC ها در طول مهاجرت آن‌ها را سرکوب می‌کند. این یافته، علت متحرک شدن PGC ها از مسیر مهاجرتی طبیعی خود و قرار گرفتن آن‌ها به‌طور معمول در مکان‌های خارج گنادی (البته نه همیشه، میحث بالا در باره‌ی دژنراسیون ترانوم‌های خارج گنادی را مشاهده کنید) را توضیح می‌دهد.

هنگامی که PGC ها به گنادهای در حال تکامل می‌رسند، ژن‌های متعددی جهت تنظیم تمایز نهایی سلول‌های رده‌ی زایا باید بیان شوند. اندکی پس از ورود PGC ها به سستخ تناسلی (پس از ورود سلول‌های زایای بلوی به سستخ، این سلول‌ها معمولاً گونوسیت {*gonocytes*} نامیده می‌شوند)، سه ژن جدید ویژه‌ی سلول‌های زایا بیان می‌شوند. این ژن‌ها عبارتند از: *vah* (*murine vasa homolog*); ژن *vah*؛ *Gcn1* (*germ cell nuclear antigen 1*) و *Gcl1* (*germ cell-less*). *Gcl1* در دروسوفیلا اندکی پس از تشکیل رده‌ی زایا بیان می‌شود و علت نام‌گذاری آن این است که در صورت چشم و غیرفعال شدن این ژن، رده‌ی زایا از بین می‌رود.



شکل ۱-۱. منشأ گرفتن سلول‌های زایای پدوی از کیسه‌ی زرده و مهاجرت آن‌ها در طول تکامل طبیعی، و تشکیل ترائوم‌ها. A، سلول‌های زایای پدوی (PGCs) در طول هفته‌های چهارم تا ششم تکامل، در لایه‌ی اندودرمی سمت دمی کیسه‌ی زرده قرار دارند. B و C، PGC ها سپس به دیواره‌ی خلفی بدن مهاجرت می‌کنند. ستاره‌ها نشان‌دهنده‌ی سه پای کاذب می‌باشند که متعلق به یک سلول PGC در حال مهاجرت هستند. D و E، نوزادان دارای ترائوم‌های خارجی-دنبالچه‌ای بزرگ، F، بین هفته‌های ششم و دوازدهم، PGCها تشکیل ستیغ‌های تناسلی را در دیواره‌ی خلفی بدن تحریک می‌کنند. سلول‌های پشتیبیان سوماتیک تمایز پیدا می‌کنند و PGCها را احاطه می‌کنند. در جنس مؤنث، سلول‌های پشتیبیان سوماتیک به سلول‌های فولیکولی تخمدان تبدیل می‌شوند؛ در جنس مذکر، سلول‌های پشتیبیان سوماتیک به صورت طناب‌های بیضه‌ای سازمان‌دهی شده و در نهایت به سلول‌های سرتولی لوله‌های سمنی فرس تبدیل می‌شوند.