# 29

# التخصيب
# *Fertilization*

**يستحق تلقيح الحيوان المنوي للبويضة أن يُسمى «معجزة الحمل»، فعلى سبيل المثال، يقترب واحد فقط من ملايين الحيوانات المنوية من البويضة. وللتغلب على تلك المصاعب الجمة، تمتلك الحيوانات إستراتيجيات تساعدها على استقدام الخليتين الجنسيتين معًا.**

عند اندماج الحيوان المنوي والبويضة من أفراد مختلفين في التكاثر الجنسي، عادة ما ينفصل المشيجان بمسافات هائلة. حيث يتعين على الحيوان المنوي البشري السفر لمسافة أكثر من طوله ألف مرة ليحدث تصدعًا في البويضة. وتخصيب خلية البويضة عن طريق الحيوان المنوي متشابه في المملكة الحيوانية وذلك كما عاينه عالم الأجنة الألماني أوسكار هيرتويغ Oscar Hertwig في عام 1875 الذي يعتبر أول من وصف اندماج أمشاج ذكر وأنثى قنفذ البحر الذي قدم العديد من الرؤى حول عملية التخصيب.

## وضع البيض

يحدث التخصيب إما داخليًا أو خارجيًا لكن كلتا العمليتين تتضمنان بيئة سائلة حيث يسبح الحيوان فيها باتجاه البويضات. وفي حالة التخصيب الخارجي، تتحرك الإناث وتضع

**الخط الزمني**

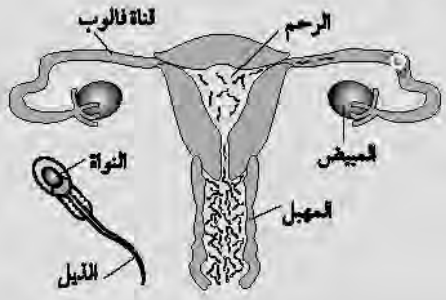
| 1875م | 1912م | 1978م |
|---|---|---|
| يعتبر هيرتويغ أول من لاحظ اتحاد خلايا الحيوانات المنوية والبويضة. | وضح ليلي Lillie الانجذاب الكيميائي للحيوانات المنوية في قنفذ البحر. | وُلد أول طفل أنابيب على يد إدواردز Edwards وستيبتو Steptoe باستخدام تقنية التخصيب في المختبر. |

البيض في مكان محدد كما يحدث مع بيض الضفادع، أما الحيوانات اللاطئة sessile مثل المرجان فتخرج البيض في الماء. وإما أن يغطس في قاع البحر أو مجرى النهر أو ينتشر أبعد من ذلك عبر نثر البيض. بينما يشمل التخصيب الداخلي الأعضاء الجنسية. في الثدييات، يقذف القضيب المني داخل المهبل أو الرحم ثم تلتقي البويضة والحيوان المنوي في قناة البيض.

تعتبر الأمشاج الذكرية أصغر من الأمشاج الأنثوية، لذلك يأتي الحيوان المنوي إلى البويضات بدلًا من حدوث العكس. وغالبًا ما تصور الثقافة الشعبية التخصيب على أنه تسابق عدد هائل من الحيوانات على بويضة واحدة في منافسة لتخصيبها. في الواقع،

## التخصيب في الثدييات

تبدأ الأمشاج الأنثوية كبويضات مخزنة في المبيض، حيث تقوم الخلايا المحيطة بمدها بالغذاء الذي يغذيها قبل الجنين. في كل دورة حيضية يندفع هرمون موجه للغدد التناسلية محفزًا البويضات التي تنقسم إلى أنصاف غير متساوية بين بويضات كبيرة وجسم قطبي صغير. ثم تخرج البويضة غير المخصبة في قناة البيض (قناة فالوب). تأخذ البويضة حوالي 24 ساعة حتى تنضج. يتكون الحيوان المنوي من رأس يحتوي على نواة وجسيم طرفي في مقدمة الرأس، وذيل مزود بالميتوكندريا في الوسط. وتسبح الأمشاج الذكرية من المهبل أو الرحم لتلقي بالبويضة في قناة البيض.




**1980م**

قام بليل Bleil وفاسرمان Wassarman بتحديد المنطقة الشفافة للبروتينات السكرية في الفار.

**1981م**

فصل هانزبروف Hansbrough وجاربرز Garbers جزيء الانجذاب الكيميائي لقنفذ البحر.

**2013م**

كشف ميكي Miki وكلافام Clapham عن الانجذاب التياري للسائل المنوي في الثدييات.

يواجه الحيوان المنوي تحديات ضخمة من أجل إيجاد البويضة فقط. على سبيل المثال، يقذف قضيب الفأر خمسة ملايين حيوان منوي. ومع ذلك، لا يصل إلى قناة البيض سوى حوالي 20 فقط!

## توجيه الحيوان المنوي

أثناء التخصيب الخارجي، ينتقل الحيوان المنوي باستخدام الانجذاب الكيميائي وهو التحرك تجاه المصدر الكيميائي. في عام 1912، وصف هذه العملية عالم الأجنة الأمريكي فرانك ليلي Frank Lillie على قنفذ البحر Arbacia punctulata. عندما أضاف فرانك نقطة من مياه البحر - تعرضت من قبل لبويضات غير مخصبة - إلى حيوان منوي مُعطل، فشكلت الأمشاج الذكرية حلقة حول ما يخرج من البويضة، فافترض أن الأمشاج الأنثوية تفرز مادة تجذب بها الأمشاج الذكرية نحوها. وفي عام 1981، فصل عالما صناعة الأدوية ج. راندال هانزبروف J. Randall Hansbrough وديفيد جاربرز David Garbers هذا المركب الكيميائي. حيث يحفز المركب قنوات في غشاء الحيوان المنوي ليسمح بالأيونات أن تتدفق خارج الخلية وداخلها محددًا عدد المرات التي يقوم الذيل فيها بالضرب. في عام 2003، أثبت عالم الفيزياء الحيوية الألماني أولريش بينجامين كاوب Ulrich Benjamin Kaupp أن الحيوان المنوي يستجيب لجزيء من هذا المركب مفترضًا أن الحيوانات المنوية تعد الجزيئات مع مرور الوقت لتحسب المسار المرغوب لتنتقل إليه.

في التخصيب الداخلي، على الأقل في الثدييات، يوجه الانجذاب التياري الحيوان المنوي وهو التحرك عبر السائل. في عام 2013، رأى العالمان كيوشي ميكي Kiyoshi Miki وديفيد كلافام David Clapham أن الحيوان المنوي للإنسان والفأر ينتقل ضد التيار مثلما يسبح السالمون عكس التيار. حيث تحفز العلاقة الجنسية جدران قناة البيض لتفرز سوائل تدفع بهذا المخاط

والبقايا بعيدًا وتخلي الطريق للحيوان المنوي وترشده إلى أين يتجه. ويقود الانجذاب التياري الانتخاب الطبيعي بين الحيوانات المنوية بحيث يبقى السباحون الأقوى.

أثناء التخصيب الداخلي، يحتوي المحيط المغلق على حيوانات منوية من نفس الأنواع حيث يحدث تعارف الأزواج قبل العلاقة الجنسية، وبذلك تصنع الحيوانات المنوية مسلكًا مباشرًا في اتجاه البويضة. أما في التخصيب الخارجي، فيحتوي المحيط المفتوح على أنواع أخرى من الحيوانات المنوية إذن، فالسباحة في حلقات دائرية تزيد فرص إيجاد البويضة، في حين يساعد تحديد مواد كيميائية معينة على منع الحيوان المنوي من محاولة اختراق بويضة خاطئة. أيضًا يحدث الانجذاب الكيميائي في التخصيب الداخلي لكن على مسافات قصيرة، حيث ينجذب الحيوان المنوي البشري بهرمون البروجستيرون الطليق بالقرب من البويضة.

## طفل من ثلاثة أشخاص

مضى عالم الفسيولوجيا البريطاني روبرت إدواردز Robert Edwards يحاول أن يجعل الحيوان المنوي للإنسان يخصب بويضة داخل أطباق بيتري أو المعروفة بـ in vitro أو في أنبوب. ثم تعاون مع طبيب النساء والتوليد باتريك ستيبتو Patrick Steptoe الذي استخرج البويضات من المبايض عن طريق عملية بالمنظار. ورصد كل منهما الدورات الحيضية الطبيعية لتحديد موعد التبويض، وعند نقطة معينة قاما بالتقاط البويضة وتخصيبها واستزراعها في رحم الأم المستقبلية. في 27 يوليو عام 1978 وُلدت لويزا براون أول طفل أنابيب. ومنذ ذلك الحين وُلد 6 ملايين من أطفال الأنابيب. ومن هنا، يمكن القول إن طفل الأنابيب هو أكبر وأهم تطور مثير للجدل خلال العقود الثلاثة الماضية أو المعروف بطفل من «ثلاثة أشخاص». في عام 2015، وافقت الحكومة البريطانية على قانون يسمح بانتقال نواة بويضة امرأة واحدة إلى بويضة من امرأة أخرى. بينما تكون الخلية الثانية بدون نواة، يحتوي السيتوبلازم الخاص بها على ميتوكندريا مولد للطاقة وتحمل بداخلها الـDNA. وتحمل الميتوكندريا 37 جينًا بحيث تحتوي الكروموسومات النووية على 20.000، بينما ترث البويضة المخصبة المادة الوراثية من الآباء الثلاثة (بمعنى أن كل والد ساهم بأقل من 0.2 ٪ من الجينات فقط). حتى يتجنب الطفل المولود من خلال هذه التقنية عيوب الميتوكندريا التي يمكن أن تسبب الأمراض.

في الثدييات، يتم تعليق الحيوان المنوي الذي نجح في دخول قناة البيض في مواقع تخزين تسمح للأنثى أن تخرج القليل في وقت ما. حتى تُنضِج الظروف مثل درجة الحموضة في المواد القلوية (والبروجستيرون في الإنسان) الحيوان المنوي وتمنحه القدرة على اختراق البويضة. ويكتسب ذلك الحيوان المنوي الذي حصل على قدرات تلقيحية فرطًا في الحركة، فيضرب بذيله على فترات طويلة ضربات قوية تدفعه في اتجاه الوصول إلى هدفه الأخير.

## اندماج الأمشاج

تندمج الأمشاج بعد أن يعبر الحيوان المنوي ثلاثة حواجز وهي: الطبقة الهلامية، والغلاف المُحِّيّ vitelline envelope، وغشاء خلية البويضة. في الثدييات، تكون الطبقة الهلامية مصفوفة مرنة تحتوي على خلايا ركامية تحتضن البويضة حتى تنضج. ويخترق الحيوان المنوي طبقة «الركام المبيضي» cumulus oophorous باستخدام الإنزيمات والقوة الغاشمة. يسمى الغلاف أو الغطاء بويضة الثدييات «المنطقة الشفافة zona pellucida» وتحتوي على «المنطقة الشفافة للبروتينات السكرية glycoproteins». وعندما يتعرف الحيوان المنوي على البروتينات السكرية للمنطقة الشفافة، يخرج الجسيم الطرفي acrosome الموجود على مقدمة الحيوان المنوي إنزيمات تشق طريقًا عبر المنطقة الشفافة. حيث يسمح تفاعل الجسيم الطرفي للحيوان المنوي أن يصل إلى الحاجز الأخير وهو غشاء الخلية حتى تسمح البروتينات الموجودة على سطح الغشاء للبويضة والحيوان المنوي المحظوظ أن يندمجا. ويؤدي ذلك إلى تغير في البويضة حيث تبعث إنزيمًا يقطع البروتينات السكرية للمنطقة الشفافة لمنع أي حيوان منوي آخر من الدخول.

**«إحدى الملاحظات العديدة في المملكتين الحيوانية والنباتية أنه في مسار التلقيح الطبيعي، يخترق خيط منوي واحد فقط البويضة».**

أوسكار هيرتويغ Oscar Hertwig

بينما تنتظر البويضة لحين يتم التخصيب، تؤجل البويضات تنفيذ دورة خلاياها المنقسمة. أثناء التخصيب، يقوم الحيوان المنوي بتوصيل إنزيم يزيل العوائق من دورة الخلية فتنتهي البويضة من الانقسام تاركة طليعة النواة المؤنثة بنصف عدد الكروموسومات الطبيعية. حيث يندمج هذا مع طليعة النواة المذكرة المستلمة من الحيوان المنوي بعد الاختراق مكونًا نواة تحتوي على زوجين من الكروموسومات.

تحمل المرحلة الأخيرة من التخصيب شيئًا من الغموض. حيث يعتبر كل من الحيوان المنوي والبويضة خلايا متخصصة تختلف عن الخلايا الأخرى ذات الـDNA المماثل بسبب العلامات قبل الجينية التي تشغل الجينات وتوقفها. تُمحى هذه العلامات تاركة لوحًا خاليًا لكن أيضًا دون مسح العلامات التي أضافها الوالدان لأمشاجهما عن عمد. وبالرغم من تحقق ذلك، تترك هذه العملية البويضة المخصبة لتصبح لاقحة خلية أحادية تتطور إلى كائن معقد متعدد الخلايا مثلك أنت وتلك هي معجزة أخرى.

## الفكرة الرئيسة

## تندمج الأمشاج في الحيوانات بعد توجيه الحيوان المنوي إلى البويضة