

**Aula 09**  
**Morfogênese: mudança de forma**  
**no embrião inicial**

Veremos nesta aula o rearranjo das camadas celulares e movimentos de células de um local para outro

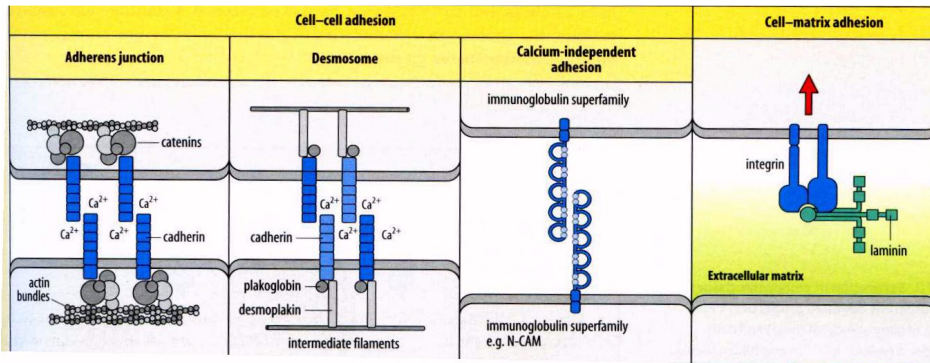
Os animais sofrem uma dramática mudança de forma durante a gastrulação, o processo que transforma uma camada unidimensional de células no complexo corpo de um animal 3D

Os dois processos chave nestas mudanças são adesão celular e mobilidade celular

Os genes que controlam o padrão ativam provavelmente os genes que controlam esses dois processos

## Adesão celular

Três classes de moléculas de adesão são importantes no desenvolvimento:



### CADERINAS

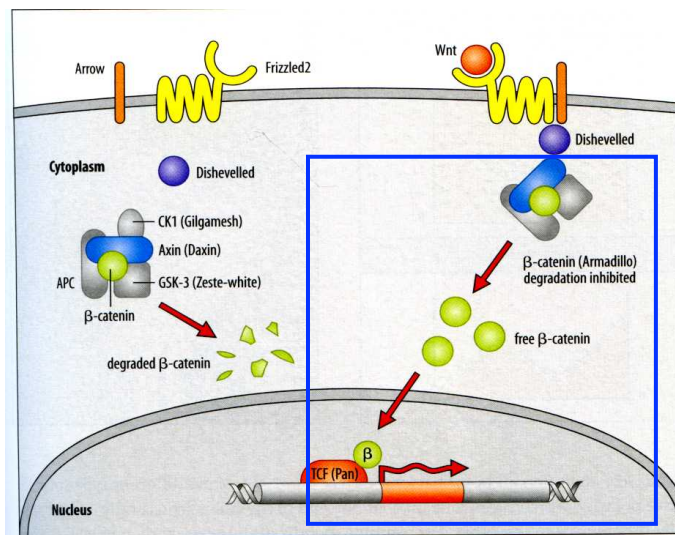
Associam-se com as cateninas ( $\alpha$ -,  $\beta$ - e  $\gamma$ -).

$\beta$ -catenina também tem função na regulação gênica.

### membros da SUPERFAMÍLIA DAS IG

### INTEGRINAS

## A via de Wingleless em drosófila



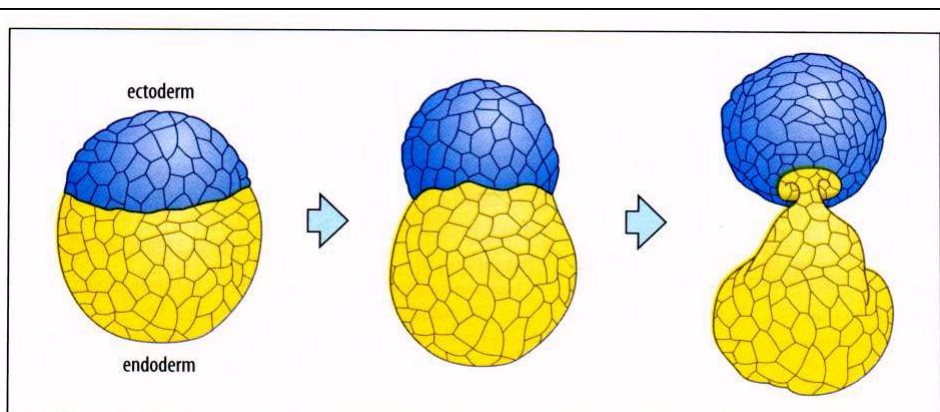
GSK-3 = quinase da glicogênio sintetase

A molécula de adesão expressa por uma célula determina a que células ela poderá aderir

Mudanças na expressão de moléculas de adesão estão envolvidas em muitos fenômenos durante o desenvolvimento

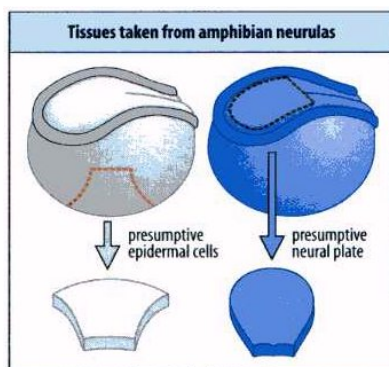
Em tecidos, células adjacentes estão reunidas por estruturas especializadas chamadas junções de adesão celular

Nesta aula discutiremos principalmente junções de aderência ("adherens junctions"), nas quais a molécula de adesão é a caderina e a ligação intracelular é o citoesqueleto de actina

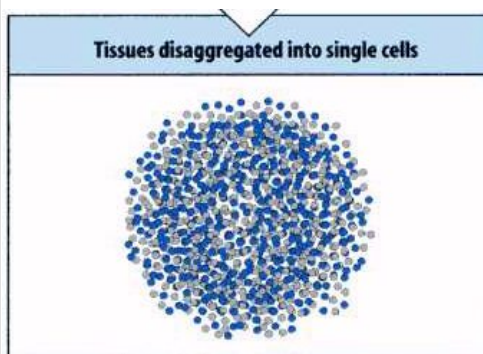


Quando células de um pedaço de endoderme são misturadas com células de um pedaço da ectoderme, inicialmente elas formam uma esfera única, mas com o tempo elas se separam

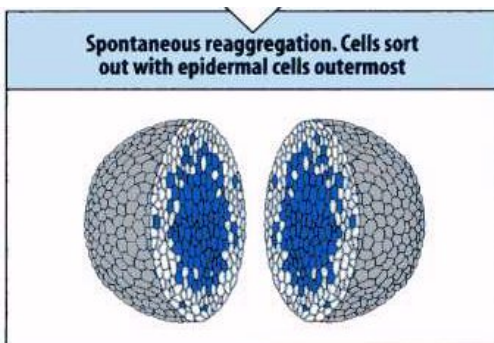
Células desagregadas da futura epiderme e da futura placa neural da nêurula de um anfíbio são misturadas



Células desagregadas da futura epiderme e da futura placa neural da nêurula de um anfíbio são misturadas



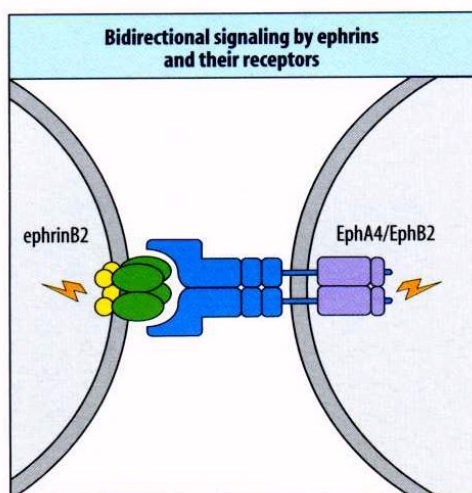
Células desagregadas da futura epiderme e da futura placa neural da nêurula de um anfíbio são misturadas



As células da massa misturada mudam de vizinhos e se movem de maneira que células epidérmicas ficam do lado externo e as células neurais no interior

Adesão celular diferencial pode estabilizar os limites entre tecidos. Ephrins estão envolvidas neste fenômeno.

**Ephrins são proteínas transmembrana que estão envolvidas na sinalização entre duas células**



Transfecção de genes de moléculas de adesão em células em cultura permitem estudar sua função na separação de células.

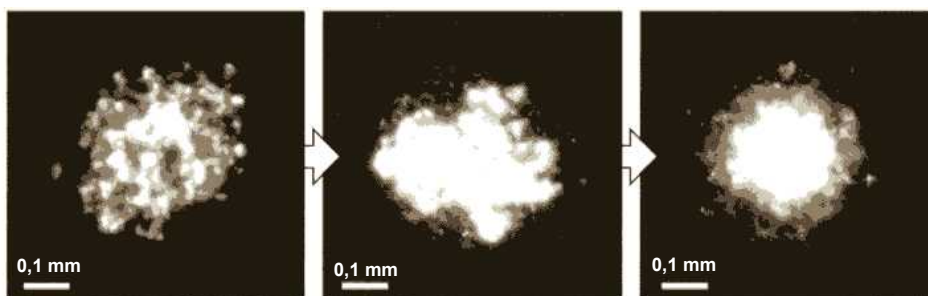
Fibroblastos da linhagem L não aderem normalmente uns com os outros

Quando transfectados com genes de caderina-E, eles aderem uns aos outros

Essa adesão é Ca-dependente e específica, pois quando misturados com fibroblastos que não expressam caderina-E, não ocorre adesão entre os dois tipos

Células que expressam caderina-E misturadas com células que expressam caderina-P, se separam em dois grupos

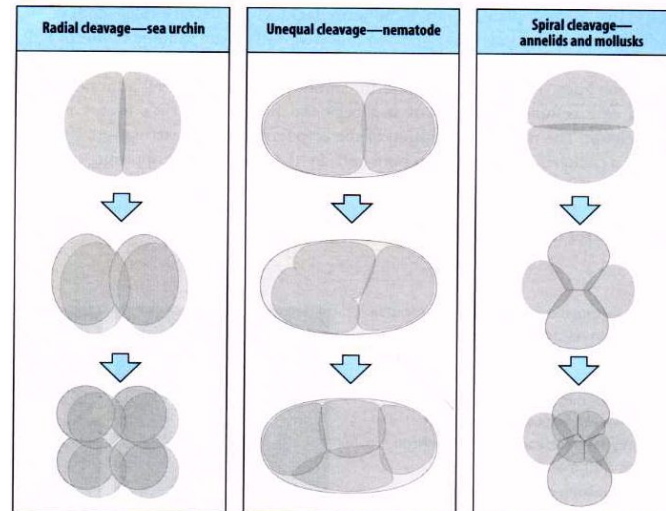
Células que expressam diferentes quantidades de caderinas também se separam



Células com mais caderina-P na superfície (fluorescentes), ficam no interior da massa de células

## Clivagem e formação da blástula

Os padrões iniciais de clivagem variam muito entre os grupos de animais



A quantidade de vitelo num ovo pode influenciar o padrão de clivagem

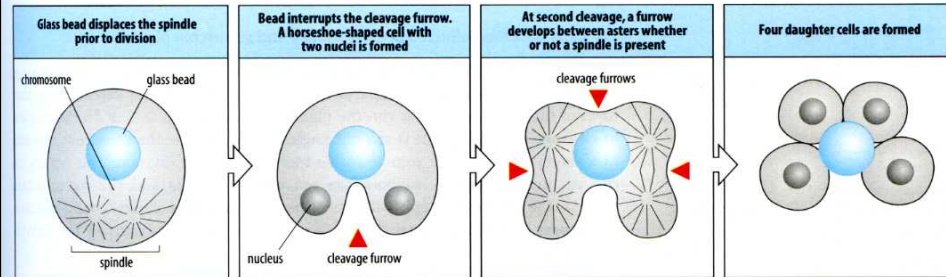
As perguntas chave em relação à clivagem inicial são:

1. Como são determinados os planos de clivagem?
2. Como a clivagem origina uma blástula oca que possui uma evidente polaridade dentro-fora?

Clivagem desigual pode originar células com destinos diferentes

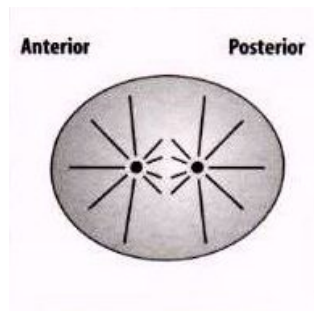
O plano de clivagem também pode influenciar a morfogênese e crescimento

O plano de clivagem não é especificado pelo fuso mitótico, mas pelos ásters em cada polo



Um zigoto de ouriço-do-mar é deformado por uma esfera de vidro, o que desloca o fuso mitótico e interrompe a citocinese da primeira clivagem criando uma célula em forma de ferradura

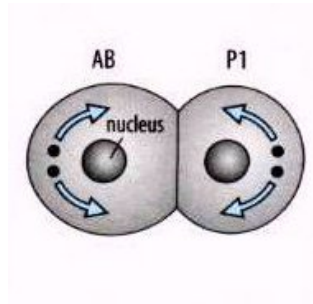
A localização dos centrossomos (e dos centríolos, quando existem) posiciona os ásters e o plano da citocinese



Em *C. elegans* isso fica bem claro nas primeiras clivagens do zigoto

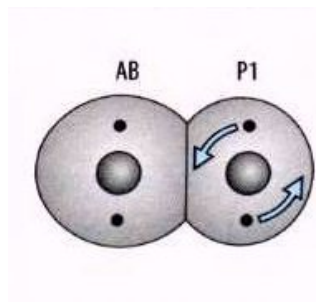


A localização dos centrossomos (e dos centríolos, quando existem) posiciona os ásters e o plano da citocinese



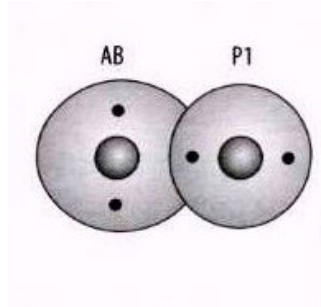
Em *C. elegans* isso fica bem claro nas primeiras clivagens do zigoto

A localização dos centrossomos (e dos centríolos, quando existem) posiciona os ásters e o plano da citocinese



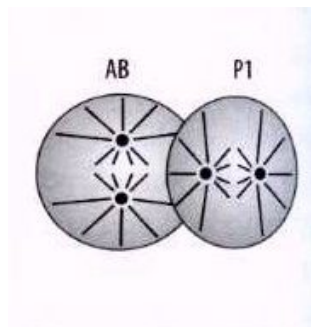
Em *C. elegans* isso fica bem claro nas primeiras clivagens do zigoto

A localização dos centrosomos (e dos centríolos, quando existem) posiciona os ásters e o plano da citocinese



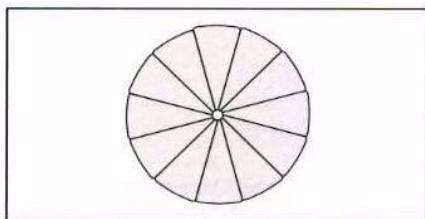
Em *C. elegans* isso fica bem claro nas primeiras clivagens do zigoto

A localização dos centrosomos (e dos centríolos, quando existem) posiciona os ásters e o plano da citocinese



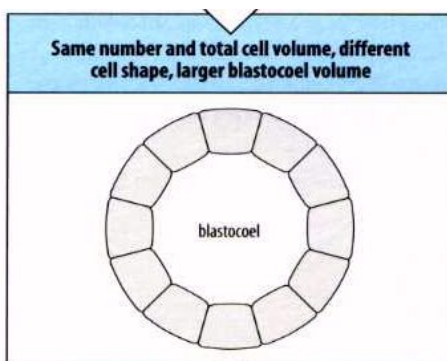
Em *C. elegans* isso fica bem claro nas primeiras clivagens do zigoto

Empacotamento celular é importante na determinação da forma do embrião jovem, assim como os planos de clivagem



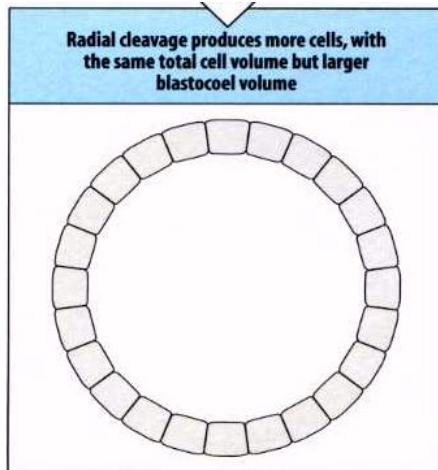
Se todos os planos de clivagem são radiais então as células permanecem numa única camada e o volume interno aumenta a cada divisão

Empacotamento celular é importante na determinação da forma do embrião jovem, assim como os planos de clivagem



Se todos os planos de clivagem são radiais então as células permanecem numa única camada e o volume interno aumenta a cada divisão

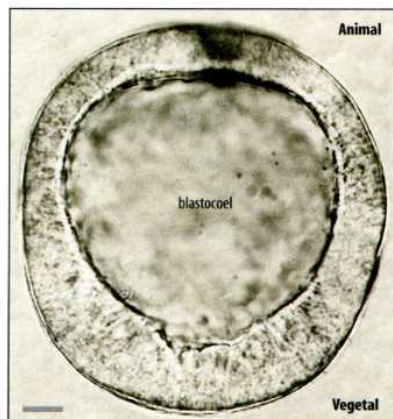
Empacotamento celular é importante na determinação da forma do embrião jovem, assim como os planos de clivagem



Se todos os planos de clivagem são radiais então as células permanecem numa única camada e o volume interno aumenta a cada divisão

As células ficam radialmente polarizadas no ouriço e nos seres humanos

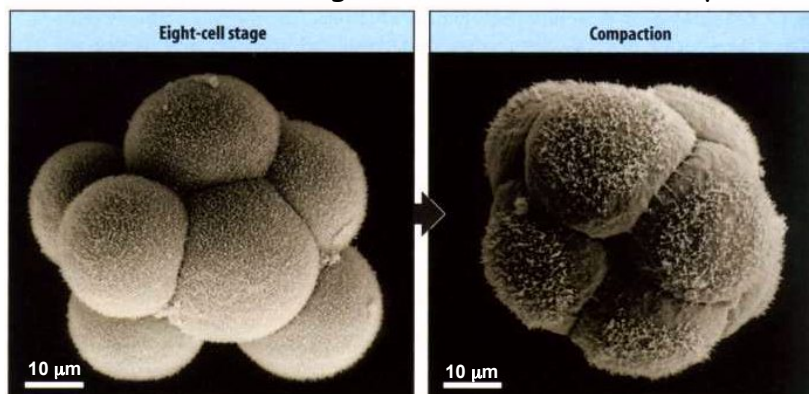
No ouriço-do-mar a clivagem produz uma blástula esférica composta de um epitélio polarizado, com uma célula de espessura



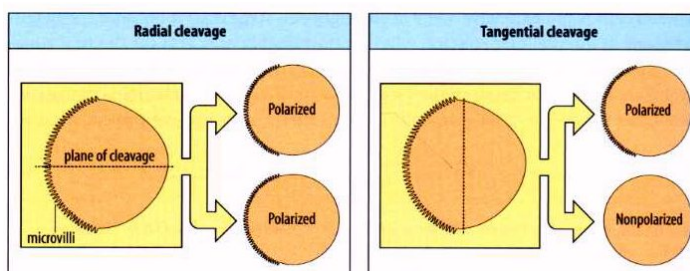
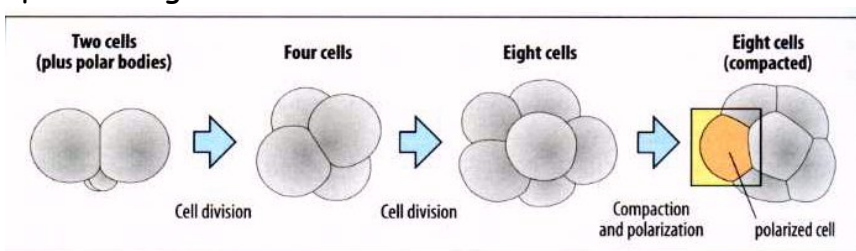
A superfície do ovo, que está coberta de microvilosidades, se torna a superfície externa da blástula e produz a camada hialina, à qual as células estão ligadas

Na parte interna da monocamada forma-se uma lâmina basal

No embrião de camundongo a primeira diferenciação estrutural ocorre no estágio de oito-células -> compactação



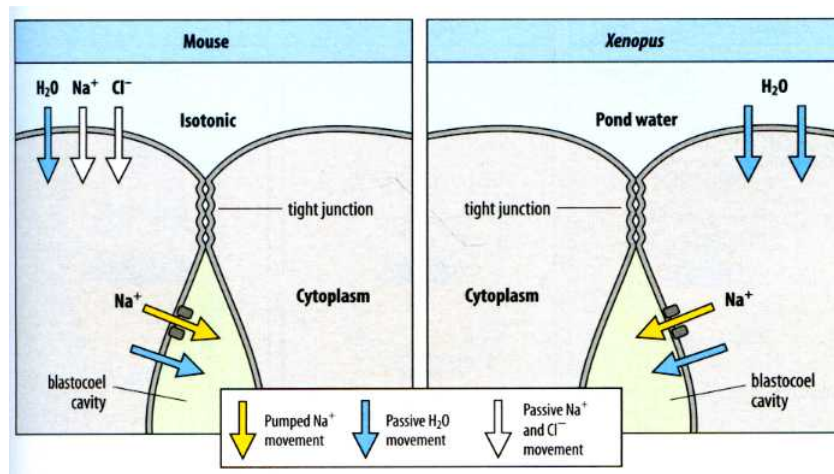
Então ocorrem divisões paralelas à superfície da blástula, cuja célula não polarizada origina células da massa interna que irá originar o embrião



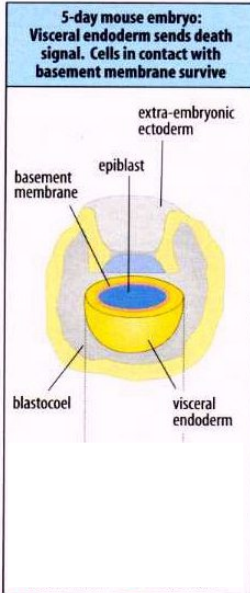
As mudanças em contatos intercelulares que levam à compactação são provavelmente causadas por mudanças na associação entre a caderina-E (uvomorulina) e o córtex celular subjacente

Até a compactação a caderina-E está uniformemente distribuída sobre as células e então, por sinais do citoesqueleto, ela se localiza somente na região intercelular. Tudo isso é ativado por PKC

Acúmulo de fluido no interior da blástula exerce uma pressão para fora sobre a parede do blastoceloma, mantendo a forma esférica da blástula

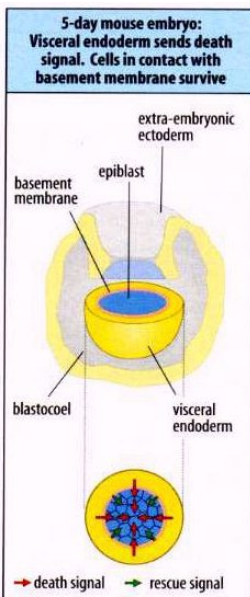


### Cavidades internas podem ser criadas por morte celular



No embrião inicial do camundongo a massa interna de células dá origem ao epiblasto, que é empurrado para o blastoceloma

### Cavidades internas podem ser criadas por morte celular

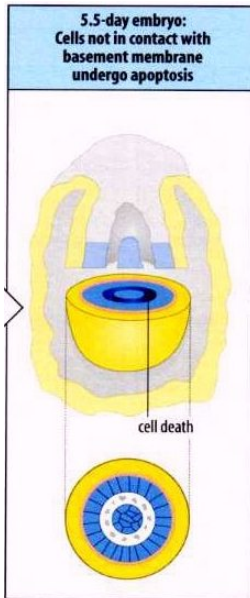


No embrião inicial do camundongo a massa interna de células dá origem ao epiblasto, que é empurrado para o blastoceloma

A formação de uma cavidade no epiblasto resulta de morte celular programada -> apoptose das células do centro do epiblasto

Essa apoptose ocorre por provável indução pelas células da endoderme visceral

### Cavidades internas podem ser criadas por morte celular

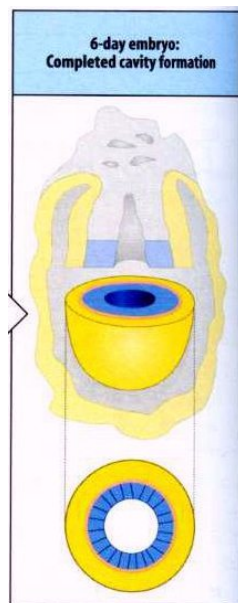


No embrião inicial do camundongo a massa interna de células dá origem ao epiblasto, que é empurrado para o blastoceloma

A formação de uma cavidade no epiblasto resulta de morte celular programada -> apoptose das células do centro do epiblasto

Essa apoptose ocorre por provável indução pelas células da endoderme visceral

### Cavidades internas podem ser criadas por morte celular

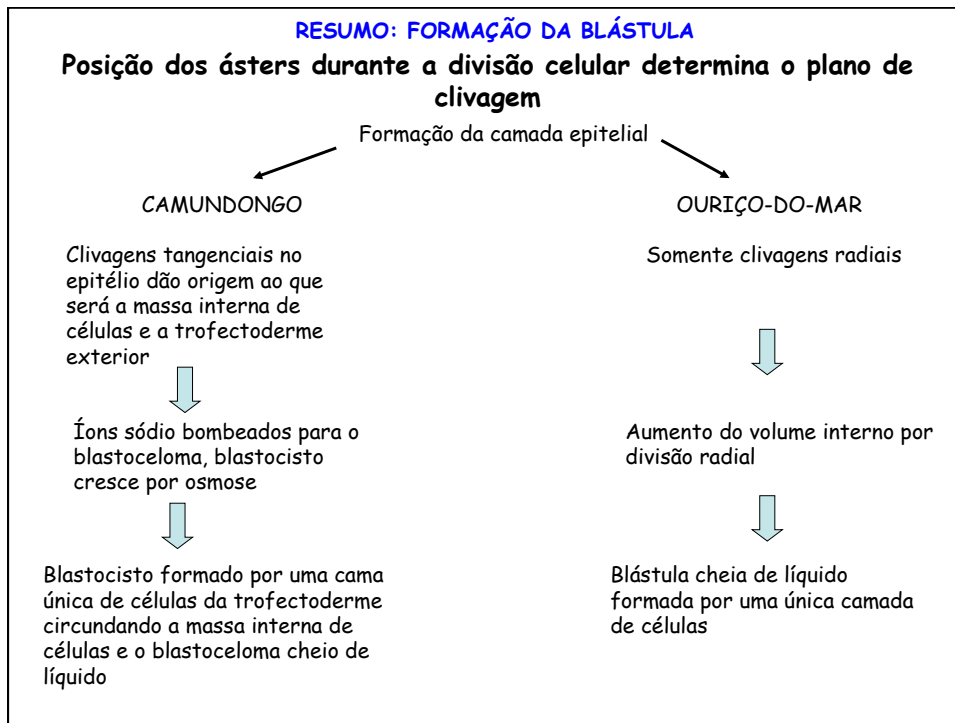


No embrião inicial do camundongo a massa interna de células dá origem ao epiblasto, que é empurrado para o blastoceloma

A formação de uma cavidade no epiblasto resulta de morte celular programada -> apoptose das células do centro do epiblasto

Essa apoptose ocorre por provável indução pelas células da endoderme visceral





## Movimentos de gastrulação

A força primária para gastrulação é dada por mobilidade celular. Em alguns embriões isso ocorre sem aumento de massa celular ou número de células

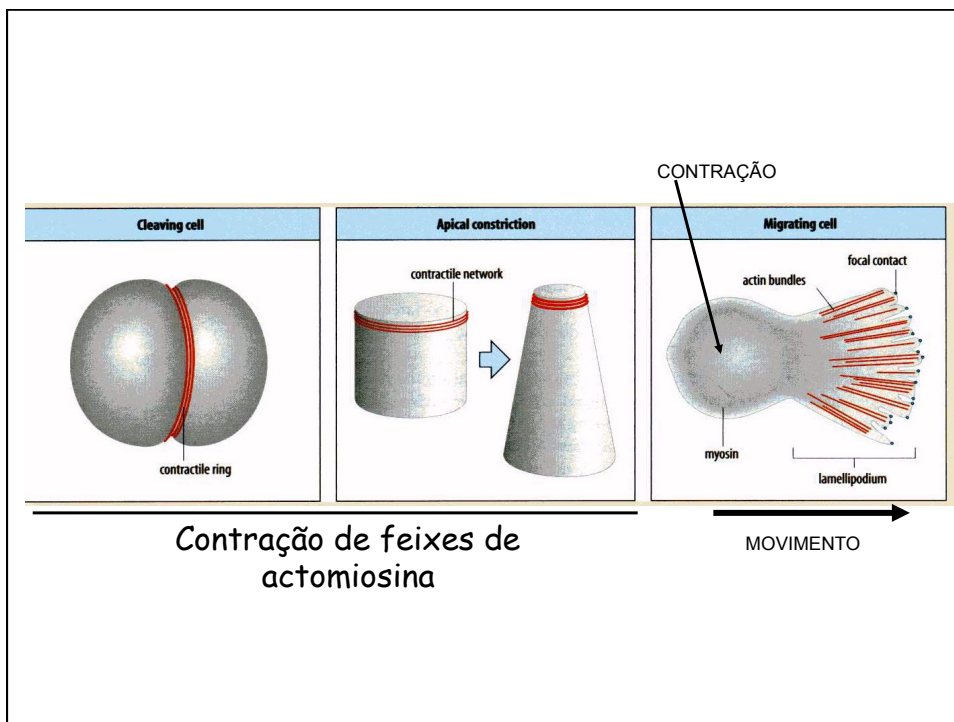
A gastrulação de galinhas e camundongos não é bem conhecida. Assim, veremos ouriço-do-mar e *Xenopus*

Há três polímeros proteicos no citoesqueleto:

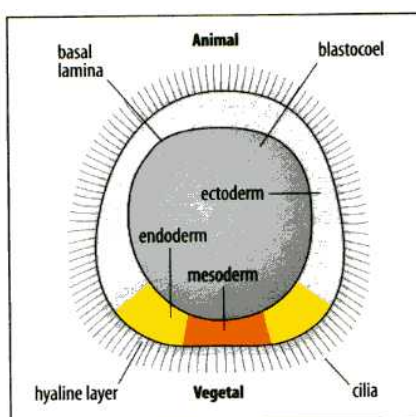
- **Filamentos de actina (microfilamentos)**
- **Microtúbulos**
- **Filamentos intermediários**

O citoesqueleto é responsável pela forma das células

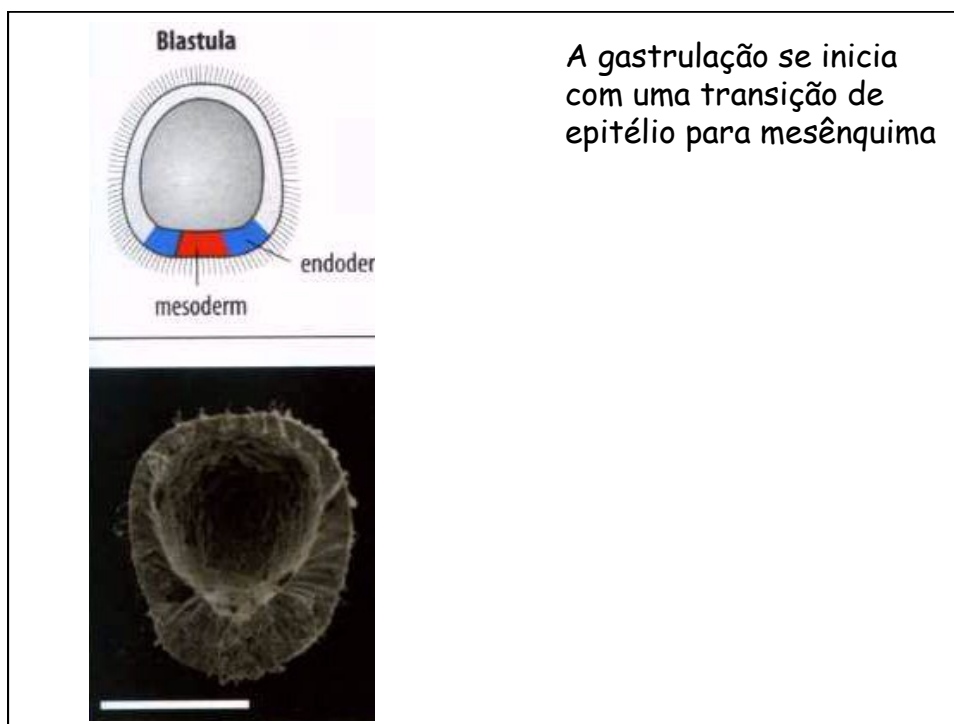
Filamentos de actina podem se associar com miosina formando complexos contráteis de **actomiosina**

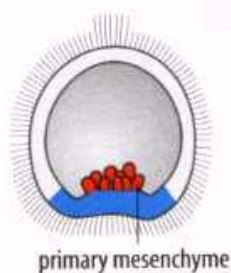


Gastrulação em ouriço-do-mar envolve migração celular e invaginação



Pouco antes do início da gastrulação, a blástula tardia de ouriço-do-mar é uma monocamada de células que circunda um blastoceloma cheio de líquido

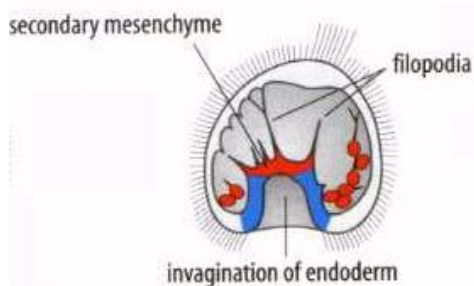




A gastrulação se inicia com uma transição de epitélio para mesênquima

As células da mesoderme vegetal ficam móveis e se transformam em mesênquima

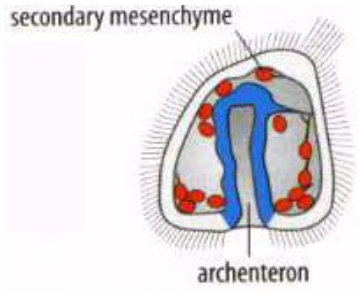
Essas células se destacam umas das outras, da camada hialina e migram para dentro do blastoceloma como células isoladas, causada pela endocitose de caderinas



A gastrulação se inicia com uma transição de epitélio para mesênquima

As células da mesoderme vegetal ficam móveis e se transformam em mesênquima


Essas células se destacam umas das outras, da camada hialina e migram para dentro do blastoceloma como células isoladas, causada pela endocitose de caderinas



secondary mesenchyme

archenteron

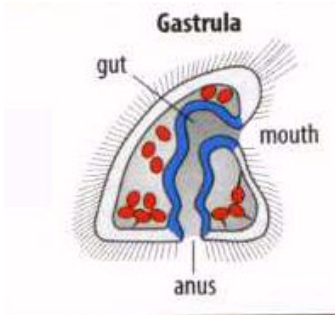
---



A gastrulação se inicia com uma transição de epitélio para mesênquima

As células da mesoderme vegetal ficam móveis e se transformam em mesênquima

Essas células se destacam umas das outras, da camada hialina e migram para dentro do blastoceloma como células isoladas, causada pela endocitose de caderinas




Gastrula

gut

mouth

anus

---

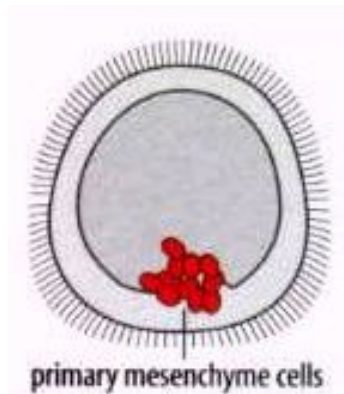


A gastrulação se inicia com uma transição de epitélio para mesênquima

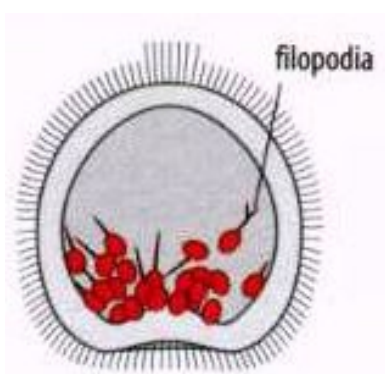
As células da mesoderme vegetal ficam móveis e se transformam em mesênquima

Essas células se destacam umas das outras, da camada hialina e migram para dentro do blastoceloma como células isoladas, causada pela endocitose de caderinas

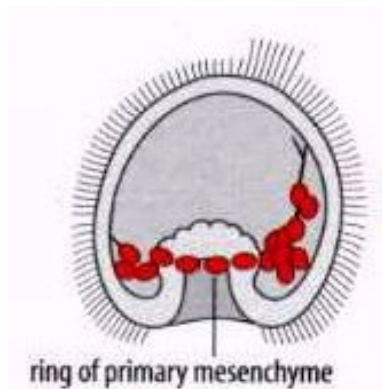
Migração do mesênquima no embrião de ouriço-do-mar



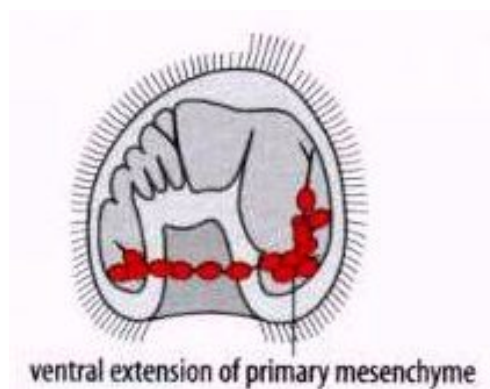
Migração do mesênquima no embrião de ouriço-do-mar



Migração do mesênquima no embrião de ouriço-do-mar



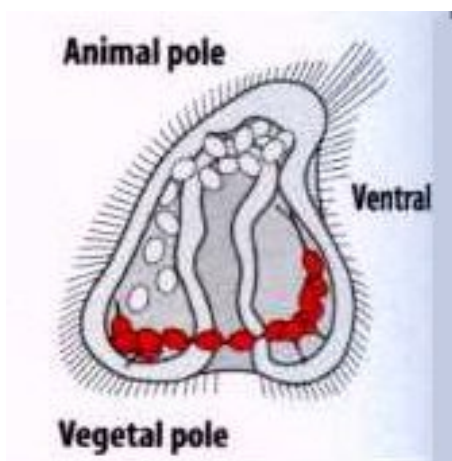
Migração do mesênquima no embrião de ouriço-do-mar



Migração do mesênquima no embrião de ouriço-do-mar

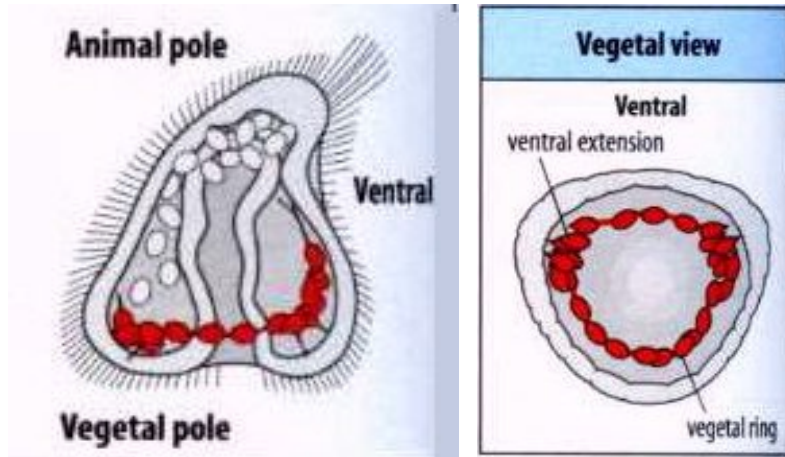


Migração do mesênquima no embrião de ouriço-do-mar

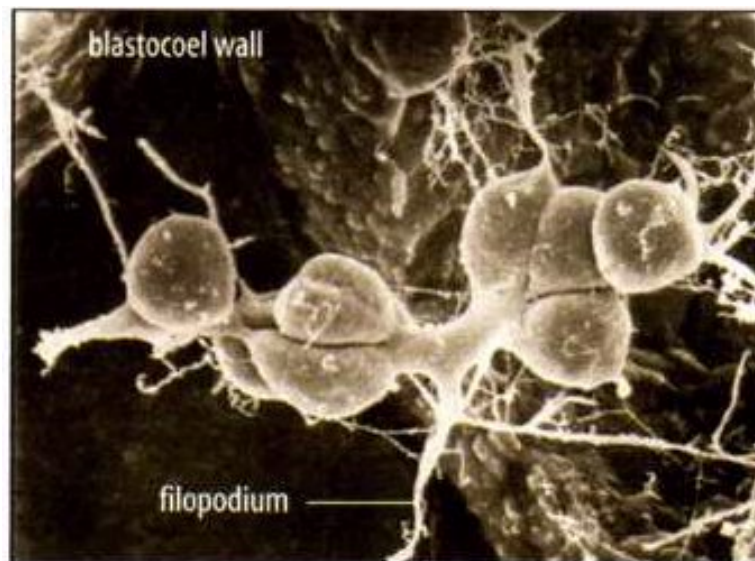




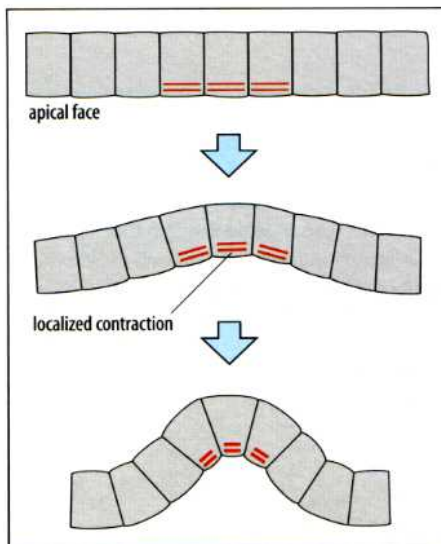
Migração do mesênquima no embrião de ouriço-do-mar



Filopódios das células do mesênquima de ouriço-do-mar



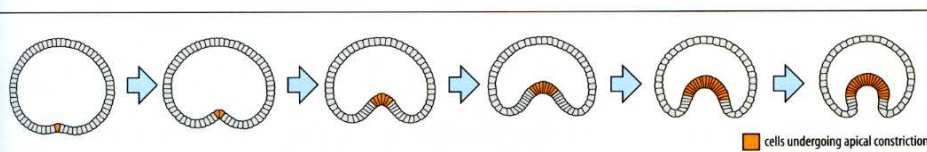
## Como começa a invaginação da endoderme?



Mudança na forma de um pequeno número de células pode causar a invaginação das células da endoderme

Isso ocorre por contração de elementos do citoesqueleto

## Simulação por computador do papel da constrição apical na invaginação

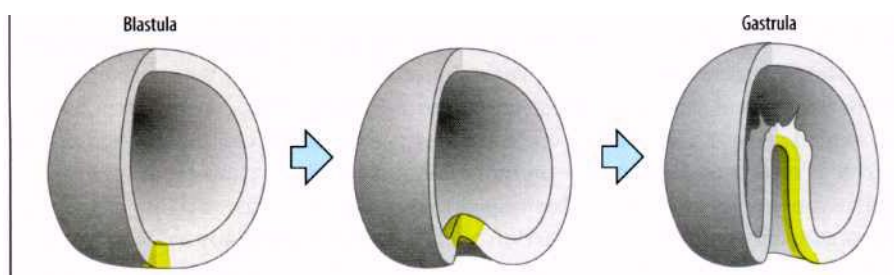


A mudança na forma celular é inicialmente suficiente para empurrar a superfície externa da blástula para dentro e manter a invaginação

Os filopódios são responsáveis por levar o arquêntero além do primeiro terço

Se impedirmos a formação de filopódios o arquêntero chega a 2/3 do tamanho final, mostrando que outro mecanismo age além dos filopódios e da constrição apical

Se uma porção das células na mesoderme vegetal é marcada com corante fluorescente antes da gastrulação, esse setor se torna uma fita estreita a medida que o arquêntero se alonga

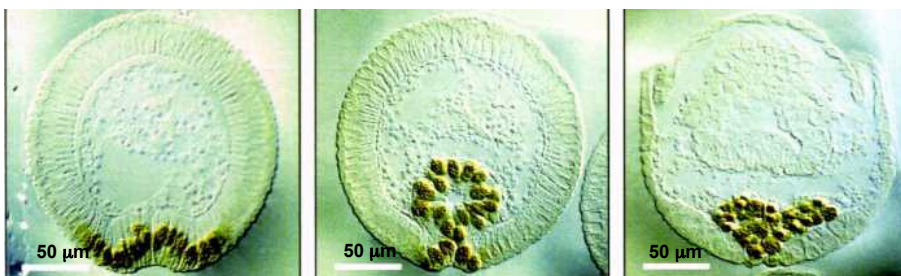


Isto ocorre por **extensão convergente**

Três mecanismos para explicar a formação do arquêntero de ouriço-do-mar

1. Contração apical (1/3 da altura final)
2. Filopódios do mesênquima (2/3 da altura final)
3. Extensão convergente (3/3 da altura final)

Invaginação da mesoderme em drosófila é devida a mudanças na forma de células que são controladas por genes que criam o padrão do eixo dorso-ventral



O processo todo ocorre em 1h30min

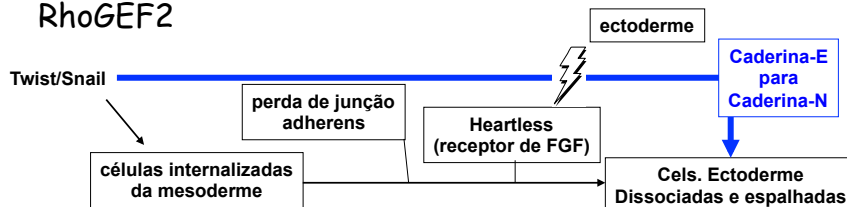
O processo ocorre em duas fases: 1. as células da faixa central ficam achatadas e com superfícies apicais menores; 2. o tubo formado se dissocia em células individuais que proliferam e se espalham lateralmente

Em mutantes sem a função *twist* uma fenda transiente se forma. Em mutantes *snail* as células que darão a mesoderme se achatam, mas nada mais ocorre

Duplos mutantes *twist/snail* não mostram mudanças na forma das células nem invaginação

Twist induz Fog (Folded gastrulation) e T48, que ativam vias de sinalização que convergem em RhoGEF2, um fator de troca de guanina que pode levar a alterações em miosina II

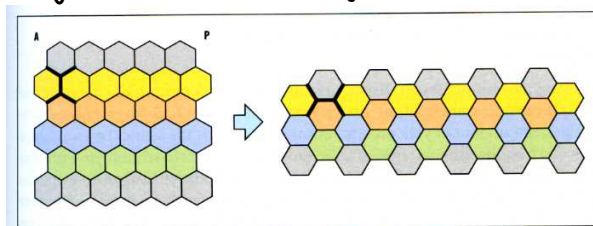
A contração apical depende da proteína G chamada Concertina que também age na via ativada por RhoGEF2



### Extensão da banda-germinativa em drosófila envolve intercalação dependente de miosina

A EBG ocorre por rearranjo das células na parte ventral do epitélio que converge para a linha média ventral

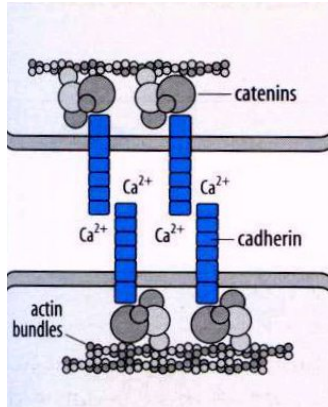
Esse rearranjo envolve intercalação de células adjacentes



Células empacotadas em padrão hexagonal com limites paralelos ao eixo dorso-ventral ou a  $60^\circ$  a ele

As junções aderentes nas faces paralelas encolhem e desaparecem e as células ficam com formato de diamante

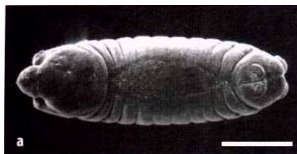
Novas junções se formam paralelas ao eixo antero-posterior



O mecanismo de intercalação envolve a localização regulada da atividade de miosina, que está co-localizada com os complexos de  $\beta$  catenina-caderina E-actina

### Fechamento dorsal em drosófila

Onze horas após o início da embriogênese de drosófila, após o fim da gastrulação e a banda germinativa haver retraído a amnio-serosa na superfície dorsal do embrião ainda não está coberta pela epiderme



### Fechamento dorsal em drosófila

Onze horas após o início da embriogênese de drosófila, após o fim da gastrulação e a banda germinativa haver retraído a amnio-serosa na superfície dorsal do embrião ainda não está coberta pela epiderme



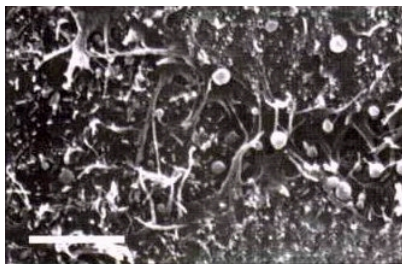
### Fechamento dorsal em drosófila

Onze horas após o início da embriogênese de drosófila, após o fim da gastrulação e a banda germinativa haver retraído a amnio-serosa na superfície dorsal do embrião ainda não está coberta pela epiderme



### Fechamento dorsal em drosófila

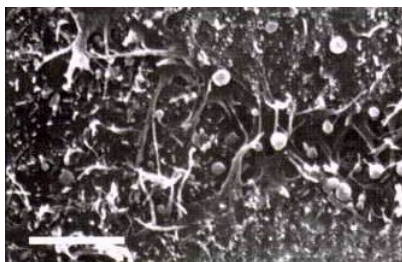
Onze horas após o início da embriogênese de drosófila, após o fim da gastrulação e a banda germinativa haver retraído a amnio-serosa na superfície dorsal do embrião ainda não está coberta pela epiderme



Os movimentos da epiderme são devidos à ação de filopódios e lamelipódios, que se estendem e retraem a partir das células ao longo das bordas

### Fechamento dorsal em drosófila

Onze horas após o início da embriogênese de drosófila, após o fim da gastrulação e a banda germinativa haver retraído a amnio-serosa na superfície dorsal do embrião ainda não está coberta pela epiderme

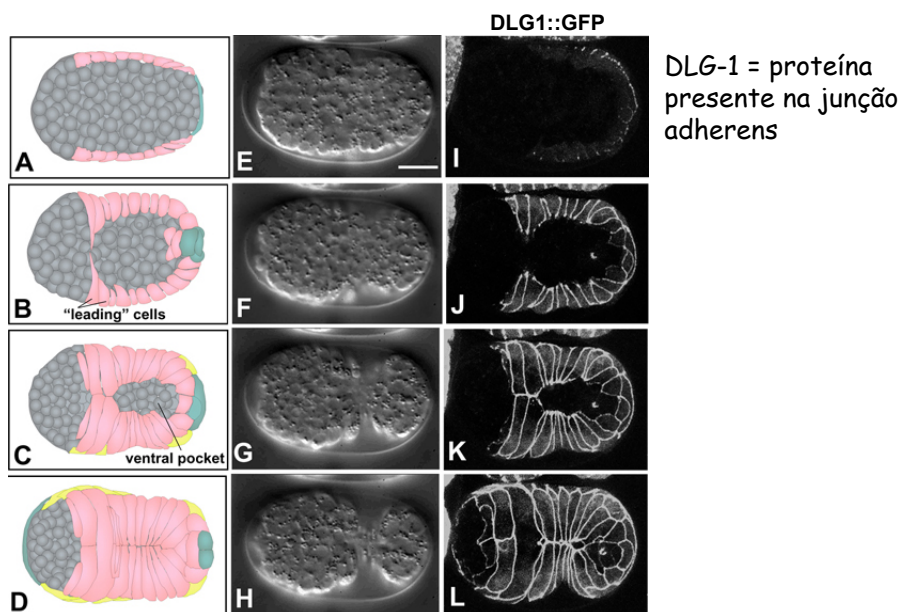


Os movimentos da epiderme são devidos à ação de filopódios e lamelipódios, que se estendem e retraem a partir das células ao longo das bordas

Os filopódios são semelhantes aos que ocorrem nos ouriços-do-mar, dependendo de Rac e JNK

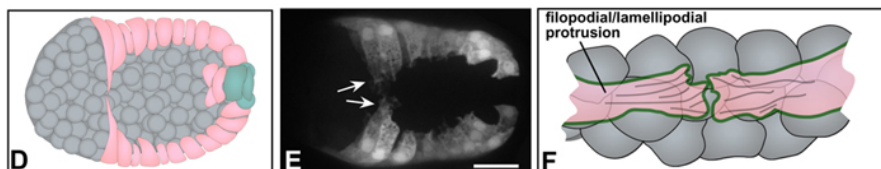


### Fechamento ventral em *C. elegans*



As quatro células líder enviam filopódios para a linha ventral mediana

Inibição da atividade dos filopódios por ablação com laser ou citocalasina que bloqueia a formação de filamentos de actina e impede o fechamento ventral



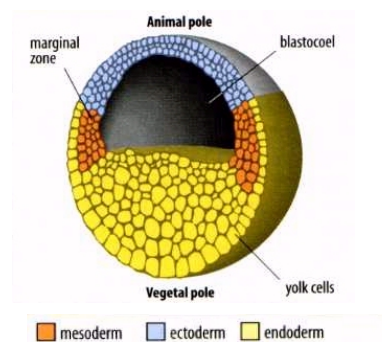
Filmes no "site" abaixo

[http://www.wormbook.org/chapters/www\\_epidermalmorphogenesis/epidermalmorphogenesis.html](http://www.wormbook.org/chapters/www_epidermalmorphogenesis/epidermalmorphogenesis.html)

### *Gastrulação em *Xenopus laevis**

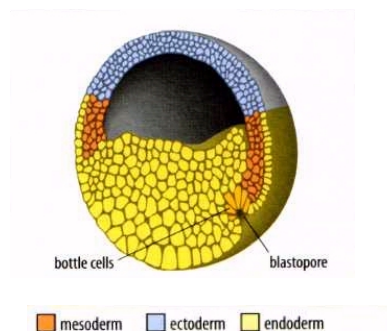
[http://www.gastrulation.org/Movie13\\_1.mov](http://www.gastrulation.org/Movie13_1.mov)

Gastrulação de vertebrados envolve diversos tipos diferentes de movimentos de tecidos



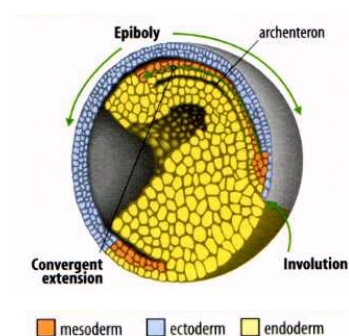
A grande quantidade de vitelo presente em anfíbios, peixes e pássaros tornam a gastrulação muito mais complexa do que em equinodermos

Gastrulação de vertebrados envolve diversos tipos diferentes de movimentos de tecidos



A grande quantidade de vitelo presente em anfíbios, peixes e pássaros tornam a gastrulação muito mais complexa do que em equinodermos

Gastrulação de vertebrados envolve diversos tipos diferentes de movimentos de tecidos

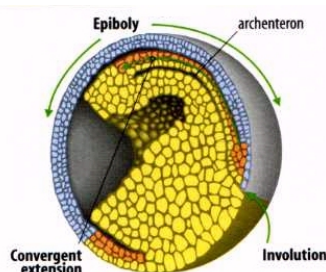


A grande quantidade de vitelo presente em anfíbios, peixes e pássaros tornam a gastrulação muito mais complexa do que em equinodermos

Há dois movimentos principais na gastrulação de anfíbios:

**Involução** -> entrada (rolling-in) de camadas de endoderme e mesoderme no blastóporo como em *Xenopus*

Gastrulação de vertebrados envolve diversos tipos diferentes de movimentos de tecidos



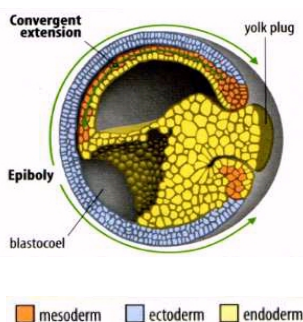
A grande quantidade de vitelo presente em anfíbios, peixes e pássaros tornam a gastrulação muito mais complexa do que em equinodermos

Há dois movimentos principais na gastrulação de anfíbios:

**Involução** -> entrada (rolling-in) de camadas de endoderme e mesoderme no blastóporo como em *Xenopus*

**Epibolia** -> espalhamento da ectoderme a medida que a endoderme e mesoderme se movem para dentro

Gastrulação de vertebrados envolve diversos tipos diferentes de movimentos de tecidos

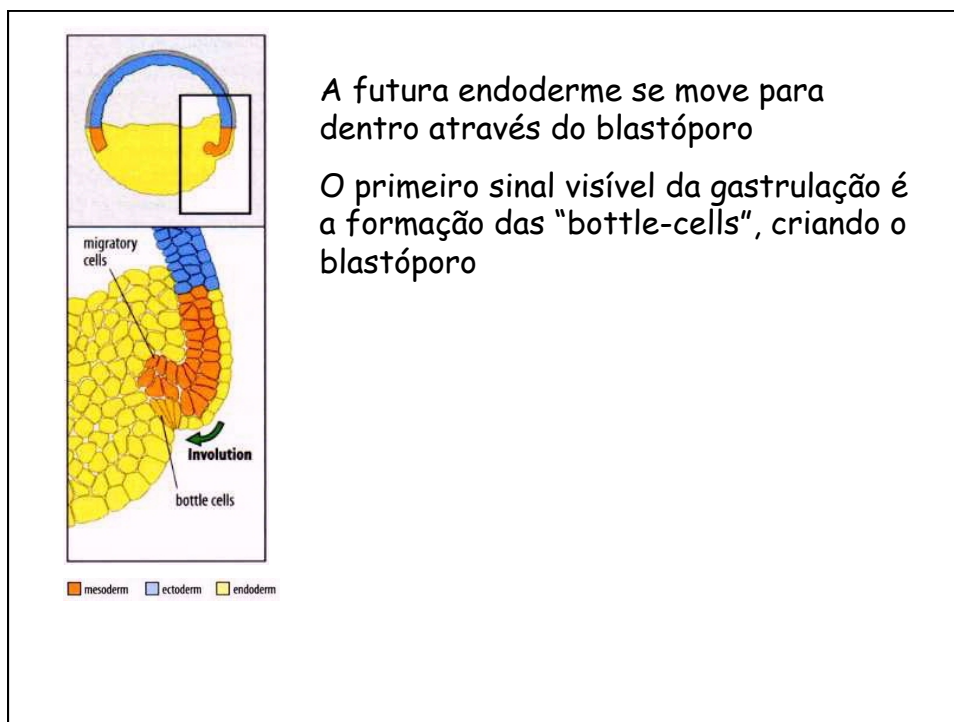
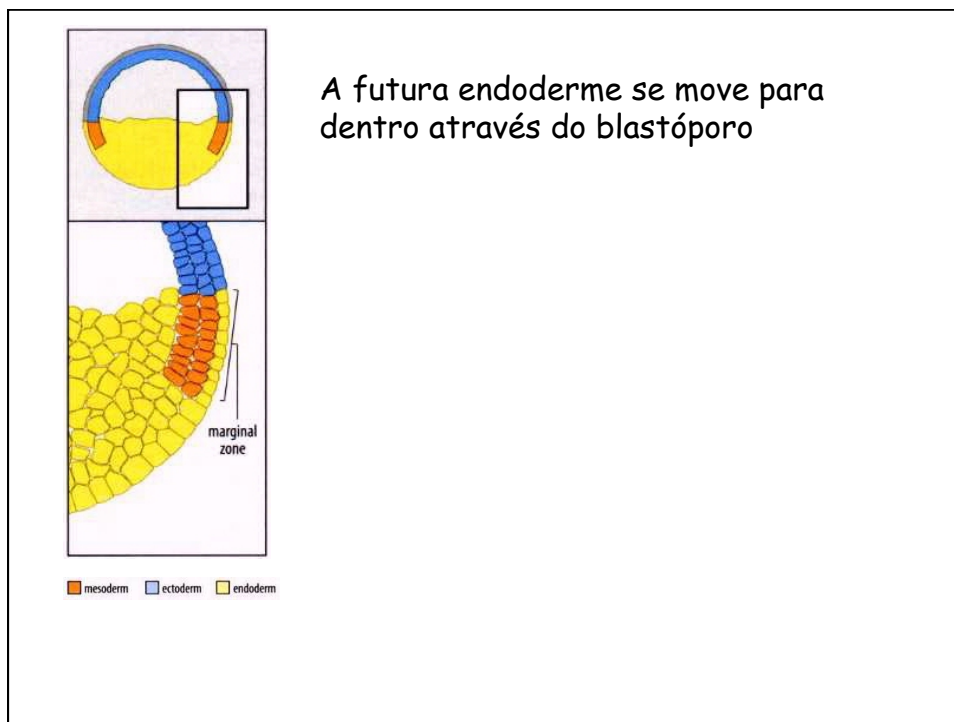


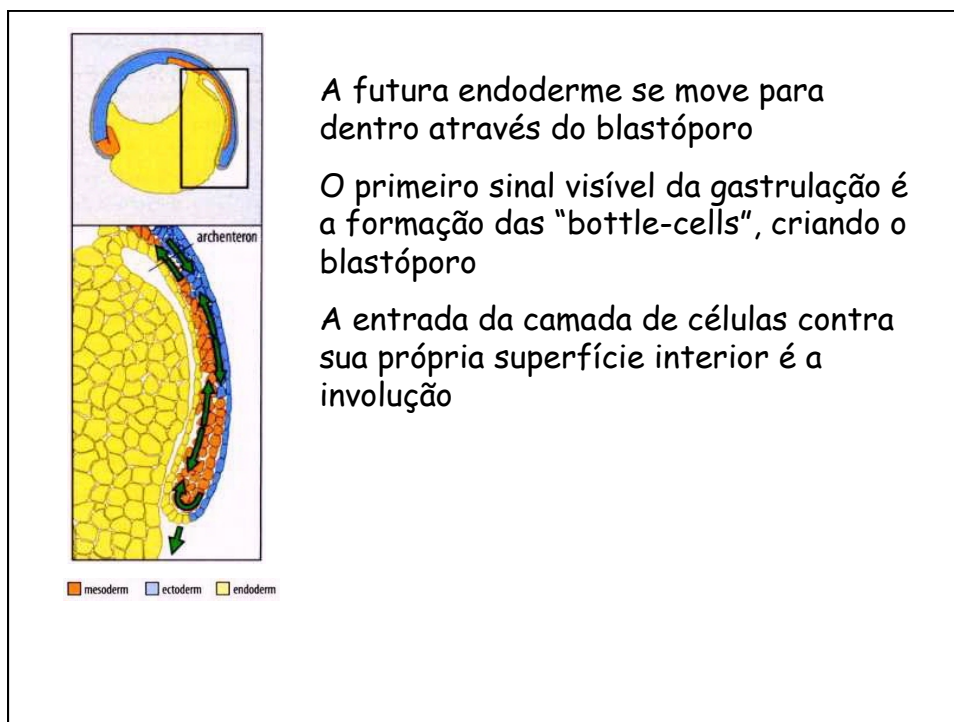
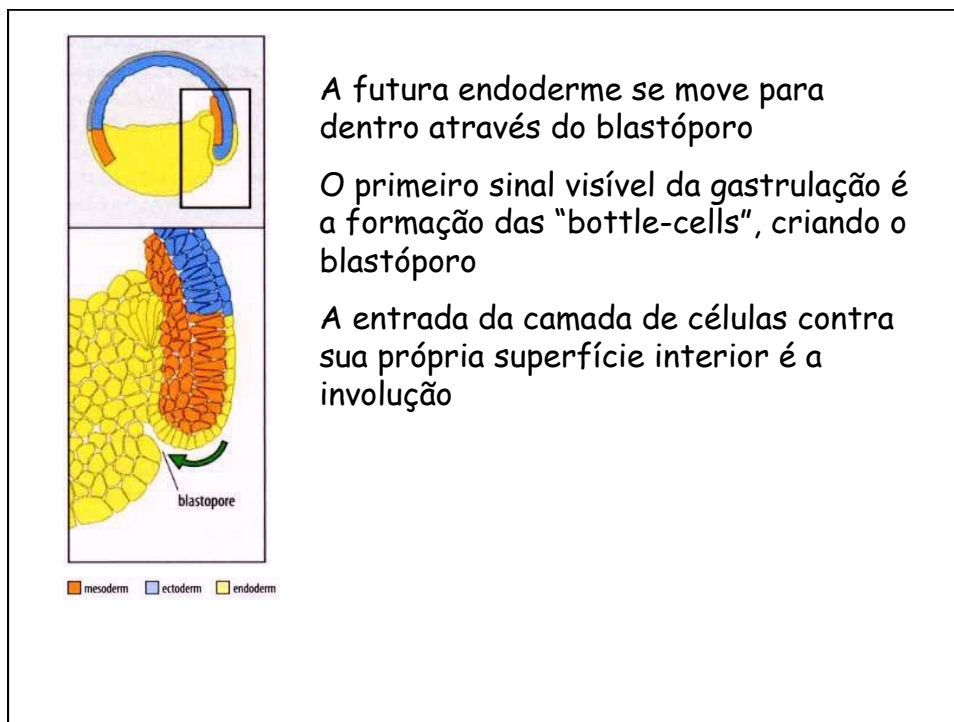
A grande quantidade de vitelo presente em anfíbios, peixes e pássaros tornam a gastrulação muito mais complexa do que em equinodermos

Há dois movimentos principais na gastrulação de anfíbios:

**Involução** -> entrada (rolling-in) de camadas de endoderme e mesoderme no blastóporo como em *Xenopus*

**Epibolia** -> espalhamento da ectoderme a medida que a endoderme e mesoderme se movem para dentro





**Convergence and extension of equatorial presumptive mesoderm during gastrulation**

A mesoderme é inicialmente um anel equatorial

Durante a gastrulação ela converge e se estende ao longo do eixo antero-posterior

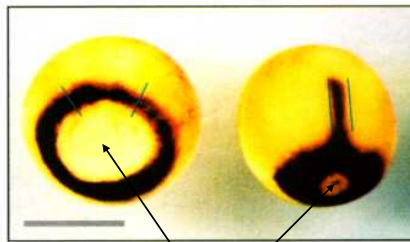
**Células inicialmente em lados opostos do embrião ficam próximas**

**Fate map of late blastula of *Xenopus***

**Sections of tailbud-stage *Xenopus***

As células da mesoderme são polarizadas em direção ao polo animal e sua migração depende da interação com a matriz extracelular, no teto do blastoceloma, rica em fibronectina, sendo dirigida por PDGF

Em *Xenopus*, a extensão convergente ocorre tanto na meso e endoderme, que envolvem, como no futuro tecido nervoso sobre a mesoderme

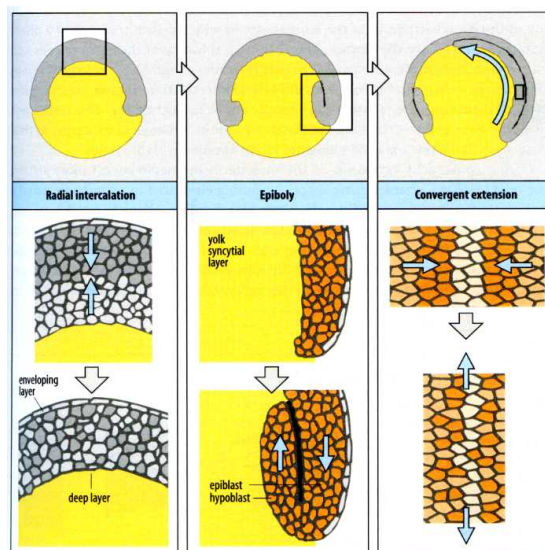


blastoporo

Expressão de *Brachyury* na futura mesoderme

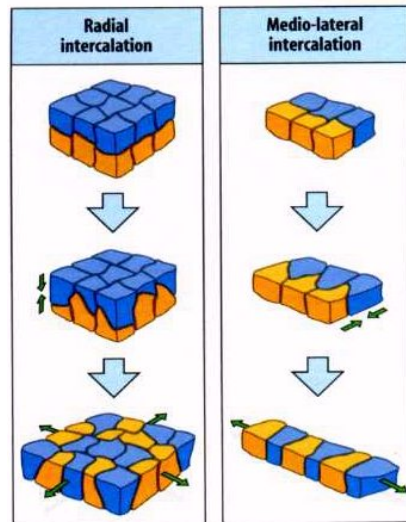
Em estágios mais avançados *Brachyury* é expresso somente na futura notocorda

### Movimentos de gastrulação em "zebrafish"





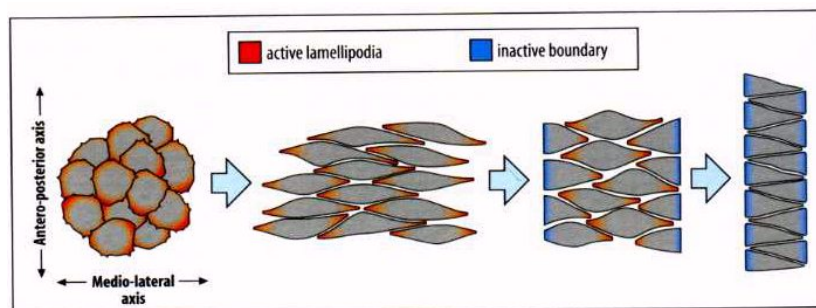
Extensão convergente e epibolia são devidas a tipos diferentes de intercalação celular

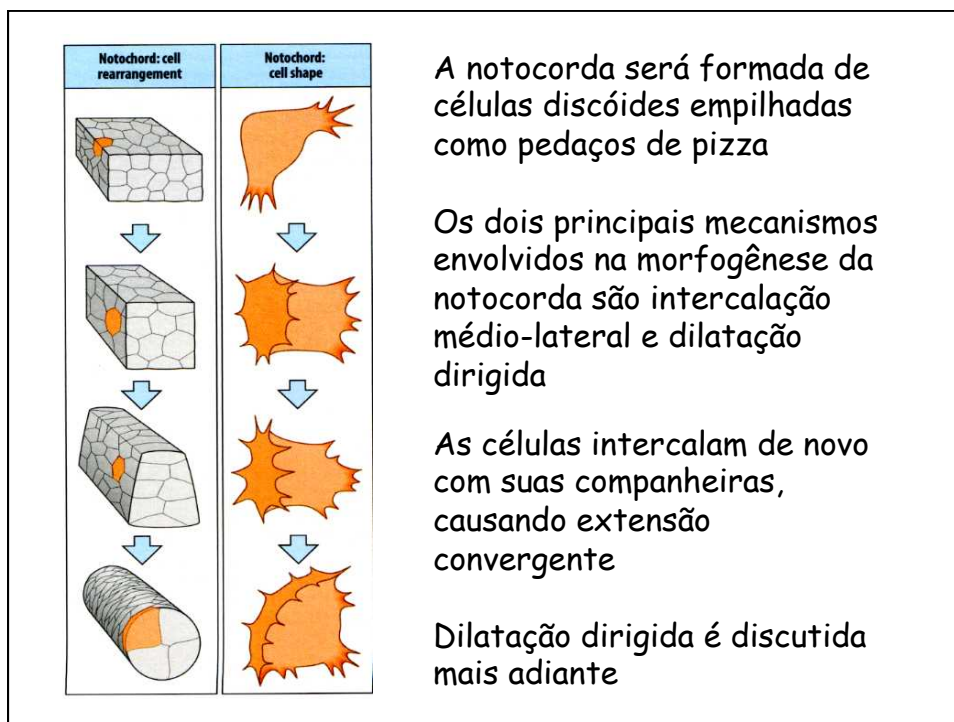
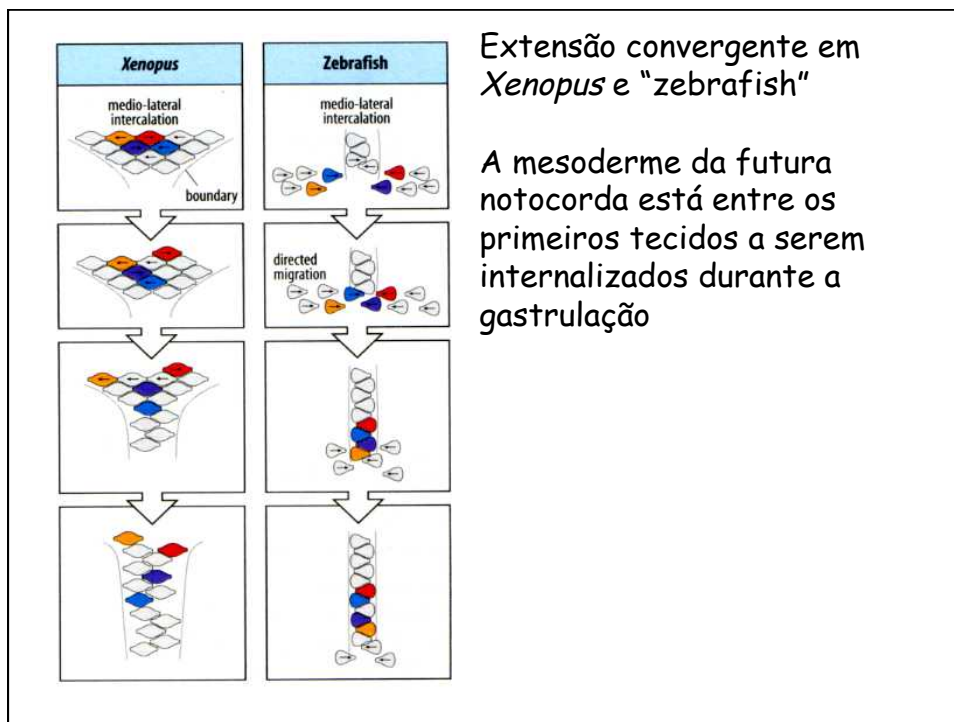


**Intercalação radial** -> as células se intercalam numa direção perpendicular à superfície, levando a um aumento na superfície e afinamento da camada -> causa parcial da epibolia

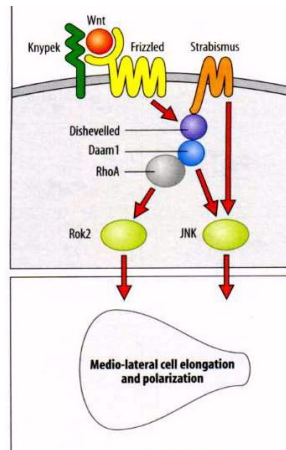
**Intercalação médio-lateral** -> ocorre por movimentos num eixo que se estende lateralmente a partir da linha média -> mudança de forma, sem aumento de superfície

Durante a extensão convergente da mesoderme por intercalação médio-lateral as células ficam alongadas numa direção em ângulos retos com o eixo antero-posterior e se alinham paralelamente





Os mecanismos moleculares que controlam a extensão convergente em vertebrados estão relacionados com os que controlam a polaridade plana em drosófila



utilizando a via não canônica de Wnt

Ao contrário da via canônica, que estabiliza a  $\beta$ -catenina, esta diverge após Dishevelled, ativando RhoA (uma ATPase) e Rok2 (uma proteína quinase)

Uma outra proteína de superfície, Strabismus, também interage com Dishevelled estimulando a ativação da quinase do N-terminal de Jun (JNK)

A proteoglicana Knypek também interage com Frizzled e Wnt

**Ambas as vias polarizam as células via citoesqueleto e são necessárias para deposição extracelular da matriz de fibronectina sobre a qual correm as células na direção correta**

RESUMO: GASTRULAÇÃO EM *Xenopus* e OURIÇO-DO-MAR

**Xenopus e paulistinha**

Mesoderme e endoderme se movem para dentro por involução ou internalização



Extensão convergente da mesoderme alonga o eixo antero-posterior



Extensão por epibolia sobre toda a superfície da ectoderme

**Ouriço-do-mar**

Formação do blastóporo: células mesodérmicas migram para o interior; endoderme se move para dentro por invaginação da camada epitelial



Extensão convergente da endoderme e tração via filopódios completa a extensão do tubo digestivo

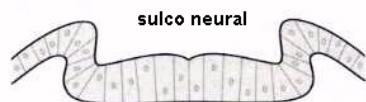
**Formação do tubo neural (TN)**



O TN dos vertebrados é formado por dois mecanismos diferentes em diferentes regiões do corpo

O TN anterior forma o cérebro e o sistema nervoso central do tronco, formado pelo dobramento da placa neural num tubo

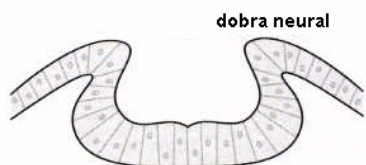
### Formação do tubo neural (TN)



O TN dos vertebrados é formado por dois mecanismos diferentes em diferentes regiões do corpo

O TN anterior forma o cérebro e o sistema nervoso central do tronco, formado pelo dobramento da placa neural num tubo

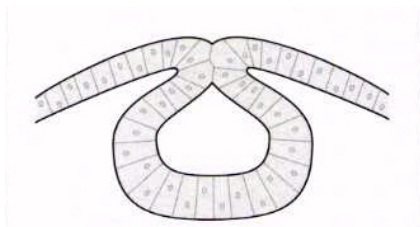
### Formação do tubo neural (TN)



O TN dos vertebrados é formado por dois mecanismos diferentes em diferentes regiões do corpo

O TN anterior forma o cérebro e o sistema nervoso central do tronco, formado pelo dobramento da placa neural num tubo

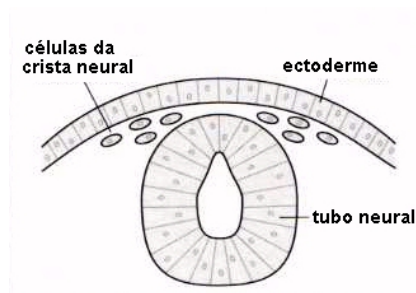
### Formação do tubo neural (TN)



O TN dos vertebrados é formado por dois mecanismos diferentes em diferentes regiões do corpo

O TN anterior forma o cérebro e o sistema nervoso central do tronco, formado pelo dobramento da placa neural num tubo

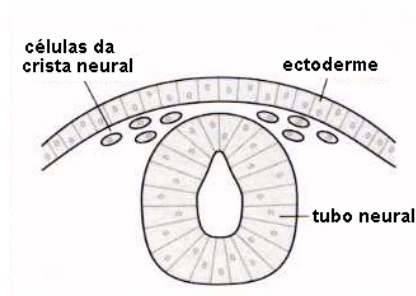
### Formação do tubo neural (TN)



O TN dos vertebrados é formado por dois mecanismos diferentes em diferentes regiões do corpo

O TN anterior forma o cérebro e o sistema nervoso central do tronco, formado pelo dobramento da placa neural num tubo

## Formação do tubo neural (TN)

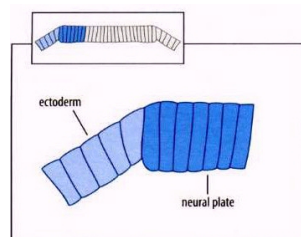


O TN dos vertebrados é formado por dois mecanismos diferentes em diferentes regiões do corpo

O TN anterior forma o cérebro e o sistema nervoso central do tronco, formado pelo dobramento da placa neural num tubo

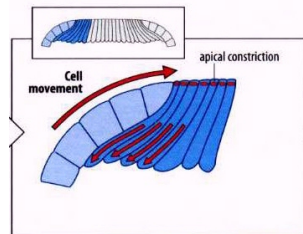
O TN posterior na região lombar e da cauda, se desenvolve a partir de um cilindro sólido de células que então produz uma cavidade ou lume

Há variações entre os diferentes vertebrados; em paulistinha ("zebrafish") e outros peixes a placa neural inteira forma primeiro um cilindro sólido, que mais tarde se torna oco.



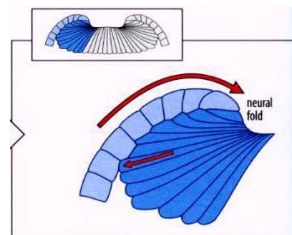
Durante a gastrulação as células da placa neural ficam mais longas e finas que as células de ectoderme adjacente

Há variações entre os diferentes vertebrados; em paulistinha ("zebrafish") e outros peixes a placa neural inteira forma primeiro um cilindro sólido, que mais tarde se torna oco.



Durante a gastrulação as células da placa neural ficam mais longas e finas que as células de ectoderme adjacente

Há variações entre os diferentes vertebrados; em paulistinha ("zebrafish") e outros peixes a placa neural inteira forma primeiro um cilindro sólido, que mais tarde se torna oco.

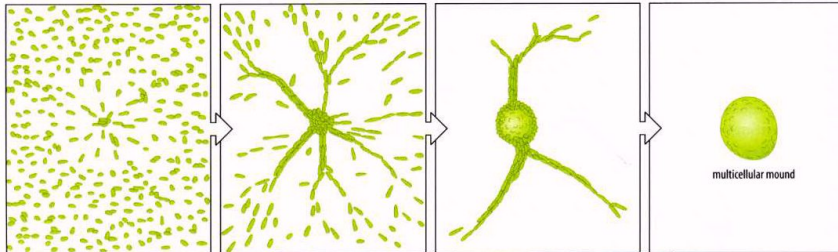


Durante a gastrulação as células da placa neural ficam mais longas e finas que as células de ectoderme adjacente

O tubo neural que inicialmente é parte da ectoderme, se separa da futura epiderme após sua formação por alteração de CAMs na sua superfície



### Agregação de mixomicetos envolve quimiotaxia e propagação de sinal



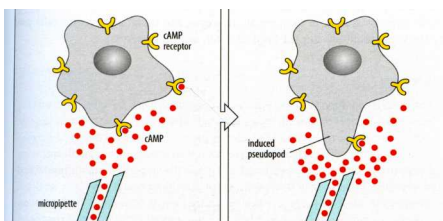
Quando uma fonte local de alimento se exaure, as amebas entram no estágio multicelular do mixomiceto

A medida que as amebas se aproximam do foco de agregação, elas aderem umas as outras pelos lados anterior e posterior por meio de uma glicoproteína de membrana

As células se movem intermitentemente e não continuamente, em pulsos

O mecanismo de agregação envolve tanto quimiotaxia de células individuais como a propagação de um sinal quimiotático de uma ameba para outra

Em *Dictyostelium* o quimioatraente é o cAMP

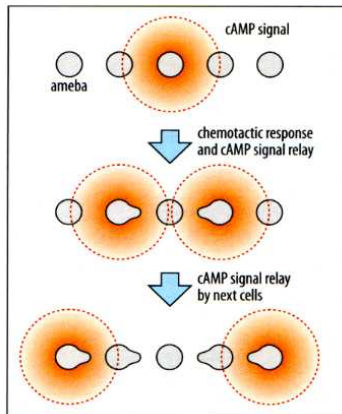


A quimiotaxia num gradiente de cAMP ocorre em distâncias curtas, menos de 1mm

No entanto, as amebas se agregam desde 5mm do centro de agregação

As células ficam altamente polarizadas em resposta ao cAMP e assim se movem por 1 min

Então se movem aleatoriamente por 5min enquanto uma fosfodiesterase destrói o cAMP do meio, deixando as amebas responderem à próxima onda de quimioatratante

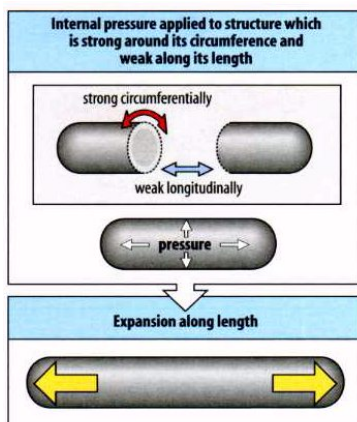


As células respondem a um gradiente estável no qual há somente 2% de diferença ao longo da célula

## Dilatação dirigida

Pressão hidrostática dá a força da morfogênese em diferentes ocasiões

Aumento de pressão hidrostática dentro de uma esfera leva a um aumento de volume -> blástula de ouriço-do-mar



Veremos aqui exemplos de dilatação onde o aumento de pressão causa uma mudança assimétrica na forma

A notocorda está recoberta por uma camada de material rígido que restringe expansão na circunferência do cilindro

As células da notocorda possuem vacúolos cheios de líquido que expandem em volume

Isso exerce pressão no interior da notocorda resultando na **dilatação dirigida**

Os vacúolos estão cheios de glicosaminoglicanos que aumentam a pressão osmótica, enchendo-se então de água

Durante o desenvolvimento inicial do embrião de *C. elegans* há pouca alteração na forma esférica do ovo

Após a gastrulação, cerca de 5 horas após a fertilização, o embrião se alonga rapidamente no eixo antero-posterior

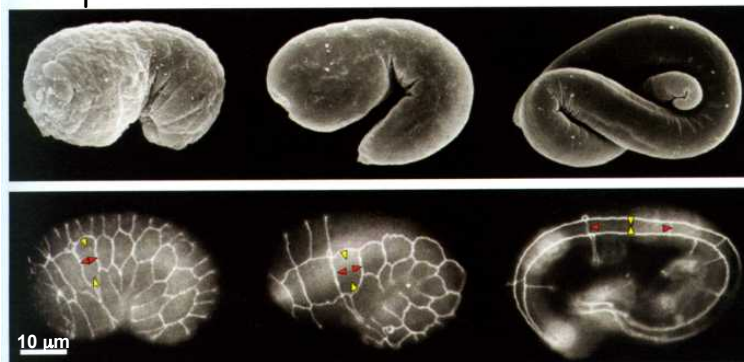
Este alongamento ocorre por uma mudança em forma das células da hipoderme

As células da hipoderme estão reunidas por desmossomos

Os desmossomos estão reunidos por feixes de actina que correm circunferencialmente e se contraem aumentando a pressão hidrostática dentro do verme, forçando a extensão na direção antero-posterior

Durante o desenvolvimento inicial do embrião de *C. elegans* há pouca alteração na forma esférica do ovo

Após a gastrulação, cerca de 5 horas após a fertilização, o embrião se alonga rapidamente no eixo antero-posterior



O alongamento dura ~2h, quando o embrião diminui a circunferência em 3x e aumenta 4x o comprimento