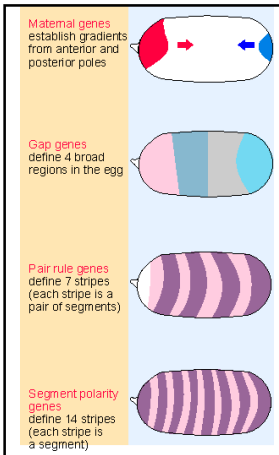
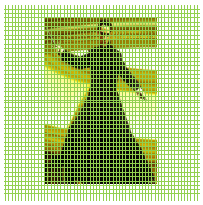
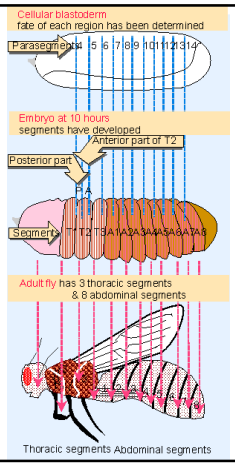


O padrão embrionário é gradualmente refinado

http://www.youtube.com/watch?v=uaedzlrnBGY

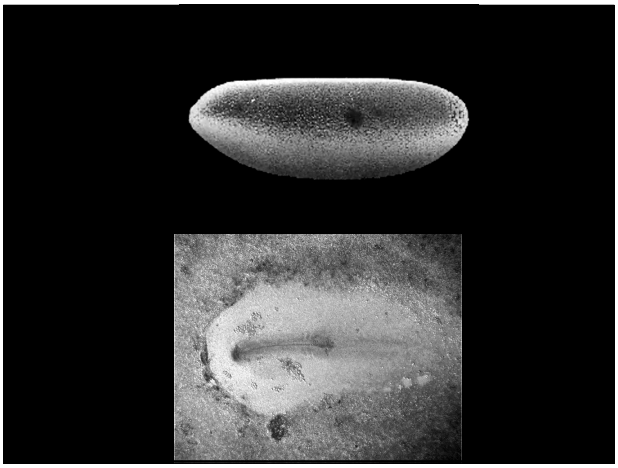




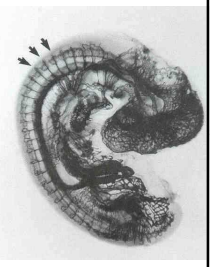
1) O corpo do artrópodo é segmentado primeiro molecularmente (PARASEGMENTO) , depois anatomicamente (SEGMENTO)

2) Os SEGMENTOS são resultado da fusão da região posterior de um PARASEGMENTO com a região anterior do próximo PARASEGMENTO

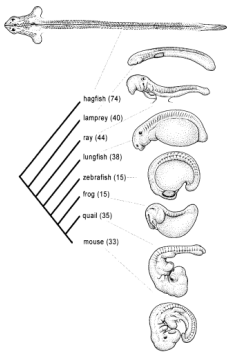
http://genes.atspace.org/Figs/G873.gif



SOMITOGÊNESE

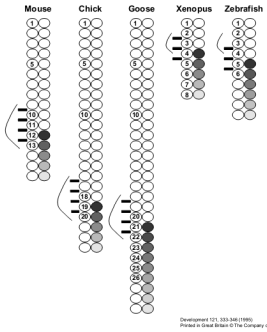


Pergunta 1: Como é determinado o n. de somitos?



Richardson et al., Development 1998

Pergunta 2: Como é determinado onde serão formados os membros?

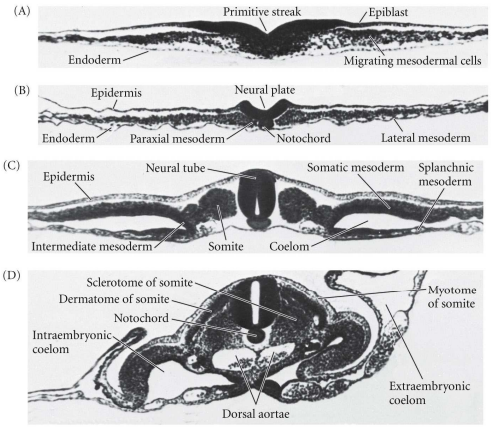


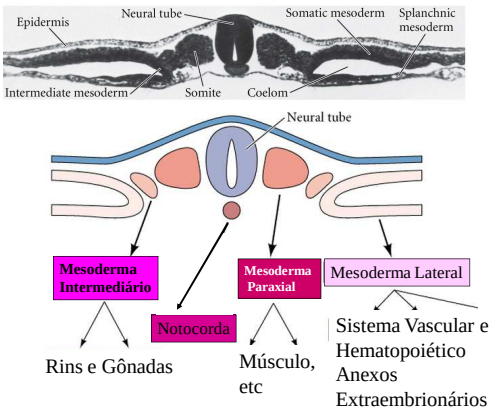
***Hox* genes and the evolution of vertebrate axial morphology**

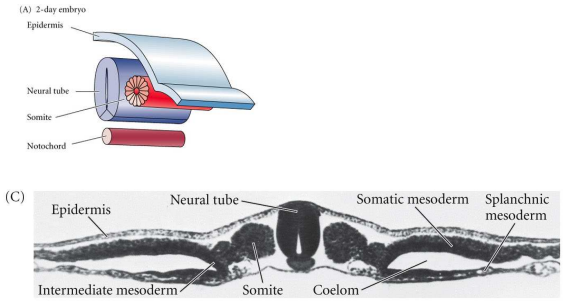
Ann C. Burke, Craig E. Nelson, Bruce A. Morgan* and Cliff Tabin

(

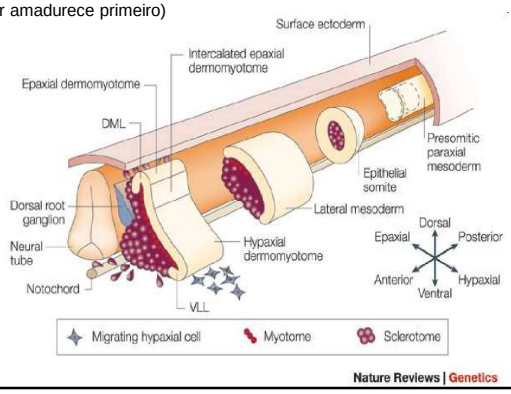
o que os somitos formarão

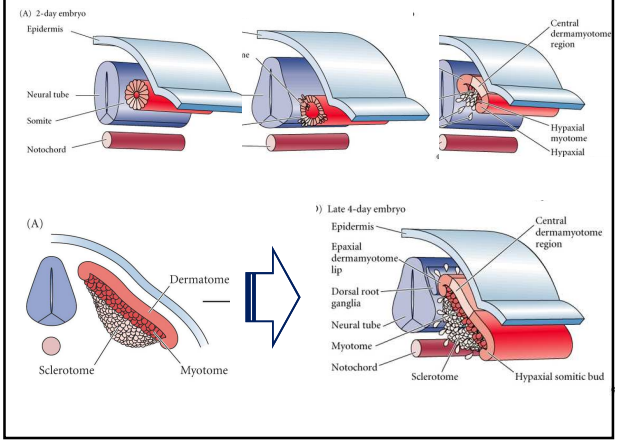




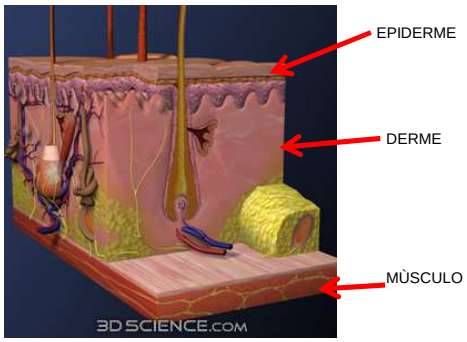


À medida que o somito amadurece/diferencia ele "desmancha" no sentido anterior posterior (i.e. anterior amadurece primeiro)

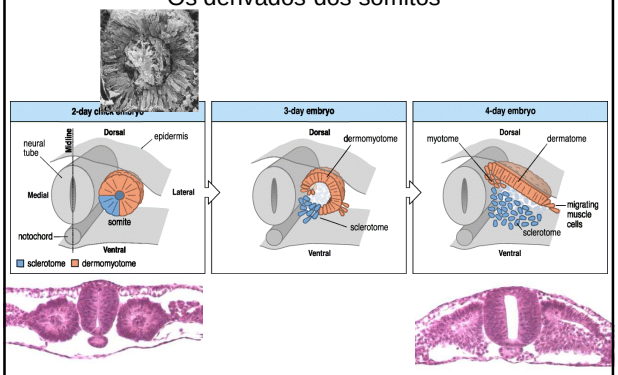


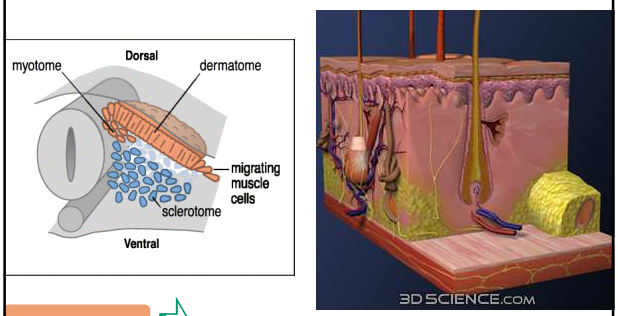


Estrutura da pele e músculo subjacente



Os derivados dos somitos

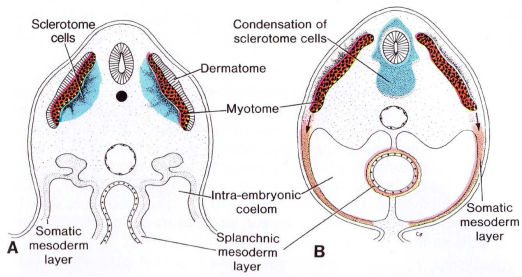




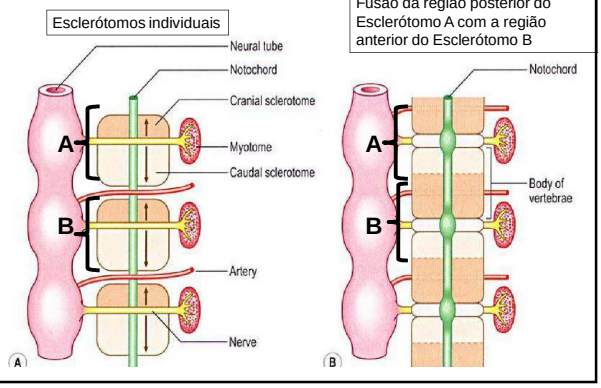
Dermátomo → derme

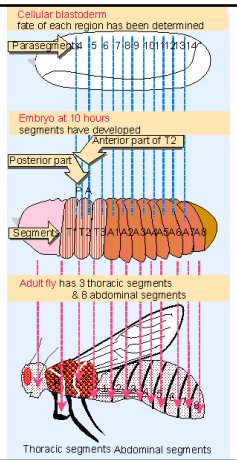
Miótomo → Músculo

Esclerótomo → vértebras e costelas



Os esclerótomos se RESSEGMENTAM para formar as vértebras

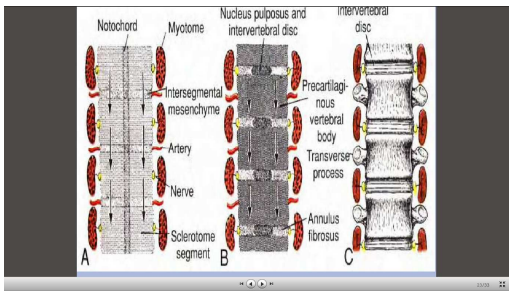




1) O corpo do artrópodo é segmentado primeiro molecularmente (PARASEGMENTO) , depois anatomicamente (SEGMENTO)

2) Os SEGMENTOS são resultado da fusão da região posterior de um PARASEGMENTO com a região anterior do próximo PARASEGMENTO

http://genes.atspace.org/Figs/G873.gif

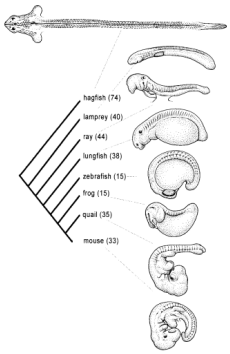


)

Pergunta 1: Como é determinado o n. de somitos?

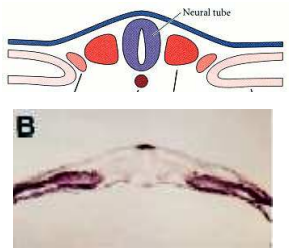
A) Como é definido o mesoderma somítico (paraxial)?

B) O que gera a periodicidade da somitogênese



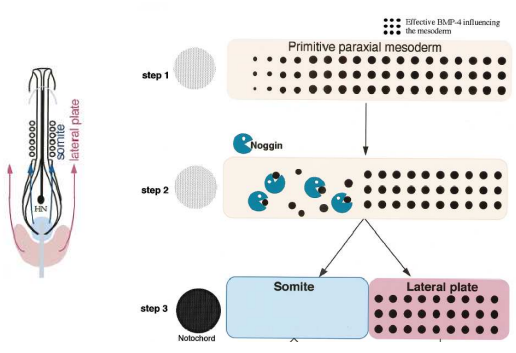
Richardson et al., Development 1998

O mesoderma paraxial não tem sinalização BMP

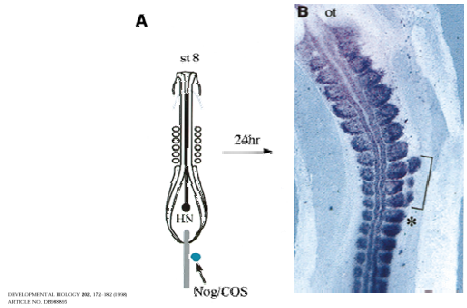


Development 124, 1975-1984 (1997)

A expressão de noggin na região paraxial inibe BMP, permitindo a somitogênese



O que acontece se adicionarmos noggin A MAIS do lado direito?



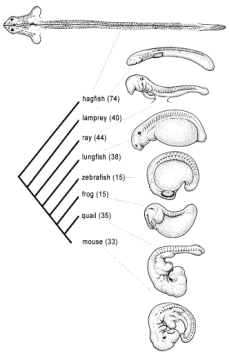
Somitogenesis Controlled by Noggin

Akane Tonegawa*,† and Yoshiko Takahashi*,‡

Pergunta 1: Como é determinado o n. de somitos?

A) Como são formados os somitos

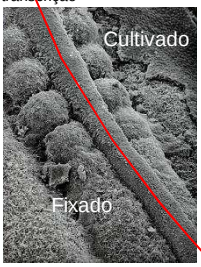
B) O que gera a periodicidade da somitogênese

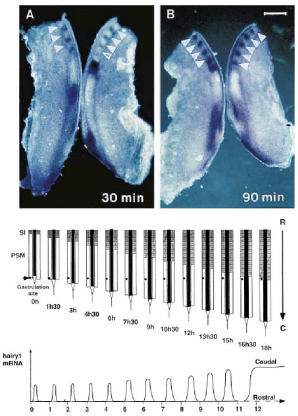


Richardson et al., Development 1998

Os somitos são formados :
a) De forma periódica
b) Bilateral
c) Com identidade anteroposterior
d) Com identidade axial

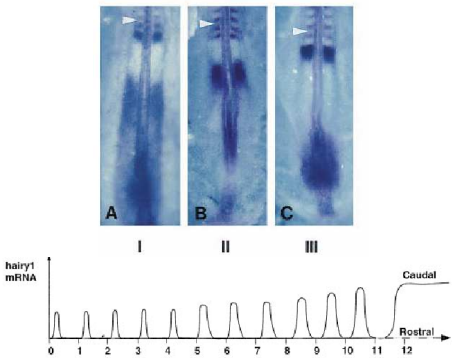
Expressão do Gene hairy (fator de transcrição



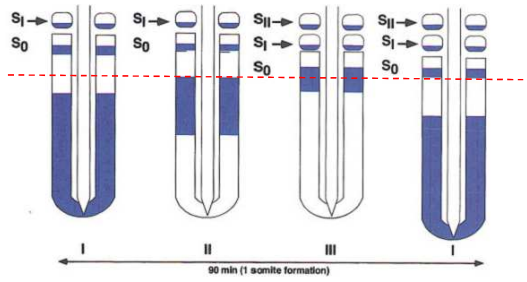


Cell, Vol. 91, 639–648, November 28, 1997,

O gene hairy1 é expresso periodicamente no mesoderma pré-somítico

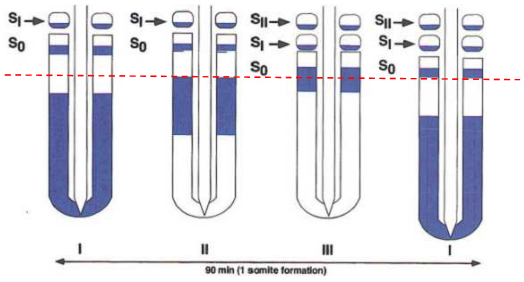


Fase I: células pré-somíticas caudais expressando hairy1
Fase II: desaparecimento da expressão de hairy1 caudal
Fase III: formação do somito e restrição da expressão de Hairy a porção posterior do somito a ser formado

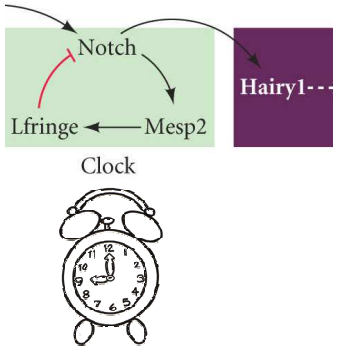


Avian *hairy* Gene Expression Identifies a Molecular Clock Linked to Vertebrate Segmentation and Somitogenesis

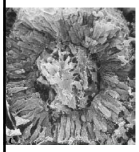
O "relógio" interno serviria para :
1) Definir o grupo de células que farão parte do mesmo somito
2) Definir o momento da formação de um somito

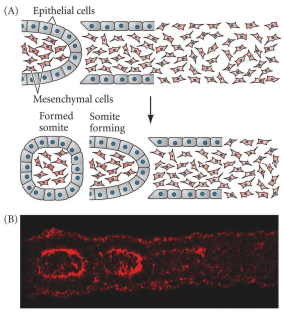


Como que a cliclagem interna se sustenta?



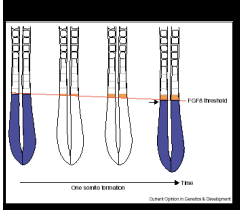
Os somitos são formados :
a) De forma periódica
b) Bilateral
c) Com identidade anteroposterior
d) Com identidade axial

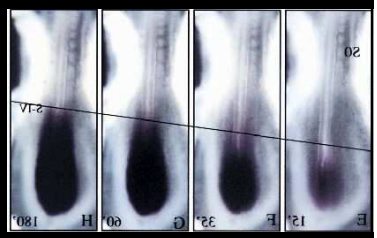




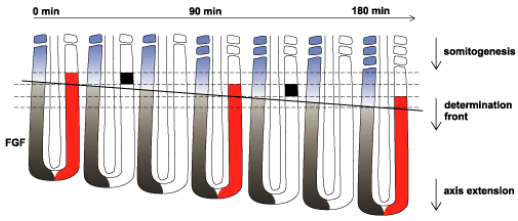
Modelo para determinação de segmentos no mesoderma presomítico

Fgf8

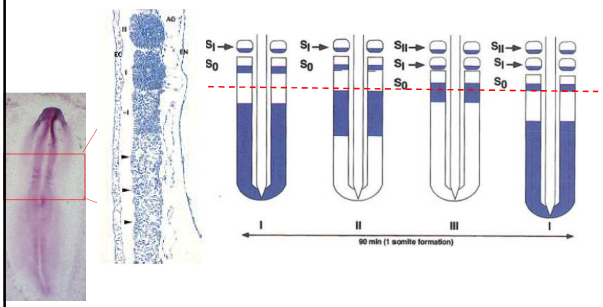




A formação antero-posterior de somitos é determinada por uma “maré” de FGF gerada pela região mais posterior do embrião



Olivier Pourquié, “Segmentation and somitogenesis in vertebrates,” in AccessScience



Esquema do modelo Clock-wavefront (Relógio-Maré)

http://www.youtube.com/watch?v=FRuKxR0T5WQ

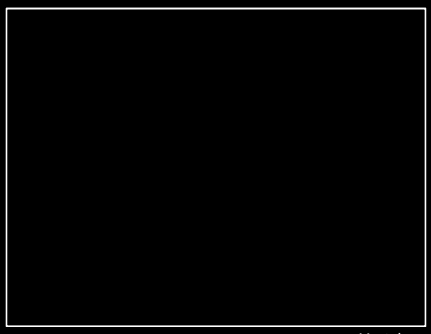
http://www.youtube.com/watch?v=9wrBROwoRSk

Mesoderma pré-somítico= nhoque antes de cortar

Frequência de corte da faca= ciclo de hairy

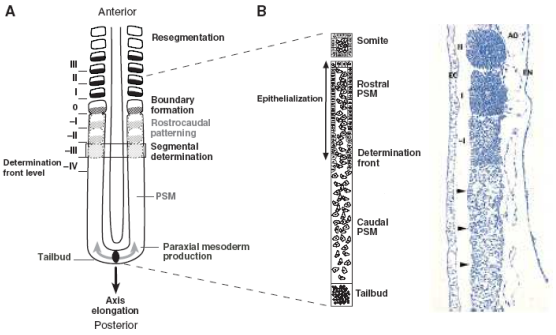
Velocidade de passagem do tubo de massa de batata= FGF

Como que ocorre a quebra morfológica dos segmentos?



Youtube

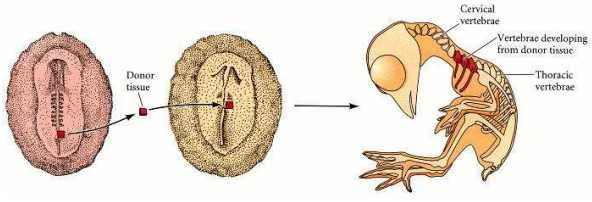
A carreira de um somito: De célula mesenquimal do mesoderma lateral para um agregado celular



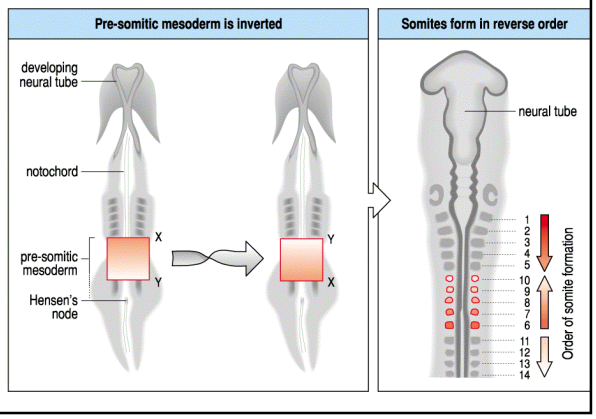
Development 131, 5783-5793
Published by The Company of Biologists 2004

Os somitos são formados :

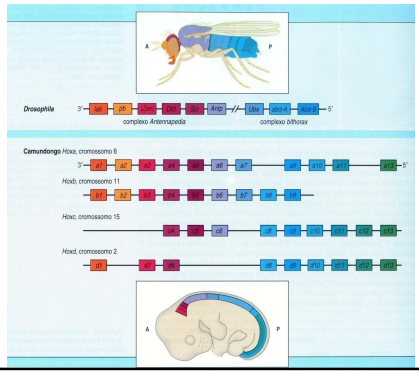
a) De forma periódica
b) Bilateral
c) Com identidade anteroposterior
d) Com identidade axial



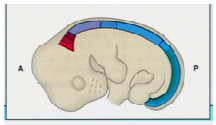
Os somitos individuais têm uma identidade anteroposterior

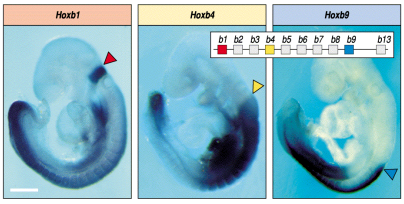


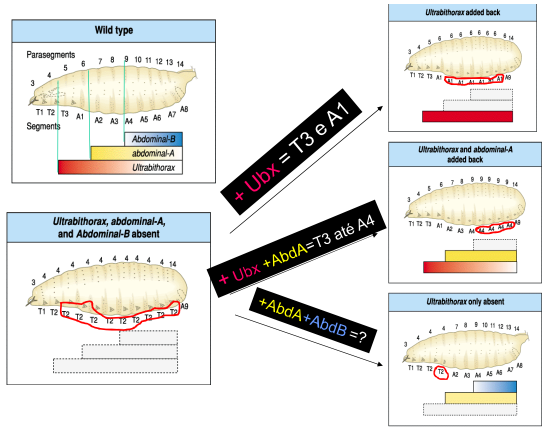
Genes Hox e identidade antero-posterior dos somitos



Em vertebrados o eixo A/P do tubo neural também é padronizado por genes Hox

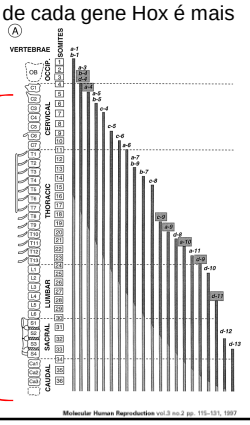




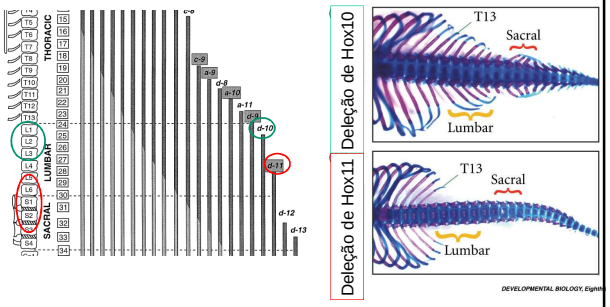


Assim como em invertebrados, em vertebrados o LIMITE ANTERIOR do domínio de expressão de cada gene Hox é mais claro do que o limite posterior

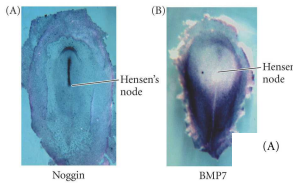
Somitos



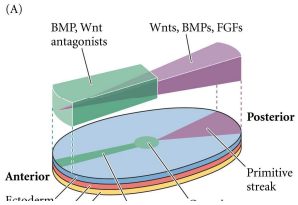
Perda de genes Hox específicos geram perdas de segmentos vertebrais específicos



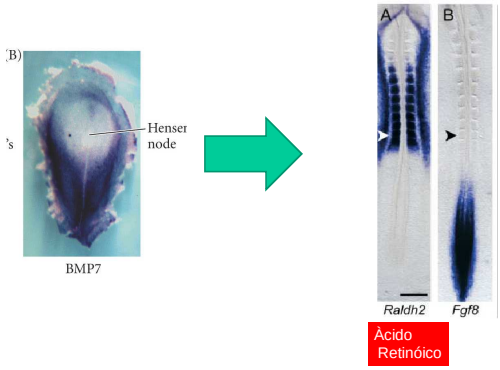
A notocorda inibe a sinalização do BMP (*Bone Morphogenic Protein)*, um ligante da família TGF-beta



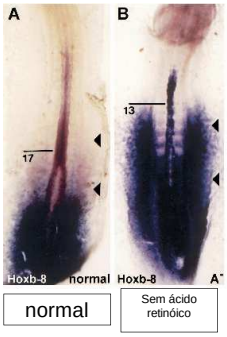
Existe um gradiente antero-posterior de Wnt, BMPs, FGFs e ácido retinóico



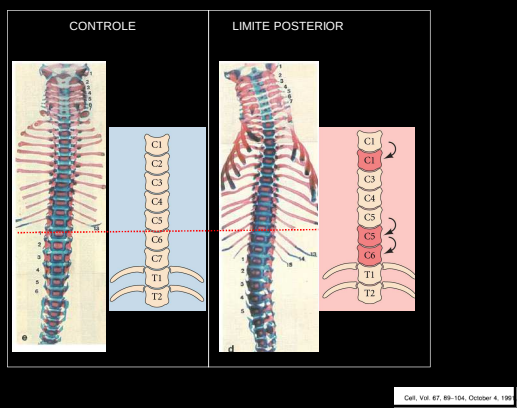
Esta diferença de expressão persiste até estágios posteriores



O ácido retinóico determina o padrão de expressão de Hox nos somitos



Ácido retinóico altera a identidade das vértebras



Pergunta 1: Como é determinado o n. de somitos?

Pergunta 2: Como é determinado onde serão formados os membros?

Que mecanismos poderiam gerar a diferença filogenética nos n. de somitos?

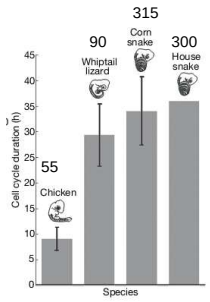
1)Ciclo Celular

2)Apoptose

3)Ciclagem do relógio interno

1) Ciclo Celular

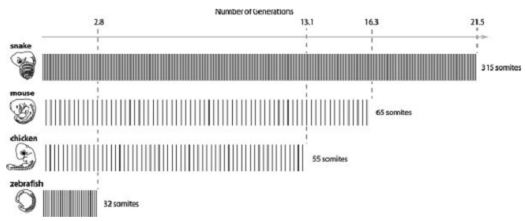
corn snake (Pantherophis Guttatus) : 315
House snake (Lamprophis Fuliginosus): 300
Whiptail Lizare (Aspidoscelis uniparens): 90
zebra-fish (Danio rerio): 31
chicken (Gallus gallus): 55
mouse (Mus musculus) 65



Control of segment number in vertebrate embryos

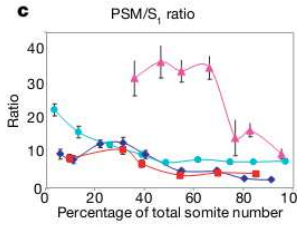
Nature 2008

Tamanho do mesoderma pré-somítico não é proporcional à diferença de n. de somitos



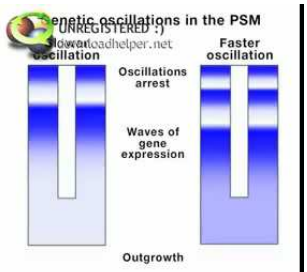
Mas… os somitos de cobra são 3x menores que de galinha ou de camudongo

3) Ciclagem do relógio interno



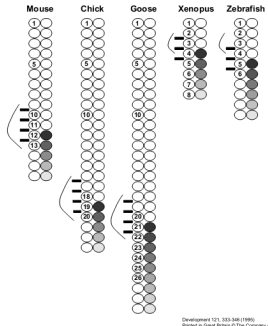
corn snake (Pantherophis Guttatus) : 315
zebra-fish (Danio rerio): 31
chicken (Gallus gallus): 55
mouse (Mus musculus) 65

3) Ciclagem do relógio interno



http://www.youtube.com/watch?v=gwtLL29bfhE

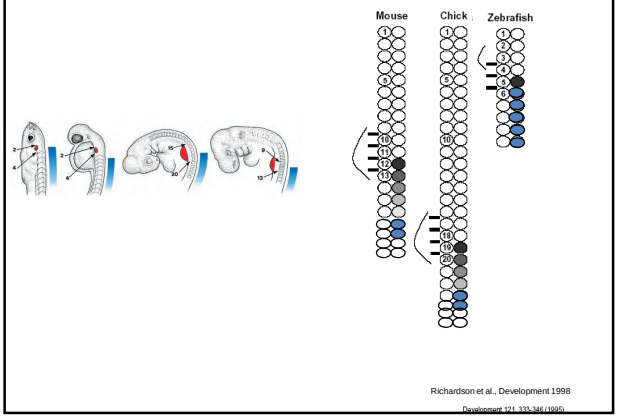
Pergunta 2: Como é determinado onde serão formados os membros?



***Hox* genes and the evolution of vertebrate axial morphology**

Ann C. Burke, Craig E. Nelson, Bruce A. Morgan* and Cliff Tabin

Hoxc 8 está sempre no segmento torácico entre os membros



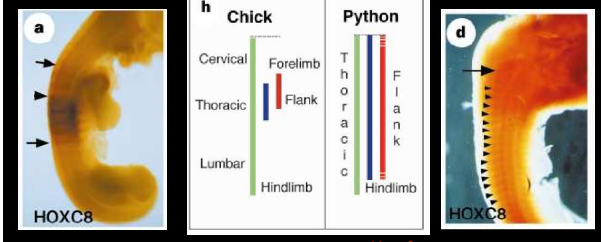
Richardson et al., Development 1998

Development 121, 333-346 (1995)

HIPÓTESE:

Hoxc8 DETERMINA A REGIÃO DO FLANCO e o Hoxc6 O MEMBRO ANTERIOR

PORQUÊ AS COBRAS NÃO TÊM PERNAS?



Hoxc6

Hoxc8

NATURE | VOL 399 | 3 JUNE 199

No embrião de Booidea, existe rudimentos de membro inferior na região cloacal