

## Biologia do Desenvolvimento Animal Comparado

### UNIDADE I PRINCÍPIOS DE BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO

#### APRESENTAÇÃO

Atualmente, a Biologia do Desenvolvimento integra todas as áreas da biologia, tornando-se para o biólogo, uma área importante de trabalho e de aplicação dos conhecimentos adquiridos ao longo de sua formação acadêmica, pois, desempenha um papel crucial no estudo de nossa herança natural. Abrangendo os aspectos moleculares na compreensão dos mecanismos bioquímicos através dos quais proteínas diferentes são produzidas em células diferentes do mesmo genoma, relacionando o genótipo ao fenótipo.

Contribui, ainda, nos estudos evolucionários para entender como mudanças macro evolucionárias ocorreram, interagindo com a biologia do desenvolvimento ecológico, onde mudanças ambientais promovem alterações no desenvolvimento do organismo. Nesta integração, ampliou os estudos para a medicina, fundindo-se com a genética clínica que se tornou importante na explanação das malformações congênitas.

Desta maneira, poderemos compreender os mecanismos e processos que atuam desde o início do desenvolvimento de um organismo que é conhecido como embrião, seja invertebrado ou vertebrado, de ambiente aquático ou terrestre, até se transformar num indivíduo adulto e capaz de se reproduzir para originar uma nova descendência ou geração.

#### 1. INTRODUÇÃO À BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO

Para os animais, os fungos e as plantas, a forma adulta é alcançada a partir de um embrião. Esse embrião é produto do genótipo decorrente da herança genética e do fenótipo do organismo adulto. Contudo, a maioria dos estudos biológicos aborda a estrutura e função do adulto. Daí, a importância do estudo da biologia do desenvolvimento para entender o início e construção do organismo multicelular.

No campo da biologia, o estudo do desenvolvimento representa uma área em expansão, integrando uma rede de conhecimentos de biologia molecular, fisiologia, biologia celular, genética, anatomia, neurobiologia, imunologia, pesquisas sobre câncer, ecologia e biologia evolutiva.

Os organismos pluricelulares não anteciparam fases para chegar ao estágio adulto. No entanto, o processo de mudanças foi relativamente lento e por isso é chamado de desenvolvimento. Na maioria dos casos, o processo de desenvolvimento desse organismo teve seu início a partir de uma única célula que foi fertilizada - o zigoto, o qual se divide mitoticamente para formar todas as células do corpo. Porém, o desenvolvimento não para com o nascimento, e sim, continua na idade adulta, pois a maioria dos organismos tem que repor a cada dia algum tipo de célula.

A interação de diversas áreas de conhecimento levou, atualmente, a utilizar o nome de Biologia do Desenvolvimento a área ou disciplina responsável pelos estudos dos processos embriológicos ou de outros processos de desenvolvimento. Neste contexto, o estudo do desenvolvimento contribui para o entendimento de como é gerada uma diversidade celular e seu ordenamento dentro de cada geração e a continuidade da vida de uma geração para a próxima geração.

Ao longo do tempo uma infinidade de estudos tem sido realizada na expectativa de poder entender e responder como uma simples célula ou ovo fertilizado gera centenas de diferentes tipos celulares, tais como: células musculares, da epiderme, da retina, células do sangue, entre outras. Esta quantidade de tipos celulares é chamada de diferenciação, a qual não continua aleatoriamente, e sim de maneira organizada, originando tecidos e órgãos, que durante o desenvolvimento as células se dividem, migram, e morrem; tecidos se dobras ou se separam. Processos que conhecemos como morfogênese.

Os primeiros estudos conhecidos sobre o desenvolvimento de anatomia comparada foram realizados por Aristóteles (350 A.C.). Ele observou as diferentes formas de nascimento dos animais: os que nascem a partir de ovos (ovíparos, como aves, sapos e a maioria dos invertebrados); os que nascem vivos (vivíparos, como os mamíferos placentários), e os que produzem um ovo que se desenvolve no interior do corpo e depois incubado fora (ovovivíparos, como em alguns reptéis e tubarões). Também, identificou os dois padrões de clivagem através dos quais o embrião se forma: holoblástico – clivagem do ovo que se divide totalmente em células menores. (Meroblástico – as células resultantes da clivagem onde um grupo forma o embrião e o outro o vitelo).

Em 1651, William Harvey trabalhando sempre com mamíferos, publica seu trabalho “sobre a geração de criaturas vivas” concluindo que todos os animais se originam a partir de um ovo. Por outro lado, Marcello Malpighi (1672), divulgou os resultados de seus estudos com embriões de galinha sobre a formação do sulco neural, formação dos somitos e circulação das artérias e veias do saco vitelino. Neste período, com a divulgação desses estudos se iniciam uma série de debates entre os cientistas da época e suas opiniões sobre a origem e desenvolvimento do embrião.

A partir deste momento tem origem um dos grandes debates em embriologia: a controvérsia sobre como os órgãos são formados de novo a cada geração, ou como estão realmente presentes os órgãos, em forma de miniatura dentro do ovo ou do espermatozóide.


O primeiro ponto de vista é conhecido como teoria da epigênese, e o segundo de teoria da prefomação.

A teoria da epigênese mantinha sua base nos estudos de Aristóteles e Harvey. Por outro lado, a teoria da prefomação se mostrou com mais força depois dos trabalhos de Marcello Malpighi. Durante longo tempo os debates aconteceram alimentados pelas constantes descobertas dos cientistas e auspiciados pelas religiões da época. No entanto, a reconciliação entre preformista e epigenistas se deu com a publicação da teoria de descendência racial proposta pelo filósofo alemão Immanuel Kant (1724-1804) e seu colega biólogo Johann Friedrich Blumenbach (1752-1840) que postularam: a mecânica da força de desenvolvimento é direta para o alvo. Quanto à força, Blumenbach afirmava que a mesma não era teórica e, sim, demonstrável experimentalmente.

Para comprovar essa teoria, se tem como exemplo a hidra, quando se corta um pedaço, regenera a parte cortada reorganizando os elementos preexistentes. O que mostra uma força organizadora em ação e que ela é própria do organismo. Dessa forma, também podemos observar que a força é intrínseca das células germinativas, ou seja, o desenvolvimento pode continuar devido à força dentro da matéria do embrião. Contudo, eles acreditavam que essa força era susceptível a mudanças, e demonstrável pela variação da espiral da concha do caracol (caracóis com abertura da concha para esquerda podem ter progênie com abertura da concha para a direita).

Em resumo, o desenvolvimento epigenético é direcionado por informações preexistentes e que, portanto não estamos longe do ponto de vista dos atuais biólogos de que a maioria das instruções para formar o organismo está presente no ovo.

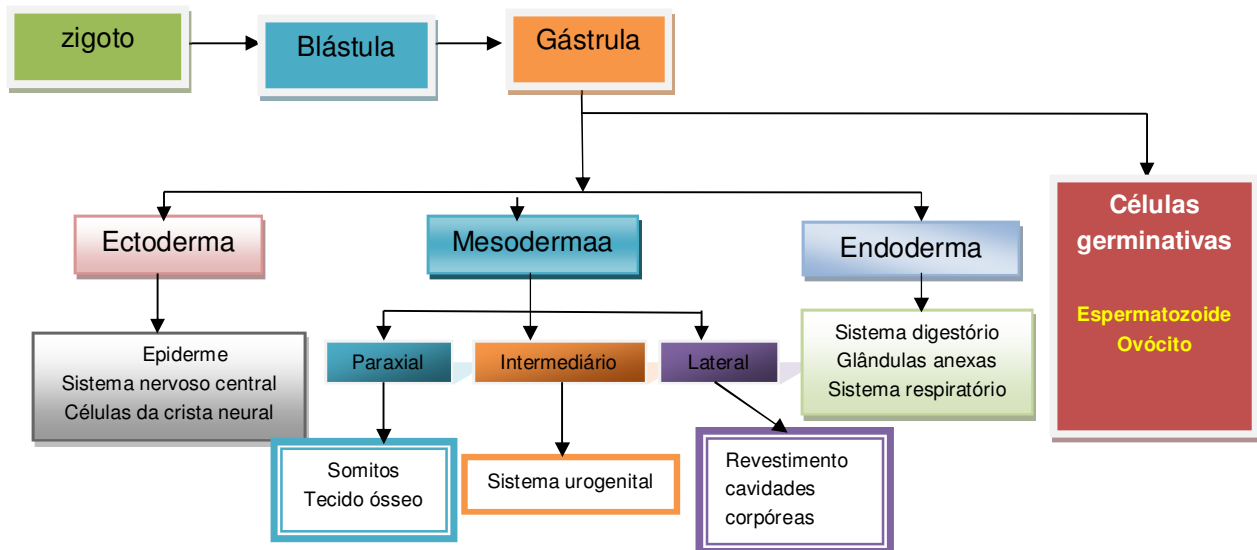
**SAIBA MAIS!!!**



Vamos aprender mais sobre a informação contida no ovo?  
**PARA SABER MAIS!!** Consulte a bibliografia!

O avanço tecnológico da época propiciou o melhoramento de microscópios, de técnicas de coloração e melhoria nas universidades, principalmente na Alemanha, criando uma revolução na embriologia descritiva e o aparecimento de novos talentos. Destacando-se por seus trabalhos aparecem Christian Pander, Karl Ernst von Baer e Heinrich Rathke. Através de seus estudos em embrião de galinha Pander descobriu três regiões distintas do embrião que davam início a formação de sistemas de órgãos específicos - os folhetos germinativos (Figura1).

**FIGURA 01** – Esquema mostrando o processo de diferenciação celular desde o zigoto até o período da gastrulação.



**Fonte:** Hugo Enrique Méndez Garcia.

Continuando com seus trabalhos em embriões, Pander escreveu que as camadas germinativas não formavam órgãos independentemente, e que não sendo independentes necessitavam da ajuda de viajantes (células) que como um todo seria designado para diferentes fins, onde a influencia das três determinaria o nível apropriado de chegada ou destino final. Isto demonstra a importância da interação dos tecidos para o desenvolvimento das estruturas do organismo. Tal descoberta é o que atualmente chamamos de indução.

Os estudos realizados por Heinrich Rathke observando o desenvolvimento em sapos, salamandras, peixes, tartarugas, pássaros e mamíferos enfatizam as similaridades entre esses grupos. Ele descreveu pela primeira vez a formação dos arcos branquiais ou faríngeos, que nos peixes forma as guelras, enquanto que nos mamíferos forma as mandíbulas e ouvidos. Descreveu, ainda, a formação da coluna vertebral, a origem do sistema reprodutor, excretor e o respiratório. Também realizou estudos de desenvolvimento em invertebrados (lagosta). Atualmente tem seu nome imortalizado na estrutura que da origem a glândula pituitária – Bolsa de Rathke.

Karl Ernst von Baer contribui com os trabalhos de Pander expandindo os conhecimentos sobre o desenvolvimento em embriões de galinha quando descobre a formação da notocorda, como o caminho para a formação da cordomesoderma como a estrutura que divide o corpo em lados direito e esquerdo e que também é responsável pela diferenciação de células ectodérmicas que se encontram logo acima, originando o sistema nervoso.

Outro fato importante sobre estudos relacionados ao desenvolvimento, é a comunicação de von Baer (1828), quando diz que possui dois embriões preservados em álcool, porém, se esqueceu de marcá-los, e que nesse momento não seria capaz de determinar a qual gênero pertenciam. Que poderiam ser embriões de lagartixa pequenos pássaros ou talvez de mamíferos. Esse evento marca uma interpretação no sentido de que numa determinada etapa do desenvolvimento o aspecto dos embriões é semelhante nos vertebrados. (peixes, anfíbios, aves e mamíferos).

Como resultado de todas essas observações, Karl Ernst von Baer propôs quatro concepções sobre o desenvolvimento em vertebrados, conhecidas atualmente como as leis de Von Baer.

1. O aspecto geral de um extenso grupo de animais aparece precocemente no desenvolvimento assim como os aspectos especializados de um grupo pequeno.

2. Os caracteres menos gerais (secundários) do desenvolvimento aparecem a partir dos mais gerais até aparecerem os mais especializados.

3. O embrião de uma determinada espécie, para chegar à fase adulta, precisa passar por fases de animais inferiores (vertebrados), afastando-se mais e mais dele.

4. Um embrião de animais superiores (vertebrados) nunca será igual ao de um animal inferior, porém será semelhante nas etapas iniciais do desenvolvimento do embrião.

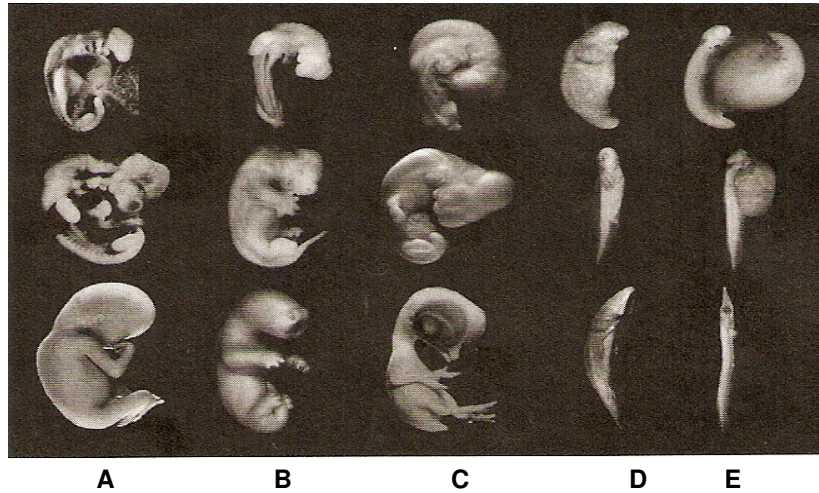
Tais concepções nortearam nessa época o entendimento sobre o desenvolvimento de um organismo, propondo que independentes da espécie todos passariam por etapas iguais no início mais que a partir de um determinado ponto do desenvolvimento os aspectos morfológicos seriam os da própria espécie, e que os padrões de desenvolvimento em vertebrados são comuns a todos, e que a partir da formação das três camadas germinativas surgiriam os mesmos órgãos, independente de ser um peixe, um sapo ou uma ave (Figura 2).

## **2. BASES DA MORFOGÊNESE CELULAR**

No final do século 18 estava demonstrado que a célula era a base para a anatomia e fisiologia. Os embriologistas da época estabeleceram na célula as bases para seus campos de estudo, iniciando diversos projetos em embriologia descritiva, principalmente no que diz respeito às linhagens celulares e de onde elas surgiram.

**Figura 02 - Embriões mostrando similaridades nos estágios iniciais do desenvolvimento.**

**A - Humano. B – Marsupial. C – Ave. D – Réptil. E – Peixe.**



Fonte: Adaptado de *Developmental Biology*. Gilbert, S.F. 8ª Ed. 2006.

### PERGUNTAS???



Dúvidas?

Consulte o professor... avante!

Porém, a observação individual das células era difícil em virtude do tamanho do organismo em estudo, levando a conceber outros métodos de observação. Daí, a ideia de utilizar corantes num grupo celular e poder acompanhar sua migração e verificar que estruturas se originavam a partir dessas células.

Esses estudos deram início à construção de mapas migratórios ou de destino das células formadas quando da clivagem. Estes mapas representam a base da embriologia experimental, pois eles fornecem informações sobre pesquisas e a origem no embrião de onde normalmente começa a formação de estruturas larvais ou adultas. A confecção desses mapas de destino tem contribuído para a orientação de estudos em diferentes direções nas mais diversas áreas do desenvolvimento (Figura 3).

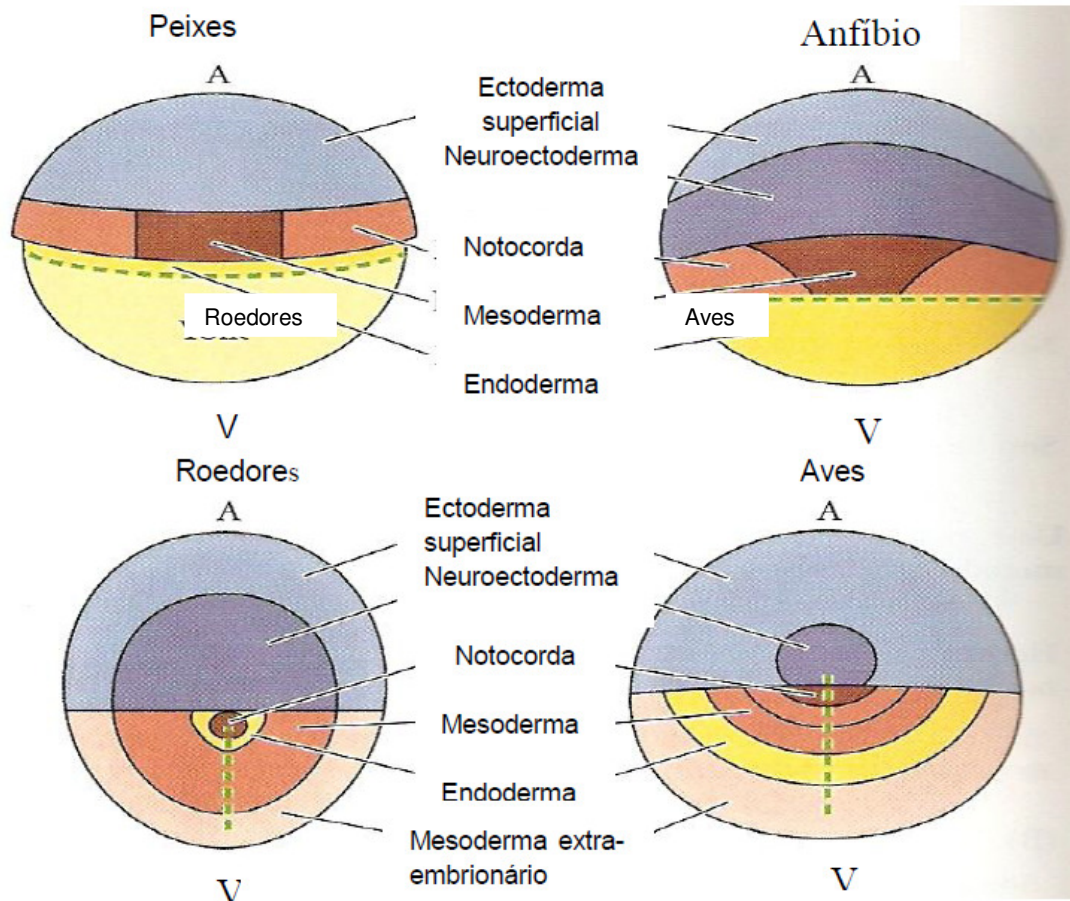
Diferentes técnicas para conhecer o destino das células embrionárias têm sido utilizadas: com embriões vivos, utilização de corantes, marcadores radiativos, substâncias fluorescentes e marcadores genéticos. Os embriões vivos, principalmente os de invertebrados pela sua transparência. O uso de corantes (sais), ditos vitais ajudam na medida em que não matam ou prejudicam a célula. Quanto aos marcadores radioativos, é uma variação da técnica de marcação com sais (corantes), onde um constituinte do DNA (aminoácidos) é marcado.

Quando se usam corantes fluorescentes, estes são injetados nas células do embrião, isto é facilitado pelo fato de que essas substâncias não se difundem para outras células.

Durante a clivagem somente as células filhas contem a substancia fluorescente, a qual será visualizada quando se utiliza luz fluorescente, aparecendo unicamente às células marcadas nas regiões de destino (Figura 4).

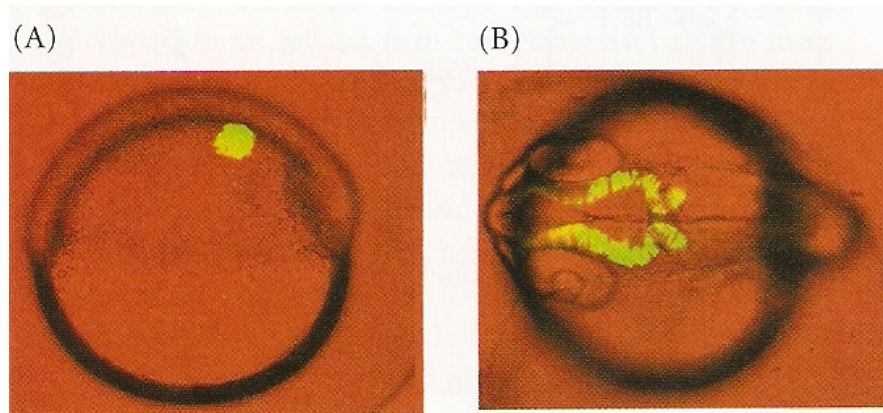


**Figura 03 – Mapa de destinos celulares em vertebrados. Estágios iniciais da gastrulação.**



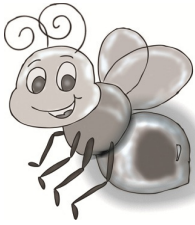
Fonte: Adaptado de *Developmental Biology*. Gilbert, S.F. 8ª Ed. 2006.

**Figura 04 – Destinos celulares observados usando corantes (marcadores) fluorescentes.**  
 A – Corante injetado em células da blástula tardia no peixe zebra. B – Células marcadas visualizadas durante a formação do tubo neural.



Fonte: Adaptado de *Developmental Biology*. Gilbert, S.F. 8ª Ed. 2006.

A diversidade de trabalhos sobre mapas ou destinos celulares foi importante uma vez que contribuíram para demonstrar a extensiva migração celular durante o desenvolvimento.

**FIQUE LIGADO!!!**

Está difícil? Discuta com seus colegas, pesquise, acesse a internet, seja parcimonioso. FIQUE LIGADO!!

**3. EMBRIOLOGIA EVOLUTIVA**

Com a publicação da teoria da evolução proposta por Charles Darwin, se deu início a uma reestruturação da embriologia comparativa que ganhou um novo foco de interpretação e incremento nos estudos sobre o desenvolvimento. Darwin também contribuiu na interpretação das leis de Von Baer e argumenta que as formas embrionárias podem ser um forte argumento a favor da ligação genética de diferentes grupos animais. E conclui, em sua obra sobre a origem das espécies (1859) que “as estruturas embrionárias de uma comunidade revela a comunidade de descendentes”. Darwin também observa que alguns embriões possuem estruturas que serão inapropriadas para a vida adulta, mas que mostram relação com outros animais. Pontuando a existência de olhos em embriões, pelve rudimentar em embriões de cobras e dentes em embriões de baleias.

Outro ponto de discussão se refere às adaptações que segundo ele, os diferentes tipos são produto do ambiente em que se encontra o organismo e que este as desenvolverá mais tarde no embrião. Acrescenta ainda, que as diferenças entre as espécies dentro de um gênero começam a ser grandes conforme o desenvolvimento persiste. Desta maneira, concorda com o que Von Baer preconizava em suas leis.

**4. HOMOLOGIAS EMBRIONÁRIAS**

Os embriologistas evolucionistas continuando com seus trabalhos sobre diferenças que possam auxiliar na identificação de estruturas e situar o organismo dentro de uma taxonomia adequada, ressaltam a necessidade de discernir as diferenças entre homologia e analogia. Os dois termos fazem referência a estruturas que aparentam ser similares.

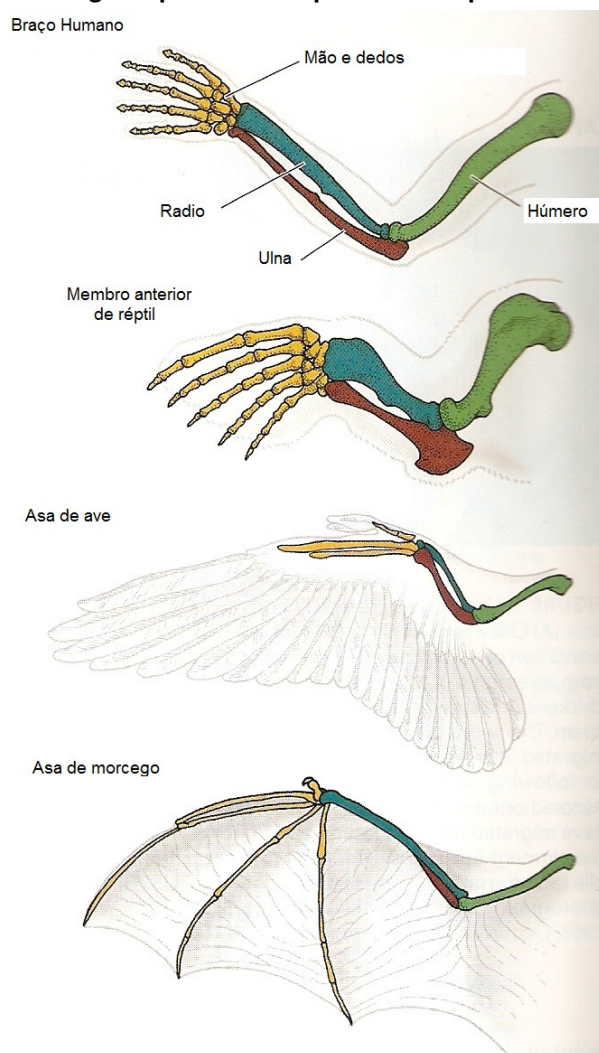
Os mesmos órgãos podiam ser observados em muitos ou em todos os indivíduos de um grupo, embora frequentemente com grandes diferenças quanto ao tamanho, forma ou função, em correlação com os diferentes modos ou hábitos de vida.

Estruturas homólogas são as dos órgãos que mostram similaridade desde o início e derivadas de uma estrutura ancestral comum. É o caso da asa de um pássaro e o braço de humanos, assim, suas respectivas partes são homólogas. Por outro lado, análogas são estruturas que tem similaridade e que desempenham funções semelhantes a partir de um ancestral comum. É o caso da asa de um pássaro e da borboleta, que tem uma função em comum. Porém, não derivam de estrutura ancestral comum que foi modificada ao longo da evolução.

As homologias têm que ser analisadas cuidadosamente quando se faz a comparação para não cometer erros sobre as estruturas em questão. Por exemplo, a asa de um pássaro é homóloga à asa de um morcego do ponto de vista de ser um braço, mas enquanto a estrutura, é diferente. Ou seja, eles têm em comum os mesmos ossos de sustentação do braço, mas enquanto aves e mamíferos, tem um ancestral comum (Figura 5).

Outro exemplo mais concreto de homologia embrionária, é a formação da cartilagem das guelras dos peixes, as mandíbulas dos tubarões e a formação do ouvido interno nos mamíferos, sendo que essas estruturas em todos os vertebrados, incluindo peixes, o primeiro par de arcos branquiais forma essas estruturas a partir da migração de células das cristas neurais para formar a cartilagem de Meckel como estrutura precursora. Nos anfíbios, répteis e aves, a porção posterior da cartilagem de Meckel forma o osso quadrado do maxilar e o osso articular da mandíbula. Esse osso é responsável pela articulação.

**Figura 05 – Homologias apresentadas por varias espécies de vertebrados.**



**Fonte: Adaptado de Developmental Biology. Gilbert, S.F. 8ª Ed. 2006.**

Nos mamíferos essa articulação ocorre na região posterior da cartilagem, separando-se e formando os ossos do ouvido médio (martelo e bigorna). Assim, os ossículos do ouvido interno dos mamíferos são homólogos com a região posterior da mandíbula dos répteis, e os arcos branquiais dos peixes.



**AREGAÇANDO AS MANGAS!!!**

A leitura foi suficiente e esclarecedora?  
Escreva numa folha outros exemplos de homologias.

**5. ANIMAIS METAZOARIOS**

Os metazoários são organismos multicelulares que passam por um período embrionário de desenvolvimento, porém, do ponto de vista evolutivo, o ciclo de vida não é unidirecional, tendo seguido diversos caminhos: esponjas diploblásticas, protostomados e deuterostomados.

Alguns taxonomistas não concordam com a inclusão das esponjas no grupo dos metazoários em virtude do desenvolvimento ser diferente ao de outro animal, seja com relação à formação de estruturas verdadeira ou não ou então à diferenciação celular, podendo formar ou não o folheto germinativo mesodérmico ou um sistema orgânico verdadeiro. Mas que passa por um período embrionário e larval. Tal situação sugere que esses organismos têm uma origem comum.

Os animais diploblásticos somente têm ectoderma e endoderma, não possuindo um mesoderma verdadeiro. Neste grupo se incluem os Cnidários, hidras e ctenóforos. Possuem simetria radial, enquanto que os animais triploblásticos têm simetria bilateral e a camada germinativa mesodérmica. Porém, esta tênue demarcação de características é questionada atualmente em decorrência de alguns indivíduos deste filo apresentam mesoderma e simetria bilateral e outros não, como a hydra.

A elucidação de como a rede de genes usada na organização do eixo corpóreo, da formação das camadas germinativas, e a diferenciação celular são áreas do desenvolvimento ricas para a compreensão dos eventos que levam ao acontecimento da diversidade multicelular da vida.

O grupo dos protostomados (do grego – primeiro a boca) compreende os animais que durante o período embrionário, mais especificamente na gastrulação, a boca se forma primeiro, próxima à abertura do intestino, sendo que o ânus se forma mais tarde em outro lugar. Quanto à cavidade corpórea ou celoma, esta se forma a partir da diferenciação de um grupo cordonal de células mesodérmicas. Neste grupo se incluem os moluscos, artrópodes e animais achatados.

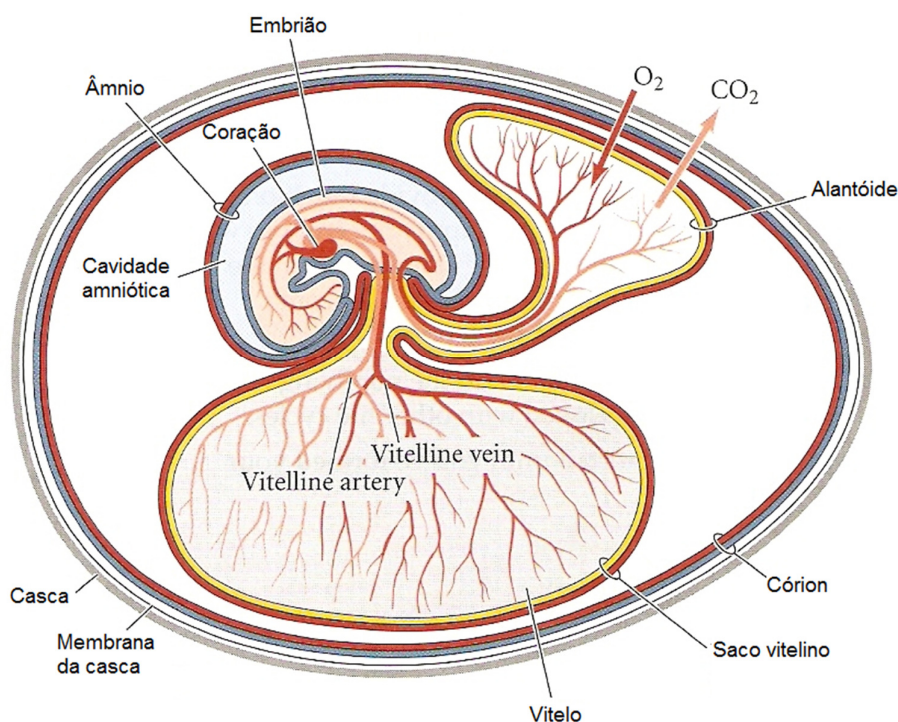
Na linhagem dos deuterostomados (do grego – a boca em segundo) se incluem os cordados e equinodermos. No entanto, pode causar estranheza a inclusão dos humanos, peixes e sapos no mesmo grupo, bem como o peixe estrela, e o ouriço-do-mar, pois certas características depõem contra essa inclusão. Nos deuterostomados a abertura oral se forma depois da abertura anal, as cavidades nos protostomados se forma a partir de um cordão mesodérmico enquanto que nos deuterostomados as cavidades se originam de bolsas ou espaços mesodérmicos que se estendem até o intestino. Exceções a essas regras também existem.

Nos organismos a evolução depende da capacidade de mudar ao longo do desenvolvimento, e um dos grandes avanços evolutivos foi o aparecimento do ovo nos amniotas, algo que aconteceu milhões de anos atrás, provavelmente nos anfíbios ancestrais dos répteis. O

ovo amniota contém água e suprimento nutritivo, é fertilizado internamente e contém vitelo como material nutritivo para alimentar o embrião durante o desenvolvimento.

Durante o desenvolvimento do ovo se formam quatro cavidades: o saco vitelino, que armazena nutriente; o âmnio, que contém líquido para proteger o embrião; o alantóide, que armazena produtos de excreção metabólica e o coriôn, que interage com o ambiente externo selecionando materiais para o embrião (Figura 6).

**Figura 06 – esquema mostrando as cavidades nas quais se armazenam nutrientes e produtos de excreção.**



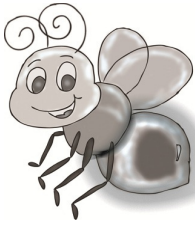
**Fonte: Adaptado de Developmental Biology. Gilbert, S.F. 8ª Ed. 2006.**

Nos mamíferos o coriôn é modificado para formar parte da placenta. Esta modificação é um exemplo de mudança evolutiva decorrente do desenvolvimento.

Todas essas estruturas estão dentro de um compartimento formado por uma casca de consistência dura, através da qual se dão as trocas de CO<sub>2</sub> e de oxigênio, além de proteger o embrião de fatores externos e da desidratação. Como se vê, as modificações iniciais nos estágios do desenvolvimento do ponto de vista evolutivo foram o resultado de modificações ocorridas no ovo. Nos humanos essas estruturas formam os anexos embrionários que quase nada ou pouco contribuem para a formação do corpo do embrião.

**FIQUE LIGADO!!!**

Continue a leitura, está ficando mais interessante!!

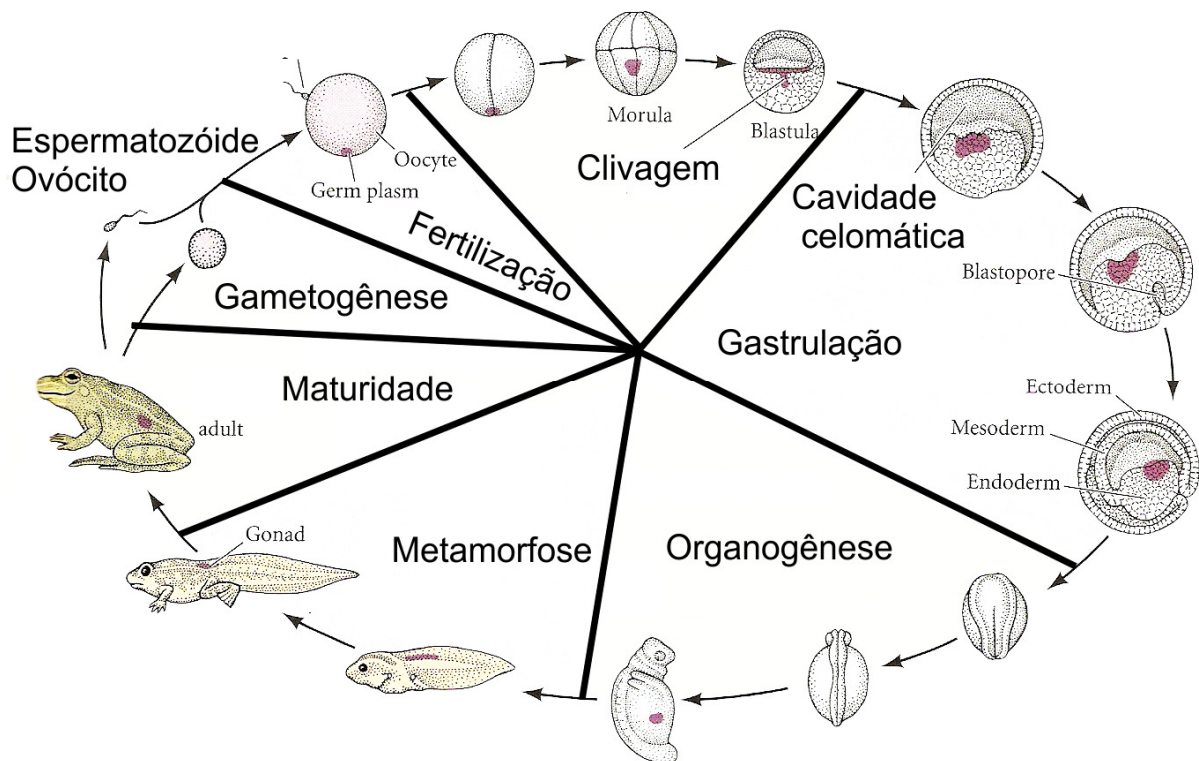


**6. CICLO DE VIDA**

A embriologia descritiva tem entre seus triunfos a formulação da ideia de que todo organismo possui um ciclo de vida e, que cada animal, seja uma minhoca, uma águia ou uma capivara, todos eles passam por estágios de desenvolvimento similares. Consequentemente, a vida de um novo indivíduo se inicia pela fusão do material genético oriundo dos dois gametas – espermatozoide e ovo. A fusão desse material genético é chamada de fertilização, que estimula o início do desenvolvimento.

Os estágios de desenvolvimento entre a fertilização e crescimento são conhecidos como embriogênese. Por outro lado, no reino animal existe uma extensa variedade de tipos embriológicos, porém, a maioria dos padrões de embriogênese são variações de cinco processos fundamentais: clivagem, gastrulação, organogênese, gametogênese e metamorfose (Figura 7).

**Figura 07 – Representação dos diferentes estágios de desenvolvimento (ciclo de vida) de um organismo que passa por um estágio larval (anfíbio).**



Fonte: Adaptado de Developmental Biology. Gilbert, S.F. 8ª Ed. 2006.

1. A clivagem reapresenta a série de divisões mitóticas, extremamente rápidas após a fertilização, quando o citoplasma do ovo é dividido entre as pequenas células chamadas de blastômeros. Ao conjunto desses blastômeros se denomina blástula.

2. Após a diminuição da velocidade mitótica dos blastômeros, estes se movimentam e mudam suas posições em relação aos seus vizinhos. Essa reorganização dos blastômeros é chamada de gastrulação, então se diz que o embrião se encontra no estágio de gástrula. Como resultado destes acontecimentos, o embrião forma as três camadas germinativas: ectoderma, endoderma e mesoderma.

3. Neste processo de reorganização e formação das camadas germinativas, as células interagem umas com as outras se organizando para formar os tecidos e órgãos. Desta maneira, vários órgãos possuem células de mais de uma camada germinativa, não sendo incomum que algumas regiões externas sejam derivadas de uma camada, enquanto que as internas, de outra. Verifica-se isto na formação da epiderme, que se formou do ectoderma, mas que a derme se forma a partir do mesoderma. Este processo de formação dos diferentes tecidos e órgãos são conhecidos como organogênese.

4. Em espécies nas quais o indivíduo nasce a partir de um ovo, este não se encontra sexualmente maduro. Portanto, precisa passar por diversas fases até chegar à maturidade e se tornar sexualmente maduro. Tal condição é conhecida como metamorfose. Alguns organismos passam por uma fase larvar antes de se tornarem adultos, esta fase pode ser curta ou longa, que em determinadas situações é usado como um mecanismo de dispersão ou de alimentação.

5. Muitas espécies produzem formas celulares especializadas para a transmissão dos caracteres genéticos da espécie, as células germinativas, precursoras de espermatozoides e ovos com função reprodutora. As outras células do corpo são chamadas de células somáticas. Essa separação contribui para a formação de uma nova geração de indivíduos. O processo de diferenciação das células germinativas é maduro. Este processo continua com a senescência e morte.

### PERGUNTAS???



Primeira unidade terminada, mas ainda pode consultar o professor, não dê tréguas!!

## UNIDADE II

### DESENVOLVIMENTO ANIMAL

#### 1. MECANISMOS BIOLÓGICOS DO DESENVOLVIMENTO

As células dos animais formam tecidos e órgãos, com funções específicas, especializadas, interdependentes, com coordenação nas suas funções e desenvolvimento através da formação de camadas durante a embriogênese. Estas características se encontram ausentes nos protistas.

As funções celulares que atuam durante o desenvolvimento embrionário de um indivíduo são coordenadas por mecanismos biológicos importantes, tais como: a diferenciação, a indução, a proliferação, a motilidade e a morte celular.

Os bilhões de tipos celulares diferentes que se distribuem em variadas combinações nos tecidos são produto de uma única célula – o zigoto. Essa formação de muitas classes celulares se deve a um processo chamando **diferenciação celular**. Assim, se define a obtenção de características próprias que as distinguem das outras e que são imprescindíveis para a sobrevivência celular.

No organismo, todas as células possuem os mesmos genes, sendo que a peculiaridade de suas proteínas estruturais e enzimáticas, conforme sua distribuição, qualidade e proporções, determinam as características morfológicas e funcionais que diferenciam cada célula, e que sua produção não depende unicamente dos genes, mas também dos diversos componentes citoplasmáticos. Assim, conforme avança o desenvolvimento, as células produzem suas proteínas particulares, entrando em suas linhas evolutivas, uma vez que são ativados genes que as codificam e não os genes de proteínas de células alheias.

A diferenciação celular a partir do zigoto começa quando da desigualdade na distribuição molecular de componentes citoplasmáticos decorrente da clivagem, promovendo uma assimetria na distribuição desses componentes, sendo que algumas dessas moléculas regulam atividades gênicas envolvidas nas primeiras diferenciações. Essas moléculas são denominadas de **determinantes citoplasmáticos do desenvolvimento**, os quais agiriam como fatores de transcrição.

Convém ressaltar que, todas as moléculas presentes no citoplasma do ovócito foram sintetizadas durante a ovogênese, ou seja, se encontravam presentes antes da fertilização, e não codificadas por genes do embrião, e sim, por genes da mãe.

A distribuição heterogênea de moléculas no citoplasma do zigoto continua diversificando-se mais e mais conforme as sucessivas gerações de células avançam até a formação do embrião bilaminar. Todas as moléculas que entram no embrião passam de um blastômero para outro através de junções comunicantes que se formam entre os contatos celulares.

De acordo com o nível ou gradiente de concentração das moléculas que passam para as células, as respostas ao processo de diferenciação são as mais diversas, essas moléculas são denominadas de **morfógenos**. Assim, o tipo de resposta ou de diferenciação, seria o resultado da ativação, nas células, de genes distintos de acordo com o gradiente de concentração, acima ou abaixo do morfógeno.

Quando o embrião se torna bilaminar, as células se encontram formando duas camadas, estabelecendo seus sítios corporais, esta organização confere uma distribuição ou posicionamento as moléculas citoplasmáticas, conferindo-lhes valores posicionais diferentes entre si. Esta relação de proximidade entre os grupos celulares possibilitam a influência de algumas



células sobre as outras, onde a primeira emite um sinal e a segunda se diferencia. Dessa maneira estabelecem-se os fenômenos indutivos promotores de diferenciações futuras

No processo de diferenciação, as células tem que se modificar antes de se diferenciarem. Tal fenômeno de compromisso é chamado determinação ou comprometimento, é irreversível e pode se promovido por um determinante citoplasmático ou um fenômeno indutivo.

## PERGUNTAS???



Que achou da leitura? Mais dúvidas!  
O professor esta esperando por você para esclarecer.

### 1.1. INDUÇÃO CELULAR

É o processo através do qual as células de alguns tecidos estimulam as células de outros tecidos a se diferenciarem, ou seja, se transformar em novos tipos celulares. Por intermédio deste efeito, essas células podem induzir outras à morte, adquirir motilidade, ou modificar a velocidade de proliferação. Este mecanismo biológico revela a existência de três tipos celulares distintos, a saber: 1) que se comportam como indutores; 2) que são induzidos e; 3) que não induzem nem se deixam induzir.

A capacidade de reagir com uma alteração diante de moléculas indutoras secretadas pelo tecido indutor, requer da célula uma competência, caracterizada pela existência de receptores na membrana plasmática de moléculas específicas que se unem ao indutor (ex. notocorda e ectoderma posicionado acima da notocorda, formação do tubo neural). Neste tipo de indução os tecidos devem ser vizinhos, uma vez que as moléculas indutoras secretadas são difusíveis no meio e chegam até os receptores das células do tecido competente se elas se encontram próximas (secreção parácrina).

A indução ocorre de maneira sequencial: o tecido **A** induz o tecido **b** para se diferenciar em **B**; este induz **c** a se diferenciar em **C**; este induz **d** a diferenciar-se em **D**, e, assim, sucessivamente. Esse tipo de indução em cadeia pode ser exemplificado através do desenvolvimento do olho.

Quando a molécula indutora é secretada pelo tecido e sua concentração diminui conforme ela atravessa as células, a molécula atua como um morfógeno, em virtude de as células receberem concentrações diferentes da molécula indutora de acordo com suas posições no tecido induzido, transformando-se em tipos celulares diferentes entre si, além de fornecer valores posicionais às células induzidas de acordo com a concentração do morfógeno. Esse fenômeno se mantém na célula, independente de si elas se separam ou se movimentem para outros locais.

Ao longo do desenvolvimento, em etapas posteriores, induções são mediadas por hormônios – entre tecidos distantes. Os hormônios são elaborados pelas células indutoras e transportados pelo sangue (secreção endócrina) e agem nas células que possuem os receptores específicos para os hormônios.

O processo de indução continua até o nascimento e prossegue por toda a vida, visto que é imprescindível para o funcionamento e a sobrevivência do organismo.

### SAIBA MAIS!!!



Complemente a leitura com pesquisa na internet e na biblioteca de seu polo presencial.

## 1.2 PROLIFERAÇÃO CELULAR

Todas as células de um indivíduo se originaram a partir de uma única célula – o zigoto. Essa diversidade celular é o resultado exclusivamente da proliferação celular, sendo que a expansão da matriz extracelular é insignificante. Este aumento celular quantitativo resulta do processo de mitose, sendo uma etapa do ciclo celular, constituído por quatro etapas: 1) fase G1 – o tempo de duração varia conforme o tipo celular; 2) fase S – etapa de duplicação do DNA; 3) fase G2 – duplicação dos centríolos e preparação para a cariocinese e; 4) fase M – mitose. As fases G1, S e G2 constituem a interfase celular, que representa as funções celulares tais como: secreção, degradação, motilidade, condução, endocitose, por exemplo.

A velocidade das mitoses é graduada por ritmos diferentes que atuam nas células de cada setor do corpo segundo sua localização, destino e tamanho da estrutura, originando um crescimento diferencial baseado em genes que regulam a divisão celular, semelhantes aos que controlam a diferenciação celular.

Nos tecidos onde as células continuam a se dividir, foram identificadas moléculas indutoras de proliferação celular que atuam na tanto na embriogênese como na vida pós-natal. Algumas são secretadas localmente e outras lançadas no sangue.

Ao longo do desenvolvimento do embrião, enquanto as células se multiplicam, elas se diferenciam, alcançando seu significado evolutivo final, comportando-se com relação a capacidade de se dividir da seguinte maneira: a) células que não se dividem mais - neurônios, b) células que se dividem em circunstâncias especiais – cicatrização e, c) células que se dividem durante toda a vida – células da epiderme.

## 1.3 MOTILIDADE CELULAR

É um fenômeno comum durante o desenvolvimento embrionário, importante para a formação de tecidos e órgãos bem como para a orientação e ordenação espacial de diversas estruturas corpóreas. No indivíduo adulto, a motilidade desenvolve funções relacionadas a sua defesa e reparação tecidual.

Em geral, as células epiteliais se formam a partir de células fundadoras e suas células-filhas permanecem no lugar de origem. Por outro lado, outros tecidos se originam de outros tipos celulares oriundos de pontos distintos que se deslocam até o lugar onde formarão outros tecidos ou associações. Na embriogênese, as células não se movimentam sozinhas, mas em grupos e as distâncias a percorrer são variáveis.

O movimento da célula ocorre devido à formação de lâminas citoplasmáticas no lado do futuro avanço, essas lâminas são os lamelipódios, deles surgem prolongamentos digitiformes

chamados filipódios. Estes alternam períodos de alongamento e encurtamento, que são o resultado da polimerização e despolarização dos filamentos de actina presentes no citoplasma.

As células migram para seu destino através de itinerários preestabelecidos, que estão marcados por algum componente da matriz extracelular próximo à célula através de concentração e orientação das moléculas de fibronectina situadas nos locais de passagem. A locomoção celular por gradientes de concentração de moléculas não solúveis no meio extracelular, como a fibronectina é denominado haptotaxia.

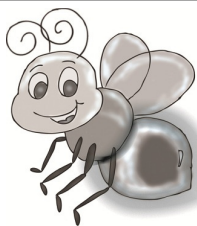
Ao encontrarem os sinais corretos, os filipódios se aderem ao colágeno, caso contrário continua “examinando” a matriz extracelular até encontrar as moléculas específicas. Esse deslocamento também pode ser dirigido por moléculas solúveis produzidas por outras células contíguas ou distantes. Este fenômeno é conhecido como quimiotaxia. No sentido oposto se denomina quimiorrepulsão.

O ácido hialurônico é outro componente da matriz extracelular importante presente em grandes concentrações nos locais embrionários onde as células se movimentam, pois esta macromolécula atrai água e aumenta a turgescência da matriz extracelular facilitando a migração celular.

Durante a migração, as células tem que reconhecer as células com as quais formarão associações e, assim, estabelecerem seus destinos. Este mecanismo é denominado reconhecimento celular e adesão celular, os quais são mediados por glicoproteínas transmembrana especiais chamadas moléculas de adesão celular – CAM. (**C**ell **A**dhesion **M**olecules), que tem a característica de interagir com outras células quando são idênticas entre si, dessa maneira se aderem a outras células formando um novo tecido.

As CAM têm suas denominações oriundas das células onde foram identificadas pela primeira vez, assim: N-CAM – neurônios, L-CAM ou caderina E – células epiteliais e hepatócitos, caderina P (placenta), caderina N - neurônios, etc. As caderinas são glicoproteínas que necessitam de  $Ca^{2+}$  para se aderir.

### FIQUE LIGADO!!!



Pesquise mais sobre as moléculas de adesão celular

## 1.4 MORTE CELULAR

A eliminação de tecidos provisórios é comum durante o desenvolvimento embrionário, pois contribui para formar ductos, orifícios, pois algumas células perecem para que sobrevivam as restantes do corpo, protagonizando morte celular ou programada ao final de modificações morfológicas, denominada apoptose, diferenciando-as de mortes celulares acidentais resultantes de traumatismos, os mais diversos, conhecido como necrose.

O processo de morte celular pode ocorrer na formação inicial (desaparecimento do assoalho do processo notocordal) ou tardia dos tecidos, tais como o desaparecimento dos ductos

de Müller (paramesonéfricos – embrião masculino) e os ductos de Wolff (mesonéfricos – embrião feminino).

Neste processo, são ativadas proteases citossólicas chamadas caspases que causam as seguintes modificações:

1. Desorganização do citoesqueleto ocasionado por quebra de seus filamentos e perda de contato com as células vizinhas.
2. Condensação do citossol e das organelas sem afetar a estrutura, alterando a permeabilidade das membranas celulares.
3. Desintegração envelope nuclear por dissociação dos laminofilamentos.
4. Compactação da cromatina e seccionamento da molécula de DNA por endonucleases, fragmentando o núcleo.
5. Aparecimento de protruções na superfície com fragmentos nucleares no seu interior.
6. Desprendimento das protruções e conseqüente formação de corpos apoptóticos.
7. Fagocitose dos corpos apoptóticos por macrófagos.

Comparativamente, a apoptose preserva a arquitetura original dos tecidos, não ocorrendo nenhum tipo de reação inflamatória nem a formação de cicatrizes, diferente da necrose que causa tais reações.

## **2. MECANISMOS DE FERTILIZAÇÃO**

Fertilização é o processo onde duas células chamadas de gametas se unem para dar início a um novo indivíduo onde seu genoma deriva dos progenitores. A fertilização também compreende dois fenômenos separados: sexo e reprodução. No primeiro, ocorre combinação de genes oriundos dos pais e no segundo, o início de um novo organismo. Portanto, a primeira função da fertilização é transmitir as informações genéticas dos parentes, e a segunda diz respeito ao início no citoplasma de reações que permitirão o processo do desenvolvimento.

Contudo, as características da fertilização variam de espécie para espécie, sendo aceita a concepção da existência de quatro eventos importantes:

- I. Contato e reconhecimento entre o espermatozoide e o ovo. Neste caso, considerando que o espermatozoide e o ovo são da mesma espécie.
- II. Regulação da entrada do espermatozoide no ovo e inibição da entrada de outros espermatozoides.
- III. Fusão do material genético do espermatozoide e do ovo.
- IV. Ativação do metabolismo do ovo para dar início ao desenvolvimento.

### **2.1 ESTRUTURA DOS GAMETAS**

Existe um diálogo complexo entre o espermatozoide e o ovo quanto ao processo da fertilização, pois concomitantemente, um ativa o metabolismo do outro de maneira recíproca. Mas temos que considerar que somente o espermatozoide e o ovo são os dois tipos celulares especializados para a fertilização.

A descoberta do espermatozoide foi realizada por Anton Van Leeuwenhoek de 1678, o qual denominou de “parasita”, mas este pesquisador acreditava que o espermatozoide não era responsável pela fecundação no organismo onde se encontrava. Também partilhava a ideia de que cada espermatozoide carregava um embrião pré-formado e que a fêmea unicamente era responsável por fornecer os nutrientes para o desenvolvimento desse embrião (Figura 8).

**Figura 08 – Desenho ilustrando a ideia de pré-formação do indivíduo humano “Humunculus”.**



**Fonte: Adaptado de Developmental Biology Gilbert, S.F.. 8ª Ed. 2006.**

A primeira evidência da importância do espermatozoide na reprodução foi relatada por Lazzaro Spallanzani, em 1700. Ele mostrou que o espermatozoide precisa tocar o ovo e que o embrião que se encontra dentro do ovo precisava dos fluidos espermáticos para ser ativado. A partir deste momento e com a melhoria das lentes dos microscópios e a elucidação da teoria celular que preconizava que toda a vida é celular e que todas as células derivam de células preexistentes, induziram a uma nova interpretação da função espermática.

Em 1824, os pesquisadores J.L. Prevost e J.B. Dumas evidenciaram que o espermatozoide não era um parasita e sim um agente ativo de fertilização. Reconheceram a existência de espermatozoide em machos sexualmente maduros e sua ausência em indivíduos imaturos ou velhos. Propuseram também que o espermatozoide entrava no ovo e contribuía com o material para a próxima geração. Ideias consideradas revolucionárias para a época e muitas vezes combatidas por outros estudiosos.

Muitas discussões a favor ou contra sobre o processo da fertilização aconteceram ao longo de décadas. Somente em 1876, Oscar Hertwig e Herman Fol, em trabalhos independentes demonstraram a entrada do espermatozoide no ovo. Hertwig usou o ouriço-do-mar do mediterrâneo (*Toxopneustes lividus*) e observou repetidamente o espermatozoide entrando no ovo. Tais observações foram facilitadas pelo grande número de ovos eliminados e por que o ovo é transparente.

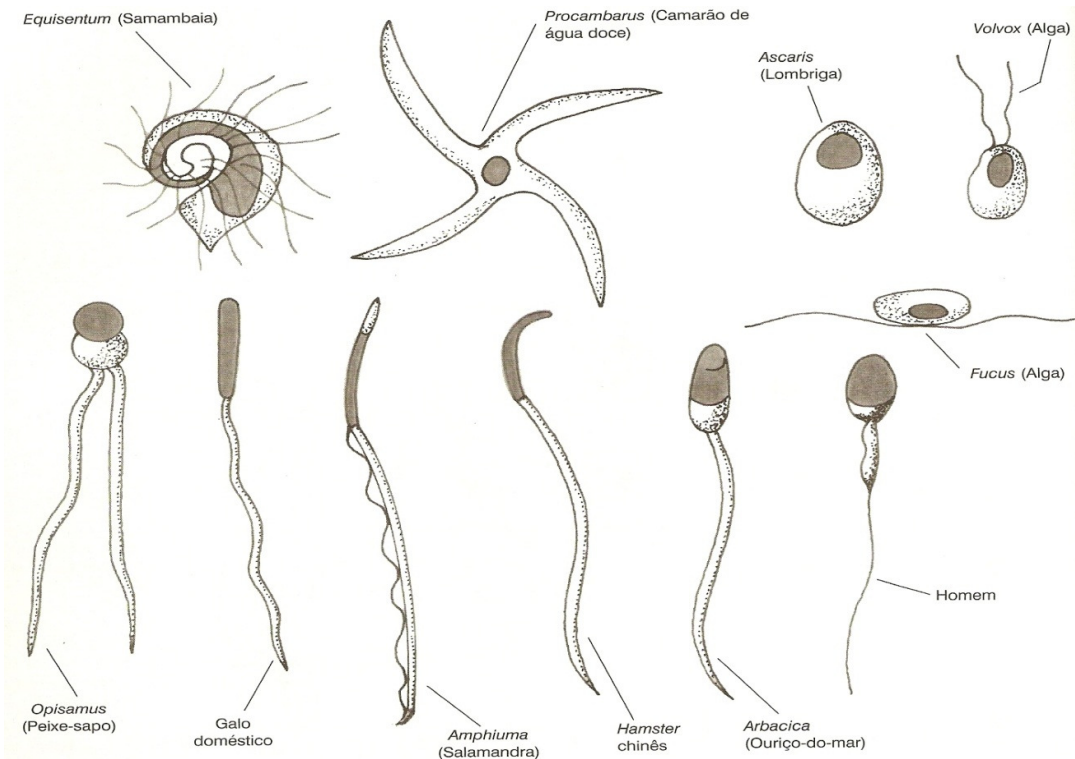
O ponto culminante foi ter observado a penetração de um único espermatozoide em todos os ovos do experimento, e que todos os núcleos dos embriões resultantes se dividiram mitoticamente do núcleo criado na fertilização. Fol fez observações similares, acrescentando que de maneira detalhada o mecanismo de entrada do espermatozoide.

## **2.2 O ESPERMATOZOIDE**

Os espermatozoides são células especializadas para cumprir sua função. Na fecundação contribuem com seu DNA para completar o número diplóide do zigoto e se formar. O aspecto morfológico varia de acordo com a espécie, seja animal ou vegetal (Figura 9).



**Figura 09 – Figuras de espermatozoides de diversas espécies, incluindo vegetais**



**Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.**

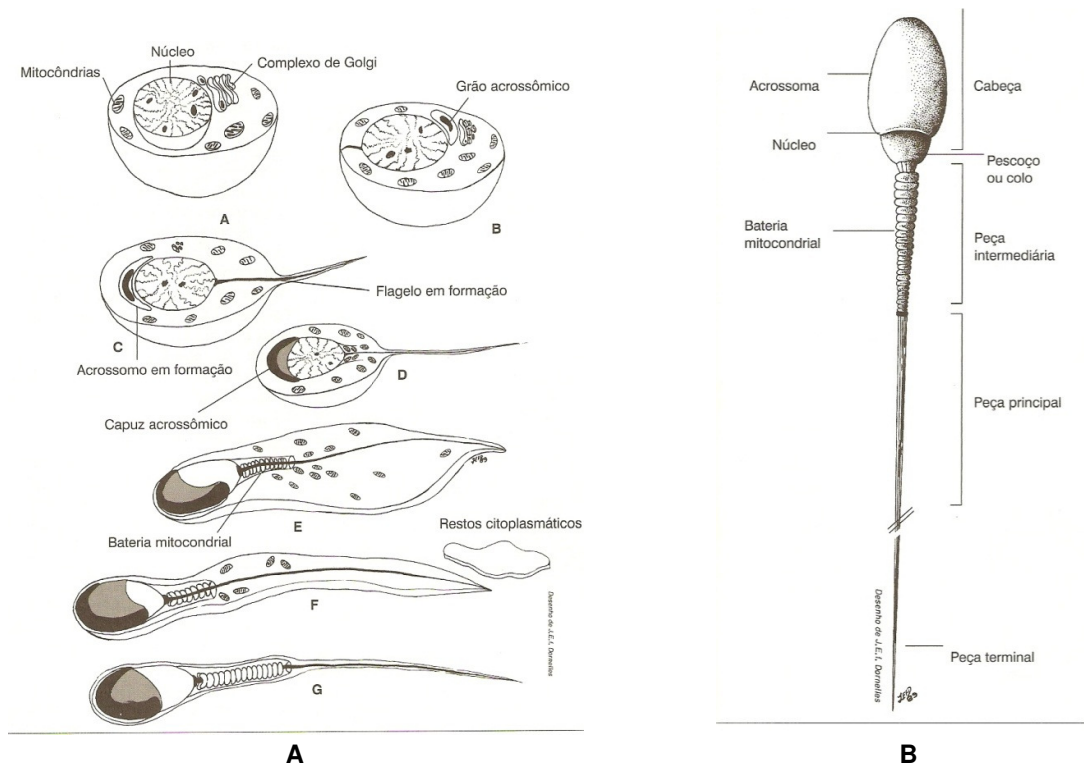
Cada espermatozoide contém um núcleo haplóide, um sistema de propulsão e uma bolsa de enzimas que contribui para a entrada do espermatozoide no ovo. Na maioria das espécies, uma grande quantidade de citoplasma é eliminada durante a maturação do espermatozoide, carregando somente algumas organelas que sofreram modificações para a função espermática.

Durante o processo de maturação do espermatozoide, o núcleo diminui de tamanho em decorrência da compactação do DNA. Encostado ao núcleo, na região frontal se encontra a vesícula acrossômica ou acrossomo. Esta vesícula é derivada do complexo de Golgi e contém enzimas que digerem proteínas e açúcares complexos. O acrossoma pode ser considerado como uma vesícula secretora modificada. Essas enzimas serão usadas para digerir a cobertura externa do ovo, frequentemente formada por uma camada protéica gelatinosa (Figura 10).

Em algumas espécies, uma região formada por proteínas globulares de actina se encontra entre o núcleo do espermatozoide e o acrossomo. Essa proteína é importante, pois induz o processo de extensão dos prolongamentos acrossômicos nos estágios iniciais da fertilização. Em ouriço-do-mar e em outras espécies, o reconhecimento entre o espermatozoide e o ovo envolve moléculas dos processos acrossômicos. O núcleo e o acrossoma formam a cabeça do espermatozoide.

A maneira como o espermatozoide se locomove varia de acordo com a espécie e como ele se tem adaptado às condições ambientais. Excepcionalmente, os nemátodos não se inserem dentro deste processo de locomoção, uma vez que o espermatozoide se forma no local onde ocorre a fertilização. A locomoção é realizada por meio de um flagelo, onde a estrutura responsável ou motor é o axonema.

**Figura 10 – A – Processo de transformação da espermátide em espermatozoide. B – Figura mostrando os constituintes do espermatozoide maduro.**



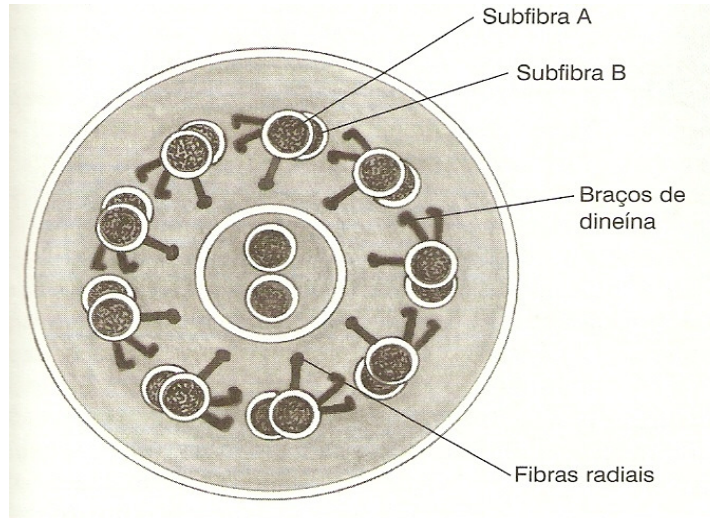
**Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.**

A estrutura do axonema é constituída por microtúbulos oriundos do centríolo na base do núcleo do espermatozoide. É formado por um par central de microtúbulos e nove duplas externas. Nas duplas externas, somente um microtúbulo é completo e formado por 13 protofilamentos. O outro microtúbulo é incompleto e tem a forma de um C e possui 11 protofilamentos. Os protofilamentos são interligados unicamente por uma proteína dimérica chamada tubulina, sendo a base estrutural do flagelo. A força propulsora é fornecida pela dineína, uma proteína ligada ao microtúbulo (Figura 11).

A dineína é uma enzima (ATPase) que hidrolisa o ATP, convertendo a energia liberada no mecanismo energético de propulsão do espermatozoide. A importância da dineína foi evidenciada quando se comprovou que em células ciliadas ou flageladas, a ausência da dineína tornava essas estruturas imóveis. No homem, essa condição é denominada tríade de Kartagener e está ligada a uma mutação autossômica recessiva.

Nos mamíferos, os espermatozoides liberados durante a ejaculação se movimentam mas não tem a capacidade de se unir e fertilizar o ovo. A etapa final da maturação ocorre no trato genital da fêmea. Os fluídos do trato genital promovem alterações na membrana plasmática da região do acrossomo que o preparam para a liberação das enzimas requeridas para penetrar nas diversas camadas externas do ovo. Esta etapa é conhecida como capacitação.

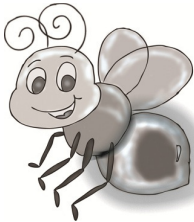
**Figura 11 – Esquema mostrando as subunidades do axonema do flagelo do espermatozoide.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

### FIQUE LIGADO!!!

Continue estudando!!



## 2.3 O OVÓCITO

Todo o material necessário para o início do desenvolvimento e crescimento se encontra no ovócito maduro. No entanto, ele continua absorvendo e acumulando mais material como reserva nutritiva para o desenvolvimento do embrião, até que ele possa obter sua nutrição de uma fonte externa.

Em algumas espécies os embriões atingem rapidamente uma forma larvar como no ouriço-do-mar e, portanto, se desenvolvem de ovócitos com pouco vitelo, outros tem ovócitos com quantidade moderada de vitelo e podem depender por mais tempo dessas reservas, como em anfíbios. Outros dependem exclusivamente do vitelo do ovócito até estarem prontos para eclodir já com o aspecto próximo do adulto. Quanto aos mamíferos, estes têm reservas nos seus ovócitos apenas para as fases primordiais do seu desenvolvimento e rapidamente desenvolvem uma placenta.

O ovócito e o espermatozoide possuem um numero haplóide igual de material genético, porém, o ovócito em seu citoplasma armazena diversos tipos de proteínas, RNAs, substâncias químicas de proteção e fatores morfogenéticos, acumulados ao longo do processo de maturação.

As proteínas são necessárias para que as células embrionárias possam suprir suas necessidades energéticas e de aminoácidos. Em muitas espécies as proteínas se encontram acumuladas no vitelo do ovócito.

Nos estágios iniciais, o embrião precisa fazer suas próprias proteínas, que em algumas espécies esse processo de síntese começa logo após a fertilização e é realizado pelos

ribossomas, tRNA e o mRNA, este último responsável pela transcrição para a produção de proteínas essenciais para os estágios iniciais do desenvolvimento.

Os fatores morfogenéticos estão representados por moléculas que direcionam a diferenciação celular em diversos tipos celulares e que se encontram no ovócito. Aqui se incluem também fatores de transcrição e fatores parácrinos que em muitas espécies estão localizados em diferentes regiões do citoplasma e que começam a ser segregados em diferentes células durante a clivagem, resultando numa distribuição heterogênea.

Quanto ao embrião, este não pode correr dos predadores ou então mudar de ambiente de acordo com sua conveniência, necessitando de mecanismos de proteção para sua sobrevivência. No citoplasma encontramos substâncias filtradoras de raios UV e enzimas reparadoras do DNA que protegem contra a luz solar. Alguns ovócitos contêm moléculas que simulam sabores desagradáveis, afastando os predadores. No vitelo de ovócitos de aves se encontram anticorpos.

Dentro do enorme volume de citoplasma se encontra o núcleo. Em algumas espécies, como no ouriço-do-mar, o pro-núcleo feminino é haplóide até o momento da fertilização, em outras espécies, incluindo alguns vermes achatados e a maioria dos mamíferos, o núcleo do ovócito ainda é diplóide, pois o espermatozoide entra antes do ovócito completar a divisão meiótica.

Nessas espécies o estágio final da meiose tem lugar quando o material nuclear (pro-núcleo masculino) ainda está se dirigindo até o pro-núcleo feminino.

### SAIBA MAIS!!!



Saiba mais sobre fatores morfogenéticos, pesquise na biblioteca de seu polo!!

## 2.4 ORGANIZAÇÃO DO OVÓCITO

O ovócito apresenta as organelas características de qualquer célula somática, mas que tem papel fundamental na manutenção dos primeiros estágios do desenvolvimento embrionário e, portanto adquire uma série de especializações que não são encontradas nas células somáticas. Dentre essas especializações, encontramos a configuração espacial das organelas e inclusões citoplasmáticas.

Os ovócitos apresentam um polo animal e outro vegetal. O núcleo se encontra no polo animal. O polo vegetal corresponde àquele relacionado com a concentração de vitelo e seu desempenho nutricional. Outro aspecto importante é a do arranjo espacial dos constituintes do citoplasma, os quais se encontram distribuídos de maneira desigual ao longo do eixo maior do ovócito, determinando o que chamamos de polaridade. Tal distribuição é estabelecida pelo gradiente de concentração das diversas moléculas no citoplasma.

Assim, certas organelas e inclusões citoplasmáticas estão localizadas no polo animal, estabelecendo a polaridade do ovo. É o caso de anfíbios, onde ribossomos, mitocôndrias e grânulos de pigmento se encontram preferencialmente no polo animal e decrescendo para o polo vegetal, enquanto que os grãos de vitelo são pequenos no animal e progressivamente maiores e mais concentrados no polo vegetal. Nos peixes ósseos, répteis e aves o citoplasma ativo



contendo o núcleo fica no polo animal e o restante recheado de vitelo no polo vegetal, porém, a ausência dessas marcas não pode ser considerada como ausência de polaridade do ovócito.

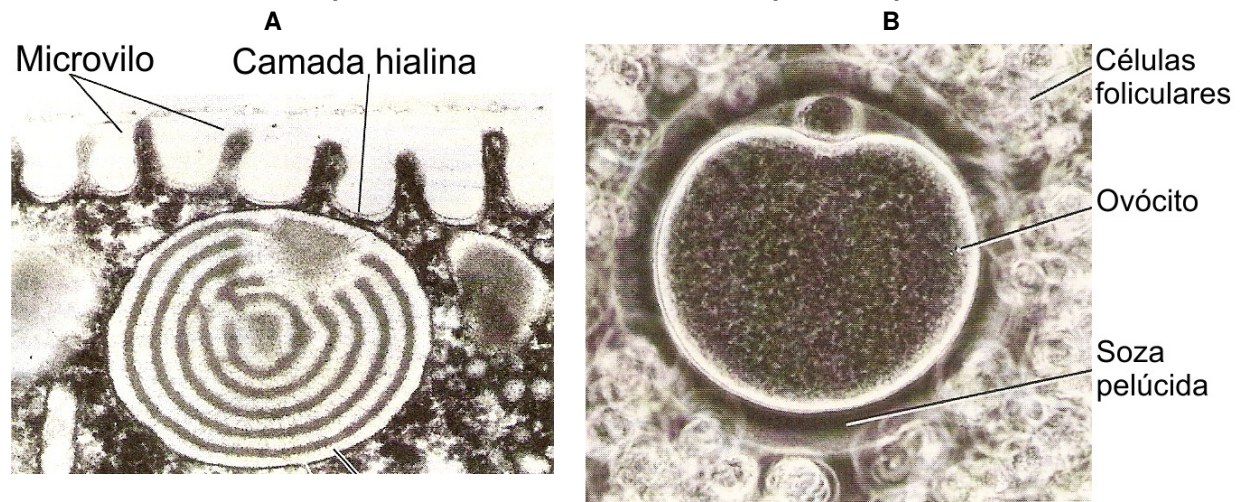
Assim, o estabelecimento de especializações regionais do embrião será determinado pela distribuição desigual dos constituintes do citoplasma do ovócito. Consequentemente, o mecanismo que estabelece e mantém a organização espacial do citoplasma propicia as bases para o desenvolvimento embrionário ordenado e dos quais pouco se conhece.

Envolvendo o citoplasma, encontramos a membrana plasmática do ovócito. Esta membrana deve ser capaz de se fundir com a membrana plasmática do espermatozoide e também é responsável por regular o fluxo de certos íons durante a fertilização. Externamente à membrana plasmática se encontra um envelope extracelular que forma uma estrutura fibrosa circundando o ovócito e que está envolvida no mecanismo de reconhecimento do espermatozoide com o ovócito.

Em invertebrados, essa estrutura é chamada de envelope vitelínico, o qual contém várias glicoproteínas diferentes, e que ainda é suplementada por prolongamentos de glicoproteínas da membrana celular e por estruturas proteínicas que aderem ao envelope vitelínico à membrana. O envelope vitelínico é essencial para o reconhecimento de ligação espécie-específica do espermatozoide.

Nos mamíferos, o envelope vitelínico é uma estrutura de matriz extracelular fina e separado chamado de zona pelúcida. O ovócito também é circundado por uma camada de células ovarianas (foliculares) remanescentes eliminadas quando da ovulação e que se encontram adjacentes à zona pelúcida, sendo chamadas de corona radiata. O espermatozoide tem que atravessar essas células para poder fertilizar o ovócito (Figura 12).

**Figura 12 - A - Micrografia eletrônica de Transmissão do citoplasma de um ovócito onde se observam microvilos, camada hialina e grânulo cortical. B – Ovócito de mamífero mostrando a corona radiata formada por células foliculares e circundado pela zona pelúcida.**



Fonte: Adaptado de Developmental Biology Gilbert, S.F.. 8ª Ed. 2006.

Situada logo abaixo da membrana plasmática do ovócito, se encontra uma fina cobertura semelhante a um gel citoplasmático chamado de córtex. O citoplasma nesta região contém altas concentrações de moléculas de actina globular (uma proteína) que durante a fertilização, essa actina se polimeriza e forma longos fios de actina - os microfilamentos, necessários para a divisão celular e também para promover a extensão da superfície de membrana como pequenas projeções chamadas de microvilos, que ajudam ao espermatozoide a entrar no ovócito.



Dentro do córtex encontram-se os grânulos corticais, são grânulos formados por unidades de membrana originadas pelo complexo de Golgi que contem enzimas proteolíticas semelhantes às da vesícula acrossômica, e importantes no processo de evitar a poliespermia.

### SAIBA MAIS!!!



Vamos compreender melhor o que é gradiente de concentração pesquisando ou consultando o professor.

## 2.5. RECONHECIMENTO DO OVÓCITO E DO ESPERMATOZOIDE

A interação entre o ovócito e o espermatozoide se realiza em cinco etapas:

1. A atração química do espermatozoide para o ovócito se dá através de moléculas solúveis secretadas pelo ovócito.
2. A liberação por exocitose das enzimas acrossômicas.
3. Ligação do espermatozoide ao envelope extracelular do ovócito (camada vitelínica ou zona pelúcida).
4. Passagem do espermatozoide através da membrana extracelular.
5. Fusão das membranas do ovócito com a do espermatozoide.

Algumas vezes a etapa dois e três é reversa (como em mamíferos) e o espermatozoide se liga à membrana extracelular antes de liberar o conteúdo do acrossomo. Após estas etapas serem completadas, o núcleo haplóide do espermatozoide e do ovócito se une dando início à ativação do desenvolvimento.

## 2.6 FERTILIZAÇÃO EXTERNA

Em muitas espécies, a união do espermatozoide com o ovócito não é um processo simples. Nos organismos marinhos, a liberação dos gametas se dá no ambiente. O ambiente pode ser numa lagoa pequena ou num espaço maior como o oceano. No entanto, existem outras espécies nesses ambientes que também liberam seus produtos sexuais ao mesmo tempo. Tal diversidade cria dois problemas: como o espermatozoide e o ovócito podem se encontrar numa ambiente grande e diluído e, como o espermatozoide pode se prevenir de não fertilizar ovócitos de outra espécie.

Para resolver tais problemas, ao longo da evolução foram criados dois mecanismos: o mecanismo de atração espécie-específica pelo espermatozoide e o mecanismo de ativação espécie-específica pelo espermatozoide.

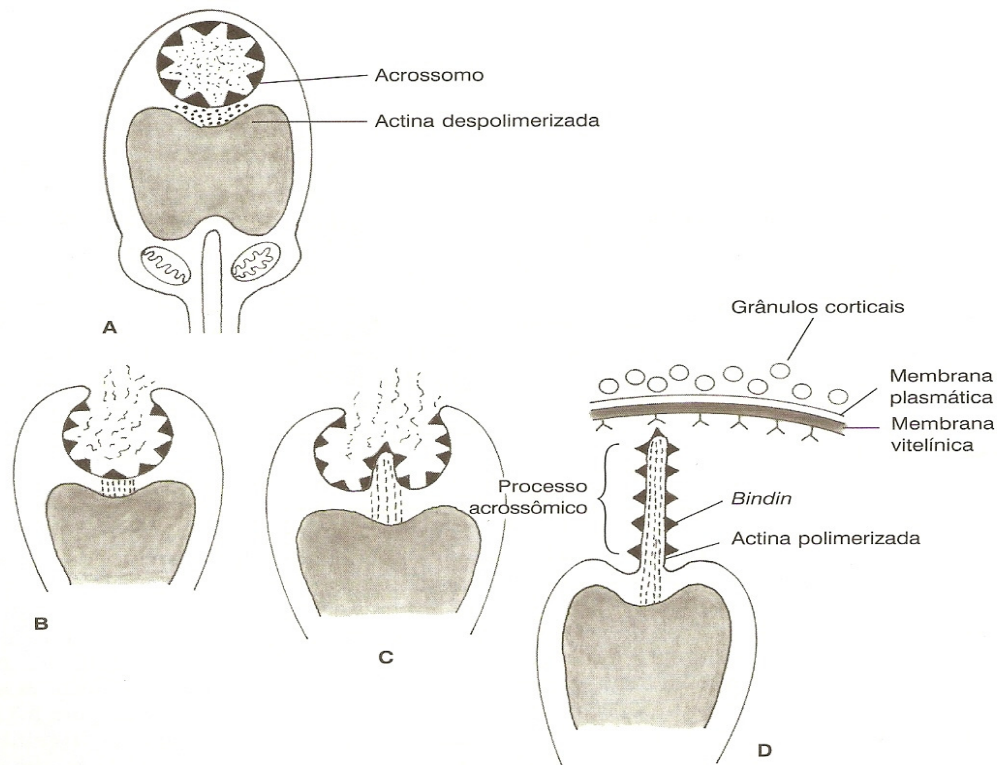
## 2.7 ATRAÇÃO DO ESPERMATOZOIDE

O mecanismo de atração espécie-específica tem sido documentado em diversas espécies, incluído cnidária, moluscos, equinodermas e urodelos. Em muitas espécies o espermatozoide é atraído até o ovócito por quimiotactismo, ou seja, por um gradiente químico secretado pelo ovócito.

No ouriço-do-mar, um dos organismos mais estudados quanto ao problema da fertilização, verificou-se que o encontro dos gametas se dá por quimiotactismo. Neste caso, foi descrito por Ward e colaboradores (1986) que na camada gelatinosa do ouriço-do-mar *Arbacia punctulata* existe uma proteína chamada “**resact**” responsável pela aglomeração dos espermatozoides. Sendo uma molécula específica para os espermatozoides de *A. punctulata* e não atrai espermatozoides de outras espécies.

Outro produto da interação do espermatozoide com a camada vitelínica do ovócito é a reação acrossômica. Na maioria dos invertebrados marinhos este mecanismo se desenvolve em duas etapas: a primeira corresponde à fusão da vesícula acrossômica com a membrana celular do espermatozoide, que resulta na liberação (exocitose) do conteúdo acrossômico e, em seguida a extensão de prolongamentos (processo) do acrossomo (Figura 13).

**FIGURA 13 – Desenhos esquemáticos mostrando o processo de ligação do espermatozoide ao ovócito. A – Acrossomo na região anterior do núcleo. B – liberação de enzimas do acrossomo e início de formação do processo acrossômico. C – Crescimento do processo acrossômico e exposição da proteína de ligação. D – Ligação do processo acrossômico à membrana vitelínica por intermédio da proteína bindin.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

As cromátides oriundas de espécies diferentes não se emparelham adequadamente e como consequência terá o fracasso do desenvolvimento dos indivíduos. Portanto, é necessário o reconhecimento entre gametas da mesma espécie. No ouriço-do-mar, a proteína específica para promover esse reconhecimento é chamada de “**binding**”, e se situa no lado interno da membrana acrossômica, que ao invaginar irá se posicionar do lado externo.

Os mamíferos não possuem a membrana vitelínica, e sim, uma membrana chamada zona pelúcida, cuja matriz é constituída por glicoproteínas sintetizadas e secretadas pelo ovócito em crescimento. Três tipos de glicoproteínas foram encontradas na zona pelúcida e denominadas de

ZP1, ZP2 e ZP3. Destas proteínas, a ZP3 é a responsável pela ligação do espermatozóide à zona pelúcida, enquanto que as outras duas colaboram na fixação do espermatozoide à zona pelúcida.

Na maioria dos animais, qualquer espermatozoide que entra no ovócito contribui com um núcleo haplóide e um centríolo. Contudo, se penetrarem mais de um espermatozoide, o zigoto formado teria uma composição genética diferente, dando origem a indivíduos malformados. Na condição normal de fecundação, onde somente um espermatozoide penetra (monoespermia), se estabelece a restauração do número de cromossomos da espécie e formação a partir do centríolo a formação dos fusos mitóticos necessários para a clivagem.

No caso da poliespermia, a entrada de vários espermatozoides leva a consequências desastrosas em muitos organismos. Por exemplo, no ouriço-do-mar, a fertilização por dois espermatozoides resulta num núcleo triplóide, onde os cromossomos estão representados três vezes ao invés de duas vezes. Desta maneira, as células resultantes da clivagem receberão o número e tipo adequado de cromossomos, sendo proporcionalmente desigual e algumas células receberão cópias extras de cromossomos, ou seja, umas possuirão mais e, em outras estarão faltando.

Para evitar que isso aconteça, ocorre nos ovócito no momento da entrada do espermatozoide um bloqueio que evita a poliespermia. Estudos sobre bloqueio realizados em ouriço-do-mar evidenciaram a existência de dois mecanismos de bloqueio: um chamado de bloqueio rápido e outro de bloqueio lento ou vagaroso.

O bloqueio rápido da poliespermia dá-se por uma despolarização da membrana plasmática do ovócito. Para que o espermatozoide penetre este tem que ter sua membrana despolarizada. O ambiente onde se encontra o ovócito é a água salgada e nela existe grande concentração de íons  $\text{Na}^+$  que em comparação com o ambiente interno, sua membrana esta polarizada. O caso inverso ocorre com o  $\text{K}^+$ .

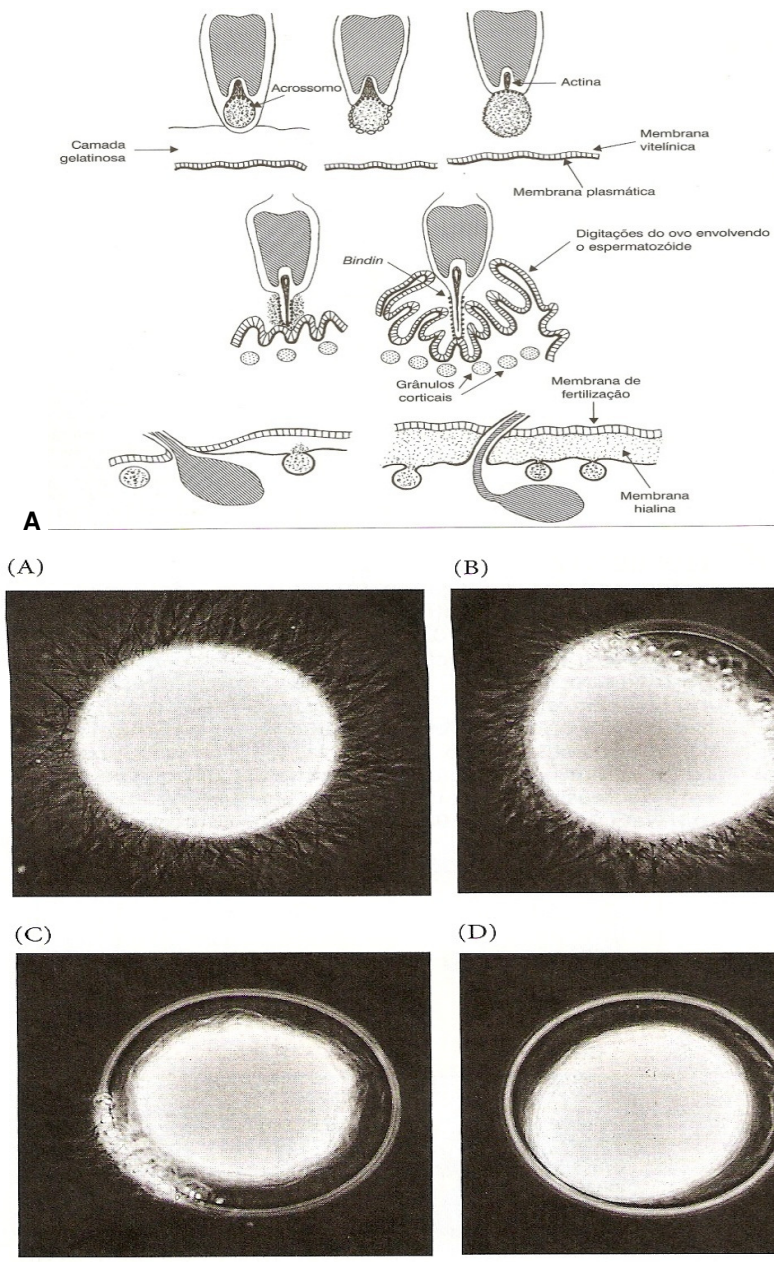
Quando o espermatozoide toca a membrana plasmática do ovócito, ela despolariza e o  $\text{Na}^+$  passa para o interior do ovócito, ocorrendo à saída de  $\text{K}^+$ , isso faz com que o potencial de membrana suba. A despolarização da membrana se estende por cerca de 1 minuto. Isso facilitaria a entrada de outros espermatozoides presos à membrana vitelínica. Para evitar isso, necessita de outro mecanismo seguro e para sempre, sendo essa a reação cortical.

A reação cortical ou bloqueio lento é um mecanismo encontrado em muitas espécies, incluindo a maioria dos mamíferos. Consiste na fusão e eliminação por excitose do conteúdo dos grânulos corticais entre a membrana plasmática e a vitelínica, que a partir deste momento é chamada de membrana de fertilização.

Os componentes dos grânulos corticais são glicoproteínas, dentre essas proteínas encontramos as proteases que dissolvem a membrana vitelínica onde elas se encontram e desprendem os espermatozoides aí aderidos. Mucopolissacarídeos também são liberados dos grânulos corticais e promovem um gradiente osmótico que facilita a entrada da água no espaço entre a membrana plasmática e a membrana vitelínica causando uma expansão e um movimento radial de afastamento das membranas formando o envelope de fertilização (Figura 14).

Outra enzima encontrada nos grânulos corticais é a peroxidase, a qual é liberada promovendo o endurecimento da membrana de fertilização por intermédio de ligações cruzadas de resíduos de tirosina das proteínas adjacentes. Outra proteína encontrada nos grânulos corticais, é a hialina. Ao final deste processo se forma uma cobertura ao redor do ovócito (camada hialina).

**Figura 14 – A. Esquema mostrando o processo molecular de fertilização e formação da membrana de fertilização. B. Fotomicrografias mostrando a seqüência de eventos durante a fertilização. (A) ovócito circundado pelos espermatozoides. (B) Início de formação do envelope de fertilização para evitar a poliespermia. (C). Avanço na formação do envelope de fertilização e afastamento dos espermatozoides. (D) Envolpe de fertilização completamente formado e sem a presença de espermatozoides.**



Fonte: Figura A. Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001. Figura B. de Developmental Biology Gilbert, S.F.. 8ª Ed. 2006.

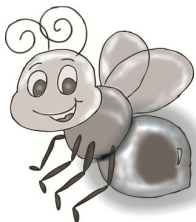
Neste momento, o ovócito estende longos microvilos que tocam e se aderem a essa camada hialínica que manterá juntos os blastômeros durante a clivagem nos primeiros estágios de desenvolvimento.

Nos mamíferos, vários aspectos dificultam o estudo de qualquer interação entre o espermatozoide e o ovócito. Uma razão óbvia é que a fertilização ocorre dentro do oviduto da

fêmea. É o que chamamos de fecundação interna. Outra razão de dificuldade é que os espermatozoides são ejaculados dentro da fêmea e a população desses espermatozoides deve ser muito heterogênea, contendo espermatozoides em diferentes estágios de maturação.

Com relação ao transporte dos gametas, vários mecanismos são utilizados. No caso do ovócito, este é liberado pelo ovário num processo chamado de ovulação e em seguida captado pela ampola das tubas uterinas e conduzido para o útero. Nesta viagem o ovócito recebe ajuda dos movimentos musculares (peristálticos) das tubas uterinas. Por outro lado, o espermatozoide após ser depositado na vagina tem seu percurso condicionado a diversos fatores que trabalham em tempos e lugares diferentes ao longo do oviduto.

### FIQUE LIGADO!!!



Compreendeu a importância da despolarização da membrana e da reação cortical no processo da fertilização?

### 3. ORGANISMOS ACELOMADOS E CELOMADOS

Dentre os eventos que acontecem entre a fecundação e a formação dos órgãos, existem dois estágios críticos que são a clivagem e a gastrulação. Mas antes de continuar se faz necessário conhecer outros conceitos básicos que ajudarão a compreender a complexidade dos fenômenos que acontecem durante o desenvolvimento.

No reino animal encontramos milhões de espécies. Todos os animais são agrupados em dois sub-reinos: Eumetazoa e Parametazoa. Eumetazoa inclui a grande maioria dos animais conhecidos. Apresentam simetria bilateral ou simetria radial. Os parametazoa não apresentam simetria nem órgãos, os representantes são as esponjas.

Nos eumetazoa o zigoto se divide formando uma esfera de células, a blástula, que por meio de dobras sobre si mesma constituirá a gástrula formada por três camadas celulares. A partir dessas camadas celulares, tem a formação dos órgãos e o estabelecimento do plano do corpo do adulto fica definido, formando-se um tubo dentro de outro tubo. O tubo interno corresponde ao sistema digestório, com duas aberturas, a boca e o ânus. O tubo externo corresponde às paredes do corpo. Na maioria dos animais os órgãos se encontram no espaço entre esses dois tubos.

Em virtude da posição do espaço entre os dois tubos, os animais foram classificados em: celomados e acelomados. Nos celomados, o espaço entre a parede do corpo e o tubo digestivo é preenchido por células mesodérmicas que delineam uma cavidade chamada de celoma. Esse grupo é formado por anelídeos, moluscos, artrópodos, equinodermos e cordados, entre outros.

Os acelomados são animais que não tem cavidade entre a parede do corpo e o tubo digestivo. Esses animais podem estar constituídos por ectoderma e endoderma como nos cnidários (hidra) ou por mais um folheto situado entre o ectoderma e a endoderma como nos platelmintos, nos ctenóforos e nemertíneos. Existe ainda um grupo intermediário chamado de pseudocelomados, estes apresentam um órgão contido numa cavidade, porém não se apresenta delimitada por células mesenquimais.



A cavidade dos pseudocelomados deriva diretamente da cavidade da blástula, tendo como representantes os nematódeos, os rotíferos, os nematomorpha e os gastrotrichia. A principal diferença entre os celomados e pseudocelomados, diz respeito ao tecido que envolve o tubo digestivo e a cavidade interna. O falso celoma se desenvolve do espaço entre o ectoderma e a endoderma, resultando no fato de que o tubo digestivo fica delineado pelo endoderma. O verdadeiro celoma forma-se dentro da mesoderme, que revestirá o tubo digestivo.

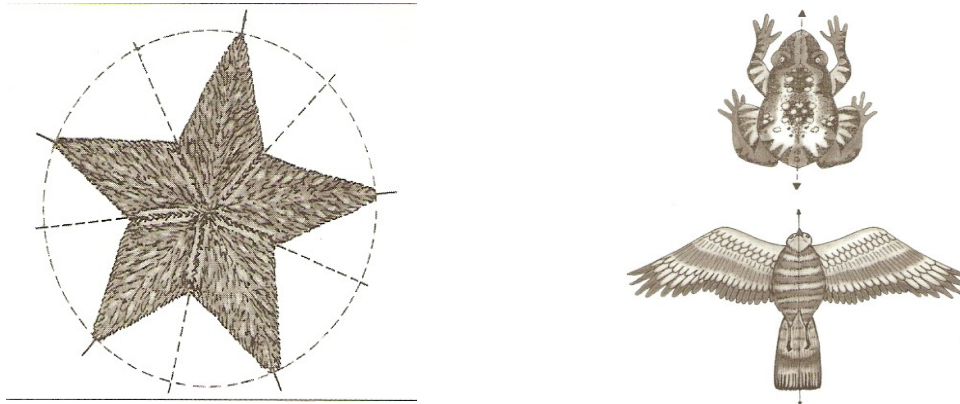
### 3.1 SIMETRIA ANIMAL

A grande maioria dos animais possui simetria bilateral ou simetria radial. Excepcionalmente, as esponjas não apresentam simetria nem órgãos. Estes dois grupos constituem os Eumetazoa e os Parazoa, respectivamente.

Os animais que possuem simetria radial sofrem rotação ao longo de seu eixo central sem mudar seu aspecto, como uma roda ou um tubo. Nestes animais o mesoderma é formado por células distribuídas numa matriz gelatinosa. Aqui encontramos as águas vivas, corais, hidras (cnidários) e os equinodermos. Possuem superfície dorsal e ventral, porém não se distingue região cefálica ou caudal, nem lado esquerdo ou direito. Os ctenóforos, acelomados, ainda que apresentem simetria aproximadamente radial não são considerados como tais em virtude de possuírem tentáculos pares.

Por outro lado, os animais com simetria bilateral apresentam o lado esquerdo ou direito como imagens semelhantes entre si. É identificada uma região cefálica ou anterior e outra posterior ou caudal (Figura 15).

**Figura 15 – A. Figura representando a simetria radial. B – Simetria bilateral em vertebrados.**



**Fonte:** Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

### 4. CLIVAGEM EM INVERTEBRADOS E VERTEBRADOS

Quando maduro, o ovócito está pronto esperando somente por um estímulo apropriado para começar a clivagem, que é o primeiro passo para o desenvolvimento dos tecidos e órgãos do complexo adulto. Em muitos casos um estímulo físico ou químico é capaz de dar início a este fenômeno. Em condições normais, a penetração do espermatozoide é o estímulo.

A quantidade de vitelo e sua distribuição no ovócito e os fatores citoplasmáticos que influenciam no ângulo e velocidade de formação do fuso mitótico, são os fatores responsáveis por determinar os padrões de clivagem do zigoto. Com relação à polaridade convém lembrar que o ovócito é constituído por um polo animal (núcleo e citoplasma) e um polo vegetal (onde se encontra concentrado o vitelo).

A quantidade de vitelo do ovócito varia bastante, o que determina basicamente o tamanho do ovócito e que é decisiva no que se refere ao tipo de clivagem. Nos ovócitos de anfíoxo e mamífero, em particular, há pouco vitelo. Este ovócito é chamado de microlécito. Um segundo tipo, que apresenta quantidade moderada de vitelo é o ovócito mesolécito (urodelos e peixes pulmonados). Nos ovócitos maiores (tubarões, répteis, e aves), a maior parte da célula é constituída por vitelo e uma quantidade pequena de citoplasma concentrada em um dos polos.

Em diversos invertebrados, o eixo que liga estes dois polos formara o eixo Anteroposterior do corpo e o polo vegetativo a extremidade posterior. Este não é o caso dos vertebrados e cordados inferiores. Em correlação de uma complexidade maior do desenvolvimento, no anfíoxo o eixo do adulto, por exemplo, forma um ângulo de 45° com o eixo do ovócito de maneira que o polo animal se desloca para baixo, sob o futuro queixo do adulto e o polo vegetativo desloca-se para cima e para trás em direção à região dorsal posterior do animal.

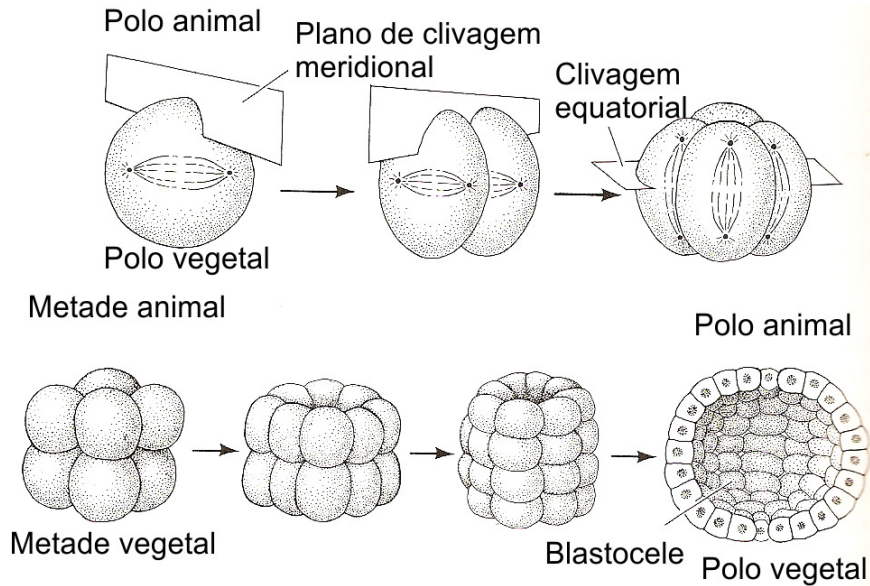
Em todas as espécies animais conhecidas, a fertilização marca o início de uma série de eventos relacionados ao desenvolvimento de um organismo, o qual começa pelo processo de clivagem, onde o ovócito através de divisões mitóticas se divide em células menores denominadas blastômeros. Neste processo, forma-se um sulco denominado sulco de clivagem que se estende ao longo do vitelo existente.

Assim, nos ovos que tem pouco vitelo a velocidade de formação dos blastômeros é maior. Nos ovócitos com pouca ou moderada quantidade de vitelo, o sulco de clivagem divide todo o ovócito, estabelecendo uma clivagem total ou holoblástica. Por outro lado, quando a quantidade de vitelo é grande, o sulco de clivagem não atravessa todo o vitelo, sendo que somente o citoplasma ativo se cliva, estabelecendo uma clivagem parcial ou meroblástica. São quatro os tipos de clivagem holoblástica: radial, espiral, bilateral e rotacional.

#### **4.1 CLIVAGEM HOLOBLÁSTICA (TOTAL)**

Na clivagem holoblástica, a primeira clivagem do ovócito ocorre de polo a polo, dando origem a duas células (blastômeros) de igual tamanho, este tipo de clivagem também é chamada clivagem meridional. A segunda clivagem se dá no mesmo sentido, porém perpendicular à primeira, originando quatro blastômeros. A terceira clivagem é no plano horizontal ou paralelo ao equador do ovócito, sendo basicamente um corte equatorial, dividindo cada uma dos quatro blastômeros existentes em componentes superiores e inferiores (quatro no polo animal e quatro no polo vegetal) (Figura 16).

**Figura 16 - Figuras mostrando a clivagem holoblástica.**



**Fonte: Adaptado de Developmental Biology Gilbert, S.F. 8ª Ed. 2006.**

Os planos de clivagem holoblástica radial se alternam entre longitudinais e meridionais, resultando em blastômeros do polo animal se sobrepondo aos do polo vegetal. Os blastômeros têm tamanhos quase iguais, como em *Synapta digitata* (pepino-do-mar), equinoderma (ouriço-domar) e precordados (anfioxo). No caso do ouriço-do-mar, ainda que possua uma clivagem radial, este apresenta uma peculiaridade quanto ao plano da quarta clivagem, que no polo animal, a clivagem é meridional resultando em oito células de igual tamanho (mesômeros), no polo vegetal é longitudinal desigual, resultando em quatro células grandes (macrômeros) e quatro pequenas (micrômeros) (Figura 17).

Os indivíduos de clivagem holoblástica espiral, ao contrario dos outros tipos de clivagem, onde os planos de clivagem são orientados perpendicular ou paralelamente ao eixo do indivíduo, eles têm seus planos de clivagem orientados obliquamente em relação ao eixo principal do ovócito. Neste caso, o colar de blastômeros de polo animal não fica sobreposto ao colar de blastômeros do polo vegetal, mas sobre a junção entre cada dois blastômeros vegetais correspondentes.

Assim, se tentarmos passar um plano imaginário do polo animal ao vegetal sem cortar nenhum blastômero, temos que descrever uma espiral que terá como eixo o próprio eixo principal do ovócito.

Os anfíbios também apresentam clivagem radial, porém, a quantidade de vitelo no polo vegetal é moderada. Assim, o sulco de clivagem passa rapidamente pelo polo animal, mas quando se aproxima do polo vegetal vai encontrando mais resistência do vitelo e diminuindo a velocidade. A terceira clivagem corta o ovócito horizontalmente todo o ovócito, porem, o sulco surge onde há menos resistência (no polo animal). Daí em diante as divisões são mais rápidas no polo animal, resultando em blastômeros menores e em maior número.

No polo vegetal, as divisões ocorrem mais lentamente, formado blastômeros maiores e em menor numero. Em virtude disso, a clivagem em anfíbios é holoblástica radial desigual. Alguns tunicados mostram, ainda, na condição de ovócito, uma distribuição plasmática colorida característica de um citoplasma transparente no polo animal e um citoplasma rico em vitelo com grânulos cinza ardósia no polo vegetal. Entre esses polos notam-se logo abaixo do equador dois

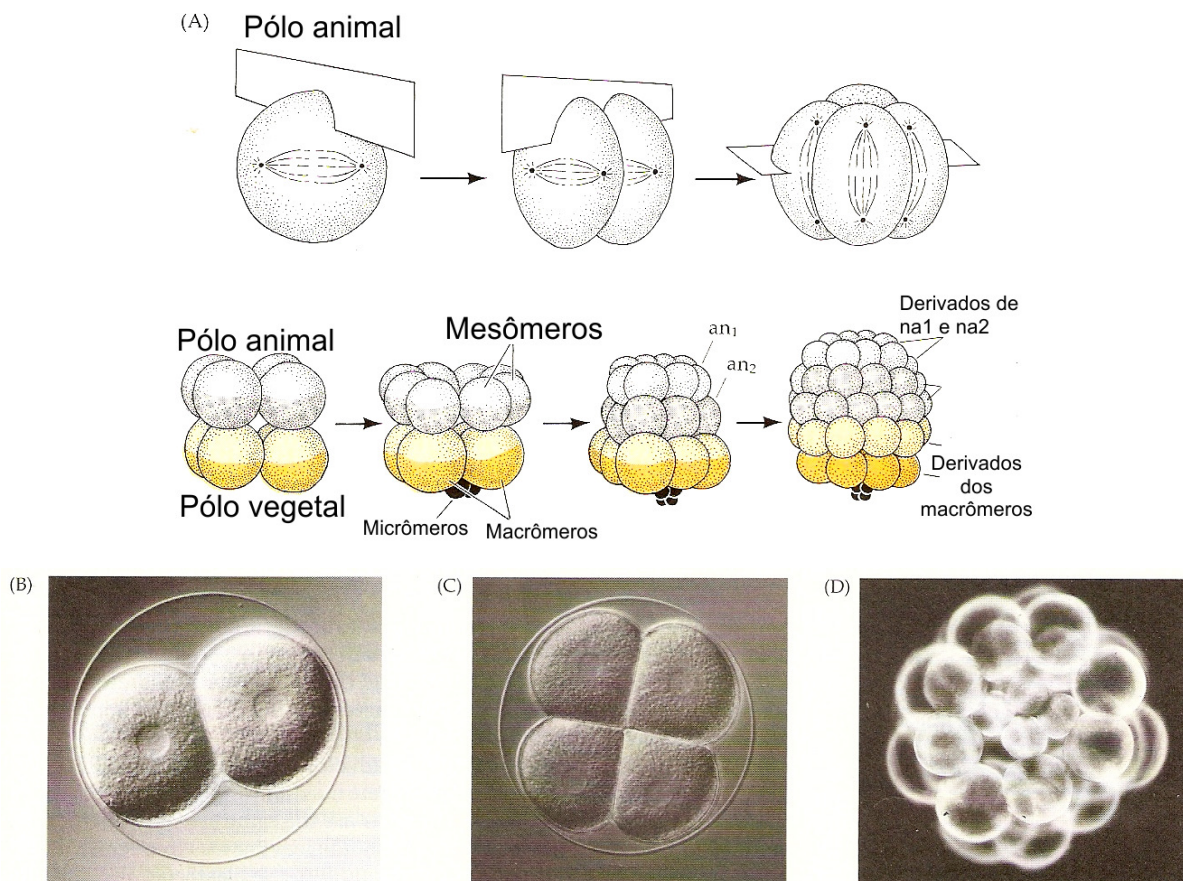
crescentes nos lados opostos do ovócito. Um crescente consiste de citoplasma cinza-claro e o outro consiste de citoplasma amarelo devido à presença de grânulos amarelos (Figura 18).

Assim, as primeiras clivagens estabelecem territórios específicos relacionados ao desenvolvimento posterior. Desta maneira, na primeira clivagem a ectoderme se originará das células do citoplasma claro, enquanto que do crescente amarelo se formarão células que originarão o mesoderma. O tubo neural e a notocorda se forma do crescente com citoplasma cinza-claro e o endoderma daqueles blastômeros que contem inclusões cinza-ardósia. Estas características representam a clivagem holoblástica bilateral (Figura 19).

Na clivagem rotacional a primeira divisão é no sentido meridional, resultando em dois blastômeros, sendo que na segunda clivagem um dos blastômeros se divide meridionalmente em quanto que o outro, equatorialmente.

Desde as fases precoces o mecanismo de clivagem nos mamíferos não apresenta sincronismo e os blastômeros não se dividem todos ao mesmo tempo e o conjunto de 4, 8 e 16 células, não é observado, mas o número ímpar de blastômeros é constante (Figura 20).

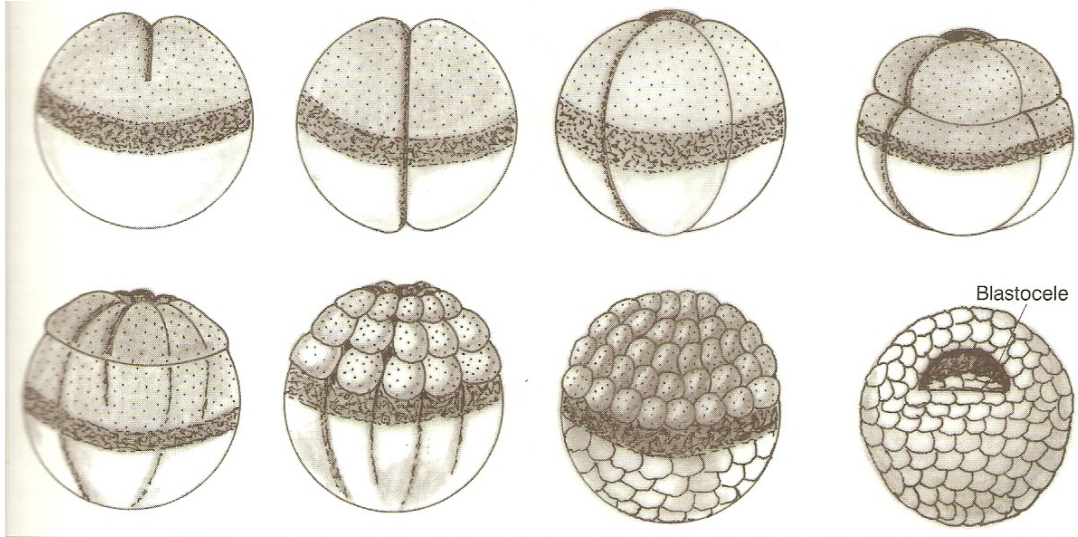
**Figura 17 – A. Desenhos mostrando a clivagem holoblástica radial. B. Estágio de duas células. C. Estágio de quatro células. D. Estágio de mórula.**



Fonte: Adaptado de Developmental Biology Gilbert, S.F.. 8ª Ed. 2006.

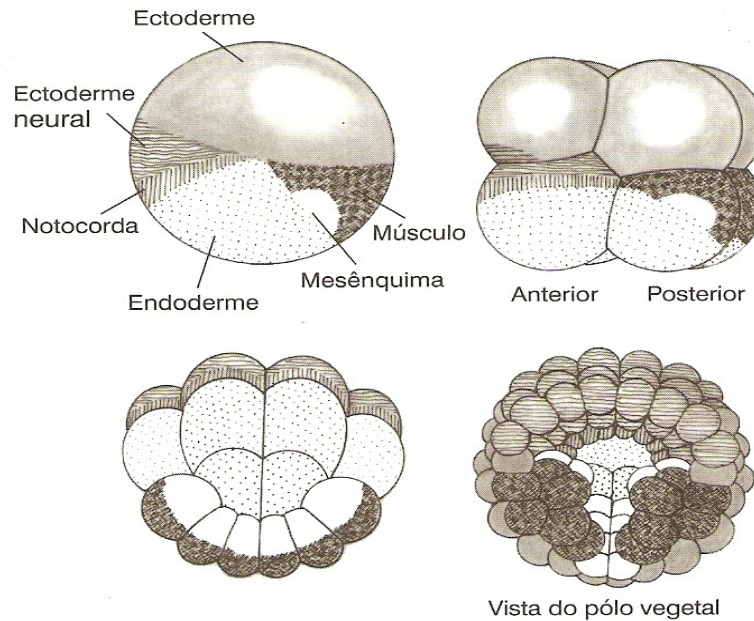


Figura 18. Desenhos mostrando a clivagem holoblástica desigual, formação dos sulcos de clivagem e a distribuição plasmática no citoplasma.



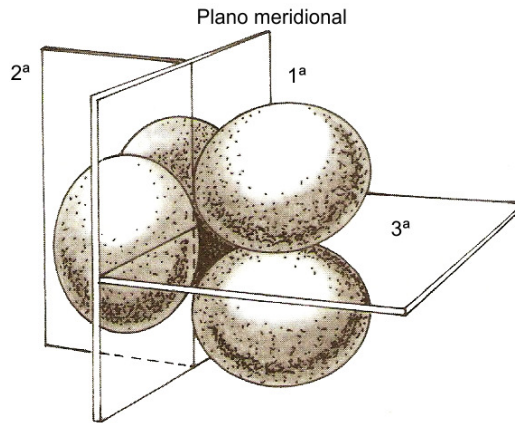
Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

Figura 19. Desenhos mostrando a clivagem bilateral e a formação de territórios específicos de desenvolvimento.



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

**Figura 20 - Figura mostrando clivagem rotacional e a 3ª divisão no plano horizontal resultando na formação de número desigual de blastômeros.**



**Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.**

Até a terceira clivagem, os blastômeros se encontram unidos frouxamente, no entanto, os blastômeros repentinamente se anastomosam aumentando o contato entre si através de junções gap que permitem a comunicação entre os blastômeros. Este fenômeno se chama compactação e resulta em uma esfera com o interior vedado. No estágio de 16 células, os blastômeros produzem um líquido que prova o surgimento de um espaço interno (blastocelo) provocando o deslocamento dos blastômeros para a periferia. No entanto, um grupo de células permanece internamente, sendo recobertas por uma camada externa, as quais formarão o trofoblasto responsável pela implantação e formação do córion. Por outro lado, o grupo interno de células formará a massa celular interna (MCI) (embrioblasto) responsável pela formação do embrião. O conjunto de trofoblasto e massa celular interna formam o blastocisto característico dos mamíferos

#### **4.2 CLIVAGEM MEROBLÁSTICA (PARCIAL)**

Neste padrão de clivagem encontramos dois tipos: discoidal e superficial. A primeira é característica de peixes, aves e répteis, que apresentam ovócitos com grande quantidade de vitelo – ovos telolécitos. A segunda é observada em insetos e artrópodos, os ovócitos são centrolécitos com o vitelo em posição central e o citoplasma distribuído periféricamente.

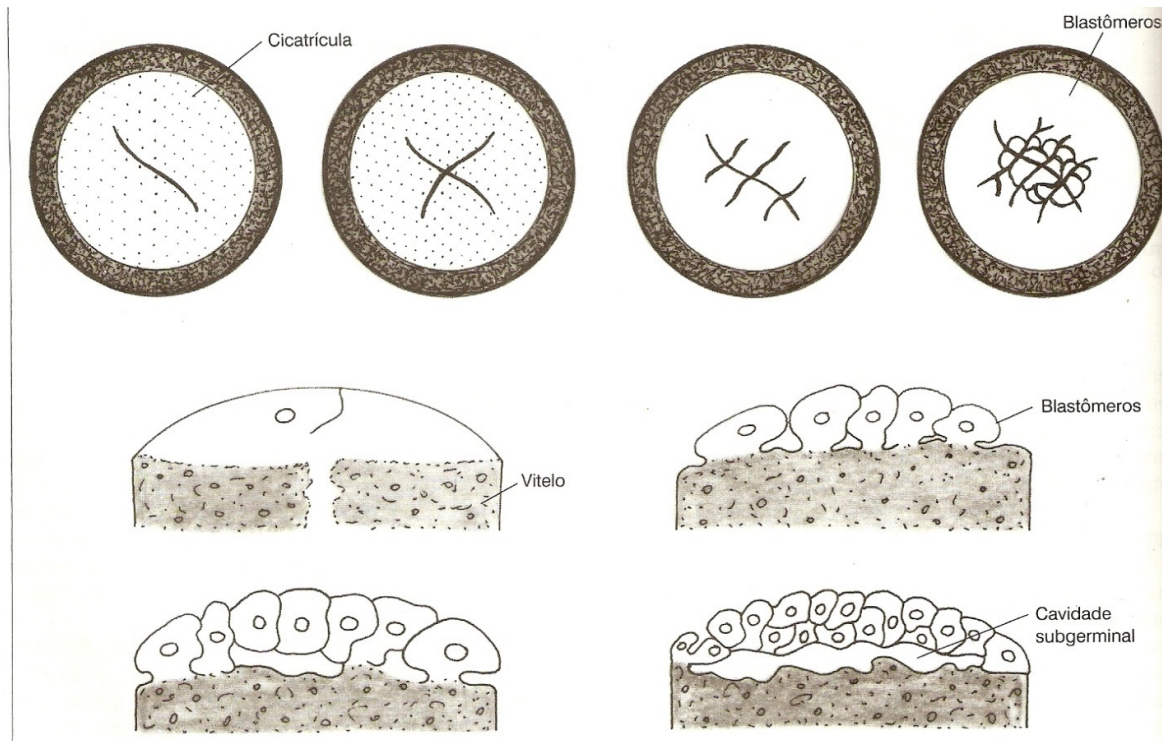
Nos ovócitos com clivagem discoidal, o citoplasma ativo se encontra deslocado para o ápice do polo animal e o restante é ocupado por vitelo. Os sulcos de clivagem não conseguem atravessar todo o vitelo e as divisões se restringem ao núcleo e ao citoplasma ativo. No início, todos os planos são meridionais e os blastômeros se posicionam no mesmo plano. Desta maneira os sulcos de clivagem separam os blastômeros-filhos uns dos outros, mas não do vitelo. Em decorrência disso, os blastômeros centrais são contínuos com o vitelo pela base, e os blastômeros dispostos ao redor dos centrais são contínuos com o citoplasma ainda não clivado periférico.

A continuação, as células centrais sofrem clivagens equatoriais de maneira que as superiores tornam-se completamente separadas de suas vizinhas. Forma-se, assim, um tecido com três camadas de células. As células contínuas com o vitelo adquirem também sua individualidade, originando um espaço entre o disco celular e o vitelo chamado de cavidade subgerminal. O blastocisto nesta fase mostra duas regiões: uma central chamada de área pelúcida ou periblasto e outra periférica ou área opaca.



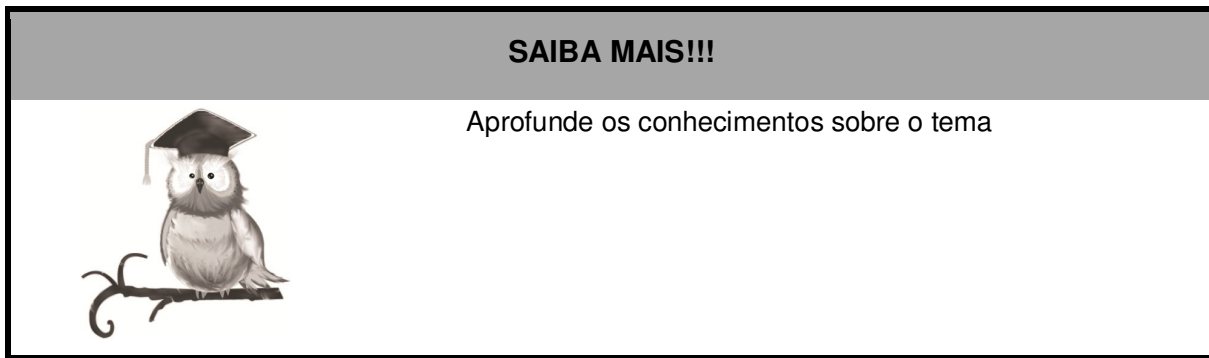
Os blastômeros livres da área pelúcida originarão o embrião, enquanto a área opaca acredita-se que não se encontra comprometida com a formação do embrião, mas em tornar o vitelo aproveitável para o crescimento do germe (Figura 21).

**Figura 21** – Desenhos mostrando a clivagem discoidal em aves.

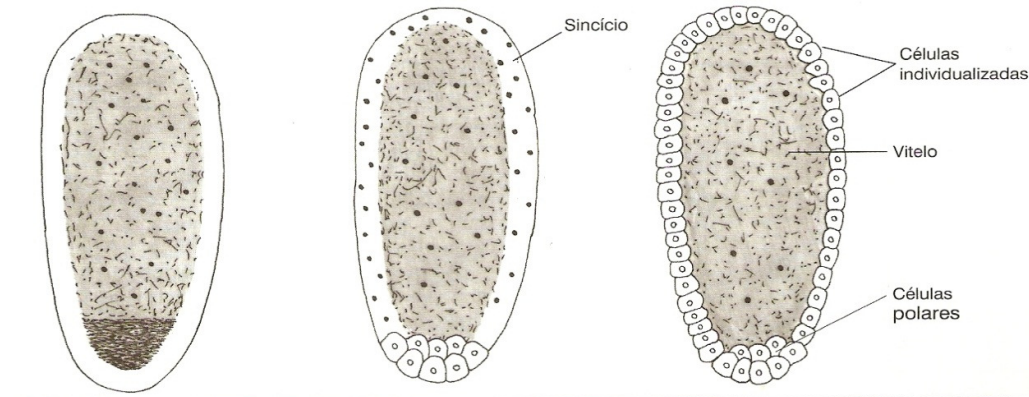


**Fonte:** Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

Na clivagem meroblástica superficial, o vitelo no ovócito é abundante e se encontra em posição central e o citoplasma se distribui periféricamente. O núcleo se encontra no interior do ovócito envolvido por pouco citoplasma. O núcleo se divide, mas o citoplasma não acompanha essa divisão. Após algumas divisões os núcleos envolvidos por pouco citoplasma migram do centro do ovócito para periferia, onde serão envolvidos pelo citoplasma periférico que se funde com o citoplasma que circunda os núcleos. Inicialmente, na periferia não há limites celulares definidos, formando-se um sincício. Neste sincício se originam da periferia para o centro sulcos de clivagem, os quais não atravessam o vitelo. Assim, se formam células individualizadas, que mantêm na região basal comunicação com o vitelo. Mais tarde elas acabam se individualizando. Os núcleos que migraram para a parte posterior do ovócito pertencerão às células polares do embrião e que posteriormente originarão as células germinativas do embrião (Figura 22).



**Figura 22 – Clivagem meroblástica de insetos. Observar os núcleos que migram para a periferia. A blastocele é preenchida por vitelo.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

## 5. GASTRULAÇÃO

A gastrulação é o processo altamente integrado durante o qual as células e tecidos se movimentam e onde as células da blástula são dramaticamente reorganizadas. A blástula consiste de numerosas células onde a posição foi estabelecida durante a clivagem. Durante a gastrulação, essas células ganham novas posições e novas células vizinhas, bem como o estabelecimento do plano corporal a partir da formação das camadas germinativas; ectoderma, endoderma e o mesoderma.

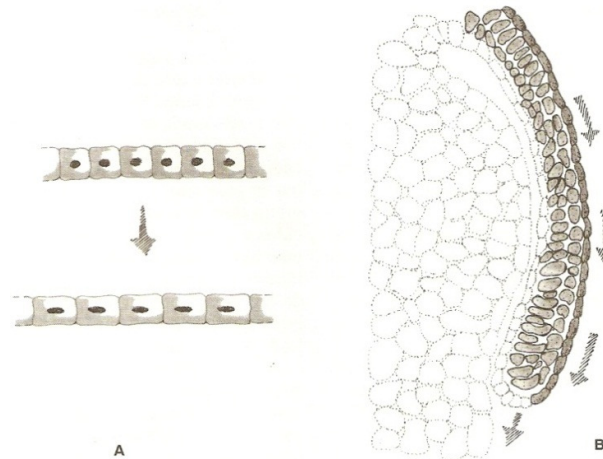
Os movimentos celulares durante a gastrulação envolvem todo o embrião e, a migração celular é uma parte da gastrulação do organismo que esta intimamente coordenada com outros movimentos que ocorrem simultaneamente. Contudo, os padrões de desenvolvimento da gastrulação variam muito no reino animal. A gastrulação geralmente envolve a combinação dos seguintes movimentos celulares: epibolia, extensão, invaginação, involução, ingresso e delaminação. O conjunto destes movimentos é denominado de movimentos morfogenéticos. Os movimentos morfogenéticos variam conforme o grupo considerado, bem como a quantidade de vitelo define os tipos de movimentos ocorridos. Em ovos oligolécitos, a gastrulação é relativamente simples e se inicia junto ao polo vegetal. Em organismo com ovos telolécitos o próximo ao equador da blástula, sendo necessária a ativação de mecanismos alternativos para interiorização das células vegetativas. Nos organismos formados de ovócitos telolécitos, a quantidade de vitelo impede a clivagem no polo vegetal, e a gastrulação ocorre no blastodisco do polo animal do embrião.

**Epibolia** – neste tipo de movimento, as células sofrem um achatamento no seu eixo ápico-basal e as células mais baixas proporcionam a expansão de toda a camada. Esse

movimento é típico a gastrulação de anfíbios quando os micrômeros do pólo animal que se dividem mais rapidamente escorregam e recobrem os macrômeros do pólo vegetal. A interiorização do endoderma, nesse caso, é passiva (Figura 23).

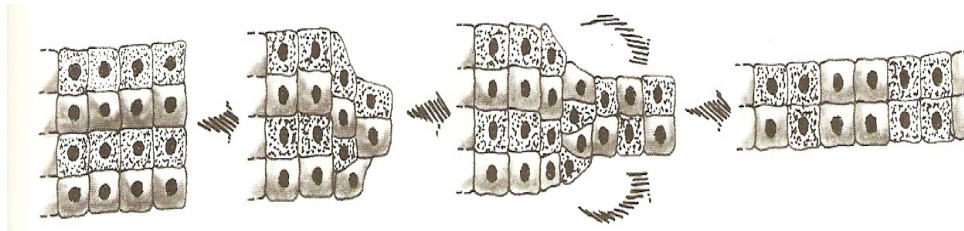
**Extensão** – as camadas estratificadas de células tornam-se delegadas ao longo de um eixo. Neste caso, as células perdem contato com as células vizinha e estabelecem contato com outras células. Este movimento pode ser convergente, neste caso as camadas celulares formadas em locais distintos convergem para o mesmo ponto. Este mecanismo pode ser observado quando da formação da mesoderme axial dos anfíbios e anfióxos, onde as células dos lábios laterais do blastóporo convergem e alongam-se de cada lado da notocorda (Figura 24).

**Figura 23 – Movimento de epibolia. A. as células sofrem achatamento. B. Deslocamento dos micrômeros do pólo animal sobre os macrômeros do pólo vegetal.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

**Figura 24 – Movimento de extensão. As células se tornam delgadas e se estendem ao longo do eixo.**

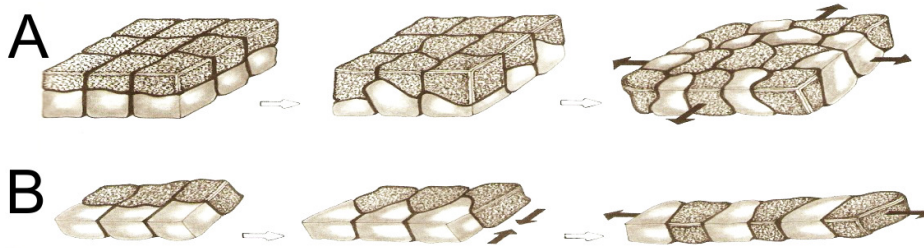


Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

Quando as camadas divergem em sentido oposto ao movimento anterior, este é chamado de movimento divergente. A formação do mesoderma lateral de anfíbios e anfióxos é um exemplo desse movimento.

Os movimentos de epibolia e extensão ocorrem por intercalações celulares. Neste caso a intercalação é formada pela intercalação de células entre si ou de camadas formadas por mais de um estrato. Existem dois tipos de intercalação: intercalação radial e a intercalação lateral. Na primeira, células de diferentes estratos perdem suas conexões com células vizinhas e se intercalam (Figura 25).

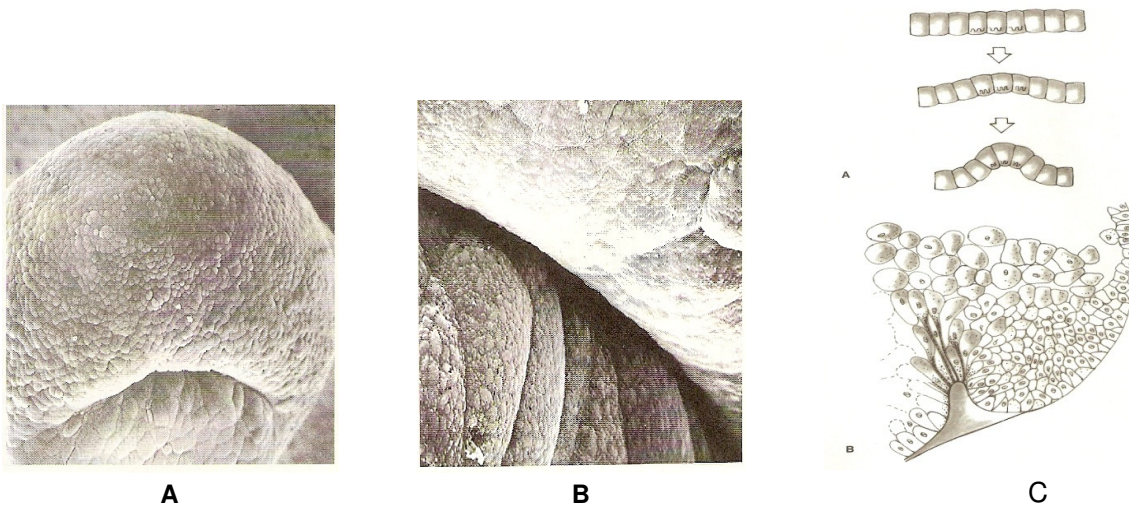
**Figura 25 - Movimento de intercalação. A – Intercalação radial. B – Intercalação médio-lateral.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

**Invaginação** – consiste em um dobramento para dentro de um conjunto de células. A cavidade interna ou blastocele vai sendo obliterada à medida que a cavidade externa se forma (arquêntero). Os limites externos do arquêntero constituem o blastóporo e a camada externa originará o ectoblasto e a interna o endoblasto. Neste caso de movimento as células mudam suas formas apicais e basais mas não perdem os contatos laterais entre si. (Figura 26).

**Figura 26 – Fotomicrografias mostrando o processo de invaginação. A - Formação do blastóporo. B – Células da região de invaginação do blastóporo. C – Desenho mostrando o processo de invaginação através da mudança da forma das células.**



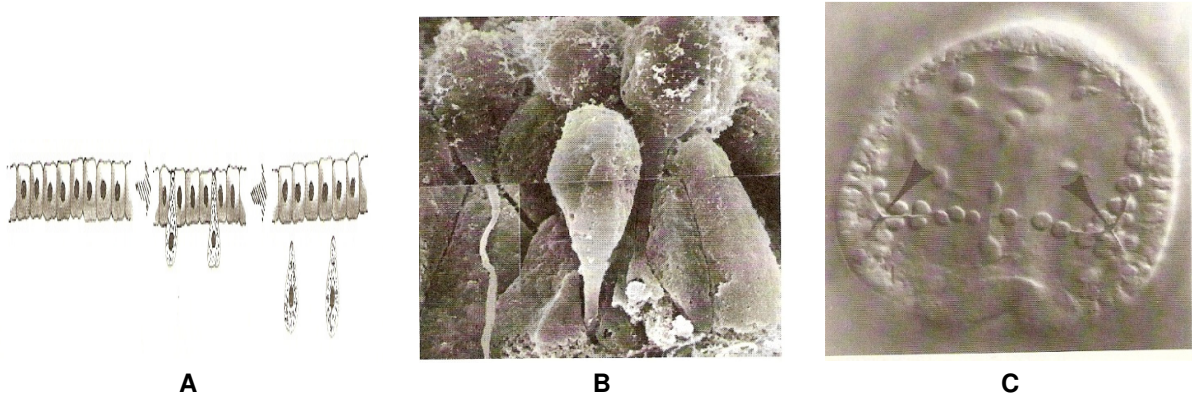
Fonte: A e B – adaptado de Developmental Biology Gilbert, S.F.. 8ª Ed. 2006. C - Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

**Ingressão** – através deste movimento as células mudam de forma, assumindo aspecto de garrafa (por contração de suas porções apicais e alongamento das partes basais). Dependem-se das suas vizinhas e migram ativamente para o interior do embrião. Esse movimento é bem observado durante a formação do mesenquima primário do ouriço-do-mar (Fig. 27).

**Involução** – este movimento ocorre quando uma camada em expansão dobra si mesma e forma uma segunda camada que continua se desenvolvendo em sentido contrário ao da primeira. A formação da mesoderme a partir da linha primitiva que se expande por debaixo do ectoderma, nas aves e mamíferos, a penetração da notocorda pelo lábio dorsal e a progressão sucessiva sob a placa neural presuntiva dos anfíbios caracterizam esse movimento (Figura 28).



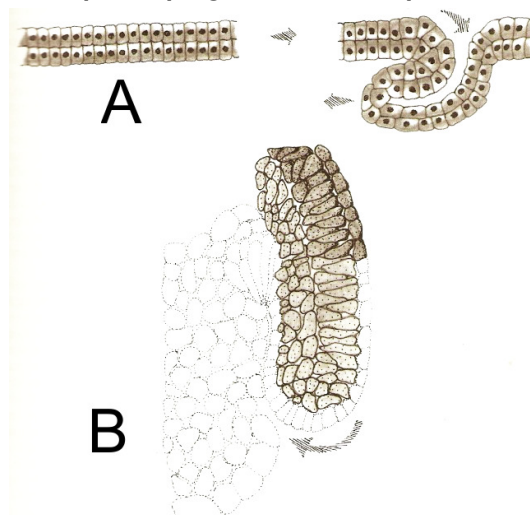
**Figura 27 – A - Desenho mostrando o processo de ingressão. B e C - Fotomicrografia onde se observa o mecanismo de desprendimento celular quando da ingressão.**



**Fonte: A. Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001. B e C Adaptado de Developmental Biology Gilbert, S.F.. 8ª Ed. 2006.**

**Delaminação** – uma camada de células sofre divisão celular, formando duas camadas mais ou menos paralela, que também podem dar origem a uma cavidade ou então diferenciar-se para formar outras estruturas diferentes do organismo.

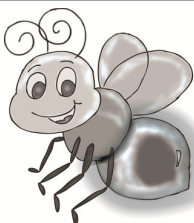
**Figura 28 – Desenhos mostrando dois mecanismos do movimento de involução. A – Uma camada em expansão sobre a outra. B – Involução pela penetração da notocorda pelo lábio dorsal do blastôporo e progressão sobre a placa neural.**



**Fonte:** Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

**FIQUE LIGADO!!!**

Não desista, você consegue entender esses processos.



## 5.1 GASTRULAÇÃO EM EQUINODERMOS: OURIÇO-DO-MAR

Com base no endoesqueleto e no desenvolvimento embriológico, evolucionistas acreditam que os equinodermos e os cordados pertençam a mesma linha evolucionária de desenvolvimento. Por este motivo, os embriologistas costumam utilizar os equinodermos como modelo de estudo.

Os equinodermos são animais marinhos; suas larvas apresentam simetria bilateral, mas os adultos tem simetria radial. Apresentam celoma bem desenvolvido, sistema digestório completo, sistema circulatório pouco desenvolvido e não apresentam estruturas excretoras especializadas.

Antes de iniciar-se a gastrulação, a blastoderme é formada por um epitélio colunar regular um pouco mais espesso com células mais largas e altas no polo vegetativo. O início da gastrulação é observado quando a blástula achata-se pelo seu polo vegetativo, formando a placa vegetal. O embrião passa de uma forma arredondada para uma forma achatada. O achatamento indica a região aonde vai se formar o blastóporo.

No polo apical, um tufo de longos cílios se torna presente. Em torno de 40 células do polo vegetativo, iniciam uma pulsação na sua superfície interna e mudam sua forma de epitelial para mesenquimal, isto é, perdem tanto a polaridade quanto a forma cúbica. A adesão dessas células entre si é diminuída ou perdida, o que permite que elas migrem individual ou ativamente para sítios no interior da blástula, onde adquirem forma esférica.

Quando já estão dentro, as células do mesenquima primário movem-se, pela ação de filipódios que se estendem até parte interna das células blastodérmicas, até encontrarem uma região onde sua adesão é mais forte e onde permanecem estacionadas, formando um anel na base do arquêntero. Os filipódios unem-se uns aos outros formando um fio único e denso. A partir daí, formam-se duas ramificações, uma de cada lado do arquêntero, que mais tarde se irradiam, curvam-se e ramificam-se servindo de moldes para a deposição da matriz esquelética que constituirá as espículas calcáreas.

Depois disso, o assoalho do germe, invagina-se como dedo de luva para o interior da blastocele, resultando na formação do tubo digestivo ou arquentero (origem endodérmica), que se comunica com o exterior pelo blastóporo que, nesse caso, constituirá o ânus. A formação do tubo digestivo ocorre em duas etapas:

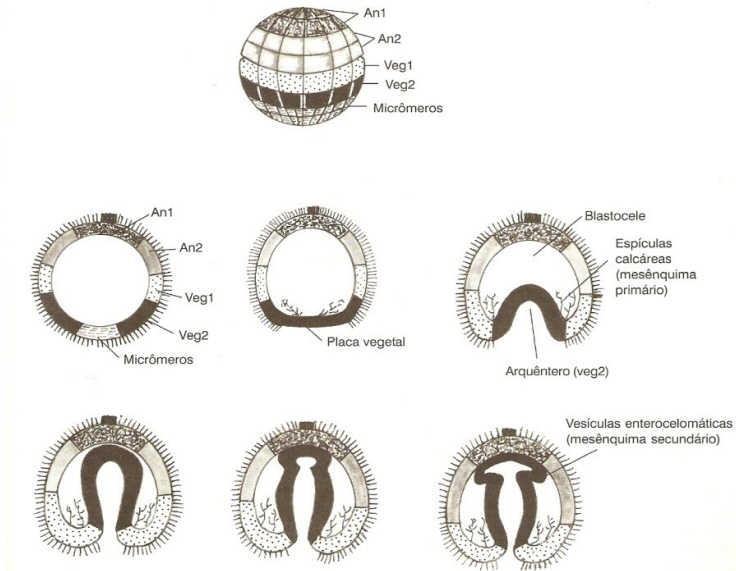
- 1- Invaginação da endoderme com a formação de um cilindro curto e largo que se estende até a metade da blastocele.

- 2- Células do fundo do arquentero em invaginação formarão longos pseudópodos (filipódios).

Quando os pseudópodos se contraem puxam o arquentero para dentro da blastocele. Do fundo do arquêntero será individualizada uma vesícula ímpar, que logo se subdivide em duas bolsas, as quais se destacaram do arquentero, constituindo as vesículas enterocelomáticas (Figura 29).



**Figura 29 - Sequência dos movimentos de gastrulação em ouriço-do-mar.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

## 5.2 GASTRULAÇÃO EM ANFIOXO

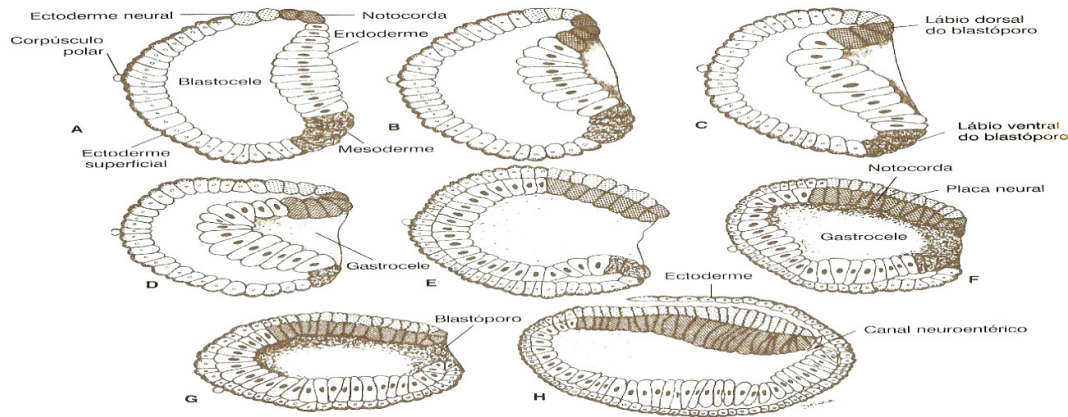
No início da gastrulação, a gástrula ciliada ainda se encontra dentro da membrana vitelínica. O primeiro indício de gastrulação começa a ser notado quando a blástula, de contorno arredondado, começa a se achatar no polo vegetativo e as células da endoderme presuntiva se invaginam para o interior da blastocele. Inicia-se assim a formação de uma ampla cavidade externa. O arquêntero ou gastrocele, com a gástrula inicial tomando a forma de uma taça. As bordas externas da cavidade são denominadas lábios do blastóporo.

A ampla cavidade inicial vai se aprofundando e se estreitando, resultando em uma aproximação maior dos lábios do blastóporo, que gradativamente vai se restringindo a um pequeno orifício, sempre de forma circular. À medida que a gastrocele aumenta, a blastocele é empurrada e pouco a pouco vai sendo obliterada. A taça tem agora dupla parede, uma externa e outra interna, que delimita a nova cavidade (a gastrocele).

Pelo lábio dorsal do blastóporo, por movimento de involução, interioriza-se a notocorda, que induzirá a ectoderma acima dela a formar a placa neural. Movimentando-se pelos lábios laterais do blastóporo e prosseguindo pelo lábio dorsal, de cada lado da notocorda, interioriza-se também a mesoderme presuntiva. Isto é, células da mesoderme convergem em direção à área médio-dorsal do blastóporo (Figura 30).

Esse movimento é pronunciado mais para o final da gastrulação. O germe por um movimento de epibolia começa a alongar-se e passa da forma arredondada para uma forma elíptica. Observando-se a gástrula externamente, encontraremos apenas a ectoderme de revestimento e a ectoderme neural. A parede interna está constituída, na sua maior parte da endoderme presuntiva, mas o teto e as paredes dorso-laterais do arquêntero estão formados por cordomesoderme.

**Figura 30 - Gastrulação em anfióxico: série de estágios consecutivos em cortes medianos.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

- Formação do tubo neural, dos somitos, do celoma e do tubo digestivo.

Se fizermos um corte transversal através do germe na fase que acaba de ser descrita, notaremos que internamente o teto do arquêntero está formado por cordomesoderme e o restante está delimitado pela endoderme; externamente, encontra-se a ectoderme neural e a ectoderme de revestimento.

- O tubo neural

A notocorda induz a ectoderme acima dela a formar a placa neural. A ectoderme neural espessada gradativamente sofre uma depressão ao longo do seu eixo mediano, de maneira a formar o sulco neural. As pregas neurais de ambos os lados do sulco, aproximam-se e unem-se na linha médio-dorsal para formar o tubo neural. A formação das pregas neurais inicia-se no nível do blastóporo e progride anteriormente. O recobrimento da placa neural pela ectoderme de revestimento começa pela região caudal em sentido da região cefálica, como se estivéssemos puxando um zíper.

O canal neural permanece aberto posteriormente por algum tempo. À medida que a ectoderme de revestimento progride em sentido cefálico, vai obliterando o blastóporo. O antigo blastóporo conecta o arquêntero com o canal neural, sendo denominado, por isso, canal neuroentérico. Ele permanece aberto durante o desenvolvimento inicial do anfióxico, obliterando-se somente quando se forma a cauda. À medida que o processo evolui, o tubo neural vai fechando. Sua comunicação temporária com o meio externo é chamada de neuróporo.

- Notocorda

No teto do arquêntero, formada por cordomesoderme, verifica-se o desprendimento da notocorda e da mesoderme. A endoderme funde-se na região dorsal e o arquêntero fica delimitado totalmente pela endoderme.

A notocorda forma um sulco com a concavidade voltada para o arquêntero. Ambos os lados do sulco crescem, aproximam-se e fundem-se na linha média, determinando, assim, a formação de uma notocorda maciça. Esse fechamento começa no nível do futuro primeiro par de

somitos e estende-se posteriormente a esse ponto. A separação final da notocorda da endoderme do arquentero só ocorrerá depois da formação de 9 a 10 pares de somitos.

➤ Mesoderme

A mesoderme, de cada lado da notocorda, começa a se desprender do teto do arquentero. Inicialmente, dobra-se para formar um par de sulcos longitudinais com a concavidade voltada para o arquentero. O somito mesodérmico, que assim se forma, possui inicialmente uma cavidade contínua com o arquentero, formando bolsas enterocelomáticas. Depois dos blocos mesodérmicos terem se desprendido, continuam a crescer ventralmente, de cada lado, até se encontrarem e se fundirem na linha média, abaixo da linha do tubo digestivo.

Ventralmente perdem a metamerização. A mesoderme que se infiltra e escorrega entre a ecto e a endoderme, forma a mesoderme lateral, que, por delaminação formará a cavidade celomática. O folheto da mesoderme junto a endoderme forma a esplancnopleura, enquanto a mesoderme junto à ectoderme forma a somatopleura. Entre o somito e a mesoderme lateral, forma-se a mesoderme intermediária. Durante o processo de gastrulação, as células da ectoderma desenvolvem cílios que permitem a rotação dentro da membrana do ovo. Ao destacar-se desta membrana, os cílios que são conservados, contribuem para a locomoção da jovem larva.

Ao concluirmos o estudo da gastrulação do anfioxo, podemos traçar uma comparação com o desenvolvimento dos equinodermos e dos vertebrados. Por alguns aspectos, o anfioxo apresenta a simplicidade do ouriço-do-mar, pela invaginação da endoderme para a formação do arquentero e pela comunicação desse com o exterior por um pequeno blastóporo. No ouriço-domar, a mesoderme primária é formada por migração ativa dos micrômeros para o interior da gástrula, e as vesículas celomáticas são provenientes de processos que se destacam do teto do arquentero.

A união inicial e a maneira como a mesoderme destacam-se do arquentero são comparáveis com o que acontece com os balanoglossos e os equinodermos, reforçando a possibilidade de parentesco desses com os cordados.

No anfioxo, observa-se aumento de complexidade no seu desenvolvimento pela aquisição da notocorda e a conseqüente indução de uma placa neural e, aproximando-se assim, aos vertebrados.

❖ PRINCIPAIS MOVIMENTOS DA GASTRULAÇÃO DO AMPHIOXUS

- Involução
- Epibolia
- Convergência

**FIQUE DE OLHO!!!**

Continue, a leitura é importante!!

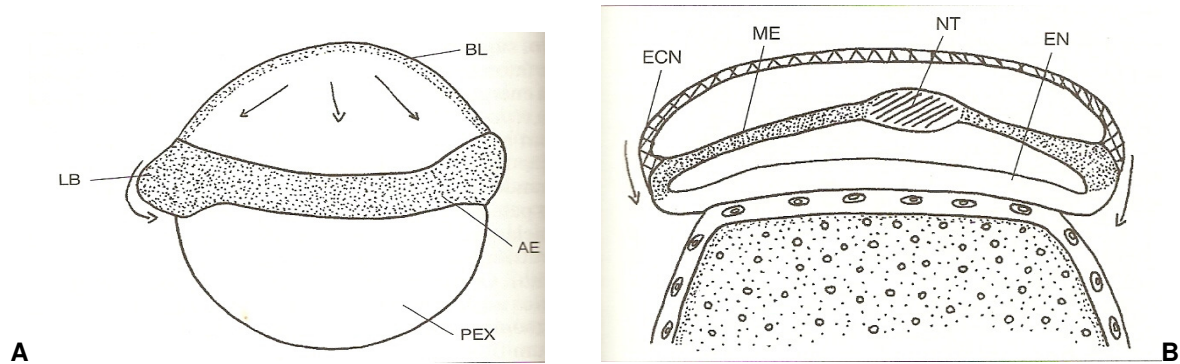


### 5.3 GASTRULAÇÃO NOS PEIXES

A gastrulação transformará a blástula em gástrula que apresenta o plano básico do adulto. Um pequeno espessamento (anel embrionário) aparece na periferia da blástula, mais acentuado onde será a extremidade posterior do embrião, fazendo surgir o lábio dorsal do blastóporo. Uma contínua proliferação celular faz com que as células do pólo animal movam-se para o lábio dorsal do blastóporo e para dentro dele, no processo chamado e involução (Figura 31).

Porém, as células movem-se para o blastóporo com uma rapidez maior que a sua capacidade de envolver, fazendo com que o lábio sobrepuje a massa vitelina, envolvendo-a, permanecendo um pequeno tampão vitelino, fenômeno conhecido como epibolia. A gástrula esta formada, a parede externa é a ectoderme que formará a epiderme e o sistema nervoso; a camada que reveste o arquentero é a endoderme, que formará o revestimento do tubo digestivo, o fígado e o pâncreas. A mesoderme que se desenvolve entre essa duas camadas, formará dois folhetos, um prende-se a endoderme, e o outro a ectoderme, formando uma cavidade interna chamada celoma ou cavidade do corpo e os demais órgãos.

**Figura 31 – Diagramas externos da gastrulação em teleósteos. A. BL- blastocele; AE, anel embrionário PEX, Periblasto extra-embriônico; LB – Lábio dorsal do blastóporo. B. ECN – Ectoderme neural; ME – Mesoderme; EN – Endoderme; NT – Notocorda.**



Fonte: Adaptado de Embriologia de Garcia e Garcia. 2ª edição. 2001.

### 5.4 GASTRULAÇÃO NOS ANFÍBIOS

O processo de gastrulação leva a uma reorganização da estrutura do embrião. As células do polo vegetativo invaginam-se pelo blastóporo, ocupando o interior do germe. As células do polo animal escorregam por todo o embrião recobrimo-o totalmente para formar sua camada cobradora externa, é de fundamental importância também a interiorização da cordomesoderme. No final da gastrulação, o germe está constituído por um sistema de folhetos germinativos encaixados ou sobrepostos. Estabelecem-se os seguintes folhetos:

- Ectoderme - originará a camada de revestimento eterno e o sistema nervoso.
- Mesoderme – originará os músculos, o sistema esquelético, a derme, o sistema cardiovascular e o sistema urogenital.
- Endoderme – originará o revestimento interno do tubo digestivo e suas glândulas anexas, além do sistema respiratório.

Antes de se iniciar a gastrulação, a blástula apresenta uma blastocele excêntrica, desviada para o hemisfério animal. O teto dessa blastocele está constituído por duas regiões ectodérmicas: a ectoderme presumível de revestimento e a ectoderme neural presumível. A parte do teto da

blastocoele que está acima do local por onde terá início a formação do blastóporo corresponde à notocorda presumível, isto é, o crescente cinzento consta de material cordomesodérmico.

A invaginação inicia-se pelo lábio dorsal do blastóporo e dá início a formação de uma pequena cavidade (o arquentero primitivo). O arquentero comunica-se com o exterior através do blastóporo. À medida que o arquentero se expande, a blastocoele é empurrada e regride. Pelo movimento de invaginação, através do lábio dorsal do blastóporo, têm-se uma interiorização total da região da presumível notocorda, localizando-se esta, no final do desenvolvimento, abaixo da ectoderme neural presumível. Dessa maneira, a região mediana do teto do arquentero é ocupada, nessa fase, pela notocorda. A ectoderme acima da notocorda é a ectoderme neural presumível.

## 5.5 GASTRULAÇÃO EM RÉPTEIS E AVES

Os amniotas ancestrais como os tubarões, desenvolveram um ovo rico em vitelo e defrontraram-se com problemas semelhantes com relação à gastrulação. Porém, o desenvolvimento de um ovo macrolécito ocorreu independentemente, nos dois grupos, e as soluções encontradas foram diferentes. Como se observa atualmente nos répteis e nas aves, a solução dos amniotas difere mais radicalmente do tipo primitivo do que a dos elasmobrânquios.

Em peixes cartilagosos, ocorre a invaginação de tecidos endodérmicos no bordo do blastoderma, sendo que esta área marginal é utilizada como o lábio do blastóporo. Os amniotas utilizam o bordo do disco para formar o ectoderma e, provavelmente, o endoderma extraembrionário, mais a formação do mesoderma e provavelmente maior parte do endoderma, ocorre somente na parte central da área de formação do embrião. Além disso, com relação à distribuição das áreas pressupostas, na superfície do blastoderma, nenhuma área endodérmica específica pode ser identificada experimentalmente.

Uma parte do endoderma pode ser formada por delaminação, porém, ainda não existe um consenso geral sobre a maneira como esta camada se forma em amniotas. Ocorre uma invaginação de tecidos mesodérmicos através de uma estrutura peculiarmente modificada do

blastóporo original, a linha primitiva. Esta surge na parte posterior da área clara do blastoderma em expansão e forma, quando completa, um sulco longitudinal, em cuja extremidade anterior existe um pequeno nódulo de tecido.

A observação e o experimento mostram que a linha primitiva não é uma estrutura estática; é uma região de atividade fundamental na formação do embrião, com parte das funções de seu predecessor, o blastóporo. A linha primitiva forma-se na área do blastoderma onde se localizam os tecidos mesodérmicos em potencial. Há um movimento contínuo de células mesodérmicas para o interior da linha primitiva, de ambos os lados; estas células migram linha primitiva adentro e, então, dispõem-se lateralmente, em posição mesodérmica apropriada, entre as camadas ecto e endodérmicas.

O tecido da notocorda localiza-se, a princípio, na frente da linha primitiva; ele desloca-se para trás, penetra linha primitiva adentro, pela extremidade anterior desta e dirige-se, então, para frente na linha mediana sob sua posição externa original. Aqui, suas células formam a notocorda definitiva, que se alonga. A notocorda cresce em direção a região posterior sob o ectoderma neural. À medida que se alonga, a notocorda vai incorporando material da extremidade anterior da área inicialmente ocupada pela linha primitiva, em quanto que em ambos os lados da linha primitiva se diferenciam tecidos mesodérmicos.

A linha primitiva, conseqüentemente, torna-se progressivamente menor na parte anterior. Contudo, com o contínuo alongamento do blastoderma, a parte posterior da linha permanece ativa



por muito tempo, e outros tecidos mesodérmicos nela penetram, dos dois lados, para formar a região posterior do corpo.

## 6. CÉLULAS GERMINATIVAS

A formação dos gametas masculino e feminino representa o processo conhecido como gametogênese, e que tais células se encontram nas gônadas, tanto de vertebrados como de invertebrados, sendo as células responsáveis pela continuidade da vida de uma geração para outra.

Em diversos animais, se observa precocemente uma diferenciação entre células somáticas e germinativas (insetos, nematelmintos e vertebrados). Porém, em vários filos não está bem estabelecida essa separação (cnidários, platelmintos e tunicados), sendo que nessas espécies células somáticas podem diferenciar-se em células germinativas, mesmo em indivíduos adultos.

Nos organismos que possuem células germinativas, estas não se formam propriamente no interior da gônada, estas células têm como suas precursoras as **células germinativas primordiais** (PGCs), elas migram para o interior da gônada em desenvolvimento. Por tanto, a gametogênese se inicia com a migração das PGCs através do sulco genital para o local de formação da gônada.

As PGCs em anfíbios se concentram na região posterior do intestino larval, e a migração da ocorre ao longo do mesentério dorsal, e daí através da parede abdominal para o dentro do sulco genital até chegarem à gônada em desenvolvimento. Migração semelhante é observada em mamíferos.

Nas aves e répteis, a migração das células germinativas primordiais ocorre a partir de uma região extraembrionária chamada **crescente germinativo**, onde elas se multiplicam. Nesta região, as PGCs utilizam a corrente sanguínea, penetrando nos vasos em formação e são carregadas até a região de formação do intestino posterior de onde saem e se associam ao mesentério e daí para os sulcos genitais.

### PERGUNTAS???



Achou interessante? Pesquise mais sobre o assunto  
Lembre-se, o professor poderá ajudar!!

## 7. DETERMINAÇÃO SEXUAL

O processo da determinação sexual de um organismo é determinado por fatores gênicos e, em certas circunstâncias pela interação ambiental. No entanto, esses mecanismos podem atuar diferentemente nas diversas espécies.

A determinação sexual primária no caso de mamíferos, diz respeito à formação das gônadas, e é determinada cromossomicamente, onde não há influência do ambiente, sendo o macho XY e a fêmea XX. A fêmea produz óvulos que carregam um cromossomo X, enquanto que o macho produz espermatozoides que carregam um cromossomo Y ou um cromossomo X. Assim,

quando da fertilização, podemos ter zigotos XX ou XY. No macho, o Y carrega um gene fator determinante que formara testículos.

Na determinação sexual primária temos que considerar, também, os aspectos moleculares nucleares envolvidos nos processos de diferenciação gonadal do organismo e as características específicas nas diferentes espécies.

A determinação sexual secundária refere-se às características fenotípicas corporais externas, ou seja, as estruturas que formam o sistema reprodutor do organismo masculino ou feminino, com exceção das gônadas. Convém ressaltar que a determinação sexual secundária envolve dois momentos temporais: os eventos que acontecem no embrião durante a organogênese e os que acontecem durante a adolescência.

Estas características sexuais secundárias são estimuladas pela ação de hormônios secretados pelas gônadas. Quando esta ausente o cromossomo Y, há a formação de ovários, se o cromossomo Y estiver presente se desenvolvera um testículo.

A produção de hormônios esteroides pelo ovário estimula o desenvolvimento do ducto Mülleriano, o qual originara as estruturas genitais femininas (útero, ovidutos e porção superior da vagina). Por outro lado, quando da presença do cromossomo Y, serão produzidos dois hormônios: o hormônio anti-Mülleriano, sintetizado pelas células de Sertoli, e o hormônio testosterona, produzido pelas células de Leydig, os quais promovem a formação das estruturas anatômica masculinas.

### SAIBA MAIS!!!



Não termina aqui!!

Aprenda mais sobre o que foi estudado nesta disciplina. Pesquise, use os diversos recursos disponíveis, e não esqueça que existe o professor, ele está pronto para lhe ajudar!!

## BIBLIOGRAFIA

1. BRUSCA, R. C.; BRUSCA, G. J. **INVERTEBRADOS**, 2ª Ed. ED. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro – RJ, 2007.
2. CARLSON, B. M. **EMBRIOLOGIA HUMANA E BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO**, ED. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro – RJ, 1998.
3. GARCIA, S. M. L.; FERNANDES, C. M. – **EMBRIOLOGIA**, 2ª ed. Artmed Editora, 2000.
4. GILBERT, S. F. **DEVELOPMENTAL BIOLOGY**. 8ª. ed. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, Massachusetts. U.S.A. 2006..
5. HIB, J. **EMBRIOLOGIA MÉDICA**, 8a. ed. Guanabara Koogan, Rio de janeiro – RJ, 2008.
6. HILDEBRAND, M. **ANÁLISE DA ESTRUTURA DOS VERTEBRADOS**. 3a. ed. Atheneu Editora. São Paulo. 1995.
7. LANGMAN, I.; SADLER, T. W. **EMBRIOLOGIA MÉDICA**, 9ª ed Guanabara Koogan, Rio de Janeiro – RJ, 2005.
8. ROHEN, J. W.; LUTJEN-DRECOLL, E. **EMBRIOLOGIA FUNCIONAL**. 2a. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro – RJ, 2005.
9. ROMER, A. S.; PARSON, T. S. **ANATOMIA COMPARADA DOS VERSTEBRADOS**. ED. Atheneu, São Paulo – SP. 1985.
10. WOLPER, L. **PRINCÍPIOS DE BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO**. Artmed Editora S.A. 2000.