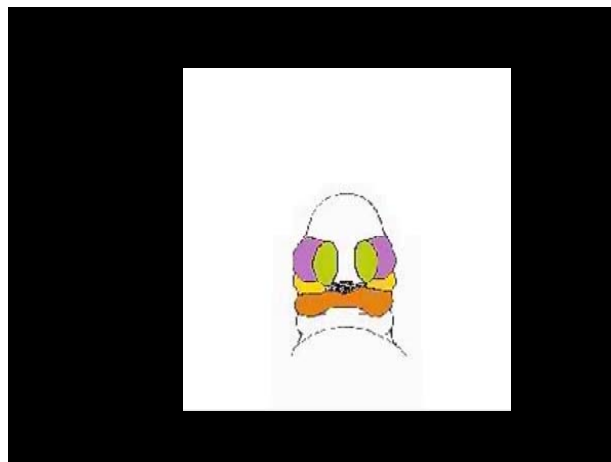
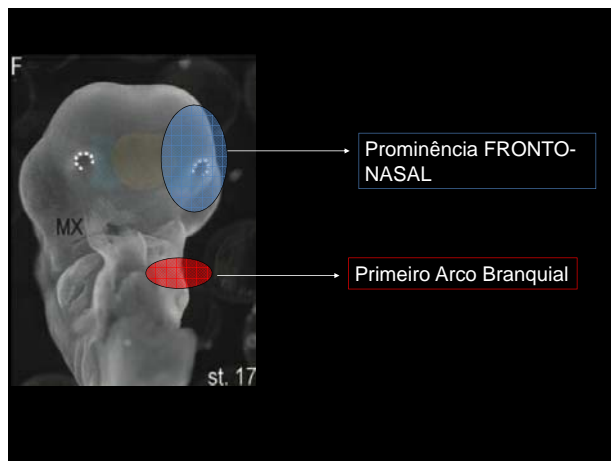


## COMO É FORMADO O BICO?

Science, 2004 Sep 3;305(5689):1462-5.  
Abuchinov A et al.

Irene Yan  
Dept. Biologia Celular e do Desenvolvimento -ICB USP  
Ireneyan@icb.usp.br



A Proeminência fronto-nasal esquerda e direita se fundem se Fundem, formando o Nariz e definindo o Lábio Superior

Saliência Nasal Medial  
Saliência Nasal Lateral  
Processo Maxilar

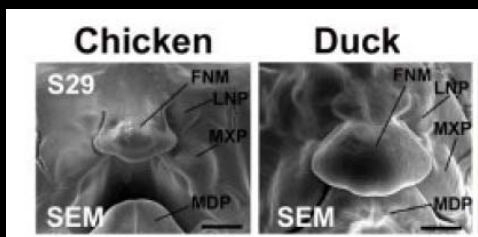
<http://www.biomed2.man.ac.uk/ugrad/biomedical/calpage/sproject/rob/week4.html>

Em estágios precoces a forma da Prominência Fronto-nasal é similar em aves diferentes

chick			
quail			
duck			

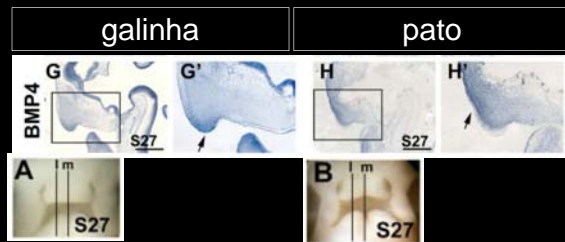
American Journal of Medical Genetics Part A 110A:2521-2529 (2006)

Mas no estágio 29, existe uma boa diferença entre o pato e a galinha. O que acontece?

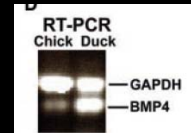


Dev. Dyn. 2006 May;235(5):1400-12. Wu P, et al.

A ponta do precursor do bico superior expressa BMP

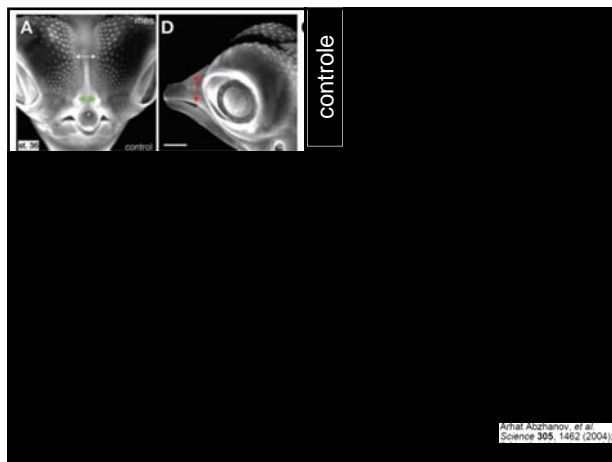


Dev. Dyn. 2006 May;235(5):1400-12. Wu P, et al.

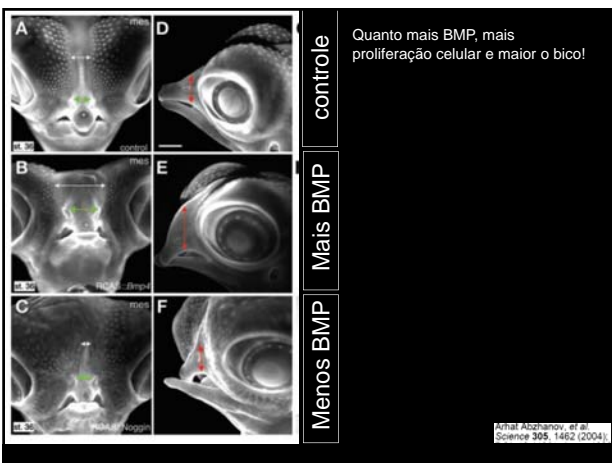


Peng Wu, et al. Science 301, 1462-1465 (2003)

**HIPÓTESE:**  
QUANTO MAIS BMP MAIOR O BICO.



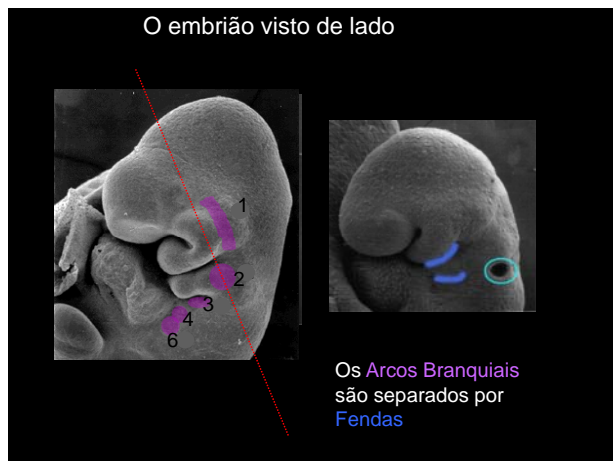
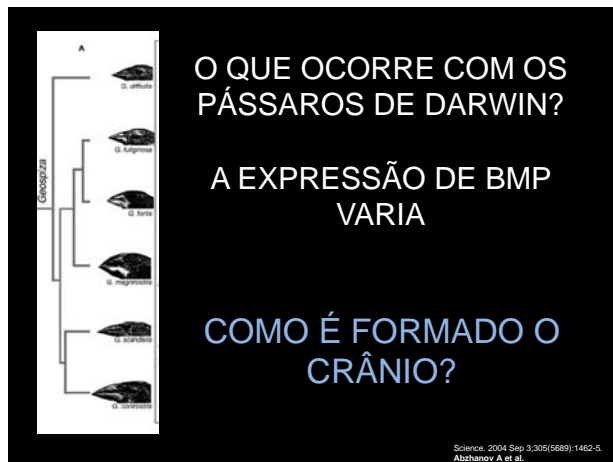
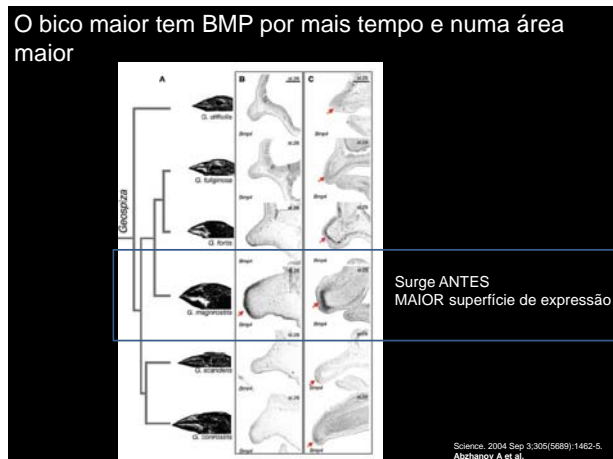
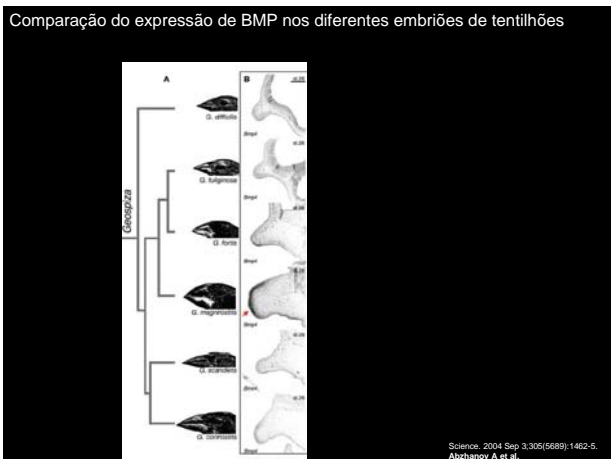
Arhal Abzhanov, et al. Science 305, 1462 (2004)

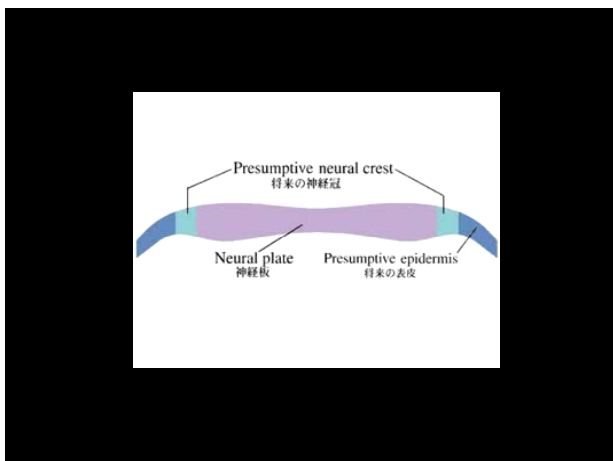
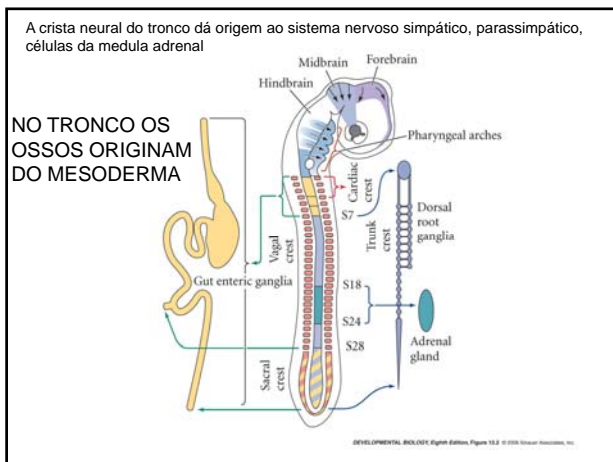
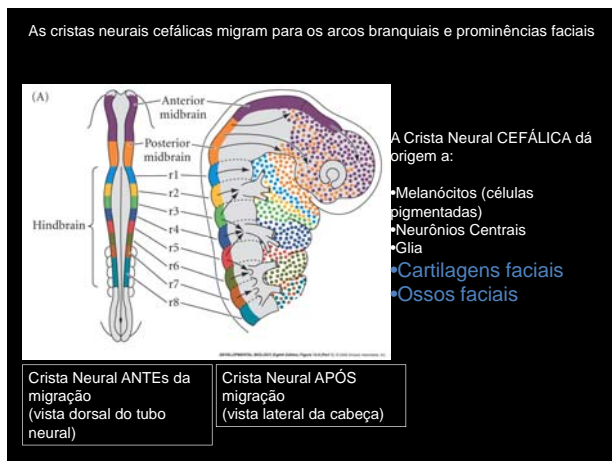
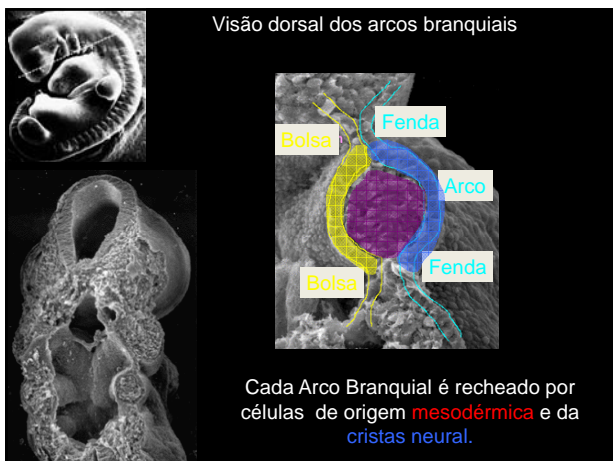


Arhal Abzhanov, et al. Science 305, 1462 (2004)

**HIPÓTESE:**  
QUANTO MAIS BMP MAIOR O BICO.  
O QUE OCORRE COM OS PÁSSAROS DE DARWIN?

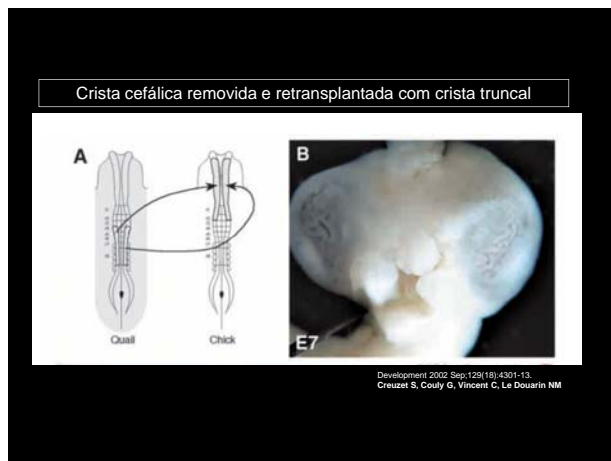
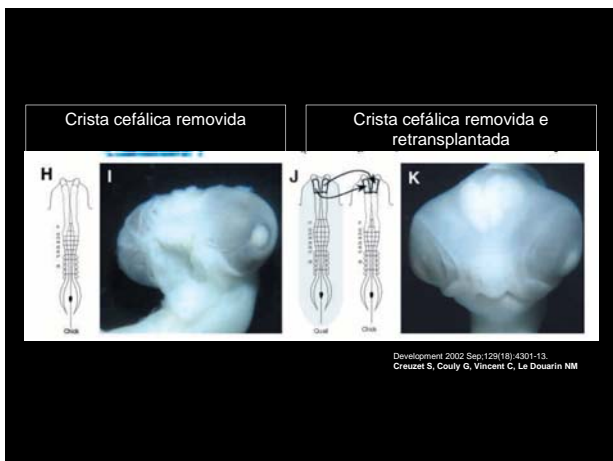
Science. 2004 Sep 3;305(5689):1462-5. Abzhanov A et al.





HIPÓTESE:

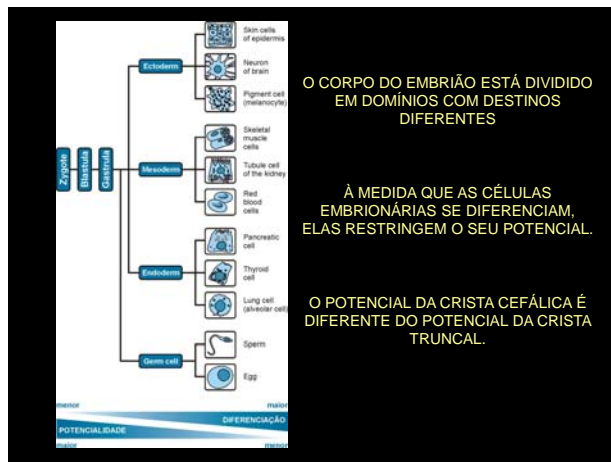
CRISTA CEFÁLICA E DO TRONCO SÃO DIFERENTES JÁ ANTES DA MIGRAÇÃO.



**HIPÓTESE:**

**CRISTA CEFÁLICA E DO TRONCO SÃO DIFERENTES JÁ ANTES DA MIGRAÇÃO.**

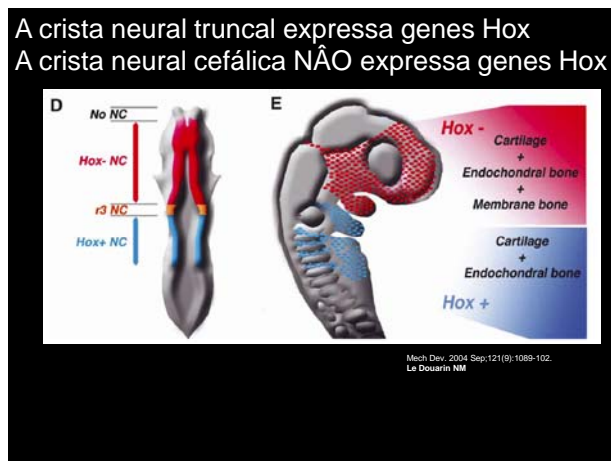
**O CORPO DO EMBRIÃO ESTÁ DIVIDIDO EM DOMÍNIOS COM DESTINOS DIFERENTES**



**HIPÓTESE:**

**CRISTA CEFÁLICA E DO TRONCO SÃO DIFERENTES JÁ ANTES DA MIGRAÇÃO.**

**O QUE GERA OS DOMÍNIOS CRÂNIO E TRONCO?**



sobre genes homeobox/homeóticos

O eixo antero-posterior de invertebrados e vertebrados é segmentado

Os genes homeobox/homeóticos codificam proteínas que definem os segmentos corporais

Genes Homeóticos

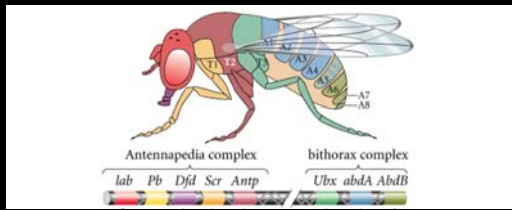
Genes Homeóticos

*Ultrabithorax*

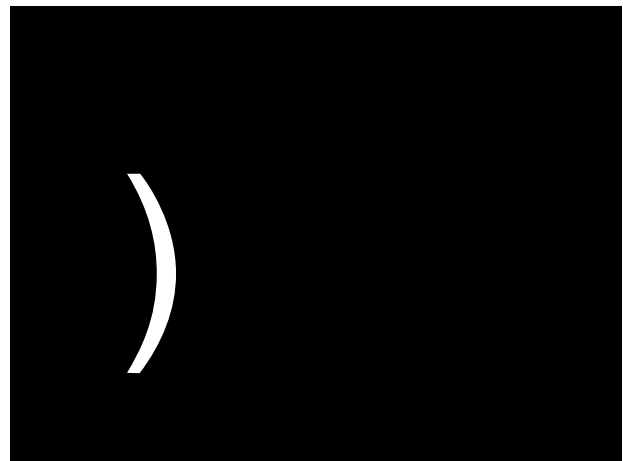
*Antennapedia*

Propriedades das Proteínas Homeóticas

- São fatores de transcrição com um domínio ligante a DNA (domínio homeobox ou homeótico)
- A região homeobox tem cerca de 60 aminoácidos

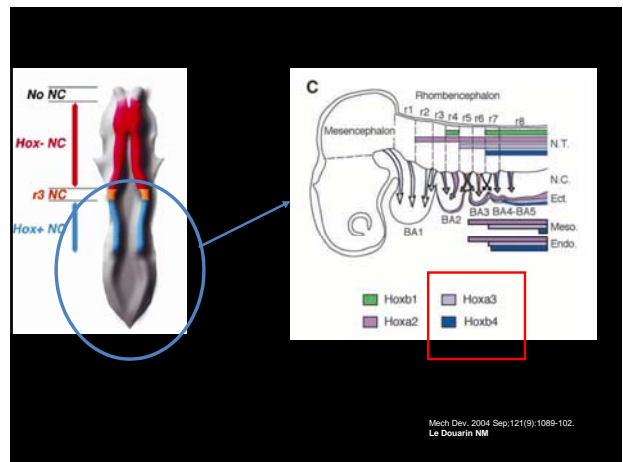


3. A ordem dos genes homeóticos no cromossomo corresponde à ordem **temporal** e **espacial** em que são expressos -> colinearidade

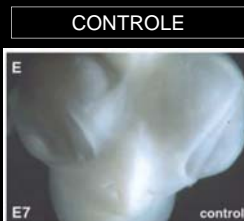


CRISTA CEFÁLICA E DO TRONCO SÃO DIFERENTES ANTES DA MIGRAÇÃO.

O QUE GERA ESTA DIFERENÇA?  
HIPÓTESE: Ausência de genes Hox permite a formação da face



Mech Dev. 2004 Sep;121(9):1089-102. Le Douarin NM

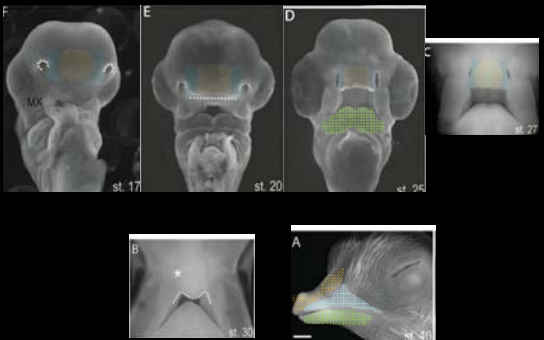


OS GENES HOX DO TRONCO ESTÃO AUSENTES NAS ESTRUTURAS CEFÁLICAS E INIBEM O SEU DESENVOLVIMENTO

EXISTE SEGMENTAÇÃO NAS ESTRUTURAS CEFÁLICAS ?

Development 129, 4301-4313 (2002)

O bico superior se origina da prominência Fronto-nasal



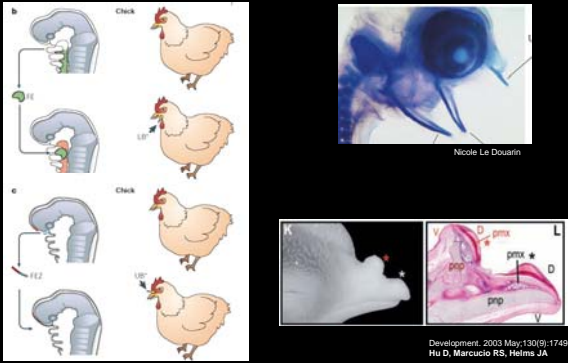
O primeiro arco branquial forma a mandíbula ou bico inferior



Saliência Nasal Medial  
Saliência Nasal Lateral  
Processo Maxilar

<http://www.biomed2.man.ac.uk/ugrad/biomedical/calpage/sproject/rob/week4.html>

A Prominência Fronto-nasal produz bico superior e o primeiro arco branquial o bico inferior



Nat Rev Neurosci. 2003 Oct;4(10):806-18.  
Santagati F, Rijli FM

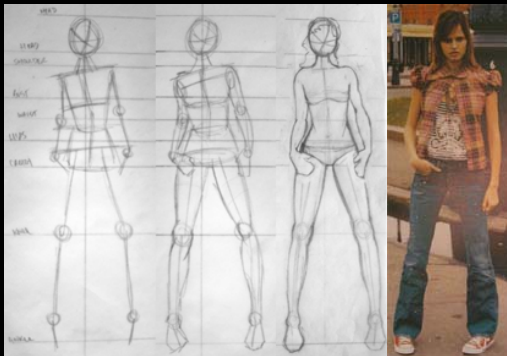
Development. 2003 May;130(9):1749-58.  
Hu D, Marcucio RS, Helms JA

O CORPO DO EMBRIÃO ESTÁ DIVIDIDO EM DOMÍNIOS (cabeça – tronco) COM DESTINOS DIFERENTES

E ESTES, POR SUA VEZ, ESTÃO SUBDIVIDIDOS EM SUBDOMÍNIOS

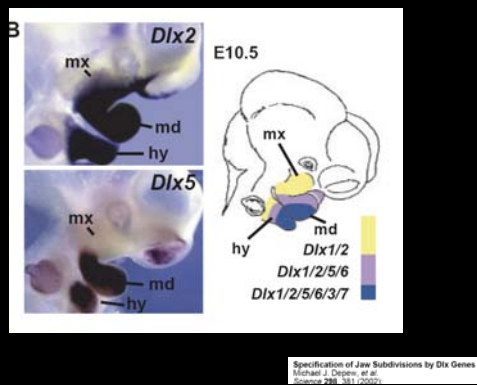
OS GENES HOX DO TRONCO ESTÃO AUSENTES NAS ESTRUTURAS CEFÁLICAS

O QUE SEGMENTA AS ESTRUTURAS CEFÁLICAS?  
OU  
COMO SÃO DETERMINADAS REGIÕES DISTINTAS DO CRÂNIO?





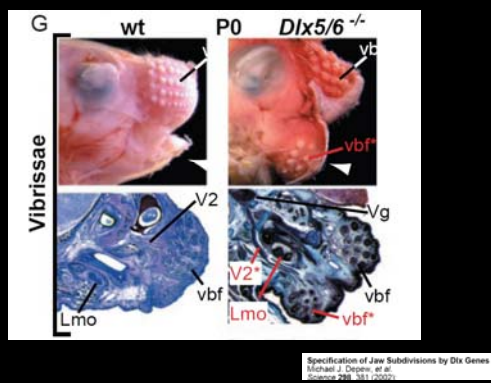
O primeiro arco branquial expressa Dlx5 e Dlx 6  
 O prom. Fronto-nasal não expressa Dlx



**HIPÓTESE:**

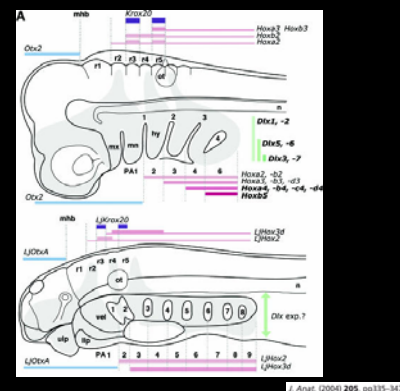
**OS GENES Dlx DETERMINAM O DOMÍNIO DA MANDÍBULA OU BICO INFERIOR**

A remoção dos genes Dlx5 e Dlx6 convertem mandíbula em maxila



**O QUE DETERMINA AS ESTRUTURAS CEFÁLICAS?**  
 Os genes Dlx determinam maxila Vs. mandíbula

**E OS AGNATAS?**



As lampréias expressam Dlx em TODOS os arcos branquiais e região cefálica

**a**

nc  
Branchial skelaton  
Velum

Dlx

Nature, 2002 Mar 28;416(6879):386-7.  
Cohn MJ  
Expression of Jaw Substrata by Dlx Genes  
Michael J. Deane et al.  
Science 299, 211-2002.

As lampréias expressam Dlx em TODOS os arcos branquiais e região cefálica

**A** Caudal branchial arches BA2 BA1  
Pb  
Eb  
Cb  
Hb  
Eb  
PO  
MC

**B** Dlx2  
Dlx5  
mx  
md  
hy

E10.5  
mx  
hy  
mid  
Dlx1/2  
Dlx1/2/5/6  
Dlx1/2/5/6/3/7

Nature, 2002 Mar 28;416(6879):386-7.  
Cohn MJ  
Expression of Jaw Substrata by Dlx Genes  
Michael J. Deane et al.  
Science 299, 211-2002.

O QUE OCORRE COM OS PÁSSAROS DE DARWIN?

A EXPRESSÃO DE BMP VARIA

COMO É FORMADO O CRÂNIO?

Science, 2004 Sep 3;305(5689):1462-5.  
Abzhanov A et al.

O QUE OCORRE COM OS PÁSSAROS DE DARWIN?

A EXPRESSÃO DE BMP VARIA

COMO SÃO DETERMINADAS AS REGIÕES DISTINTAS DO CRÂNIO?

Science, 2004 Sep 3;305(5689):1462-5.  
Abzhanov A et al.

O QUE OCORRE COM OS PÁSSAROS DE DARWIN?

A EXPRESSÃO DE BMP VARIA

O QUE DETERMINA O PADRÃO DE EXPRESSÃO DE BMP?

Science, 2004 Sep 3;305(5689):1462-5.  
Abzhanov A et al.

<http://tinyurl.com/4fkt79>

LABORATÓRIO DE EMBRIOLOGIA MOLECULAR DE VERTEBRADOS  
Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento - USP

Metabolismo do cálcio: Caracterização de proteínas da família Scratch  
Família GTPase: Família GTPase: Família GTPase: Família GTPase

A embriogênese, ou desenvolvimento, pode ser definida como um processo em que uma célula-ovo fertilizada gera múltiplas células diferenciadas. Durante o desenvolvimento, a célula perde progressivamente a sua multipotencialidade e é eventualmente restrita a um destino único. A compreensão de como a identidade do tecido é determinada por fatores iniciais é uma questão fundamental de embriologia.

O enfoque da pesquisa no nosso laboratório é a determinação das vias moleculares utilizadas durante o desenvolvimento do sistema nervoso. Para esse fim, utilizamos como modelo experimental a embrião de galinha. Este modelo clássico da embriologia apresenta várias vantagens técnicas, nos permitindo observar e manipular geneticamente eventos embriológicos variados.

No momento, os projetos no laboratório são:

- **Metabolismo do Cálcio** (Projeto FAPESP 0757450-7, Projeto CNPq 475742/2006-6)
- **Clonagem, estudo funcional e evolutivo das proteínas de transcrição da família Scratch**

Nos nossos abordagens, nós utilizamos técnicas de:

- Biologia Molecular (e.g. clonagem, RT-PCR, hibridização in situ)
- Manipulação gênica por eletroporação in vivo
- Biologia Celular (imunofluorescência, captura de imagem em microscopia confocal de varredura a laser)