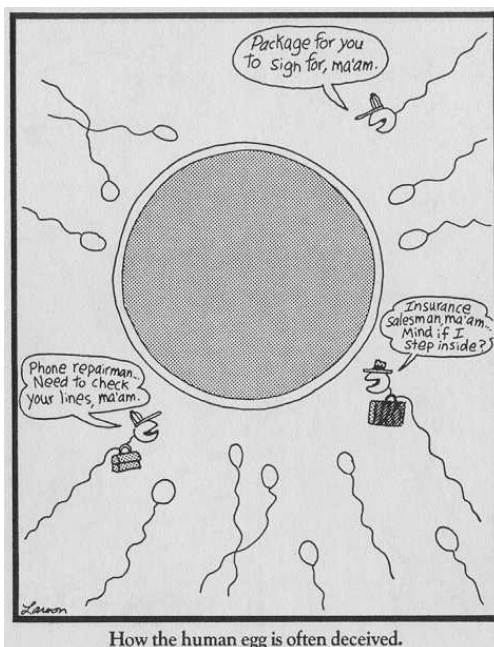


Aula 14

Células Germinativas, fertilização e sexo

Omne vivum ex ovo
William Harvey, 1651



Fertilização de um
óvulo humano

How the human egg is often deceived.

Gary Larson in: Wildlife Preserves
(A Far Side Collection) - 1989

Nesta aula veremos a reprodução e sexo em camundongo, drosófila e *Caenorhabditis*

Em animais as células germinativas são geralmente especificadas e separadas no início do desenvolvimento embrionário

Vamos ver inicialmente como as células germinativas são especificadas e como se diferenciam

Então veremos a **fertilização** e ativação do óvulo pelo espermatozóide, passo inicial para o desenvolvimento

Finalmente veremos a **determinação sexual** -> por que machos e fêmeas são diferentes entre si

O sexo é determinado geneticamente pelo número e tipo de cromossomos especializados chamados **cromossomos sexuais**

As células da linhagem germinativa dividem menos que as da linhagem somática

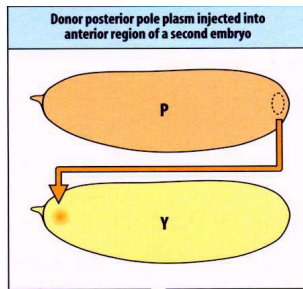
Ao contrário das células somáticas que acabam morrendo, as células germinativas sobrevivem aos corpos que as produziram

Em alguns animais, uma vez especificadas as células germinativas precursoras, elas migram para as **gônadas**, ovários ou testículos

As células germinativas são especificadas muito cedo em alguns animais, mas não em mamíferos, por determinantes citoplasmáticos no ovo

Vamos ver primeiramente como se dá a especificação dos precursores da células germinativas pelo **germoplasma**

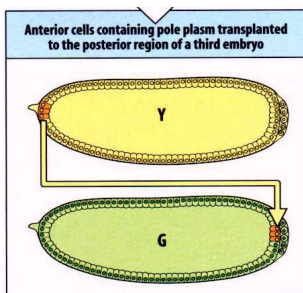
Moscas, nematóides e rãs possuem moléculas localizados num citoplasma especial do ovo que está envolvido em especificar as células germinativas



Em drosófila as **células polares** surgem aproximadamente 90 minutos depois da fertilização

Transplante citoplasmático entre embriões e observação dos resultados mostram que o germoplasma se encontra no polo posterior

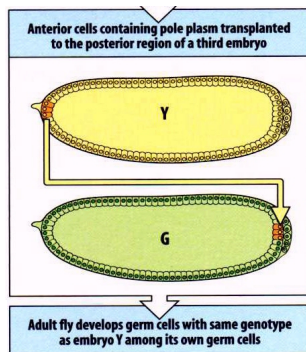
Moscas, nematóides e rãs possuem moléculas localizados num citoplasma especial do ovo que está envolvido em especificar as células germinativas



Em drosófila as **células polares** surgem aproximadamente 90 minutos depois da fertilização

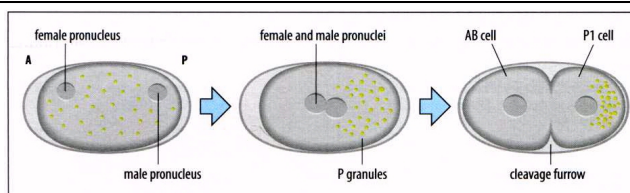
Transplante citoplasmático entre embriões e observação dos resultados mostram que o germoplasma se encontra no polo posterior

Moscas, nematóides e rãs possuem moléculas localizados num citoplasma especial do ovo que está envolvido em especificar as células germinativas

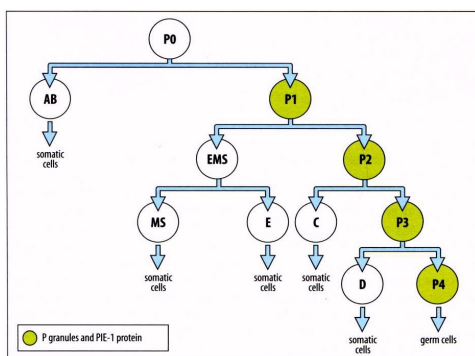


Em drosófila as células polares surgem aproximadamente 90 minutos depois da fertilização

Transplante citoplasmático entre embriões e observação dos resultados mostram que o germoplasma se encontra no polo posterior



Após a quarta clivagem a linhagem germinativa já está estabelecida

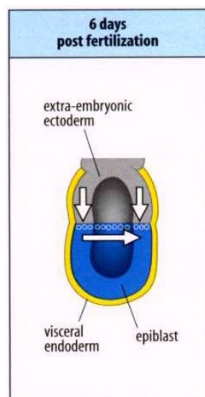


P4 é derivada das três divisões tipo célula tronco

As células P contêm grânulos P no seu citoplasma cuja distribuição é assimétrica

PGL-1 é uma proteína dos grânulos -> metabolismo de RNA
 PIE-1 = proteína nuclear materna que mantêm a característica de célula-tronco dos blastômeros P; inibe transcrição

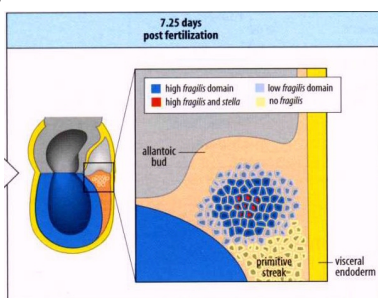
Apesar de haver evidências para germoplasma em anfíbios e peixes, nada há em mamíferos



A especificação de células germinativas em camundongos depende de interação célula-célula

Células germinativas primordiais são identificadas na mesoderme posterior

Apesar de haver evidências para germoplasma em anfíbios e peixes, nada há em mamíferos

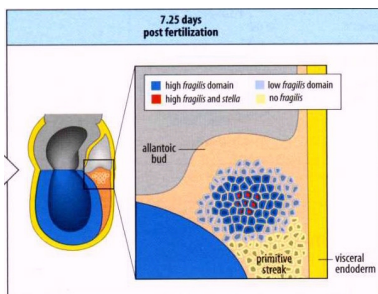


A especificação de células germinativas em camundongos depende de interação célula-célula

Células germinativas primordiais são identificadas na mesoderme posterior

Precusores das células germinativas primordiais (CGPs) e a mesoderme extra-embriônica são induzidos pelo epiblasto por sinais da ectoderme extra-embriônica, incluindo BMP-4

Apesar de haver evidências para germoplasma em anfíbios e peixes, nada há em mamíferos



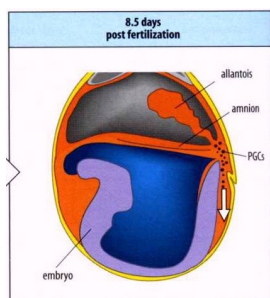
A especificação de células germinativas em camundongos depende de interação célula-célula

Células germinativas primordiais são identificadas na mesoderme posterior

Precursos das células germinativas primordiais (CGPs) e a mesoderme extra-embriônica são induzidos pelo epiblasto por sinais da ectoderme extra-embriônica, incluindo BMP-4

Durante a gastrulação essas células se movem para a parte posterior do embrião

Apesar de haver evidências para germoplasma em anfíbios e peixes, nada há em mamíferos



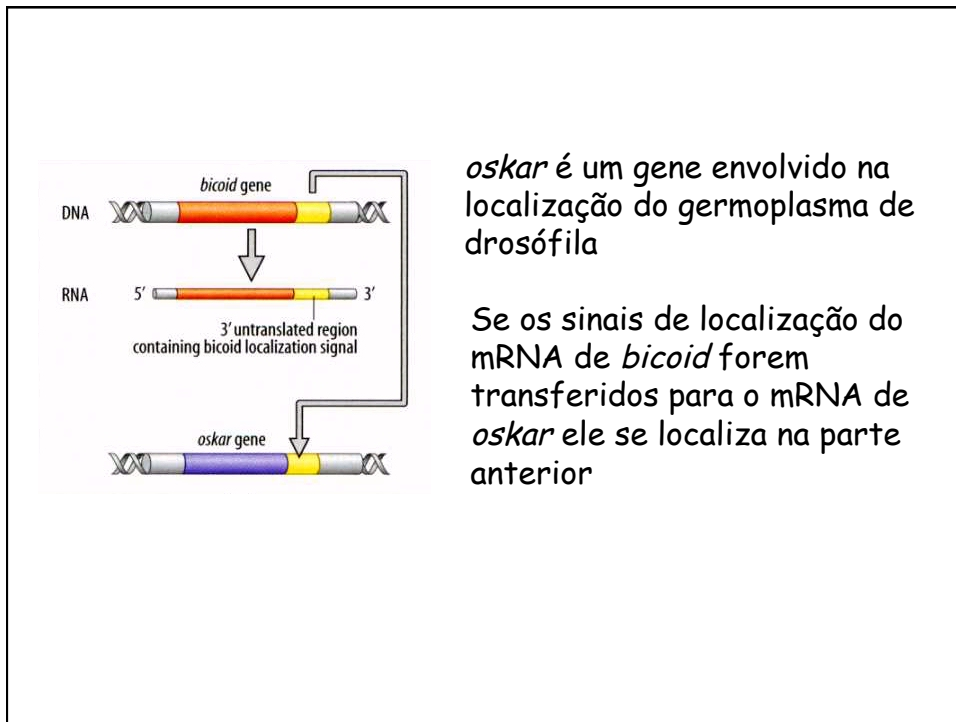
A especificação de células germinativas em camundongos depende de interação célula-célula

Células germinativas primordiais são identificadas na mesoderme posterior

Precursos das células germinativas primordiais (CGPs) e a mesoderme extra-embriônica são induzidos pelo epiblasto por sinais da ectoderme extra-embriônica, incluindo BMP-4

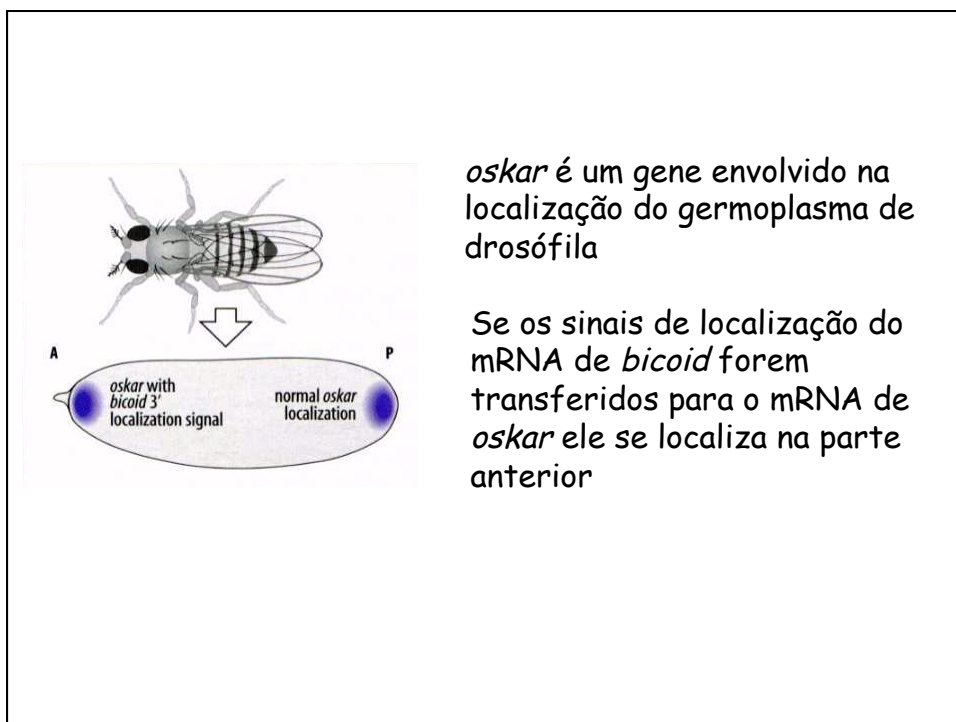
Durante a gastrulação essas células se movem para a parte posterior do embrião

Nesta posição darão origem às CGPs



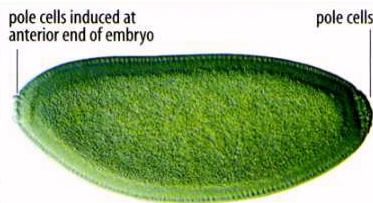
oskar é um gene envolvido na localização do germoplasma de drosófila

Se os sinais de localização do mRNA de *bicoid* forem transferidos para o mRNA de *oskar* ele se localiza na parte anterior



oskar é um gene envolvido na localização do germoplasma de drosófila

Se os sinais de localização do mRNA de *bicoid* forem transferidos para o mRNA de *oskar* ele se localiza na parte anterior

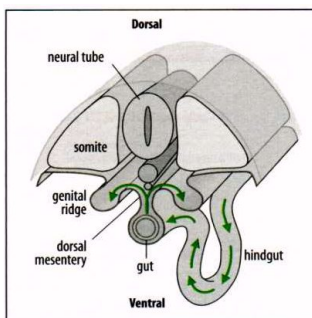


oskar é um gene envolvido na localização do germoplasma de drosófila

Se os sinais de localização do mRNA de *bicoid* forem transferidos para o mRNA de *oskar* ele se localiza na parte anterior

Com isso temos um transgênico que possui células polares na parte anterior

Para preservar as células germinativa das modificações que ocorrem no estabelecimento do plano do corpo ou para selecionar as mais aptas, as células precursoras migram através do embrião



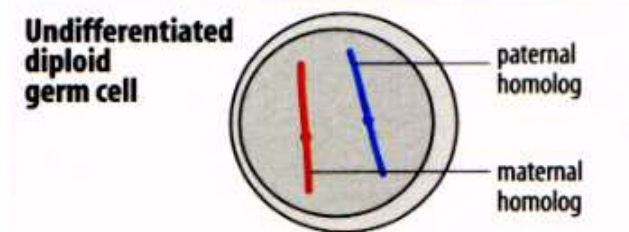
As gônadas dos vertebrados surgem na mesoderme que recobre a cavidade abdominal -> **crista genital**

As células germinativas primordiais migram para lá de lugares distantes

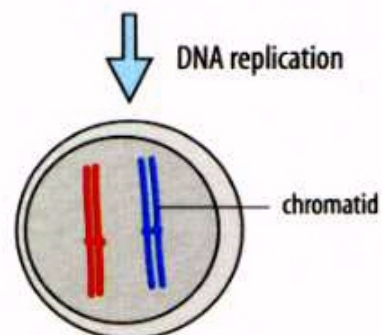
Dois genes envolvidos no controle das células que migram são *White*

Spotting (W) e *Steel*

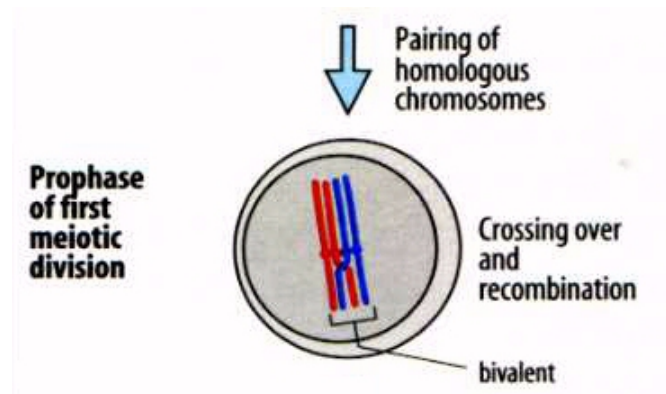
As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



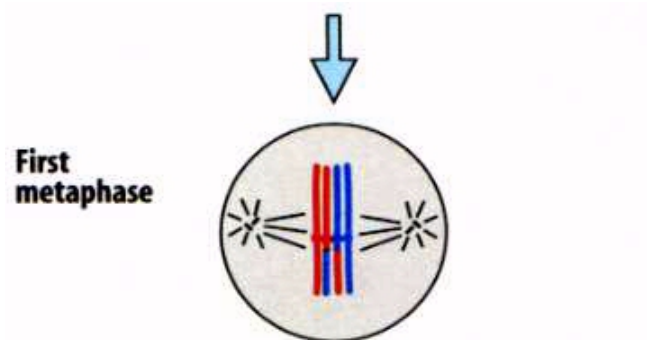
As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



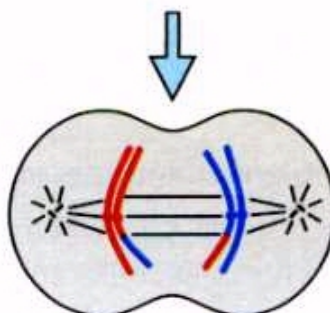
As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



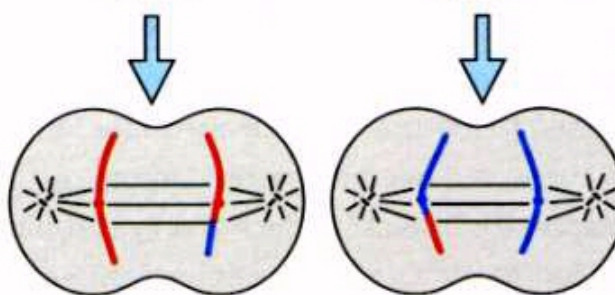
As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



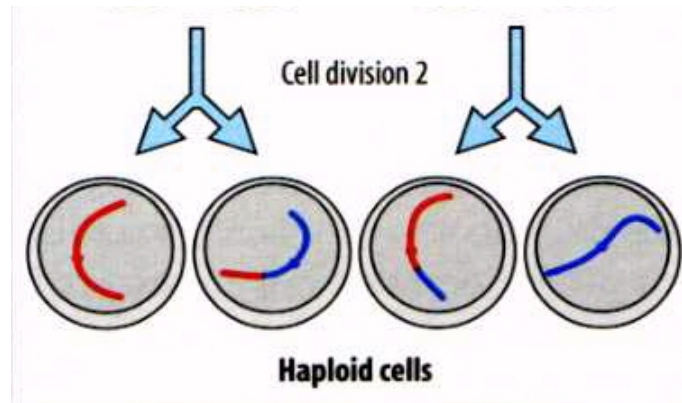
As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



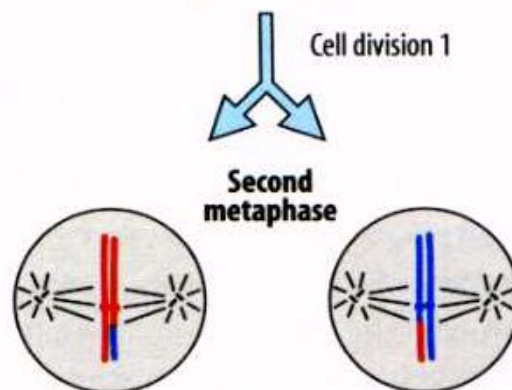
As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



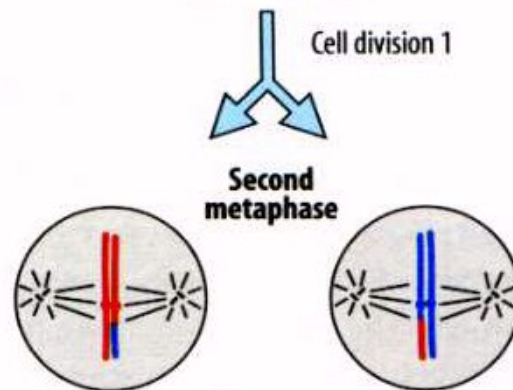
As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



As células germinativas haplóides surgem por meio de uma divisão celular especial chamada meiose



O desenvolvimento dos ovos é chamado de ovogênese e o dos espermatozóides, espermatogênese

Em mamíferos, após entrar em meiose o ovócito primário para na prófase da 1a. divisão meiótica e nunca mais prolifera

Em humanos dos 6×10^6 ovócitos originais, sobram só 4×10^4

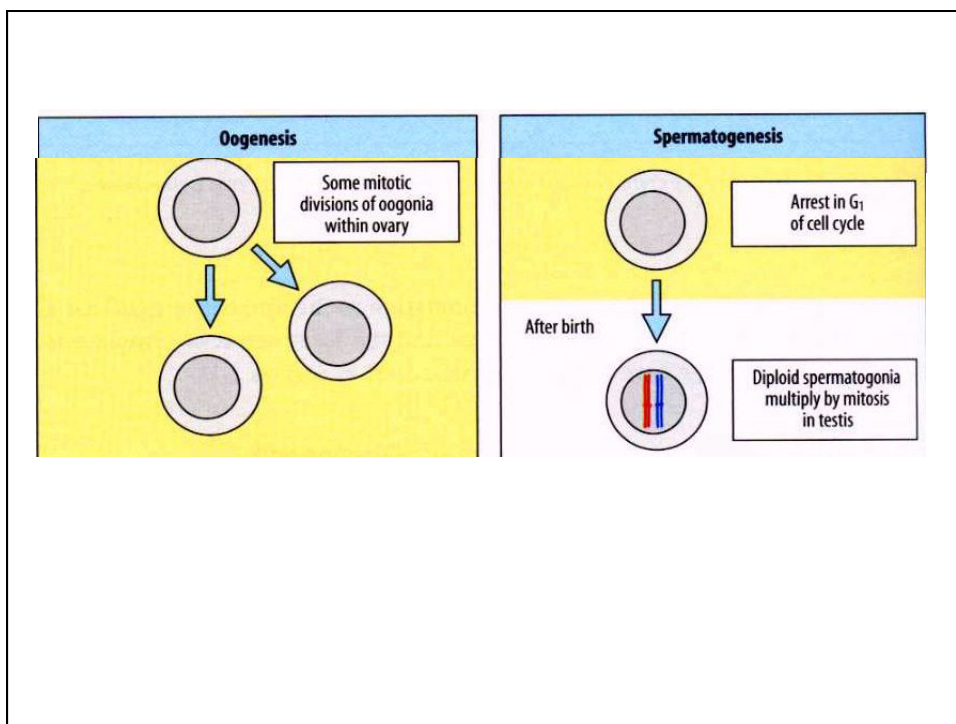
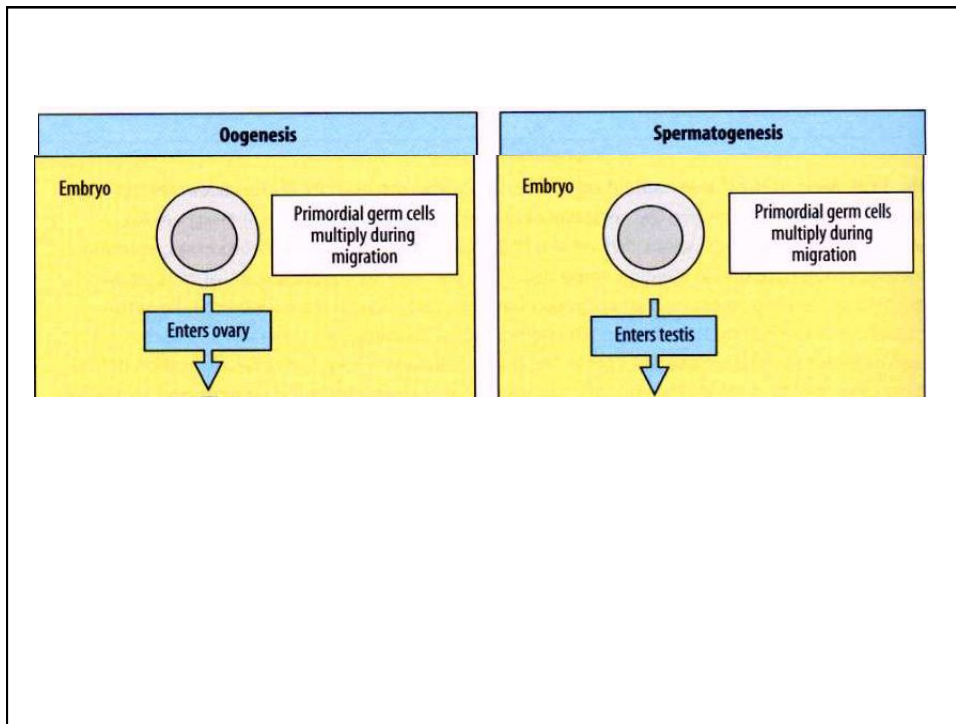
Na puberdade os ovócitos crescem 100x em tamanho

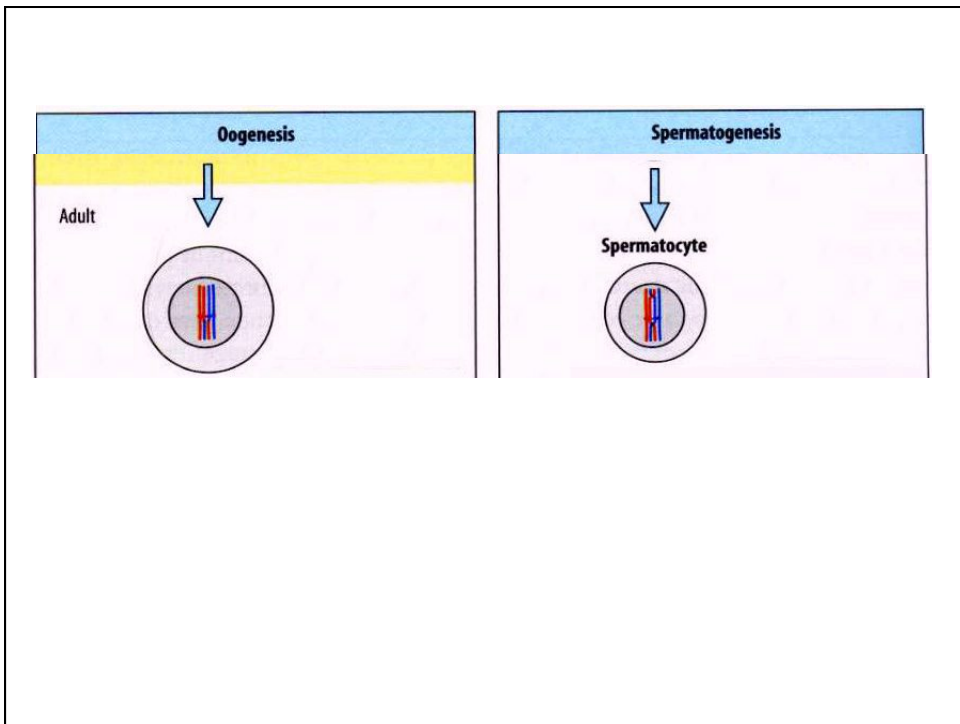
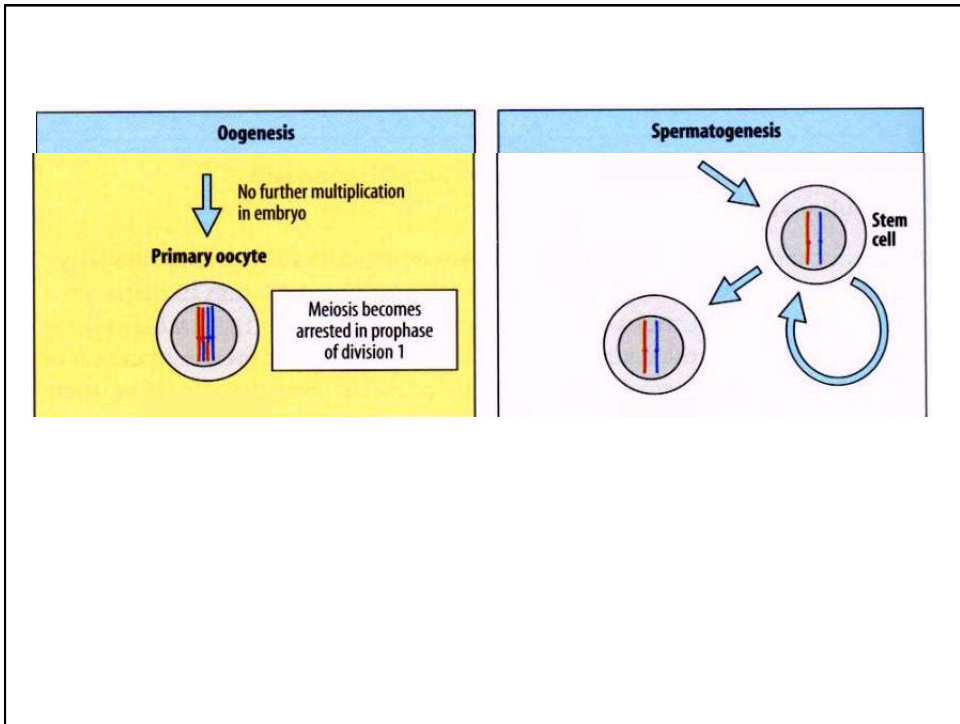
A meiose é retomada na ovulação

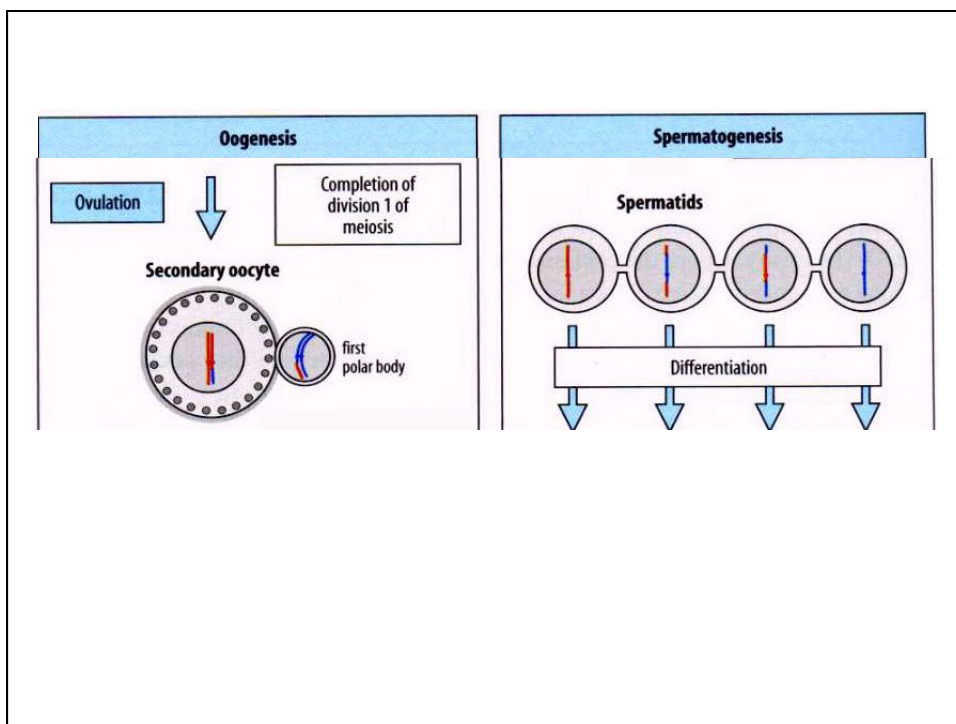
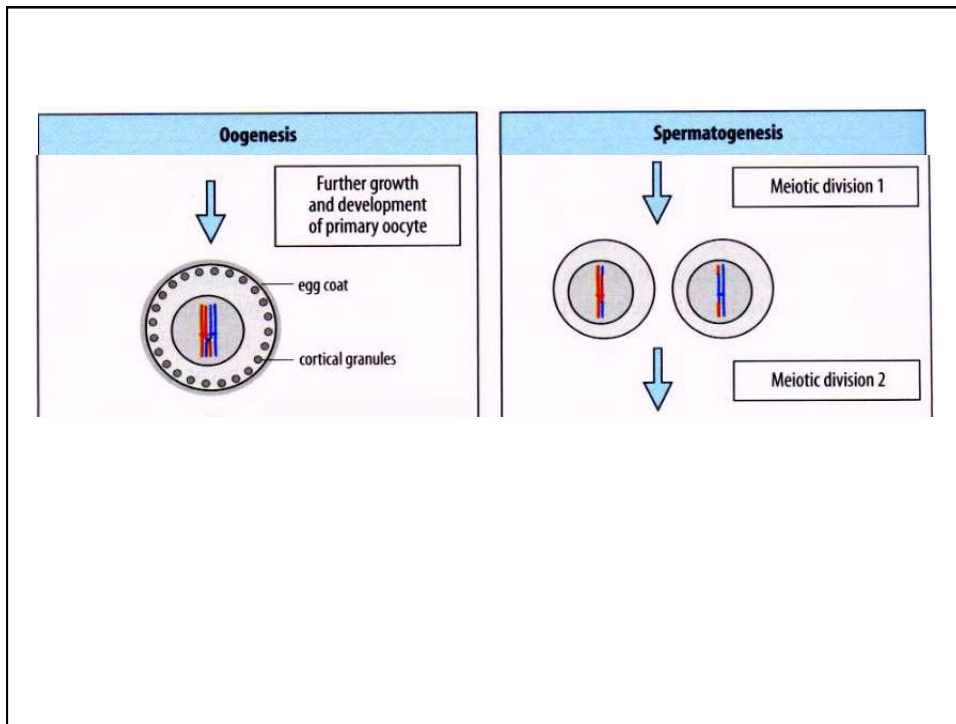
Na espermatogênese as células que originarão espermatozóides não entram em meiose no embrião, mas ficam paradas no início da mitose no testículo

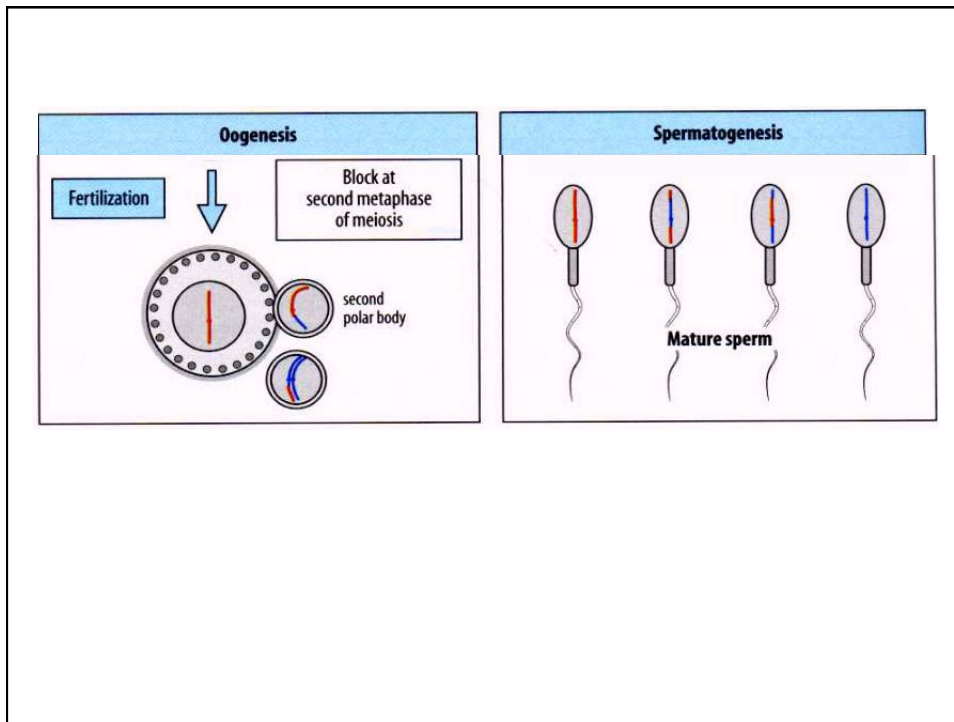
Após o nascimento retornam às divisões mitóticas

Na maturidade sexual entram em meiose e diferenciam em espermatócitos -> espermátides -> espermatozóides









Ovos variam enormemente em tamanho entre diferentes animais, mas sempre são maiores que células somáticas

Diâmetro de diferentes ovócitos:

Mamíferos -> 0,1 mm

Anfíbios -> ~1,0 mm

Galinha -> 50 mm

Alguns ovócitos aumentam o número de cópias de genes de rRNA -> amplificação

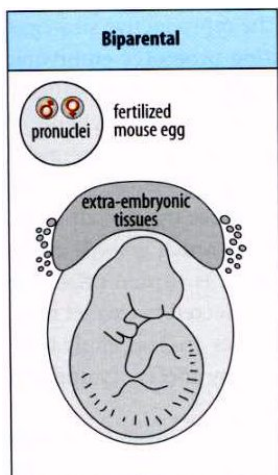
Ovócito depende de atividades sintéticas de outras células como as células acessórias de drosófila

Proteínas do vitelo em pássaros e anfíbios são produzidas nos hepatócitos

Em drosófila as proteínas do vitelo são feitas no corpo gorduroso e em nematóides no tubo digestivo

As células germinativas no fim da diferenciação devem ter genomas capazes de controlar todo o desenvolvimento

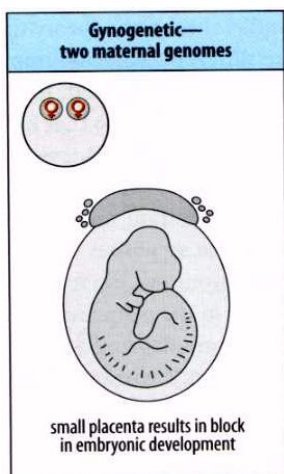
Células diplóides possuem núcleos totipotentes, mas em mamíferos a clonagem é mais difícil que em outros animais



Os genes em ovos e espermatozóides de mamíferos são programados para serem desligados durante o desenvolvimento -> **imprinting**

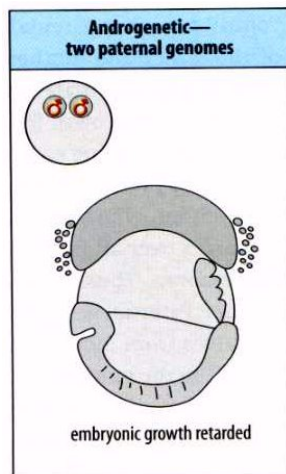
As células germinativas no fim da diferenciação devem ter genomas capazes de controlar todo o desenvolvimento

Células diplóides possuem núcleos totipotentes, mas em mamíferos a clonagem é mais difícil que em outros animais



Os genes em ovos e espermatozóides de mamíferos são programados para serem desligados durante o desenvolvimento -> **imprinting**

As células germinativas no fim da diferenciação devem ter genomas capazes de controlar todo o desenvolvimento
Células diplóides possuem núcleos totipotentes, mas em mamíferos a clonagem é mais difícil que em outros animais

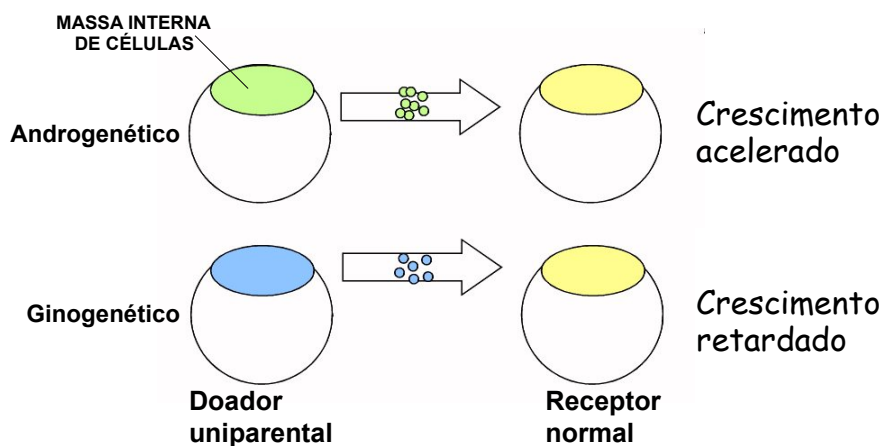


Os genes em ovos e espermatozoides de mamíferos são programados para serem desligados durante o desenvolvimento ->

imprinting

Os resultados com ovos ginogenéticos e androgenéticos mostram que os genomas dos dois parentais são necessários e funcionam diferentemente no desenvolvimento do embrião e da placenta

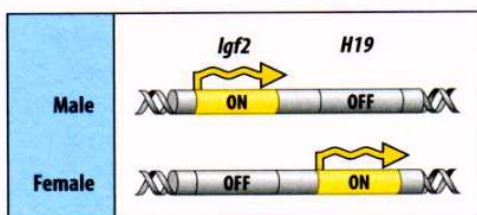
Genes "imprinted" afetam o desenvolvimento posterior do embrião



Setenta genes "imprinted" foram identificados no camundongo e muitos para RNAs não codificantes

IGF-1 é necessário para crescimento embrionário e seu gene está desligado por "imprinting" no genoma materno

Se mutado na mãe não afeta o desenvolvimento; se mutado no pai reduz crescimento da ninhada

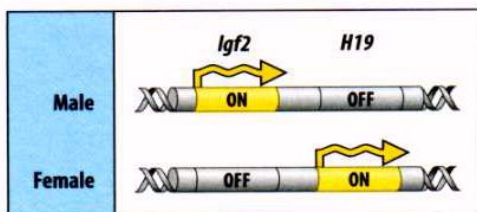


O gene H19, de função desconhecida, está imprinted na direção oposta

Setenta genes "imprinted" foram identificados no camundongo e muitos para RNAs não codificantes

IGF-1 é necessário para crescimento embrionário e seu gene está desligado por "imprinting" no genoma materno

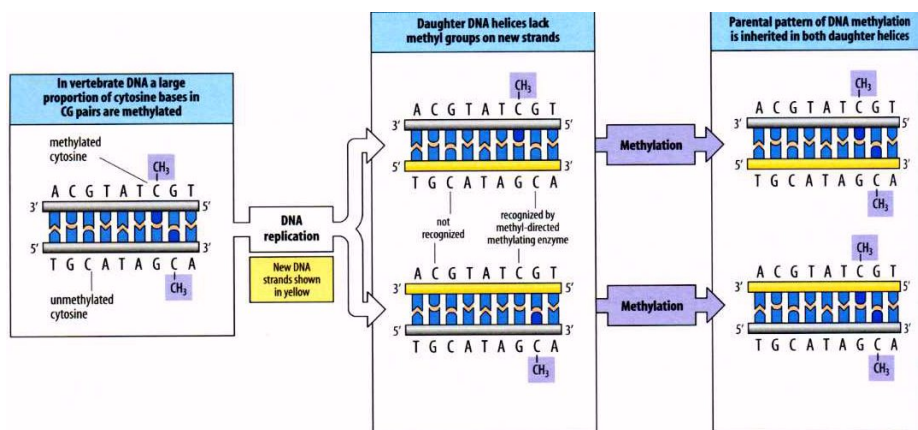
Se mutado na mãe não afeta o desenvolvimento; se mutado no pai reduz crescimento da ninhada



O gene H19, de função desconhecida, está imprinted na direção oposta

Embrião ginogenético com um dos cromossomos com padrão paterno se desenvolve normalmente!!

Um mecanismo para manter o imprinting é metilação de DNA



Há diversas doenças genéticas humanas relacionadas a metilação de DNA que envolvem desenvolvimento

Fertilização - fusão do óvulo e do espermatozóide - desencadeia o desenvolvimento

As membranas do óvulo e do espermatozóide se fundem, o núcleo do espermatozóide entra no citoplasma do óvulo, tornando-se o **pronúcleo** masculino

O pronúcleo masculino funde-se com o feminino formando o núcleo do zigoto

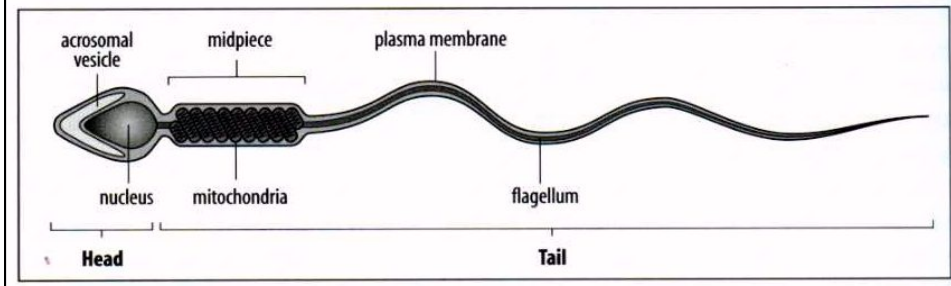
De todos os espermatozóides liberados por um macho, somente um fertiliza cada óvulo

Fertilização - fusão do óvulo e do espermatozóide - desencadeia o desenvolvimento

As membranas do óvulo e do espermatozóide se fundem, o núcleo do espermatozóide entra no citoplasma do óvulo, tornando-se o **pronúcleo** masculino

O pronúcleo masculino funde-se com o feminino formando o núcleo do zigoto

De todos os espermatozóides liberados por um macho, somente um fertiliza cada óvulo

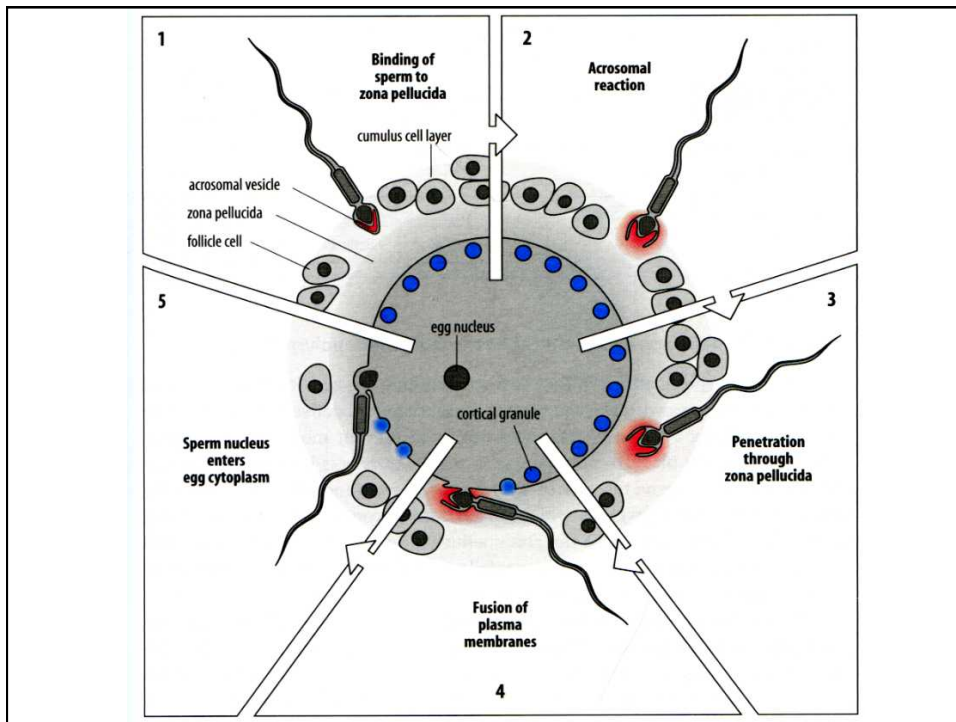


Em muitos animais a penetração do espermatozóide ativa um mecanismo de bloqueio que impede a **polispermia**

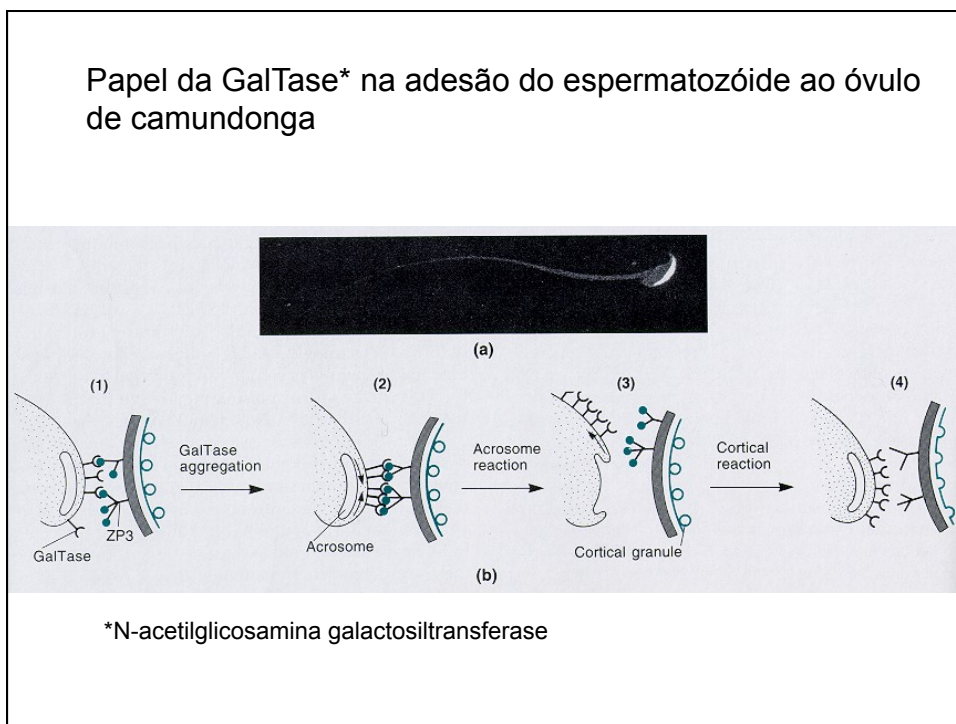
Após atingir o trato reprodutivo feminino de um mamífero, os espermatozóides sofrem um processo conhecido como **capacitação**, que facilita a fertilização

Há poucos óvulos maduros, geralmente um ou dois em humanos e cerca de 10 em camundongos, prontos para a fertilização

Menos de 100, dos milhões de espermatozóides ejaculados, atingem esses óvulos

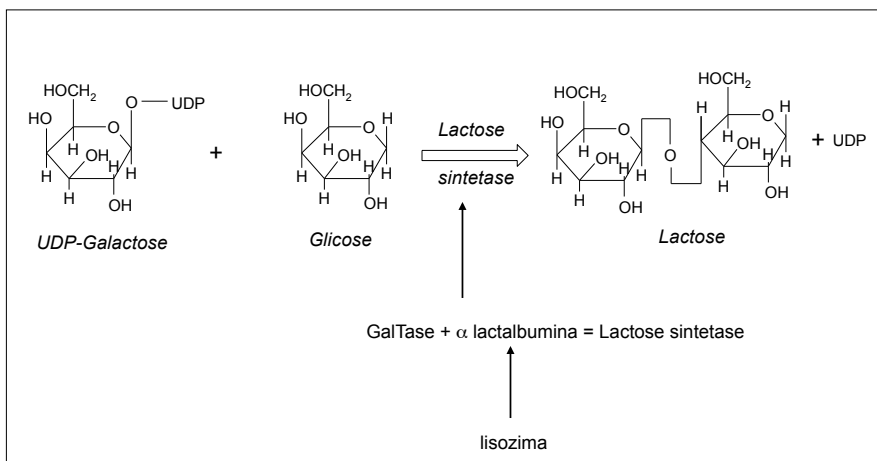


Papel da GalTase* na adesão do espermatozóide ao óvulo de camundonga

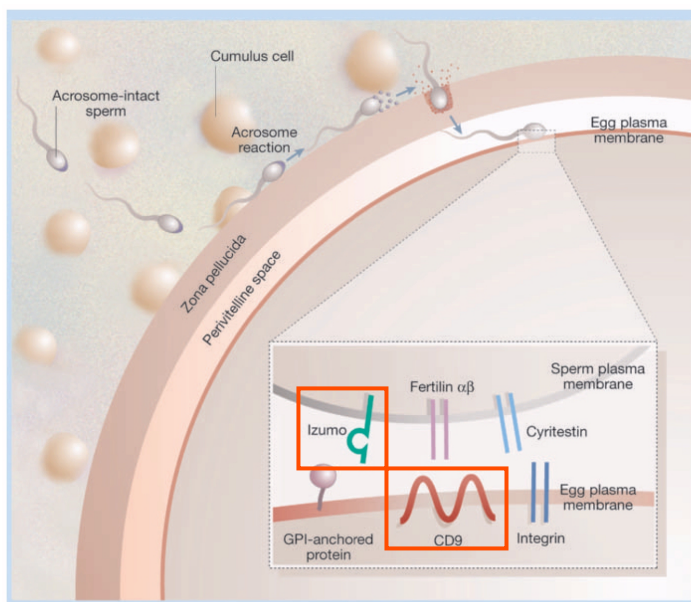


*N-acetilglicosamina galactosiltransferase

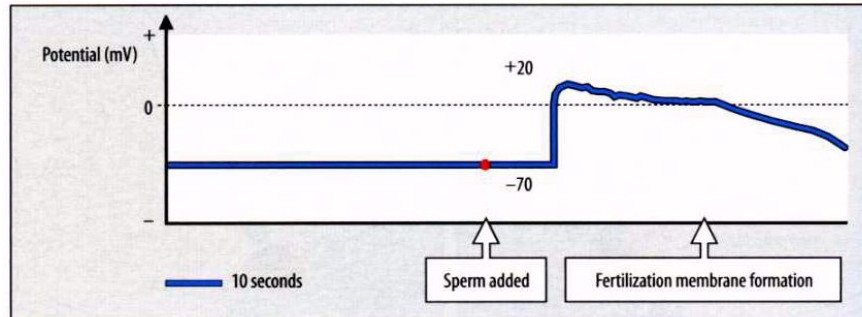
GalTase e síntese de lactose



Como ocorre a fusão espermatozóide-óvulo



Schultz & Williams Nature:434:152-153, 2005

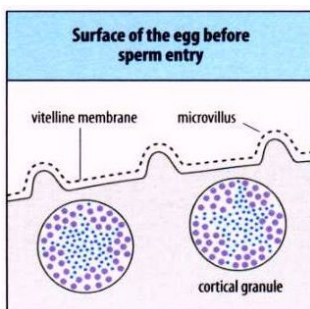


Em ouriço-do-mar há um bloqueio rápido da polispermia desencadeado por uma despolarização transiente da membrana plasmática, alguns segundos após a entrada do espermatozóide

Potencial de membrana lentamente retorna ao seu nível original enquanto se forma a **membrana de fertilização** (= grânulos corticais + membrana vitelínica)

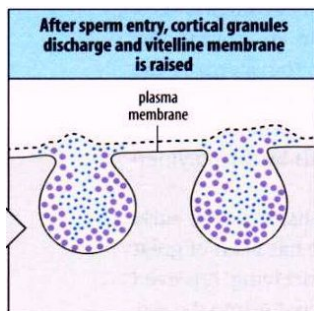
Em camundongos não há despolarização da membrana na fertilização do óvulo

A entrada do espermatozóide no ovo de ouriço desencadeia uma onda de liberação de cálcio que leva os grânulos corticais a liberarem o seu conteúdo



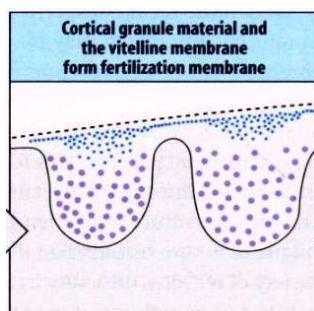
Em camundongos não há despolarização da membrana na fertilização do óvulo

A entrada do espermatozóide no ovo de ouriço desencadeia uma onda de liberação de cálcio que leva os grânulos corticais a liberarem o seu conteúdo



Em camundongos não há despolarização da membrana na fertilização do óvulo

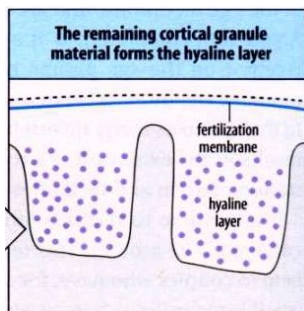
A entrada do espermatozóide no ovo de ouriço desencadeia uma onda de liberação de cálcio que leva os grânulos corticais a liberarem o seu conteúdo



Isso leva ao levantamento da membrana vitelínica e formação da membrana de fertilização

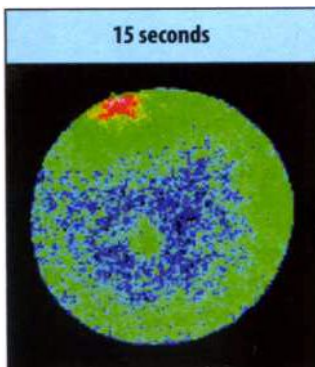
Em camundongos não há despolarização da membrana na fertilização do óvulo

A entrada do espermatozóide no ovo de ouriço desencadeia uma onda de liberação de cálcio que leva os grânulos corticais a liberarem o seu conteúdo



Isso leva ao levantamento da membrana vitelínica e formação da membrana de fertilização

Isso cria uma camada hialina entre ela e a membrana plasmática do ovo, impedindo outros espermatozóides de se ligar à membrana plasmática

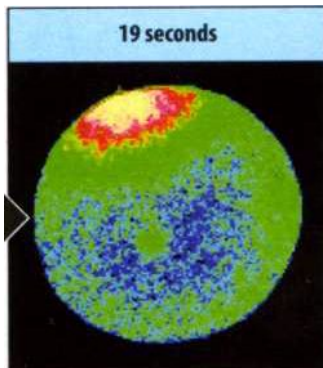


A ativação do óvulo inicia uma série de eventos que resultam no início do desenvolvimento

No óvulo de ouriço-do-mar há um aumento de diversas vezes na biossíntese de proteínas e mudanças na estrutura do óvulo

A fertilização e ativação do óvulo em mamíferos e ouriços-do-mar

estão associados com uma liberação explosiva de íons Ca^{2+} dentro do ovo

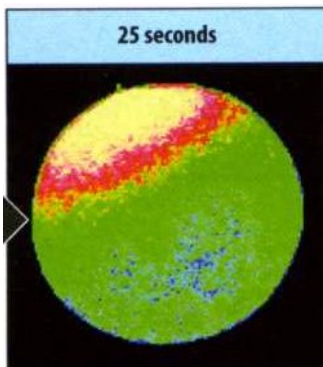


A ativação do óvulo inicia uma série de eventos que resultam no início do desenvolvimento

No óvulo de ouriço-do-mar há um aumento de diversas vezes na biossíntese de proteínas e mudanças na estrutura do óvulo

A fertilização e ativação do óvulo em mamíferos e ouriços-do-mar

estão associados com uma liberação explosiva de íons Ca^{2+} dentro do ovo

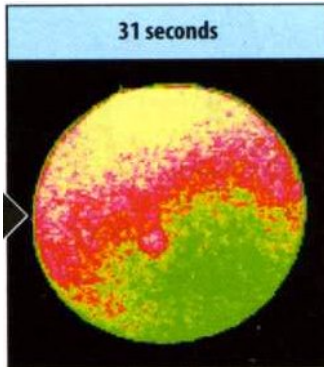


A ativação do óvulo inicia uma série de eventos que resultam no início do desenvolvimento

No óvulo de ouriço-do-mar há um aumento de diversas vezes na biossíntese de proteínas e mudanças na estrutura do óvulo

A fertilização e ativação do óvulo em mamíferos e ouriços-do-mar

estão associados com uma liberação explosiva de íons Ca^{2+} dentro do ovo

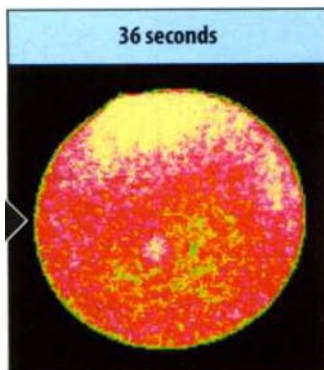


A ativação do óvulo inicia uma série de eventos que resultam no início do desenvolvimento

No óvulo de ouriço-do-mar há um aumento de diversas vezes na biossíntese de proteínas e mudanças na estrutura do óvulo

A fertilização e ativação do óvulo em mamíferos e ouriços-do-mar

estão associados com uma liberação explosiva de íons Ca^{2+} dentro do ovo

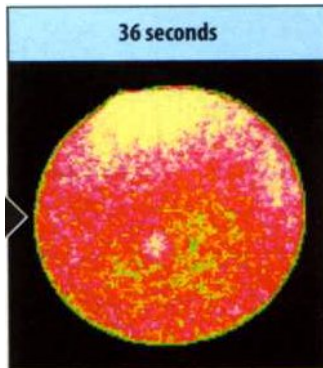


A ativação do óvulo inicia uma série de eventos que resultam no início do desenvolvimento

No óvulo de ouriço-do-mar há um aumento de diversas vezes na biossíntese de proteínas e mudanças na estrutura do óvulo

A fertilização e ativação do óvulo em mamíferos e ouriços-do-mar

estão associados com uma liberação explosiva de íons Ca^{2+} dentro do ovo



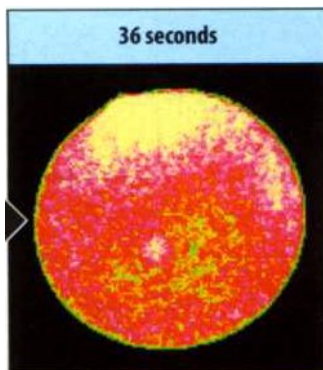
A ativação do óvulo inicia uma série de eventos que resultam no início do desenvolvimento

No óvulo de ouriço-do-mar há um aumento de diversas vezes na biossíntese de proteínas e mudanças na estrutura do óvulo

A fertilização e ativação do óvulo em mamíferos e ouriços-do-mar

estão associados com uma liberação explosiva de íons Ca^{2+} dentro do ovo

A liberação de cálcio, disparada pela entrada do espermatozóide, é tanto necessária como suficiente para iniciar o desenvolvimento



A ativação do óvulo inicia uma série de eventos que resultam no início do desenvolvimento

No óvulo de ouriço-do-mar há um aumento de diversas vezes na biossíntese de proteínas e mudanças na estrutura do óvulo

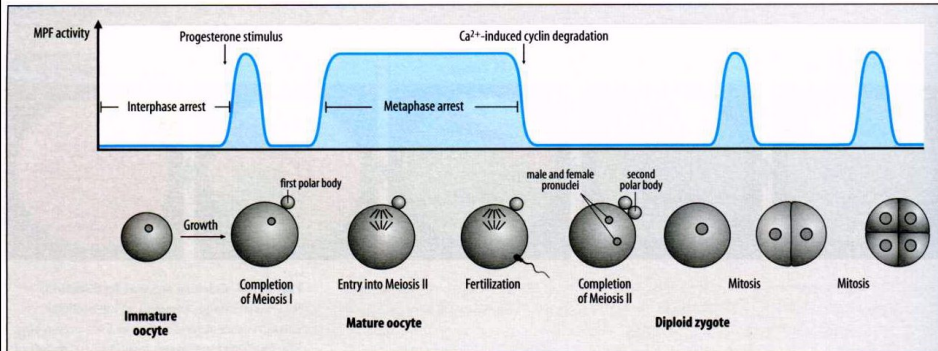
A fertilização e ativação do óvulo em mamíferos e ouriços-do-mar

estão associados com uma liberação explosiva de íons Ca^{2+} dentro do ovo

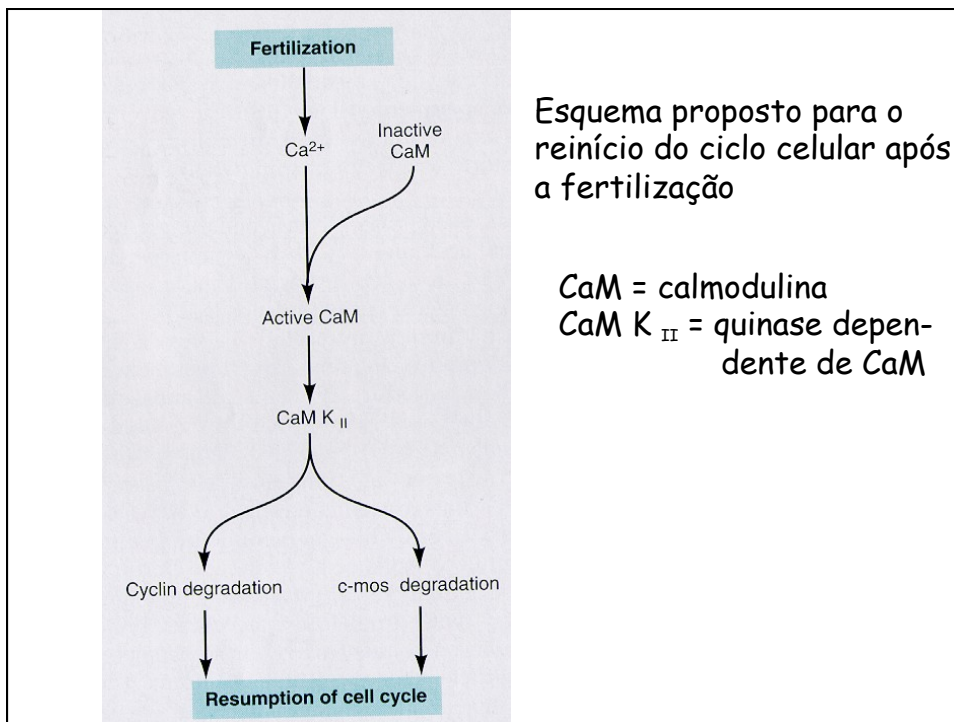
A liberação de cálcio, disparada pela entrada do espermatozóide, é tanto necessária como suficiente para iniciar o desenvolvimento

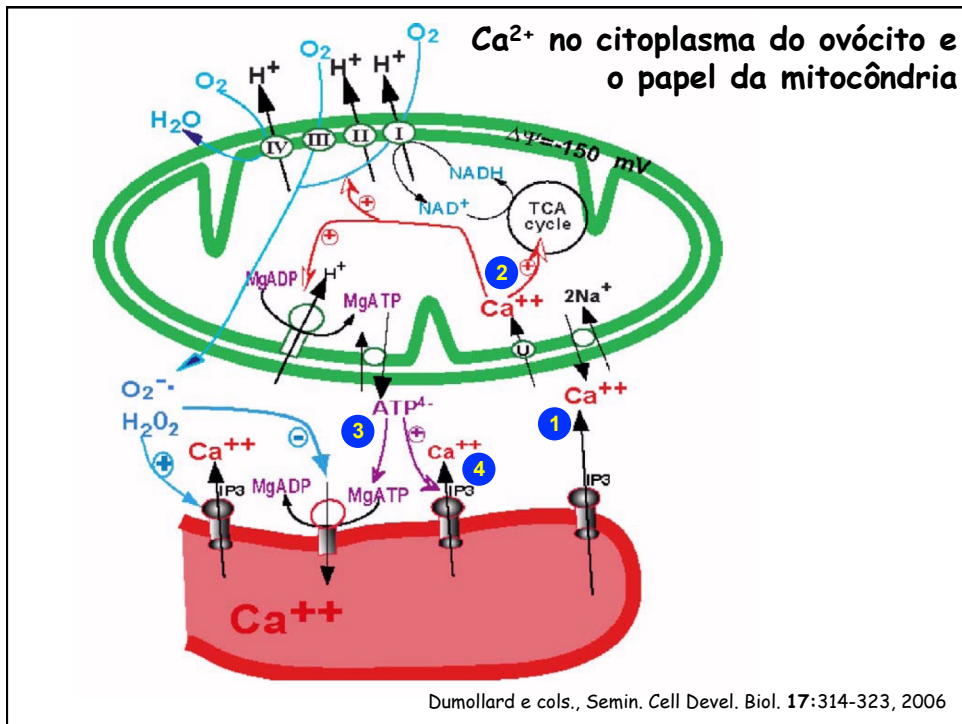
A velocidade da onda de cálcio é de 5-10 $\mu\text{m}/\text{s}$

O óvulo não fertilizado de *Xenopus* é mantido na metáfase da segunda divisão meiótica pela presença de altos níveis de um complexo proteico, o fator promotor de maturação (MPF), um complexo de Cdk e sua ciclina companheira



A MPF fosforila diversas proteínas-alvo pela cdk





Young primary oocyte

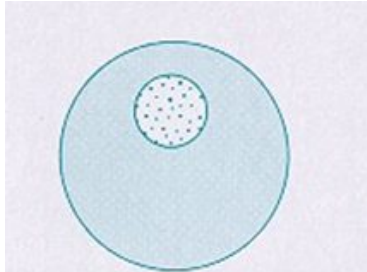
The annulate worms
Dinophilus and
Saccocirrus

The polychaete worm
Histriobdella

The flatworm
Otomesostoma

The onychophoran
Peripatopsis

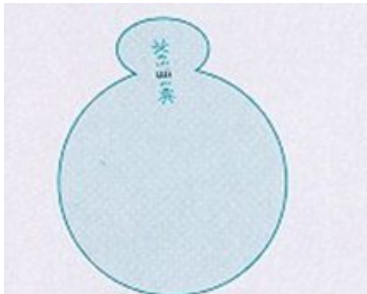
A fertilização nos animais ocorre em diferentes estágios da maturação do ovócito



Fully grown primary oocyte

- The roundworm *Ascaris*
- The mesozoan *Dicyema*
- The sponge *Grantia*
- The polychaete worm
Myzostoma
- The clam worm *Nereis*
- The clam *Spisula*
- The echiuroid worm
Thalassema

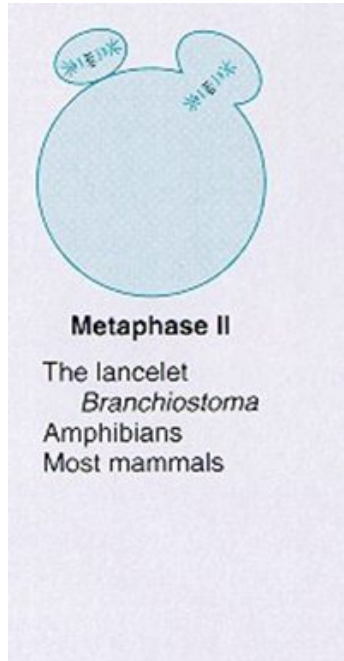
A fertilização nos animais ocorre em diferentes estágios da maturação do ovócito



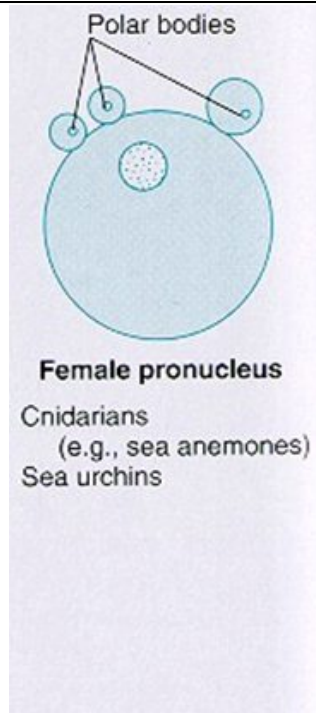
Metaphase I

- The nemertine worm
Cerebratulus
- The polychaete worm
Chaetopterus
- The mollusk
Dentalium
- The cone worm
Pectinaria
- Many insects
- Starfish and ascidians

A fertilização nos animais ocorre em diferentes estágios da maturação do ovócito



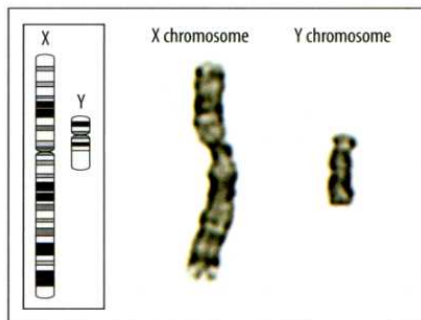
A fertilização nos animais ocorre em diferentes estágios da maturação do ovócito



A fertilização nos animais ocorre em diferentes estágios da maturação do ovócito

"Em organismos que produzem dois sexos fenotipicamente diferentes, o desenvolvimento sexual é o resultado da modificação de um programa de desenvolvimento básico de modo a que um dos sexos possa se desenvolver"

O sexo genético de um mamífero é estabelecido no momento da fertilização, quando o espermatozóide introduz no ovo ou um cromossomo X ou um Y



A presença de um cromossomo Y resulta no desenvolvimento das células somáticas da gônada como testículos e não ovários

Os testículos secretam a substância inibidora de Müller

A especificação de uma gônada como testículo é controlada por um único gene no cromossomo Y, o "Sex-determining Region of the Y chromosome" (*SR*Y em humanos e *Sry* em camundongos)

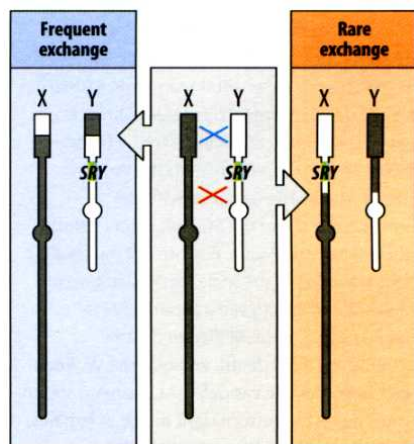
Síndrome de Klinefelter -> XXY, são homens

Síndrome de Turner -> XO, são mulheres

Klinefelter são homens estéreis com testículos pequenos

Turner são mulheres que não produzem óvulos

Há casos raros de mulheres XY (parte do Y perdido) e homens XX (parte do Y transferido para o X)

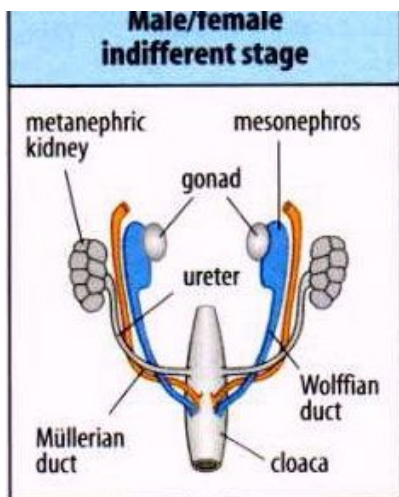


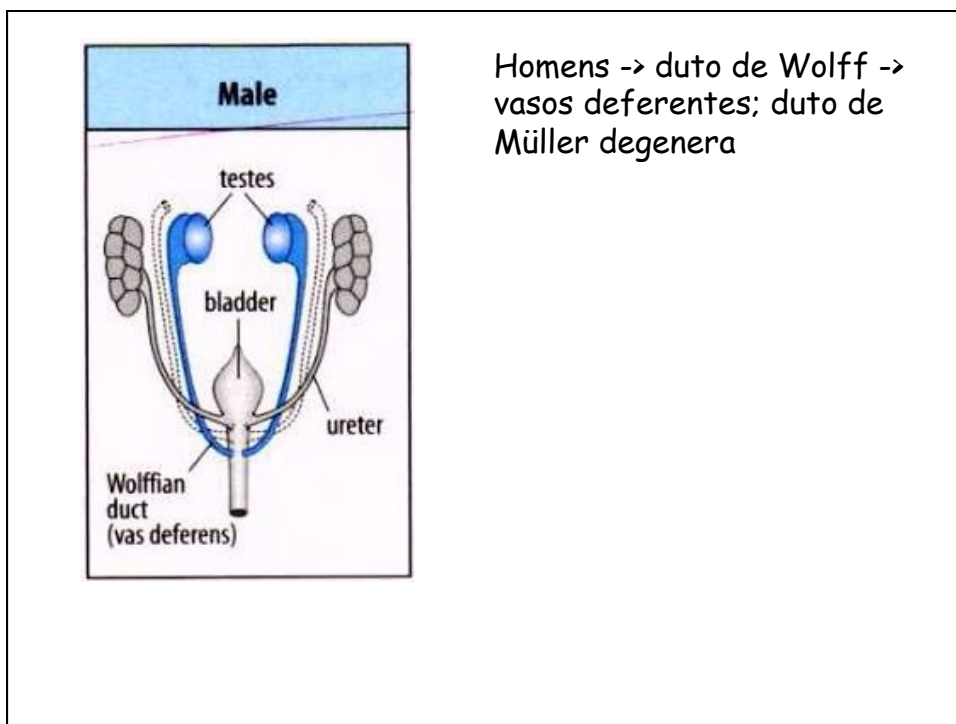
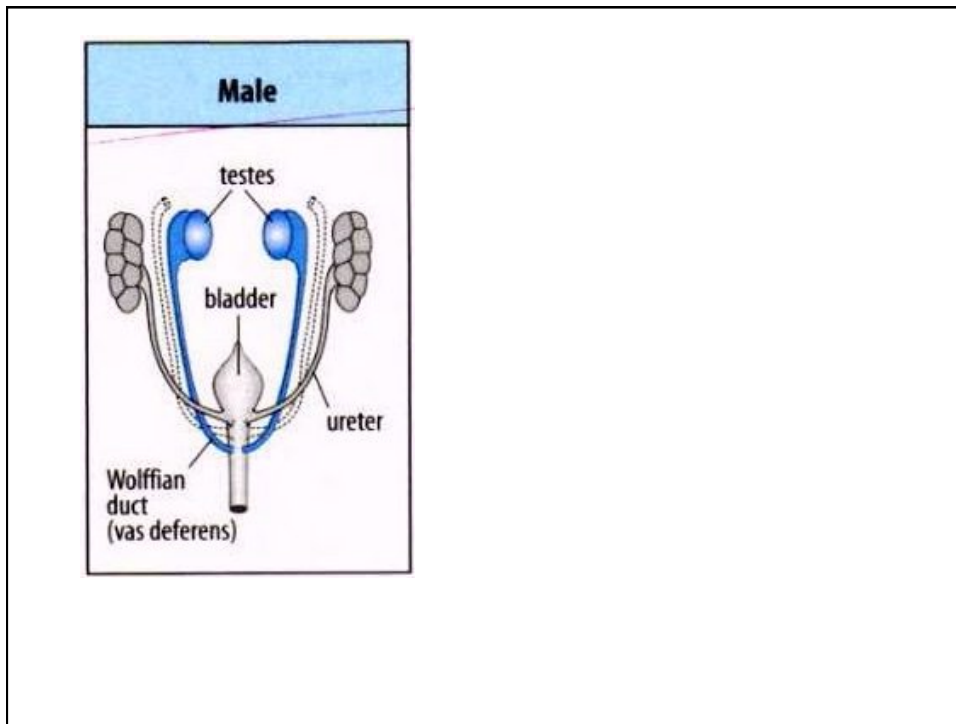
Na meiose parte do Y
pareia com o X e podem
ocorrer crossing-overs

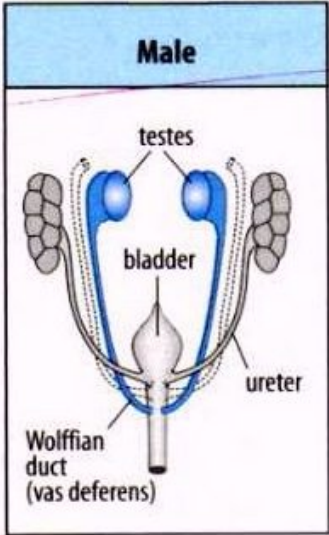
Em casos raros o
resultado é a
transferência do SRY
para o cromossomo X

A inserção de um gene Sry
em zigotos XX resultou em
camundongos machos
estéreis

Sry codifica um fator de transcrição expresso na gônada
em desenvolvimento



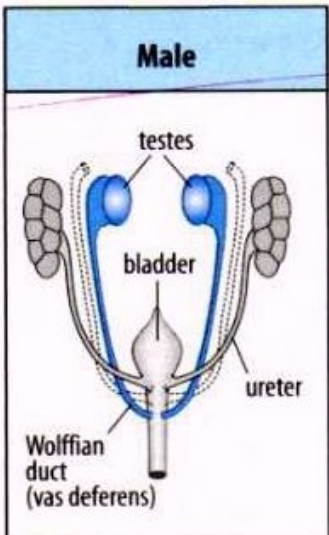




The diagram, titled 'Male', shows a cross-section of the male reproductive and urinary systems. The testes are at the top, connected to the bladder. The ureter is shown on the right side. The Wolffian duct (vas deferens) is highlighted in blue, extending from the testes through the bladder to the ureter.

Homens -> ducto de Wolff -> vasos deferentes; ducto de Müller degenera

Expressão de *Sry* resulta na diferenciação das células de Sertoli (gônada somática), que retêm a linhagem germinativa (espermatogônias)

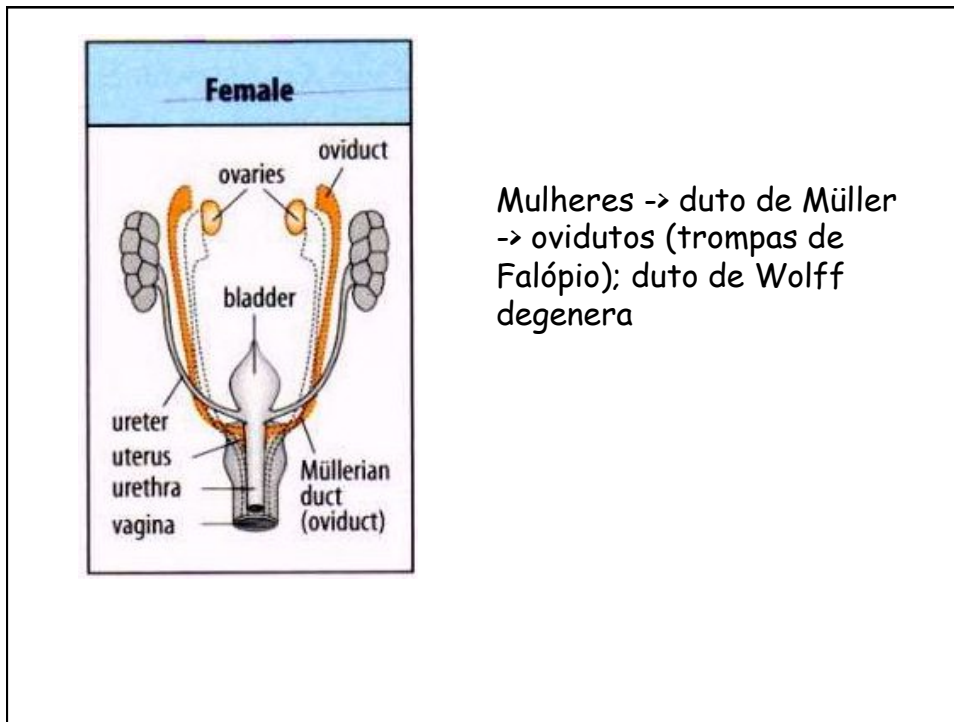


The diagram, titled 'Male', shows a cross-section of the male reproductive and urinary systems. The testes are at the top, connected to the bladder. The ureter is shown on the right side. The Wolffian duct (vas deferens) is highlighted in blue, extending from the testes through the bladder to the ureter.

Homens -> ducto de Wolff -> vasos deferentes; ducto de Müller degenera

Expressão de *Sry* resulta na diferenciação das células de Sertoli (gônada somática), que retêm a linhagem germinativa (espermatogônias)

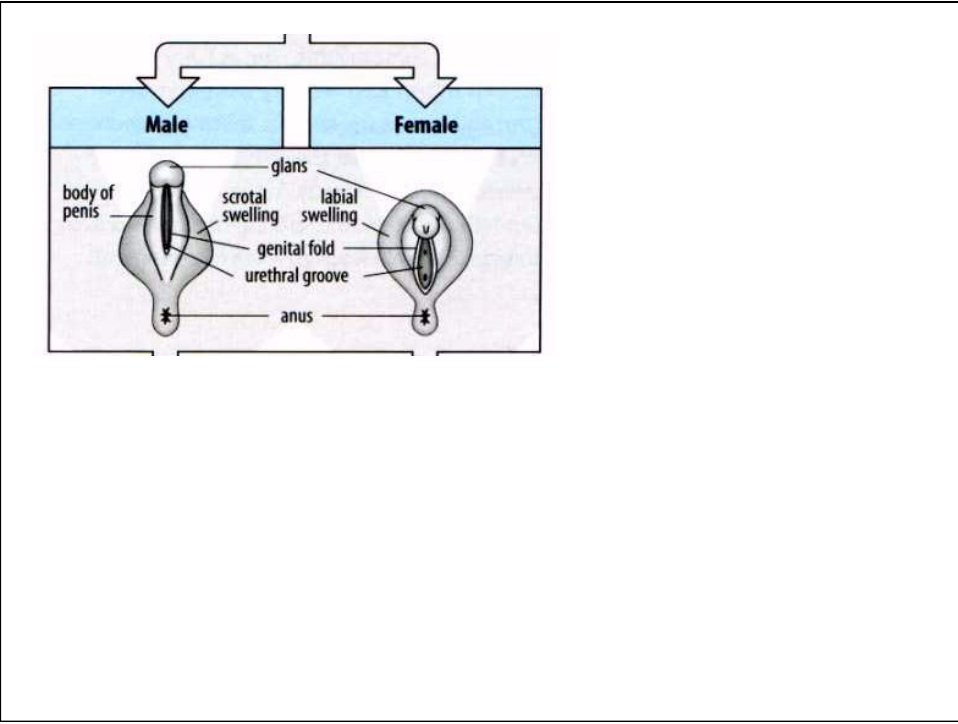
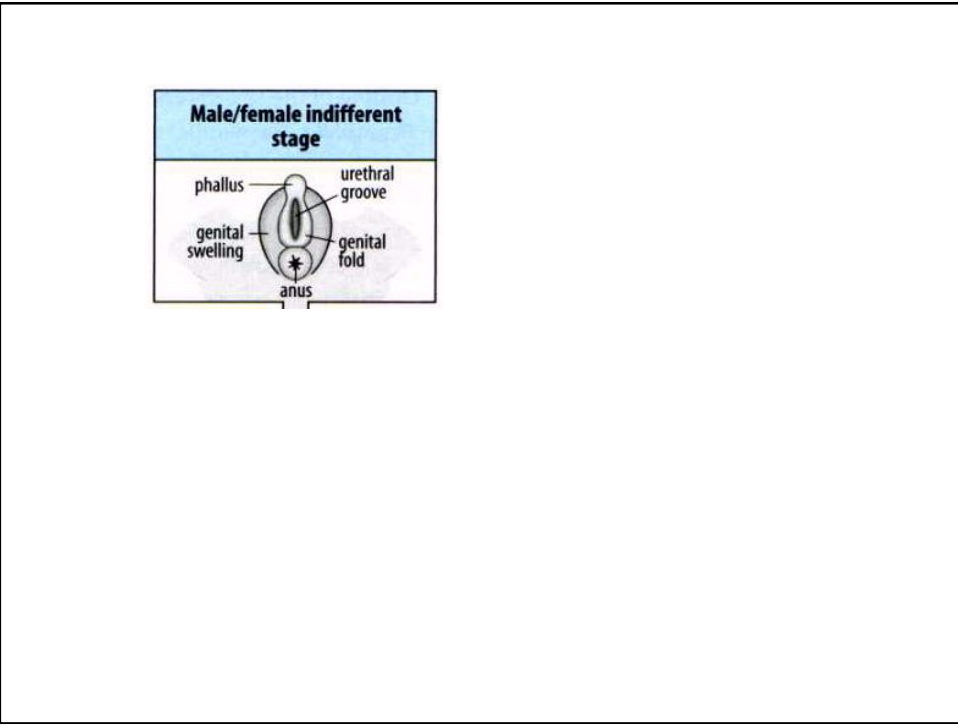
As células de Sertoli aumentam a transcrição de *Sox-9* e secreção da substância inibidora de Müller, que induz a regressão do ducto de Müller por apoptose

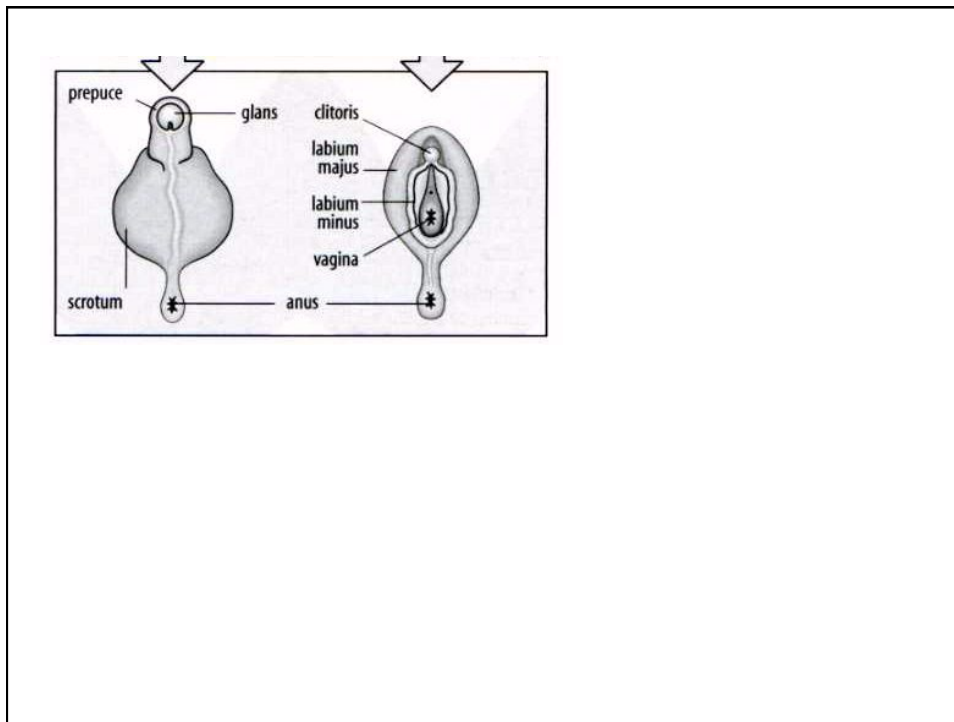


A linhagem de células intersticiais do testículo se diferenciam em **células de Leydig**, que produzem testosterona

Wnt-4 reprime a produção de testosterona na gônada não diferenciada e *Sry* reduz a transcrição de *Wnt-4*, que ocorre quando as células de Sertoli se diferenciam

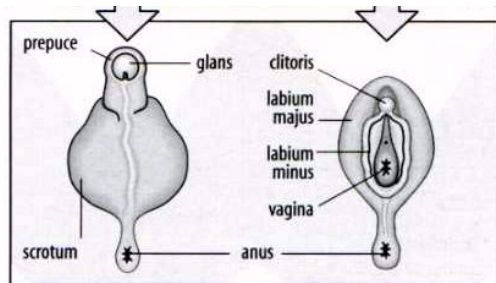
FGF-9 é necessário para a diferenciação das células de Sertoli e camundongos macho sem esse fator se desenvolvem como fêmeas





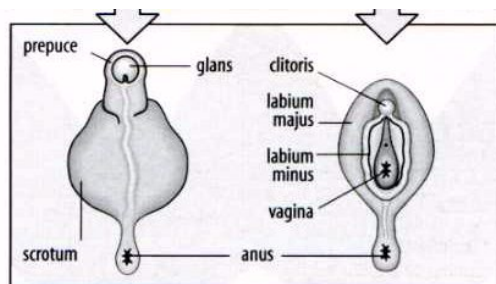
prepuce glans clitoris
labium majus
labium minus
vagina
scrotum anus

Alguns homens XY se desenvolvem como mulheres fenotípicas pois não possuem receptores para testosterona



Alguns homens XY se desenvolvem como mulheres fenotípicas pois não possuem receptores para testosterona

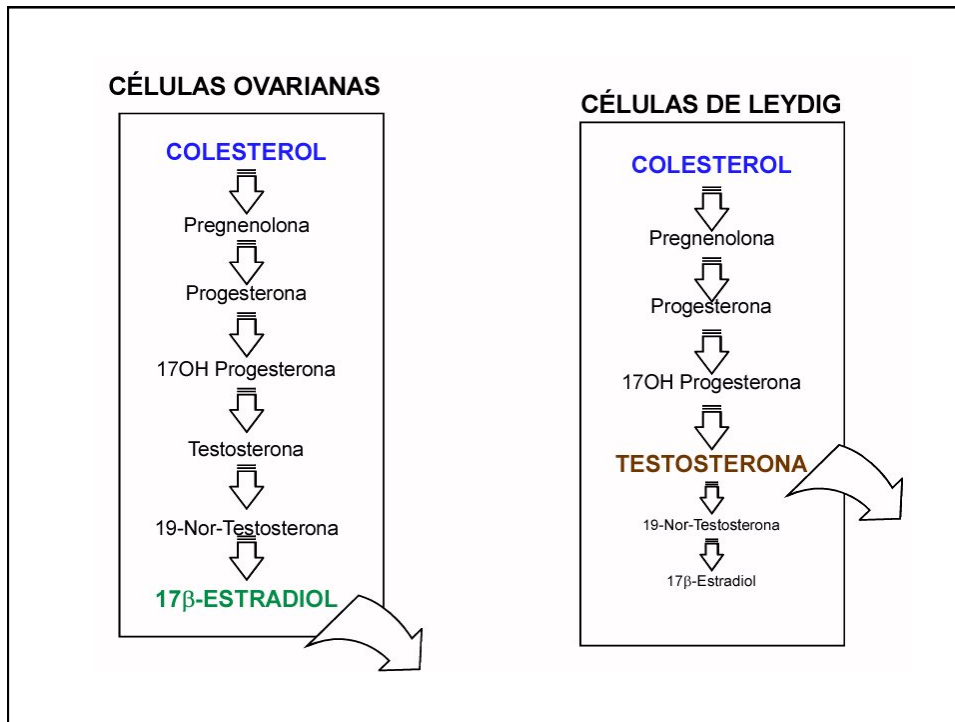
Mulheres XX podem ter aparência externa masculina se expostas a hormônios masculinos durante o desenvolvimento embrionário



Alguns homens XY se desenvolvem como mulheres fenotípicas pois não possuem receptores para testosterona

Mulheres XX podem ter aparência externa masculina se expostas a hormônios masculinos durante o desenvolvimento embrionário

Ratos castrados após o nascimento apresentam comportamento sexual característico de fêmeas genéticas



Em drosófila a determinação de sexo é celularmente autônoma, sem participação de hormônios

A via de desenvolvimento sexual somático é o resultado de uma série de interações gênicas iniciada pelo sinal primário

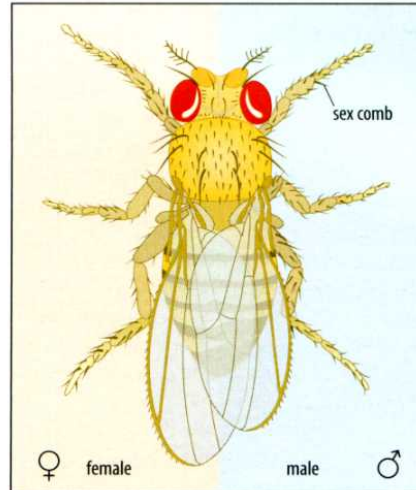
Como mamíferos, drosófilas possuem dois cromossomos sexuais de tamanhos diferentes, X e Y e machos são XY e fêmeas XX

Mas o sexo não é determinado pela presença/ausência do cromossomo Y

Drosófilas XXY são fêmeas e XO são machos

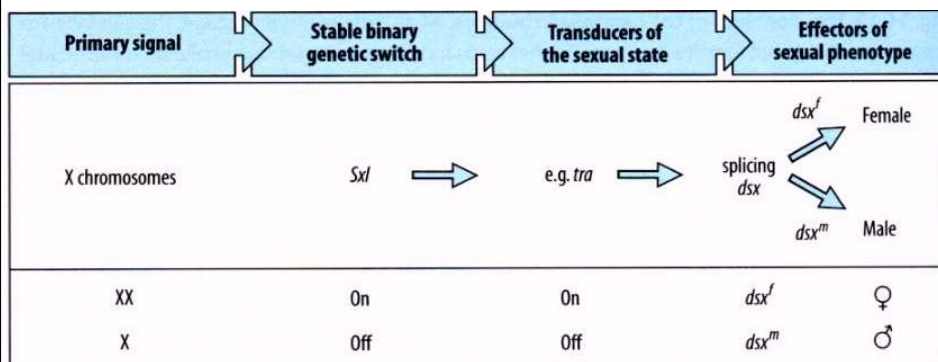
A composição cromossômica de cada célula determina seu desenvolvimento sexual

Pode-se criar mosaicos genéticos nos quais o lado esquerdo do animal é XX e o direito X



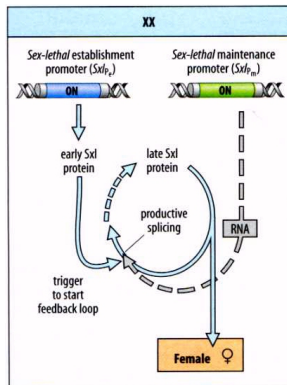
A presença de dois cromossomos X resulta na produção da proteína Sex-lethal, cujo gene está no cromossomo X

Isso leva à ativação de diversos genes e termina em *doublesex*, que codifica um fator de transcrição



Machos e fêmeas expressam proteínas Doublesex semelhantes mas diferentes que induzem a expressão de genes sexo específicos e reprimem genes do sexo oposto

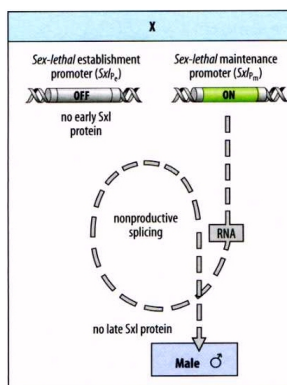
O gene *tra* estabelece como será o splicing do transcrito de *dsx*



Ativação primária de *Sxl*, em fêmeas, ocorre pela ativação do promotor P_e (e=estabelecimento) no momento da blastoderme sincicial

Na blastoderme celular, outro promotor de *Sxl*, P_m (m=manutenção), é ativado em machos e fêmeas e P_e é desligado

O gene *tra* estabelece como será o splicing do transcrito de *dsx*



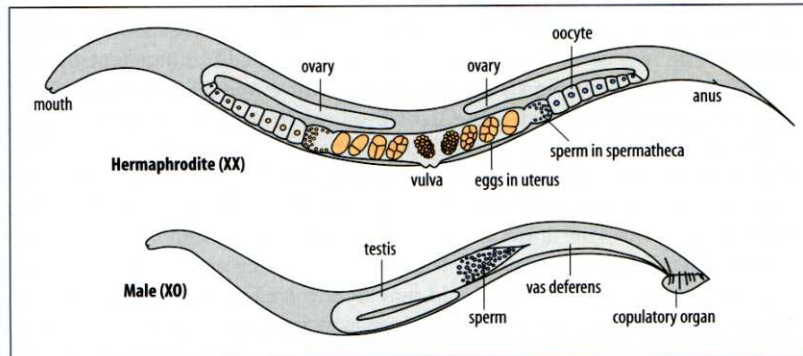
Ativação primária de *Sxl*, em fêmeas, ocorre pela ativação do promotor P_e (e=estabelecimento) no momento da blastoderme sincicial

Na blastoderme celular, outro promotor de *Sxl*, P_m (m=manutenção), é ativado em machos e fêmeas e P_e é desligado

O mRNA de *Sxl* transcrito de P_m , ao contrário do de P_e , só pode ser "spliced" no mRNA da proteína *Sxl* se proteína *Sxl* já estiver presente

Só fêmeas já têm proteína *Sxl* e assim, só fêmeas produzem mais proteína *Sxl* para ativar *tra*

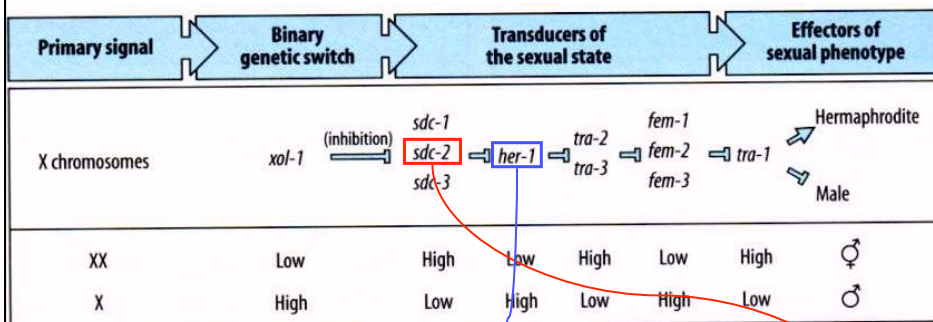
Em *C. elegans*, os dois sexos são uma hermafrodita auto-fertilizável (uma fêmea modificada) e um macho



Sexo em *C. elegans* é determinado pelo número de cromossomos X

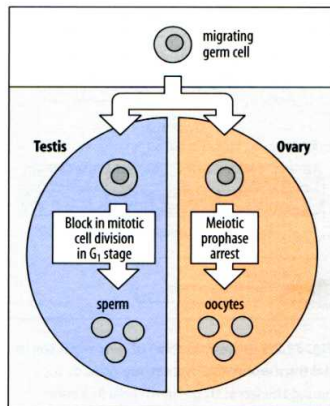
O sinal primário age em *XO lethal* (*xol-1*)

xol-1 é reprimido pela proteína SEX-1, codificada no cromossomo X e tem um papel chave na contagem de cromossomos X



A cascata de atividade gênica converte a expressão de *xol-1* no fenótipo somático

Os genes envolvidos incluem proteínas nucleares, como **SDC-2**, e proteínas secretadas como **HER-1**



No camundongo as células diplóides precursoras das células germinativas continuam a proliferar após entrar na crista genital

O desenvolvimento futuro é determinado pelo sexo da gônada onde se estabelecem e não pelo complemento cromossômico

Todas as células germinativas que entram em meiose antes do nascimento darão óvulos, enquanto as que não entram em meiose darão espermatozóides

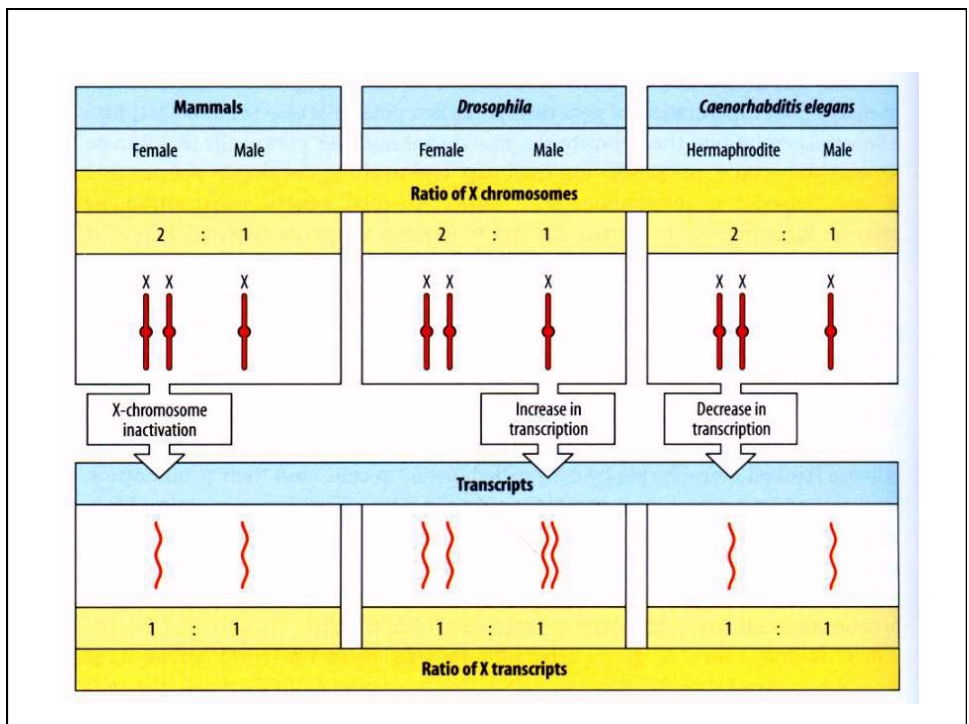
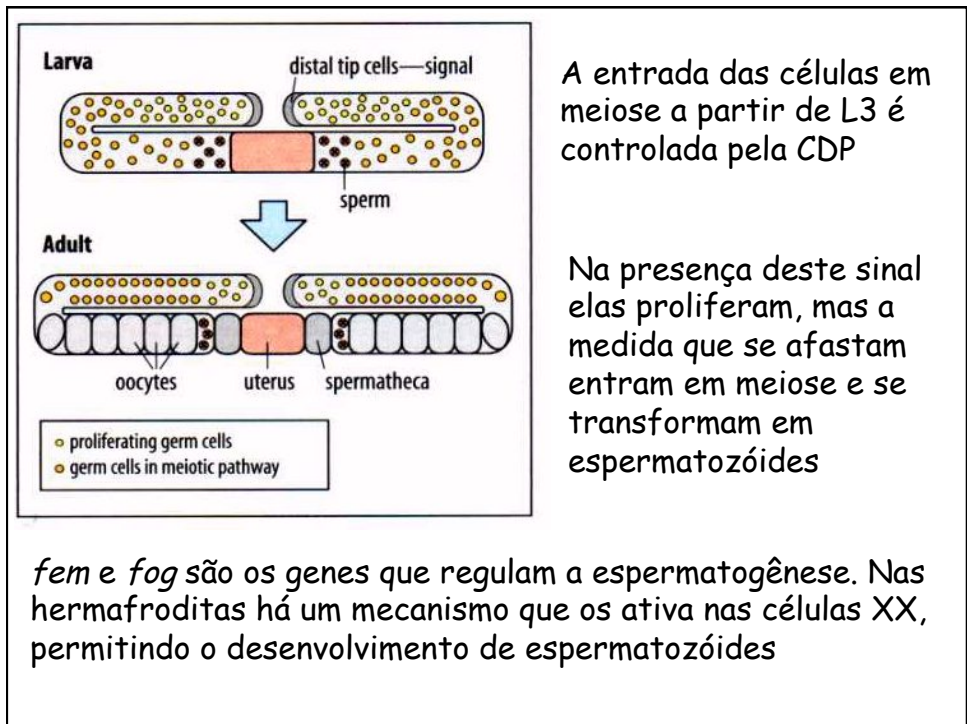
Células que não chegam a entrar na crista genital (sejam XX ou XY) darão óvulos

Em drosófila a diferença de comportamento das células germinativas XX e XY depende inicialmente do número de cromossomos X

Células polares XY num embrião fêmea começam a se desenvolver como espermatozóides no ovário

Células polares XX num embrião macho começam a se desenvolver como espermatozóides no testículo

Em nenhum dos casos são produzidos espermatozóides funcionais



"Se a questão de quem surgiu primeiro, o ovo ou a galinha, o embaraço é por que você supõe que os animais sempre foram do modo como são agora. Que loucura! Nós não sabemos o que eles já foram mais do que nós sabemos no que se transformarão. O verme imperceptível que se agita no lodo, se encaminha talvez para o estado de um grande animal; o animal enorme que o assombra pelo tamanho, se encaminha talvez ao estado do verme, e é talvez uma produção particular, e momentânea, de nosso planeta."

Diderot - *O sonho de d'Alembert* - 1769-1782

Você vê esse ovo? É com ele que nós derrubamos todas as escolas de teologia e todos os templos da terra.

Diderot - *cit. in Jacob, 1970*