## EMBRYOLOGY

أجنة النظري

**B310** 



## • Dr. Anwar Nather sewan

منهج علم الاجنة

المحاضرة الاولى: تكوين الكميتات والاخصاب المحاضرة الثانية: التفلج والاريمة في الرميح والبرمائيات والطيور المحاضرة الثالثة: المعيدة في الرميح والبرمائيات المحاضرة الرابعة: المعيدة في الطيور المحاضرة الخامسة: العصبونة وتكوين الطبقات الجرثومية في الرميح والبرمائيات والضفدع المحاضرة الخامسة: العصبونة وتكوين الطبقات الجرثومية في الرميح والبرمائيات والضفد

المحاضرة السادسة: الامتحان ال ١ •

المحاضرة السابعة: تكوين الاعضاء: مقطع ال ١: تطورات العين •

المحاضرة الثامنة: تكوين الاعضاء: مقطع ال ٢: تطورات الجهاز العصبي • المحاضرة التاسعة: تكوين الاعضاء: مقطع ال ٣: تطورات القلب • المحاضرة العاشرة: تكوين الاعضاء: مقطع ال ٤: تطورات الاطراف • المحاضرة الحادي عشر: الامتحان ال ٢ •

## Syllabus of Embryology

- Lectu .1: Gametogenesis & Fertilization.
- Lectu. 2:Cleavage & Blastula of Amphioxus, Amphibians and Bride.
- Lectu. 3: Gastrulation of Amphioxus, Amphibians .Lectu.4:Gastrulation in the Bird embryo.
- Lectu. 5:Neurulation & Germ layer formation of Amphioxus, Amphibians and Bird.
- Lectu.6: Examination -1-
- Lectu. 7: Organogenesis: Section 1:Eye development
- Lectu. 8: Organogenesis: Section 2: Development of nervous system
- Lectu. 9: Organogenesis: Section 3:Heart Development
- Lectu. 10: Organogenesis: Section 4: Limb development
- Lectu. 11: Examination -2-

#### Lecture 1:

#### **GAMATOGENESIS & FERTILIZATION:**

• we could introduce our serious discussion of embryonic development by describing the fertilized egg and its early activities. It is fitting, however, to begin by describing the formation of the gametes sperm and eggs-that must unite in order to produce the fertilized egg. Gametogenesis is concerned with just that process. It is subdivided into (1) *spermatogenesis*, the formation of sperm and (2) oogenesis, the formation eggs, or ova.

 we outlined the activities of the chromosomes during meiosis, the form of nuclear division associated with gametogenesis that reduces the chromosome number from diploid to haploid in both sperm and eggs. In that discussion, however, we did not describe the significant differences between the formation of a minute, motile sperm and that of a large yolk-laden egg. Here, we shall describe in detail the cellular activities that distinguish spermatogenesis from oogenesis, remembering that the chromosomal activities per se are identical in the two processes.

المحاضرة الأولى: تكوين الكميتات والأخصاب: نحن نقدم مناقشات متسلسلة للتطور ات الجنبنية بوصف البيضة المخصبة

# وانشطتها المبكرة ومن الملائم أن نبدأ شرح تكوين الكميتات spermالحيمن

# والبيوض Eggمهما يتحدان ليكونا البيضة المخصبة ،وعملية تكوين الكميات

Gamet ogenesis وتكون مقسمة على:

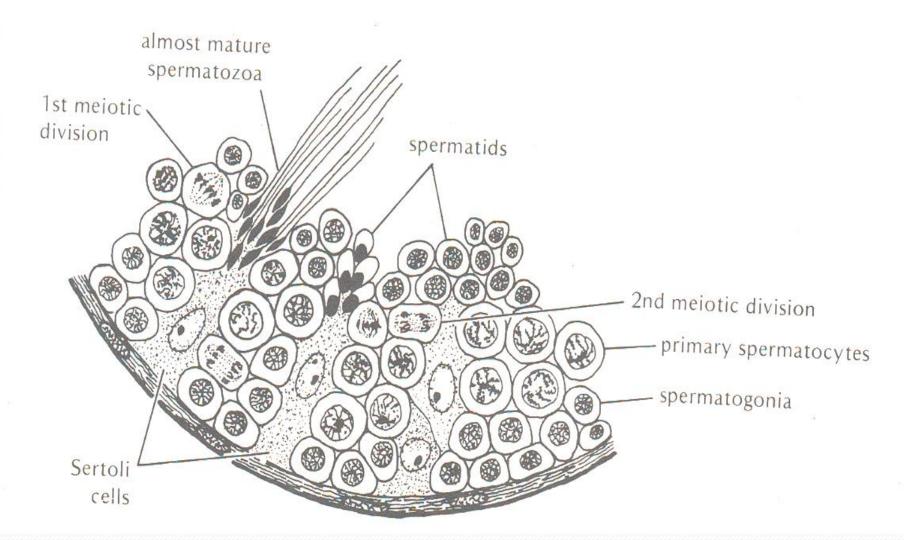
spermatogen sis -1 : تكوين الحيمن sperm.

Eggs او بيضة Eggs او بيضة.

في مقرر ( الخلية ) نحن بينا انشطة الكروموسومات في اثناء الانقسام وحدوث الانقسام النووي الذي يرتبط مع تكوين meiosis الاخترالي diploid الكميتات التي تختزل عدد الكروموسومي من العدد المضاعف في كل من الحيمن والبيوض وفي هذه haploid الى نصف العدد المناقشة لا نشرح الاختلافات المعنونة بين الحيمن الصغير المتحرك والبيضة الكبيرة المحملة بالمح هنا نشرح تفاصيل الانشطة الخلوية التي تميز تكوين الحيمن من تكوين البيوض ، ذاكرين الانشطة الكروموسومية التي تكون متطابقة في العمليتين .

## SPERMATOGENESIS

 First, we shall outline the events involved in spermatogenesis to provide a framework for discussing some of the more interesting, recently discovered aspects of the process. The area in the testis where sperm are the *seminiferous tubules*, consists of two important types of cells: the germ cells, which arc in various stages of meiosis, and the Sertoli cells, which support and nourish the developing sperm cells. The Sertoli cells probably supply the developing sperm cells with specific factors that cause growth, division, and differentiation (Figure 1-1)



**Figure 1-1. Section of a mammalian seminiferous tubule, showing cells undergoing meiosis.** From B. 1.Balinsky, *Introduction to Embryology*, 4<sup>th</sup> edition (Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1975), p. 19.

## ( تكوين الحيامن ) Spermato genesis

اولا : نبين الاحداث المتضمنة في تكوين الحيامن لتجهيز هيكلية عن • مناقشة بعض الجوانب المكنشفة حديثا المرغوبة اكثر في هذة العملية. في Semini الخصى اذا الحيمن يكون منتجا تدعى انابيب نقل المنى testis تكون من نوعين مهمين من الخلايا : الخلايا germ cells الجرثومية التي تكون مراحل مختلفة من الانقسام الاختزالي sertoli cells الجرثومية التي تسند وتغذي الخلايا الحيمنية , sertoli cells الخلايا سيرتولية المتطورة ، والخلايا السيرتولية قد تجهز التطور للخلايا الحيمنية بعوامل خاصة تسبب نمواً ، وانقساماً وتمايزاً (صورة ١-١) Primordial germ cells do not originate in the gonad, but migrate or are carried by the blood to the gonad from other regions of the body. Most evidence suggests that the sperm and egg cells and derived from the primordial germ cells that take residence in the gonads.

• The primordial germ cells in the sperm-forming (seminiferous) tubules of the testis give rise to the *spermatogonia*, the cells that eventually develop into sperm. In many vertebrates, the spermatogonia are located in the outer region of the seminiferous tubules. As the spermatogonia develop and mature, they move toward the inner region where the *lumen* or canal of the tubule is located (Figure 1-1).

الخلايا الجرثومية الاصلية Primordial germ cells لا تنشأ في الغدد. لكن تهاجر او تحمل بواسطة الدم الى الغدد من الاعضاء الاخرى في الجسم ، اغلب الادلة تقترح ان تكون الخلايا الحيمنية ً والبيوض منشقة من الخلايا الجرثومية الاصلية التي تسكن في الغدد والخلايا الجرثومية الاصلية في الإنابيب الناقلة للحيمن Semini ferous tubules المكونة للحيمن في testis (الخصى) تعطي منشأ ل sperm at ogonia - امهات الحيمن (الخلايا الجذرية) الخلايا التي تتطور في النهاية الى حيمن sperm . وتكون امهات الحيمن في العديد من الفقريات vertebrates موجودة في المنطقة الخارجية للانابيب الناقلة للحيمن Semini ferous tubules كأمهات الحيمن تتطور وتنضج وتتحرك باتجاة المنطقة الداخلية إذ الجوف lumen او تكون موضوعة في قناة الانبوب • Large numbers of spermatogonia accumulate through mitotic cell division in the testes of most vertebrate males. As the male reaches sexual maturity, some of the spermatogonia continue to divide, but others undergo a noticeable increase in size. These cells are committed to divide meiotically and become sperm. These enlarged cells are now called *primary spermatocytes*. Just as in mitosis, each chromosome duplicates itself in the last premeiotic interphase so that each primary spermatocyte chromosome is formed of two identical chromatids with identical DNA content, joined at their centromere regions. The chromosomes synapse in pairs to form tetrads during the zygotene stage of prophase I.

ويتراكم عدد كبير من امهات الحيمن خلال الانقسامات الخلوية الاعتيادية Mitotic cell division عندما يصل الذكر الى النضوج الجنسي بعض امهات الحيامن تكون خصبي معظم ذكور الفقريات تستمر بالانقسام لكن الاخرى تعاني وجدير بالملاحظة ان كبرحجم تلك الخلايا تكون محفوظة للانقسام الاختزالي وتصبح حيمن sperm وتلك الخلايا المتضخمة تكون الان معروفة بالخلايا الحيمنية الابتدائية Primary spermatocyte في الانقسام الاعتيادي mitosis فقط وكل كروموسوم يضاعف نفسه في عملية interphase والطور البيني ما قبل الانقسام والانقسام الاخير وكل كرموسوم من الخلايا الحيمنية الابتدائية Primary spermatocyte يتكون من كروماتين منفصلين لكل واحد محتوى DNA منفصل ، يرتبطان بمناطقهم المركزية . والتقابل الكرموسومي Chromosome synapse يكون مزدوجاً ليكون الشكل الرباعي tetrads في اثناء مرحلة التخاصب Zygotene stage في طور البيني الاول prophase I

At the following pachytene stage, the process of crossing over takes place Crossing over. Homologous chromosome segments are exchanged by a process of rupturing two nonsister chromatids at the same level and subsequently rejoining the four broken ends in opposite orientation. This is the basis for genetic recombination between genes that are physically located (*linked*) on the ame chromosome. After an exchange, two of the four meiotic products will contain recombinant, or crossover, chromosomes, and the other two noncrossover chromosomes.

• في مرحلة طور التثخن التالي PaKytene stage تنقطع عمليةحدوث Crossover عبور الكروموسوم المتشابه Homologus chromosome وتتبدل الى عملية تحطم الكروماتين غير الاخوين two non sister chramato بنفس المرحلة ويتبعه اعادة ربط النهايات الاربعة المكسورة بالاتجاهات المقابلة وهذا يكون اساساً لإعادة ربط الوراثي بين الجينات التي تكون موضوعة ( مرتبطة) بنفس الكروموسوم بعد التبادل ،و يعاد ارتباط وعبور اثنين من اربع نواتج منقسمة اختزالياً اما الكروموسوماين الاخرين يكونان غير متعابرين .

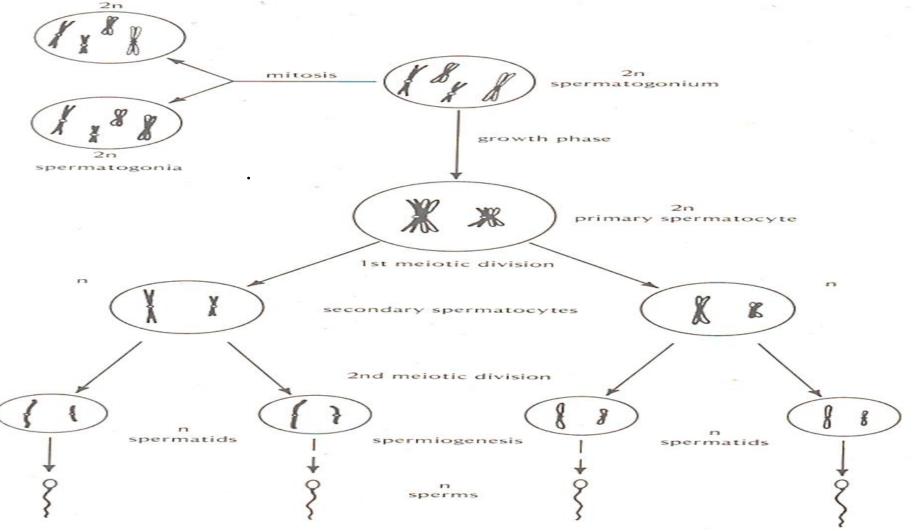
At telophase I, the primary spermatocyte divides into two smaller *secondary* spermatocytes, each of which undergoes the second meiotic division to form even smaller. spermatids. These are normal-looking, round cells with round nuclei. Each spermatid then differentiates without further division into a functional, motile sperm. This cytoplasmic transformation of spermatids into sperm is called spermiogenesis, not to be confused with spermatogenesis. Figure 1-2 summarizes the process of spermatogenesis.

في الطور النهائي الاول telophase ، تنقسم الخلايا الحيمنية الابتدائية Primary

- spermatocyte على اثنين من خلايا الحيمنية الثانوية الاصغر secondary spermatocyte وكل منها يعاني انفساماً اختز الياً ثانياً ليكون اور مة حيمن
- spermatid وهي خلايا طبيعية دائرية بانوية دائرية ، وكل اورمة حيمن spermatid تتمايز دون
- مزيد من الانقسام على حيمن متحرك وظيفي والتحولات السايتوبلازمية غير فوضوية ل spermatid
- ( اورمة الحيمن ) وتدعى spermtiogenesis ( عملية تكوين الحيمن ) و (الصورة1.2)تلخص عملية
  - تكوين الحيمن .

## Figure 1-2: Summary of

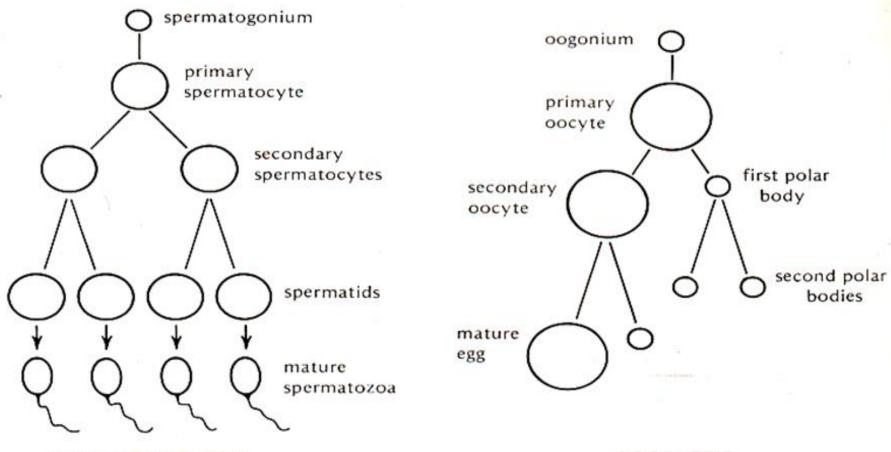
#### spermatogenesis.



### OOGENESIS SUMMARY OF EVENTS

- Before looking at the development of female gametes, let us summarize the process of oogenesis. In this way, we shall have a framework for discussing the findings that follow .
- 1-Primordial germ cells, as indicated in our discussion on spermatogenesis, do not originate in the gonad. Instead, they migrate or are carried to the gonad from other regions of the body
- 2-The primordial germ cells proliferate and give rise to the oogonia, the cells that develop into eggs.
- 3-Some of the oogonia grow. In some species, such as birds and reptiles. this growth can be quite striking. The volume might increase to 100,000 times the original volume. This extensive growth obviously provides the egg cell with the materials needed for the embryo to develop
- 4. These growing cells are called primary oocytes. While oogonia have. the same amount of chromosomal DNA as normal body cells, the primary oocytes (like primary spermatocytes) possess twice as much chromosomal DNA as normal body cells, because the DNA duplicated itself during the last premeiotic interphase.
- 5. The primary oocytes like primary two spermatocytes, undergo two meiotic divisions. By the end of these divisions, the cells have only half as many chromosomes as normal body cells. Thus, haploid eggs can combine with haploid sperm to to form diploid fertilized eggs

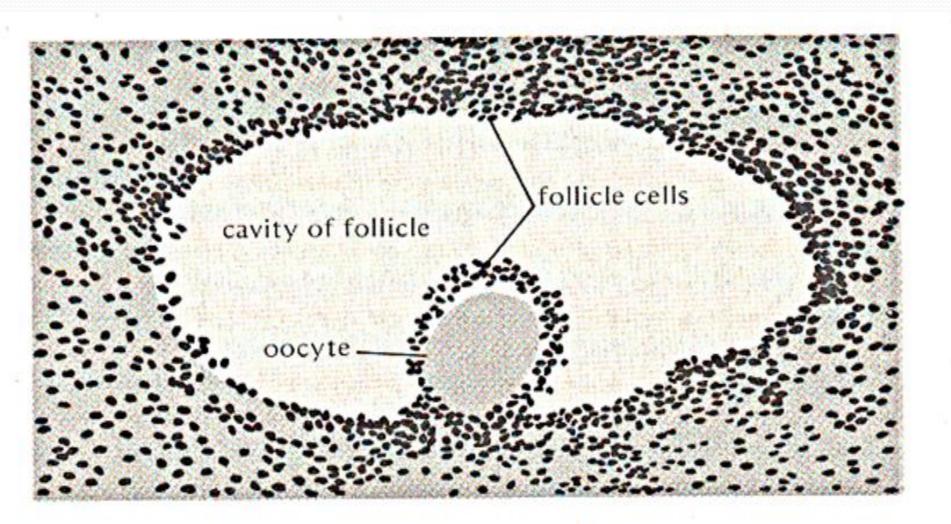
# Figure 1-3.Comparison of spermatogenesis and oogenesis.



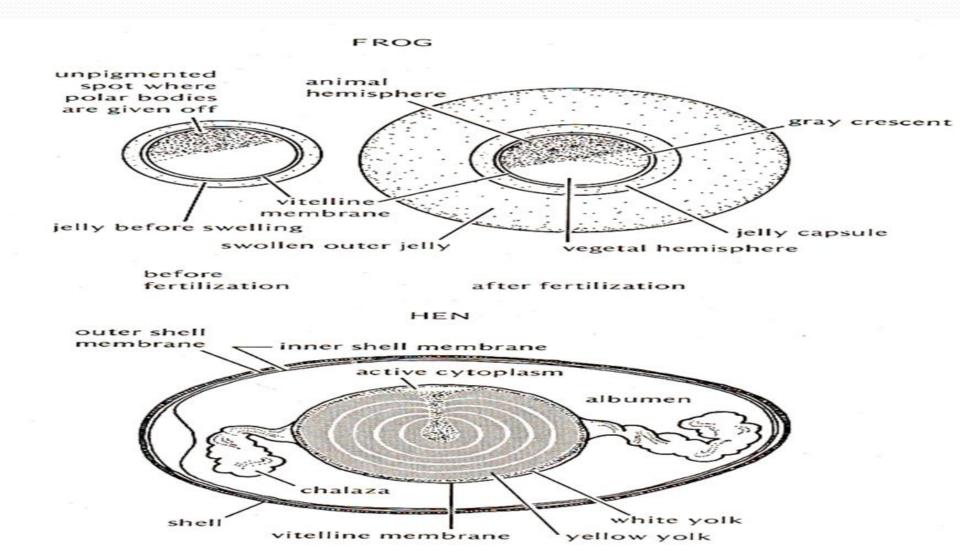
SPERMATOGENESIS

OOGENESIS

**Figure 1-4. Mammalian oocytes**. (a) Drawing of mammalian oocyte in its follicle, surround by follicle cells, From J. D. Ebert and I. M. Sussex, *Interacting Systems in Development* (New York: Holt, Rinehart and Winston, 1975), p. 17. (b) photo of cat oocyte in its follicle. Photo by Richard L.C. Chao.



**Figure 1-5. Forg's and hen's eggs.** From I. B. Balinsky, An Interdiction to Embryology, 4<sup>th</sup> ed. (Philadelphia: W. B. Saunders, 1975). <sup>©</sup> 1975 by W. B. Saunders Co., p. 65.



Oogenesis تكوين البيوض :

**ملخص الاحداث** :قبل النظر بتطور الكميتات الانثوية ، دعنا نلخص عملية تكوين البيوض ، في هذه الطريقة ، نحن نملك هيكيلية لمناقشة النتائج التالية:

- 1 الخلايا الجرثومية الاصلية pramordial .germ.cell . تشير مناقشة تكوين الحيمن spermtiogenesis الى انها
   لا تنشأ في الغدد بل هي تهاجر او تحمل الغدد من الاعضاء الاخرى في الجسم .
- 2- الخلايا الجرثومية الاصلية primordial .germ.cell .تتكاثر وتعطي منشأ لامهات البيوض oogonia الخلايا التي تتطور الى بيوض .
- 3- بعض امهات البيوض oogonia تنمو في بعض الانواع species مثل الطيور bird والزواحف reptiles هذا النمو يكون متضاعف الحجم جداً ويمكن ان يزداد الى 10000 مرة من الحجم الاصلي النمو المتوسع يظهر تجهيز خلية بيضة بالمواد الضرورية لتطور الجنين .
- ٩- تلك الخلايا النامية تدعى الخلايا البيضية الابتدائية primary oocytes بينما امهات البيوض oogonia تملك نفس كمية كرموسوم
   ٨. كخلية جسمية طبيعية ، والخلايا البيضية الابتدائية تشبه الخلايا الحيمنية الابتدائية وتملك ضعف كمية الكروموسوم D.N.A كخلية جسم طبيعية ، بسبب تضاعف D.N.A نفسه في اثناء الطور البيني الاخير ما قبل الانقسام الاخترالي
- 5- الخلية البيضية الابتدائية تشبه الخلية الحيمنية الابتدائية فهي تعاني انقسامين اختز الين بنهاية تلك الانقسامات ، الخلايا تملك نص عدد الكروموسومات
   كخلية جسم طبيعية . تلك البيوض نصف عدد galoid egg وبنصف عدد الحيمن ويمكن ان تتحد بالحيمن haploid sperm لتكون بيضة مخصبه ضعف العدد diploid egg
   العدد diploid egg .

## SUMMARY

- Gametogenesis results in the formation of haploid gametes. Genetic information is mixed in gametes by the process of crossing over and the random distribution of maternal and paternal chromosomes during meiosis Male become highly specialized as a result of the differentiation of spermatids. During the growth phase of the first meiotic prophase, female gametes accumulate vast stores of the RNA, protein, and other substances essential for development. The first and second meiotic divisions preserve these stores by unequal cytoplasmic divisions. Thus, only one large, functional egg is formed from each primary oocyte.
- The next step in our study of embryology is fertilization. In this process, male and female gametes join to form the fertilized egg or zygote. We shall see how the relatively inactive egg is suddenly turned on to produce the multitude of materials required for the rapid development of a newly formed being.

### ملخص

- عملية تكوين الكميتات Gametogenesis تنتج في تكوين كميتات نصف عددية Gametogenes haploid is والتعابر والتوزيع العشوائي Gametogenes haploid is التعابر والتوزيع العشوائي Grossing over and random distribution للكروموسومات الاب والام وفي اثناء الانقسام الاختزالي الكميتات الذكرية تصبح متخصصة بصورة عالية نتيجة التمايز spermatid وفي اثناء مرحلة النمو بالطور البيني الاختزالي الاول 'الكميتات الانثوية تتراكم بها الخزين الواسع من RNA وبروتين ومواد اخرى ضرورية للتطور الانقسامات الاختزالية الاولى والثانية تحتفظ بتلك المخازن للانقسامات السايتوبلازمية غير المتساوية هكذا
- الخطوة التالية في در استنا في علم الاجنة الاخصاب Fertilization في هذه العملية ترتبط الكميتات الذكرية والانثوية لتكون البيضة المخصبة zygote البيضة غير فعالة نسبيا تتحول بشكل فجائي لتنتج موادا كثيرة تحتاج لتطور سريع في التكوين الجديد

## Fertilization:-

• With this background in the larger structural aspects of fertilization, we can examine the fertilization reaction at the molecular level. The story at the molecular level is still incomplete, but a body of fascinating information is beginning to emerge

<u>- الاخصاب:-</u> •

بهذه الخلفية لاحداث التركيبية الكبرى للاخصاب نفحص التفاعل • الاخصابي بالمستوى الجزيئي حكاية المستوى الجزيئي تبقى غير كاملة لكن جسديا هناك معلومات رائعة من البداية الى البروز .

#### THE BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL EVENTS OF FERTILIZATION

• At the beginning of this chapter we asked: What turns on the complex series of metabolic events that occur in eggs after the initial sperm contact? Some of the mysteries clouding this question have recently been solved. Let us now examine some of the physiological and biochemical events that occur during fertilization and egg, activation.

- الاحداث البايوكيميائية والفسيولوجية للاخصاب :- •

- بداية هذا الفصل نحن نسأل : لماذا ندور على سلسة معقدة من الاحداث
- الإيضية التي تحدث في البيوض بعد اتصال الحيمن ؟ بعض الاسرار تضلل هذا السؤال .

حديثا يمكن حلها دعنا الان نفحص الاحداث الفسيولوجية والبايوكيمياوية التي تحدث في اثناء الاخصاب والانشطة البيضية

#### **ACTIVATION OF EGGS BY AN ACROSUMAL PROTEIN**

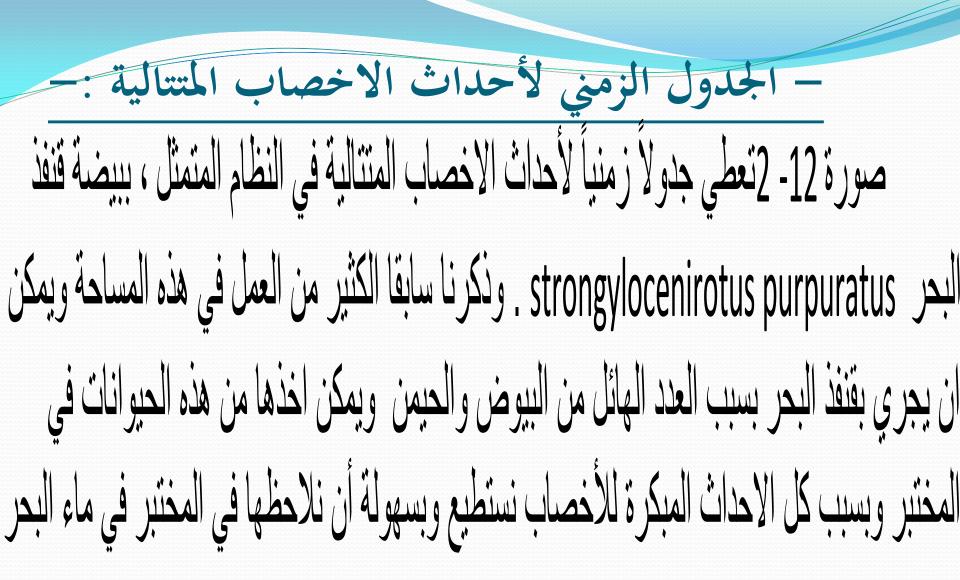
• How do sperm activate eggs ? Recently, Cross, Hornedo, and Gould-Somero prepared a fraction of acrosomal material from Urechis sperm. The fraction contained a basic protein (consisting of 50% lysine and arginine and less than 0.1% carbohydrate) that binds to and agglutinates Urechis eggs, sea chin egg and zygotes of the alga *Pelvetia. Urechis* eggs treated with this "binding protein were activated and began to develop. A surface coat elevated, the germinal vesicle (nucleus) broke down, and polar bodies formed. A transient, positive shift in egg membrane potential (similar to the depolarization that occurs at fertilization) also occurred in eggs treated with binding protein These workers may have discovered the sperm protein that activates the egg may during the normal fertilization reaction.

## - تفاعل البيضة ببروتين الأكروسوم :-

- كيف يتفاعل الحيمن مع البيضة ؟ حديثًا Hornedo, cross, حديثًا Gould-somero
- ( يتكون من 50% ليسين وارجنين واقل من 0.1% كاربو هيدرات ) التي ترتبط او تتكتل لبيضة sourcehi (قنفذ البحر) والبيضة المخصبة لطحلب pelvetia.بيوض قنفذ البحر surchi (binding protein) إذ تتفاعل وتبدا تتطور والغلاف السطحي يرفع ، الحوصلة الجرثومية ( النواة ) لتتحطم والاجسام القطبية المتكونة تحول الايجابي العابر في غشاء البيضة الى المحتمل (يشابه از الة الاستقطاب التي تحدث بالإخصاب ) يحدث في البيضة المعاملة بالبروتين الرابط (يتفاعلان الخصابة المحتمد والاجسام القطبية المتكونة تحول الايجابي العابر في غشاء البيضة الى المحتمل (يشابه از الة الاستقطاب التي تحدث بالإخصاب ) يحدث في البيضة المعاملة بالبروتين الرابط ايضا.

### **TIMETABLE OF EVENTS FOLLOWING** FERTILIZATION

• Figure 2-12 gives the timetable of events that follow the fertilization representative system, the egg of the sea urchin Strongylocentrotus purpuratus. As mentioned previously, much of the work in this area has been done with the sea urchin, because massive numbers of eggs and sperm can be removed from these animals in the laboratory and because all of the early events of fertilization can easily be observed in the laboratory, in sea water



 The sequence of events that follows the contact between the sperm egg is as follows:

- 1. influx of sodium ions
- 2. liberation of calcium ions from intracellular depots
- The time scale shows seconds elapsed after sperm binds to egg. From D. Epel "The Program of Fertilization," *Scientific American* 237 (1977): 29 Copyright ©1977 by Scientific American, Inc. All rights resrved. Used with permission.
- 3. Cortical granule reaction, release of acid, and another major influx of sodium ions .
- 4. conversion of NAD to NADP .

- 5. rise in oxygen consumption .
- 6. completion of fertilization membrane.
- 7. increase in intracellular pH (decrease in acidity).
- 8. increase in protein synthesis.
- 9. activation of transport systems.
- 10. fusion of egg and sperm nuclei.
- 11. initiation of DNA synthesis.
- 12. first cleavage division of zygote.

#### binding of sperm to receptor site

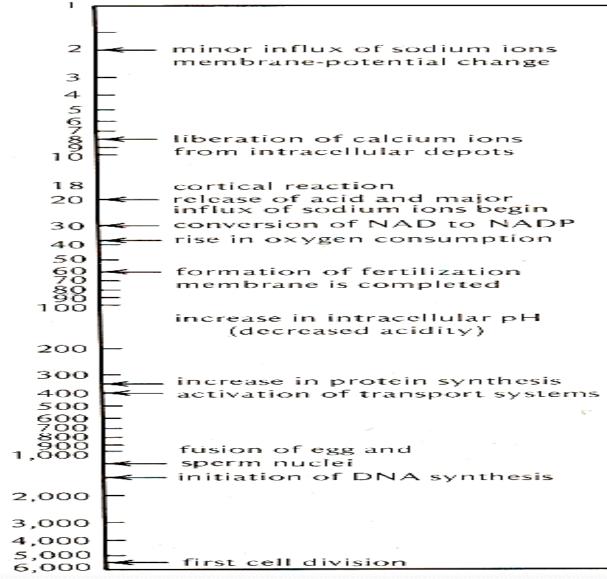


Figure 2-12. Timetable of events following fertilization of the sea urchin

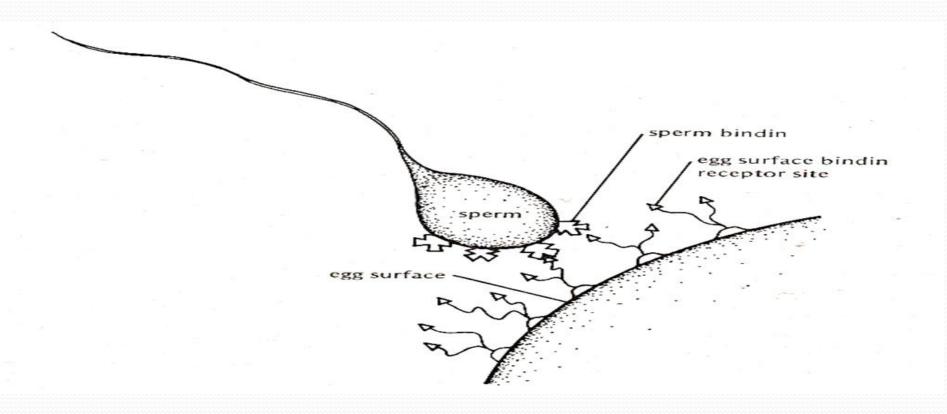
1- تدفق ايون الصوديوم.

- 2- تحرر ايونات الكالسيوم من داخل الخلية
- 3- تفاعل حبيبات القشرية ، وتحرر الحامض ، وايونات الصوديوم المتدفقة الرئيسة الاخرى .
  - 4- تحول NAD الى ADP .
  - 5- زيادة استهلاك الاوكسجين
    - 6- اكتمال الغشاء الاخصابي .
  - 7- زيادة PH داخل الخلية (قلة الحامضية).
    - 8- زيادة تصنيع البروتين .
      - 9- تفاعل نظام النقل
    - 10- اندماج نواة الحيمن والبيضة .
      - 11- بدأ صنع DNA •
  - 12- الانقسام التفلجي الاول للبيضة المخصبة .

#### SUMMARY

• The fertilization process is important to us all. It marks the beginning of the new organism, and provides for mixing the genetic information from the mother and father to form a new, unique being. This chapter gave a glimpse of the complexities involved in fertilization. We examined how the sperm penetrates the outer egg coats and how it fuses with the egg plasma membrane. We observed the egg cortical reaction and how it can provide a block to polyspermy. At the molecular level, we noted some of the many biochemical.

# Figure 2-22. Model of the molecular basis of sperm-egg recognition.



The lock and key scheme may involve a protein (bindin) on the sperm interacting with suger groups on the egg surface. The size relationships of these hypothetical molecules are greatly exaggerated reactions that become activated upon fertilization and described how events such as release of ions and change in cellular pH trigger some of the other events. Finally, we looked at the molecular basis of sperm-egg recognition and examined molecules such as fertilizing and bindin that have been implicated in mediating gamete contact. The exploration of fertilization, however, has barely begun"How can a tiny sperm that fuses with only 0.0002 percent of the egg surface trigger the multitude of changes that occur in the new zygote?"



 عملية الاخصاب تكون مهمة لنا جميعا هي علامة لبداية الكائن الجديد ، وتحدث بمزج المعلومات الور اثية من الام والاب لتكوين كائن جديد فريد من نوعه جديد . هذا الفصل يعطي نظرة عن التعقيدات التي تتضمن الاخصاب نحن نفحص كيف يخترق الحيمن اغلفة البيضة الخارجية وكيف يندمج مع الغشاء البلازمي للبيضة . ونلاحظ تفاعل قشرة البيضة وكيف تحدث لإيقاف التعدد الحيمني بالمستوى الجزئي . نلاحظ بعض التفاعلات البايوكيميائية التي تصبح متفاعلة على وشك الاخصاب ونشرح كيفية الاحداث مثل تحرر الايونات وتغير PH الخلوي كبداية بعض الاحداث الاخرى بشكل نهائي نحن ننظر بالأساس الجزئي لتميز بيضة والحيمن ونفحص جزيئات المعقد مثلbindin and fertilizin كواسطة لارتباط الكميت كيف يستطيع الحيمن الصغير ان يندمج بحوالي %0.0002 من سطح البيضة وبدأ التغيرات الكثيرة التي تحدث في بيضة المخصبة الجديدة .



#### Lecture2:

#### **Cleavage&Blastula in Amphioxus, Amphibians and Bird:**

 Fertilization has occurred. The zygote has become "activated." Many synthetic reactions have begun. What next? When we think of an embryo, we think of a multicellular organism. At this point, all that exists is a single cell the fertilized egg. The division of the fertilized egg, call, *cleavage*, transforms the single cell into many cells, called *blastomeres* in early embryos Cleavage is visually dramatic and can easily be observed in many embryos in the laboratory. Such observations lead to some interesting conclusions. One is that the pattern of cleavage is not the same in all organisms. In this chapter, we shall briefly examine some of the different ways in which embryos cleave. In addition, we shall look at some of the mechanisms and factors that influence cleavage patterns and the cleavage process itself. By the end of this chapter, our embryos will be multicellular, ready to twist and turn to form into something that begins to resemble a "real organism.

 We shall first examine various patterns of cleavage and describe some of the factors that appear to influence these patterns. Representative embryos will be selected that illustrate the concepts of interest.

المحاضرة الثانية

التفلج والاريمة في الرميح والبرمائيات والطيور

بعد حدوث الاخصاب ، البيضة المخصبة تصبح فعالة والعديد من • الانشطة المكونة تبدأ ، فما هو القادم ؟ متى يعد الجنين كائناً متعدد الخلايا بهذه النقطة يخرج من خلية مفردة كالبيضة المخصبة ويدعى انقسام وهو يحول الخلية المفردة الى خلايا cleavage البيضة المخصبة التفلج في الاجنة المبكرة والتفلج blastomereمتعددة وتدعى القطع الارومية يكون مسرحاً بصرياً سهلا يمكن ملاحظته في عديد من الاجنة في المختبر مثل هذه الملاحظات تؤدي الى بعض الاستنتاجات المثيرة

واحد انموذجات التفلج لا يكون نفسه في كل الكائنات في هذا الفصل نحن • نوجز بعض الطرائق المختلفة في تفلج الاجنة فضلاً عن ذلك نحن ننظر بعض الميكانيكيات والعوامل التي تحفز انموذجات التفلج وعملية التفلج نفسها ، في نهاية هذا الفصل تصبح الاجنة متعددة الخلايا ومستعدة للالتفاف والدوران لتكوين وبدأ تكوين مايشابه الكائن الحي الحقيقي

نحن نفحص الانموذجات المختلفة من التفلج • او لأونشرح بعض العوامل التي تظهر لتحفيز تلك الانموذجات من الاجنة المتمثلة والمختارة توضح المفاهيم المهمة.

## **TOTAL CLEAVAGE**

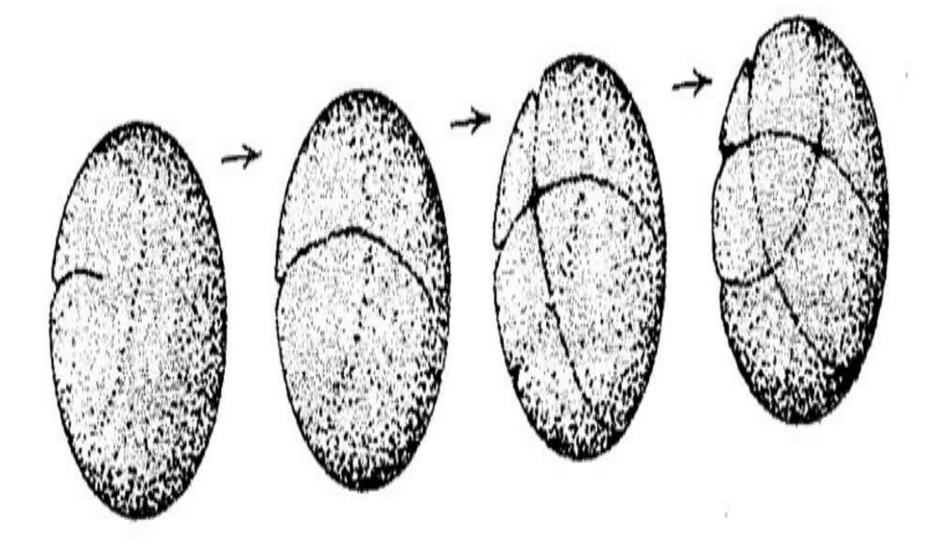
• Total, or *holoblastic*, cleavage is a cleavage in which the divisions pass through the entire fertilized egg. This type of cleavage occurs in embryos with a small or moderate amount of yolk, such as the sea urchin, *Amphioxus*, the frog, and most mammalian embryos. Dense accumulations of yolk retard cleavage.

التفلج الكامل holo blastic cleavage فية الانقسام الكامل بالبيضة المخصبة هذا النوع من التفلج
 يحدث في الاجنة التي بها كمية المح صغيرة او متوسطة ، مثل قنفذ البحر sea urchin ، والرميح
 Amphioxus ، والضفدع frog ومعظم اجنة اللبائن التراكم الكثيف للمح يؤخر التفلج .

#### FROG EMBRYO AND THE INFLUENCE OF YOLK ON CLEAVAGE

The influence of yolk on cleavage is nicely shown in the frog egg, which is *moderately telolecithal*. That is, yolk is substantially more concentrated in the *vegetal hemisphere* of the egg than in the *animal hemisphere*. The animal hemisphere is the region of the egg where the nucleus resides; the vegetal hemisphere is the other half. When eggs are free to rotate, the animal hemisphere is usually up; the more dense, yolky vegetal region is down A low power lens reveals that the first cleavage division in the frog begins in the pigmented animal hemisphere and slowly moves down. Vertically (*meridonal cleavage*) through the more vellouvegetal hemisphere. cleavage) through the more yolky vegetal hemisphere. The yolk retards the movement of the cleavage furrow through the vegetal region. Before the first division is completed, the second division often begins in the animal region, also vertically, at right angles to the first (Figure 3-1). Yolk thus retards the movement of the division plane into the vegetal region. The first two cleavages are total, however, and eventually pass completely through the yolky vegetal area. The third cleavage in the frog embryo is horizontal (*equatorial*) This cleavage does not separate the embryo exactly in half. Instead, it is displaced toward the animal region so that the upper (animal) cells are smaller than the lower, more yolky vegetal cells.

#### Figure 3-1. Cleavage in the frog.



تحفيز المح على التفلج يكون محكم المشاهدة في بيضة الضفدع • moderately التي تكون طرفية المح من النوع المتوسط ويكون المح يكون اكثر تركيزاً في نصف الكرة telolecithal للبيضة من النصف الحيوان vegetal hemisphere الحضري animal hemisphere ونصف الكرة الحيواني يكوزن المنطقة بالبيضة إذ تكون النواة موجودة ، والنصف الكرة الخضري يكوزن النصف الاخر عندما تكون البيضة حرة للدوران ، والنصف الكرة الحيواني عادة اكثر كثافة عادة من المنطقة الخضرية المحية التي تكون بالاسفل وعدسات القوى الصغرى تكشف انقسام التفلج الاول بالضفدع إذ يبدأ بنصف الكرة الحيواني cleavage الملون ويتحرك ببطء اكثر للاسفل عموديا خلال النصف الكرة الخضري المحى .meridonal

يؤخر المح حركة الاخدود التفلج خلال منطقة الخضرية قبل الانقسام الاول ويبدأ كامل الانقسام

الثاني في منطقة النصف الحيواني دائما، ويكون عموديا بالزاوية اليمني للاول ايضاً (Fig3-1) المكذا

الثالث في جنين الضفدع يكون استوائياً ( horizontal(equatorial . هذا التفلج لا يفصل الجنين بشكل

كامل للنصف بدل ذلك تزاح باتجاة المنطقة الحيوانية لذلك الخلايا الحيوانية العليا تكون اصغر من

The cleavage pattern of the frog is thus total and unequal. Continued division results in many small animal cells and fewer, but larger, vegetal cells (Figure 3-1)

نتائج الانقسام مستمرة في خلايا القطب الحيواني الاصغر • والأقل لكن Fig 3-1 خلايا القطب الخضري تكون اكبر

Yolk is obviously important in frog cleavage. The nucleus lies at the top of the dense yolk. Since the mitotic spindle forms near the nucleus, the cleavage furrows start at the animal pole region and move toward the vegetal area, retarded by the dense yolk. The third cleavage is also influenced by the yolk because of its position above the equator. Since the mitotic spindles form in conjunction with the nuclei, they too are displaced above the equator. In this way, the yolk directly causes the third cleavage to occur closer to the animal pole. Smaller animal cells (*micromeres*) now separate from the larger vegetal cells (*macromeres*). When they do so, the nuclei divide and the vegetal nuclei sit atop the dense yolk of the vegetal cells. The smaller, less yolky animal cells continue to cleave more rapidly than the yolky vegetal cells. In this way, the frog embryo takes form with yolk determining the size of the cleavage blastomeres.

 ويكون المح يكون واضح الاهمية في تفليج الضفدع وتقع النواة في قمة المح الكثيف من المعلوم تكوين المغزل في الانقسام الاعتيادي اخدود التفلج قرب النواة يبدأ بمنطقة القطب الحيواني ويتحرك باتجاة مساحة القطب الخضري الذي يتأخر بالمح الكثيف والتفلج الثالث يكون متأثر بواسطة المح ايضا بسبب موقعه فوق خط الاستواع من المعلوم تكوين مغزل الانقسام الاعتيادي يكون مدمجاً بالنواة ، وهي تزيد الازاحة فوق خط الاستواع في هذه الطريقة ، يسبب المح التفلج الثالث للحدوث الاقرب للقطب الحيواني .

خلايا القطب الحيواني الاصغر (قطع ارومبة اصغر micromeres) الآن تنفصل عن خلايا القطب

الحيواني الاكبر (قطع ارومية اكبر macromeres ). متى اصبح ذلك ؟النواة تنقسم والنواة الخضرية نقع بقمة المح الكثيف من الخلايا الخضرية , خلايا القطب الحيواني الاصغر والاقل محاً تستمر اكثر سرعة من خلايا القطب الخضرية المحية . وفي هذه الطريقة ،جنين الضفدع ياخذ الحجم المح المحد مز

قطع الارومية المتفلجة .

In vertebrates and in certain other organisms (cephalopods, nematodes, and tunicates), the blastomeres become arranged across a plane of bilateral symmetry at some time during cleavage. In other words, a right and a left side of the embryo become established that are mirror images of each other When this occurs, the pattern is called *bilateral* cleavage

#### • في الفقريات والكائنات الاخرى (رأسية القدم

cephalopods والديدان الخيطية nematodes وغشائيات Tunicates ). القطع الأرومية تصبح مرتبة عبر مستوى التناظر الجانبي في الوقت نفسه في اثناء التفلج ، بكلمات اخرى ، الجانب الايمن والايسر من الجنين تصبح مؤسساً لصورة مرآة من واحد لاخر في عندما هذا الانموذج يتكون يدعى التفلج الجانبي .bilateral cleavage

## AMPHIOXUS

• The primitive chordate *Amphioxus* possesses small amount of evenly distributed yolk (an *oligolecithal* or *isolecithal* egg). The first three cleavages are much like those in the frog embryo. Because of the smaller amount of yolk, however, the third cleavage separates the animal and vegetal regions more equally. Thus, the animal and vegetal cells formed are nearly equal in size with the vegetal blastomeres only slightly larger.



 من الحبليات الابتدائية الرميح Amphioxus وهو يمتلك كميات صغيرة من المح المتوزع بصورة كاملة في البيضة القليلة المح oligolecithal او قليلة المح isolecithal .اول ثلاثة تفلجات تكون كثيرة وتشابه تلك الموجودة في جنين الضفدع . بسبب الكميات الاصغر من المح ، والتفلج الثالث يفصل مناطق القطب الحيواني والخضري بشكل اكثر تساوياً . هكذا خلايا القطب الحيواني والخضري المتكونة تكون متساوية تقريباً في الحجم مع قطع ارومية الخضرية اكبر قليلا.

#### **INCOMPLETE CLEAVAGE**

• In some organisms, the egg yolk is so concentrated in the vegetal region that all of non yolky cytoplasm floats on the yolk as a little cap. Such *strongly telolcithal* eggs are produced the sharks and rays, bony fish, reptiles, and birds. We already know that a moderate amount of yolk retards cleavages what happens when almost the entire egg is dense yolk? Here, the cleavages divide only the non yolky cytoplasmic cap and do not affect the dense yolk at all. This is called incomplete cleavage (see Figures 3-12 and 3-13).

التفلج غير كامل :--في بعض الكائنات مح البيضة بكون مركز القطب الخضري وبكون كل السابنوبلازم غبر مدي

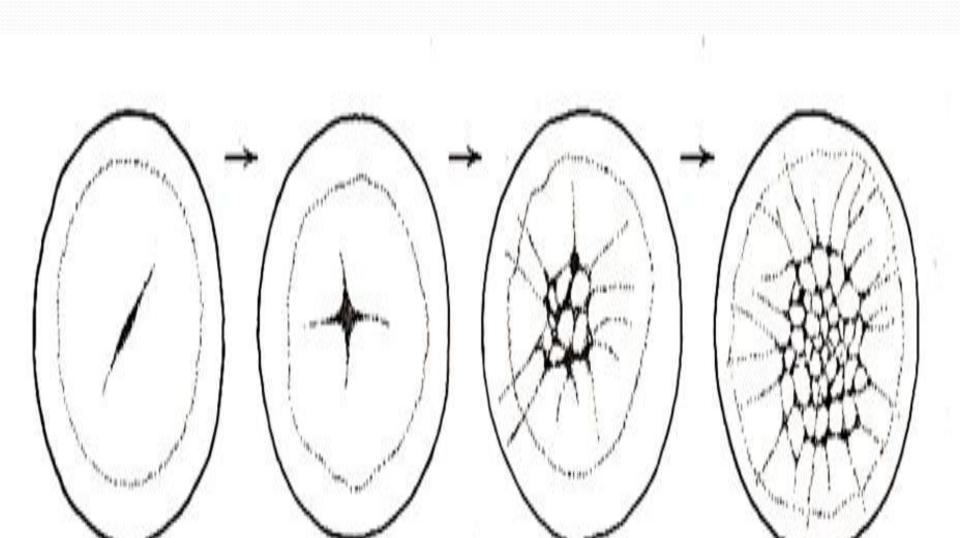
يطفو على المح ككوب صغير، مثل بيوض طرفية المح بقوة المحجة المحجة strongly telolecithal تكون منتجة

من اسماك القرش sharks وذات الأشعة rays والعظمية bony والزواحف reptiles والطيور bird

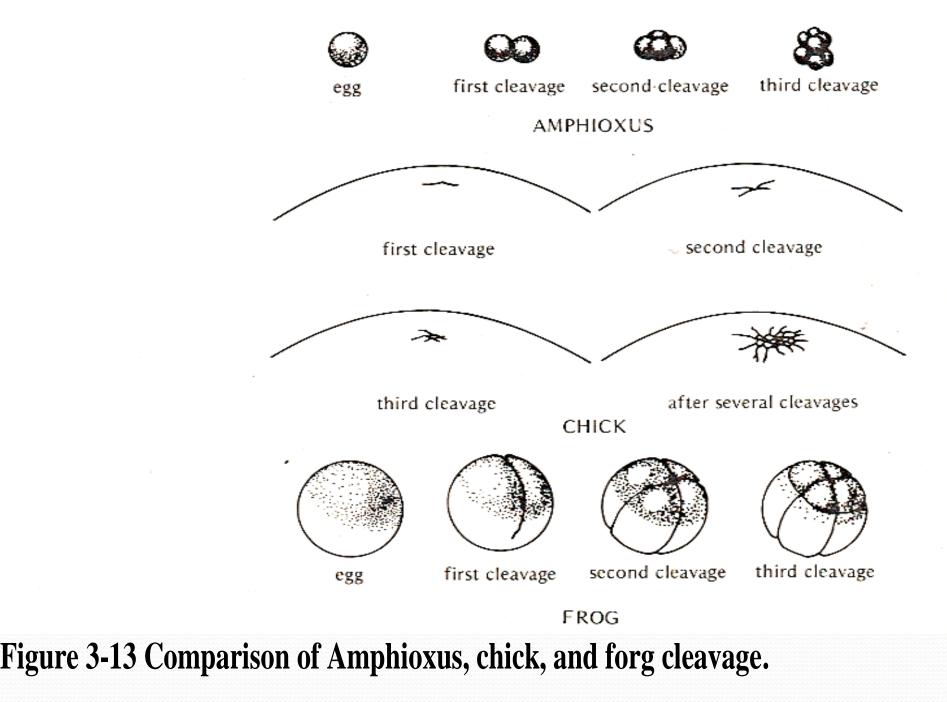
• عرفنا ان الكميات المتوسطة من المح تؤخر التفلج فماذا يحدث عندما تكون غالبية البيضة الكاملة كثيفة المح ؟ هنا يقسم التفلج الكوب السايتوبلازمى غير المحى فقط ولا يتأئر المح الكثيف بالكل يدعى هذا Fig3-12 and 3-13 التفلج غير الكامل انظر

 Insects and many other arthropods have eggs with the yolk concentrated in the interior of the egg (*centrolecithal eqqs*). The non yolky cytoplasm is located in a thin surface layer around the yolk and in a small patch in the In center of the egg. The central patch contains the nucleus. In these egg the nucleus divides before any cytoplasm divides. Surrounded by eggs, small amounts of central cytoplasm, the divided nuclei move outward to ward the egg surface. The surface now consists of many nuclei in an uncleaved layer of cytoplasm. The cytoplasm then divides into compartments, each still connected to the central yolk. In time the cells separate from the yolk and use the yolk for nourishment. This type of incomplete cleavage is called *superficial cleavage* 

اما الحشرات in sects والعديد من المفصليات الاخرى arthropods فتملك بيوض بمح مركزي في داخل البيضة ( بيوض مركزية المح centrolecithal) السايتوبلازم غير المحي يكون موضوعاً في طبقة سطحية رقيقة حول المح او في بقع صغيرة في مركز البيضة ، والبقع المركزية تحتوي على النواة في تلك البيوض، والنواة تنقسم قبل أي انقسام سايتوبلازمي محاطة بكميات صغيرة من السايتوبلازم المركزي، وانقسام النواة يتحرك خارجيا باتجاة سطح البيضة والسطح يتكون من الانوية المتعددة في الطبقة غير المتفلجة من السايتوبلازم الان. والسايتوبلازم ثم ينقسم داخل اجزاء كل يبقى متصل للمح المركزي . بالوقت الخلايا تنفصل من المح وتستعمل المح للتغذية . هذا النوع من التفلج غير كامل يدعى التفلج السطحي superficial cleavage. **Figure 3-12. Incomplete cleavage of chick egg. Surface view,** looking down onto blastodisc at animal pole. (Modified from J .T. Patterson *J. Morph*. 21 (1910): 101-34.)



• Thus we see that in eggs with a small or moderate amount of yolk, cleavage is usually total. In eggs with highly concentrated regions of yolk, cleavage occurs only in the non yolky cytoplasm. Yolk, therefore, is an important factor in controlling the cleavage pattern, along with other factors such as the cycles of certain proteins along with other factors such as the cycles of certain proteins and other, genetically controlled cytoplasmic factors.

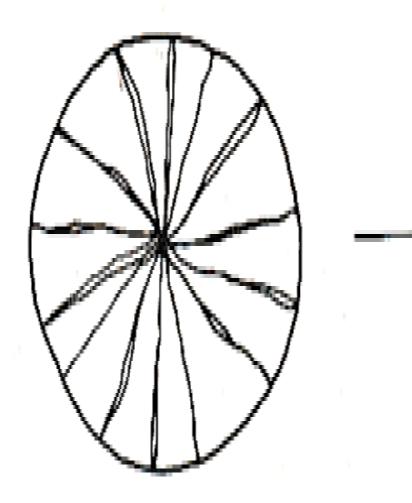


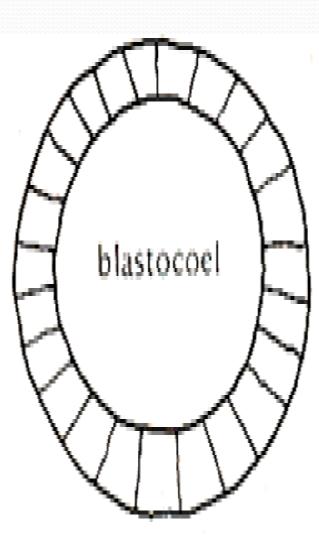
هكذا نحن نرى ان البيوض بكميات متوسطة او قليلة من المح يكون التفلج فيها كامل عادة . وفي بيوض ذات المناطق المركزية العالية من المح ، يحدث التفلج فيها في السايتوبلازم غير محي فقط المح لذا يكون المح عاملاً مهماً على انموذج التفلج يتاثر بعوامل اخرى مثل كبروتينات الخلوية وعوامل سايتوبلازمية التى تسيطر وراثيا .

## BLASTULA

- Many embryos become transformed from a solid ball of cells (often termed a *morula*) into a hollow ball called a *blastula*. This transformation prepares the embryo for the various cellular rearrangements that shape the embryo in the next stage of development.
- The forces involved in causing the solid ball of cells to become hollow in the sea urchin and similar embryos include osmotic pressure exerted from the influx of water into the ball. A buildup of macro molecules occurs in the center of the ball. This causes an influx of water and the pressure may push the cells outward. Other forces involved may include cell-cell adhesiveness surface tension, and the fact that the cells are attached to an outer elastic

**Figure 3-15. Possible mechanism of blastocoel formation.** Dividing cells push outward, forming a central cavity. After Gustafson and Wolpert *Biol. Rev.* 42 (1967): 442-98.





 layer called the hyaline layer. If the cells attached to each other as they are divide, they will the elastic hyaline layer outward to form a central push cavity (Figure 3-15).

الاريمة :-

## تصبح عديد من الاجنة متحولة من كرة • صلدة من الخلايا دائما تعرف التويتة داخل كرة مجوفة تدعى الاريمة morula هذا التحول يحضر الجنين لاعادة Blastula يشبه الجنين في ترتيب خلوي مختلف المرحلة القادمة من التطور .

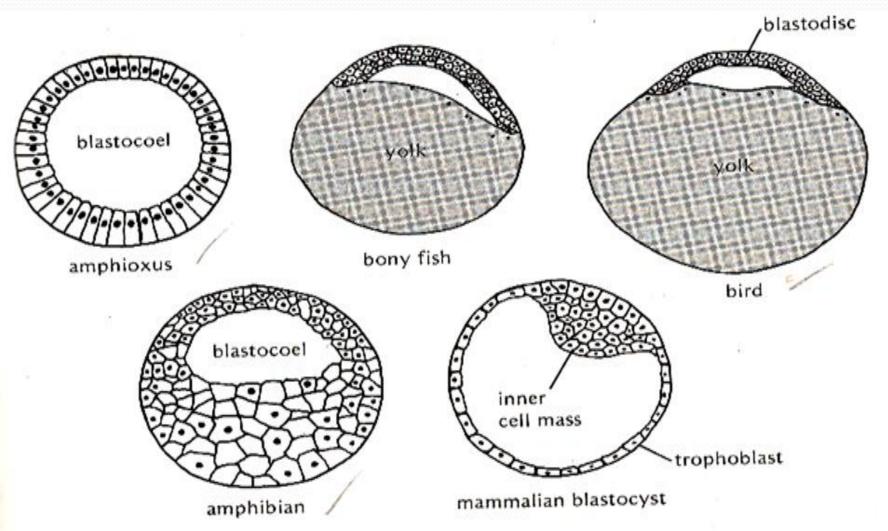
 والقوى المتضمنة والمسببة لكرة صلدة من الخلايا لتصبح مجوفة في قنفذ البحر والاجنة المتشابه التي تتضمن الضغط الازوموزي osmotic pressure يمتد من التدفق المائي والضغط يمكن ان يدفع الخلايا باتجاة الخارج عوامل اخرى يمكن ان تتضمن التصاق الخلية الخلية ،والشد السطحى والحقيقة ان الخلايا تكون ملتصقة الى سطح المطاطي الخارجى وتكوزن طبقة تدعى الطبقة الزجاجية المطاطية اذن الخلايا تكون وملتصقة ببعضها الاخر كما هي منقسمة ، وهي سوف تدفع الطبقة الزجاجية المطاطية باتجاة الخارج لتكون تجويف

• Fig3-15مركزي

• Blastula vary in appearance in different species. Many are hollow balls of cells the cavity (the blastocoel) located in the center. Such blastulas are found in organisms such as the oligolecithal eggs, sea urchin and Amphioxus (Figures 3-16) In embryos with a more uneven yolk distribution, such as the frog the blastocoel is displaced toward the animal pole (Figure 3-16)

A blastula-like stage also occurs in very yolky eggs where the embryo proper develops as a cap atop an uncleaved mass of yolk, as in birds, bony fish and reptiles. In these embryos, however, a cavity does not form in the yolk Instead, it forms between the cap or disc of cells (*blastodisc*) and the uncleaved yolk. Some researchers do not consider such a cavity a true blastocoel because it lies outside (below) the embryo proper.

# Figure 3-16: Comparison of blastulas



تحدث بالبيوض المحية مرحلة تشبة الاريمة • ايضا تماما مثل التى تحضر الجنين للتطورات كقمة كوب ككتلة محية غير متفلجة ، كما في الطيور والاسماك العظيمة والزواحف وفي تلك الاجنة التجويف لا يكون في المح غير المتفلج وبعض البحوث لاتعد مثل التجويف جوف ارومي حقيقي لانه هو يقع خارج اسفل الجنين المحضر والتجاويف الاخرى تظهر ضمن قرص الارومي ايضا (ضمن الاجنة المحضرة).

- No cavity appears at all in insects that have centrolecithal eggs and superficial cleavage. The cells form at the periphery of the embryo; the center remains filled with yolk. This can be considered a kind of blastula, if one imagines that the central cavity is filled with yolk.
- We now have a ball or cap of cells. In the next chapter we shall see how these rather nondescript embryos undergo a remarkable process that ends in an embryo that begins to resemble what we think of as "real"organisms. We shall see how embryos become transformed by twists, turns, and cellular rearrangement.

ولايظهر تجويف بكل الحشرات ذات البيوض مركزية المح والتفلج السطحي والخلايا تتكون بمحيط الجنين ، ويبقى المركز مملوء بالمح هذا يمكن ان يعد نوعاً من الاريمة ، اذا كان احد يتخيل ( بتصور اللا تجويف المركزي مملوء بالمح)

نحن الان نملك كرة او كوب من الخلايا في الفصل • القادم و سوف نرى كيف ان تلك لا تصف نوعاً ما الاجنة التي تعانى عملية رائعة يبدأ الجنين بنهايتها يبدأ يشبة الكائن الحقيقى ، نحن نرى الاجنة تصبح متنقلة بالالتفاف والدوران واعادة ترتيب الخلوي .



#### Lecture 3: Gastrulation in Amphioxus&Amphibians: Gastrulation

• We have reached the point in embryonic development at which the embryo is a ball or cap of cells. It does not even slightly resemble the adult organism. How does this nondescript group of cells change into a layered embryo that resembles a familiar organism? We shall examine the important process of gastrulation in which the hollow ball of cells, the blastula, changes into a layered embryo, the gastrula, by cell movements and selective adhesion. Let us first, however, consider briefly the topic of fate maps. These are projections of how specific areas of early embryos develop at later stages. They will help us understand the movements that occur during gastrulation.



 وصلنا الى نقطة في التطورات الجنينية يكون بها الجنين كرة او كوب من الخلايا . انها لاتشبة الكائن الحي البالغ ولو قليلا. نتسأل كيف هذا لايصف هكذا مجموعة من الخلايا التي تغير الطبقة الجنينية التي تشبة الكائن المألوف ؟نحن سوف نفحص عملية مهمه في المعيدة فيها كرة مجوفة من الخلايا الاريمة ،تتغير داخل طبقة جنينية ،المعيدة ، بحركة خلوية والتصاق انتقائي . دعنا اولا على أي حال ننظر لفترة وجيزة موضوع خرائط المعيدة . التي تبرز كيف تكون مساحات متخصصة من التطور الجنيني المبكر بمراحل متأخرة . هي سوف تساعدنا فهم الحركات التي تحدث في اثناء المعيدة .

## FATE MAPS

• Fate maps are constructed by marking specific areas on early embryos and watching these marks to see where they reside in later stages. Embryos are marked by pressing agar impregnated with vital stains (such as Nile blue sulfate or neutral red) against specific areas of early embryos, a technique first developed by Vogt. By observing the location of these marks in the older embryos, Vogt could construct fate maps that showed the fate of each embryonic region. Fate maps of Amphioxus, amphibian, and bird embryos are given in Figure 4-1. The term prospective (or presumptive) is used in the fate maps and relevant text to denote what a specific region will become as the embryo grows older



 الخر ائط المصبرية تكون مشيدة بمساحات متخصصة معلمة على الاجنة المبكرة ومشاهدة تلك العلاقات التي تبقى بالمراحل التالية . الاجنة تكون معلمة بضغط على اكار مشرب بالصبغات الحيوية (مثل الكبريتات الازرق النيلي قاله المالي الأحمر الطبيعي nile blue sulfate)مقابل مساحات متخصصة من الاجنة المبكرة ،وتقنية التطورات الاولى بالفوكت vogt بملاحظة موقع تلك العلامات بالاجنةالاكبر ، واستطاع فوكت ان يشيد الخرائط المصيرية التي تظهر خريطة كل منطقة جنينية الخرائط للرميح Amphioxus ،والبرمائيات amphibian والطيور bird التي تكون معطاة في الصور 1-7. Fig. مصطلح متوقع . محتمل prospective (أو داع للافتراض presumpltive)تستعمل في الخرائط المصيرية والمصطلحات ذات صلة للدلالة على منطقة المتخصصة سوف تصبح كنمو جنيني اكبر

## AMPHIOXUS AND AMPHIBIAN FATE

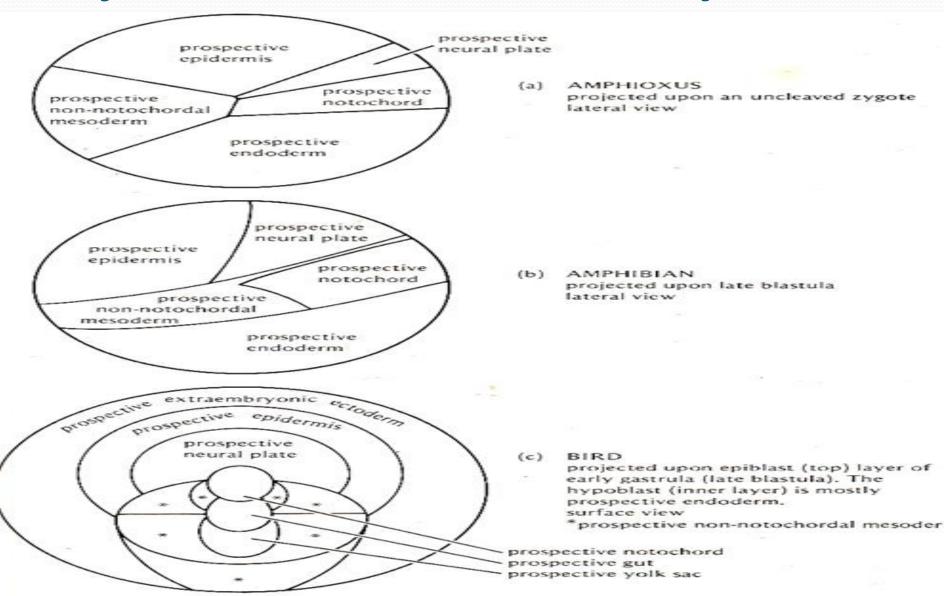
**MAPS:-**

• The fate maps of *Amphioxus* and the amphibian are similar (see Figure 4-1) The animal of each embryo gives rise to epidermis and to the *neural* plate which becomes the nervous system and associated structures. The prospective epidermis and prospective neural plate will make up the outer layer of the gastrula, the ectoderm. The middle or marginal zone of each embryo gives rise to the middle region of the gastrula, the mesoderm, which is composed of prospective *notochord* and prospective non-notochordal mesoderm. The notochord is a rod that develops below the neural tube and supports the developing embryo. It usually disappears in the adult. The non notochordal mesoderm develops into many structures, including limbs, heart, muscles, kidneys and gonads. The vegetal region of the Amphioxus and amphibian embryos gives rise to the endoderm, the inner embryonic layer. This layer forms the gut and the derivatives of the gut tube.

Recent work by Keller and colleagues suggests that vogt's amphibian fate map may need reevaluation for amphibians such as *Xenopus* (South African clawed toad, a frog). The prospective notochord and other mesoderm are in a different position in a fate map projected upon a late blastula. In Vogt's map, these structures are on the surface of the embryo. In *Xenopus*,

#### Figure 4-1. Diagrammatic fate maps of

#### major areas in the three embryos.



### and amphibian fate maps

الخرائط المصيرية للرميح والبرمائيات تكون متشابه انظر Fig 7-1 المنطقة الحيوانية لكل جنين تعطي منشأ للبشرة epidermis
 والصفيحة العصبية neural plate التي تعطي الجهاز العصبي

Amphioxus الخرائط المصيرية للرميح والبرمائيات :\*

والتراكيب المشتركة .والبشرة المحتملة والصفيحة العصبية المحتملة سوف تصنع الطبقة الخارجية من المعيدة ، والاديم الظاهر والتراكيب المشتركة .والبشرة المحتملة والصفيحة العصبية المحتملة وسطى للمعيدة ، والاديم المتوسط mesoderm ،الذي يكون مكوناً من حبل الظهري المحتمل والاديم المتوسط غير الحبل الظهري المحتمل . والحبل الظهري يكون عصوياً ويتطور اسفل الانبوب العصبي ويسند التطور المتوسط غير الحبل الظهري المحتمل . والحبل الظهري يكون عصوياً ويتطور اسفل المنوب تصنع مناطقة وسطى للمعيدة ، والاديم المتوسط الديم الذي يكون مكوناً من حبل الظهري المحتمل والاديم المتوسط غير الحبل الظهري المحتمل . والحبل الظهري يكون عصوياً ويتطور اسفل الانبوب العصبي ويسند التطور الحيني . وهو عادة لايظهر في البالغ . وتطور الاديم المتوسط غير الحبل الظهري في العديد من الانبوب العصبي ويسند التطور الجنيني . وهو عادة لايظهر في البالغ . وتطور الاديم المتوسط غير الحبل الظهري في العديد من الانبوب العصبي ويسند التطور الجنيني . وهو عادة لايظهر في البالغ . وتطور الاديم المتوسط غير الحبل الظهري في العديد من الانبوب العصبي ويسند التطور الجنيني . وهو عادة لايظهر في البالغ . وتطور الاديم المتوسط غير الحبل الظهري في العديد من الانبوب العصبي ويسند النطور الجنيني . وهو عادة لايظهر في البالغ . وتطور الاديم المتوسط غير الحبل الظهري في العديد من الانبوب العن الحراف ، والقلب ، والعضلات ، والكيتان والغدد، والمنطقة الخضرية لاجنة الرميح والبرمائيات تعطي منشأ الى الاديم الباطن ،والطبقة الحنينية الداخلية . هذه الطبقة تكون المعي ومشتقات الانبوب المعوي .

يقترح العمل الحديث بواسطة Keller وزملائة الخريطة المصيرية لبرمائيات فوكت vogts قد

المتاخرة في خريطة فوكت vogts تلك التراكيب تكون سطح الجنين في xenopns وهي تظهر

## Gastrulation

- They appear to be located in deeper layers of the blastula and during gastrulation, move even deeper.
- BIRD FATE MAP:-
- The bird fate map shown in Figure 4-1 is different from the other two: the bird blastula is not a hollow ball, but a layered cap sitting atop the yolk. The fate map of the top (*epiblast*) layer is shown in Figure 4-1. This layer gives rise to the *extraembryonic* ectoderm (the membranes that lie outside the embryo), the epidermis; the neural plate; part of the notochord and all of the non notochordal mesoderm; the yolk sac; and the gut endoderm The lower (*hypoblast*) region gives rise to the endoderm and to the rest of the notochord. Thus, epiblast and hypoblast are not at all equivalent to ectoderm and endoderm

• Fate maps describe the fate of specific regions of the early embryo. We shall now describe how these regions get to their respective destinations. Gastrulation is the important process that facilitates these key cellular rearrangements.

### map \*Bird fate

الخريطة المصيرية للطيور :

الخريطة المصيرية للطيور نشاهدها في Fig4-1 يكون مختلفاً عن الاخران : اريمة الطيور كرة

غير مجوفة ،لكن الطبقة الكوبية موضوعة بقمة المح . الخريطة المصيرية في الطبقة القمية (epiblast)

نشاهد في Fig4-1 هذه الطبقة تعطي منشأ الاديم الظاهر خارج الجنيني Fig4-1 هذه الطبقة تعطي منشأ الاديم الظاهر خارج الجنيني

ectoderm (الاغشية الواقعة خارج الجنين ) البشرة ، والصفيحة العصبية ، وجزءمن الحبل الظهري

وكل الاديم المتوسط غير الحبل الظهري ، والكيس المحي ، والاديم الباطن المعوي . والطبقة السفلي

(hypoblast) تعطي منشأ للاديم الباطن والي بقية الحبل الظهري . هكذا hypoblast,epiblast

لاتكون متكافئة كليا للاديم الظاهر والاديم الباطن .

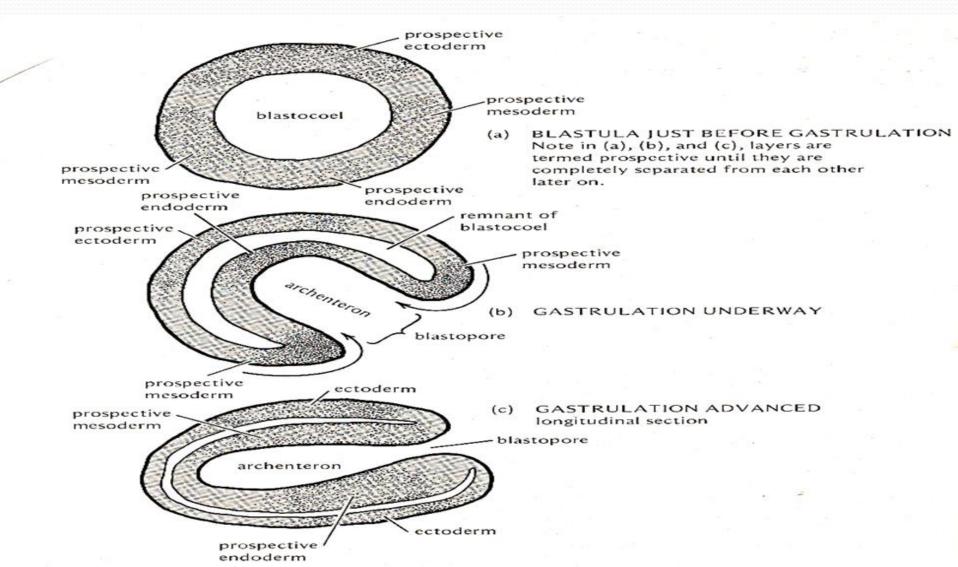
 الخريطة المصيرية تشرح مصير مناطق متخصصة من الجنين المبكر، نحن سوف نشرح تلك المناطق التي تعطى الاماكن المتخصصة المعيدة تكون عملية مهمة والتي تسهل تلك المفاتيح لاعادة ترتيب الخلوي .

## **GASTRULATION IN AMPHIOXUS**

- Like the sea urchin egg, the *Amphioxus* is isolecithal.No excessive amount of yolk hinders invagination. Let us examine gastrulation in *Amphioxus* and compare it with that in the sea urchin.
- Gastrulation in Amphioxus also occurs by invagination, but not with the aid of secondary mesenchyme cells.Instead, the vegetal area first flattens, then bends inward or invaginates (see Figure 4-6) The embryo begins to resemble a punched-in ball. The outer portion of the embryo, the ectoderm, consists of prospective epidermis and prospective neural system. The inner part of the cup, where your first would strike as the ball is punched in, consists mainly of endoderm, the prospective gut and gut derivatives. The mesoderm (prospective notochord and non notochordal mesoderm) extends from the rim into the cup

• Like the sea urchin, the *Amphioxus* gastrula now possesses a primitive gut, or archenteron. The opening of the archenteron to the outside is the blastopore. After examining gastrulation in the amphibian and bird embryo, we shall return to Amphioxus to investigate the next phases of development. These are the separation of the mesoderm and endoderm and the development of the nerve tube (see Figure 4-7)

#### Figure 4-6. Gastrulation in Amphioxus. After Conklin, J. Morph., 54(1932) 69-118.





تشبة بيوض قنفذ البحر،بيوض الرميح تكون طرفية المح قليلا. لاتوجد كميات متزايدة من المح المعوق للانبعاج ، دعنا نفحص المعيدة في الرميح ونقارنها مع قنفذ البحر المعيدة في الرميح أيضا تحدث بالانبعاج ايضاً، لكن لاتعمل الخلايا الميزنكيمية الثانوية على مساعدتها بدل من ذلك ، المساحة الخضرية تتسطح اولا ثم تتجة للانبعاج يبدأالجنين بالتشكل بشكل يبدا يشبة الكرة المثقوبة ،والجزء الخارجي من الجنين ،والاديم الظاهر يتكون من البشرة المحتملة والجهاز العصبي المحتمل والجزء الداخلي من الكوب ، إذ تراه على شكل كرة مثقوبة ، تتكون بصورة رئيسة من الاديم الباطن ، والمعى المحتمل ومشتقات المعى والاديم المتوسط غير الحبل الظهري يمتد من حافة داخل الكوب.

• مثل قنف ذ البحر، معيدة الرميح الان يمتلك معي بدائي او

archenteron فتحة معي للخرارج تكون الثقب الأرومي

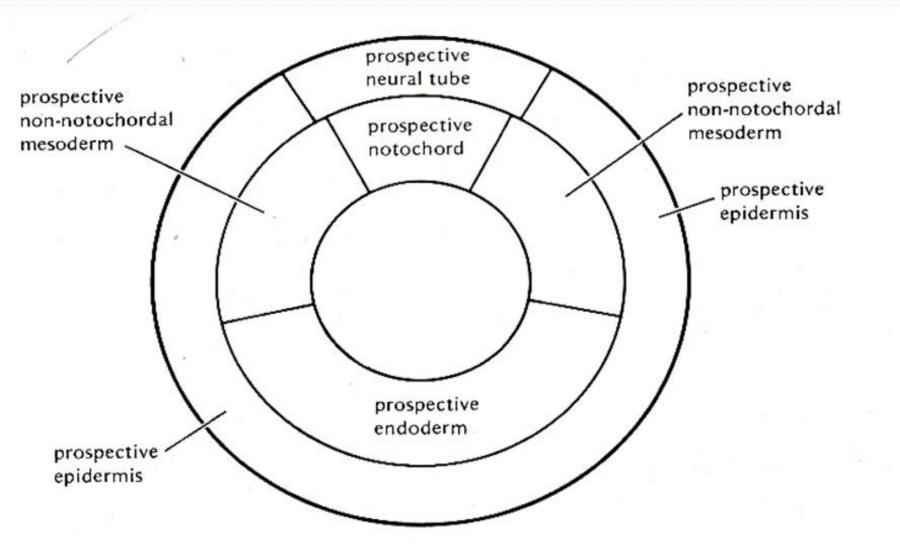
blastopore .و بعد فحص المعيدة في جنين البرمائيات والطيور ،

سوف نرجع الى الرميح لفحص المراحل المتقدمة من التطور تلك

تكون فاصلة لاديم المتوسط والاديم الباطن وتطور الانبوب العصبي

انظر Fig4-7.

**Figure 4-7. cross section through the** *Amphioxus* **gastrula**. Note that the mesoderm and endoderm are not yet separated. Thus, the inner layer is called the *mesendodem*. The outer layer is the ectoderm. Modified from Conklin, *J. Morph.*.54 (1932) 69-118.



## **GASTRULATION IN AMPHIBIANS**

- We have seen that both the sea urchin and *Amphioxus* embryos possess only a small amount of yolk, and that that amount is rather evenly distributed. The amphibian egg (and embryo), on the other hand, is moderately telolecithal
- the vegetal region contains much more yolk than the animal region. Cleavage in the amphibian embryo is unequal-the yolk retards cleavage in the vegetal region. Gastrulation is influenced by yolk as well. In the amphibian, unlike in *Amphioxus* and the sea urchin, invagination or "punching in" of the embryo does not occur. Instead, cells move from the exterior to the interior of the embryo by active migration through a groove that forms at the surface of the embryo. The vegetal region of the amphibian is too thick and laden with yolk to allow the type of invagination found in the sea urchin and *Amphioxus*.

المعيدة في البرمائيات

شاهدنا كل من اجنة قنفذ البحر والرميح تمتلك كميات صغيرة من • المح فقط،وبان الكمية تكون نوعا ما متوزعة بصورة متساوية بيضة البرمائيات (والجنين) على الجانب الاخر تكون طرفية المح متوسطة ،والمنطقة الخضرية تحتوي على مح اكثر بكثير من منطقة الحيوانية . التفليح في جنين البر مائيات يكون المح غير المتساوي لذلك يؤخر التفليح في المنطقة الخضرية ، والمعيدة تكون محفزة بالمح جيداً في البرمائيات لاتشبة الرميح وقنفذ البحر الانبعاج ((الدفع)) لايحدث في الجنين، بدل من ذلك ، الخلايا تتحرك من pushing الخارج الى داخل الجنين بالهجرة الفعالة خلال الاخدود الذي يشكل سطح الجنين والمنطقة الخضرية في البرمائيات تكون سميكة اكثر ومحملة بالمح لتسمح بالانبعاج الموجود في قنفذ البحر والرميح

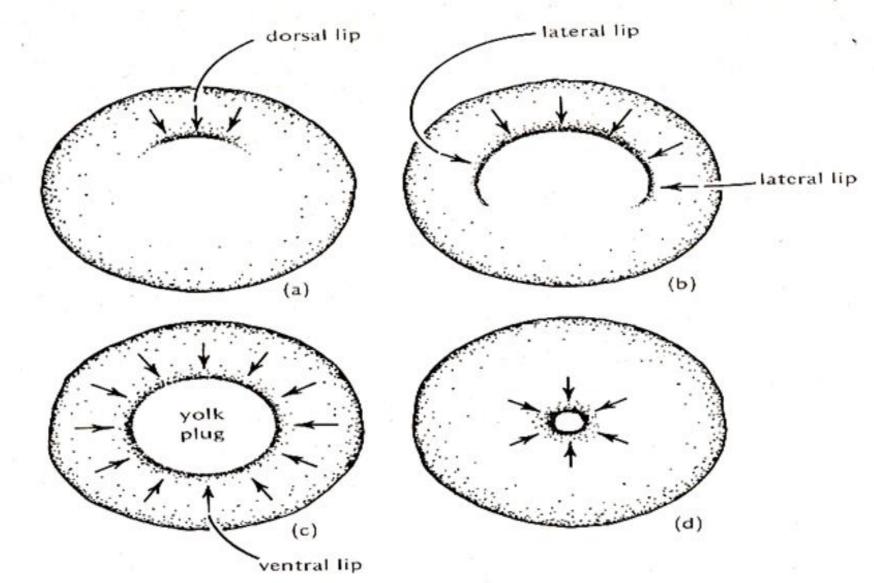
#### **SEQUENCE OF EVENTS: SURFACE VIEW**

• Figure 4-8 shows surface views of gastrulation in the amphibian. A slit, the blastopore, forms just below the equator. Cells from the surface of the embryo move inside through the blastopore. At first, this migration occurs only in a small region below the equator between the animal and vegetal hemispheres. The area just dorsal to this cleft is termed the dorsal lip of the blastopore This forms at the site of the grey crescent described in Chapter 6. Cells migrate over this lip, through the blastopore, and into the interior of the embryo.

\* تسليل الاحداث : المنظر السطحي

• As can be seen in Figure 4-8, the blastopore lengthens and becomes crescent-shaped, then semicircular, and finally a full circle. This results from the inward movement of cells on the surface of the embryo. The first cells to move in are from the dorsal area of the embryo. As the blastopore becomes

## Figure 4-8. surface views of amphibian gastrulation.



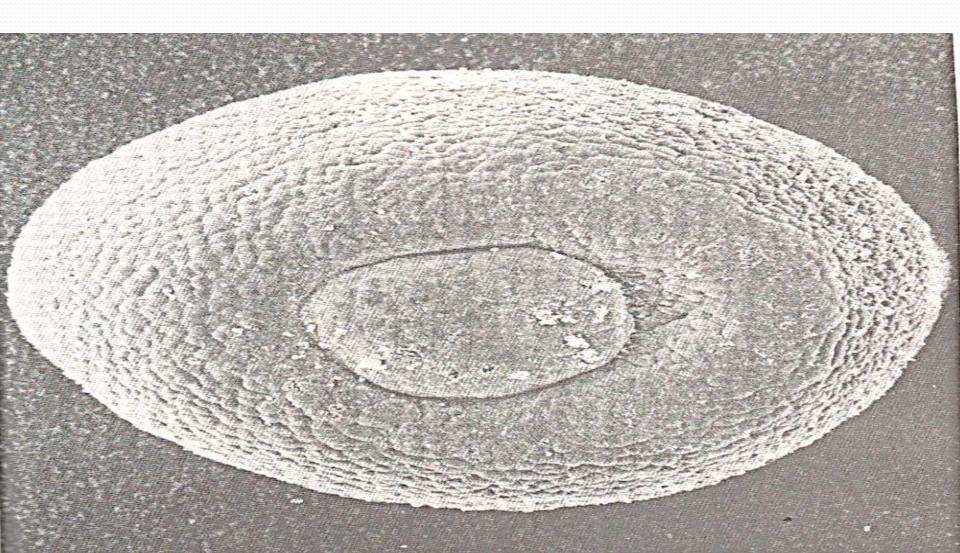
• crescent shaped, cells from lateral regions of the embryo move in. Finally ventral cells move in, completing the circular blastopore. The lateral lips and ventral lip of the blastopore are simply the regions (lateral and ventral respectively) over which cells migrate into the embryo through the blastopore. When the blastopore is complete (forming a full circle) the center of the circle is filled with yolky endoderm cells. This plug of yolky endoderm is called the yolk pluq (Figure 4-9).

 كما نستطيع ان نشاهد في 8-Fig4 الثقب الارومي المتطاول كيف يصبح شكل هلالياً crescent -shaped ثم شبه دائرية Semicircular وليكون الشكل النهائي. هذه النتيجة من اتجاه حركة الخلايا على سطح الجنين . الخلايا الاولى تتحرك من وفي المساحة الظهرية للجنين ، كثقب ارومي يصبح بشكل هلالي ، والخلايا من المناطق الجانبية للجنين تتحرك فية ، بشكل نهائي ، والخلايا البطنية تتحرك منه وتكمل الثقب الارومي الدائري والشفاه الجانبية والشفه البطيئة من الثقب الارومي تكون ببساطة مناطق (الجانبية البطنية المتخصصة ) فوق تلك الخلايا تهاجر داخل الجنين خلال الثقب الارومي . عندما يكتمل الثقب الارومي (يكون دائرة كاملة ) مركز الدائرة يكون مملوءاً بخلايا الاديم الباطن المحي . هذا السداد المحي للاديم الباطن يدعى السداد المحي (Fig4-9).

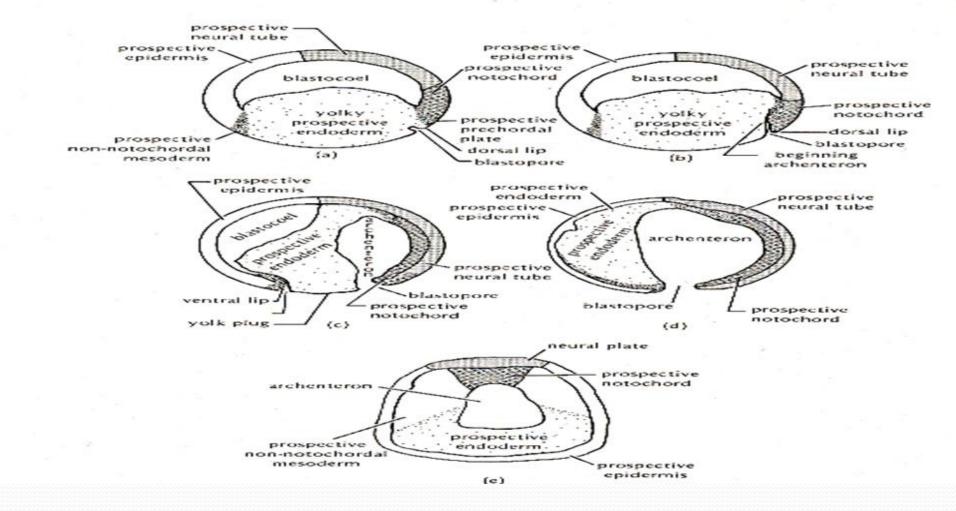
#### **MECHANISMS OF GASTRULATION**

• What causes surface cells of the amphibian embryo to move inward? Cells begin to change shape, first at the dorsal lip region. Then cellular movement begins. Cells expand and contract, reminiscent of the changes in the secondary mesenchyme cells of the sea urchin embryo. This expansion and contraction appears to play an important role in the inward movement of the active cells, as well as cells attached to the active cells. The forces involved in amphibian gastrulation are not well understood. They do, however, act even if the dorsal lip is removed and transplanted to a different part of the embryo In this case, the dorsal lip cells will migrate inward just as though they were in the proper position in the embryo

#### Figure 4-9. Frog yolk plug (late gastrula). Courtesy of Peter Armstrong.



**Figure 4-10. Gastrulation in the amphibian embryo.** (a) to (d) Sagittal sections. (e) Cross section. (f) Frog yolk plug, sagittal section. After W. Vogt, *Roux Arch.* (1929): 385-706.

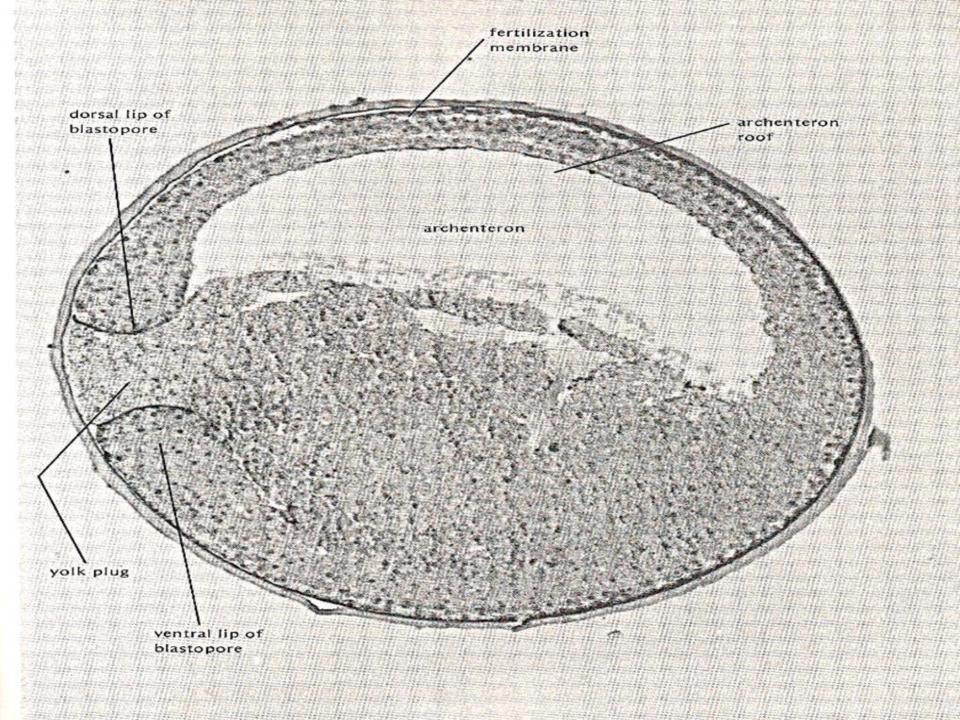




ماذا تسبب الخلايا السطحية لجنين البرمائيات لتتحرك بهذاالاتجاة ؟ الخلايا تبدأ بالتغير الشكل اولا منطقة الشفة الظهرية ، ثم تبدا الحركة الخلوية . الخلايا تمتد وتتقلص ، تذكير التغير ات في الخلايا الميز نكيمية الثانوية في الجنين قنفذ البحر \_هذا الامتداد والتقلص يظهر لتعلب دوراً مهماً في اتجاة الحركة للخلايا الفعالة ، كمثل الخلايا التي تلتصق للخلايا الفعالة (القوى المتضمنة في المعيدة برمائيات لاتفهم ، هي تعمل ، على اية حال تعمل كحدث فعال فالشفة الظهرية تزال وتنتقل الى جزء مختلف من الجنين ، في هذه الحاله ، خلايا الشفة الظهرية سوف تهاجر باتجاة الموقع اللائق من الجنين

#### **SEQUENCE OF EVENTS: CROSS-SECTION**

• Let us now slice the amphibian embryo in half and examine what occurs inside during gastrulation (see Figure 4-10). The notochord forms from cells that move from the dorsal surface of the embryo, over the dorsal lip region, through the blastopore, and stop inside the embryo below the prospective neural tube. The notochord forms the roof of the archenteron. The prospective epidermis and the prospective nervous system (which together comprise the ectoderm) expand over the entire surface of the embryo. The blastopore becomes circular, the notochordal mesoderm enters dorsally and the non-notochordal mesoderm enters laterally and ventrally. As the rim of the blastopore contracts, the yolk plug endoderm is pulled inside and disappears from the surface of the embryo.



## \*تسلسل الاحداث: مقاطع -عرضية

دعنا الان نشرح جنين البرمائيات في النصف ونفحص ماذا يحدث داخله في اثناء المعيدة ( انظر

Fig4-10) . يتكون الحبل الظهري من خلايا تتحرك من السطح الظهري للجنين ، فوق منطقة الشفة

الظهرية ، خلال الثقب الارومي وتتوقف داخل الجنين اسفل الانبوب العصبي المحتمل . والحبل الظهري

يكون سقف المعي، والبشرة المحتملة والجهاز العصبي المحتمل ( اللذان يشكلان معاًالاديم الظاهر )

يمتد فوق السطح الكامل للجنين والثقب الارومي يصبح دائرياً ، والاديم المتوسط للحبل الظهري

يدخل ظهريا والاديم المتوسط غير الحبل الظهري يدخل جانبيا وبطنيا. كحافة الثقب الارومي المتقلص ،

والاديم الباطن لسداد المحي يكون مدفوعاً نحو الداخل ويختفي من سطح الجنين.



#### Lecture4:

#### **GASTRULATION IN THE BIRD EMBRYO:-**

• We have examined gastrulation in the sea urchin, *Amphioxus*, and the amphibian. In embryos consisting of cells with relatively small amounts of yolk (sea urchin and Amphioxus), gastrulation occurs by in-pocketing or invagination. In the amphibian embryo, the large, yolky vegetal cells prevent invagination; instead cells migrate into the embryo through a narrow slit, the bird embryo is quite different from those of the sea urchin, Amphioxus, and the amphibian. Cleavage occurs only in the little cytoplasmic cap that sits atop the large amount of yolk in the bird egg. At the blastula stage the cytoplasmic cap (blastodisc) has cleaved to form a multi-layered embryo, the blastoderm. The blastoderm sits above a *subgerminal space* that separates most of the embryo from the yolk below it.

- Gastrulation begins in the bird embryo when the blastoderm separates into two layers, the top *epiblast* layer and the bottom *hypoblast* layer (see Figure 4-11). The space between these layers is the *cleft space*.
- The second step is the movement of lateral cells toward the center. This produces a thickening, the *primitive streak*, at one end of the blastodisc.

الحاضرة الرابعة:-

المعيدة في جنين الطيور

نحن فحصنا المعيدة في قنفذ البحر sea urchin ، والرميح Amphioxus، والبرمائيات

amphibian. في الاجنة التي تتكون من خلايا محية بكميات قليلة نسبيا ( قنفذ البحر والرميح ) ،

المعيدة تحدث من استيلاء او انبعاج . في جنين البر مائيات بخلايا محية خضرية كبيرة تمنع الانبعاج ،

بدل ذلك تهاجر الخلايا داخل الجنين خلال شق ضيق . وجنين الطيور يكون مختلفاً تماما من تلك

الموجودة في قنفذ البحر ، والرميح والبرمائيات ، والتفلج يحدث في كوب سايتوبلازمي قليل فقط إذ يقع

بقمة كميات كبيرة من المح في بيوض الطيور ، وفي مرحلة الاريمة ، الكوب السايتوبلازمي (

blastodisc القرص الارومي ) يتفلج ليكون جنيناً متعدد طبقات الاديم الاريمي blastoderm .

والاديم الاريمي يقع فوق مسافة تحت الجر ثومية subgerminal space بان تفصل اغلب الجنين عن المح اسفله . تبدأ المعيدة في جنين الطيور عندما ينفصل الاديم الاريمي بطبقتين طبقة القميةepiblast laye

والاسفل الطبقة السفلية hypoblast layer ( انظر Fig4-11)

المسافة بين تلك الطبقات تكون المساحة المشقوقة cleft spacs.

الخطوة الثانية تكون حركة الخلايا الجانبية متجهة نحوا لمركز . وهذا ينتج تثخن الخط الابتدائي the

primitive streak ، بنهاية القرص الأرومي .

An indentation called the *primitive groove* forms down the midline of the primitive streak. The primitive groove functions in the same way as the blastopore of the other embryos. The primitive streak elongates, and cells move from the epiblast surface through the primitive groove into the cleft space. Now recall the bird fate map (Figure 4-1). Some of the incoming epiblast cells form endoderm. These cells enter the hypoblast. The other incoming epiblast cells form the middle mesoderm layer. In the bird, therefore, gastrulation occurs only in the nonyolky cell cap. The yolk remains uncleaved and uninvolved in the gastrulation process

بفجوة تدعى الاخدود الابتدائي primitive groove تتكون اسفل الخط الابتدائي من الخط الابتدائي . وظائف الاخدود الابتدائي هي ذاتها في طريقة الثقب الارومي في الاجنة الاخرى . ويتطاول الخط

الابتدائي والخلايا تتحرك من سطح الطبقة القمية epiblast خلال الاخدود الابتدائي داخل المسافة

المشقوقة ، الان نعيد تسمية الخريطة المصيرية للطيور (Fig4-1) بعض خلايا الطبقة

القمية epiblast تاتي لتكون الاديم الباطن . تلك الخلايا تدخل الاريمة . خلال الطبقة القمية epiblast

الاخرى لتكون طبقة الاديم المتوسط الوسطى في الطيور لذا تحدث المعيدة تحدث فقط في كوب خلاي

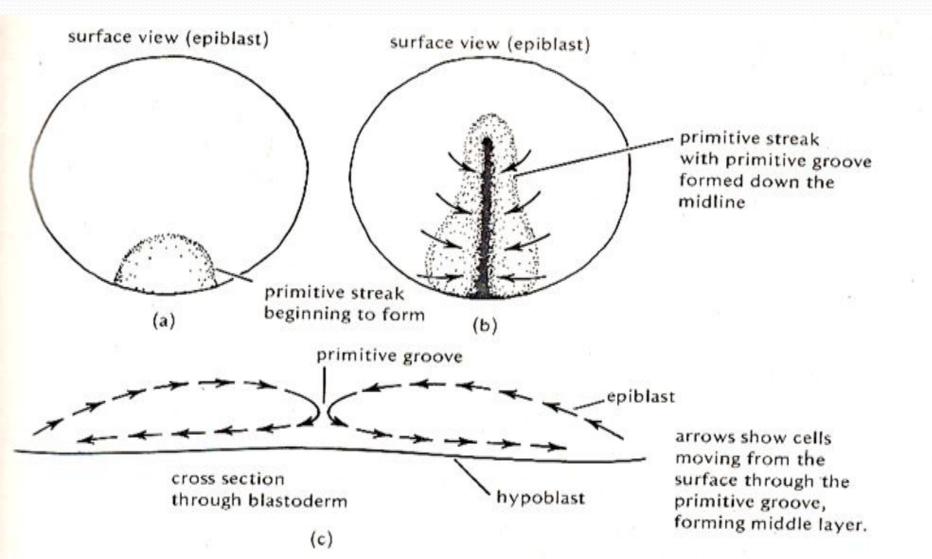
غير محية فقط والمح الذي يبقى غير متفلج وغير متضمن في عمليات المعيدة .

## **GENESIS OF EARLY EMBRYONIC**

#### STRUCTURES

- How is a flat embryo, such as the bird gastrula, transformed into a three- dimensional entity? How are the structures that surround developing embryos formed? Let us begin with the bird gastrula and examine how this embryo takes shape.
- BODY FOLDS OF THE BIRD EMBRYO
- The bird embryo is transformed into a three-dimensional organism by a series of folds that occur in the embryo proper. Recall that the bird embryo sits atop the yolk as a layered sheet of cells. The embryo lifts itself off of the yolk by folds that occur anteriorly, posteriorly, and laterally. These folds are shown in Figure 4-12. Similar foldings occur in both reptilian and mammalian embryos.

## Figure 4-11. Bird gastrulation.



The head fold occurs at the anterior end of the embryo, the tail fold at the posterior end, and the lateral body folds at the sides of the embryo. As a result, the embryo becomes a threedimensional cylinder above the yolk. The midgut region of the embryo remains open to the yolk. Neural folds also occur.



كيف يتحول الجنين المسطح مثل معيدة الطيور داخل كيان ثلاثي الابعاد • ؟ كيف تحيط تلك التراكيب الاجنة المتطورة المتكونة ؟ دعنا نبدا بمعيدة الطيور ونفحص كيف يتكوّن هذا الجنين

تتكون طية الراس في النهاية الامامية للجنين . والطية الذنبية في النهاية الخلفية ، وطيات الجسم

الجانبية بجوانب الجنين كنتيجة يصبح الجنين بشكل اسطواني ثلاثي الابعاد فوق المح منطقة

المعي الاوسط للجنين تبقى مفتوحة للمح والطيات العصبية تتكون ايضاً.

## EXTRAEMBRYONIC FOLDS OF THE BIRD EMBRYO

• The bird embryo now begins to resemble a real threedimensional organism. The body folds have transformed a flat sheet into a cylinder that sits atop the yolk. Another series of folds occurs in the cells surrounding the embryo proper. These extraembryonic folds form membranes that protect the embryo and store its wastes (see Figure 4-13).

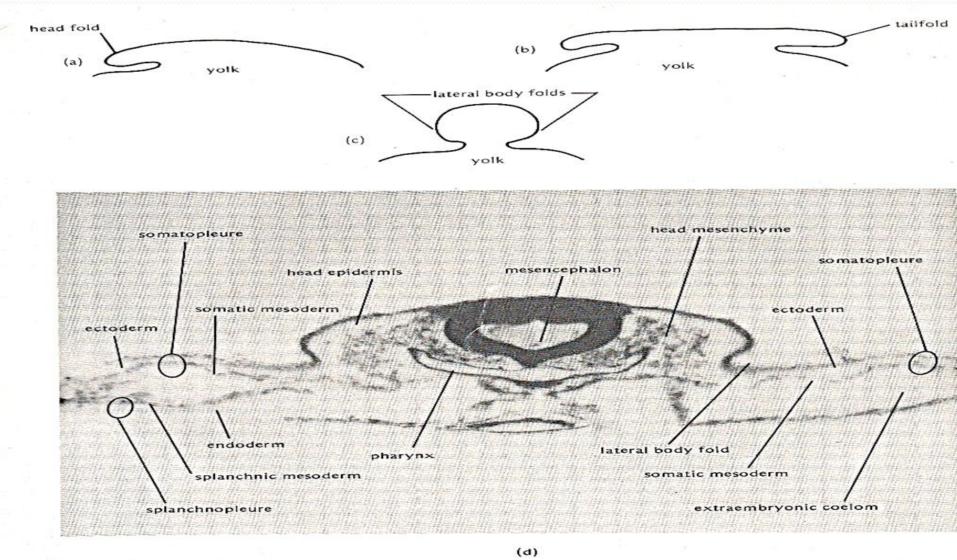


يبدا جنين الطيور الان يشبه الكائن ثلاثي الابعاد الحقيقي والطيات • الجسمية تتحول الى صف مسطح داخل الشكل الاسطواني الذي يقع في قمة المح سلاسل اخرى من الطيات تتكون في الخلايا التي تحيط الجنين الاصلي تلك الطيات الخارج الجنينية تشكل اغشية تحمي الجنين وتخزن فضلاته

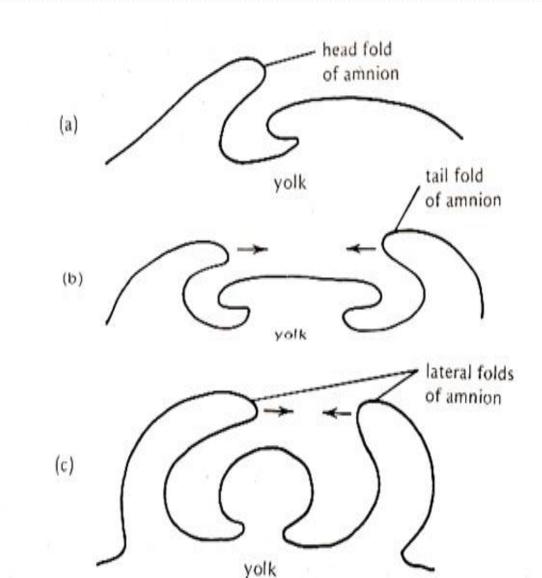
• (انظر Fig4-13 )

• The anterior extraembryonic *somatopleure* is the combination of the ectoderm and the mesoderm in contact with it anterior to the head fold of the embryo proper. This membrane folds over the head fold of the embryo Similarly, the posterior extraembryonic somatopleure folds over its sides. These folds are called the head, tail and lateral folds of the amnion respectively. They cover the embryo anteriorly, posteriorly, and laterally and fuse togather to form a double "helmet" that covers the embryo. The outer membane of the double helmet is called the *chorion*; the inner membrane,

Figure 4-12. Body folds of the chick embryo. (a) and (b) are longitudinal sections. (c) is a cross section. (d) is a cross section through a 33 hr. chick embryo showing lateral body folds.



# Figure 4-13. Extraembryonic folds of the chick embryo.



the *amnion*. Each consists of somatopleure. The space between the amnion and chorion is called the *extraembryonic coelom*: the space between the amnion and the embryo proper is called the *amniotic cavity*. The amniotic cavity contains amniotic fluid, which protects the embryo from drying out and cushions it against mechanical injury.

الخارج الجنينية الامامية somato pleure غشاء بدني جنيني يكون رابطاً للاديم الظاهر والاديم المتوسط بتقلصه اماميا لطية الراس من الجنين الاصلي . هذه الطية الغشائية فوق طية االراس من الجنين تشبه طيات الغشاء البدني الجنيني الخارج الجنينية الخلفية فوق الطية الذنبية من الجنين . جانبيا طيات الغشاء البدني الجنيني الخارج الجنينية الخلفية فوق جوانبه تلك طيات تدعى الطيات الراس ، والذنب والجوانب من السلي amnion، على التوالي هي تغطي الجنين من الامام ومن الخل والجانبين ف وتندمج سوية لتكون خوذة مضاعفة double helmet تغطي الجنين . الغشاء الخارجي من الخوذة المضاعفة يدعى المشيمة chorion ، وغشاء السلي amnion ، كل يتكون من غشاء بدني جنيني . المسافة بين السلي والمشيمة تدعى الجوف الخارج الجنيني Extraembryonic coelom ، المسافة بين السلي والجنين الاصلي تدعى الجوف السلي amniontic cavity . الجوف السلي يحتوي السائل الامونياتكي السلي ، التي تحمي الجنين من الجفاف وكوسائد ضد الجرح الميكانيكي Another important sac, the *allantois*, develops as an out outpocketing of the hindgut It consists of *splanchnopleure* the combination of endoderm and splanchnic mesoderm (mesoderm that touches the endoderm). The allantois extends into the extraembryonic coelom and serves as an embryonic excretory organ in which uric acid is deposited. The combination of the allantois and the chorion is called the chorioallantoic membrane. This membrane becomes full of blood vessels and functions as a respiratory organ until the chick hatches. Oxygen from the outside passes through the shell into the chorioallantoic vessels: carbon dioxide passes out of the vessels and passes through the shell to the outside.

الكيس المهم الاخر، السقاء allantois يتطور كجيب خارجي من المعي الخلفي (Fig4-1) وهو يتكون

من غشاء جداري جنيني splanchnopleure يرتبط بلاديم الباطن والاديم المتوسط الجداري (الاديم

المتوسط التي تلامس الاديم الباطن )و السقاء يمتد داخل الجوف الخارجي الجنيني وتخدم عضواً اخر اجياً

جنينياً فيه حامض اليوريك وتكون مترسبة الارتباط allantois السقاء والمشيمي chorion يدعى غشاء

المشيمة اللفائفية chorioallantoic membrane هذا الغشاء يصبح مملوءاً بالاوعية الدموية وظيفتة

كعضو تنفسي حتى الجنين يفقس O2 من الخارج يمر خلال القشرة داخل او عية المشيمة لفائفية CO2 يمر

خارج الاوعية ويمر خلال القشرة للخارج

## SUMMARY

 Let us now review some of the important mechanisms that are in gastrulation . In the sea urchin, invagination occurs as a result of cell motility selective adhesiveness, and contractility. The active movement of the primary mesenchyme cells and the contraction of the filopodia of the secondary mesenchyme cells that specifically adhere to the animal end cause the vegetal plate of the sea urchin embryo to invaginate. Yolk quantity and distrubution also affect the gastrulation process. In the sea urchin and in Amphioxus, the relatively small amount of yolk permits invagination to occur.

• As the quantity of yolk increases, the pattern of gastrulation changes. In the amphibian, cells migrate into the embryo through a narrow slit. Invagination does not occur in the bird embry, the blastodisc sits a top the yolk the entire gastrulation process, like the entire cleavage process, occurs in the nonyolky cap.

الملخص:-

سنعرض الان بعض الميكانيكات المهمة التي تكون المعيدة ، في قنفذ البحر . والانبعاج كنتيجة

يحدث حركة الخلية والتصاق والتقلص الانتقائي . الحركة الفعالة لخلايا الميزنكمية الابتدائية وتقلص

الارجل الكاذبة للخلايا الميزنكمية الثانوية التي تلصق بشكل خاص في النهاية الحيوانية وتسبب

الصفيحة الخضرية لجنين قنفذ البحر، وللانبعاج ، وكميةانتشار المح يؤثر على عمليات المعيدة

ايضا<u>ً وي</u>كون المح في قنفذ البحر و الرميح ذات كميات صغيرة نسبيا من المح تسمح للانبعاج ان يحدث <u>.</u>

وكزيادة كمية المح ، النموذج للمعيدة تتغير في البرمائيات ، والخلايا تهاجر داخل الجنين خلال شق

ضيق ولايحدث الانبعاج في جنين الطيور . القرص الاروميblastodisc الواقع بقمة المح في عملية

المعيده الكاملة ، تشبة عملية التفليح كاملة ، وتحدث في الكوب غير المحي.

Although many different patterns of gastrulation occur in various organisms, the end result is the same. Gastrulation rearranges the cells of a nondescript ball or cap to give them form and structure. In Chapter 12, we shall investigate the molecular mechanisms (such as selective cell adhesiveness) that control the cell rearrangements during gastrulation and other stages.

 In the next chapter, we shall focus on how the embryo achieves a three-layered state, and how the nervous system forms. No attempt will be made to review these processes in or all — or even most— types of organisms. Instead, certain systems will be described that provide basic examples of the relevant mechanisms. We began our study of embryology with sperm and egg cells. The embryo has developed until it is more than just a blob of cells. It still does not resemble the adult organism, but the foundations of the basic body plan are almost complete. In the next chapter, the basic plan will be fully established.

- على الرغم من الانموذجات المختلفة العديدة للمعيدة تحدث في الكائنات المختلفة
   تكون النتيجة النهائية نفسها لاتوصف المعيدة اعادة ترتيب الخلايا في الكرة
   لاتوصف او كوب لتعطيهم الشكل والتركيب نحن سوف نفحص الميكانيكيات
   الجزيئية (مثل التصاق الخلايا الانتقائي) التي تسيطر على اعادة ترتيب الخلايا
- في الفصل القادم نحن سوف نركز على كيفية انجاز الجنين حالة الطبقات الثلاث
   وكيف يتكون الجهاز العصبي لانحاول ان نستعرض تلك العمليات في كل اوحتى
   معظم انواع الكائنات بدلاً من ذلك ، الاجهزة سوف تشرح الامثلة الاساسية
   المجهزة للميكانكيات ذات صلة
  - نبدأ بدر استنا لعلم الاجنة بالخلايا الحيمنية والبيضية،فالجنين يتطور حتى يكون
     اكثر من عقدة من الخلايا و هو يبقى غير مشابة للكائن البالغ ، لكن اساسيات
     خطة الجسم تكون كاملة غالباً (انظر 15-Fig4) في الفصول القادمة الخطة
     الاساسية سوف تكون اساساً كاملاً



#### Lecture5:-

#### **Neurulation and Germ Layer Formation**

• In the last chapter we examined gastrulation in several representative systems. We did not, however, reach the point at which the embryo is composed of three distinct layers, ectoderm, mesoderm, and endoderm. How does the three-layered state come about in various embryos? How does the neural tube form in the embryo? What are the mechanisms of these events? The first two questions can be fully answered. The question about mechanism is more difficult to answer because these mechanisms are, as yet, not well understood. We shall, however, learn a great deal about the forces involved in these events.

المحاضره الخامسة العصبونة وتكوين طبقات الجرثومية:

في الفصل السابق نحن فحصنا المعيدة في عديد من الانظمة المتماثلة و لا • نصل الى نقطة يكون بها الجنين مركباً من ثلاث طبقات مميزة الاديم الظاهر الاديم المتوسط والاديم الباطن .

كيف تاتي حالة بثلاث طبقات حول الاجنة المختلفة ؟ كيف يتكون الانبوب • العصبي في الجنين ؟ وما هي ميكانيكية تلك الاحداث ؟ اول سؤالين يمكن الاجابة عليهما بصورة كاملة السؤال حول الميكانيكية يكون اكثر صعوبة في الإجابة بسبب تلك الميكانيكيات غير المفهومة جيدا حتى الان نحن على اية حال ، نتعلم فكرة كبيرة حول القوى التي تضمنت تلك الاحداث

## THE THREE-LAYERED STATE

## AMPHIOXUS

• In the last chapter we left *Amphioxus* when it was composed of two layers, an outer ectodermal layer and an inner mesendoderm layer. As can be seen in Figure 5-1, the mesoderm separates from the endoderm as a result of the formation of pouches. The mesoderm separates into three regions. The two lateral mesodermal pouches migrate between the ectoderm and the endoderm and fuse ventrally. Thus, the middle germ layer, or mesoderm, forms when the mesendoderm (prospective mesoderm plus prospective endoderm) forms pouches and the lateral mesodermal pouches migrate between the endoderm and ectoderm. The middle mesodermal region forms the notochord. A space called the body cavity, or *coelom*, forms within the mesodermal pouches at the anterior region of the embryo by the separation of solid mesoderm in the more posterior regions of the embryo.

In summary, the mesendoderm layer of the primitive chordate *Amphioxus* reached the inside of the embryo during gastrulation by invagination.

 The mesoderm separated from the endoderm by pouching of the mesendoderm layer. The body cavity or coelom developed by pouching in the anterior portion of the embryo, and by the separation of solid mesoderm in the posterior portion.

حالة ثلاث طبقات

الرميح :-

في الفصل السابق تكون الرميح من طبقتين ، طبقة الاديم الظاهر 🔹 . mesendoderm الخارجي وطبقة الاديم المتوسط الاساسية الداخلية الاديم المتوسط ينفصل عن الاديم الباطن نتيجة Fig 5-1 حما نستطيع نشاهد تكون الجيوب والاديم المتوسط ينفصل داخل ثلاث مناطق الجيبين الجانبين للاديم المتوسط يهاجران بين الاديم الظاهر والاديم الباطن وتندمج بطنيا هكذا تتكون الطبقة الجرثومية الوسطى او الاديم المتوسط عندما (الاديم المتوسط المحتمل + الاديم الباطن المحتمل) mesendoderm تتكون الجيوب وجيوب الاديم المتوسط الجانبى يهاجران بين الاديم الباطن والاديم الظاهر ومنطقة الاديم المتوسط الاوسط تكون الحبل الظهري ويتكون ضمن coelomوتدعى المسافة التجويف الجسمي او الجوف جيوب الاديم المتوسط بالمنطقة الامامية من الجنين وتنفصل كتلة الاديم المتوسط اكثر في مناطق الخلفية للجنين .

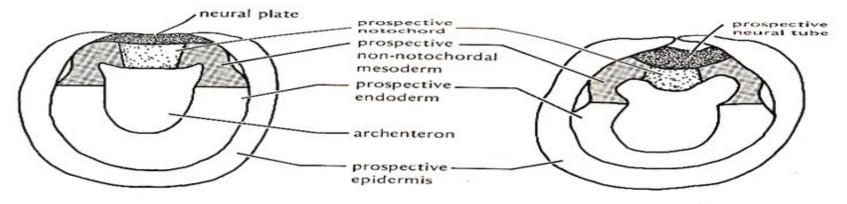
للحبليات الابتدائية ( mesendoderm نلخص الى ان ، طبقة الرميح ) تصل الى داخل الجنين في اثناء المعيدة بالانبعاج . والاديم المتوسط يفصل من الاديم الباطن بجيوب طبقة يتطور في coelom والتجويف الجسمي او mesendoderm جيوب الجزء الامامي للجنين ، وينفصل الاديم المتوسط الصلد في الجزء الخلفى

# AMPHIBIAN

• Figure 5-2 shows that the amphibian embryo is also in a two-layered state before the mesoderm forms. As in Amphioxus, the amphibian gastrula consists of an outer ectoderm and inner mesendoderm layer. In the amphibian, however, mesoderm does not form by pouching of the mesendoderm; instead, the mesendoderm separates into mesoderm and endoderm. The mesoderm migrates between the ectoderm and endoderm, fusing ventrally.

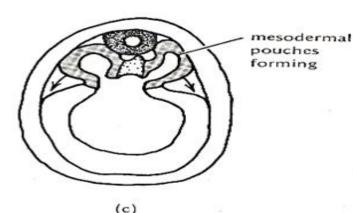
 The amphibian coelom does not form by pouching, either. Rather, the mesoderm splits, forming somatic mesoderm (in contact with ectoderm) and splanchnic mesoderm (in contact with endoderm) The space between these regions is the coelom. The mesoderm splits off four major subdivisions:

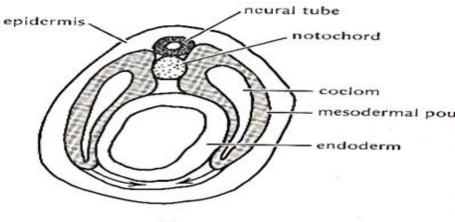
**Figure 5-1.Formation of the three-layered state in** *Amphioxus.* Mesoderm and coelom form by pouching. Arrows show the movement mesodermal pouches between epidermis and endoderm. The three-layered state is nearly complete. Modified and redrawn from Hatohek in Korschelt, *l'ergleichende Entwicklungsgeschichte Der Tiere* (Jena: G Fischer, 1936).



 (a) Two-layered state: outer ectoderm and inner mesendoderm

(b)





(d)

 notochord, somite, intermediate mesoderm, and hypomere (somatic and splanchnic mesodenm). We shall define these regions and their derivatives in the next chapters.



• Fig5-2 تشاهد جنين البر مائيات يكون بحالة طبقتين قبل تكوين الاديم المتوسط، كما في الرميح وتتكون معيدة البرمائيات من طبقة اديم ظاهر خارجية وطبقة الاديم المتوسط الاساسية الداخلية mesendoderm . ولايتكون الاديم المتوسط في البرمائيات عموماً لا يتكون في جيوب mesendoderm ، بدل من ذلك ، mesendoderm ينفصل داخل الاديم المتوسط والاديم الباطن ، والاديم المتوسط يهاجر بين الاديم الظاهر والاديم الباطن ، وتندمج بطنيا. جوف البر مائيات لا يتكون في الجيوب ، وتكوَّن انقسامات الاديم المتوسط • الاديم المتوسط الجسمي (بالارتباط مع الاديم الظاهر) والاديم المتوسط الجداري (بالارتباط مع الاديم الباطن) . والمسافة بين تلك المناطق تكون الجوف وانقسامات الاديم المتوسط تنقسم على اربعة انقسامات رئيسة اربعة :



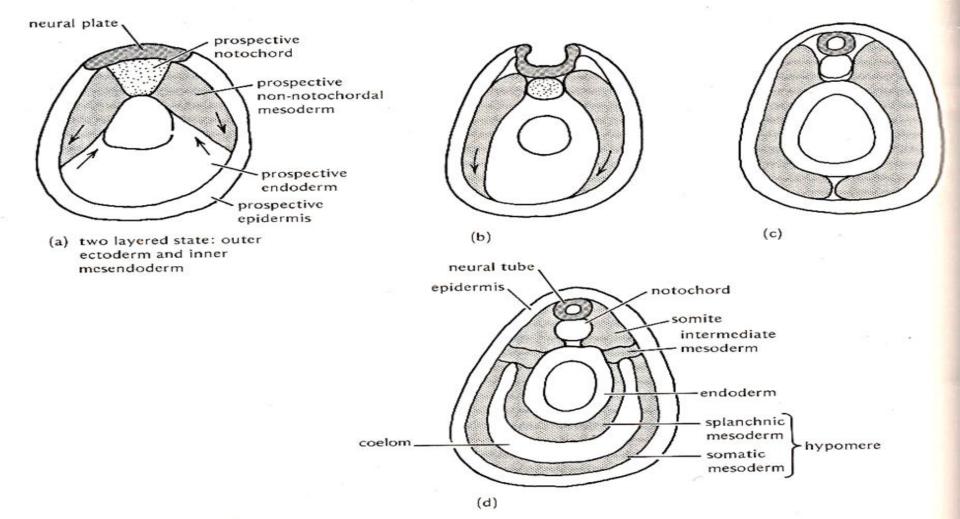


المناطق ومشتقاتها في الفصول القادمة

# BIRD

- The three-layered state develops similarly in birds, reptiles, and mammals. Most of the present discussion also applies to the latter two groups. In the last chapter, the bird embryo was at a stage in which the prospective mesoderm
- تتطور حالة ثلاث طبقات بشكل مشابه في الطيور ، والزواحف ، واللبائن . ومعظم المناقشات الحديثة تجهز مجموعتين متأخرتين. في الفصل الماضي ، كان جنين الطيور في مرحلة فيها الاديم المتوسط المحتمل وبعض من ( طبقة القمية ) كانت تهاجر داخل epiblastالاديم الباطن المحتمل من . و ( الطبقة السفلية) epiblastمسافة الشق المركزي بين الطبقة القمية

### **Figure 5-2.Formation of the three-layered state in the amphibian**. Mesoderm and coelom form by splitting.



and some prospective endoderm from the epiblast (top layer) were migrating into a central cleft space between the epiblast and the hypoblast (bottom layer). The prospective endoderm cells originating from the epiblast enter the hypoblast. The prospective mesoderm cells remain between the epiblast and the hypoblast. Note that the endoderm of the gut tube originates in the epiblast, so that the epiblast is not exactly equivalent to the amphibian ectoderm. Also, some hypoblast cells end up in the notochord, so that hypoblast is not equivalent to endoderm. The end points of the various migrations were found by marking regions of the embryo with radioactive tracers and carbon particles and observing the final location of marked cell.

 After the mesoderm moves from the epiblast through the primitive groove, it occupies the cleft space between the epiblast and the hypoblast

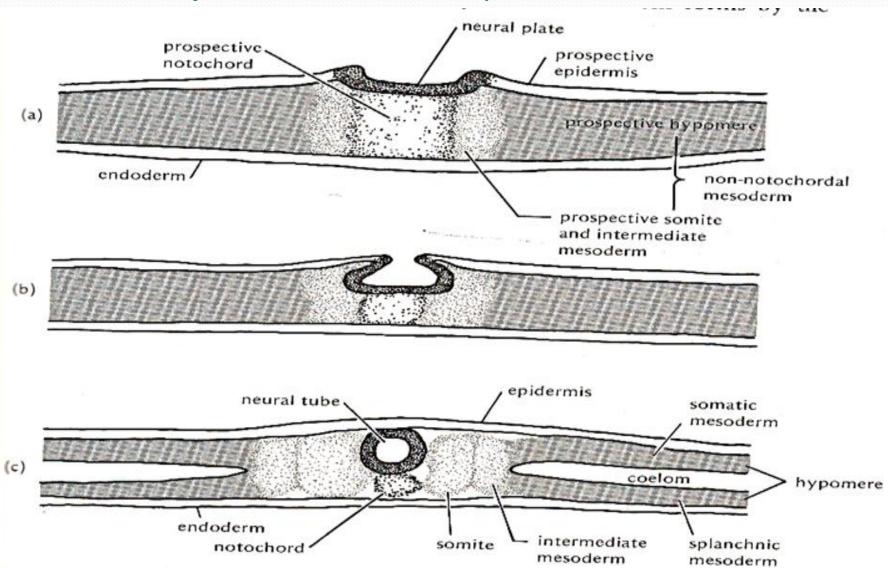
كما تنشأخلابا الاديم الباطن المحتمل epiblast طبقة قمبة وطبقة السفلية hypoblast ، خلابا الاديم المتوسط المحتمل تبقى بين الطبقة القمية والطبقة السفلية . نلاحظ الاديم الباطن في انبوب المحي تنشأ في الطبقة القمية ، لذلك الطبقة القمية غير مضبوط بشكل موازٍ للاديم الظاهر للبر مائيات . وبعض خلايا الطبقة السفلية ينتهي الى الحبل الظهري ايضاً، لذلك الطبقة السفلية لا تكون موازية لاديم الباطن . والنقاط النهائية لمختلف المهاجرات كانت موجودة بالمناطق المعلمة للجنين ببقايا فعالة اشعاعيا وجزيئات كاربونية ونلاحظ الموقع النهائي في الخلايا المعلمة.

The presumptive notochordal mesoderm accumulates in an anterior-to- posterior direction. The notochord begins to form at the anterior end of the embryo. Additional cells move in from the epiblast, elongating the notochord posteriorly. The epiblast cells directly above the prospective notochord are prospective neural plate.

• The bulk of the non-notochordal mesoderm has also moved into the space between the epiblast and the hypoblast. As described in the next chapter, the parts of the mesoderm adjoining the neural tube become somite and intermediate mesoderm. The remainder splits, as in the amphibian, into outer somatic and inner splanchnic mesoderm (Fig5-3 ).The space between the two is the coelom.

In summary, we have seen how the threelayered state forms in *Amphioxus* the amphibian, and the bird. The mechanisms of coelom formation differ, but the end is the same. In *Amphioxus* the coelom forms by the pouching and splitting of the mesoderm;

Figure 5-3. (a) to (c) mesodermal separation in chick embryo. (d) (overleaf) cross section through 50-hr old chick embryo showing mesodermal separation. Photo Part by Richard L. C. Chao.



# Figure 5-3. (continued).

#### neural tube

somite (epimere) hypomere

mesomere coelom somatic mesoderm

### notochord

coelom

splanchnic mesoderm

#### splanchnopleure

whereas in the amphibian and bird, the mesodermal tissue separates to form the coelom deals with some of the factors involved in the development of form in the embryo. For example, changes in the adhesiveness of tissue cells may cause the tissue to separate into two parts. We shall now turn to neurulation; the formation of the nerve tube.

• الجزء الاكبر من الاديم المتوسط غير حبل الظهري ايضا يتحرك داخل مسافة بين الطبقة القمية والطبقة السفلية ، كما يشرح في الفصل القادم ، اجزاء من الاديم المتوسط المجاورة للانبوب العصبي وتصبح قطعاً جسمية واديم متوسط بيني (اوسط) . والشقوق المتبقية كما في البر مائيات داخل الاديم المتوسط الخارجي والداخلي (Fig5-3) ، المسافة بين الاثنين تكون الجوف

ونستخلص مما مضى ، نحن نشاهد حالة ثلاث طبقات تتكون في الرميح ، البرمائيات والطيور . تختلف الميكانيكيات تكوين الجوف، لكنها تكون نفسها في النهاية. في الرميح الجوف يتكون بجيوب وانشقاق الاديم المتوسط ، إذ في البرمائيات والطيور نسيج الاديم المتوسط ينفصل ليكون الجوف . ميكانيكيات التكوين الشكلي الفكرة المتوسط ينفصل ليكون الجوف . ميكانيكيات التكوين الشكلي الفكرة والمتوسط ينفصل ليكون الجوف . ميكانيكيات التكوين الشكلي الفكرة والمتوسط ينفس المتوسل . ميكانيكيات والطيور نسيج الاديم المتوسل . وانشقاق الاديم المتوسط ، إذ في البرمائيات والطيور . ميكانيكيات والطيور . والميور المتوب المتوسل . والمتوب المتوب المتوسل . والميور الميح الجوف يتكون المتوب المتوسل . وانشقاق الاديم المتوسل . والميور المتوب المتوب المتوب المتوب . والمتوب المتوب المتوب المتوب المتوب . والمتوب المتوب . والتبوب المتوب . والمتوب المتوب . والمتوب المتوب . والمتوب . والمتوب المتوب . والمتوب المتوب . والمتوب . والمتال . والمت . والمت . والمت . والمت . والمت . والمت . والمتوب . والمت

# NEURULATION

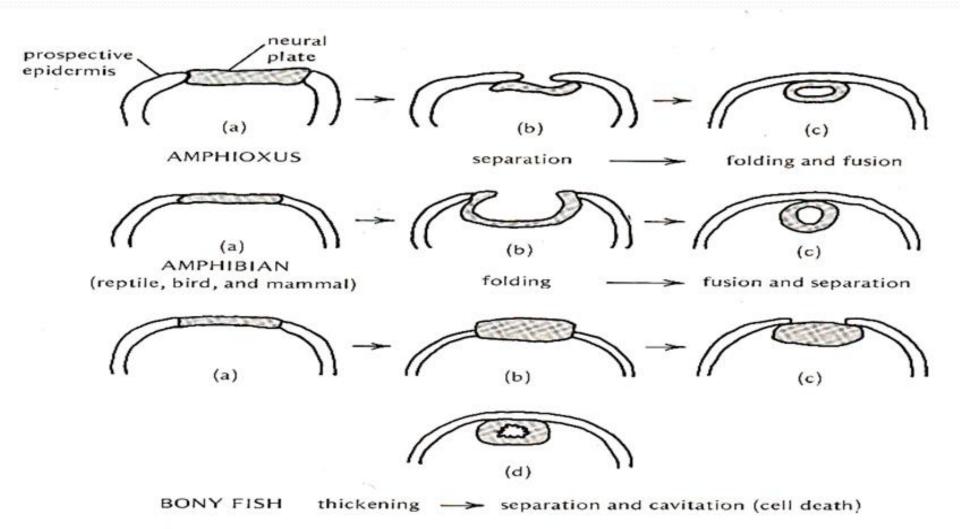
# AMPHIOXUS

- Neurulation in *Amphioxus* occurs in three basic steps:

   The neural plate (prospective neural tube)
   separates from the prospective epidermis; (2) The neural plate folds; (3) The neural tube forms and the overlying epidermis fuses. (See Figure 5-4.) It seems plausible that, for example, the prospective
- Neural tube separates from the prospective epidermis as the result of adhesive changes in the cells of the ectoderm. More will be said about mechanisms of neurulation the following sections.

# Figure 5-5. Neurulation in Amphioxus,

### Amphibian, and bony fish.



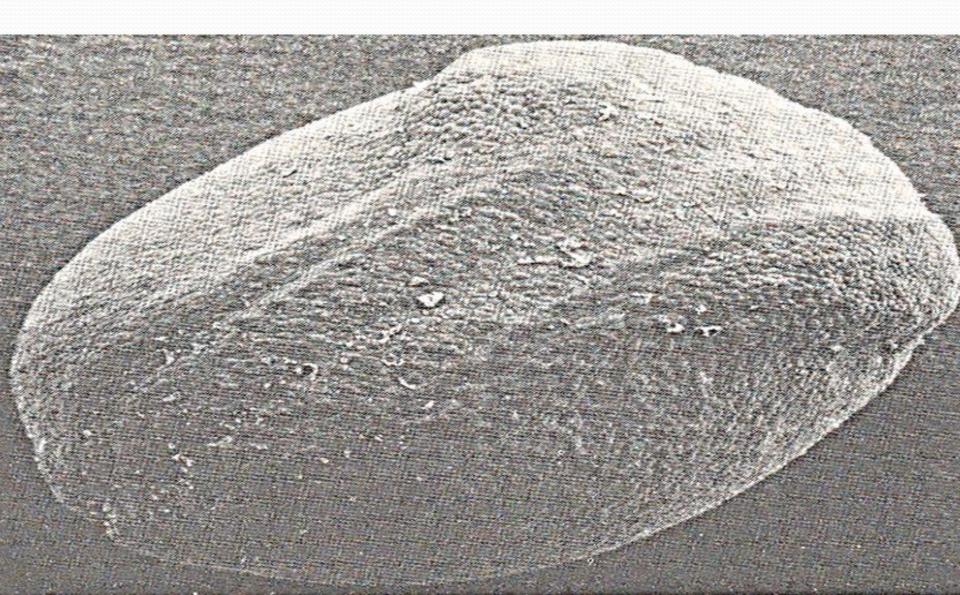
- تكون العصبونة :-– الرميح :–

- تكوين العصبونة في الرميح يحدث في ثلاث خطوات رئيسة :-
  - ١- الصفيحة العصبية ( الانبوب العصبي المحتمل ) تنفصل من البشرة المحتمل
    - 2- طية الصفيحة العصبية.
- 3- تكوين الانبوب العصبي والمغطى للبشرة المندمجة (انظر 4-Fig5). هو يبدو معقول بان
   ،كمثال الانبوب العصبي ينفصل من البشرة المحتملة كنتيجة لتغيرات التصاقية في خلايا الادي م
   الظاهر والاكثر سوف يكون يقال عنه حول الميكانيكيات تكوين العصبونة في المقاطع التالية .

# AMPHIBIAN, REPTILE, BIRD, AND MAMMAL

• The neural tube forms similarly in the amphibian, reptile, bird, and mammal. The sequence of events is slightly different from that in *Amphioxus*. It can be summarized as follows (see Figure 5-4): The neural plate folds, the crests of the neural plate fuse, and the neural tube separates from the epidermis and drops below the surface. Mean while, the overlying epidermal regions fuse to form an intact outer epidermal layer. Neural crest cells also separate from the ectoderm and drop below the surface. Thus in the amphibian reptile, bird, and mammal, the folding of the neural plate is the first step in neurulation, followed by the fusion of the neural folds and of the overlying epidermis (Figures5-5 and 5-6).

# Figure 5-5. Amphibian neural plate stage. Courtesy of Peter Armstrong.

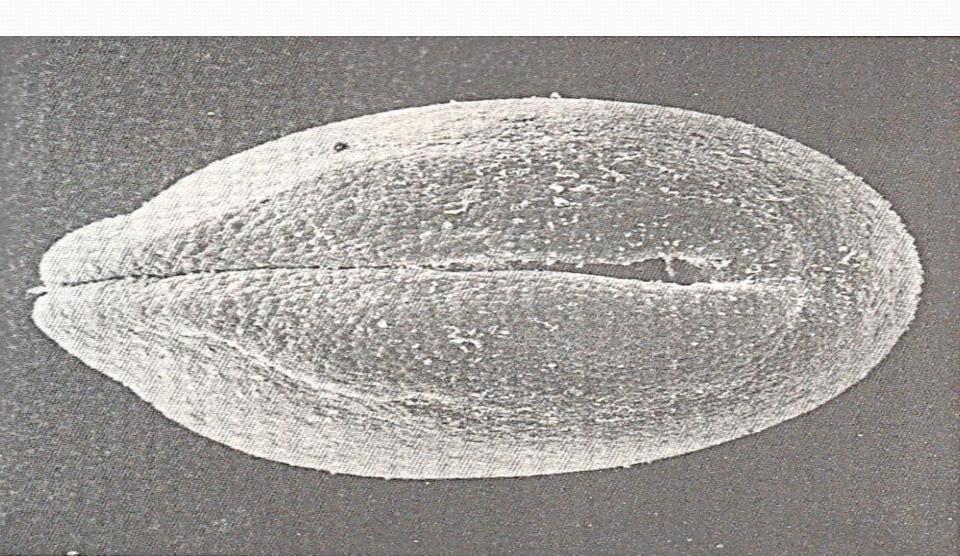


- البرمائيات ، الزواحف ، الطيور واللبائن :-الانبوب العصبي يتكون بشكل مشابه في البر مائيات ، والزواحف ، والطيور واللبائن . الاحداث المتسلسلة تكون مختلفة قليلا من الرميح . هو يستطيع ان يكون ملخصاً كما يتبع ( انظر Fig5-4) طبات الصفيحة العصبية ، قمم الصفيحة تندمج والانبوب العصبي ينفصل من البشرة وينزل اسفل السطح . وفي الوقت نفسه ، يغطي مناطق البشرة ويندمج ليكون طبقة البشرة الخارجية السليمة وخلايا القمة العصبية . ايضا تنفصل من الاديم الظاهر وغيزل اسفل السطح . هكذا البر مائيات والزواحف،والطيور واللبائن، فطيات الصفيحة العصبية تكون الخطوة الاولى في العصبونة ، يتبعه اندماج الطيات العصبية وتغطية البشرة ( Fig5-5 and 5-6) .

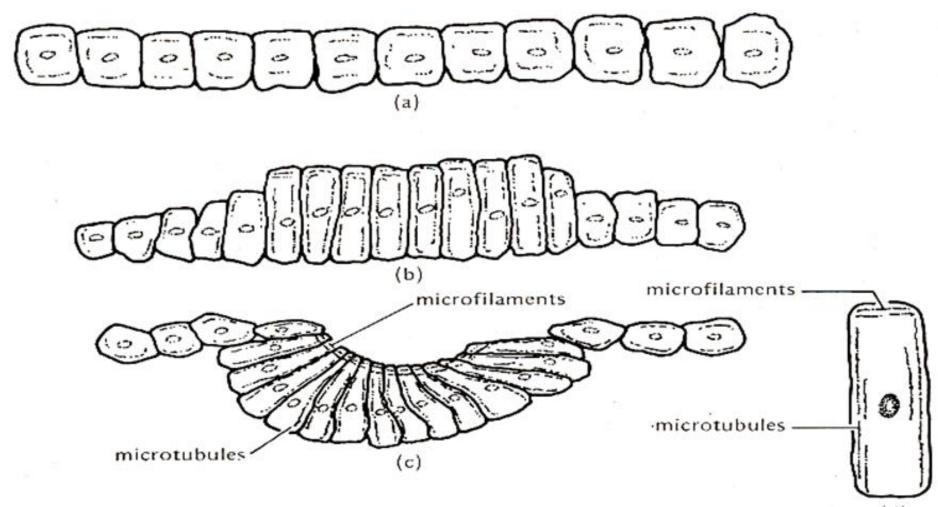
# **MECHANISMS OF NEURULATION**

 Mention only some of the forces that influence the neurulation process. The formation of the neural tube in the systems discussed involves adhesive changes in the ectoderm. In addition, the contraction of peripheral microfilaments oriented parallel to the short axis of neural plate cells causes some folding to occur (Figure 5-7). Baker and Schroeder have found bundles of microfilaments just below the surface of folding neural plate in certain amphibian embryos (Hyla and Xenopus). Microtubules also play a role in neurulation. Waddington and Perry found many microtubules in the neural plate cells of certain amphibian embryos (Triturus alpestris) These workers suggested that neurulation occurs because of cell elongation caused by microtubules (Figure 5-7) Thus, factors such as changes in cell adhesiveness, the contraction of microfilaments, and the

# Figure 5-6. Amphibian embryo, neural folds closing.



**Figure 5-7. Mechanism of neurulation**. Two factors that may be involved in neural folding in newt embryos are the elongation of cytoplasmic microtubules parallel to the long axis of the cells and the contraction of a surface layer of cytoplasmic microfilaments parallel to the short axis of the cells. After Burnside, *Devel. Biol.* 26 (1971): 434.



(d)

 elongation of microtubules are important in the neurulation process. We shall conclude our discussion of neurulation by looking at this process in one other system— bony fish. The neural tube forms in this embryo by a mechanism completely different from those described earlier.



سوف نفحص ميكانيكيات التكوين الشكلي في بعض التفاصيل فكرنا بعض القوى التي تحفز عملية تكوين العصبونة . وتكوين الانبوب العصبي في الانظمة يناقش المتضمن من تغيرات التصاق سطح الخلوي في الاديم الظاهر . فضلاً عن ذلك تقلص الخيوط الدقيقة المحيطية المواجهة الموازية للمحور القصير خلايا الصفيحة العصبية وحدوث بعض الطيات ( Baker . (Fig 5-7) and Schroeder. اوجدا حزماً من الخيوط الدقيقة اسفل سطح خلايا الصفيحة العصبية المطلوبة في جنين البر مائيات (Hyla and xenopus) . وتلعب الانابيب الدقيقة دوراً في العصبونة التي اوجد Waddington and perry العديد من الانابيب الدقيقة في خلايا الصفيحة العصبية في جنين

البرمائيات

• Triturus alpestris . تلك الاعمال تقترح بان العصبونة تحدث بسبب استطالة الخلية بواسطة الانابيب الدقيقة ( Fig5-7) . يكون دور الانابيب الدقيقة والخيوط الدقيقة هو التصاق وتقلص الخيوط الدقيقة ، واستطالة الانابيب الدقيقة تكون مهمة نستنتج من مناقشتنا في تكوين العصبونة بالقاء النظر بهذه العملية باحد الانظمة الاخرى مثل السمك العظمى bong fish . بان الصفيحة العصبية المتكونة في جنين بواسطة ميكانيكية كلملة مختلفة من تلك المشروحة بشكل مبكر.

# SUMMARY

 In this chapter we saw that, although the mechanisms differ slightly, the three-layered state and body cavity formed in all of the embryos examined. Likewise, the nerve tube forms by various mechanisms, including separation followed by folding, folding followed by separation, and selective cell death in a solid core. The basic body plan of chordates and vertebrates has been achieved. The embryos we have examined now contain three layers and possess neural tubes.

 What structures are derived from each germ layer, and what are the mechanisms of their formation?We shall begin answering this question in the next chapter, with an overview of the primary germ layer derivatives. In the following two chapters, we shall deal in more detail with organogenesis and with the mechanisms controlling the development of embryonic form and structures.



نرى في هذا الفصل ان ميكانيكيات تختلف قليلا ، بحالة ثلاث طبقات • والتجويف الجسمي المتكون في كل الاجنة المفحوصة كما ان الانبوب العصبي المتكون بالميكانيكيات المختلفة ، تتضمن انفصال ويتبعه الطيات ، الطية المتبعة للانفصال ، وموت خلايا الانتقائية في الكرة الصلدة ،لكن خطة الجسم الاساسية في الحبليات والفقريات يمكن ان تنجز على الرغم من ذلك فان الاجنة المفحوصة الان تحتوي على ثلاث طبقات وتمتلك الانابيب العصبية

وسنجيب عن التساؤلات التالية في الفصل القادم ،وما هي التراكيب التي تكون • مشتقة من كل طبقة جر ثومية ، وما هي الميكانيكيات التي تكونها ؟ وتكون الاجابة باستعر اض مشتقات الطبقة الجر ثومية الابتدائية او يتبعه الفصلين ، فكرة اكثر تفصيلاً عن تكوين الاعضاء والسيطرة الميكانيكية لتطور الجنين المتكون وتراكيبه .



#### Lecture6:-

#### Organogenesis:-SECTION 1 EYE DEVELOPMENT

- We have examined the early development of embryos and outlined the derivatives of the ectoderm, mesoderm, and endoderm. We shall now zero in on some of these derivatives, stressing the development of organs and organ systems that convey concepts of general importance in developmental biology.
- We shall examine organogenesis the development of organs and organ systems from both an anatomical and an experimental viewpoint. In this way, we shall see how the research in the field has expanded our knowledge of organ development. We shall first consider the vertebrate eye, then the neurological system, the heart, the limbs, the urogenital system, and the immune system.

المحاضرة السادسة :-تكوين الاعضاء الجزء الاول: تطور العين

نحن تفحصنا التطورات المبكرة في الاجنة وبينا مشتقات الاديم الظاهر • والاديم المتوسط والاديم الباطن . والان كمرحلة صفر من تلك المشتقات شدة التطورات في الاعضاء والاجهزة العضوية التي تنقل مفاهيم المهمة الوراثية في التطورات البايولوجية .

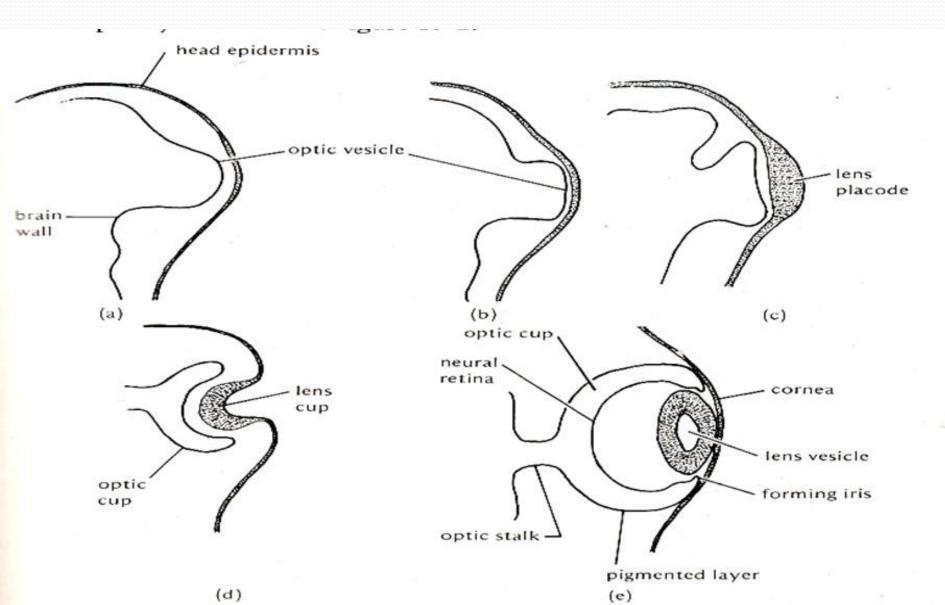
سوف نتفحص علم الاعضاء تطور اتها الاعضاء والاجهزة العضوية من • وجهه النظر التشريحية والتجريبية . وفي هذة الطريقة سوف نرى كيف ان البحث في هذا الحقل وتعد معرفتنا لتطور العضو . وسوف ناخذ بالنظرة الاولى عين الفقريات ثم الجهاز العصبي والقلب والاطراف

## THE VERTEBRATE EYE

• The development of the eye has been a stimulating topic of investigation in many laboratories. Experiments on this topic often involve elegant operations on the eye-forming region. In this section, we shall look at some of these experiments to try to understand the mechanisms that control eye embryogenesis. We shall also describe some interesting experiments in the area of eye regeneration. First, however, let us look at the structural aspects of eye development to gain an understanding of the basic system.



يمكن تحفيز موضوع التحقيق في عدة مختبرات لمتابعة التطورات في العين. التجارب على هذا الموضوع تضمن عملية راقية على العضو المكون للعين دائماً في هذا المقطع نحن سوف ننظر لبعض تلك التجارب و لنفهم الميكانيكية التي تسيطر على التكوين الجنيني للعين وسوف نشرح بعض التجارب الممتعة في مساحة اعادة تكوين العين ايضاً لننظر اولاً ننظر الى المفاهيم التراكيبية لتطورات العين لاعادة فهم الاجهزة الاساسية **Figure 6-1. Steps in eye development**. The retina and iris form from the brain wall, while the lens and part of the cornea form from the epidermis.



## **EYE DEVELOPMENT:** SUMMARY OF EVENTS

- The major events in eye development can be briefly summarized as follows:
- 1. Contact between the roof of the archenteron (the notochord) and the eye cup rudiments on the neural plate (the prospective neural tube) causes them to develop into the *optic vesicles*
- 2. The optic vesicles form as lateral evaginations (outgrowths) of the posterior portion of the forebrain (diencephalon).

تطورات العين : ملخص الاحداث

- يمكن ان نؤجز ملخص الاحداث الرئيسة في تطورات العين كما ياتي : • ١ -الارتباط بين سقف المعي ( الحبل الظهري ) واثر الكوب البصري على الصفيحة العصبية ( الانبوب العصبي المحتمل ) . مسببة لتطور الحوصلة البصرية optic vesicles.
- ٢-الحوصلة البصرية المتكونة من التكيس الخارجي الجانبي (نمو الخارجي)
   في الجزء الاسفل من الدماغ الامامي (diencephalon).

- 3. The optic vesicles touch the prospective lens ectoderm. Contact with this area causes the optic vesicles to form the *eye cups*. The eye cups consist of an outer *pigmented layer* and an inner layer of *neural* (sensory) retina.
- 4. The lens-forming ectoderm (epidermis) has previously interacted with the underlying foregut endoderm and with portions of the prospective heart mesoderm. These interactions apparently maintain the lens- forming competence of the prospective lens ectoderm. The *lens* actually forms, however, only after the lens-forming ectoderm touches the tip of The optic vesicle. The lens-forming epidermis first thickens, then folds or undergoes cellular rearrangements to form the lens.

• 3-الحويصلات البصرية تلامس عدسات الاديم الظاهر المحتمل . والارتباط

بهذه المساحة تسبب للحويصلات البصرية لتكون الكوب العيني eyecup.

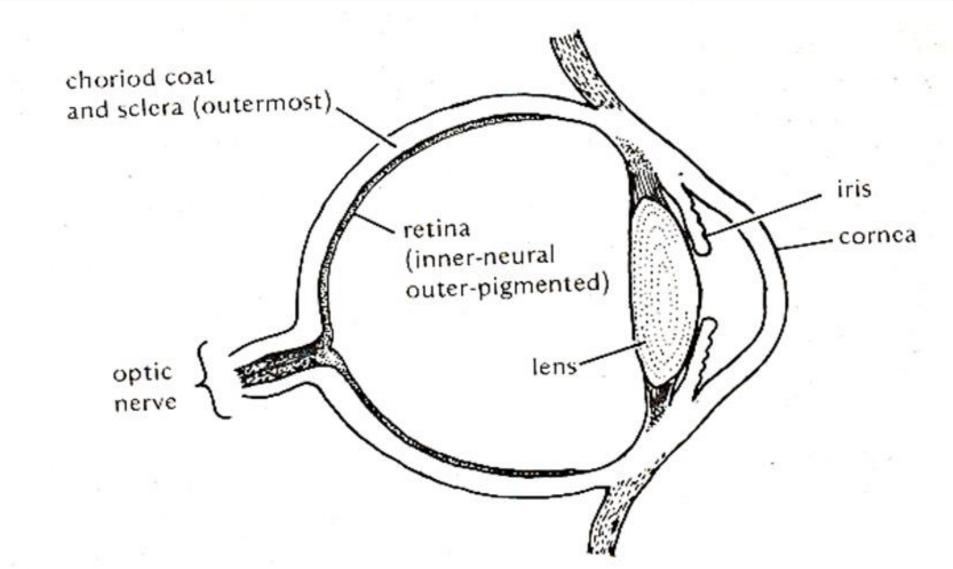
والكوب العيني يتكون من طبقة صبغية خارجية pigmented layer وطبقة داخلية عصبية حسية ( الشبكية ) neural sensory retina .

 ٤-الاديم الظاهر المكون للعدسات (البشرة) يتفاعل مع الاديم الباطن للمعي الامامي الذي تحته وباجزاء من الاديم المتوسط للقلب المحتمل تلك التفاعلات على ما يبدو وتحافظ على كفاءة العدسات المكونة من الاديم الظاهر للعدسات المحتمل العدسات الحقيقة التكوين تلامس قمة الحويصلات البصرية بعد العدسات المتكونة من الاديم الظاهر فقط والعدسات المكونة من البشرة او لا تتثخن ثم تنطوي او تعاني اعادة ترتيب خلوي لتكون العدسات

- 5. The newly formed lens and optic cup touch the overlying epidermis and mesenchyme. This induces the formation of the transparent protective covering of the eye, the *cornea*.
- 6. The *choroid coat and sclera*, the outer coats of the eye, develop from mesenchyme that accumulates around the eyeball.
- 7. The *iris* of the eye, the structure that regulates the size of the pupil, develops from the rim of the optic cup.

# 7- قزحية العين iris ، تركيب ينظم حجم بؤبؤ العين ويتطور من حافة الكوب البصري .

## Figure 6-2. Drawing of sagittal section of human eyeball, showing the major parts.



## MECHANISMS OF EYE DEVELOPMENT (OPTIC VESICLES)

• No one knows exactly what causes the optic vesicles to form from the brain wall. We do know, however, that the archenteron roof induces the tube to differentiate into many components, including the optic vesicles Specific genes in the prospective optic vesicle cells probably become activated and form the specific RNA messages that code for vesicle proteins. The actual process whereby the optic vesicles evaginate and form cups may involve cytoplasmic microtubules and microfilaments that change the shape of cells. Changes in adhesiveness may also be involved. Recall that similar mechanisms were implicated in neural tube formation and in gastrulation The expansion of the optic vesicles appears to be aided by the accumulation of fluid in the brain ventricles, which are continuous with the optic vesicles. Coulombre and Coulombre inserted a glass tube through the wall of the eye to prevent fluid buildup. The eye then developed abnormally. Regional patterns of mitosis and cell growth probably play roles in optic vesicle development as well.

ميكانيكيات تطور العين ( الحويصلات البصرية ) :-

لا يوجد احد يعرف ما هي الاسباب الاكيدة للحويصلات البصرية لتكوين من • جدار الدماغ نحن نعرف، أن سقف المعى يحفز الانبوب العصبي ليتمايز داخل العديد من المكونات ، وتضمن الحويصلات البصرية جينات خاصتة في خلايا المراسل الخاص RNA الحوصلة البصرية المحتملة التي قد تصبح فعالة وتكون الذي يستنسخ بروتينات الحويصلات البصرية العملية الحقيقة بها الحويصلات البصرية تنسحب وتكون الاكواب ويمكن ان تتضمن الانابيب الدقيقة والخيوط الدقيقة السايتوبلازمية التي تغير شكل الخلايا . التغيرات في الالتصاقات يمكن ان تكون متضمنة ايضاً، بتذكر الميكانيكيات المشابه إذ تشترك في تكوين الانبوب العصبي وتكوين المعيدة [امتداد الحويصلات البصرية يظهر لتكون مساعدة بواسطة تراكم السائل في بطينات الدماغ ، الذي يكون متصلاً بالحوب ملات ادراجا انبوباً زجاجياً خلال جدار coulombre and coulombre البصرية . العين لمنع تراكم السائل . العين تتطور بشكل غير طبيعي تلعب الانموذجات وانقُسام الحقيقي ونمو الخلايا محتمل دوراً في تطورات الحويصلات البصرية بشکل جید ۔ The optic vesicles seem to differentiate as a result of touching the surface ectoderm (prospective lens). If they do not touch, the prospective neural retina tends to form pigmented retina instead of neural retina. In addition the optic cups normally form from the optic vesicles on the basis of contact with the developing lens ectoderm. Mesenchyme (embryonic connective tissue) that accumulates around the eyeball also appears to be important for normal eyeball development. If the mesenchyme is removed, the optic vesicles do not develop normally.

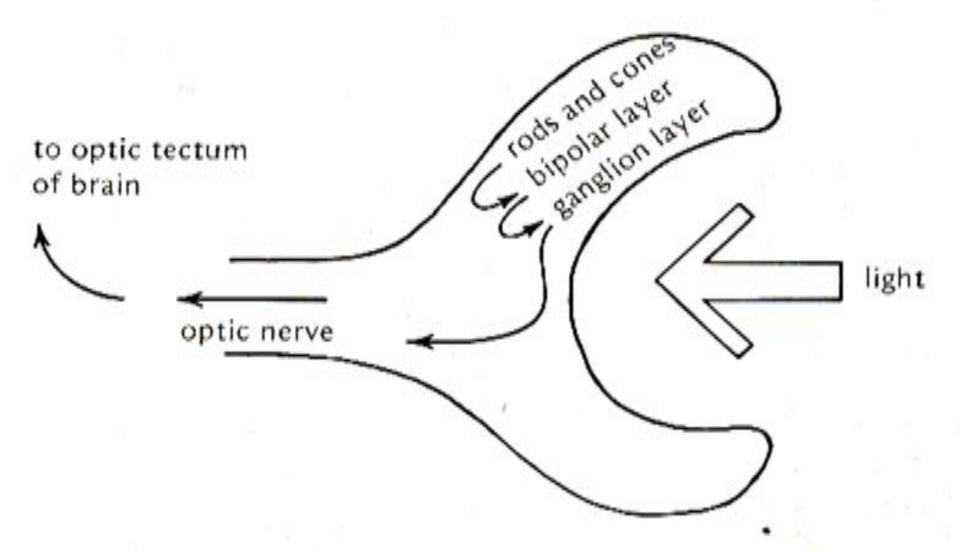
تبدو الحويصلات البصرية لتتمايز كنتيجة لتلامسها • العدسات المحتملة ) فهى لا (بسطح الاديم الظاهر تلامس شبكية العصبية المحتملة وتمتد لتكون الشبكية الصبغية بدل من الشبكية العصبية فضلاً على ان الاكواب البصرية طبيعيا تتكون من الحويصلات البصرية على اساس تلامس الاديم الظاهر للعدسات المتطورة والخلايا الميزنكيمية (نسيج رابط جنيني) يتراكم حول الكرة العينية يظهر ليكون مهمأ لتطورات كرة العين الطبيعية . اذ ان خلايا الميزنكيمية تزال ، فالحويصلات البصرية لا تتطور طبيعياً.

• Let 's sum up what have learned so far. The optic vesicles evaginate from the brain wall. After contact with the prospective lens, the single layered optic vesicles become pushed in, or cup shaped. The inner layer of the cup becomes the neural (sensory) retina; the outer layer becomes the pigmented retina. The optic vesicles develop as a result of induction by the archenteron roof, fluid build up, contact with mesenchyme, and contact with the prospective lens epidermis.

 دعنا نلخص ماذا نتعلم لحد الان الحويصلات البصرية تنسحب من جدار الدماغ بعد تلامس العدسات المحتملة ، والحويصلات البصرية وحيدة الطبقة تصبح مدفوعة او بشكل كوب والطبقة الداخلية من الكوب تصبح الشبكية الحسية العصبية . والطبقة الخارجية تصبح شبكية صبغية والحويصلات البصرية تتطور كنتيجة تحفيز سقف المعى وتراكم السائل والتلامس مع الخلايا الميزنكيمية وتتلامس مع البشرة العدسات المحتملة .

The rods and cones, the light-sensitive receptor cells of the neural retina develop in the outermost part of the retina that is, in the layer closest to the choroid coat and farthest from the lens and pupil. To reach the rods and cones, light must first pass through a layer of ganglion cells and then a layer of bipolar neurons (Figure 6-3). The light excites the rods and cones. The nerve impulse is passed to the bipolar cells and thence to the ganglion cells, Which transmit the message to the brain via the optic nerve. Optic nerve fibers from an eye generally enter the brain on the side opposite that eye. The optic chiasma is the place at which the nerve fibers from the two eyes cross. In mammals, the bundle of optic nerve fibers splits, and some enter the brain on the same side as the eye of origin. The neural retina differentiates first into the ganglion cells, followed by the bipolar neurons and finally by the rods and cones.

### Figure 6-3. Layers of the neural retina. Arrows show impules path.



في مرحلة الصفيحة العصبية والحويصلات البصرية ، تستطيع العين البدائية تكون منشفة بنصفين ، وكل نصف يعطي منشأ لعين كاملة هذا يعني ان العين البدائية تنظم نفسها ، وتكون الخلايا التي تبقى بعد جزء تكون مزالة لا تثبت في خطتها لكن بدل ذلك تستطيع تغيير خطتها لتكون التركيب كاملاً هذا يستطيع ان يبر هن بوضع الحويصلة السمعية او القرص المنخري في تلامس بالشبكية الصبغية المحتملة في الكوب البصري ،

الاعمدة والمخاريط ، خلايا مستقبلية حساسة للضوء من الشبكية العصبية ، تتطور اكثر في الجزء الخارجي من الشبكية ، وفي الطبقة الاقرب لغلاف العين المشيمي والابعد من العدسات والبؤبؤ ليصل الاعمدة والمخاريط ، الضوء يجب ان يمر او لاً خلال طبقة من خلايا العقدة ثم طبقة العصبونة ثنائية القطب

) الضوء يثير الاعمدة ومخاريط العصب يحفز يكون مار للخلايا ثنائية (Eig6-3 القطب ومن ثم خلايا العقدة ، التي تحول رسالة للدماغ عبر العصب البصري الياف العصب البصري من العين بصورة عامة تدخل الدماغ على الجانب المقابل للعين التصب التصري الياف التصب البصري من العين من العين معرف من العين من العين معرف ما العمين من العين بصورة عامة تدخل الدماغ على الجانب المقابل للعين التصب التصري من العين معرف ما تدخل الدماغ على الجانب المقابل للعين العين التي تحول رسالة للدماغ على الجانب المقابل للعين العصب البصري من العين معرفرة عامة تدخل الدماغ على الجانب المقابل للعين التصب التصري يكون موقع فيه الياف العصبية من العينين تمر وفي اللبائن حزم الالياف العصبية الدماغ على نفس جانب مصدر اللياف العينين الماغ على نفس جانب مصدر العين التين وتنبعها الدماغ على نفس جانب مصدر العين وتنبعها الحسبية التصبية العصبية التصبية العصبية العصبية من العينين تمر وفي اللبائن حزم اللياف العصبين الماغ على نفس جانب مصدر العين وتنبعين الماغ على نفس جانب مصدر العين وتنبية من العين وتنبعي الماغ على نفس جانب مصدر العين وتنبية العصبية النوب وتنبية العصبية من العينين تمر وفي اللبائن حزم الالياف العصبية العصبية الماغ على نفس جانب مصدر العين وتنبية وتنبية وتنبية وتنبية وتنابية مصدر وتنبية وتنبية العصبية تنائية العصبية وتنبعي الخلايا وتنتهي بالأعمدة والمخاريط

#### **MECHANISMS OF LENS DEVELOPMENT**

 Some of the mechanisms involved in lens development have been elucidated. We have already seen how contact with the lens-forming ectoderm plays a key role in the development of the optic cup. Let us begin our discussion of lens formation by examining the other part of the latter relationship. That is, when the optic vesicle touches the lens-forming epidermis, does this help induce lens formation? The answer is yes. The final induction or direct cause of the lens forming comes from contact or proximity with the optic vesicle (Figure 6-4). It is not well understood exactly how such contact causes the lens to form.



• بعض ميكانيكيات تطور العدسات تكون واضحة شاهدنا كيف ان تقلص الاديم الظاهر المكون للعدسات تلعب دور المفتاح في تطورات الكوب البصري . دعنا نبدأ مناقشة تكوين العدسات بتفحص الجزء الاخر من العلاقة التالية . ذلك يكون عندما الحويصلة البصرية تلامس العدسات المكونة من البشرة هل هذا يساعد في تحفيز لتكوين العدسات ؟ الجواب يكون نعم . التحفيز النهائي او السبب المباشر لتكوين العدسات ياتى من اتصال او تقرب بالحوصلة البصرية (Fig6-4) وهو يكون غير مفهوم بالضبط كيف يكون الاتصال سبباً لتكوين العدسات

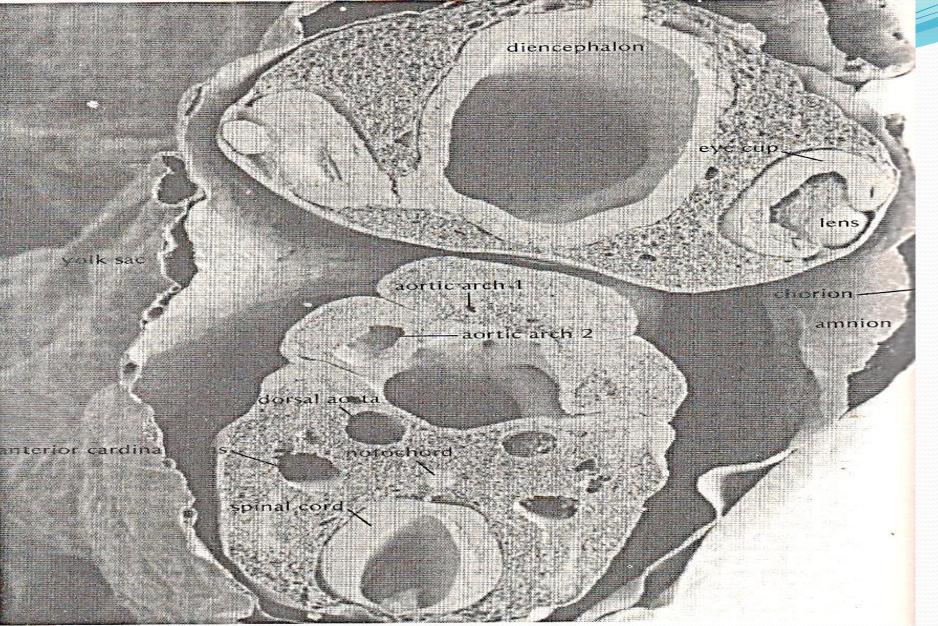


Figure6-4. Chick embryo, 72 hours old, showing eyecups and lenses on either side of the large diencephalon cavity. Courtesy of Peter Aemstrong.

The ability of the prospective lens ectoderm to form lens is maintained by previous contact with the foregut endoderm and with portions of the prospective heart or head mesoderm. The final induction of the lens is caused by proximity to or contact with the optic vesicle. Molecules may pass from nearby tissue to the lens-forming ectoderm, causing the lens to form. Abnormal inducers such as ear vesicle and guinea pig thymus can also cause a lens to form in competent ectoderm. Environmental influences (such as temperature) also affect final lens induction.

ان قابلية الاديم الظاهر للعدسات المحتمل لتكوين العدسات يكون محتفظاً بالاتصال السابق مع الاديم الباطن للمعي الامامى واجزاء من القلب المحتمل او الاديم المتوسط للراس والتحفيز النهائي للعدسات يكون بسبب التقرب الي او الاتصال مع الحوصلة البصرية والجزيئات يمكن ان تمر من النسيج القريب للأديم الظاهر المكون للعدسات وتسبب تكوين العدسات . التحريض غير الطبيعي كحوصلة الاذن وغده الزعترية لخنازير كينيا تسطيع ان تسبب تكوين العدسات في الاديم الظاهر الكامل الحوافز البيئية (مثل درجة الحرارة) تؤثر في تحفيز العدسات النهائي ايضاً • What is the nature of the inducer that appears to pass from the optic vesicle to the lens-forming ectoderm? This is not known, but there is evidence that substances pass from the optic vesicle to the lens-forming ectoderm. At the time of induction, one can observe a decrease in cytoplasmic basophilia (acidity) and a decrease in the number of ribosomes in the tip of the optic vesicle (prospective neural retina). At the same time, there is an increase in cytoplasmic basophilia and an increase in the number of ribosomes in the lens-forming ectoderm. These results, however, do not prove that something actually passes from the optic vesicle to the lens ectoderm. More direct evidence comes from experiments in which the optic vesicleswere labeled with radioactive amino acid (C<sup>14</sup> phenylalanine). This label began to appear in the lens-forming ectoderm. This result shows that something is passed between the optic vesicle and the lensforming ectoderm, but not what is passed or what the nature of the hypothetical inducer is.

- لو سألنا وما هي طبيعية المحرض الذي يظهر ليمر من الحوصلة البصرية للاديم الظاهر المكون للعدسات ؟ هذا يكون غير معروف ، لكن هنا يكون الدليل على ان المواد تمر من الحوصلة البصرية للأديم الظاهر المكون للعدسات . بوقت التحفيز ، و اي احد يستطيع ان يلاحظ قله قاعدية السايتوبلازمية (حامضية) وقلة عدد الرايبوسومات في قمة الحوصلة البصرية ( الشبكية العصبية المحتملة ) ، وفي الوقت ذاته تكون هناك تكون زيادة قاعدية السايتوبلازمية وزيادة عدد الرايبوسومات اللاديم الظاهر المكونة للعدسات لكن تلك النتائج لا تجهز احيانا المرور المضبوط من الحوصلة البصرية للأديم الظاهر للعدسات الكر الادلة المباشرة
- تأتي من التجارب التي تكون فيها الحوصلات البصرية معلمة بحامض امين فعال إشعاعياً ( c14 phenyla lanine) هذا التعليم يبدا ليظهر للاديم الظاهر المكون للعدسات وهذه النتيجة تظهر المرور بين الحوصلة البصرية والاديم الظاهر المكون للعدسات قد يجري احياناً ، لكن عدم المرور او ما هي طبيعة نظرية التحفيز تكون

## SUMMARY

• In summary, the eye develops by a complex series of reciprocal interactions among the optic vesicles, epidermis, and mesenchyme. The nature of the "inducers" is unknown. Some of the relevant mechanisms have been described. The mechanisms that cause the optic cup and lens vesicle to form include cell-shape changes caused by cytoplasmic microtubules and microfilaments, differential cell adhesveness, and mitosis. Experiments by Roth's group suggest that selective adhesive recognition may be involved in the proper hookup of optic nerve fibers with the brain. Our understanding of the molecular basis of eye morphogenesis is still in its infancy, but these mechanisms will eventually be elucidated.



 في الملخص ، تتطور العين بسلسلة معقدة من التبادل مابين الحوصلة البصرية والبشرة والخلايا الميزنكيمية ، وطبيعية المحرض غير معروفه لكن بعض الميكانيكيات ذات الصلة يمكن ان توضح، والميكانيكيات التي تسبب الكوب البصري والحوصلة العدسية للتكوين تضمن تغيرات شكل الخلوي المتسبب بواسطة الانابيب الدقيقة والخيوط الدقيقة السايتوبلازمية ، وتمايز الخلايا الملتصقة والانقسام الخيطي والتجارب بواسطة مجموعة Roths تقترح تنظيم الالتصاق الانتقائى يمكن ان تكون متضمنة في العروة المناسبة في الياف العصب البصري مع الدماغ . أن فهمنا للأسس الجزيئية لتكوين الشكلي للعين يكون باقياً في بشكل مبكر، لكن تلك الميكانيكيات سوف توضح في نهاية المطاف.



#### Lecture7:-DEVELOPMENTOF NERVOUS:SECTION 2 INTEGRATION AND BEHAVIOR

 How do nerves that originate in the central nervous system get to specific end organs, the multitude of sense organs and muscles in our body? How do they innervate them? How does behavior develop? These questions are among the most absorbing problems in developmental biology today—and also among the most poorly understood. Hypotheses dealing with these questions have been proposed, and some concrete experimental evidence is improving our understanding. Here, we shall briefly survey these problems and the potential solutions to them.

–اتحاضره السابعة :– التطوير التكاملي العصبي وسلوكه:-

كيف تنشأالاعصاب في الجهاز العصبي المركزي لتخصص • الاعضاء النهائية ، وكثرة الاعضاء الحسية والعضلات في جسمنا ؟ كيف نتعصب ؟ كيف نطور سلوكنا ؟ تلك الاسئلة تكون هي اغلب المشاكل استيعاباً في التطورات الحياتية اليوم ما بين اغلبهم قليلة الفهم ايضاً للفكرة النظرية بهذه الاسئلة يمكن اقتراحها وبعض الادلة التجريبية القوية وتحسين فهمنا في هنا سوف نلخص دراسة تلك المشاكل والحلول المحتملة لها . •

#### HYPOTHESES OF NERVE-END ORGAN HOOKUP

 A variety of hypotheses have been proposed to explain how nerves get to and hook up with specific end organs. A few will be described here. We can categorize these hypotheses as the chemical, electrical, mechanical, and adhesive recognition models of nerve growth and end-organ innervation. It should be stressed that a complete theory would probably be a combination of more than one of the models described. Thus, it is unlikely that any one of the hypotheses will turn out to be the whole answer. We shall see why as we examine the experimental evidence for each model.



تختلف النظريات التي يمكن ان تقترح لتوضيح كيف تتكون الاعصاب والعروة بنهايات الاعضاء المتخصصة . سوف نوضح القليل . نحن نستطيع ان نصف تلك النظريات كموديل كيميائي ، الكهربائي . وميكانيكي وتنظيم الالتصاقي في النمو العصبي ونهاية تعصيب العضو . سوف يشد النظرية الكاملة المحتملة بارتباط اكثر من انموذجات مشروحة هكذا ، هو يكون غير متشابه وأي واحد من النظريات سوف يحول ليكون الجواب الكامل . وسوف نرى لماذا نفحص الادلة التجريبية لكل انموذج

## CHEMICAL MODEL

 The chemical (chemotaxis) model suggests that nerves grow along a gradient of specific chemicals, usually toward the source. We confronted the question of chemotaxis once before, in Chapter 5. There, we saw that known chemicals given off by female gametes of certain plant forms specifically attract male gametes of those species. Except in one major area, there is little concrete experimental evidence in support of a chemical model of directional nerve growth.



- الانموذج الكيميائي :--الانموذج الكيميائي (chemotaxis) يقترح بان يكون النمو العصبي جنبا الى جنب بمواد كيميائية

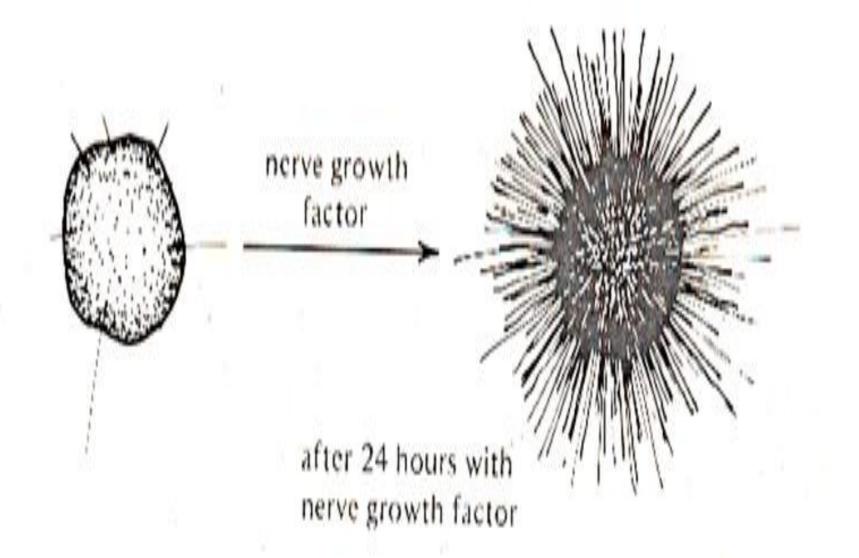
متخصصة عادة باتجاه المصدر . هناك نحن نرى الكميتات الانثويةمن تلك الانواع ما عدا احد

المساحات الرئيسة وهناك تكون ادلة تجريبية صلبة قلبلة في اسناد الانموذج الكيميائي او نمو العصبي

المباشر.

The exception is a substance (protein) called *nerve growth factor*. This protein has been purified from mouse submaxillary glands. It stimulates massive nerve outgrowth from ganglia (Figure 6-8). Nerve growth factor is present in many sources, such as mouse sarcoma tumor, snake venom, and mouse salivary glands. Nerve growth factor was discovered when Bueker implanted mouse sarcoma 180 tumor tissue into the body wall of two to three day chick embryos to see if nerves innervated rapidly growing tissue. The tumor tissue stimulated massive nerve outgrowth from adjacent ganglia. Rita Levi-Montalcini suggested that the tumor contains a nerve growth factor. In early attempts to determine if the factor was a nucleic acid or a protein, it was subjected to a snake venom that contains the enzyme phosphodiesterase, which degrades nucleic acid. In control experiments, the snake venom itself was used to see if nerve outgrowth occurred. To the surprise of the investigators, the venom was about one thousand times as potent as the tumor homogenate in promoting nerve outgrowth.

**Figure 6-8. The effect of nerve growth factor on a chick embryo sensory ganglion.** A seven-day-old embryo sensory ganglion was cultured *in vitro in* a medium containing nerve growth factor. From experiments by Rita Levi-Montalcini and B. Booker.







عامل النمو العصبي يكون موجوداً في العديد من المصادر ، مثل الورم 🔹 snake وسم الافعى snake sarcoma tumor العضلى للفئران . واكتشف mouse salivay gland والغدد اللعابية للفئران venom غرز الورم العضلي للفئران ( نسيج Bueker عامل نمو العصبي عندما ايام لرؤية اذا 2-2) داخل جدار جسم جنين دجاج بعجز 180الورمي تعصبت الاعصاب وتسارع نموالنسيج الورمي الذي يحفز نموأ عصبياً هائلاً ان الأورام Rita- levi- monta lciniمن العقدة العصبية المجاورة ويرى تحتوي عامل على نمو عصبى في المحاولات المبكرة لتحديد ان كان العامل حامضاً نووياً او بروتيناً . فاذا كان متعرض لسم الافعى التي تحتوي الذي تهضم الحامض النووي مقارنة phosph odiesteraseعلى انزيم بالتجارب، كان تستعمل سم الافعي نفسه لرؤية اذا نمو العصبي يحدث ما اثار استغراب المحققين بان السم كان قوياً بالف مرة تقريباً والورم متجانس في تعزيز النمو العصبي  The salivary glands of of mice, which are similar to the glands that produce snake venom, had a nerve growth factor activity u to ten thousand times that of the tumor homogenate and ten times that of snake venom. Tiny quantities of nerve growth factor (0.5 micrograms per gram of body weight) caused a four to six-fold increase in the number of developing sympathetic ganglia (clusters of nerve cells in the spinal cord area).

تكون الغدد اللعابية للفئران مشابهه للغدد التي تنتج سم الافعي ، وتمتلك عامل نمو عصبي فعال بعشرة الاف مرة من الورم المتجانس وعشر مرات من سم الافعى وتوجد كميات قليلة من عامل النمو العصبي ( مايكرو غرام في غرام من وزن الجسم) تسبب 0.5 طيات في عدد العقد السمبثاوية 6-4زيادة من المتطورة العناقيد من الخلايا العصبية في مساحة من الحبل الشوكي .

 Antibodies against nerve growth factor were prepared by Cohen and Levi-Montalcini by injecting purified factor into rabbits. When this antibody was injected into newborn rats, mice, rabbits, and kittens, it prevented the growth of sympathetic chain ganglia (nerve cell clusters in the spinal cord area). These experiments suggest that a substance similar to nerve growth factor exists in the embryo and that it is responsible for the growth and maintenance of sympathetic and sensory nerve cells. Figure 6-8. The effect of nerve growth factor on a chick embryo sensory ganglion. A seven-day-old embryo sensory ganglion was cultured *in vitro* in a medium containing nerve growth factor. From experiments by Rita Levi-Montalcini and Booker.

كانت الاجسام المضادة مقابل عامل النمو العصبي محضراً بواسطة - cohen and levi montaclini اذ حقن عامل نقي في الارانب عندما كانت هذه الاجسام المضادة محقونة داخل الجرذان المولودة ، والفئران ،والارانب والقطط ، هي تمنع نمو عقدة سلسلة سمبثاوية (عناقيد خلايا عصبية في مساحة من الحبل الشوكي ) تلك التجارب تقترح بان المادة مشابة لعامل النمو العصبي تخرج في جنين وبانها تكون مسؤولة عن النمو وصيانة الخلايا العصبية الحسية والسمبثاوية.

• How does nerve growth factor work? Does it influence the direction of nerve growth, or does it stimulate growth in general? We cannot as yet answer these questions completely. What does nerve growth factor do to cells that respond to it? First, large quantities of microtubules and microfilaments appear in the cytoplasm. These elements may play a role in nerve growth and differentiation and in the cytoplasmic flow in nerve axons. In additio RNA synthesis, protein synthesis, lipid synthesis, and glucose oxidation are enhanced in such cells.

كيف يعمل عامل النمو العصبي ؟ وهل يحفز مباشرة نحو العصب او هو يحفز النمو في صورة عامة ؟ نحن لا نستطيع حتى الان الاجابة عن هذة وماذا يفعل عامل النمو العصبي للخلايا التي تستجيب له ؟ او لا ، كميات من الخيوط الدقيقة والانابيب الدقيقة في السايتوبلازمي تلك العناصر يمكن ان تلعب دوراً في النمو العصبي وتمايزه في جريان السايتوبلازمي في محور ،و تصنيع بروتين ، وتصنيع الدهون RNAالعصبي فضلاً عن، تصنيع واكسدة الكلوكوز تكون ضخمة في مثل هكذا خلايا .

Nerve growth factor, like insulin, appears to bind to specific surface receptors on nerve cell membranes. This can be observed by radioactively labeling nerve growth factor and measuring the rate at which it binds to the cell surface. It may be that nerve growth factor, like many hormones. primarily affects the cell membrane. By binding to the surface receptor, nerve growth factor may set off a series of reactions that are transported to the cytoplasm and nucleus by some sort of chemical messenger, such a cyclic AMP (adenosine monophosphate). Recent work suggests that nerve growth factor may be a protein-degrading enzyme (a protease). As yet, however there is on conclusive evidence regarding the sequence of events by which nerve growth factor stimulates nerve growth. There is also no solid evidence in support of the contention that nerve growth factor is responsible for the highly directional nerve growth required for hooking up specific nerves with specific end organs. It may be that nerve growth factor is responsible for nerve cell growth and development, but not for guiding nerves to their specific end organs.

عامل النمو العصبي مثل الانسولين تظهر لتربط مستقبلات السطح الخاص على الاغشية الخلايا لعصبية و هذا يكون عامل نمو عصبي معلم بفعالية الاشعاعية وقياس المعدل الذي ترتبط به لسطح الخلايا . هو قد يكون عامل نمو عصبي ، مثل العديد من الهرمونات ، ومؤشرات ابتدائية لسطح الخلايا ، بارتباطه بالمستقبل السطحي، وعامل نمو العصبي يمكن تطلق سلسلة من التفاعلات تكون متنقلة الى السايتوبلازم والنواة ببعض انواع من الرسائل الكيمياوية ، مثل Ampالخلوي ( Adenosine monophosphate) العمل الحديث يرى ان عامل النمو العصبي يمكن ان يكون انزيم هاضم للبروتين (protease) . والى الان لاتوجد ادلة مستنتجة بشأن الاحداث المتسلسلة التي تحفز بواسطتها عامل النمو العصبي وليس هناك ايضا ادلة قوية ايضاً تسند خلاف عامل نمو العصبي في مسؤولية نمو العصبي المباشر بصورة عالية والتي نحتاجها لعروة الاعصاب المتخصصة بالأعضاء المتخصصة النهائية . وقد يكون عامل النمو العصبي هو المسؤول عن نمو الخلية العصبية وتطور ها لكن ليس للعقد العصبية للأعضاء المتوسطة النهائية .

## **ELECTRICAL MODEL**

 Is it possible that nerves grow toward an end organ because of electrical currents or gradients between the outgrowing nerve and the end organ? There is no conclusive evidence to support this model. Some experiments however, do suggest that nerves respond to electricity. If direct electric current is applied to the amputated forelimb stumps of laboratory rats, some regeneration occurs. Cartilage, bone marrow, bone, blood vessels, muscles and nerves develop in this tissue. This suggests that electric currents can stimulate nerve growth.



يمكن ان يسبب النمو العصبي باتجاه العضو النهائي الحث الكهربائي او التدرجات بين النمو العصبي ونهاية العضو ؟ لا يوجد دليل استنتاجي لاسناد الانموذج . بعض التجارب ، تقتراح ان تعمل الاعصاب على ارسال الكهرباء لها . اذن الحث الكهربائي المباشر يكون متطبقاً الى جذوع الاطر اف الامامية المقطوعة للجرذان المختبرية . ويعد اعادة التكوين يتكون الغضروف ، ونخاع العظم ، والعظم ، والاوعية الدموية ، والعضلات والاعصاب في هذا النسيج . وهذا يبين ان الحث الكهربائي يستطيع ان يحفز النمو العصبي .

When nerve explains were placed in a culture dish and an electric current was directed through the culture medium, the nerves always grew in the direction of the current. A more careful repeat of this experiment however, was performed by Weiss. He found that the nerves grew in the direction of the current even after it was turned off! An examination of the culture plates revealed that the current oriented the molecules of the culture gel, forming fine grooves in the culture medium in the direction of the electric current. The nerves did not follow the electric current they itself followed the grooves formed in the substratum. These experiments, therefore, provide no evidence for an electrical model of nerve growth. They do not, however, rule out the possibility that small electric currents may play some role in guiding nerve growth in the body, but evidence for this contention is still lacking.

يوضح الحث في العصب بوضعه في اناء الزرع ومباشرة نتج الحث • الكهربائي وخلال الوسط الزرعي ، والاعصاب تنمو باتجاه الحث دائماً. . الذي وجد Weissكررت هذه التجارب بعناية اكثر. ، وجرى وبواسطة ان النمو العصبي في اتجاه الحث حتى بعد ان جرى ايقاف تشغيلة . فحص الاواني المزروعة اظهرت اتجاه الحث للجزيئات في الجل الزراعي . مكوناً اخدوداً دقيقاً في الوسط الزراعي باتجاه الحث الكهربائي . لايسمح العصب للحث الكهربائي بنفسه ، هي تسمح للاخدود ان تتكون في القوام وتلك التجارب على ايه حال ، لا تجهز دليلاً للانموذج الكهربائي النمو العصبي وهي لاتعمل استبعاد امكانية الحث الكهربائي الصغيرو يمكن ان تلعب بعض الدور في توجيه النمو العصبي في الجسم ، لكن الدليل على هذا الارتباط يبقى مفقوداً .

### MECHANICAL MODEL

• The results of Weiss's experiments support a mechanical model of nerve guidance. Weiss extended these experiments by preparing little hollow frames of different shapes filled with blood plasma. As the plasma clotted, lines of tension were set up in directions that corresponded to the shape frames. Weiss found that nerves always grew out along these lines or grooves. He termed such nerve growth *contact* guidance. The nerves appear to grow according to mechanical guidelines. They use these guidelines as road maps to get to where they are going.



الانموذج الميكانيكي في توجيه العصب Weiss تسند نتائج تجارب • مدد تلك التجارب بتحضير اجزاء جوفية قليلة من مختلف الاشكال Weiss تملا ببلازما الدم .

كخثرة البلازما ، وخطوط الشد كانت موضوعة باتجاه المقابل لشكل الاجزاء • ان الاعصاب تنمو دائماً على طول الخطوط او الاخدود . weisssوجد توجيه الاتصال . contact guidanceو هو يصطلح مثل النمو العصبي الاعصاب تظهر لتنمو تبعا على التوجية الميكانيكي ، وهم استعملوا تلك .التوجيهات كطرق خريطية

An extension of this model to animals suggests that nerves use blood vessels as road maps to get where they are going. There is little doubt that nerves, *in vivo*, do use mechanical guidelines such as blood vessels. Nerves can be observed to follow blood vessels and oriented tissues in the body. We can conclude that the mechanical model is an important part of the explanation for directed nerve growth.

امتداد هذا الانموذج للحيوانات اقتراح ان يستعمل • العصب يستخدم الاوعية الدموية كطرق خريطية لعملهم . هناك شك قليل بان العصب خارج الجسم ، يستعمل التوجية الميكانيكي مثل invivoالحي الاوعية الدموية يمكن ملاحظة الاعصاب لتتبع الاوعية الدموية والانسجة الموجهة في الجسم . نحن نستطيع ان نستنتج بان الانموذج الميكانيكي يكون جزءاً مهماً في التوضيح لنمو العصبي المباشر.

• It is unlikely, however, that this model is the whole story or that contact guidance explains all aspects of nerve-end organ hookup. Too many highly specific nerve hookups can be found in end organ to be explained by contact guidance alone. For example, nerves from the dorsal part of the retina hook up to very specific regions of the ventral part of the optic tectum of the brain, and nerves from the ventral part of the retina hook up to very specific regions of the dorsal portion of the optic tectum. The hookup points in the optic tectum are extremely close together. Several models have been proposed to explain such highly specific nerve hookups. One of these will be described here. Some of the others will more appropriately be developed in the behavior section

هو يكون بعيد ان هذا الانموذج يكون قصة كاملة او الاتصال بوضع توجيه كل مفاهيم العروة العصبية لنهاية العضو وزيادة اكثر من اللازم بتخصص العروة العصبية وقد يوجد في العضو المنتهى ليكون مفسر للاتصال الموجهة وحده . مثال على ذلك الاعصاب في الجزء الظهري من العروة الشبكية فوق المناطق المتخصصة جدا للجزء البطني من سقف البصري للدماغ، والأعصاب في الجزء البطني للعروة الشبكية فوق المناطق المتخصصة جدا للجزء الظهري من سقف البصري وتكون نقاط العروة في سقف البصري موثوقة للغاية معا ، ويمكن ان تقترح انموذجات متعددة لتوضيح مثل الخصوصية العالية للعروة العصبية . وسوف توضح واحدة منها هنا وسنجد ان البعض ستكون اكثر مناسبة لتطور في المقطع السلوكي .

#### **ADHESIVE RECOGNITION MODEL**

• Roth and his colleagues proposed that nerves find specific regions in their end organs by adhesive recognition. That is, the nerve chemically "recognises" its final resting place by the adhesion between the surfaces of the growing nerve cells and the surfaces of the cells in the target region of the end his adhesion keeps the nerve in its proper place and prevents it from moving on to another area. The specific molecular groups responsible for such adhesive recognition may turn out to be sugar-binding enzymes on one cell surface that attach to sugar chains on the other surface. Roth and his coworkers have obtained some evidence in support of such an enzyme- substrate recognition.

• وحصل Roth وشركائه على بعض الادلة في اسناد التصاق المادة الانزيمية للتميز اللتصاقي ودوره في احداث التكوين الشكلي مثل العروات العصبية للعضو المنتهى .



# **SECTION 3: HEART DEVELOPMENT**

Lecture8:-

 The heart pumps blood through the blood-vessel system, thereby supplying the body tissues with food and oxygen and removing wastes that accumulate in these tissues. Obviously it is an organ we cannot do without. The development of the heart involves a series of cellular migrations, fusions, and specific differentiation. Let us examine some of the experiments that led to our present understanding of heart embryogenesis. First, however, we shall summarize the events that occur in heart development

المحاضرة الثامنة:-الجزء ٣: تطور القلب: -

القلب مضخة دم خلال جهاز الأوعية الدمويه اذا يجهز انسجة الجسم بالطعام والاوكسجين ويزيل الفضلات التي تتراكم في تلك الانسجة . وهو العضو الذي لا نستطيع العيش بدونه . تطورات القلب تضمن سلسلة من الهجرة الخلوية ، والتحام، والتمايز الخاصة،فضلاً عن كثرة الميكانيكيات تكوين الشكلي . دعنا نفحص بعض التجارب لتقودنا الى فهمنا الحاضر في التكوين الجيني للقلب ،اولاً، على اية حال ، سوف نلخص الاحداث التي تحدث في تطورات القلب

#### **HEART EMBRYOGENESIS:**

#### **SUMMARY OF EVENTS**

- The major events that occur during heart development in the chick embryo can be summarized as follows:
- 1. The heart begins to differentiate as two vesicles in the hypomere mesoderm on either side of the developing foregut. We shall show later how these vesicles originate.
- 2. As the ectoderm and endoderm fold to form the head fold of the embryo, lifting the anterior end of the embryo off the yolk, the two heart rudiments are brought together in the ventral midline, and they fuse. Each of the rudiments consists of an inner lining, the *endocardium*, and an outer muscle layer, the *myocardium* (Figure 7-11). These events occur between the 25th and 30th hour of incubation in the chick embryo, or between the 7-and 20-somite stage. In human embryos, similar events during the third week, or by about the occur 8-somite stage.

3. The paired heart vesicles begin to fuse at the anterior (head) end, and continue to fuse in the posterior direction. The first region formed after fusion is the most anterior portion of the heart, the *truncus* or conus arteriosis, which leads to the ventricle, the thick-walled muscular pumping chamber. Next to form is the atrium, the heart chamber that delivers blood to the ventricle. The last part to form is the *sinus venosus*, the heart chamber that receives venous blood.

4. The heart tube bends to form an S-shape. The heart begins to beat just after the paired heart rudiments begin to fuse, just before the conus arteriosus forms

\*التكوين الجنيني للقلب
ملخص الاحداث •
الاحداث الرئيسية التي تحدث في اثناء التطورات القلبية في جنين •
الدجاج
يمكن ان تُلخص كمايلي:

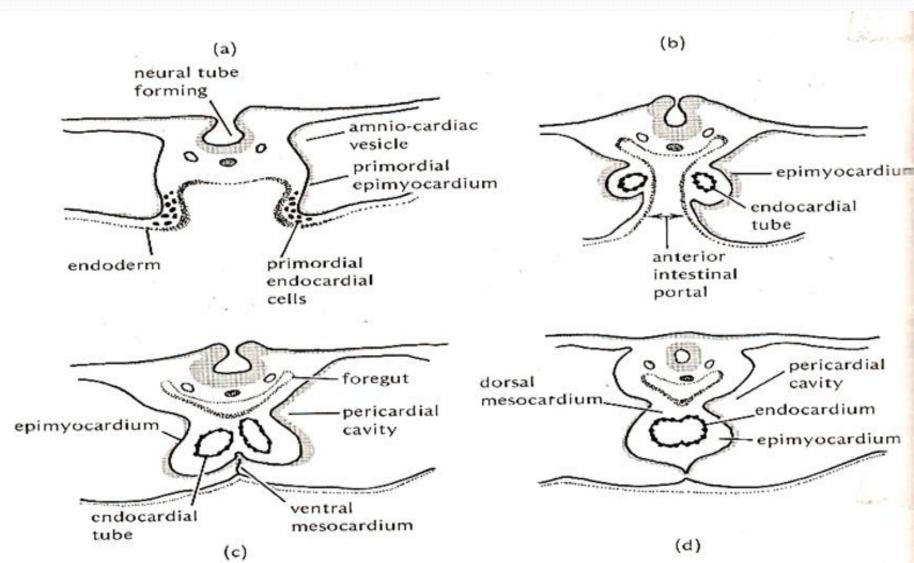
-القلب يبدأ بالتمايز كحصولتين في hypomere [للأديم المتوسط على احد • جوانب المعي الامامي المتطور . وسوف نرى فيما بعد كيف تنشأ تلك الحويصلات.

٢-كطية الاديم الظاهر والاديم الباطن لتكوين طية الرأس في الجنين ، رفع
النهاية الامامية للجنين البعيدة عن المح ،وتكون اثنتان من بدائيات القلب
تكون مجلوبة سوية للخط الوسطي البطني وتندمج كل بدائية تتكون من
(Fig 8-11) والطبقة العضلية الخارجيةmdocardium بحانة داخلية
يتلك الاحداث تحدث بين ٣٠-٢٥ ساعه من الحضن في اجنة الانسان ،
دين الدجاج ، وبين مرحلة ٢٠-٧ قطع جسيمة في اجنة الانسان ،
الاحداث متدث خلال الاسبوع الثالث الثالث و تندمج على بدائية تتكون من

٣- زوج الحويصلات القلبية يبدأ يندمج بالنهاية الرأسية الامامية او يستمر
ليندمج في الاتجاه الخلفي ،المنطقة الاولى المتكونة بعد الاندماج تكون الجزء
ليندمج في الاتجاه الخلفي ،المنطقة الاولى المتكونة بعد الاندماج تكون الجزء
التري يؤدي الى بطين ، وردهة الضخ عضلية الجدار سميكة . ياتي لتكوين
الذي يؤدي الى بطين ، وردهة الضخ عضلية الجدار سميكة . ياتي لتكوين
الاذين الردهة قلبية التي تستلم الدم الى البطين الجزء الاذينة بعد الاندماج تكون الجزء

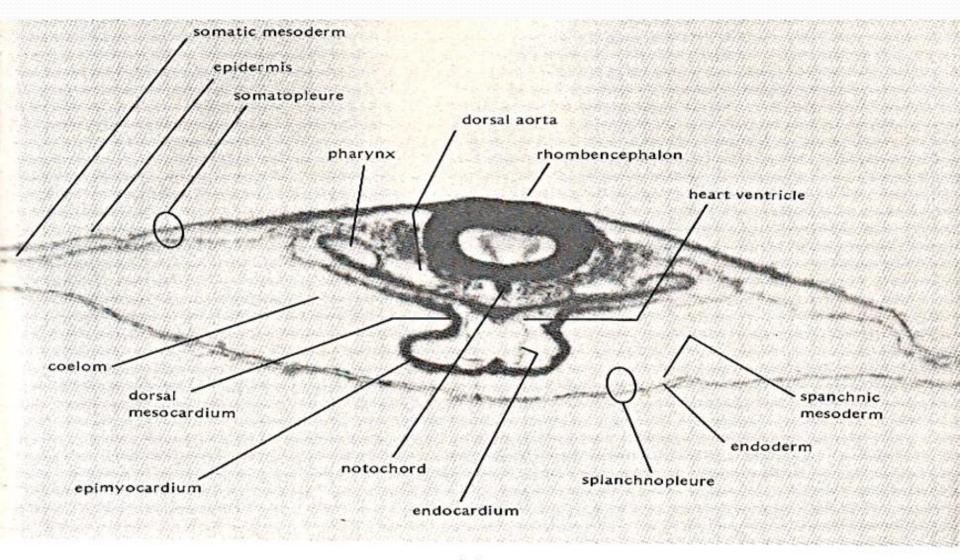
ويبداالقلب يبدأ يضخ بعد زوج من ٤٤- انحناءات انبوب القلب لتكوين شكل . • بدائيات القلب ويندمج قبل تكوين الشر اينات التاجية  The amphibian heart forms in a way rather similar to that of the chick. However, the amphibian embryo does not fold to bring the heart areas together. Instead, the prospective heart mesoderm cells on each side of the embryo converge ventrally (Figure 7-12). Mesenchyme-like loose cell appear to come from the right and left regions of the ventrally converging hypomere splanchnic mesoderm. These cells form the inner heart lining, as a thin-walled tube.

#### Figure 7-11 (a)-(d). Cross sections of heart development in 25- to 30-hour chick embryos. From T. W. Torrey, *Morphogenesis of the Vertebrates* (New York: John Wiley)



The endocardial tube divides at both ends. At the anterior end are the two ventral aortae; at the posterior end are the two vitelline veins that bring the first venous blood to the heart. As the hypomere regions from each side converge and fuse ventrally, the splanchnic mesoderm envelops the endocardial tube, forming the muscular myocardium. As in the chick, the heart tube then twists, forming an S-shape. Two common cardinal veins form by the union of veins from the head and posterior regions of the body. Along with the vitelline veins these enter the most posterior heart chamber, the sinus venosus. This chamber leads into the thin-walled atrium, which in turn joins with the thick-walled ventricle and conus arteriosus as in the chick (Figure 7-13). This Sshape is found in all vertebrates. Later in embryogenesis, however, the hearts of different vertebrate groups. develop differently, sometimes forming multiple chambers that adapt the hearts to the physiological needs of specific animal groups

# Figure 7-11 (e). Chick embryo, 33 hrs; cross section, showing heart.



(e)

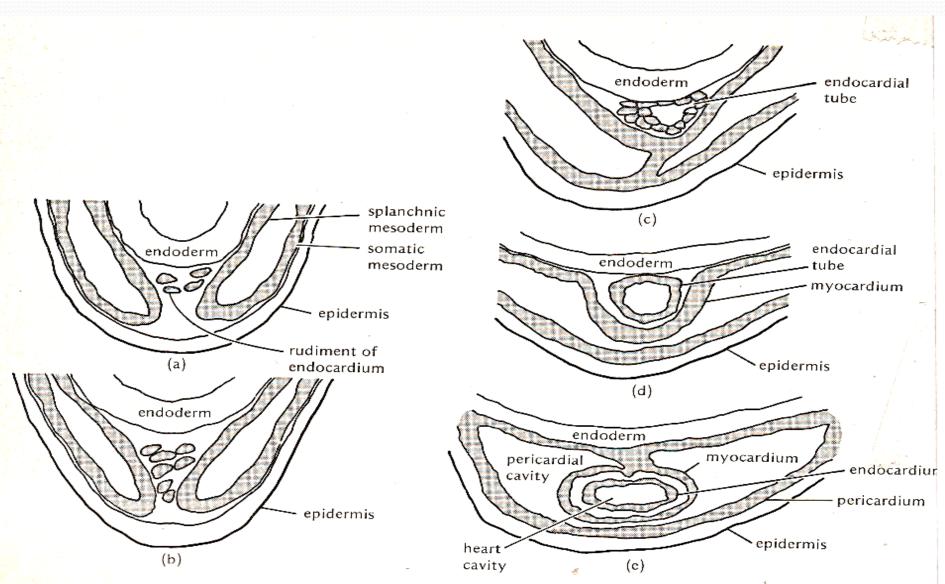
يكون قلب البرمائيات في طريقة مشابهه نوعاما للدجاج. ،فجنين البرمائيات 🔹 لاتنطوي لجعل مناطق القلب معا . بدل من خلايا الاديم المتوسط للقلب المحتمل على . الخلايا المفككة مثل خلايا (Fig 7-12)كل جانب من الجنّين ويتقارب بطنيا الميزنكيمية تظهر لتاتى المنطقة اليمني واليسرى لتقارب بطنيا الاديم المتوسط ، البطانة endocardium الجداري السفلى . تلك الخلايا تكون الأنبوب الشغافي القلبية الداخلية كانبوب بجدار رقيق إلانبوب الشفافي يتفرع بكلا النهايتين تكون اثنين من الابهر البطني في النهاية الامامية ، في النهآية الخلفية تكون اثنين من الاوردة المحية التي تجلب الدم الوريدي الى القلب تكمناطق الاديم السفلي من كل جانبٌ تتقارب وتندمّج بطنيا ، الاديم المتوسط الجداري يغلف الانبوب الشّغافي مكونة . Sالعضلة القلبية العضلي . كما في الدجاج ، وانبوب قلب ثم التقلبات مكونة شكل ومكونة وردين قلبيين شائغين باتحاد الاوردة من الراس والمناطق الخلفية من الجسم على طول بأوردة محية تدخل اغلبها ردهة قلبية خلف الجيوب الوريدية . هذه الردهة تقود داخل الاذين الرقيق الجدران ، والتي برجوعها ترتبط بالبطين ذات يكون S\_\_\_\_ هذا الشكل –(Fig -13)جدران سميك والشرينات التاجية كما في الدجاج موجوداً في كل الفقريات ] فيما بعد في التكوين الجنيني ، والقلوب في مجاميع الفقريات المختلفة تتطور بشكل مختلف ، فتتكون ردهات متعددة احيانا التي تكميف القلوب للفسلجة لذانحتاج مجاميع حيوانية خاصة.

#### EXPERIMENTAL ANALYSIS OF MECHANISMS OF HEART DEVELOPMENT HEART DEVELOPMENT

 The analysis of chick heart development was accomplished by elegant experiments by Mary Rawles, Robert DeHaan, and others. Their experiments illustrate how radioactive labeling, microsurgery, and transplantation can be used to elucidate the development of a major organ. Portions from all parts of the prestreak blastoderm of chick embryos were isolated in culture. Beating tissue developed from these portions, showing that heart-forming potential is not restricted to any localized region of the early epiblast. In the

### Figure 7-12. Development of the

## amphibian heart.



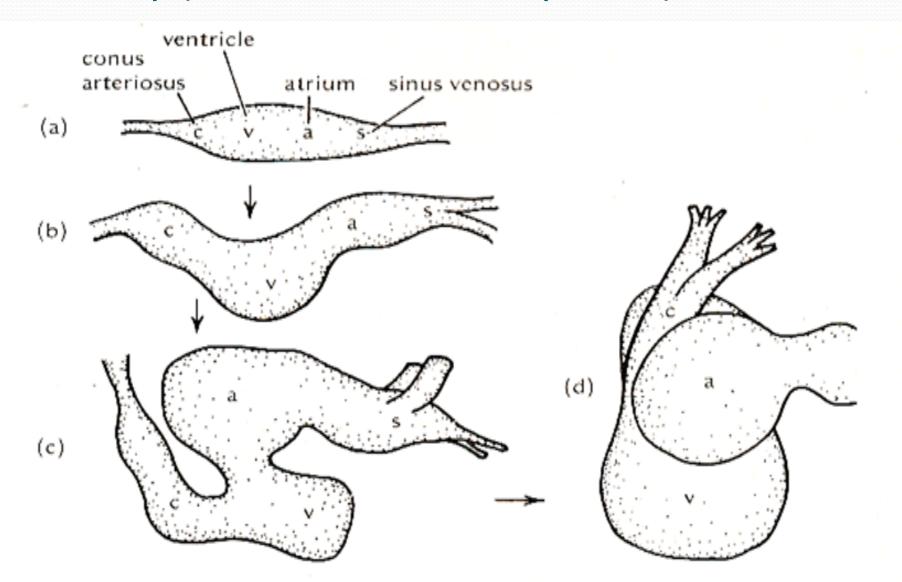
primitive streak stage, only cells from the posterior half of the blastoderm develop into beating tissue when isolated in culture, showing that the heart forming region becomes more localized as development proceeds. Mary Rawls showed that certain fragments from the blastoderm of a head-process stage embryo would give rise to heart tissue when cultured on the vascular chorioallantoic membrane of an older embryo. (The head - process stage is the stage when notochordal cells move forward from Hensen's node). The heart – forming regions appeared to be localized in the epiblast at either side of the midline. These cells seemed to move through the primitive groove and take up residence on either side of the head process (Figure 7-14).



تحليل تطورات قلب الدجاج كان منجزاً بالتجارب . تلك التجارب توضح التعليم • الاشعاعي ، والجراحة الدقيقة ، زرع يمكن ان تستعمل في شرح تطور آت العضو الرئيس [ ان اجزاءً من كل الاجزاء من ماقبل خط الاريمة في جنين الدجاج كانت معزولة في الزرع وتطور ضربات النسيجية من تلك الاجزاء ، تشاهد القوة المكونة للقلب لاتتقيد باي منطقة موضوعة في الاديم الظاهر المبكر بمرحلة الخط الابتدائى . أن الخلايا من النصف الخلفي في الأريمة تتطور داخل النسيج النابض فقط عنَّدما تعزل في المزرعة ، تشاهد منطَّقة المكونة للقلب تصبح اكثر موقع شاهد اجزاء من الأريمة في جنين بمرحلة Mary Rawlesحصول التطور عملية القُلب تعطى منشأ للنسيج ألقابي عندما يزرع على غشاء السلي - المشيمي فيالاجنة الاكبر ( مرّحلة عملية تكوين "Vascular chorioallantionic الوعائي و المناطق المكَوُنة للقلب تظهر لتكnالقلب تكون مرحلة فيها خلايا الحبل الظهرية موضوعة في الاديم الظاهر بكلا الجانبين من الخط الوسطي . تلك الخلايا تبدو لتتحرك خلال الاخدود الابتدائي وتُرفع البقايا على احد الجوَّانب من عملية تكوين ) Fig 7-14 (الراس (

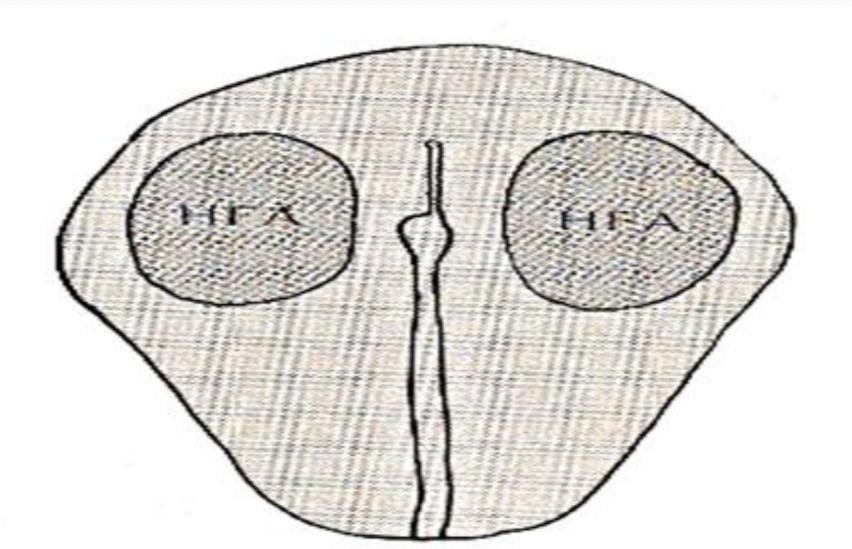
 De Haan and his colleagues Rosenquist and Stalsberg performed a beautiful series of experiments designed to determine more accurately the fates of very specific regions of the blastoderm in forming the heart. These workers transplanted fragments of blastoderm from a radioactively labeled donor.

Figure 7-13. Twising of frog heart rudiment. From Joy B. Phillips, *Development of Vertebrate Anatomy* (St. Louis: C. V. Mosby, 1975).



• embryo to an unlabeled recipient. The fate of many such specific fragments can be followed by autoradiography and by carbon marking (using specks of carbon to mark specific areas) and microcinematography. By these methods, De Haan et al. determined that when the primitive streak is well developed, heart-forming cells lie in paired regions about midway down the length of the streak, extending from the midline about halfway to the edge of the embryo.

# Figure 7-14. Heart forming area (HFA) in the head-process stage of the chick blastoderm.

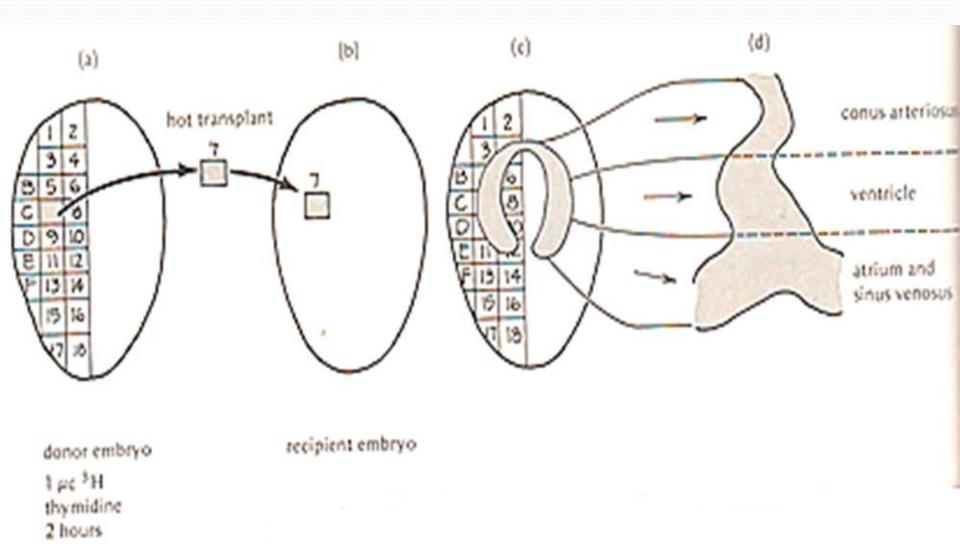


• The cells enter through the primitive groove. By the end of the head-process stage, the heart-forming mesoderm is organized in two separate regions. The most anterior parts of the heart-forming regions fuse to give rise to the most anterior part of the heart, the conus arteriosus. The middle parts fuse to give rise to the middle part of the heart, the ventricle. The posterior parts fuse to give rise to the most posterior parts of the heart, the atrium and sinus venosus (Figure 10-15). This brings us back to the summary given previously. The experimental analysis has helped us understand the events that led up to the formation of the two fusing mesodermal vesicles with which we began our summary.

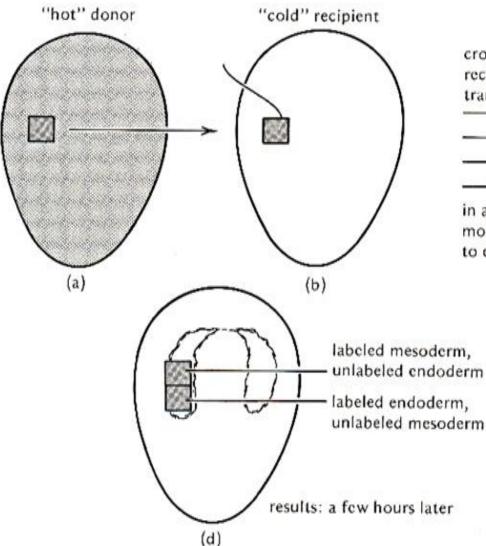
انجزوا سلسلة Rosenquit and stalsberg زملائه Dehaan • جميلة من التجارب صممت لتحديد اكثردقة للخرائط لمناطق متخصصة جدا من الاريمة في تكوين القلب فقد زرعوا اجزاء من الاريمة من الجنين المانع المعلم بالاشعاع للمستقبل غير المعلم وخريطة من عدة امثلة من autoradio اجزاء متخصصة يستطيع التتبع بتصوير الاشعاع الذاتي والكاربون المعلم (تستعمل بقع الكاربون لتعليم المساحات graphy المتخصصة ) والتصوير السينمائي المجهري واخرون Dehaan . بتلك الطرائق Dehaan واخرون يحددون متى يتطور الخط الابتدائي جيدا والخلايا المكونة للقلب تقع في مناطق مز دوجة حول منطقة الوسط اسفل طول الخط، وتمتد من الخط الوسطى حول منطقة النصف لحافة الجنين . وهي تدخل خلال الاخدود الابتدائى ، في نهاية مرحلة تكوين الرأس والاديم المتوسط المكون للقلب يكون منظم في منطقتين منفصلتين . اغلب الاجزاء الامامية من مناطق المكونة للقلب تندمج لتعطى منشأ لاغلب الجزء الامامي من القلب ، والشرايين التاجية والاجزاء الوسطى تندمج لتعطي منشأ للجزء الاوسط في القلب ، و والبطين ،الاجزاء الخلفية تندمج لتعطي منشأ لاغلب الاجزاء الخلفية ) . هذا يجلبنا لخلفية 15-Fig8من القلب، والاذين والجيوب الوريدية ( لتلخص مااعطى سابقا . التحليل التجريبي تساعدنا لفهم الاحداث التي ادت الى تكوين الحوصلتين من الاديم المتوسط المندمجة بها • to where it is going? De Haan and colleagues transplanted a radioactively "hot" square of endodermmesoderm into a "cold" head-process embryo, as done previously. After a few hours the embryo was sectioned and examined by autoradiography. The results showed that the radioactive mesoderm moved forward relative to the endoderm (Figure 3-6). As will be seen shortly, the heart-forming mesoderm appears to use the associated endoderm as a road map to guide it to where it is going.

• We can now ask some questions: Do inductive interactions like those found in other systems occur during heart development? What is the relationship between the heart-forming mesoderm and the closely associated endoderm? Some evidence for inductive interactions in heart formation exists in the amphibian system. If the endoderm is removed from newt embryos, the heart never develops. Thus, the intimate contact between the endoderm and the heart-forming mesoderm seems to be required for heart development in the amphibian embryo.

**Figure 7-15. Experimental determination of chick heart map**. "Hot" explant from (a) is transplanted to "cold" recipient (b). (c) and (d) show the fate map of the chick heart-forming regions projected upon a chick heart, as developed from the experiments shown in (a) and (b). After R. L. De Haan, *Ann. N Y. Acad. Sci.,* 1965, and R. L. DeHaan, in *The Emergence of Order in Developing Systems*, M. Locke, ed. (New York: Academic Press 1968), p. 208.



#### Figure 7-16. Forward migration of heart-forming mesoderm relative to endoderm in chick embryo. After experiments by DeHaan and colleagues.



cross section through recipient showing "hot" transplant

× 11000 1000	ectoderm
10	mesoderm
	endoderm

in a few hours mesoderm moves forward relative to endoderm, shown in (d).

(c)

 كيف وصل الاديم المتوسط المكون للقلب والى اين يذهب؟
 زرعDehaan وزملائه بفعالية اشعاع المربع "الحار" في الاديم المتوسط والاديم الباطن داخل الجنين بعملية تكوين الراس"البارد" مانح . بعد ساعات قليلة الجنين يكون مقطعاً مفحوصاً بواسطة التصوير الاشعاعي الذاتي . النتائج تظهر الاديم المتوسط الفعال اشعاعيا وتتحرك باتجاه الامام بالنسبة لاديم الباطن (Fig 8-16) ، كما يشاهد قريبا . الاديم المتوسط المكون للقلب يظهر باستعمال الاديم الباطن المشترك كخريطة طرق ترشده اذا يكون هو ذاهباً. نحن نستطيع ان نسأل بعض الاسئلة : هل التفاعلات الحثية تشبه تلك الموجودة في الاجهزة الاخرى التي تحدث اثناء تطورات القلب ؟ ماهي العلاقة بين الاديم المتوسط المكون للقلب والاديم الباطن المشترك باحكام؟ بعض الادلة للتفاعلات الحثية في تكوين القلب موجود في اجهزة الار مائيات البرمائيات اذ الاديم الباطن يكون مزالاً من الاجنة الجديدة ، وتطور العر البرمائيات المتوسط المكون مزالاً من الاجنة الجديدة ، وتطور العر البرمائيات الملون الما يكون مزالاً من الاديم الباطن المشترك باحكام؟ العلاقة بين الاديم المتوسط المكون للقلب والاديم الباطن المشترك باحكام؟ العلام الادلة للتفاعلات الحثية في تكوين القلب موجود في اجهزة البرمائيات اذ الاديم الباطن يكون مزالاً من الاجنة الجديدة ، وتطور العصب القلبي هكذا الاتصال الحكيم بين الاديم الباطن والاديم المتوسط المكون للقلب كما تبدوا لما تحتاجه بالتطوران في جنين البرمائيات الم

#### Figure 7-18. Seventy – two – hours chick embryo showing heart chambers. Courtesy of Peter Armstrong.

atrium aortic arch

and the second second

laryngotracheal groove

esophagus

#### Figure 7-19. Seventy– two – hours chick embryo showing heart chambers. Courtesy of Peter Armstrong.

# pharyngeal grooves ventricle nasal placodes



#### SECTION 4: LIMB DEVELOPMENT AND REGENERATION LIMB DEVELOPMENT:

• We shall stress some of these experiments here. In this section we shall examine basic limb development in vertebrates and some of the hypothetical mechanisms controlling it. We shall then look briefly at the intriguing process of limb regeneration. Some vertebrates can regenerate entire limbs after the normal limbs are amputated. An understanding of this phenomenon may lead to methods of stimulating limb regeneration in man. As will be seen, we are on the threshold of medically useful developments in this area.

# تطورات الطرف واعادة التكوين : Limb development\* تطورات الطرف:

تطورات الاطراف على نطاق واسع في هذا القرن ، هناك معلومات مثيرة للاهتمام كانت سطحية

والكثير منا يعرف ماجاءمن تجارب تضمنت عمليات على تطور الاطراف في الفقريات سوف نشد

بعض من تلك التجارب هنا . وفي هذا المقطع سوف نفحص تطورات الاطراف الاساسية في الفقريات

وبعض من النظريات الميكانيكية المسيطرة عليها . نرى ملخصاً بعملية مثيرة للاهتمام في اعادة تكوين

الطرف بعض الفقريات تستطيع اعادة تكوين للاطراف كاملة بعد بتر الاطراف الطبيعية ولفهم هذه

النظرية يمكن ان يؤدي الى طرائق تحفيز اعادة تكوين الاطرف في الانسان . كما نشاهد التكوين على

عتبة التطورات المستخدمة طبيا في هذه المساحة.

# A LIMB FATE MAP

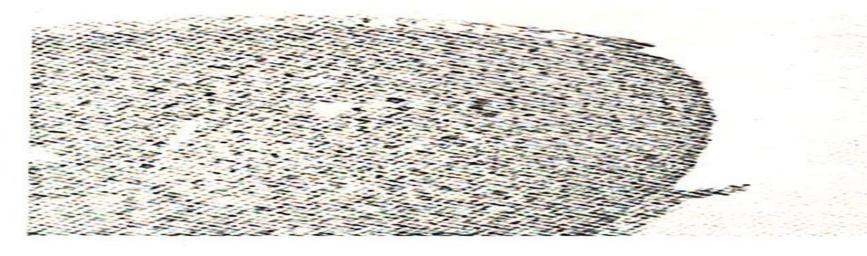
 Before we examine the processes involved in limb development, we shall briefly consider the origin of the limb buds and the nature of a limb bud fate map. Recall from Chapter 9 that limbs are derived from the somatic mesderm of the hypomere. Cells from the somatic mesoderm accumulate in the limb - forming regions and migrate to a position just below the epidermis. The epidermis above this accumulation thickens in many vertebrates. This thick ening is called the *apical ectodennal* rage (Figure 8-20). Thus, the limb bud consists of a core of somatic mesoderm covered by epidermis; the latter often differentiates into an apical ectodermal (ridgeFigure 8-22) summarizes the formation of the limb bud.

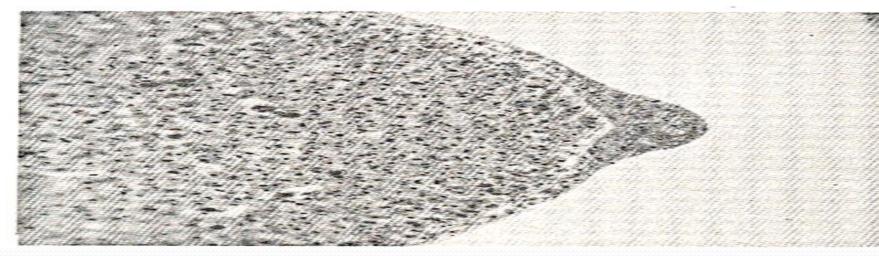
\* الخريطة المصيرية للطرف

بعد فحص العمليات التي تتضمن تطور الطرف سنلخص بشكل معتبر اصل البرعم الطرفي وطبيعة الخريطة المصيرية للبرعم الطرفي. بالرجوع الى الفصول السابقة نذكر بان الاطراف تكون مشتقة من الطبقة السفلية للاديم المتوسط الجسمي الخلايامن الاديم المتوسط الجسمي تتراكم بالمنطقة المكونة للطرف وتهاجر الى منطقة السفلى من البشرة البشرة فوق هذا التراكم تتثخن لعديد من الفقريات هذا التثخن يدعى حافة الاديم الظاهر القمي Fig9-20 هكذا البر عم الطرفي يتكون من كرة من الاديم المتوسط Fig9-21 يلخص عملية تكوين الجسمي المغطى بالبشرة وفيما بعد تتمايز للحافة الاديم الظاهر القمي

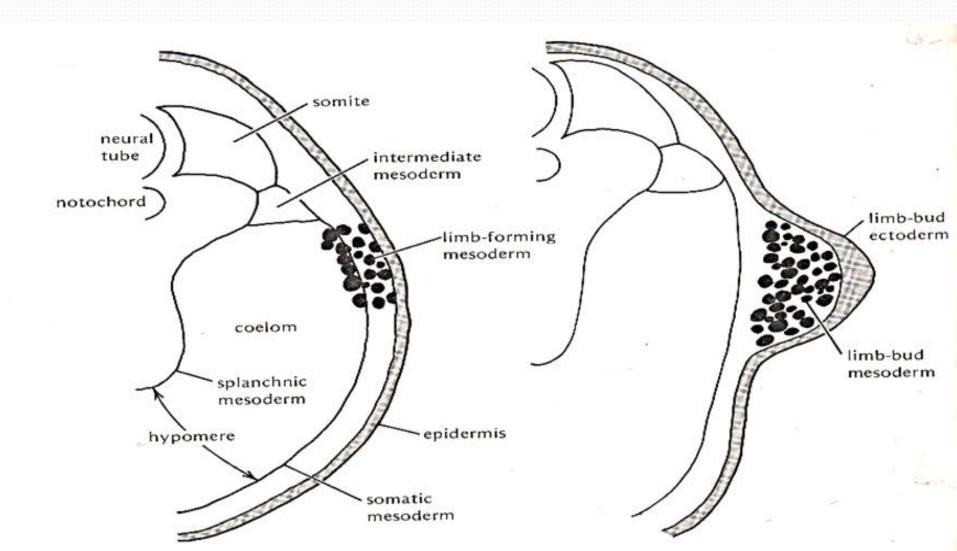
البرعم الطرفي.

**Figure 9-20. Tip of chick embryo wingbud**. (a) Apical ectodermal ridge has been removed. (b) Apical ectodermal ridge in present. From Saunders, *J. Exp. Zool.* 108 (1948): 363-403. Courtesy.





**Figure 9-21. Limb bud formation**. Limb-forming mesoderm is derived from the somatic mesoderm of the hypomere.



# Fig9-22:Fate maps of chick forelimb

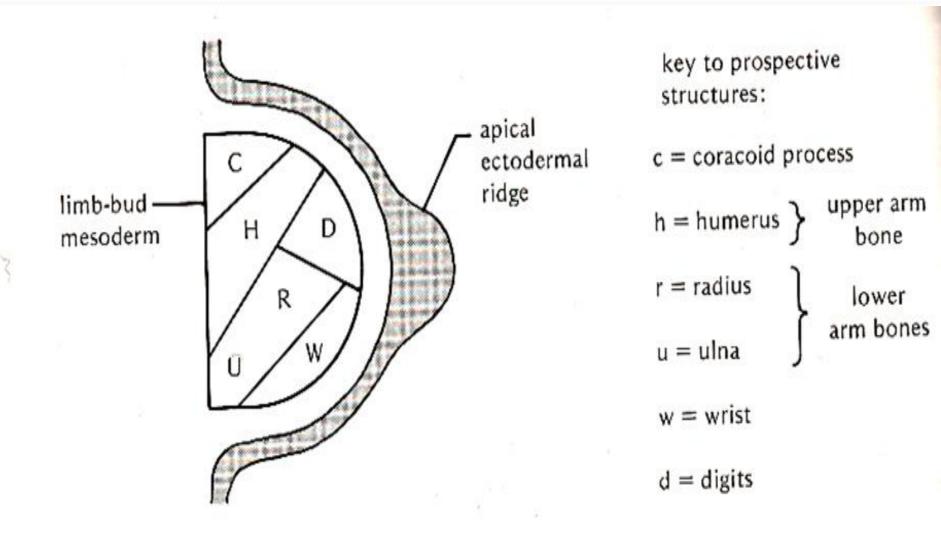


Figure 8-22 shows a fate map developed by Saunders for a chick forelimb. Fate maps such as this are worked out by labeling different portions of the limb bud with carbon particles or with radioactive tracers, and following the fate of these marked regions in the adult limb. A similar procedure was used by Vogt to construct whole embryo fate maps (see Chapter 7). Note that all of the limb bones are derived from the mesoderm portion of the limb bud. We shall return to the respective roles of the mesoderm and the ectoderm in limb formation later in our story.

- المصبرية تعمل بواسطة مناطق متمايزة معلمة بجزيئات الكاربون او بقايا الفعالة المشعة للبرعم الطرفي
- وتتابع الخريطة للمناطق المعلمة في الطرف البالغ طريقة عمل مشابه للتي استخدمها Vogt للتراكيب
  - الخريطة المصيرية الجنينية الكاملة لاحظكل عظام الطرف تكون مشتقة من منطقة الاديم المتوسط
- للبرعم الطرفي وبالرجوع الى ادوار الاديم المتوسط والاديم الظاهر في تكوين الطرف في هذه العملية.

# THE LIMB-FORMING FIELD

- The limb bud and surrounding area is an example of an *embryonic field*, an area of the embryo that possesses a set of specific properties. Because this subject has been most thoroughly examined in relation to the limb system, we shall preface our discussion by defining an embryonic field and explaining why the limb bud area qualifies as one. In this way, we shall begin to understand the limb bud and its properties.
- Embryonic fields are areas of the embryo that possess the following four properties:

- 1. The potency of tissue to form a given structure is more widespread in the embryo than the prospective structure itself.
- 2. The expression of this potency decreases with distance from the prospective structure.
- 3. Parts of the primordium of the structure (the embryonic tissue that gives rise to the structure) can yield tissue the complete structure.
- 4. Augmentation of the primordium can give rise to the complete structure .



البرعم الطرفي والمساحة المحيطة في مثل هذا الحقل الجنبني embryonic field . مساحة من

الجنبن التي تمتلك الخواص الخاصة . بسبب هذا الموضوع بمكن اجراء فحص اكثر ذقة في علاقة

الجهاز الطرفي ، ونبدأ نقدم مناقشتنا بنعريف الحقل الجنيني وتوضيح سبب نأهيل مساحة البرعم الطرفي

كواحد في هذا الطريق سوف نبدأ بفهم البرعم الطرفي وصفاته

يكون الحقل الجنيني مساحات في الجنين الذي يملك اربع صفات تالية:

- ١) امكانية النسيج لتكوين التراكيب المعطاة اكثر انتشار في الجنين من
   التراكيب المحتملة نفسها.
  - ٢) مصطلح هذه القوة يقل بزيادة المسافة من التركيب المحتمل.
- ۲) الاجزاء من التركيب الاولي (برعم النسيج الجيني التي تعطي منشأ
  - لتراكيب ) ونستطيع ان نحصل على تركيب كامل.
    - ٤) زيادة الخلايا الاصلية تعطي منشأ لتركيب الكامل

 Saunders inserted carbon particles in the limb bud mesoderm and traced these marks to develop limb fate map. A similar fate map can be develop for the hindlimb, including the femur (upper leg), the tibia and fibula (lower leg), the ankle, and the tose.

• Amphibian limb buds and eye, ear, and heart primordia are examples of embryonic fields. That is, these primordia possess the four properties given above. This was demonstrated by numerous experiments indicating that a given primordium area has each specific field property. A brief Fis an area that regulates itself. In other words, if some pieces of the area are removed, a complete structure can still form. Thus, cells in an embryonic field must be able to recognize their own posand their own fate. They must also be able to change their fates in response to a disruption of the normal primordium. We shall begin by examining a number of interesting experiments showing that the limb-forming area is an embryonic field. After we get a "feel" for limb-forming area, we shall turn to a number of experiments that elucidate the roles of the different portions of the limb bud in controlling limb formation.

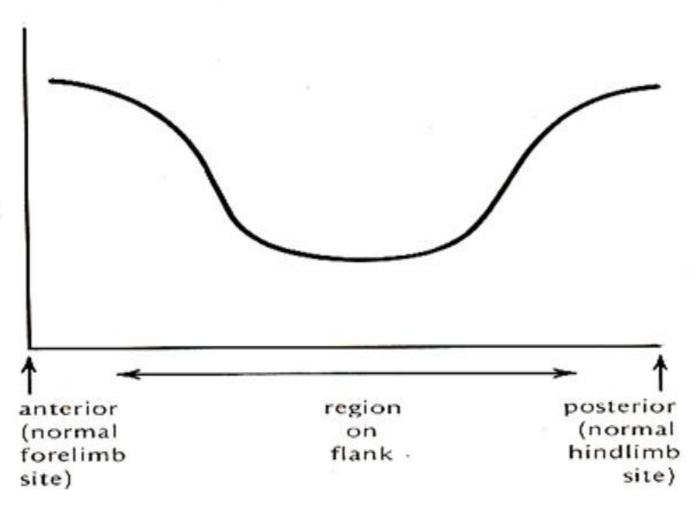
البراعم الطرفية للبر مائيات والعيون ، والاذن وخلايا الاصلية القلبية تكون امثلة في حقول الجنيني . الذي يكون تلك الخلايا الاصلية تملك اربع خواص مذكورة اعلاه . هذا كان مبر هنا بتجارب عديدة تشير الى مساحة الخلايا الاصلية المعطاة وكل ميزة حقل متخصص . ملخص الفحص لخواص الحقلية الاربعة تشير الى ان الحقل الجنيني يكون ماتنظم نفسها في كلمات اخرى اذن بعض القطع من هذه المساحة يكون مز الأ، التركيب الكامل يستطيع ان يبقى متكوناً . هكذا يجب ان تكون الخلايا في الحقل الجنيني قابلة لتعرف على موقعهم ومصير هم . و هي يجب تكون قابلة لتغير مصير ها فقط بالاجابة على تحطيم الخلايا الاصلية الطبيعية و سوف نبدأ بفحص عدد من التجارب المشوقة التي تظهر مساحة تكوين الطرف في الحقل الجنيني . بعد حصولنا (شعور) على المساحة المكونة للطرف ونحن سوف الى عدد من التجارب التي تفسر ادوار الاجزاء المختلفة من البرعم الطرفي في سيطرة تكوين الطرف The first field property is that the potency to form a given structure is more widespread than the prospective structure. The amphibian embryo is choice material for experiments the limb-forming area because operations on embryos are easily accomplished, the embryos themselves are readily available, and they develop in plain water. Byraus, and Blainsky performed experiments on frog embryos that support the first field property. If a normal forelimb bud is removed from the embryo, a normal limb still develops from the surrounding tissue. Thus, the potency to form an amphibian limb is indeed more widespread than the limb bud itself, Field property one is therefore satisfied.

نظرية الحقل الاول تكون قوة لتكوين التركيب المعطى يكون اكثر انتشار من التركيب المحتمل ويكون جنين البرمائيات المادة المختارة للتجارب على المساحة المكونة للطرف لان العمليات على الاجنة سهلة الانجاز . والاجنة بنفسها تكون مستعدة بشكل مناسب وهي تتطور في الماء العادي . Balinsky and Braus, Byrnes يؤدون التجارب على اجنة الضفدع التي اسندت نظرية الحقل الاول فالبرعم الطرفي الامامي الطبيعي يكون مزالاً من الجنين ،ويبقى الطرف الطبيعي متطوراً من الانسجة المحيطة . هكذا تكون القوة لتكوين الطرف البرمائي فضلاً عن انه اكثر انتشار من البراعم الطرفي نفسه لتكون النظرية الحقلية احد المقبو لات.

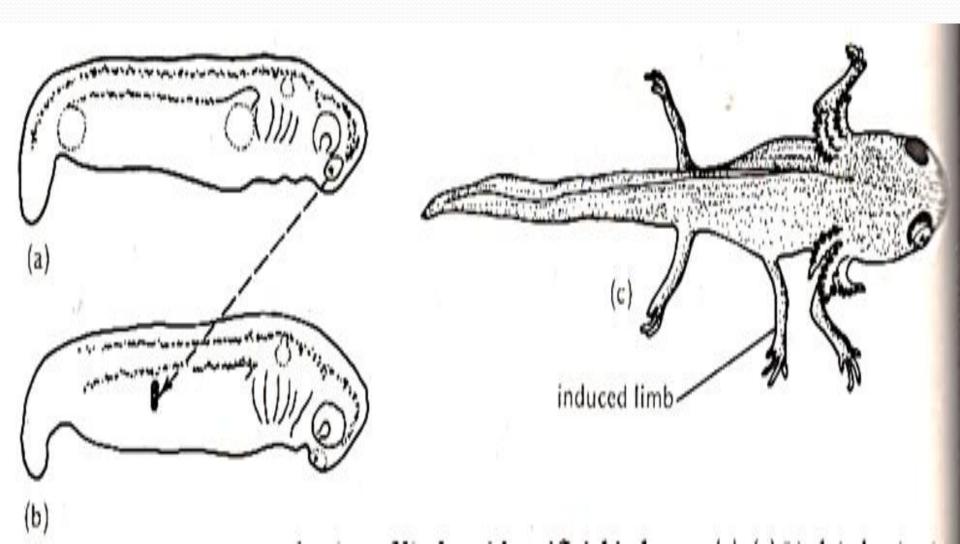
The second field property is that the expression of the potency to form structure decreases with distance from the prospective structure. Balinsky used abnormal inducers (such as ear vesicle nose rudiments) to induce limb formation on the flank between the normal forelimb and hindlimb sites in the amphibian embryo. The underlying mesoderm cells accumulated under the epidermis to form a limb bud, and an additional limb developed. Balinsky found that the further away from the normal limb - forming site, the more difficult it was to induce a limb with abnormal inducers. The area equidistant from the normal forelimb site and normal hindlimb site was least able to form a limb (Figure 9-23, 9-24). In addition limbs produced closer to the normal forelimb site were forelimb-like (four digits and thin). Limbs formed closer to the normal hindlimb site resembled hindlimbs (five digits and thick). In between, the limbs that did form had characteristics of both forelimbs and hindlimbs. Thus, the expression of the

## Figure 9-23. Limb induction in newts with abnormal inducers.

percent limbs induced with ear or nose rudiment inducers



**Figure 9-24.** Induction of limbs with artificial inducers. (a)-(c) Limb induction in newt with nose rudiment, (a) and (b) show operation. Position of normal limb buds shown in (a). Induced limb shown in (c). From : I. B. Balinsky, An *Introduction to Embryology* (Philadelphia W. B. Saunders, 1975), p. 387.



Balinsky found that it was easier to induce limbs closer to the normal limb forming sites. Limbs formed nearest the normal forelimb site resembled forelimbs. limbs formed nearest the normal hindlimb site resembled hindlimbs. Limbs formed between the two sites possessed hindlimb forelimb characteristics.

 potency to form an amphibian limb decreases with distance from the prospective limb. Thus, field property two is also satisfied.

النظرية الحقلية الثانية تقوم على تعريض القوة لتكوين اقل تركيب مع المساحة من التركيب المحتمل Balinsky وتستعمل الحوافز غير الطبيعية (مثل الحوصلة الاذنية او بداءات الانف) لتحفيز تكوين الطرف على جانب بين موقع الطرف الامامي الطبيعي والطرف السفلي في جنين البرمائيات . وخلايا الاديم المتوسط المبطنة بتراكم تحت البشرة لتكوين البرعم الطرفي ، وتطور الطرف الاضافي Balinsky وجد لاحقا بعيدا عن موقع المكون للطرف الطبيعي ، والصعوبة الاكثر هي كون تحفيز الطرف يكون بحوافز غير طبيعية . المساحة المتساوية الابعاد من موقع الطرف الامامي الطبيعي وموقع الطرف الخلفي الطبيعي كان اقل قدرة لتكوين الطرف ( Fig 9-23 و-9

(24

فضلاً عن تكوين الاطراف الاقرب الى موقع الطرف الإمامي الطبيعي كان بشبه الطرف

الامامي (اربع اصابع رقيقة) والاطراف المتكونة اقرب الى موقع الطرف الخلفي الطبيعي ويشبه

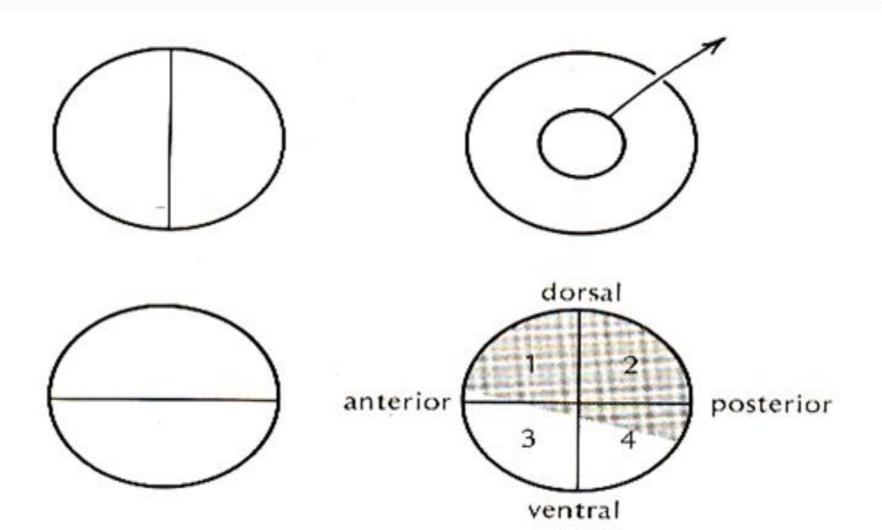
الاطراف الخلفية (خمس اصابع سميكة) مابين الاثنين، الاطراف التي تتكون تتصف بصفتي

الاطراف الامامية والاطراف الخلفية . هكذا قوة تعرض لتكوين طرف البرمائيات تقل بمسافة من

الطرف المحتمل ولذا تكون النظريتان الحقليتان مقبولتين ايضاً.

 Field property three is that parts of the primordium can yield the complete structure. Experiments that support this property in amphibians come from the work of Harrison, Swett, and others. These workers removed portions of the limb bud as shown in Figure 8-25. When half-or even

Figure 9-25. Parts of limb bud can give rise to complete limb. Harrison and Swett found that halves (a) and (b), the periphery (c) or single quadrants (d) could give rise to complete limbs. The shading in (d) indicates the best limb-forming ability.



• three-quarters—of the limb bud was removed, the remaining portion could form a complete, normal limb. When the limb bud was divided into quadrants, certain quadrants formed limbs more often than did other quadrants.parts of the amphibian limb bud can yield a complete limb. Thus, field property three is satisfied.

النظرية الحقلية الثالثة تكون اجزاء من اصل الحاصل • لتركيب الكامل للتجارب التي تسند الي هذه النظرية في واخرون . sweet/ Harrison البرمائيات وتاتى من عمل يقوم عملهم على ازالة اجزاء من البرعم الطرفي كمشاهد في . عند النصف او حتى ثلاثة ارباع من البر عم Fig 9-25 من الطرفي كان مزالاً ، والجزء المتبقى من الطرف الطبيعي الكامل عندما يكون البرعم الطرفي مقسماً الى ارباع ، بالتاكيد الارباع المكونة للاطراف اكثر دائما من الارباع الاخرى واجزاء من البرعم الطرفي للبرمائيات لنحصل على طرف كامل وبهذاالنظرية الحقلية الثالثة تكون مقبولة

 The fourth field property is that augmentation of the primordium (increasing the amount of tissue) can produce the complete structure If an extra piece of amphibian limb mesoderm is stuffed under the ectoderm along with the normal mesoderm, a single complete limb is still formed. Field property four is thus satisfied.



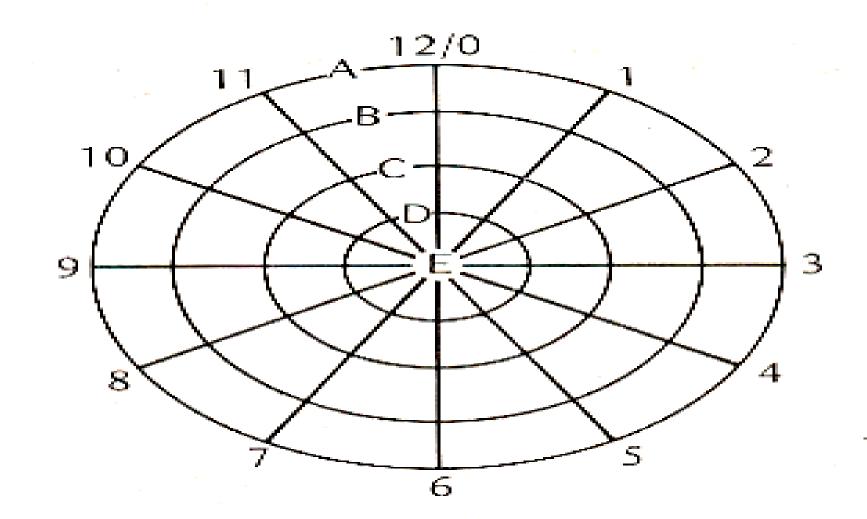
تركيباً كاملاً اذان زيادة قطعة بالاديم المتوسط لطرف البر مائيات بكون محشواً تحت الاديم

الظاهر على طول الاديم المتوسط الطبيعي، والطرف الكامل المفرد بكون باقياً متكوناً، وهذه

النظرية الحقلية الرابعة نكون مقبولة هكذا

The limb-forming area is therefore truly an embryonic field because experiments have shown that it has all four field properties. How do cells in he limb-forming area adjust to all of the operations needed to form a normal limb? This problem is not yet fully solved. French, Bryant, and Bryant, however, recently developed a theory explaining how cells in fields such as limb buds assess their positions and therefore regulate the development of the structure. They suggest that each cell has some sort of molecular information giving its position on the radius of a circle and around the circle—a pattern in short, like polar coordinates (see Figure 4-9). Experiments that will eventually prove or disprove the "circle" theory of positional information are being performed. The molecular nature of the positional information also under investigation. Many experiments have already provided support of the "circle" rule. For example, if an x- irradiated amphibian limb stump is provided with a complete piece of nonirradiated skin (epidermis and dermis) containing a full circle of cell from the area, regeneration occurs. If the skin contains few cell from the circumference of the circle, regeneration fails

**Figure 9-26. Polar coordinates a positional information field.** Each cell is assumed to have information with respect to its position on radius (the line from A through E) and its position around the circle (0 through 12). Positions 12 and 0 are identical, so the sequence is continuous. From S. J. Bryant and L. E. Iten. *Devel Biol* 50 (1976): 212.



المساحة المكونة للطرف تكون المساحة الجنينية الحقيقية لان التجارب المشاهدة موجودة في كل خواص الحقول الاربعة . كطيف الخلايا في المساحة المكونة للطرف تضبط كل العمليات المحتاجة لتكوين الطرف الطبيعي ؟هذه المشكلة لاتكون محلولة كاملا Bryant and Bryant, French والنظرية التطورية الحديثة تعرض كيف تستطيع الخلايا في الحقول مثل البرعم الطرفي تقييم مواقعها ولذلك تنظم تطور التركيب. وهي تقترح ان كل الخلايا تمتلك بقعاً للمكون الجزئي تعطي موقعها على الاشعاع من الدائرة وحول الدائرة والانموذج القصيرة يشبه التنسيق القطبي (انظر 26-9 Fig) التجارب التي اثبتت في النهاية او لم تثبت"الدائرة" نظرية تكوين الموقعي تكون منجزة \_ الطبيعه الجزئية لتكوين الموقعي ايضا تحت البحث \_ ان العديد من التجارب السابقة تسند الى حكم الدائرة . مثال على ذلك اذا كان طرف البرمائي المشع المقطوع مجهزاً بقطعة كاملة من الجلد غير المشع (البشرة والادمة) تحتوي على دائرة كاملة من الخلايا من المساحة ،و حدوث اعاد التكوين . اذن الجلد يحتوي على خلايا قليلة من محيط الدائرة يُفشل اعادة التكوين.

**LIMB AXES**. How does limb orientation come about? An area of limb-bud mesoderm near the posterior junction between the limb bud and the body plays a key role in determining limb orientation. This area is called a zone of polarizing activity (ZPA) If such an area is transplanted beneath the apical ectodermal ridge of a chick wing bud, an additional win develops in this area. The posterior side of the new wing always faces the implanted ZPA. The ZPA appears to determine the anterior-posterior axis of the limb; it also appears to stimulate its outgrowth

• The dorsal-ventral axis of the limb is (at least in part ) determined by limb-bud ectoderm. The limb-bud mesoderm can be removed.

محاور الطرف :-

## كيف يتوجه الطرف ليأتي حول مساحة من الاديم المتوسط للبرعم الطرفي القريب من منطقة

## الاتصال الخلفية بين البرعم الطرفي والجسم والتي تلعب دور المفتاح في تحديد اتجاه الطرف

هكذا المساحة تكون مدعاة منطقة الفعالية القطبية وتطبية (ZPA)Zone of Polarizing activity

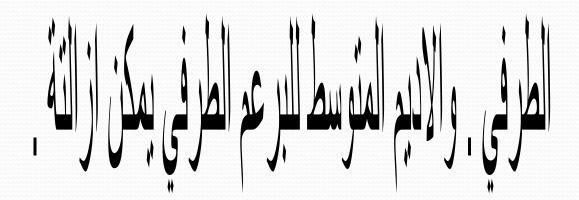
(Fig 9-27) ان تزرع مثل هذه المساحة تزرع خلف حافة الإدبم الظاهر القمي في برعم جناح

الدجاج فصلاً عن تطور الجناح في هذه المساحة والجانب الخلفي من الجناح الجديد دائما تواجه

المزروع في منطقة الفعالية القطبية (ZPA). الـ (ZPA) يظهر ليحد المحور الامامي - الخلفي في

الطرف هو يظهر لتحفيز نموه ايضاً





## **FND OF COURSE OF EMBRYOLOGY**