

## Desenvolvimento de *Drosophila* Parte I

NATURE|Vol 464|8 April 2010

NEWS

Vol 464|8 April 2010 NATURE|Vol 464|8 April 2010, p. 825



**VOLCANIC LAKE  
TERMS WITH LIFE**  
Flamingos and microbes  
thrive in hostile waters.  
[go.nature.com/kikEXu](http://go.nature.com/kikEXu)

BY ESTHER CARLIS

## What's in a name? Fly world is abuzz

Proposed reorganization of *Drosophila* fruitfly genus might throw out its most celebrated member.

The star subject of genetic research — the *Drosophila melanogaster* fruitfly — may lose its name.

This is an anticipated repercussion of a decision last week by the London-based International Commission on Zoological Nomenclature. It had spent more than two years debating a petition that would have protected the hallowed name while opening the way to a major reorganization of the *Drosophila* genus, which includes at least 1,450 species.

The commission, which oversees the naming of all species, rejected the petition, setting the stage for a likely renaming of *D. melanogaster* and hundreds of related species. Among biologists who study various fruitfly species to link genes to traits, the 1 April ruling was no joke.

"Oh my God," says Therese Markow, a geneticist at the University of California, San Diego, who was reached in the Sonoran Desert, where she was collecting fruitflies. Markow, who is director of the university's *Drosophila* Species Stock Center, added that extensive name changes could "wreak havoc" in the *Drosophila* literature and databases.

The naming debate began when a US scientist filed a petition with the commission to

designate *D. melanogaster* as the *Drosophila* type species — the accepted standard of the genus (see *Nature* 457, 368; 2009). Kim van der Linde, an ecologist at Florida State University in Tallahassee, wanted to ensure that the name *D. melanogaster* would not change if the genus were divided, as she and other scientists advocate. The genus is extremely large, and genetic data suggest that some of its member species are more closely related to flies outside the genus than they are to other *Drosophila* species.

In the end, the commission voted 23 to 4 to reject van der Linde's petition. The designated type species will continue to be *Drosophila funebris*, described in 1787 by Johann Fabricius. But the proposal forced the taxonomic world to face the possibility that the genus in its present form may be untenable.

In their written opinions, commission members gave several reasons for voting against the new proposal. Many called it premature because the science about the organization of the *Drosophila* genus remains unsettled. Others sought to limit the naming disruptions

that would occur if the genus were split. *Drosophila melanogaster* fits within a subgenus called *Sophophora*, which includes some 350 members. Splitting this group off to form a new genus would require fewer renamings than would be needed if *D. melanogaster* became the type species for *Drosophila*. In that case, roughly 1,100 species would be pushed off into new genera.

"It was very difficult for the commissioners," says Ellinor Michel, the commission's executive secretary. "It was a question of celebrity, as everyone knows



*Drosophila melanogaster*  
faces genus reassignment.

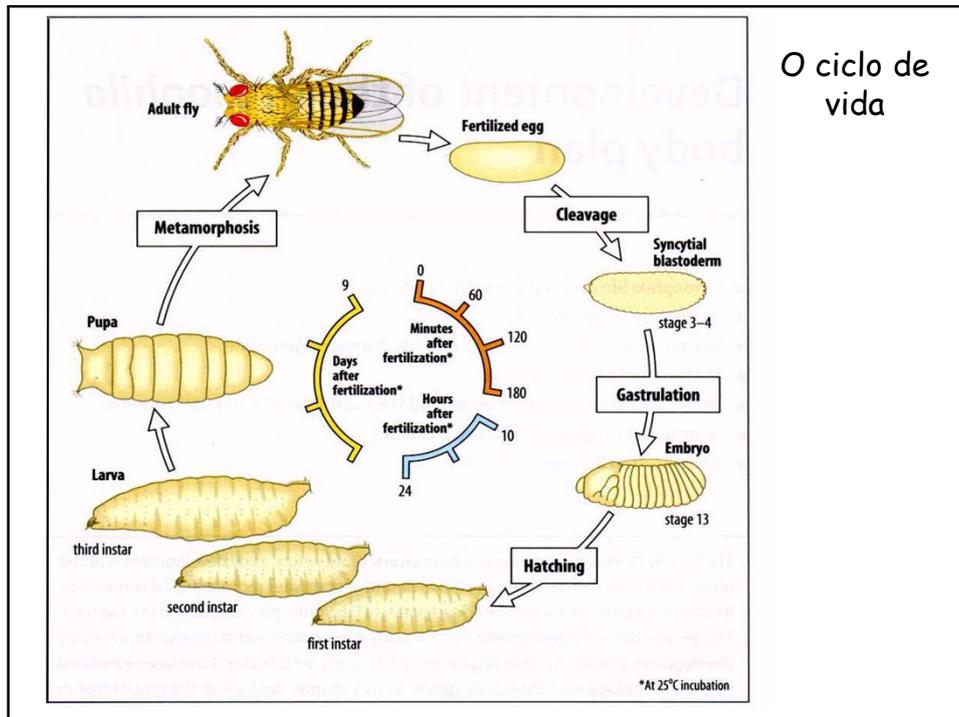
*D. melanogaster*?

If a researcher were to use current data to publish a revision of the *Drosophila* genus, *D. melanogaster* would probably become *Sophophora melanogaster*. Van der Linde says that if she and her co-authors from the petition can agree, they may present the case for the change. "Something needs to happen," she says.

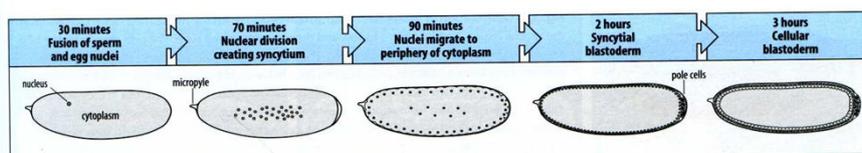
But even if the celebrity fly is renamed, Michel noted, it may still be referred to by its original name.

Rex Dalton

INDIANA UNIV.

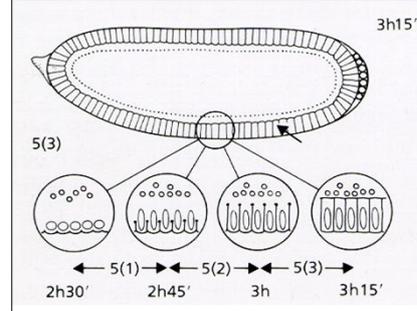


**O embrião inicial de drosófila é uma célula multinucleada**



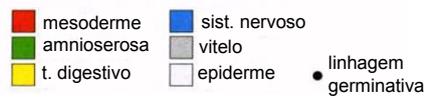
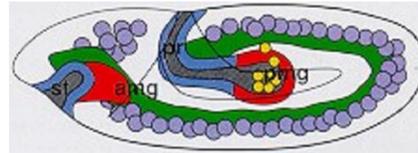
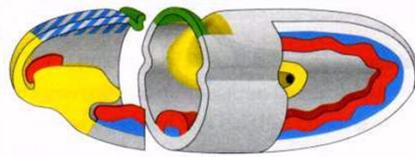
Blastoderme sincial com ~4000 núcleos ( $2^{12}$ )

Polo posterior com células polares → linhagem germinativa



## Gastrulação em drosófila

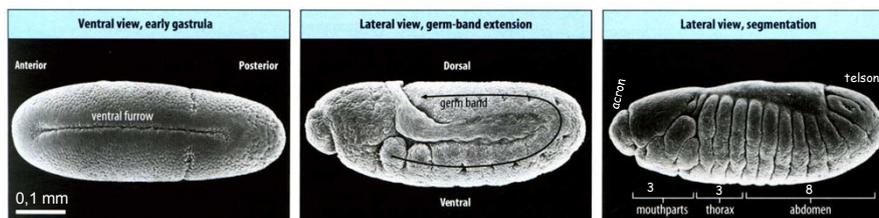
Gastrulação inicia-se 3h após a postura



durante a gastrulação não há divisão celular, que recomeça logo após seu término

## Extensão da banda germinativa

Durante a gastrulação a blastoderme ventral ou **banda germinativa** sofre a extensão

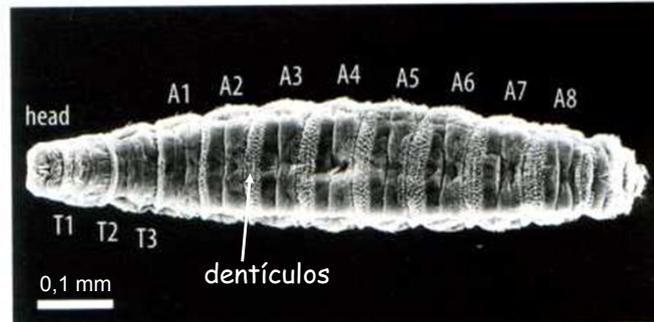


A banda germinativa depois se retrai depois que a embriogênese termina

Observam-se também os 14 **parassegmentos** que depois originarão os **segmentos** da larva e do adulto -> fora de fase



## Vista ventral de uma larva de drosófila



parassegmento

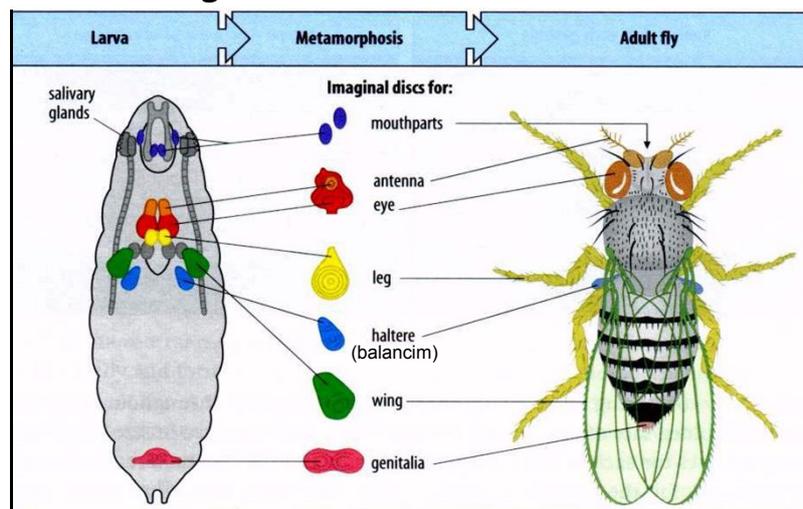


segmento

A larva de drosófila não possui nem patas nem asas.

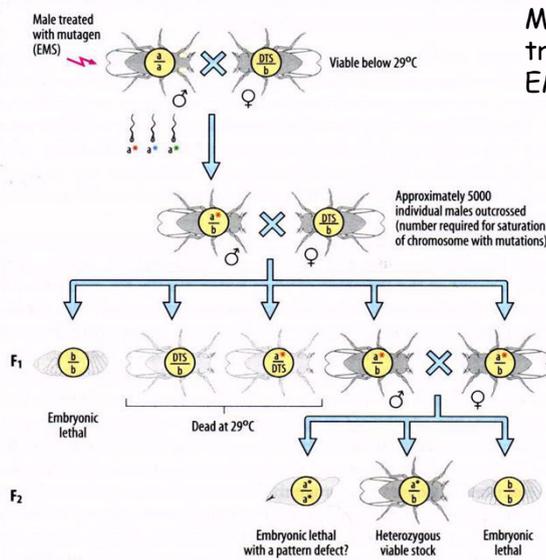
Essas estruturas estão presentes na larva como **discos imaginais**.

## Discos imaginais



Possuem cerca de 40 células cada um. Crescem durante o estágio larval

## Mutações no desenvolvimento de drosófila por triagem em grande escala



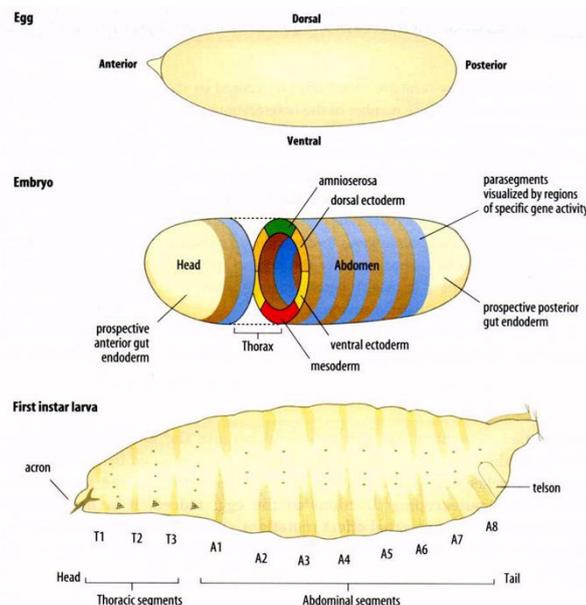
Mutações são induzidas por tratamento químico com EMS

Este tipo de abordagem deu o prêmio Nobel a Christiane Nüsslein-Volhard, Erich Wieschaus e Edward Lewis em 1995

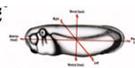
As fêmeas tem um cromossomo balanceador que impede recombinação

Este programa tem que ser repetido para cada cromossomo

## Estabelecendo os eixos do corpo



O corpo dos insetos é bilateralmente simétrico



O eixo antero-posterior de drosófila se divide em cabeça, tórax e abdome da larva

**Mesoderme** → músculos e outros tecidos conectivos internos

**Ectoderme ventral** → sistema nervoso larval e também chamada neuroectoderme

**Ectoderme dorsal** → epiderme larval

**Amnioserosa** → membrana extra-embriônica do lado dorsal do embrião

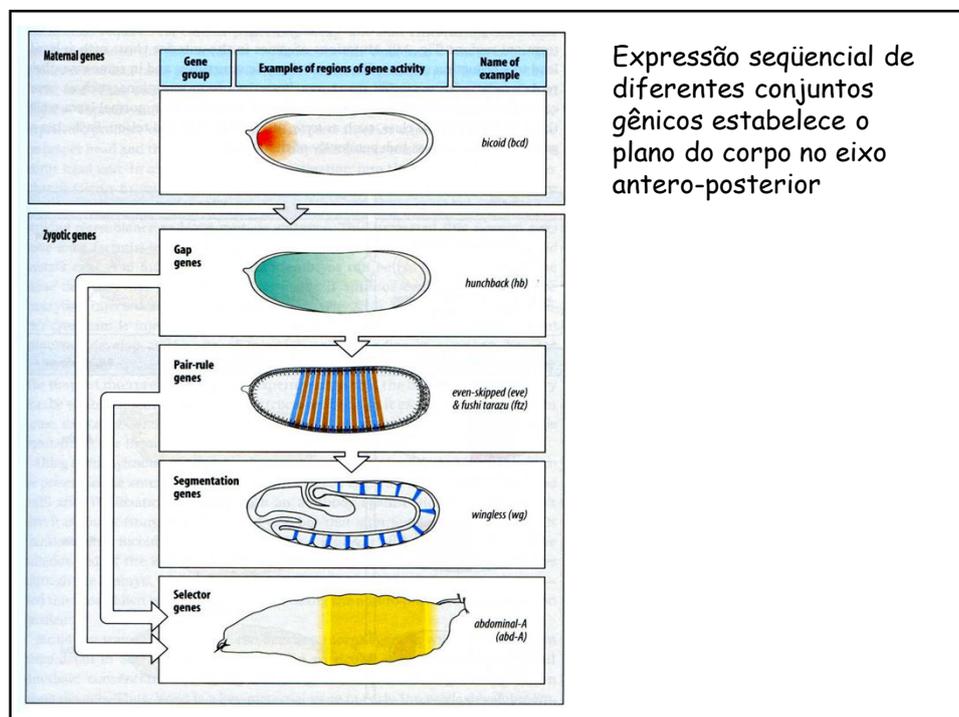
## Fatores maternos estabelecem os eixos do corpo e dirigem os estágios iniciais do desenvolvimento

**Fatores maternos** -> mRNAs e proteínas sintetizadas e depositadas no ovo pela mãe.

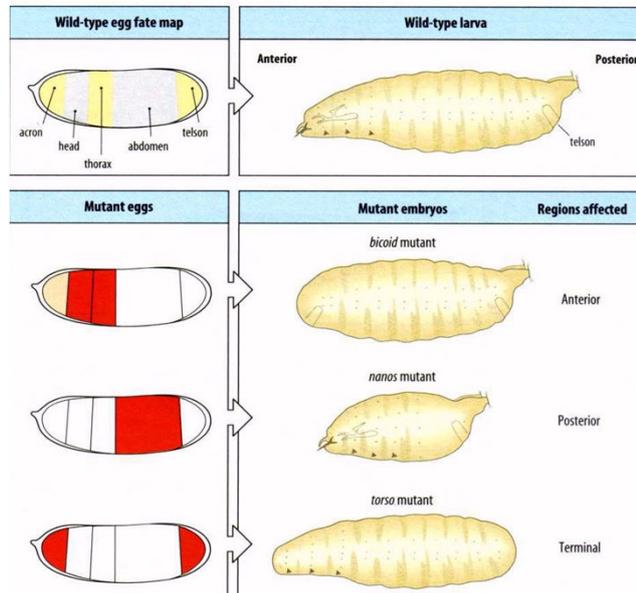
**Genes maternos** -> genes que codificam os fatores maternos. São expressos na mãe e não no embrião.

**Genes zigóticos** -> aqueles necessários durante o desenvolvimento do embrião; são expressos no núcleo do próprio embrião

50 genes maternos estabelecem os dois eixos e uma estrutura básica de informação posicional que então é interpretada pelo próprio programa genético do embrião.



### Três classes de genes maternos especificam o eixo antero-posterior



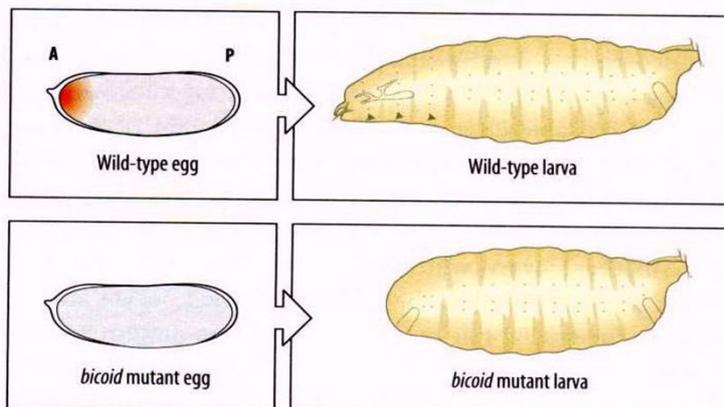
Expressão de genes maternos criam diferenças ao longo do eixo antero-posterior

Cada classe de genes age mais ou menos independentemente da outra

Quatro genes são cruciais para determinar o eixo a-p: *bicoid*, *nanos*, *hunchback* e *caudal*

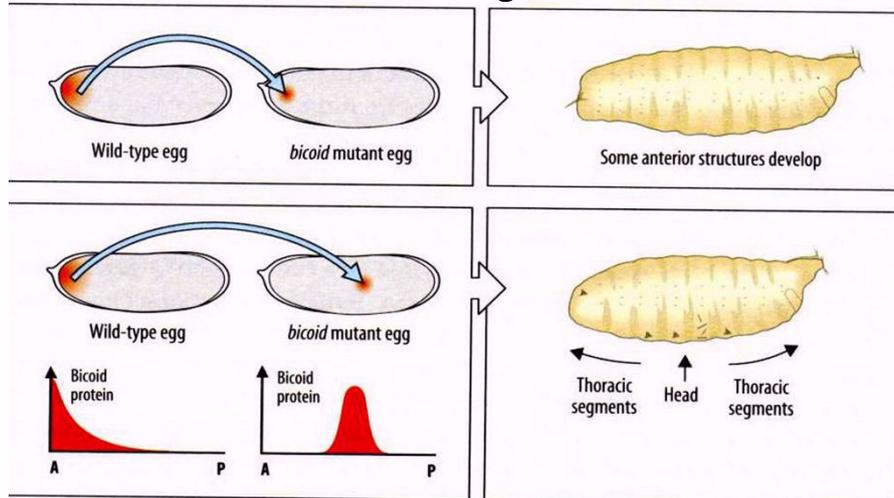
O mRNA de *bicoid* está localizado na parte anterior

Historicamente o gradiente de Bicoid dá a primeira evidência concreta da existência de um gradiente de morfógeno

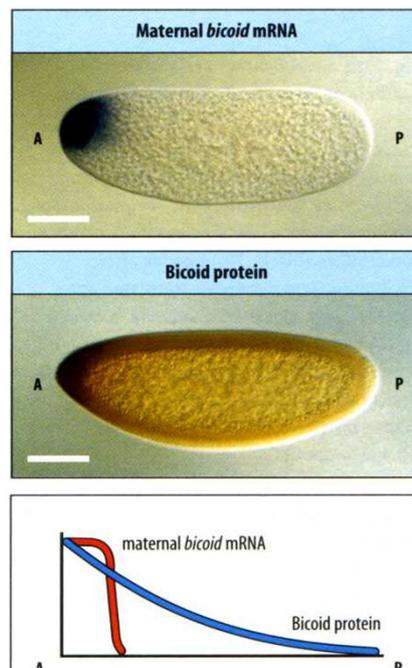


As larvas *bicoid* têm um telson no lugar da parte anterior

## Experimentos que comprovaram que Bicoid é um morfógeno



Hibridação *in situ* mostra que o mRNA de *bicoid* está localizado na região anterior do ovócito não fertilizado



Bicoid é um fator de transcrição e age como um morfógeno ligando genes zigóticos específicos em diferentes limiares de concentração, iniciando assim um novo padrão de expressão gênica ao longo do eixo a-p

A meia-vida de Bicoid é de 30min

O lado posterior do eixo a-p é especificado pela ação de ao menos nove genes maternos - o grupo de genes posteriores.

Mutações no grupo de genes posteriores resulta em larvas nas quais o desenvolvimento abdominal é anormal.

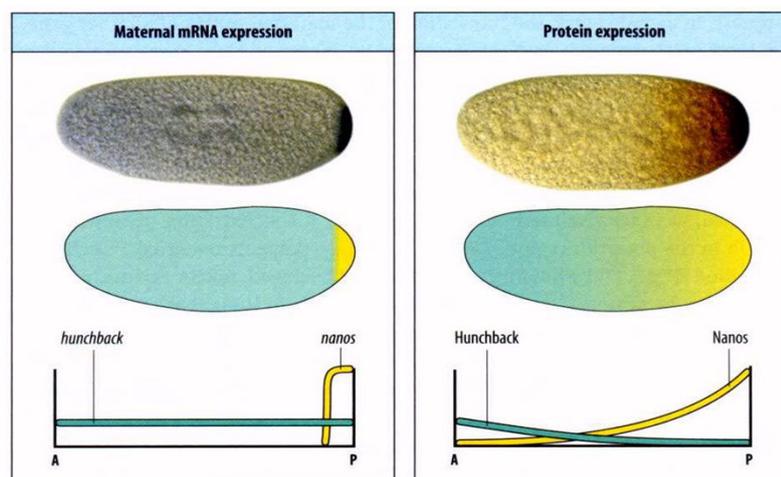
O produto do gene *oskar* é responsável pela localização do mRNA de *nanos* no polo posterior e também especifica o **germoplasma** que origina as **células germinativas**.

Nanos não age diretamente como um morfógeno.  
Ele inibe a tradução do mRNA materno de outro gene, *hunchback*

Assim se forma um gradiente correto de Hunchback

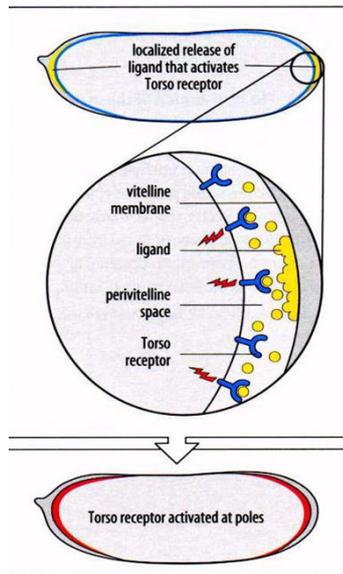
*hunchback* zigótico é ativado por Bicoid

Nanos impede a tradução de Hunchback materno ligando-se ao complexo do mRNA de hunchback e Pumilio (uma proteína de um gene posterior)



O quarto produto materno é o mRNA de *caudal*. Ele também é distribuído uniformemente no eixo a-p. Sua tradução é inibida por Bicoid.

**As extremidades anterior e posterior do embrião são especificadas por ativação de receptores na superfície celular**



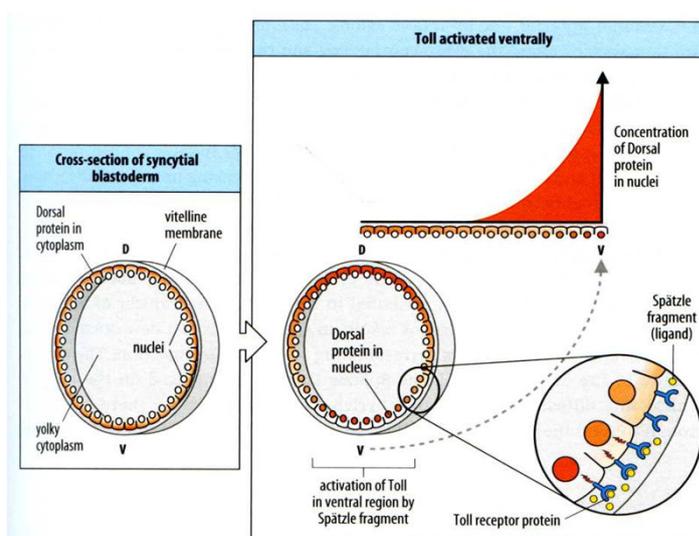
As duas extremidades do embrião são especificadas pelo mesmo gene, *torso*.

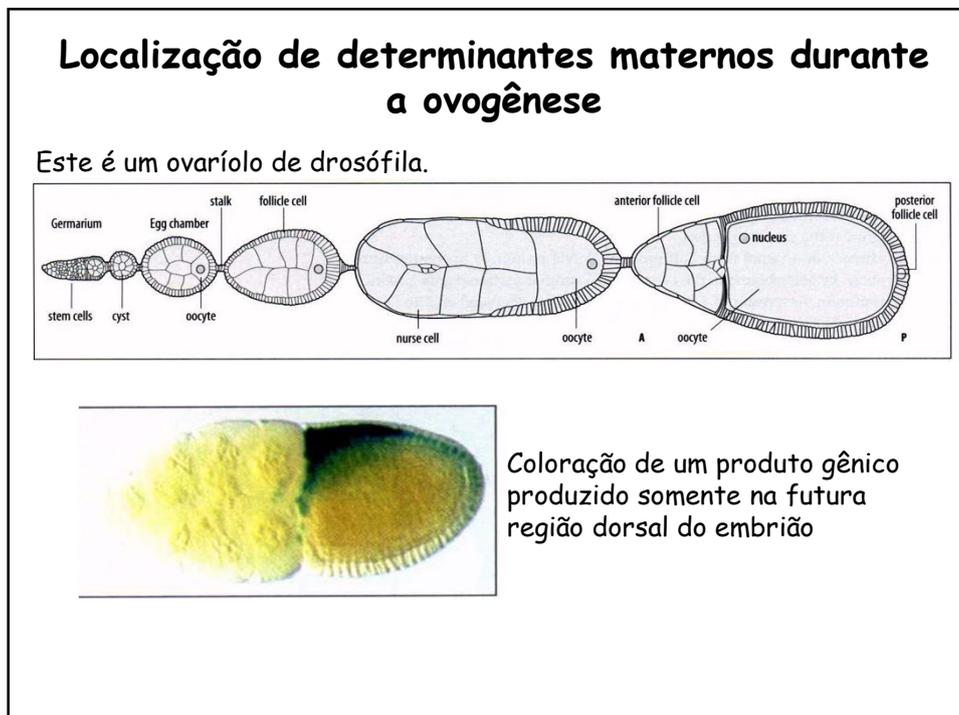
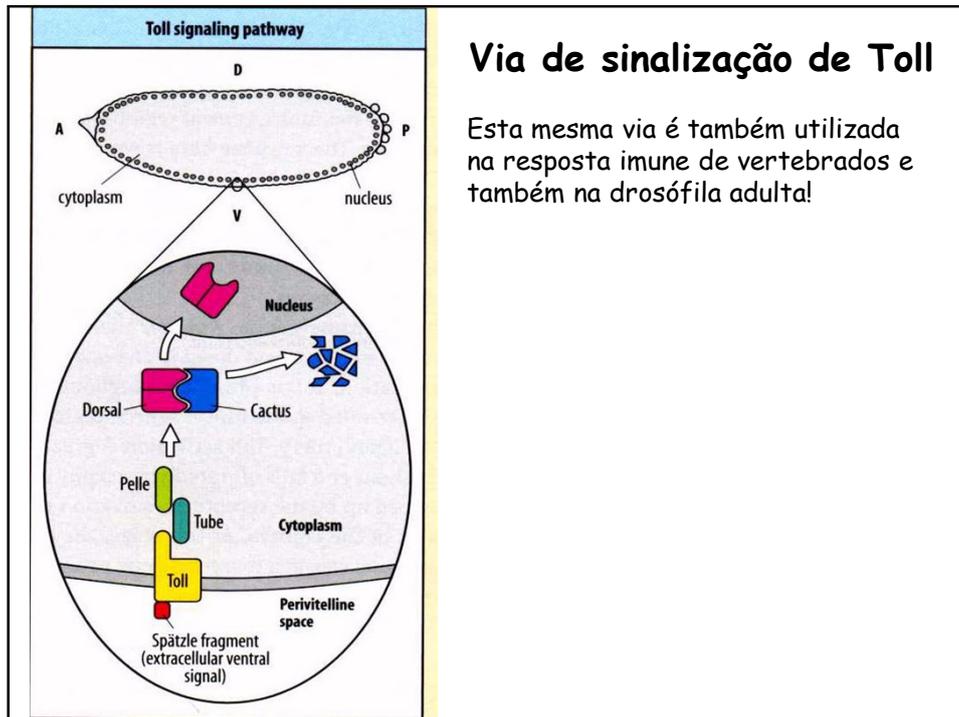
Torso é um receptor presente em toda a membrana plasmática do ovócito

Torso é o receptor de um fragmento de Trunk, presente no espaço perivitelínico.

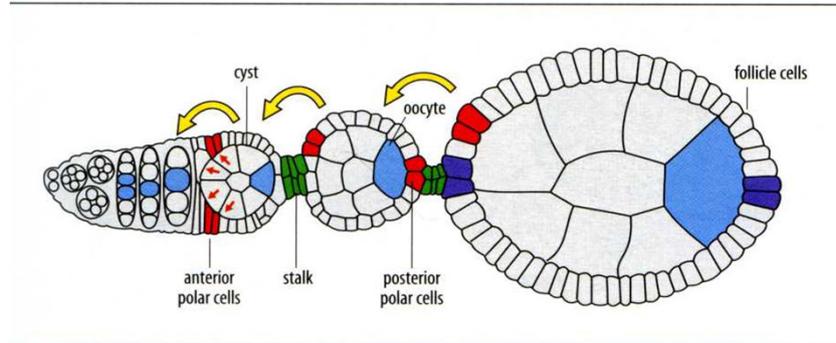
O sinal emitido por Torso ativado especifica a transcrição zigótica de núcleos próximos da blastoderme

**A polaridade dorso-ventral do embrião é especificada pela localização de proteínas maternas no envelope vitelínico do ovo**





O eixo antero-posterior é o primeiro a ser estabelecido.

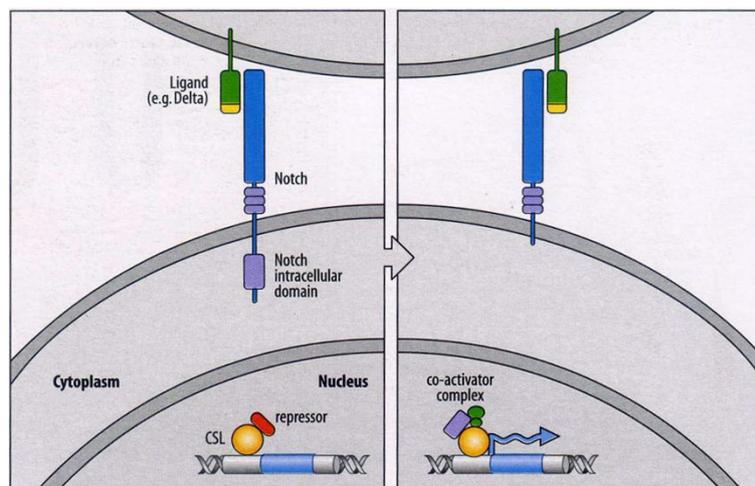


O ovócito migra de uma posição central no folículo para uma posterior

Isso ocorre por sinalização da parte anterior do folículo mais velho para o lado posterior do mais novo 

Esta sinalização especifica diversas células foliculares a serem células polarizadas anteriores

Natureza do sinal do cisto para as células polarizadas anteriores



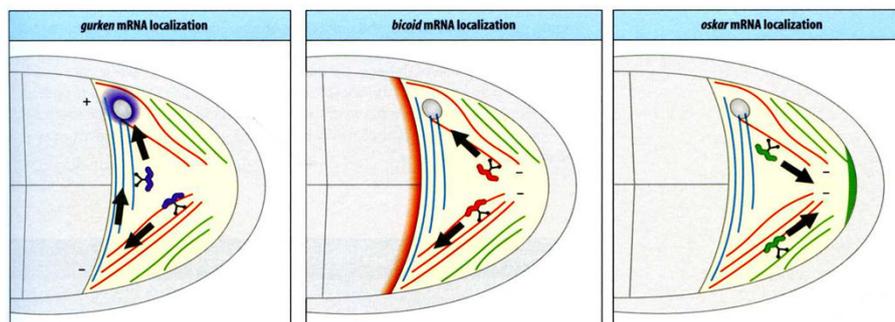
**Specification of A-P and D-V axes**

Uma vez o ovócito estando localizado posteriormente, os próximos passos na sua polarização a-p são mediados por Gurken

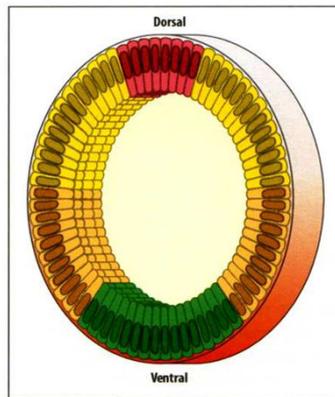
No início do desenvolvimento do ovócito o mRNA de *gurken* é traduzido na parte posterior do ovócito

Gurken, via Torpedo, faz as células foliculares terminais terem um destino posterior

Em resposta a Torpedo as células foliculares posteriores produzem um sinal não identificado que induz repolarização do citoesqueleto do ovócito, localizando o mRNA de *bicoid* e *oskar*.



Expressão de genes zigóticos no eixo dorso-ventral é controlado por dorsal



- amnioserosa (*zerknüllt*)
- dorsal ectoderm (*decapentaplegic, tolloid*)
- neuroectoderm (*rhabdoid, sog*)
- mesoderm (*twist, snail*)
- Dorsal gradient

Dorsal especifica as células mais ventrais como a futura mesoderme.

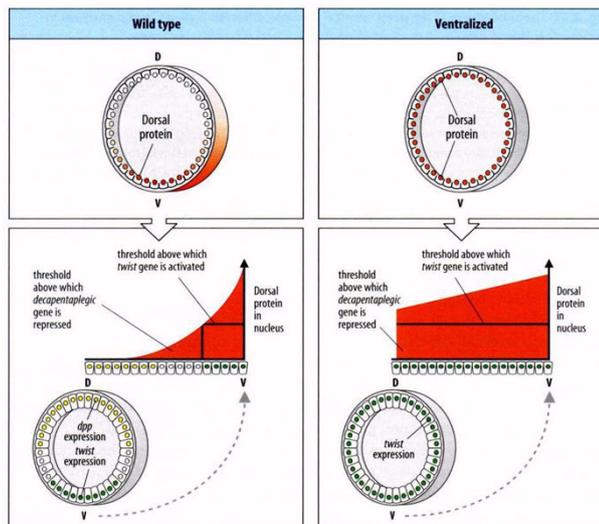
O padrão ao longo dos eixos é semelhante ao problema da bandeira francesa.

*twist* e *snail* especificam tanto a mesoderme como a gastrulação



- mesoderme
- amnioserosa
- t. digestivo
- sist. nervoso
- vitelo
- epiderme
- linhagem germinativa

## Interpretação do gradiente de Dorsal



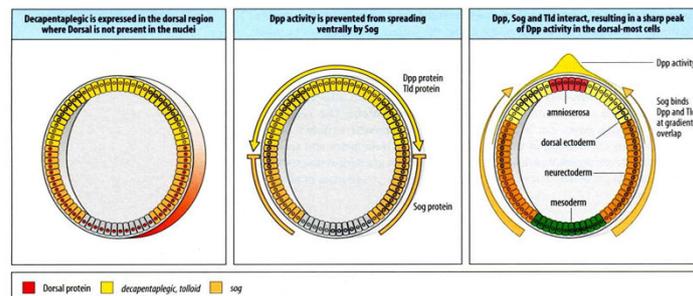
A capacidade de genes responderem a um limiar diferente de concentrações de Dorsal é devido à presença de sítios de ligação de alta e baixa afinidade nas suas regiões reguladoras

A região mais dorsal (com pouco ou nenhum Dorsal nos núcleos) do eixo DV é especificada por um gradiente de atividade de Decapentaplegic

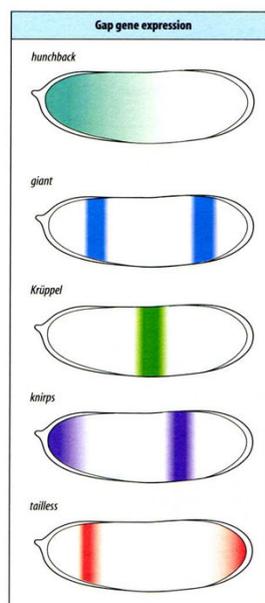
Decapentaplegic especifica a amnioserosa.

*decapentaplegic (dpp)* é expresso em núcleos onde não há Dorsal

A proteína Decapentaplegic é secretada e é um membro da família das citocinas TGF- $\beta$  de vertebrados



## "Gap Genes" -> eixo antero-posterior no sincício



Bicoid liga *hunchback* que por sua vez liga os outros "gap genes" (*giant*, *Krüppel* e *knirps*)

**One dose of bicoid**

**Six doses of bicoid**

## Controle de *hunchback* zigótico por Bicoid

A relação entre a concentração de Bicoide e a expressão de *hunchback* é vista na figura ao lado.

Detalhes do funcionamento de Bicoid foram obtidos com moscas transgênicas

*white*<sup>-</sup> ♀ × *white*<sup>-</sup> ♂

Two DNA plasmids injected into fertilized egg

*white*<sup>+</sup>

Defective P element, no transposase

*white*<sup>+</sup>

Helper P element makes transposase but cannot insert

↓

G0 generation

↓

G1 generation

*white*<sup>+</sup> (transformed)

Normal promoter

Partial promoter

Promoter deleted

**Krüppel gene expression in wild type**

**Krüppel gene expression in bicoid mutant**