

## Aula 12

### Organogênese

**Organogênese** é o processo que leva ao desenvolvimento de órgãos e estruturas que permitem ao embrião se tornar um organismo completamente funcional, capaz de sobreviver independentemente

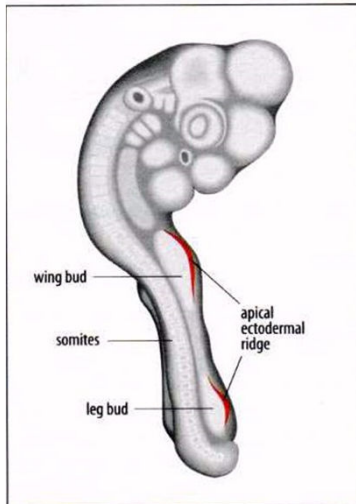
Nesta aula iremos analisar a organogênese de:

1. Membros de galinhas
2. Apêndices de drosófila

Os mecanismos celulares envolvidos na organogênese são semelhantes aos encontrados até o momento. Muitos dos genes que participam deste processo são os mesmos. Mas os processos envolvidos são mais complexos e muitas vezes funcionam só para aquele órgão.

## O membro do vertebrado

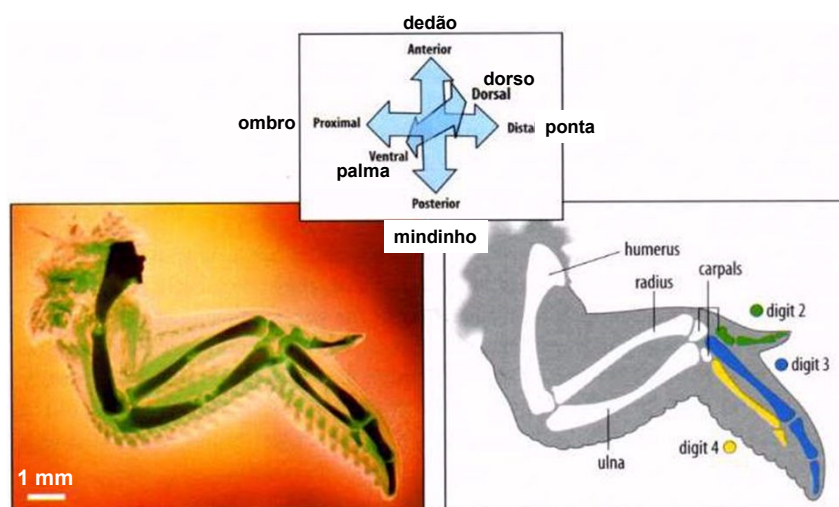
O embrião de galinha é particularmente acessível para manipulações cirúrgicas que permitem estudar os processos envolvidos



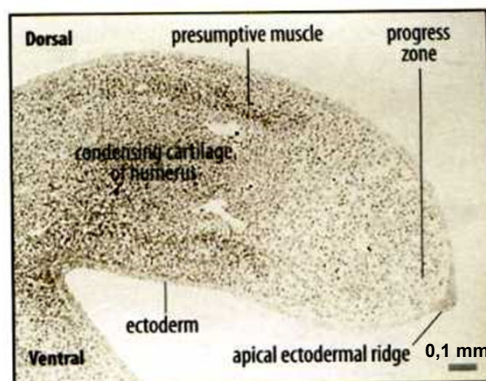
Os membros começam a se desenvolver três dias após o ovo ser posto, quando estruturas do eixo antero-posterior já estão bem estabelecidas

Após 10 dias da postura as principais características dos membros estão bem desenvolvidas

O broto tem três eixos principais



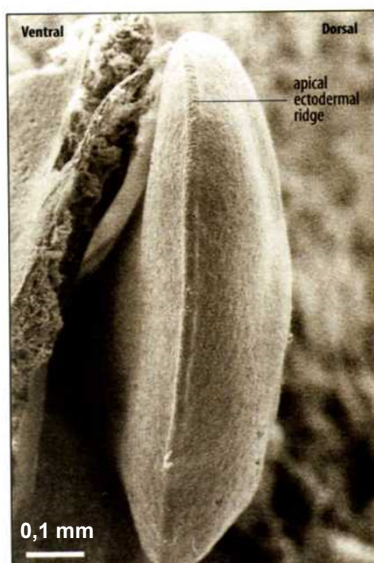
O broto do membro tem dois componentes principais - um miolo de células mesenquimáticas derivadas da placa lateral da mesoderme e uma camada externa de células epiteliais ectodérmicas



Os elementos esqueléticos e tecidos conectivos do membro vêm do miolo mesenquimático

Células miogênicas migram para o broto a partir dos somitos

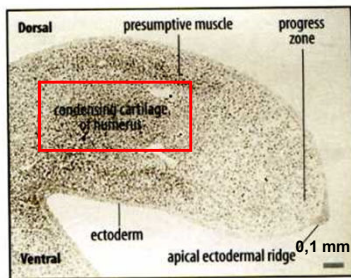
A crista apical ectodérmica corre ao longo do limite dorso-ventral



Logo abaixo dela fica a zona de progresso, composta de células mesenquimáticas não diferenciadas que proliferam rapidamente

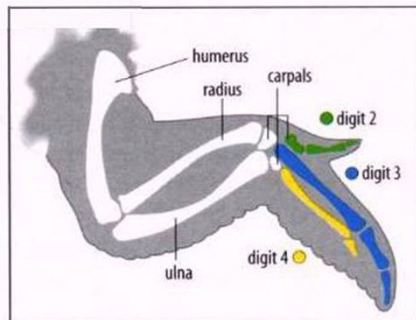
Quando as células deixam essa zona, elas começam a diferenciar e estruturas cartilaginosas aparecem no mesênquima

A parte proximal do broto é a primeira a se diferenciar

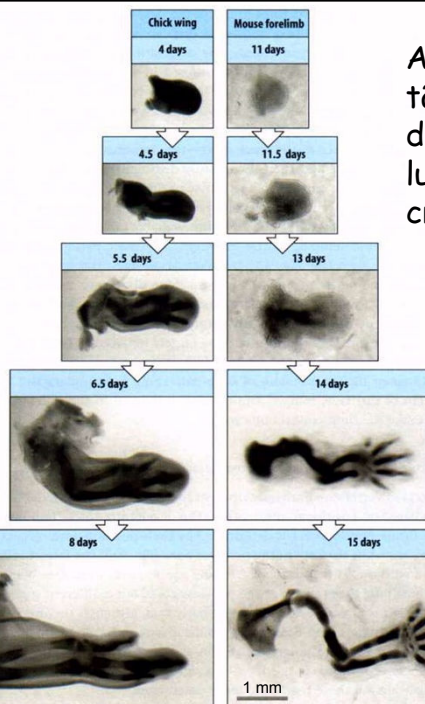


O desenvolvimento da cartilagem, é mais fácil de ser observado, por coloração

O primeiro sinal de diferenciação é o empacotamento de grupos de células -> **condensação**



Os elementos da cartilagem são depositados no sentido próximo-distal: humero, rádio e ulna, o pulso (carpo) e então os três dedos visíveis: 2, 3 e 4



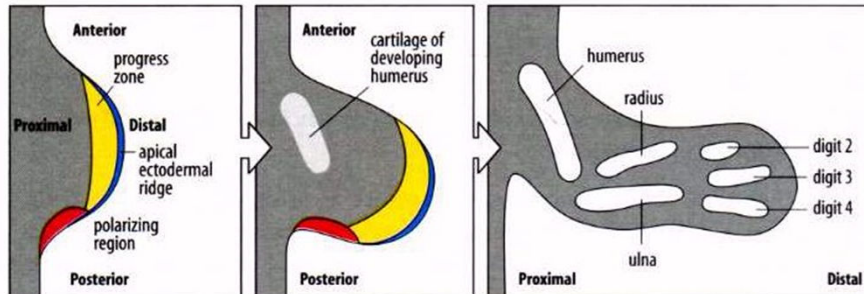
A crista dorsal desaparece tão logo os elementos básicos dos membros estão no seus lugares e então ocorre o crescimento a partir do dia 10

Podemos comparar o desenvolvimento da asa de uma galinha com a pata anterior de um camundongo

Os nervos só entram no membro após a cartilagem ter sido depositada

Problema -> conexões

Alguns aspectos do desenvolvimento dos membros dos vertebrados encaixam num modelo de formação do padrão baseado em informação posicional



A construção do padrão ao longo do eixo antero-posterior é determinada por um sinal, ou sinais, que emanam de uma região polarizadora na margem posterior do broto

O eixo dorso-ventral é especificado por um sinal, ou sinais, da ectoderme.

As células adquirem informação posicional e então interpretam isso de acordo com suas histórias no desenvolvimento

É a diferença na história que torna asas e patas diferentes

Membros anteriores e posteriores nos vertebrados surgem em locais precisos ao longo do eixo antero-posterior

Transplantes mostraram que a mesoderme da placa lateral que origina o mesênquima do broto fica determinada a se torna membro nesta posição antes mesmo dos brotos aparecerem

Pitx1 é um fator de transcrição contendo uma homeobox que tem um papel chave na determinação das diferenças entre membros anteriores e posteriores

Proteínas da família do FGF são moléculas-chave na sinalização do início do desenvolvimento dos brotos

Tbx5 e Tbx4, fatores de transcrição com T-box, da família de Brachyury são expressos nos membros anteriores e posteriores, respectivamente

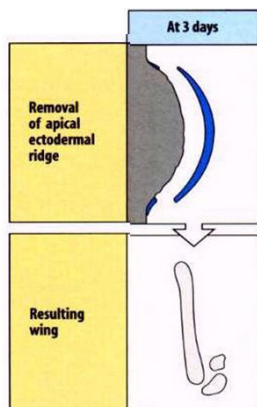
Tbx5 e Tbx4 ativam produção de FGF, que por sua vez estabelece a crista e a região polarizadora, regiões organizadoras dos membros

Camundongos "knock-out" para FGF10 não possuem patas

Proteínas Wnt produzidas e secretadas pela mesoderme determinam onde as FGFs são expressas e mantidas

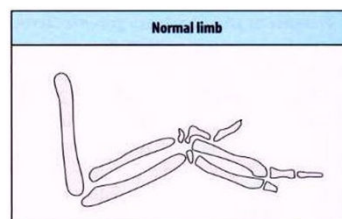
É possível que as proteínas Hox (Pitx1, e.g.) na mesoderme controlem as Wnt

A crista ectodérmica apical é um epitélio com células colunares conectadas por "gap junctions"



A crista é essencial tanto para o crescimento dos membros como para o estabelecimento de seu padrão próximo-distal

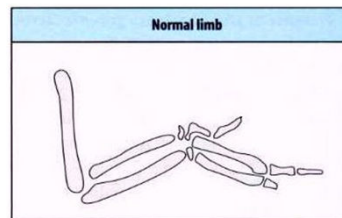
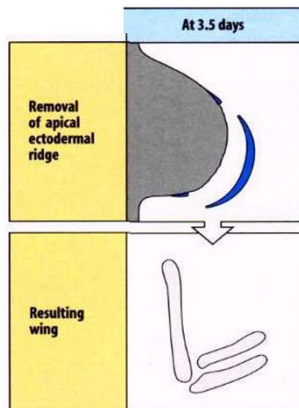
Se a crista é removida por micro-cirurgia há uma redução significativa no crescimento e o membro é anatomicamente truncado, perdendo as porções distais e apresentando morte celular na zona de progresso



A crista ectodérmica apical é um epitélio com células colunares conectadas por "gap junctions"

A crista é essencial tanto para o crescimento dos membros como para o estabelecimento de seu padrão próximo-distal

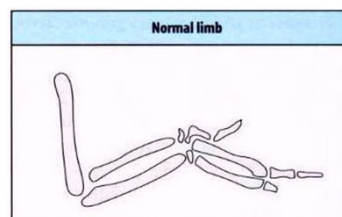
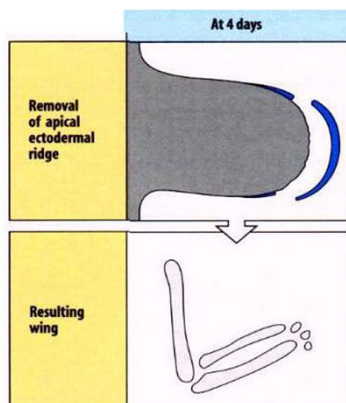
Se a crista é removida por micro-cirurgia há uma redução significativa no crescimento e o membro é anatomicamente truncado, perdendo as porções distais e apresentando morte celular na zona de progresso



A crista ectodérmica apical é um epitélio com células colunares conectadas por "gap junctions"

A crista é essencial tanto para o crescimento dos membros como para o estabelecimento de seu padrão próximo-distal

Se a crista é removida por micro-cirurgia há uma redução significativa no crescimento e o membro é anatomicamente truncado, perdendo as porções distais e apresentando morte celular na zona de progresso

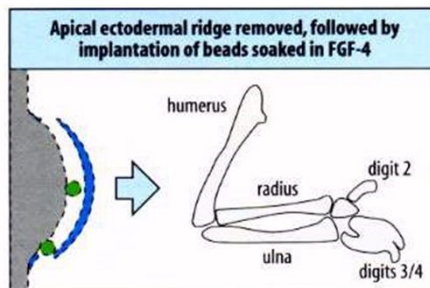


Na galinha um sinal chave da crista é fornecido por FGFs

FGF-8 é expresso em toda a crista e FGF-4 na região posterior

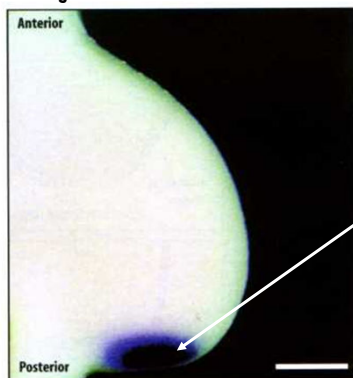
Se a crista é removida e esferas contendo FGF-8 são colocadas na ponta do membro, consegue-se o crescimento quase normal do membro

Resultados semelhantes são obtidos com FGF-4



A outra região organizadora do membro do vertebrado é a região polarizadora ou zona da atividade polarizadora (ZPA), que cria o padrão no eixo antero-posterior

A crista apical, a região polarizadora e a zona de progresso são mutuamente dependentes para sua manutenção e função

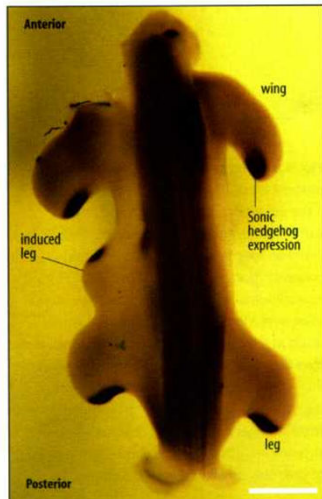


Uma das moléculas chave desta interação é Sonic hedgehog, expresso na ZPA

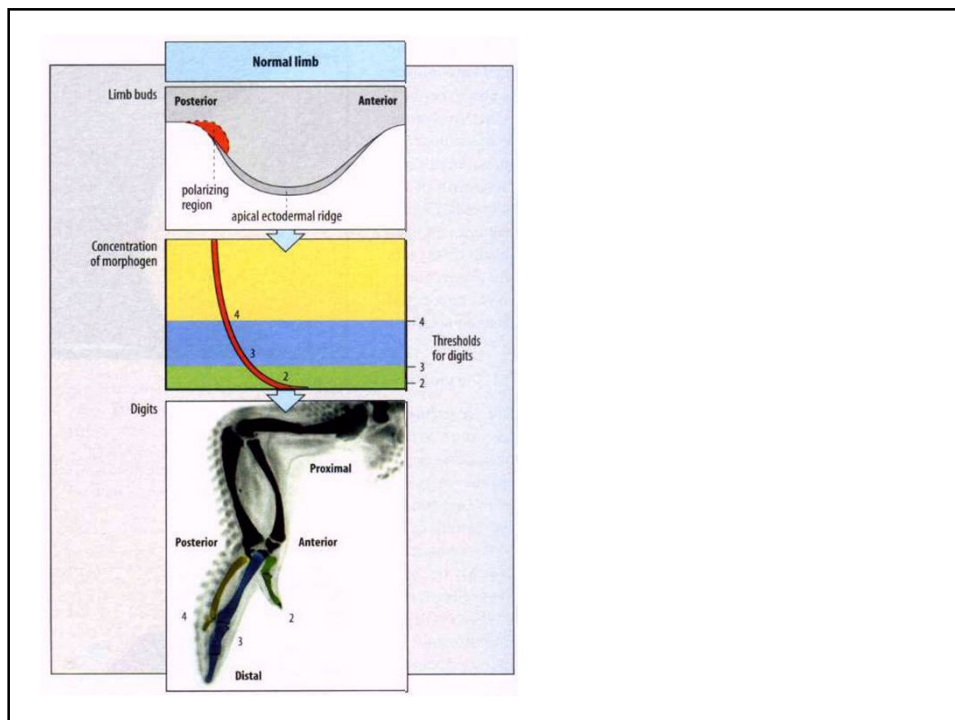
Sonic hedgehog modula o nível de FGF5 na crista posterior, e FGF-4 mantém a expressão de Sonic hedgehog



Se FGF-4 for aplicado ao longo do tronco do embrião de galinha inicia-se a formação de uma crista e em seguida de um broto seguida da expressão ectópica de Sonic hedgehog



A expressão de asa ou perna depende da posição ao longo do eixo antero-posterior e provavelmente de qual gene Hox é expresso



**Additional polarizing region grafted to anterior margin**

Limb buds: Posterior Anterior

Concentration of morphogen: 4 3 2 2 3 4

Thresholds for digits: 4 3 2

Digits: 4 3 2 2 3 4

Quando a ZPA de um broto jovem é transplantada para a margem anterior de um outro broto jovem forma-se uma asa com padrão especular: 4 3 2 2 3 4

Os dedos adicionais vem do broto hospedeiro e não do transplante, mostrando que o transplante alterou o destino das células hospedeira na região anterior do hospedeiro

### Informação posicional e gradientes de morfógeno

Difusão simples

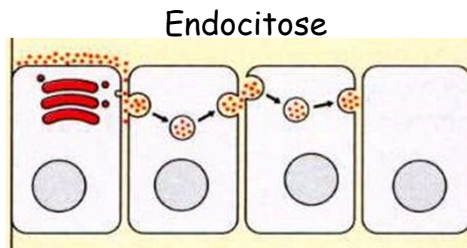
producing cell

responsive cells

Direção do movimento

Aqui vemos três maneiras possíveis para montagem dos gradientes de morfógeno

### Informação posicional e gradientes de morfógeno

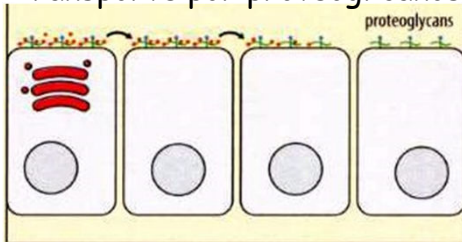


Aqui vemos três maneiras possíveis para montagem dos gradientes de morfógeno

Direção do movimento

### Informação posicional e gradientes de morfógeno

Transporte por proteoglicanos



Aqui vemos três maneiras possíveis para montagem dos gradientes de morfógeno

Direção do movimento

Há poucas evidências para qualquer um dos três mecanismos nos vertebrados

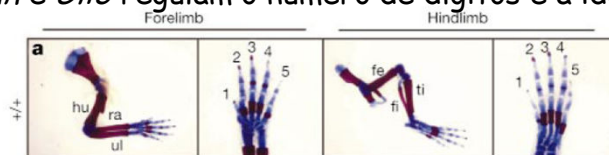
Há muitos resultados que apoiam a hipótese de que Sonic hedgehog seja o morfógeno da ZPA

Esferas embebidas em proteína Sonic hedgehog possuem as mesmas propriedades que ZPA quando transferidas para a parte anterior do broto



Outra evidência vem de um mutante de camundongo numa região 1Mpb acima do gene de Sonic Hedgehog que resulta em polidactilia, como em humanos

*Shh* e *Gli3* regulam o número de dígitos e a identidade deles

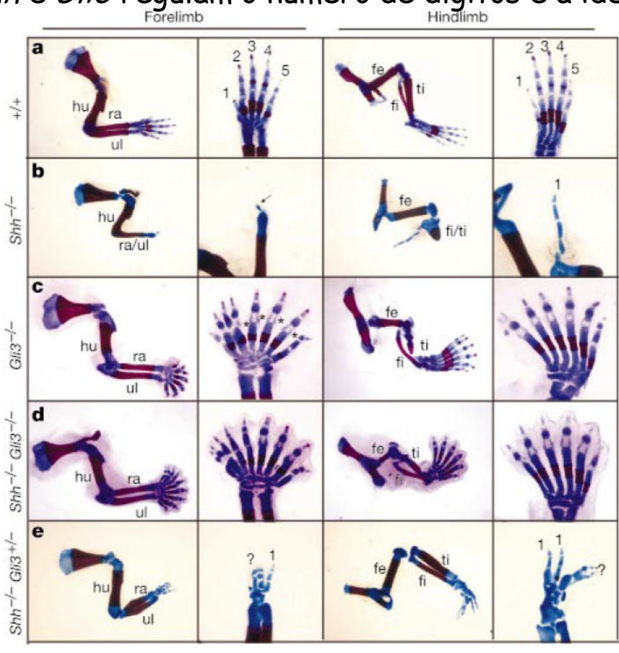


*Gli3* -> o gene implicado na síndrome humana da cefalopolissindactilia de Greig (GCPS) freq.: 10/1.000.000  
*Shh* -> Sonic hedgehog

Lihtung et al., Nature 418:979-983, 2002

*Shh* e *Gli3* regulam o número de dígitos e a identidade deles

Litingtung et al., *Nature* 418:979-983, 2002



QUARTA-FEIRA, 24 DE MARÇO DE 2010 | **Vida** | A19

CHINA DAILY



mãos, tinha marcada para ontem, em Shenyang, na província de Liaoning, cirurgia para corrigir a má-formação, causada por mutação genética. /REUTERS

**SAÚDE**

**Estudo sobre câncer de rim busca voluntários**

O Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp) busca voluntários com câncer de rim para estudos de eficiência de novas drogas. Os interessados devem ligar para (11) 3893-2652.

**EDUCAÇÃO**

**Programa que ensina nutrição é ampliado**

O governador José Serra assina hoje decreto que amplia o programa Consciência Alimentar, que dá cursos a crianças de 5 a 6 anos nas escolas municipais da capital, para todo o Estado.

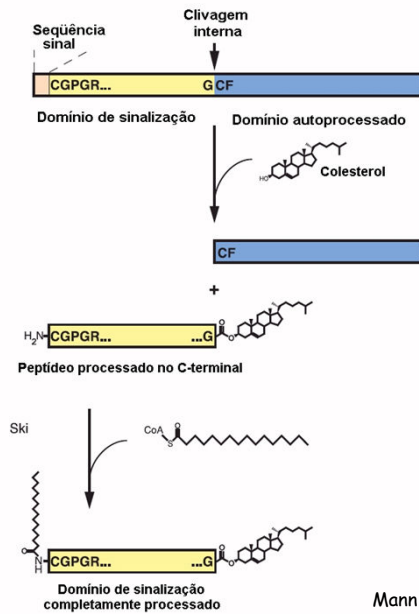
ção do medicamento para disfunção erétil. Para o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (Inpi), a fórmula e o processo de fabricação do Viagra caem em domínio público no Brasil no próximo dia 20 de junho, mas a companhia americana conseguiu na Justiça o direito de manter a patente até 7 de junho de 2011. O julgamento do

recurso do INPI para declarar extinta a patente este ano está marcado para hoje, no Superior Tribunal de Justiça (STJ).

**GENÉTICA**  
**Menino com 16 dedos nos pés é operado**

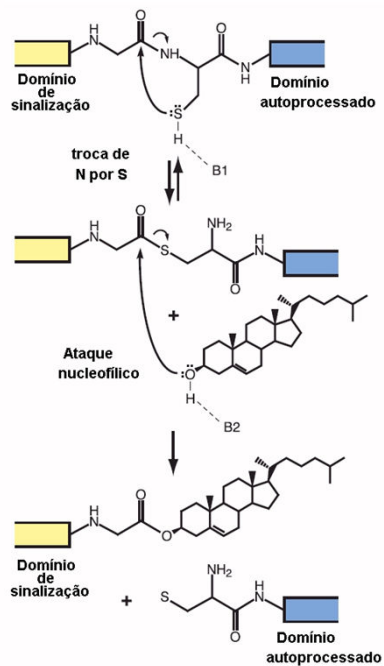
Um menino chinês de 6 anos, com 16 dedos nos pés e 15 nas

### Processamento da proteína de Hedgehog



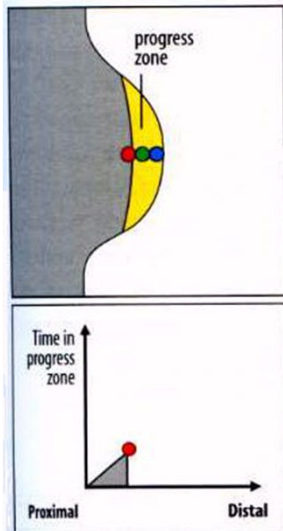
Mann & Beachy, Ann Rev. Biochem., 73:891-923, 2004

### Mecanismo de processamento endoproteolítico de Hedgehog



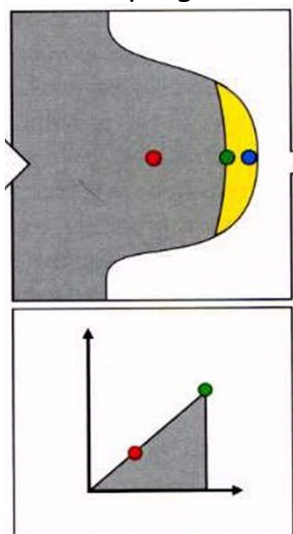
Mann & Beachy, Ann Rev. Biochem., 73:891-923, 2004

Estabelecimento do padrão próximo-distal talvez seja especificado pelo tempo que as células permanecem na zona de progresso



As células que deixam a zona de progresso primeiro se transformam em úmero nos membros anteriores

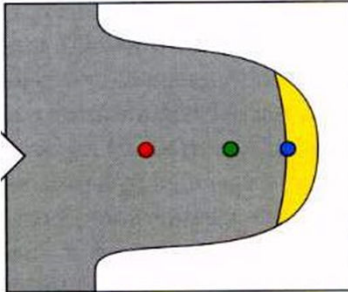
Estabelecimento do padrão próximo-distal talvez seja especificado pelo tempo que as células permanecem na zona de progresso



As células que deixam a zona de progresso primeiro se transformam em úmero nos membros anteriores

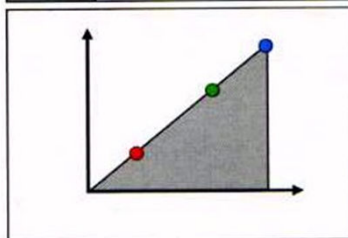
A remoção da crista apical significa que as células na zona de progresso não mais proliferam, de modo que estruturas distais não se formam

Estabelecimento do padrão próximo-distal talvez seja especificado pelo tempo que as células permanecem na zona de progresso



As células que deixam a zona de progresso primeiro se transformam em úmero nos membros anteriores

A remoção da crista apical significa que as células na zona de progresso não mais proliferam, de modo que estruturas distais não se formam



Este modelo foi criticado pois a remoção da crista resulta em morte celular maciça

O efeito da talidomida em crianças (braços com falta de segmentos intermediários) mostra que talvez o modelo do tempo seja o mais apropriado

A talidomida age destruindo os vasos sanguíneos e assim mata células na zona de progresso em pontos diferentes do desenvolvimento, levando a diferentes fenótipos

Pode ser que genes diferentes especifiquem as regiões proximais e distais dos membros

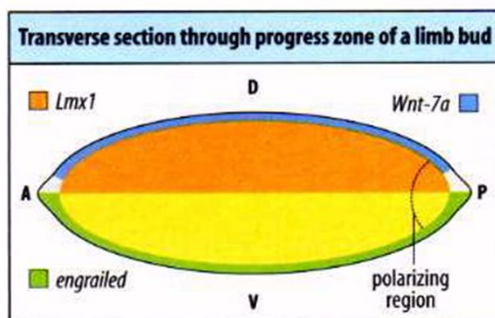


## O eixo dorso-ventral é controlado pela ectoderme

Na asa da galinha há penas grandes somente na parte dorsal e músculos e tendões têm uma organização dorso-ventral complexa

Compartimentos dorsal e ventral estão especificados na ectoderme do futuro broto de embriões jovens com a cristal apical se desenvolvendo entre eles

O estabelecimento da fronteira ectodérmica dorso-ventral parece envolver sinalização de Notch, modificado pela ação da proteína "Radical fringe" (uma glicosiltransferase) na futura parte dorsal da ectoderme do broto antes da formação da crista



Genes expressos no broto do membro de camundongo

Se o gene *Wnt-7a* é inativado a parte dorsal apresenta muitos elementos da parte ventral

Talvez ventral seja o destino normal, que é modificado pela expressão de *Wnt-7a* na parte dorsal

Mutações que impedem a expressão de *engrailed* resultam na expressão de *Wnt-7a*

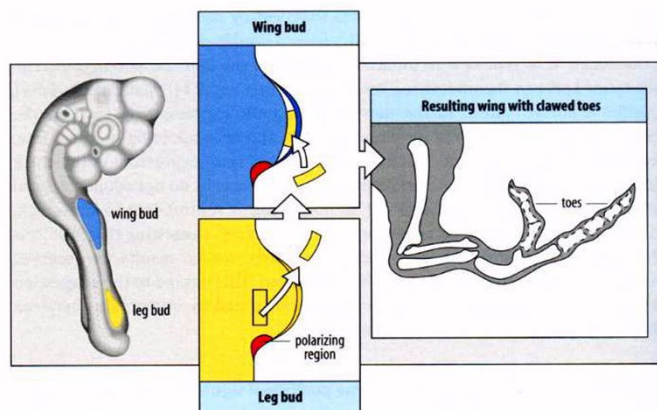
*Wnt-7a* induz a expressão do fator de transcrição com homeodomínio *Lmx1*

## Interpretações diferentes dos mesmos sinais posicionais dão origem a diferentes membros

Se a região polarizadora de um broto de asa for transplantada para a margem anterior de um broto de pata, surgirão dedos de pata e não de asa

A crista apical de camundongo pode substituir a crista apical de galinha no broto

Os sinais são interpretados de acordo com a constituição genética e história das células no broto



O tecido adquire um valor mais distal após o transplante, mas o interpreta de acordo com seu programa de desenvolvimento, fazendo estrutura de pata

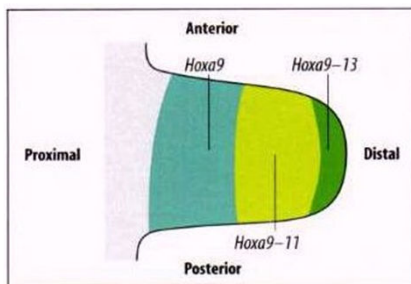
Há genes específicos de pata e de asa, e a expressão ectópica deles ocasiona aparecimento de estruturas de pata na asa

Cerca de 23 genes Hox são expressos durante o desenvolvimento do broto de membro em galinha

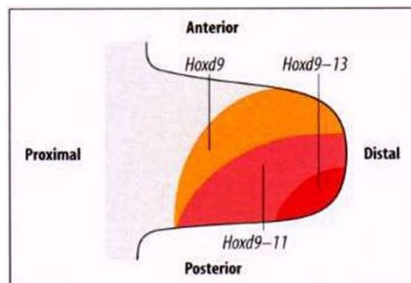
Hoxa e Hoxd -> broto anterior e posterior  
 Hoxb -> broto anterior  
 Hoxc -> broto posterior

A expressão dos genes de Hoxa e Hoxd varia bastante ao longo do desenvolvimento do broto

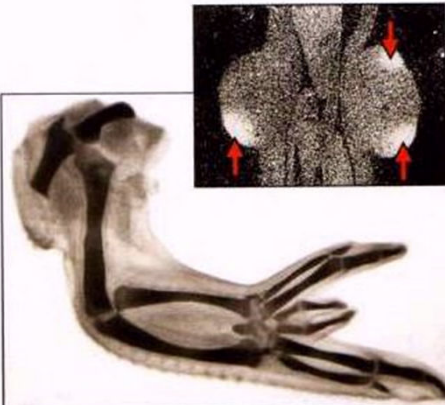
Vamos examinar o padrão de Hoxa e Hoxd num único estágio



*Hoxa9* é expresso onde o úmero ou fêmur se formarão  
*Hoxa9-11* são expressos onde rádio/ulna ou tíbia/fíbula se desenvolverão  
*Hoxa9-13* são expressos no pulso e dígitos

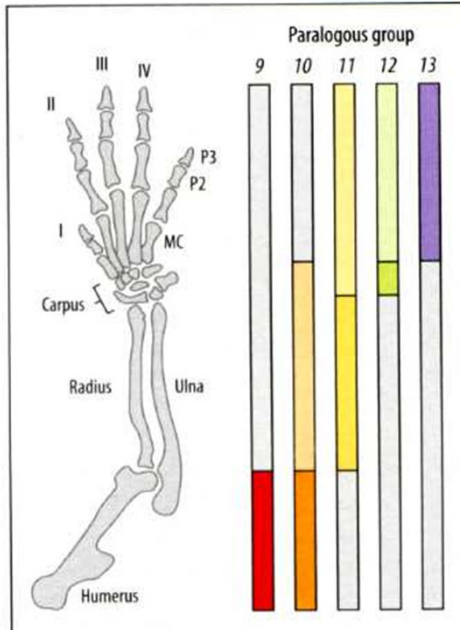


Se os genes Hox estão envolvidos na informação posicional, então manipulação experimental que levam a mudanças no padrão de elementos ósseos também deveriam causar mudanças nos domínios dos genes *Hox*



Se uma região polarizadora é implantada na margem anterior de um broto de asa, há uma mudança no padrão de *Hoxd13*  
Isso ocorre 24h após o implante

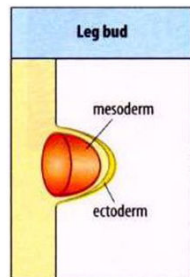
A ausência de todos os genes Hox resulta na ausência de expressão de Sonic hedgehog e membros truncados



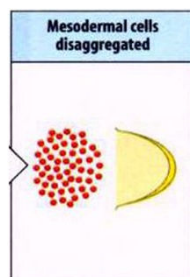
A expressão dos genes Hox parálogos ao longo do eixo proximal-distal no membro de um camundongo

Paralogous group	9	10	11	12	13
Expression pattern	Red (proximal)	Orange (proximal)	Yellow (proximal)	Light green (proximal)	Dark purple (distal)

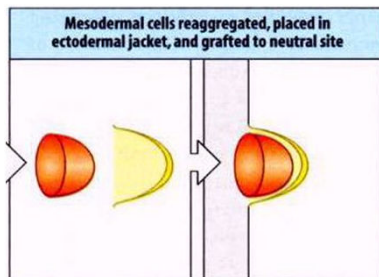
O desenvolvimento de elementos cartilagosos no eixo antero-posterior deve envolver mecanismo que não seja uma região polarizadora



O desenvolvimento de elementos cartilagosos no eixo antero-posterior deve envolver mecanismo que não seja uma região polarizadora

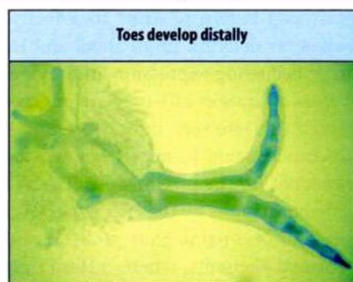


O desenvolvimento de elementos cartilagosos no eixo antero-posterior deve envolver mecanismo que não seja



uma região polarizadora

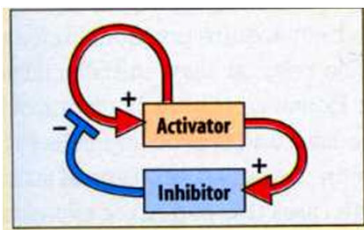
O experimento de desagregação-reagregação-transplante mostram que o broto tem uma considerável capacidade de auto-organização



O mecanismo para geração de um pré-padrão poderia ser baseado num mecanismo de reação-difusão

## Mecanismos de reação-difusão

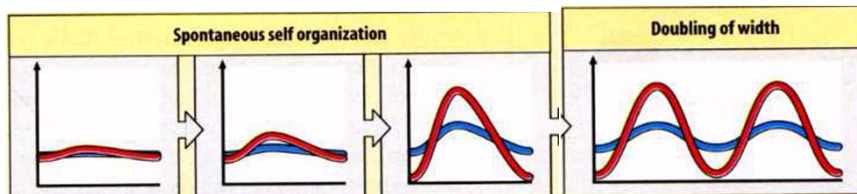
Há alguns mecanismos de auto-organização química que espontaneamente geram padrões espaciais de concentração de alguns de seus componentes moleculares



É necessária a existência de duas ou mais substâncias difusíveis que interagem mutuamente

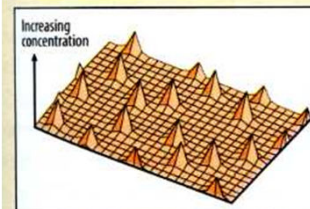
## Mecanismos de reação-difusão

Há alguns mecanismos de auto-organização química que espontaneamente geram padrões espaciais de concentração de alguns de seus componentes moleculares



É necessária a existência de duas ou mais substâncias difusíveis que interagem mutuamente

Assim a síntese do ativador é confinada a uma região específica...



Sob condições apropriadas que são determinadas pelas velocidades de reação e constantes de difusão dos componentes

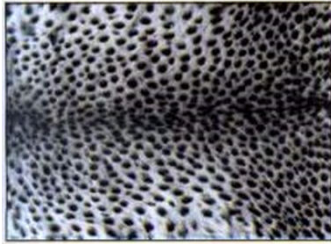
Um mecanismo deste tipo poderia gerar padrões periódicos como o arranjos dos dedos ou das sépalas ou pétalas de flores



Quando isso acontece em duas dimensões pode gerar padrões como esses ao lado

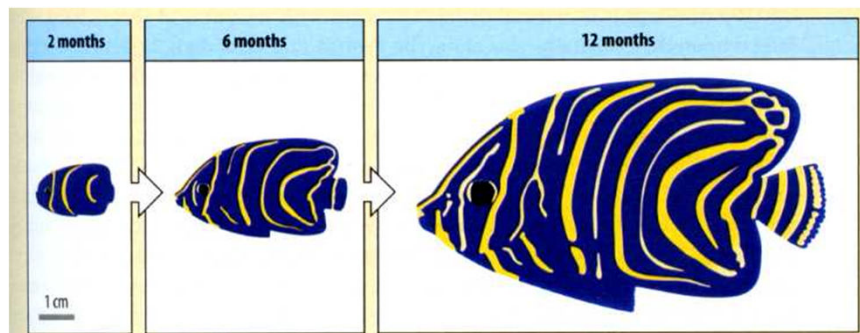
Sob condições apropriadas que são determinadas pelas velocidades de reação e constantes de difusão dos componentes

Um mecanismo deste tipo poderia gerar padrões periódicos como o arranjos dos dedos ou das sépalas ou pétalas de flores



Quando isso acontece em duas dimensões pode gerar padrões como esses ao lado

Uma característica destes padrões de reação difusão é que picos intermediários surgem a medida que o sistema aumenta em tamanho



No peixe-anjo, *Pomocanthus semicirculatus*, a medida que peixe cresce a distância entre as faixas aumenta até atingir 4 cm de comprimento

Então novas faixas aparecem entre as originais e o intervalo volta a ser o do estágio inicial



## THE CHEMICAL BASIS OF MORPHOGENESIS

By A. M. TURING, F.R.S. *University of Manchester*

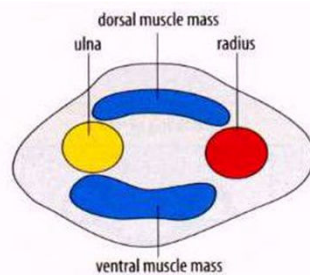
(Received 9 November 1951—Revised 15 March 1952)

It is suggested that a system of chemical substances, called morphogens, reacting together and diffusing through a tissue, is adequate to account for the main phenomena of morphogenesis. Such a system, although it may originally be quite homogeneous, may later develop a pattern or structure due to an instability of the homogeneous equilibrium, which is triggered off by random disturbances. Such reaction-diffusion systems are considered in some detail in the case of an isolated ring of cells, a mathematically convenient, though biologically unusual system. The investigation is chiefly concerned with the onset of instability. It is found that there are six

[http://www.cecm.usp.br/~cewinter/aulas/artigos/2010/Turing\\_1952.pdf](http://www.cecm.usp.br/~cewinter/aulas/artigos/2010/Turing_1952.pdf)

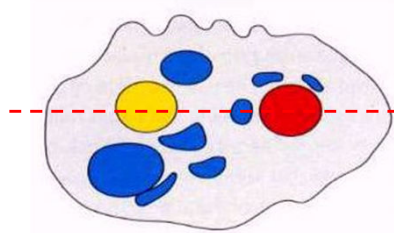
As células musculares do membro possuem uma origem diferente daquela das células mesenquimais

As células musculares migram para dentro do broto vindas dos somitos num estágio bem anterior e formam um bloco dorsal e outro ventral



As células musculares do membro possuem uma origem diferente daquela das células mesenquimais

As células musculares migram para dentro do broto vindas dos somitos num estágio bem anterior e formam um bloco dorsal e outro ventral

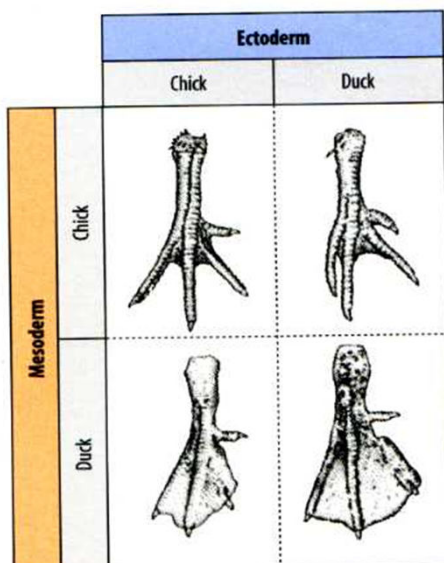


Estes blocos sofrem uma série de divisões para originar as massa musculares finais

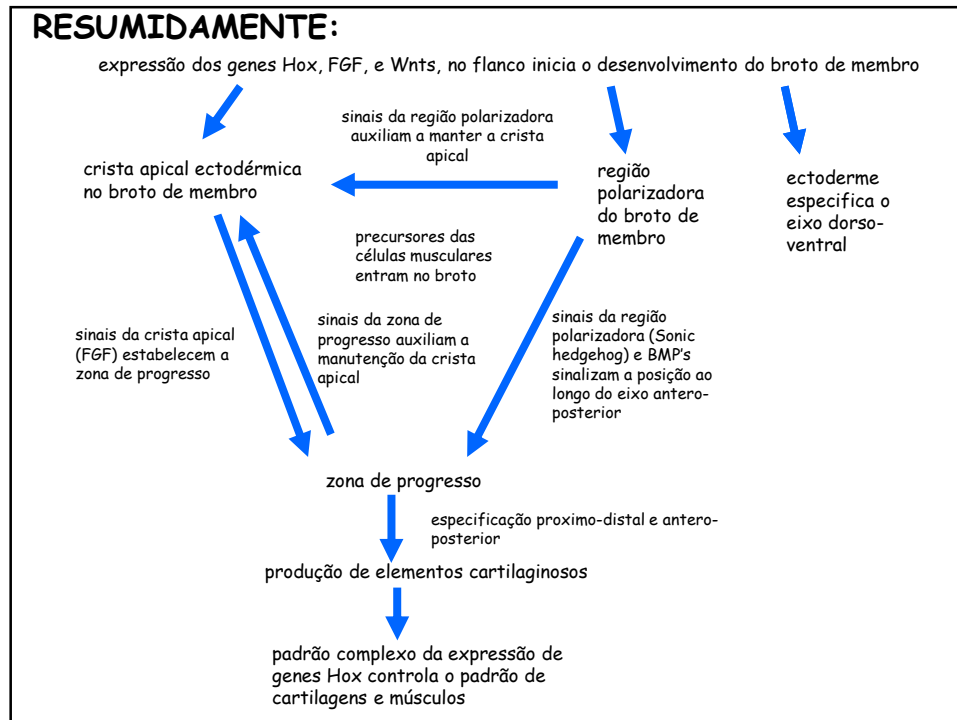
O destino das células é dado pela posição em que entraram no broto

Mas elas não cruzam a fronteira dorsal-ventral

### A separação dos dígitos é resultado de MCP

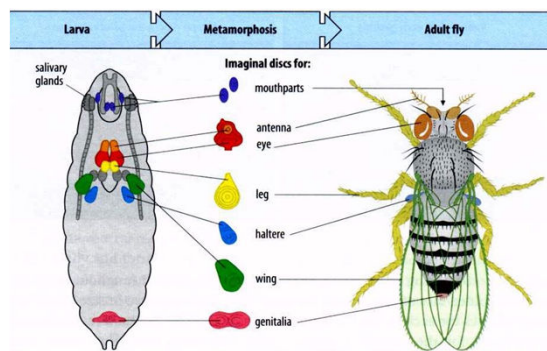


Se a mesoderme de galinha é substituída por mesoderme de pato, a morte celular é reduzida e o pé fica com aspecto de pato



## Asas, patas e olhos

Em insetos, os órgãos e apêndices dos adultos se desenvolvem a partir dos discos imaginais

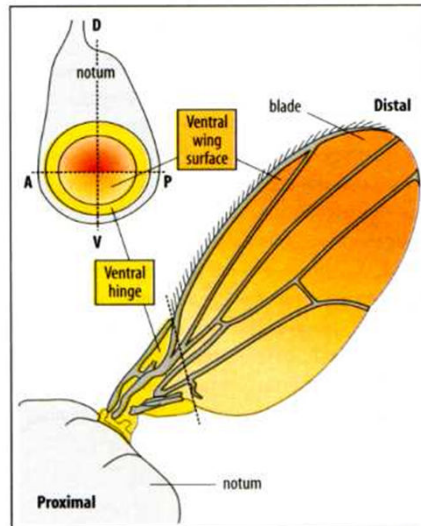


Os discos da asa e patas são especificados no embrião como grupos de 20-40 células

Na larva eles crescem 1000 x

Apesar de patas e asas serem muito diferentes em aparência a criação do padrão é semelhante nos dois

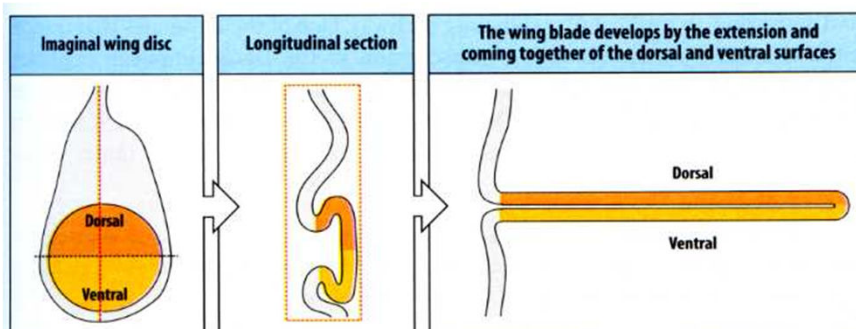
Os discos imaginais são camadas de epitélio que no caso da asa e pata darão origem à epiderme do adulto



A epiderme é dividida em compartimento anterior e posterior

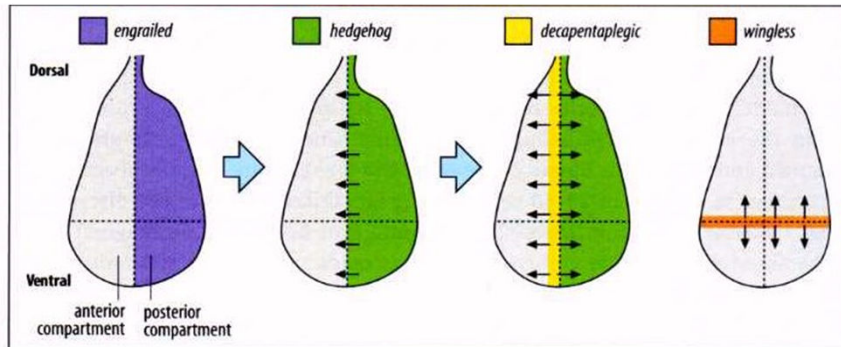
A parte proximal dos discos da pata e da asa dá origem a partes da parede do tórax

Na metamorfose a bolsa epitelial invaginada é virada de dentro para fora a medida que as células se diferenciam e mudam de forma

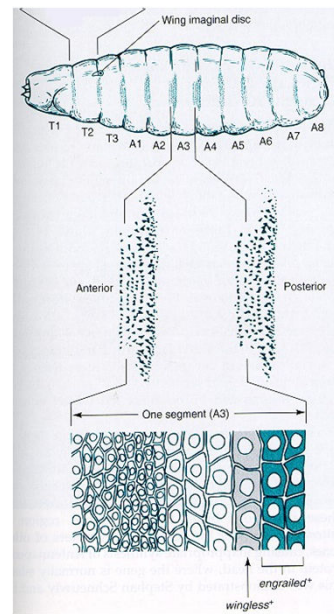
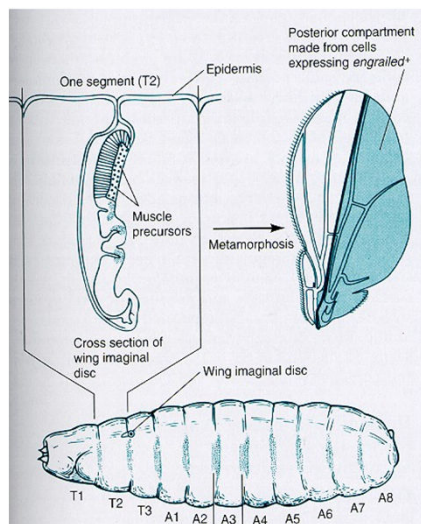


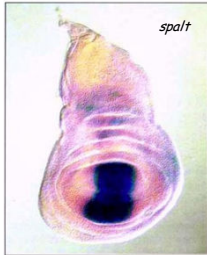
No caso da asa, uma superfície se dobra sob a outra para formar a estrutura em camada dupla

No disco da asa, regiões sinalizadoras se estabelecem ao longo dos limites entre os compartimentos



O disco é dividido em compartimentos anterior e posterior e mais tarde em dorsal e ventral



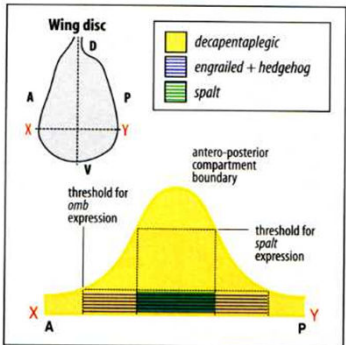


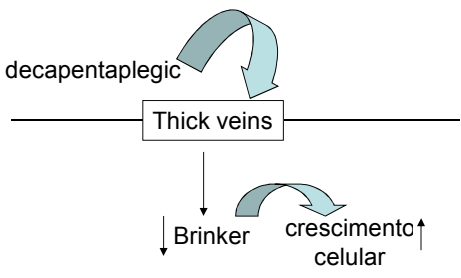
*spalt*

O gradiente de decapentaplegic serve de sinal para controlar a expressão de Spalt (Spalt-related) e Omb

Decapentaplegic age como um morfógeno, especificando a expressão de spalt e omb quando determinados limiares de concentração são atingidos

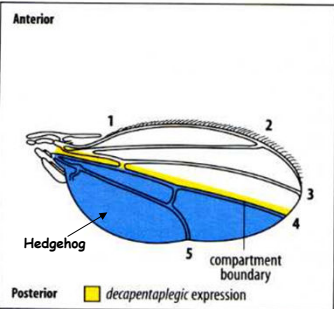
Baixos níveis induzem *omb* e altos níveis são necessário para induzir spalt





O padrão de venação da asa do adulto é um dos últimos efeitos sobre os compartimentos antero-posterior

O gradiente de Hedgehog e Decapentaplegic no disco da asa especificam o padrão no eixo A-P



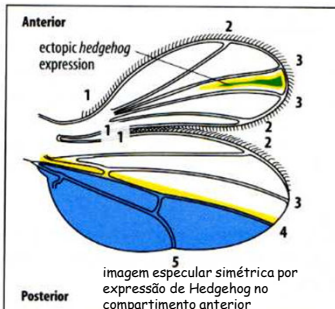


imagem espècular simétrica por expressão de Hedgehog no compartimento anterior

Em estágios posteriores, a diferenciação de uma veia da asa requer sinalização por receptor de EGF

L4  especificada no limite do compartimento A e P pela proteína Vein, um ligante de EGFR

L3  especificada em células que expressam o fator de transcrição Iroquois

L2 (anterior) e L5 (posterior) dependem de Decapentaplegic e Spalt

Decapentaplegic e Hedgehog estabelecem uma série de interaoes célula-célula que especificam a informação posicional

VENTRAL

PROTEÍNA VESTIGIAL (ativa genes ventrais)

vestigial

wingless

receptor de Fringe

PROTEÍNA WINGLESS

NOTCH

SERRATE

Fringe

Receptor de Wingless

Ativação de genes do lado dorsal

DORSAL

Apterous

fringe

<http://8e.devbio.com/article.php?id=176>

wingless = verde  
vestigial = vermelho  
w+v = amarelo

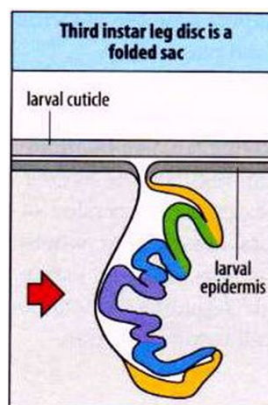
O padrão do disco da pata é estabelecido de maneira semelhante ao disco da asa, exceto no eixo próximo-distal

Patas de insetos são essencialmente tubos de epiderme reunidos

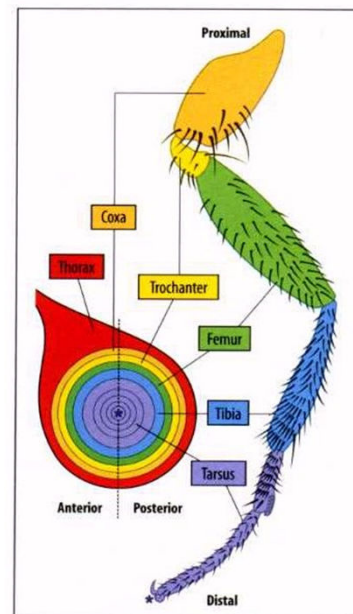
As células epidérmicas secretam a cutícula externa rígida (exoesqueleto de quitina)

Internamente há músculos, nervos e tecido conectivo

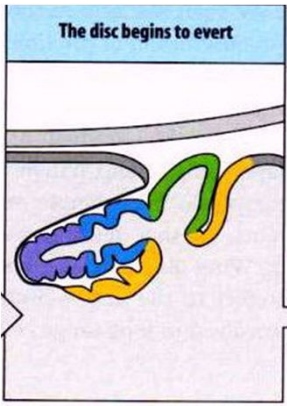
A maneira mais fácil de relacionar a pata com o disco, é imaginá-lo como um cone colabado



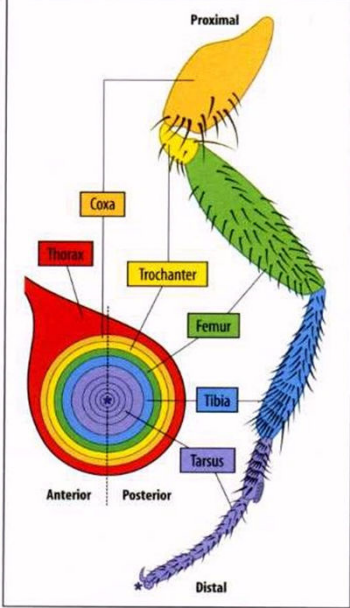
No início o disco da pata tem 30 células e no 3º estágio larval fica com 10.000



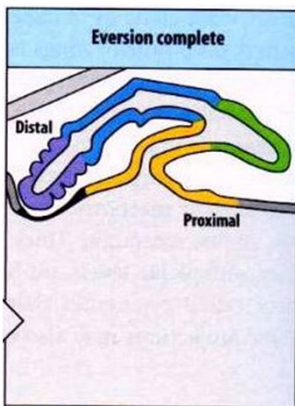




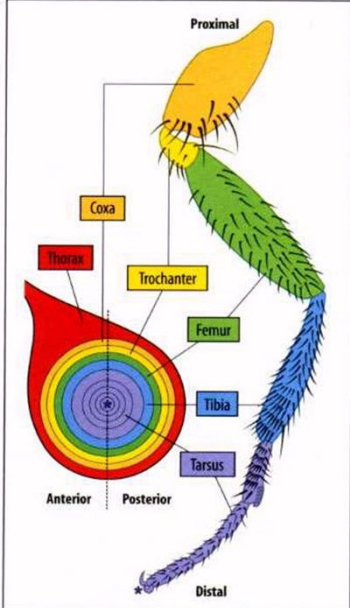
**The disc begins to evert**



No início o disco da pata tem 30 células e no 3º estágio larval fica com 10.000

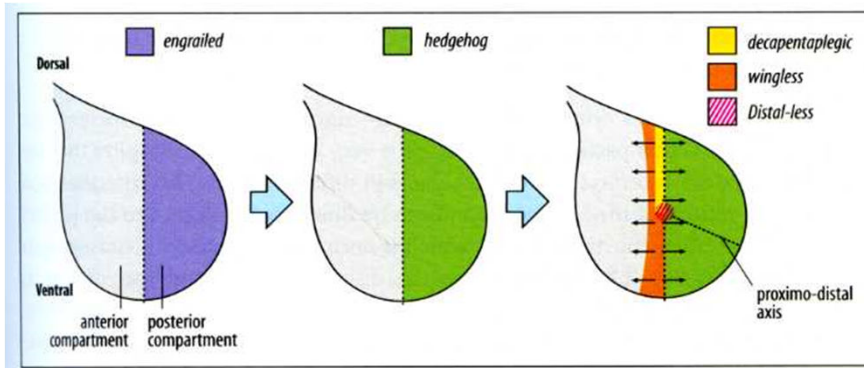


**Eversion complete**

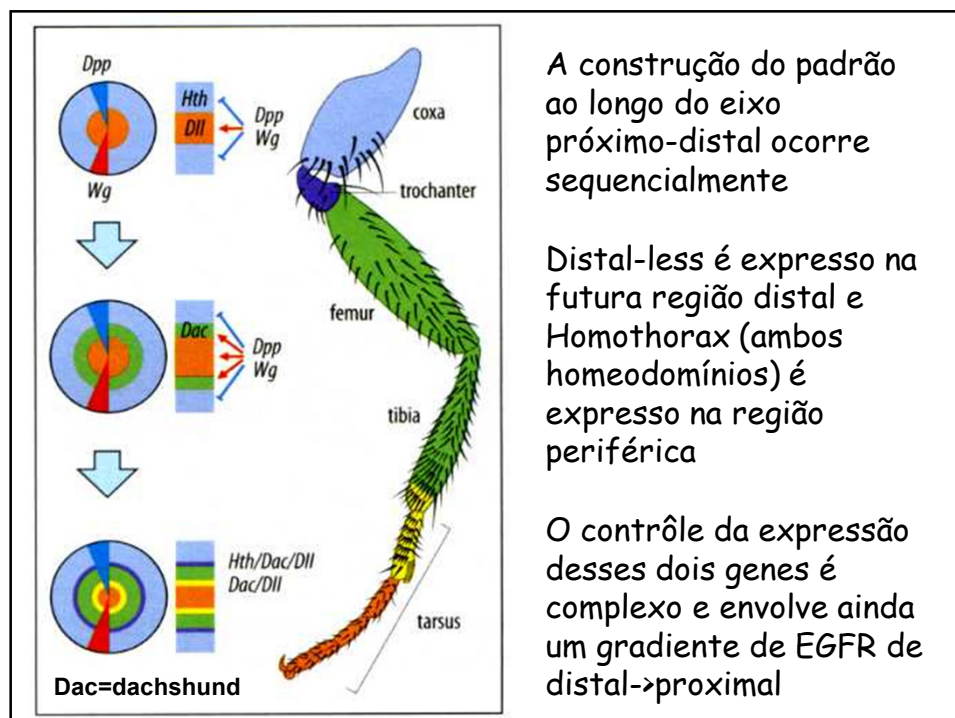


No início o disco da pata tem 30 células e no 3º estágio larval fica com 10.000

*engrailed* é expresso no compartimento posterior e induz a expressão de *hedgehog*



Na região dorsal *decapentaplegic* é induzido como no disco da asa. Na região ventral, no entanto, *Hedgehog* induz a expressão de *wingless*, ao invés de *decapentaplegic* na fronteira. *Wingless* age como sinal posicional



A construção do padrão ao longo do eixo próximo-distal ocorre sequencialmente

*Distal-less* é expresso na futura região distal e *Homothorax* (ambos homeodomínios) é expresso na região periférica

O controle da expressão desses dois genes é complexo e envolve ainda um gradiente de EGFR de distal->proximal

## Padrões em asas de borboleta são organizados por campos posicionais adicionais



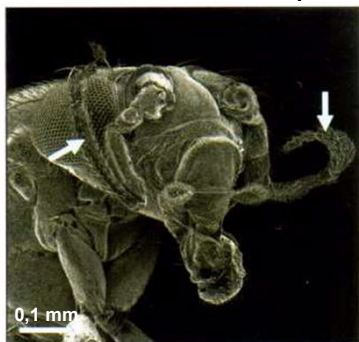
Há 17.000 espécies de borboletas e todos os padrões surgem da variação de um padrão básico com bandas e olhos concêntricos

<http://discovermagazine.com/galleries/zen-photo/b/butterflies>

Os olhos são especificados num estágio mais avançado no desenvolvimento do disco de asa

O mecanismo envolve expressão de *Distal-less* no centro do olho, implicando mecanismos semelhantes aos da construção do padrão nas patas

Se *Antennapedia* que normalmente é expresso nos parassegmentos 4 e 5 e especifica os discos para o segundo par de patas, for expresso na região da cabeça as antenas se transformam em patas

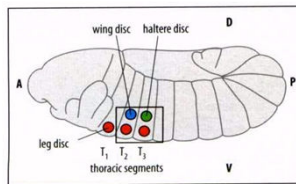


Nenhum gene homeiótico é expresso nos discos de antena

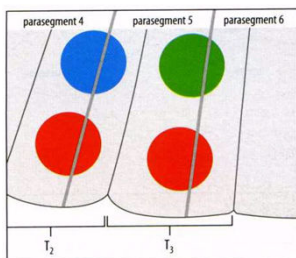
Usando recombinação mitótica podemos expressar *Ant* em um clone de células somente no disco de antena

Se for expresso só em células da ponta formam-se garras na ponta da antena

Os valores posicionais da pata e antena são semelhantes e as diferenças estão em como eles são interpretados pela expressão ou não de *Ant*



Os discos de pata surgem de pequenos conjuntos de células ectodérmicas nos parasegmentos 3-6, que darão os futuros segmentos torácicos do embrião

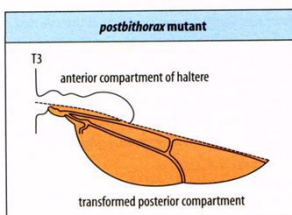


Os discos de pata surgem de pequenos conjuntos de células ectodérmicas nos parasegmentos 3-6, que darão os futuros segmentos torácicos do embrião

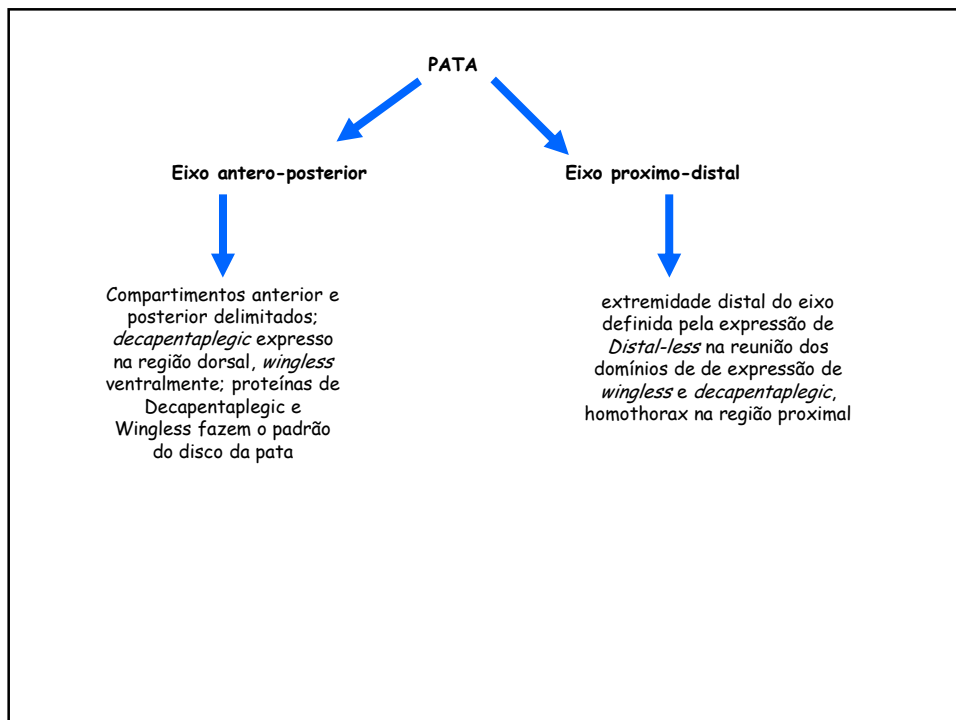
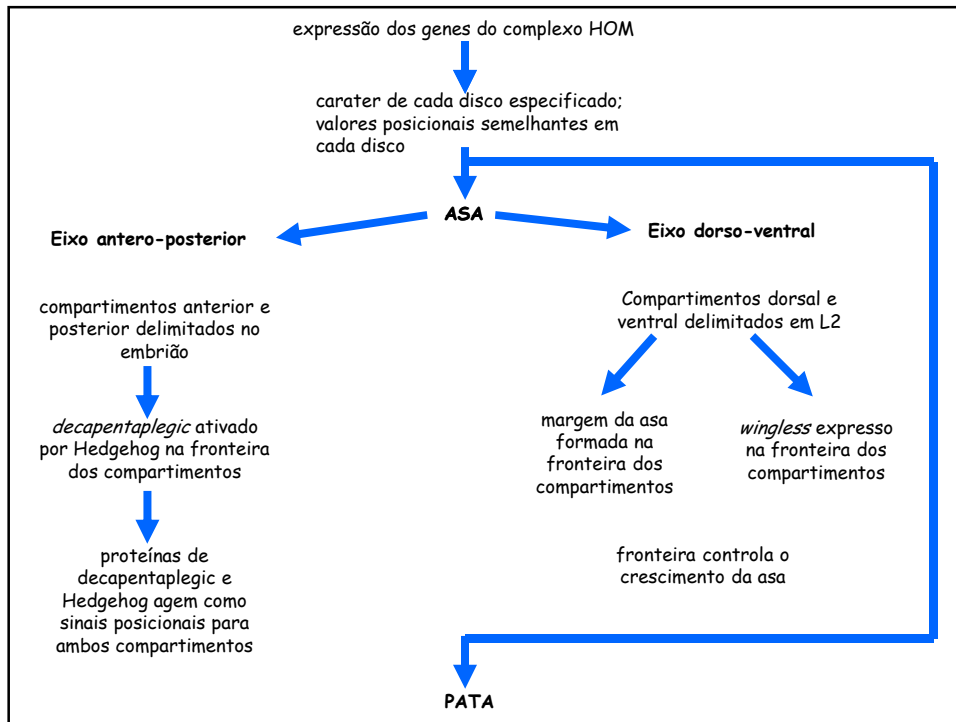
Os discos têm um compartimento anterior e outro posterior

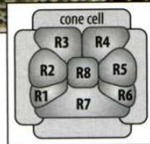
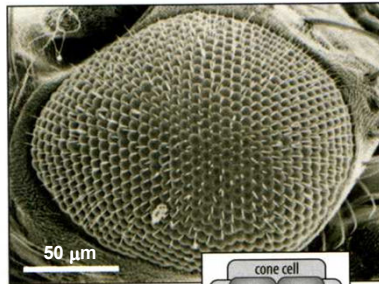
O disco do futuro segundo segmento torácico se divide em dois -> um pata outro asa

Mutações em genes Hox de drosófila podem causar transformações homeióticas específicas do compartimento



A mutação *postbithorax* (*pbx*) que afeta uma região reguladora do gene *Ultrabithorax* transforma o compartimento posterior do balancim numa asa



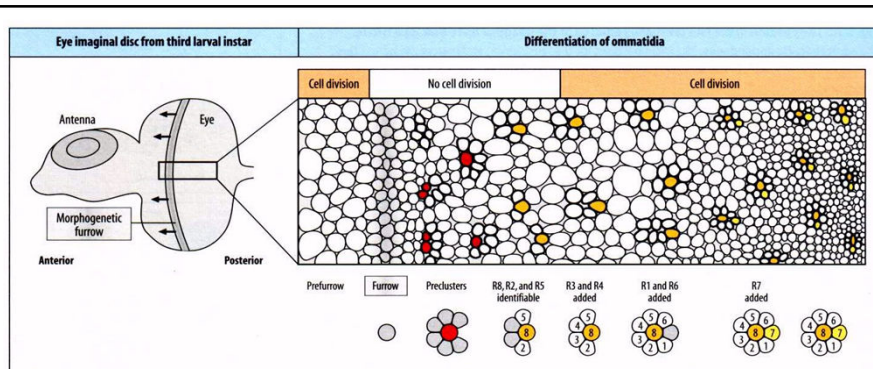


O olho de drosófila é composto de aproximadamente 800 órgãos fotorreceptores chamados omatídios arranjados com regularidade cristalina

Cada omatídeo é construído de oito neurônios fotorreceptores (R1-R8), quatro células em cone (que secretam o cristalino) e oito células pigmentares adicionais

O olho se desenvolve de uma camada de células epiteliais do disco imaginal do olho, a partir do meio do 3º estágio larval

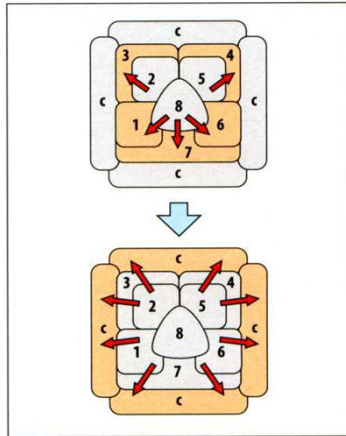
A construção do padrão começa pelo lado posterior e progride anteriormente



Um dos primeiros eventos é formação de uma ranhura ("groove"), o **sulco morfo genético**

As células atrás do sulco secretam proteína Hedgehog que desencadeia a expressão de Decapentaplegic que por sua vez torna as células competentes a formar tecido neural

Uma vez especificada, cada célula R8 inicia uma cascata de sinais que recruta um conjunto circundante de células a formar um omatídio



Inibição lateral cria os espaços entre as células R8 que então expressam o gene *atonal*

Inibidores de *atonal* são Scabrous e Notch, secretados por R8

Spitz (ligante de FGFR) é secretado por R8, R2 e R5, inativando o FGFR nas células vizinhas e recrutando R3, R4, R1, R6 e R7 para destino de fo-

torreceptor

Essas células secretam Argos que inibe as células de responderem a Spitz