

ATIVIDADE 5 – BLOCO 4

BD - COM QUANTAS MOLÉCULAS SE FAZ UM EMBRIÃO?

Autoria:

Evelise Maria Nazari (UFSC)
Flávia Sant'Anna Rios (UFPR)
José Eduardo Baroneza (UnB)
Yara Maria Rauh Muller (UFSC)

Objetivo: Compreender a importância dos genes do desenvolvimento e das moléculas sinalizadoras na gastrulação e na morfogênese.

APRESENTAÇÃO

Durante o desenvolvimento animal, definimos como morfogênese e organogênese, os processos pelos quais se reconhecem mudanças na forma e na organização dos tecidos e órgãos (a partir da diferenciação dos folhetos embrionários) nos diferentes organismos. Durante esses processos, eventos celulares complexos, como a proliferação, migração, sinalização, diferenciação e morte celular programada são regulados por meio do controle da expressão de genes específicos, muitos dos quais altamente conservados nos distintos grupos animais.

Na biologia do desenvolvimento, estudos com organismos-modelo, como a mosca das frutas *Drosophila melanogaster*, o peixe-zebra *Danio rerio*, a rã *Xenopus laevis*, a galinha doméstica *Gallus domesticus* e o camundongo *Mus musculus* foram fundamentais para que pudéssemos identificar e compreender o papel dos

genes no controle das fases iniciais do desenvolvimento. A partir destes estudos, foi possível constatar que os genes cuja expressão guiam o desenvolvimento dos vertebrados apresentam forte homologia de sequência (caráter conservado) com genes que orientam o desenvolvimento de invertebrados.

PARTE 1:

Como exemplo de genes altamente conservados vamos citar os genes *HOX* e *PAX*, que codificam fatores de transcrição, que ativam ou reprimem a transcrição gênica. Os genes *HOX* são importantes, por exemplo, no estabelecimento do plano do corpo dos metazoários, enquanto o *PAX* é fundamental, por exemplo, na diferenciação dos tecidos.

A figura 1, adaptada a partir do artigo de Irie e Kuratani (2011), representa o “modelo da ampulheta”, no qual a diversidade de modelos de ovos e clivagem está representada na base, o gargalo representa o caráter conservado do estabelecimento dos planos do corpo e na região superior representa a diversidade morfológica dos grupos.

O modelo da ampulheta é sustentado no artigo de Irie e Kuratani (2011) com base na observação de que todos os animais iniciam seu desenvolvimento a partir de um estágio unicelular e progridem nos estágios de mórula, blástula e depois gástrula. **Esses estágios são bastante diferentes quando se compara os diferentes animais.** À medida em que o desenvolvimento prossegue e os eventos da organogênese (fase filotípica) ficam mais evidentes, observa-se grande conservação do plano corporal, bem como das moléculas envolvidas no estabelecimento de tais planos.

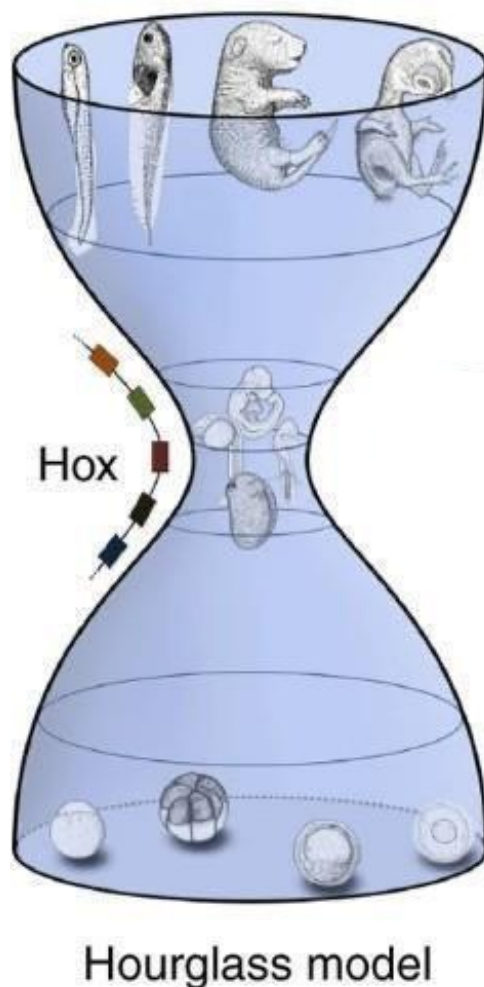


Figura 1: modelo de ampulheta proposto por Irie e Kuratani (2011).

Atividade em grupo:

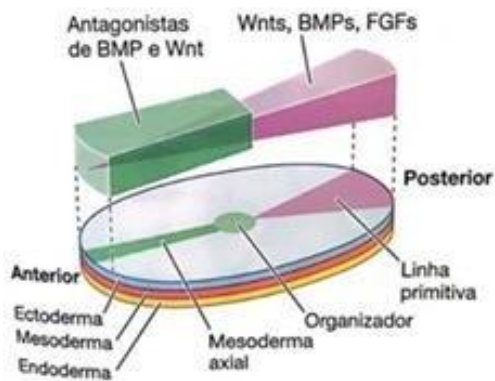
- 1) Explique o que fundamenta/justifica a afirmativa destacada em negrito no parágrafo 3 da Parte 1.
“Esses estádios são bastante diferentes quando se compara os diferentes animais”.
- 2) Com as próprias palavras, explique o significado das 3 regiões representadas na ampulheta.
- 3) O grupo concorda com a afirmativa de que “genes atuam de forma combinada em diferentes tempos e regiões (órgãos/estruturas) do embrião e que uma novidade morfológica não implica numa novidade gênica ou de morfógenos”.

PARTE 2:

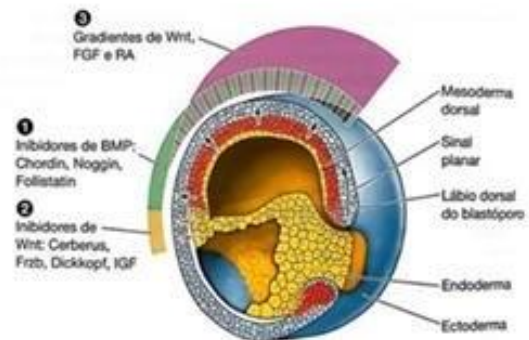
Como estudado na atividade 4 (Eventos Celulares e Moleculares do Desenvolvimento), entre os genes conservados e que se repetem nas distintas espécies constam, *Hedgehogs*, *Wnt*, *FGFs*, *BMPs*, entre outros, que codificam morfógenos, que são moléculas secretadas (proteínas), que atuam no processo de sinalização celular.

Observe a figura 2, que contém informações sobre moléculas que atuam no processo de gastrulação de *Mus musculus*, de *Xenopus laevis* e *Danio rerio*.

1 *Mus musculus*



2 *Xenopus laevis*



3 *Danio rerio*

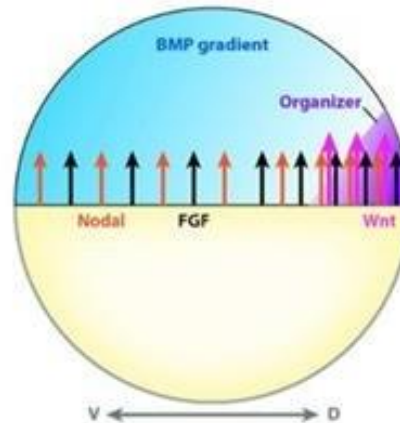


Figura 2: Sinalização no desenvolvimento da gástrula de *Mus musculus*, *Xenopus laevis* e *Danio rerio*. Em 1 e 2, o ectoderma o mesoderma e o endoderma estão representados nas cores azul, vermelho e amarelo, respectivamente. Em 3, gradientes de morfógenos estão representados por setas e distintas tonalidades de cores.

Fonte: Modificado de Gilbert (2016) e Langdon e Mullins (2010).

Nota: O ácido retinóico (RA na figura 2) é um importante sinalizador no início do desenvolvimento e, para determinar o destino celular atua de maneira dependente da sua concentração. O gradiente de concentração pode se formar através de um rudimento inicial de órgão, como o broto dos membros superiores e inferiores.

Atividade em grupo:

- 1) Com base na figura 2 preencha o quadro 1, anotando as moléculas de acordo com as espécies relacionadas.
- 2) Proponha um título para o quadro 1.

QUADRO 1:

Gene/MORFÓGENO	ESPÉCIE S		
	<i>Mus musculus</i>	<i>Xenopus laevis</i>	<i>Danio rerio</i>
FGF	Presente	Presente	Presente

3) Preencha o quadro 2 anotando as semelhanças e/ou diferenças que podem ser constatadas com base na figura 2 e em suas anotações da Atividade 3 (vídeos).

4) Proponha um título para o quadro 2.

QUADRO 2:

SEMELHANÇAS	DIFERENÇAS

PARTE 3:

Atividade em equipe:

1) Com base nas receitas de três preparações distintas de bolos de chocolate: o bolo tradicional, o *brownie* eo *petit gateau*, responda:

a) Para fazer as distintas massas, quais são as semelhanças e diferenças constatadas entre os ingredientes?

b) Comparando as receitas, você concorda com a seguinte afirmativa: “A partir de pequenas diferenças nos ingredientes, nas quantidades relativas destes e do processo de preparo, o bolo pode variar”. Justifique sua resposta.

c) No processo de cocção das distintas massas dos bolos de chocolate é possível observar alterações em seu formato, desde a massa crua até o assado final moldado à forma. De que maneira é possível comparar o processo de preparo de um bolo com o processo de desenvolvimento de diferentes grupos animais?

d) Que comparação podemos fazer entre o papel dos genes do desenvolvimento e dos morfógenos com os ingredientes da receita de bolo de chocolate?

e) A metáfora das receitas de bolo de chocolate facilitou sua compreensão sobre o papel dos genes

e dos morfógenos durante o desenvolvimento animal?

f) É possível relacionar a ação dos morfógenos para a diferenciação dos folhetos embrionários durante a formação dos diferentes tecidos animais?

REFERÊNCIAS:

ALBERTS, B. *Biologia Molecular da Célula*, 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

GILBERT, S.F. *Biologia do Desenvolvimento*, 11ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

HARTFELDER, K. 2006. Genética do Desenvolvimento e Evolução dos Grandes Grupos de Animais. *Genética na Escola* 01.02, 93-100 (2006).

IRIE, N., KURATANI, S. Comparative transcriptome analysis reveals vertebrate phylotypic period during organogenesis. *Nat Commun* 2, 248 (2011). <https://doi.org/10.1038/ncomms1248>.

LANGDON, Y.G; MULLINS, M.C. Maternal and zygotic control of zebrafish dorsoventral axial patterning. *Annual Review of Genetics*, 45(1):357-77, 2010.

SCHOENWOLF, G.C; BLEY, S.B; BRAUER, P.R; FRANCIS-WEST, P.H. *Larsen Embriologia Humana*. 5ª ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2012.