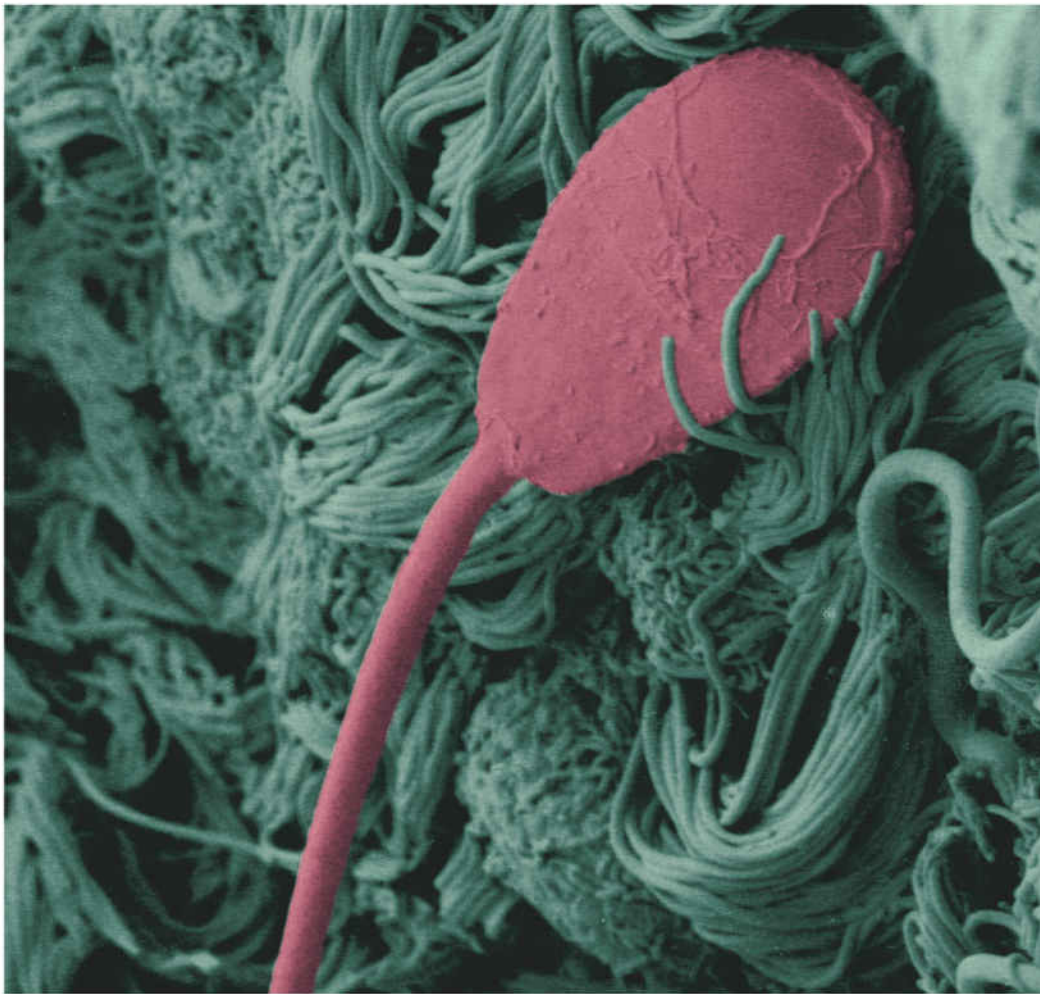


Fertilização e clivagem



Fertilization -- the process by which two cells, the sperm and the egg, fuse to form a new organism.

The sperm and the egg must:

- 1) Find each other & ensure that they are of the same species
- 1) Regulate sperm entry -- avoiding polyspermy
- 1) Fuse genetic material from sperm and egg
- 1) Activate egg metabolism & develop

Quadro geral

Fertilização:

1. Estado de maturação do ovo em distintos animais
2. Quimiotaxia dos espermatozoides
3. Regulação da entrada do espermatozoide
4. Evitando a entrada de múltiplos espermatozoides
5. Fusão do material genético

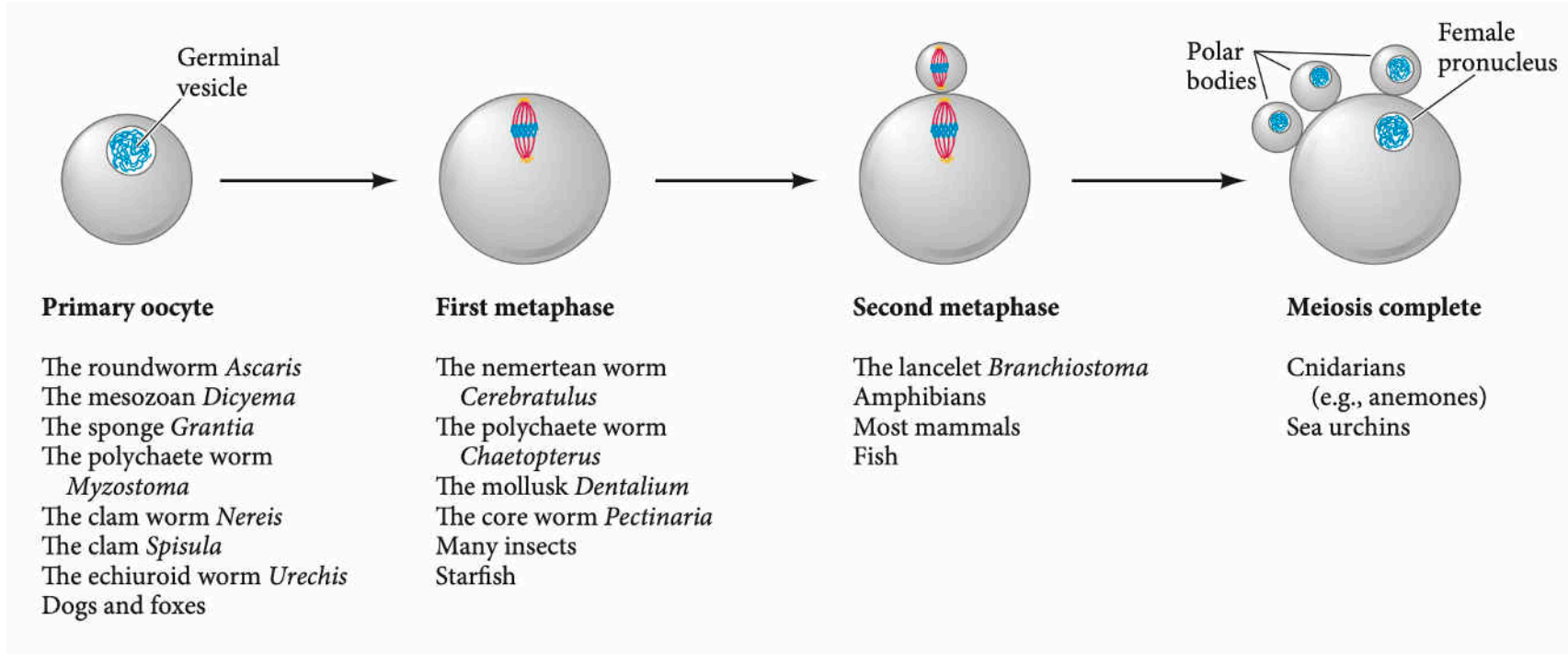
Clivagem:

6. Radial
7. Espiral
8. Discoidal
9. Rotacional

Fertilização

1. Estado de maturação do ovo em distintos animais

Estágios de maturação do óvulo no momento da entrada do espermatozoide:



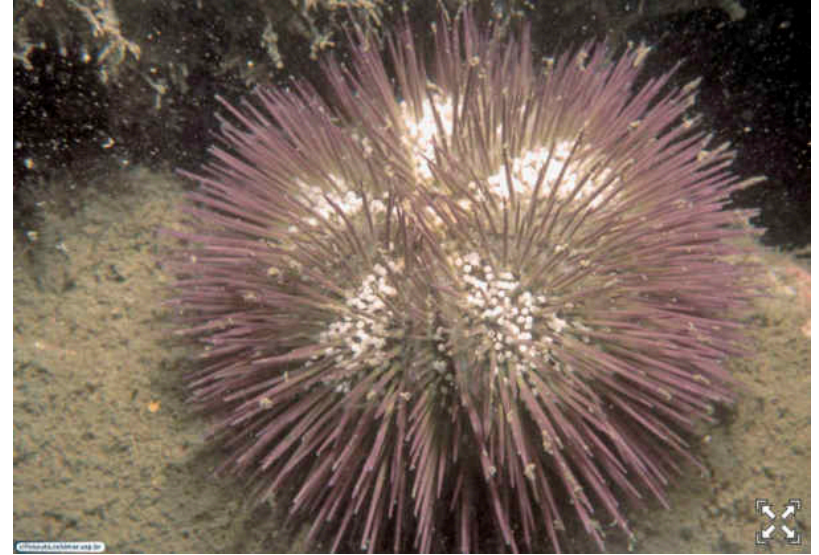
Fertilização

2. Quimiotaxia dos espermatozoides

Muitas espécies, como os ouriços, liberam as gametas na coluna de água.

Como se encontram? Os mecanismos variam entre espécies e são muito específicos.

Os espermatozoides dos equinodermos conseguem se orientar e direcionar seu nado seguindo concentrações de **peptídeos ativadores de esperma**.



Lytechinus variegatus (cortesia de Ciphonauta - CEBIMAR USP)

De uma olhada e brinque um pouquinho com no:

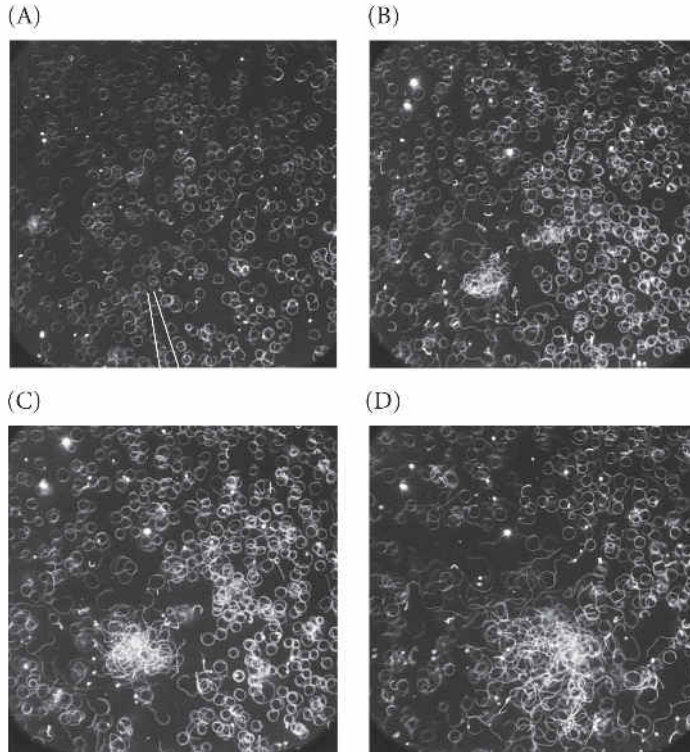


VirtualUrchin

<https://depts.washington.edu/vurchin/index.php?view=main>

Fertilização

2. Quimiotaxia dos espermatozoides



Em *Arbacia punctulata*, o peptídeo ativador de espermatozóides é denominado resact. Resact é depositado na geléia de ovo e se difunde na água do mar.

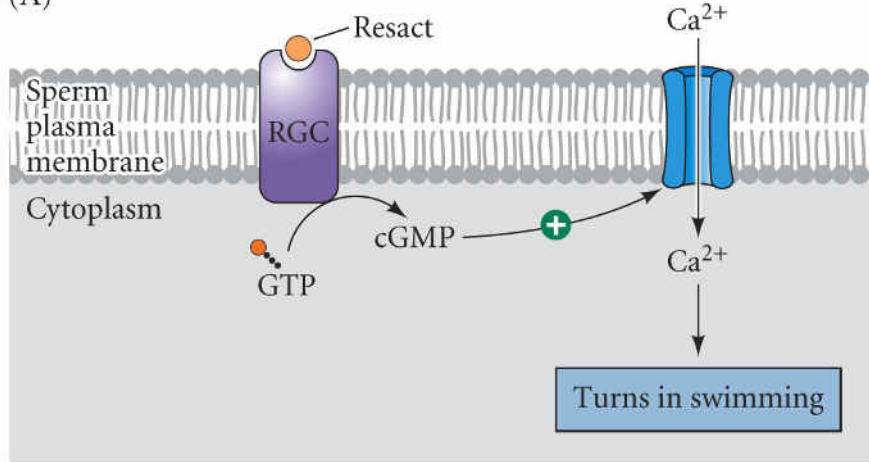
Ward et al. (1985) adicionou resact à água do mar com espermatozoides de *A. punctulata* (A).

B->D mostram a migração de espermatozoides em direção ao gradiente de ação do resact após 20, 40, 90 segundos.

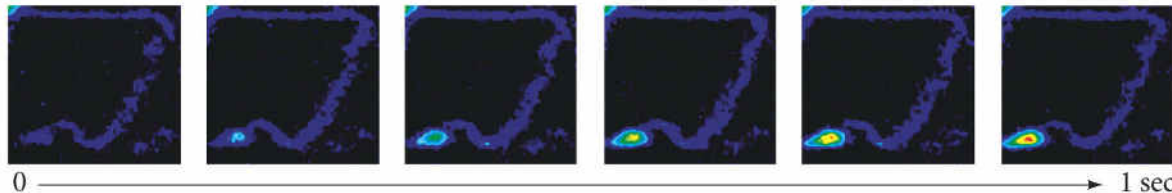
Fertilização

2. Quimiotaxia dos espermatozoides

(A)



(B)



(A) Os espermatozoides de *A. punctulata* possuem receptores que se ligam ao resact.

-O receptor liga resact. Ativando a atividade da guanilil-ciclase (RGC).

- Isso forma a atividade do GMP cíclico e permite que os íons de cálcio (Ca^{2+}) entrem no espermatozoide.

- Ca^{2+} ativa a motilidade dos espermatozoides e eles nadam em direção ao gradiente de concentração mais alto.

Jackson
2003

(B) níveis de Ca^{2+} no espermatozoide de *S. purpuratus* 1 segundo após a exposição ao resact (um análogo do resact)

Fertilização

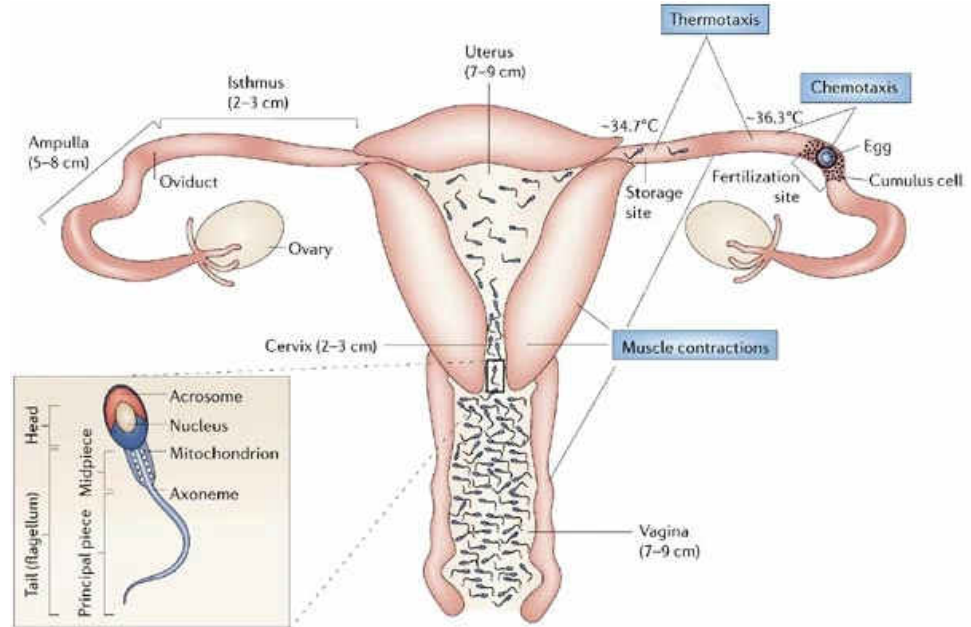
2. Quimiotaxia dos espermatozoides

Quimiotaxia em humanos

Os espermatozoides de humanos são guiados por quimiotaxia, termotaxia (resposta ao gradiente de calor) e contrações musculares.

A identidade do quimio-atraente humano não é conhecida, mas provavelmente é a progesterona.

In vitro, o perfume floral bourgeonal atua como um quimio-atraente (o bourgeonal não é secretado no trato genital feminino - mas é possivelmente quimicamente semelhante ao quimio-atraente verdadeiro). Assim, o Bourgeonal ou a progesterona produzem um aumento transitório de Ca^{2+} nos espermatozoides.



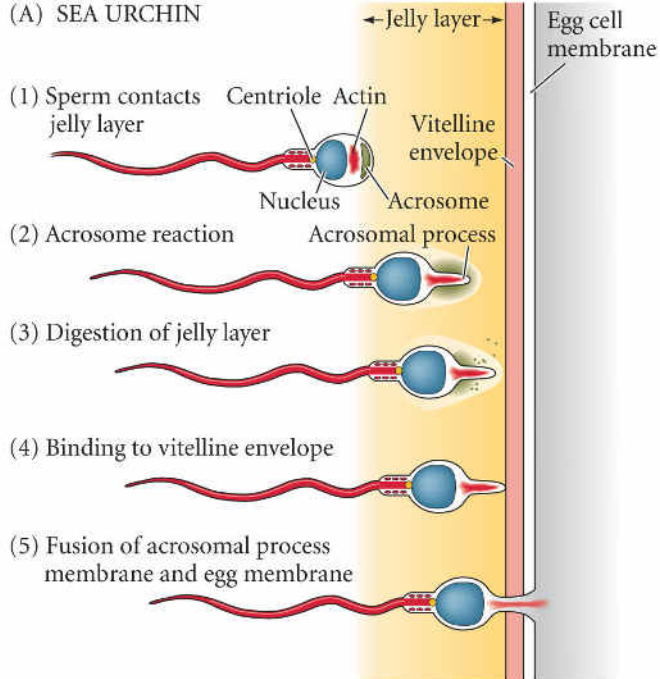
Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Molecular Cell Biology

Fertilização

2. Quimiotaxia dos espermatozoides

Fertilização Externa: Atração e ativação de espermatozoides mediada pelo óvulo

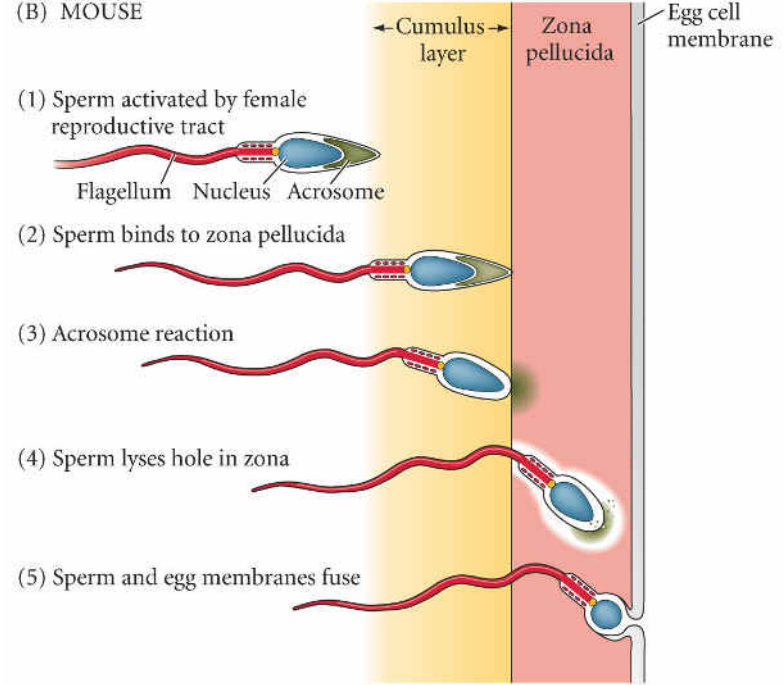
(A) SEA URCHIN



Gelatina de ovo desencadeia reação acrossômica. O esperma digere ao **envelope vitelino** e ocorre a fusão das membranas celulares.

Fertilização interna: capacitação, atração e ativação dos espermatozoides ocorrem no trato reprodutivo feminino

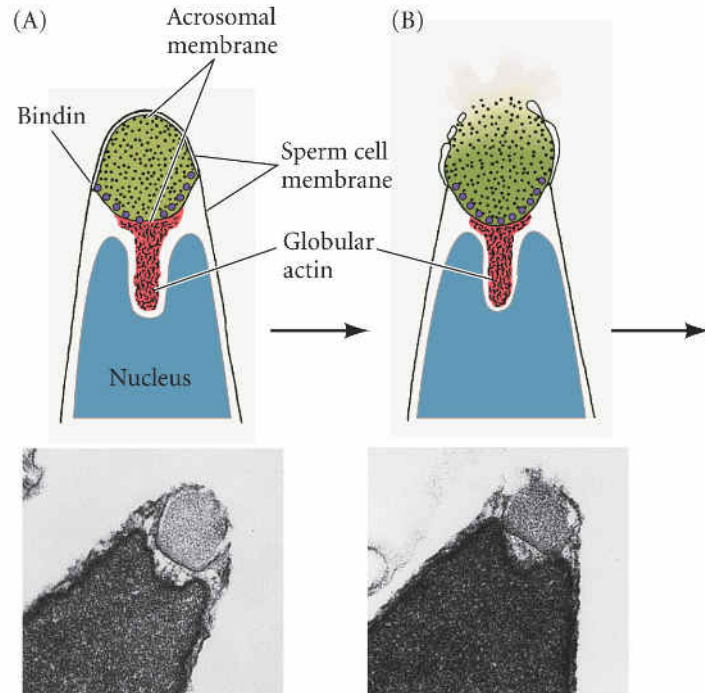
(B) MOUSE



O contato com a **zona pelúcida** desencadeia reação acrossômica. O esperma digere a **zona pelúcida** e ocorre a fusão da membrana celular.

Fertilização

3. Regulação da entrada do espermatozoide



O acrossomo é uma organela, derivada do aparelho de Golgi do espermatozoide, que se encontra na extremidade anterior do espermatozoide.

O acrossomo e o núcleo formam a 'cabeça do espermatozoide'.

(A) Nos ouriços-do-mar, os receptores na membrana acrossomal ligam-se a polissacarídeos específicos na gelatina de ovo.

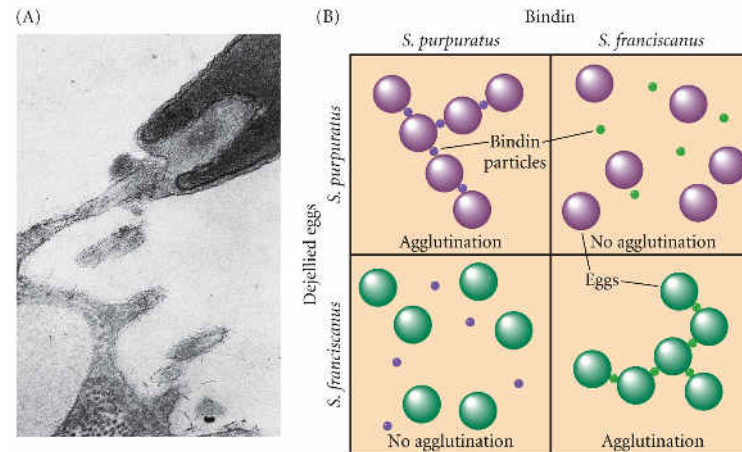
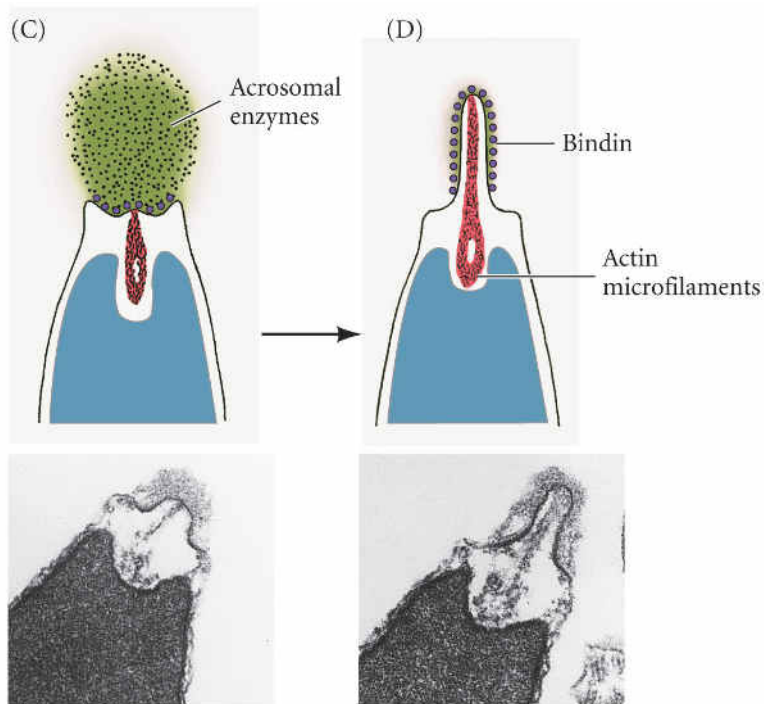
(B) O conteúdo da vesícula acrossomal é liberado.

Fertilização

3. Regulação da entrada do espermatozoide

(C) As enzimas podem lisar um caminho através da geleia do ovo até o envelope vitelino do ovo.

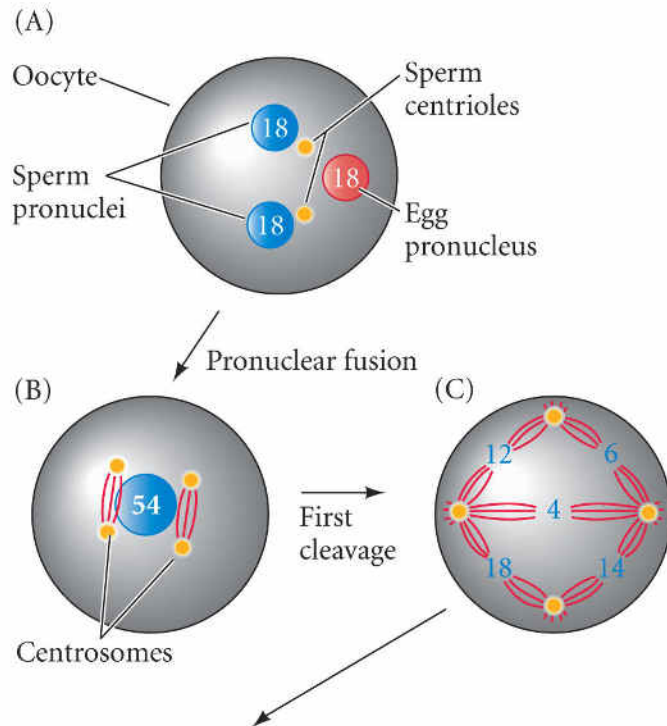
(D) Microfilamentos de actina estendem o processo acrossomal. Bindina é uma proteína que é espécie-específica para receptores de Bindina no ovo.



Fertilização

3. Regulação da entrada do espermatozoide

Polispermia:



Mais de um espermatozóide entrando no óvulo é um problema.

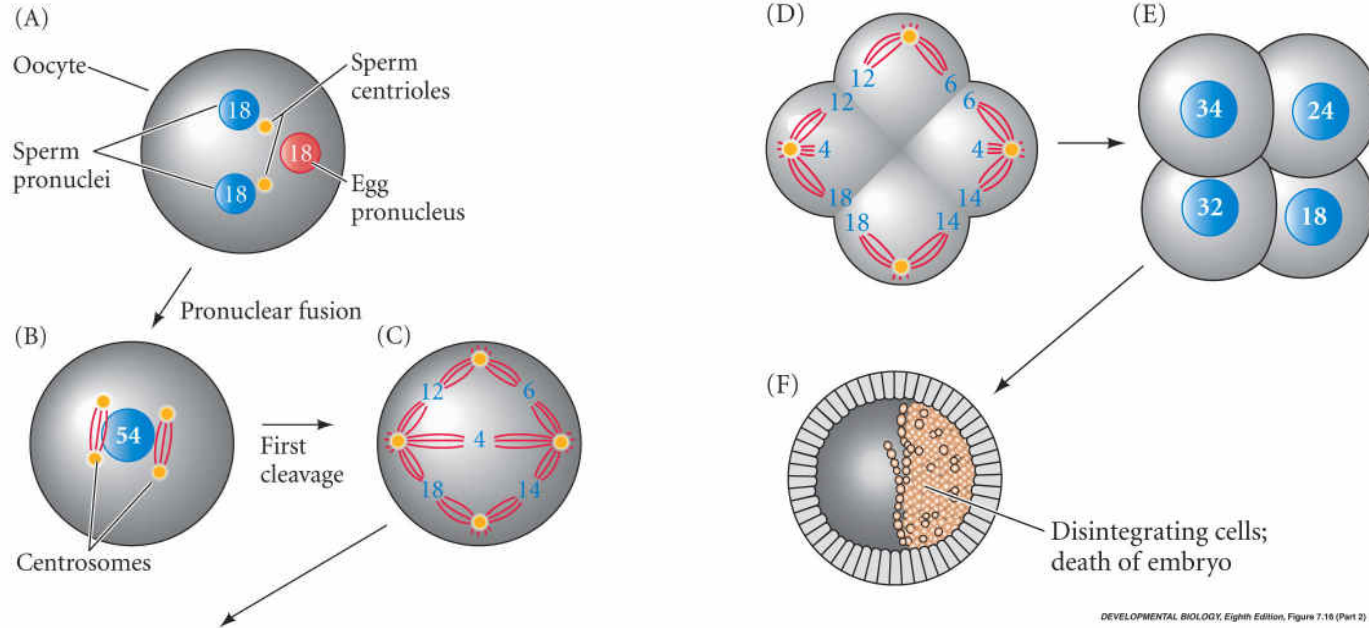
Cada espermatozóide traz: 1) um pró-núcleo haplóide e 2) um único centríolo, que se divide em dois pólos.

Se dois espermatozoides entrarem, haverá dois pronúcleos e dois centríolos. O embrião resultante possui três núcleos haplóides.

Fertilização

3. Regulação da entrada do espermatozoide

Polispermia:



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 7.16 (Part 1) © 2006 Sinauer Associates, Inc.

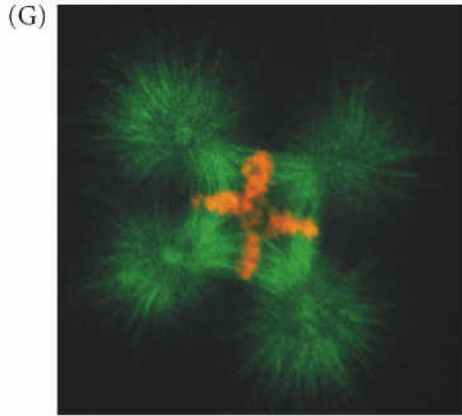
DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 7.16 (Part 2) © 2006 Sinauer Associates, Inc.

A primeira clivagem pode produzir até quatro células com números desiguais de cromossomos. Esses embriões geralmente morrem ou se desenvolvem de maneira anormal.

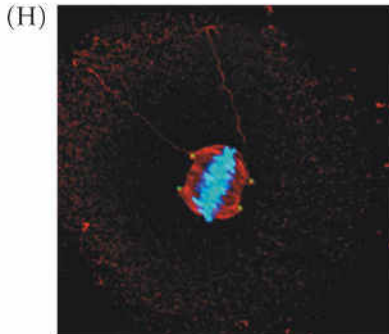
Fertilização

3. Regulação da entrada do espermatozoide

Polispermia:



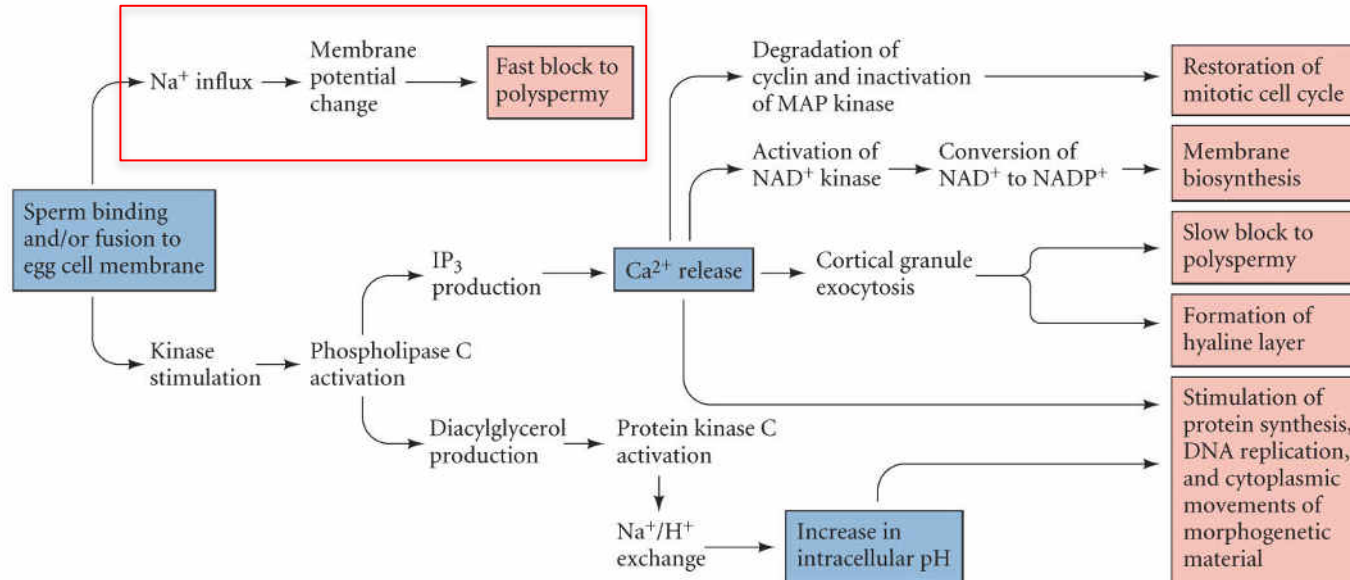
Polispermia em um ovo de ouriço do mar.
Microtúbulos em verde, DNA em vermelho.



Ovo humano na primeira mitose com quatro
centríolos (amarelo), fusos e caudas de eserma
(vermelho) e três conjuntos de cromossomos (azul).

Fertilização

4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides Bloqueio rápido da polispermia no ouriço.

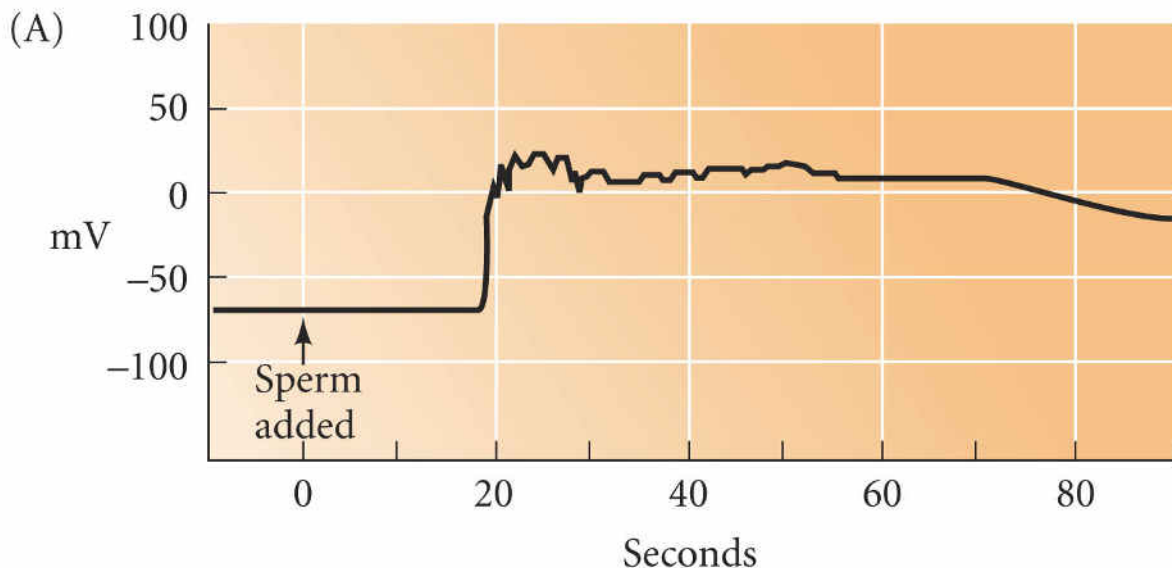


Imediatamente após a entrada do espermatozóide, uma mudança no potencial elétrico da membrana celular bloqueia a entrada de outros espermatozóides.

Fertilização

4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides

Bloqueio rápido da polispermia no ouriço.



Antes da adição do espermato, o potencial de membrana através do ovo é -70 mV.

Depois do espermato, isso muda para + 20mV em relação ao exterior.

Isso se deve à entrada do Na^+ pelos canais de sódio.

Fertilização

4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides Bloqueio rápido da polispermia no ouriço.

(D)

Na⁺ (mM)	Percentage of polyspermic eggs
490	22
360	26
120	97
50	100

A polispermia aumenta se a concentração de Na⁺ na água for reduzida.

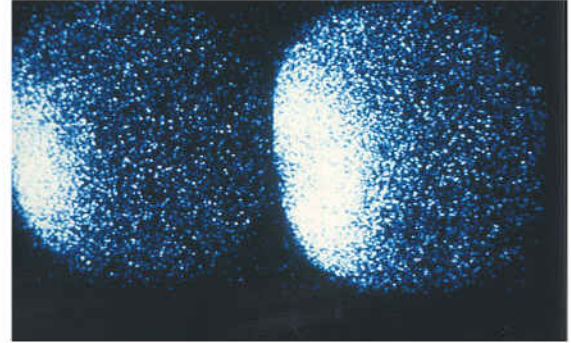
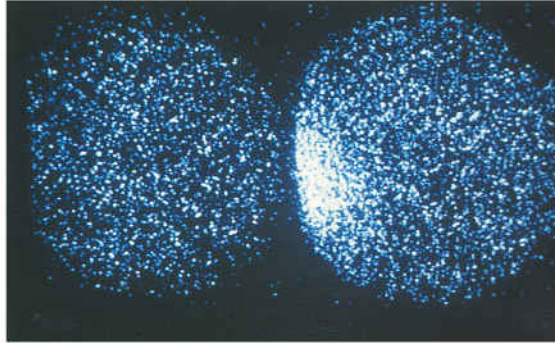
O bloqueio rápido também ocorre em sapos, mas provavelmente não em mamíferos.

Fertilização

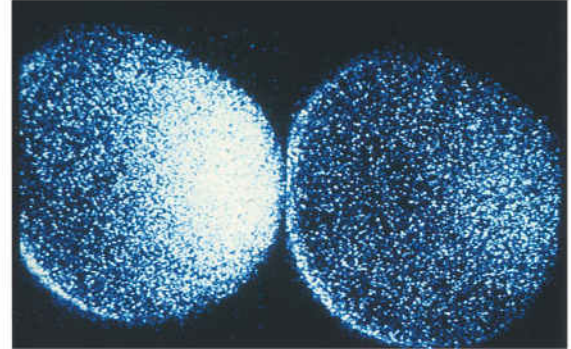
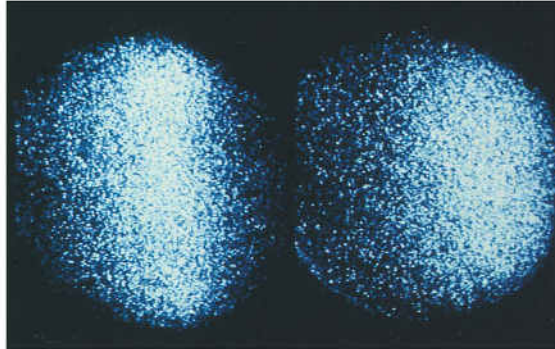
4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides

A calcium release in the egg triggers many events

O ovo é carregado com um corante que fica fluorescente na presença de cálcio.



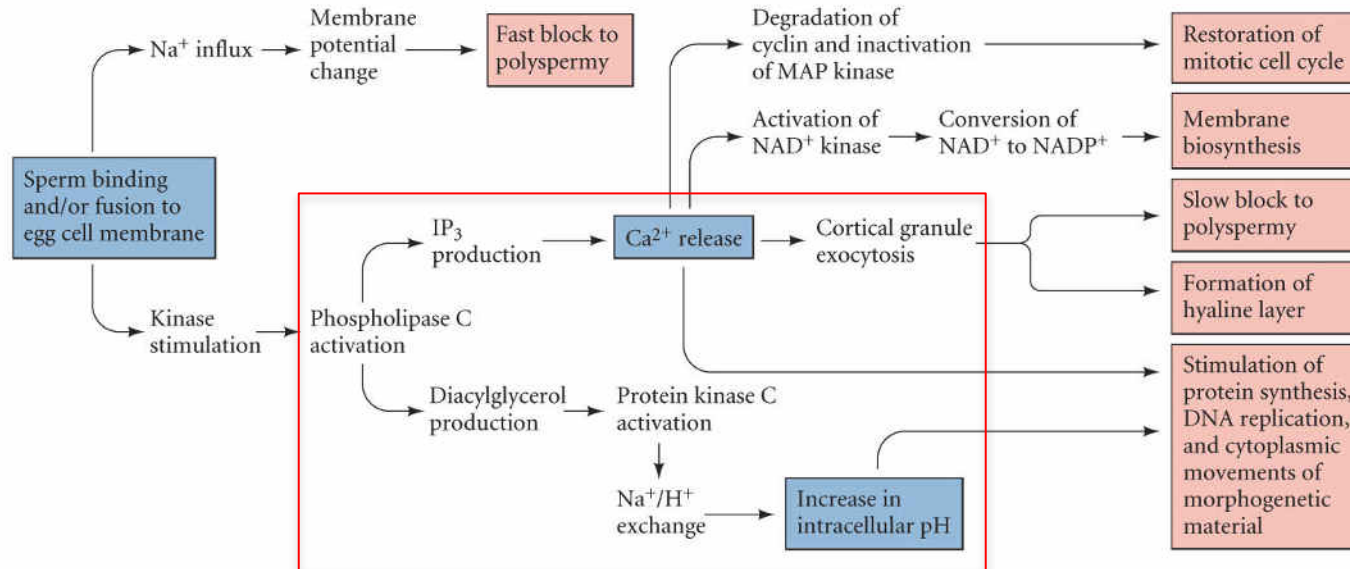
Uma onda de liberação de cálcio pode ser vista a partir do ponto de entrada do espermato.



Fertilização

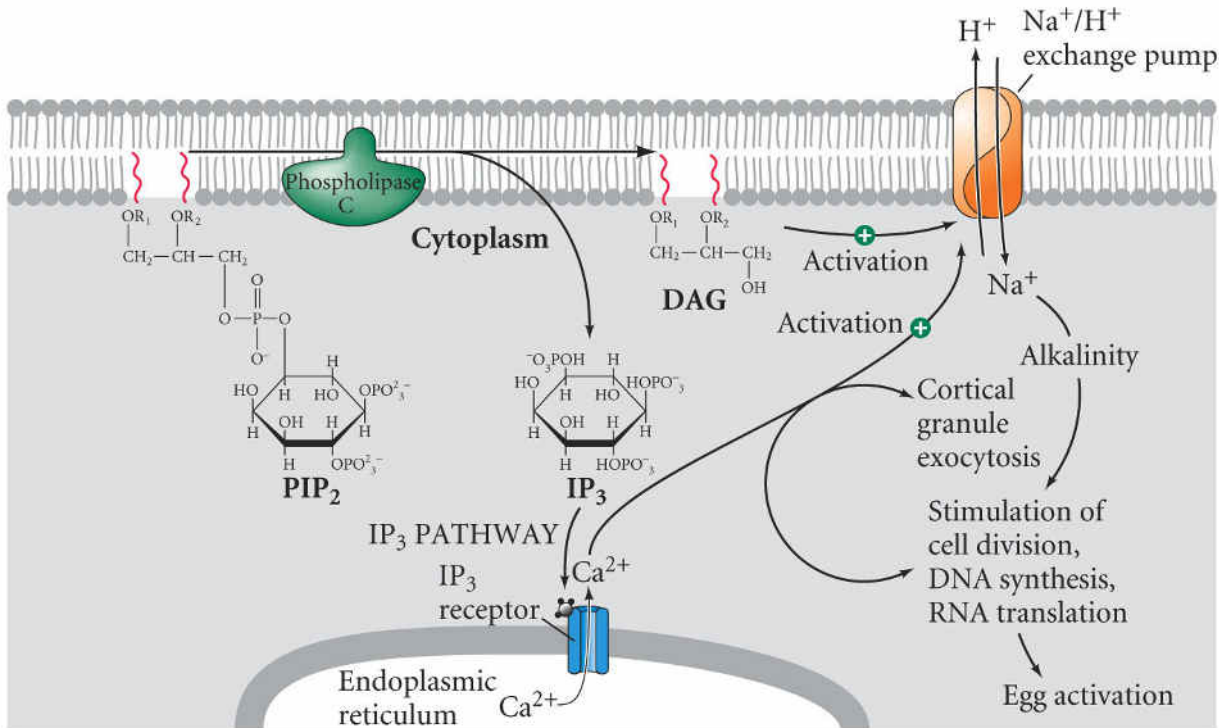
4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides

Bloqueio lento para polispermia em ouriços



Fertilização

4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides Bloqueio lento para polispermia em ouriços



IP₃ é a principal molécula responsável pela liberação de Ca²⁺. Isso é conservado em todos os animais.

PIP₂ é dividido pela enzima fosfolipase-C em IP₃ e diacilglicerol (DAG).

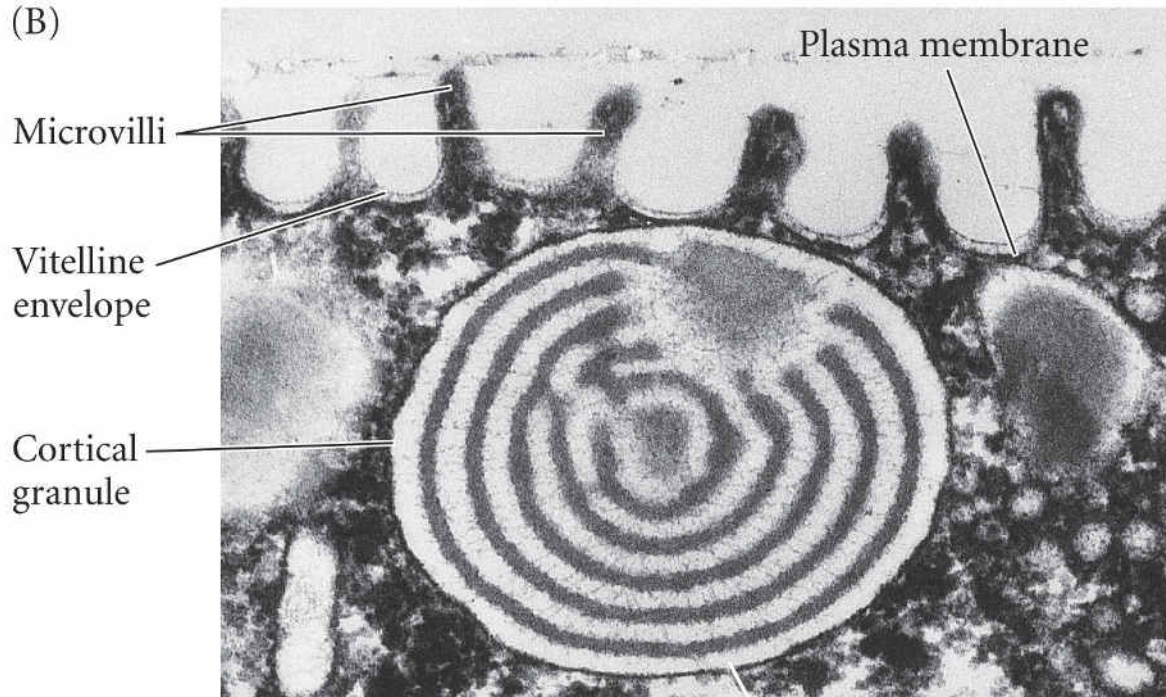
O IP₃ libera cálcio ao abrir os canais de cálcio.

O DAG ativa a proteína quinase C, que ativa uma bomba de troca Na⁺/H⁺. O pH aumenta dentro do ovo. Acredita-se que isso estimule a síntese de DNA e proteínas.

Fertilização

4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides

Bloqueio lento - expulsão dos grânulos corticais



A liberação de cálcio desencadeia a expulsão dos grânulos corticais.

Os grânulos corticais são estruturas ligadas à membrana derivadas do aparato de golgi - homólogo ao acrossoma.

O ovo contém milhares de grânulos corticais.

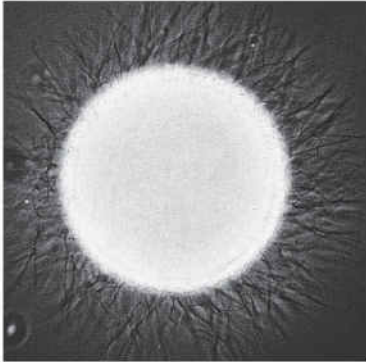
Os grânulos corticais contêm enzimas digestivas, mucopolissacarídeos, glicoproteínas e proteína hialina.

Fertilização

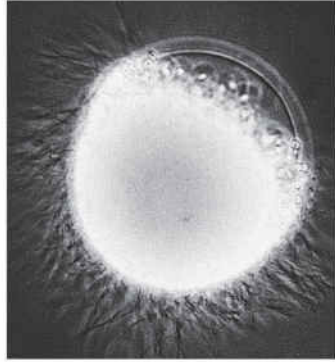
4. Evitando a entrada de multiples espermatozoides

Bloqueio lento - reação de grânulos corticais

(A)

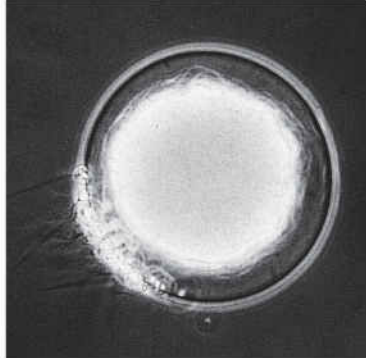


(B)



Após a entrada do espermatozoide, os grânulos corticais se fundem com a membrana do óvulo e liberam seu conteúdo no espaço entre a membrana e as proteínas do envelope vitelino. Estes se ligam ao envelope vitelino e formam o envelope de fertilização, começando no local de entrada do espermatozoide.

(C)



(D)

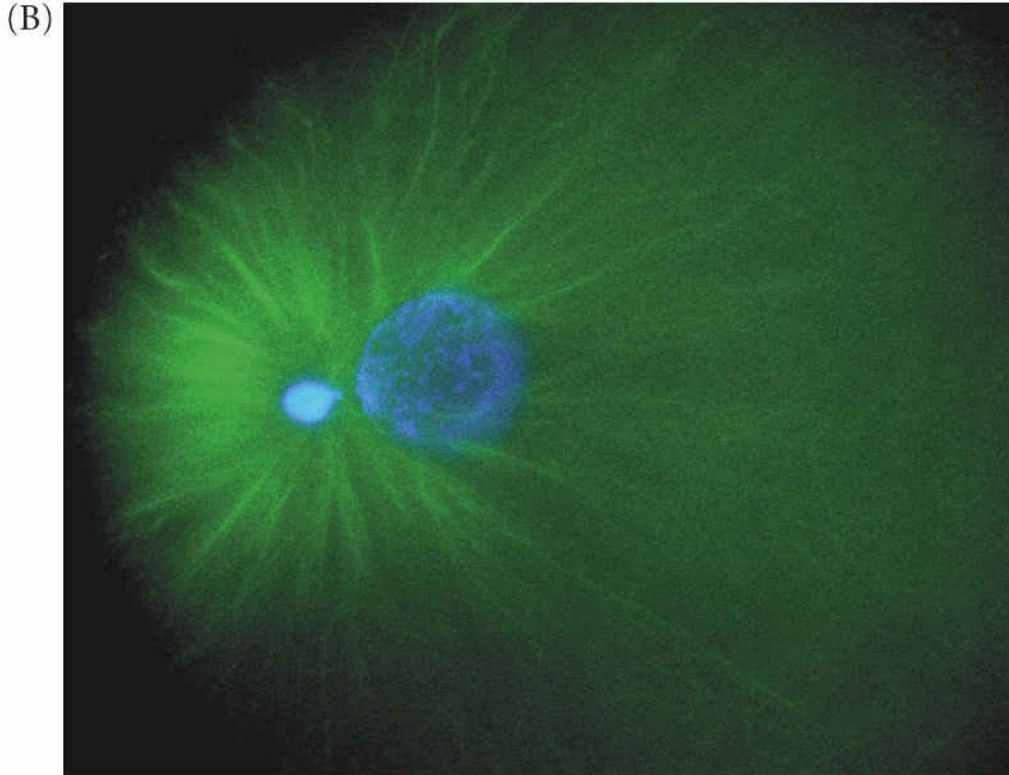


A serina protease dos grânulos corticais cliva proteínas que conectam o envelope à membrana celular. Ela também ajuda remover outros espermatozoides anexados atuando diretamente sobre a bindina.

Os mucopolissacarídeos liberados absorvem água e expandem o espaço entre o envelope de fertilização e a membrana celular. O envelope de fertilização é estabilizado por reticulação e se torna impenetrável.

Fertilização

5. Fusão do material genético



O centríolo do espermatozoide atua como centro organizador dos microtúbulos dos pró-núcleos e forma um aster.

Os microtúbulos então se conectam ao pró-núcleo feminino e unem os dois pró-núcleos.

Na foto: DNA - azul, microtúbulos - verde. O pronúcleo menor é masculino.

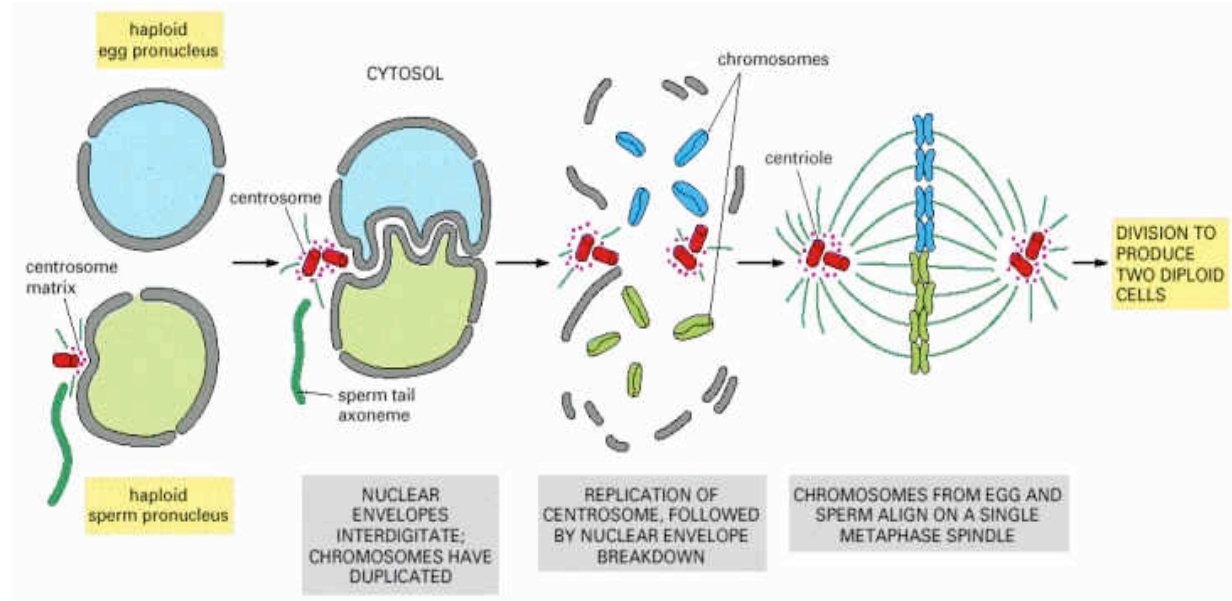
Fertilização

5. Após a fusão do material genético se ativa o desenvolvimento do cigoto

Nos ouriços-do-mar, o aumento do pH e a liberação de cálcio promovem a síntese de DNA e proteínas.

Um grande número de mRNA já está presente no citoplasma do ovo.

Após a fusão dos pró-núcleos, o envelope nuclear se quebra. Os cromossomos se alinham em um fuso metafásico e o desenvolvimento começa com a primeira divisão.



Conclusões - Fertilização

- Sinais ambientais (Resact secretado dos óvulos em ouriços e provavelmente progesterona e outros no trato reprodutivo feminino em mamíferos) dirigem a direcionalidade de natação dos espermatozoides.
- A reação acrosômica (liberação de enzimas hidrolíticas da cabeça do espermatozoide) e ativada pelo envelope vitelino em ouriços e pela zona pelúcia em mamíferos.
- As proteínas Bindinas nos espermatozoides de ouriços irão mediar a fusão das membranas entre o espermatozoide e o ovo por mecanismos de reconhecimento espécie-específicos.
- A polispermia gera embriões aberrantes e não viáveis.
- O bloqueio rápido da polispermia é mediado por um câmbio de potencial de membrana do ovulo, pelo influxo de Na^+ .
- Após a fertilização, Ca^{2+} liberado ao citoplasma do zigoto ativa a reação dos grânulos corticais, o ciclo mitótico da primeira divisão celular, e a síntese de membrana.
- A liberação do conteúdo dos grânulos corticais (ex. serina protease e mucopolisacáridos) ao espaço entre a membrana celular e o envelope vitelino forma o envelope de fertilização que repele a fusão de novos espermatozoides.
- Na fusão dos pró-núcleos o envelope nuclear se quebra e os cromossomos se alinham para começar com a primeira mitose.
- Um pequeno aumento do pH e liberação de Ca^{2+} no citosol após a fertilização promove a nova síntese de DNA e proteínas.

Clivagem

Determinação dos padrões de clivagem (as primeiras divisões do embrião)

O papel dos microtúbulos e microfilamentos: modelo tradicional

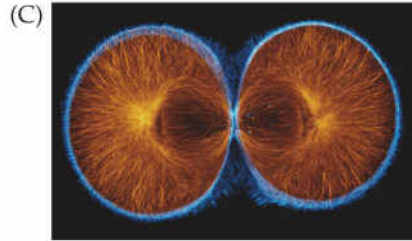
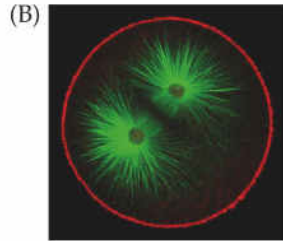
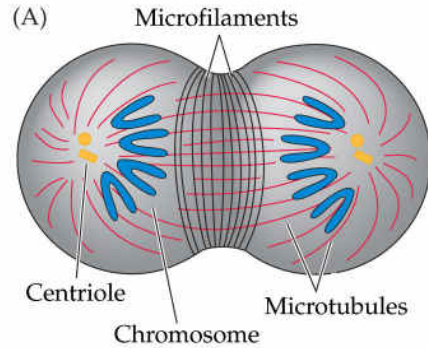


TABLE 8.1 Karyokinesis and cytokinesis

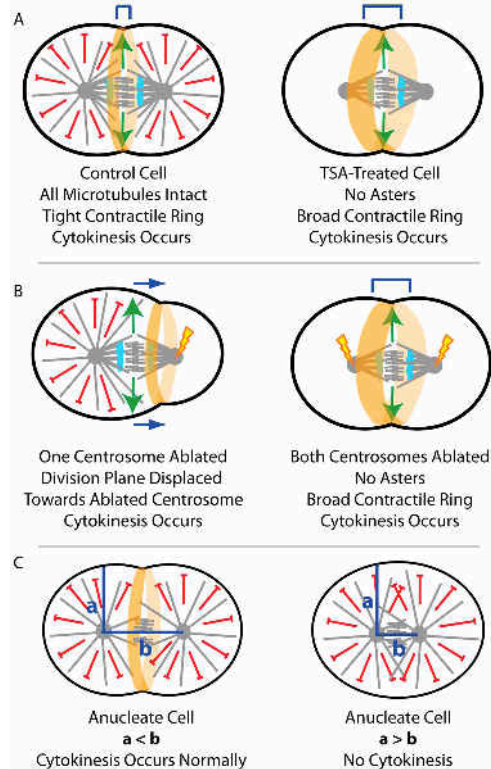
Process	Mechanical agent	Major protein composition	Location	Major disruptive drug
Karyokinesis	Mitotic spindle	Tubulin microtubules	Central cytoplasm	Colchicine, nocodazole ^a
Cytokinesis	Contractile ring	Actin (acto-myosin) microfilaments	Cortical cytoplasm	Cytochalasin B

^aBecause colchicine has been found to independently inhibit several membrane functions, including osmoregulation and the transport of ions and nucleosides, nocodazole has become the major drug used to inhibit microtubule-mediated processes (see Hardin 1987).

Clivagem

Determinação dos padrões de clivagem (as primeiras divisões do embrião)

O papel dos microtúbulos e microfilamentos: nova proposta



A especificação do plano de divisão seria independente da maquinaria de microtúbulos e mediada por mecanismos de indução ainda desconhecidos (setas vermelhas).

O contato dos microtúbulos com o córtex celular pode ser afetado ao eliminar seletivamente os microtúbulos astrais com tratamento TSA controlado (A à direita) ou por dupla ablação de centrossomas (B à direita). Em ambos casos aconteceu a citocinese, e pelo tanto os microtúbulos não seriam essenciais para o sucesso da citocinese.

Quando um único centrossoma foi eliminado, o plano de divisão foi deslocado do aster eliminado (B à esquerda); isso sugere que os microtúbulos astrais fornecem uma sinal inibitória. Além disso, as células anucleadas só completam a citocinese se a distância entre os centrossomas excede a distância dos centrossomas até o córtex celular (C, $a < b$).

Clivagem

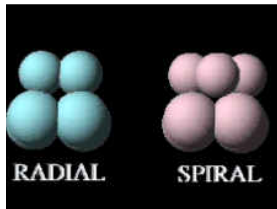
Padrões de clivagem (as primeiras divisões do embrião)

Uma ampla gama de padrões de clivagem pode ser encontrada em diferentes grupos de animais. A clivagem **holoblástica** (divisão completa dos blastômeros) vs. **meroblástica** (divisão incompleta) estão influenciados pelo tamanho do ovo e quantidade de vitelo:

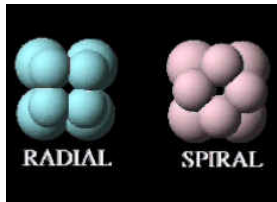
- **Isolécito** = vitelo uniformemente distribuído
- **Mesolécito** = vitelo moderado e ligeiramente deslocado ao polo vegetal
- **Telolécito** = vitelo deslocado para um lado do ovo
- **Centrolécito** = vitelo concentrado no meio do ovo

Clivagem radial vs. espiral

Vista lateral



Vista superior
(do polo animal)

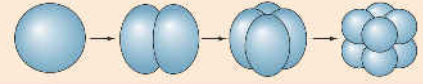


Para a clivagem espiral, note o arranjo dos blastômeros da camada superior sobre as junções celulares da camada inferior.

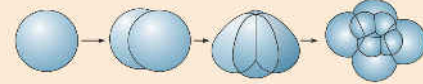
I. HOLOBLASTIC CLEAVAGE

A. Isolecithal

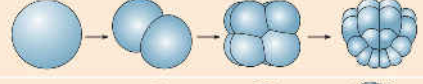
1. Radial cleavage
Echinoderms,
amphioxus



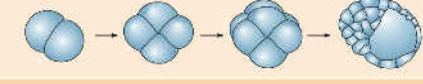
2. Spiral cleavage
Annelids, molluscs,
flatworms



3. Bilateral cleavage
Tunicates

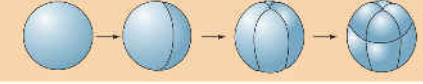


4. Rotational cleavage
Mammals, nematodes



B. Mesolecithal

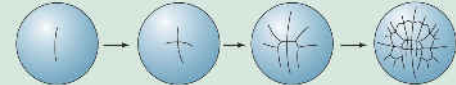
- Displaced radial cleavage
Amphibians



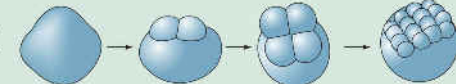
II. MEROBLASTIC CLEAVAGE

A. Telolecithal

1. Bilateral cleavage
Cephalopod
molluscs

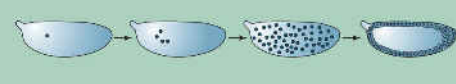


2. Discoidal cleavage
Fish, reptiles, birds



B. Centrolecithal

- Superficial cleavage
Most insects

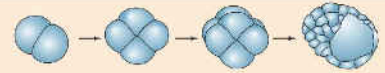


Clivagem

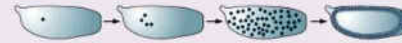
5. Radial

Ecdysozoa:

4. Rotational cleavage
Mammals, nematodes

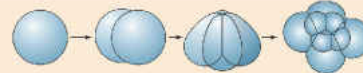


Superficial
Most insects



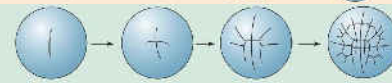
Spiralia:

2. Spiral cleavage
Annelids, molluscs,
flatworms



A. Telolecithal

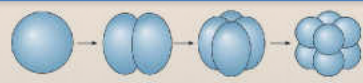
1. Bilateral cleavage
Cephalopod
molluscs



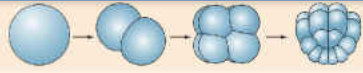
Deuterostomia:

A. Isolecithal

1. Radial cleavage
Echinoderms,
amphioxus



3. Bilateral cleavage
Tunicates

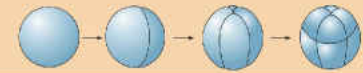


4. Rotational cleavage
Mammals, nematodes

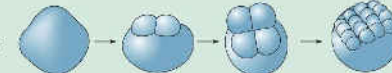


B. Mesolecithal

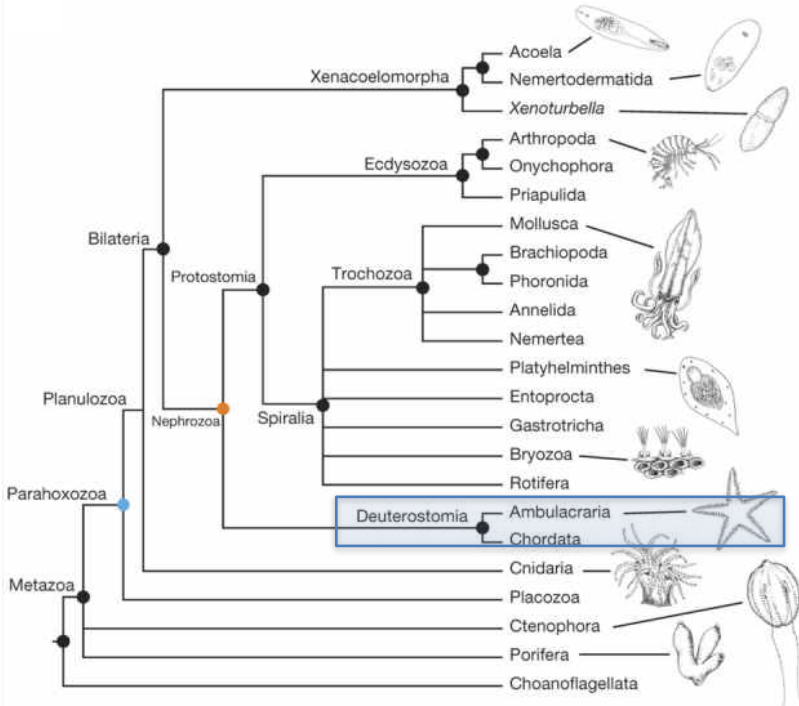
Displaced radial cleavage
Amphibians



2. Discoidal cleavage
Fish, reptiles, birds



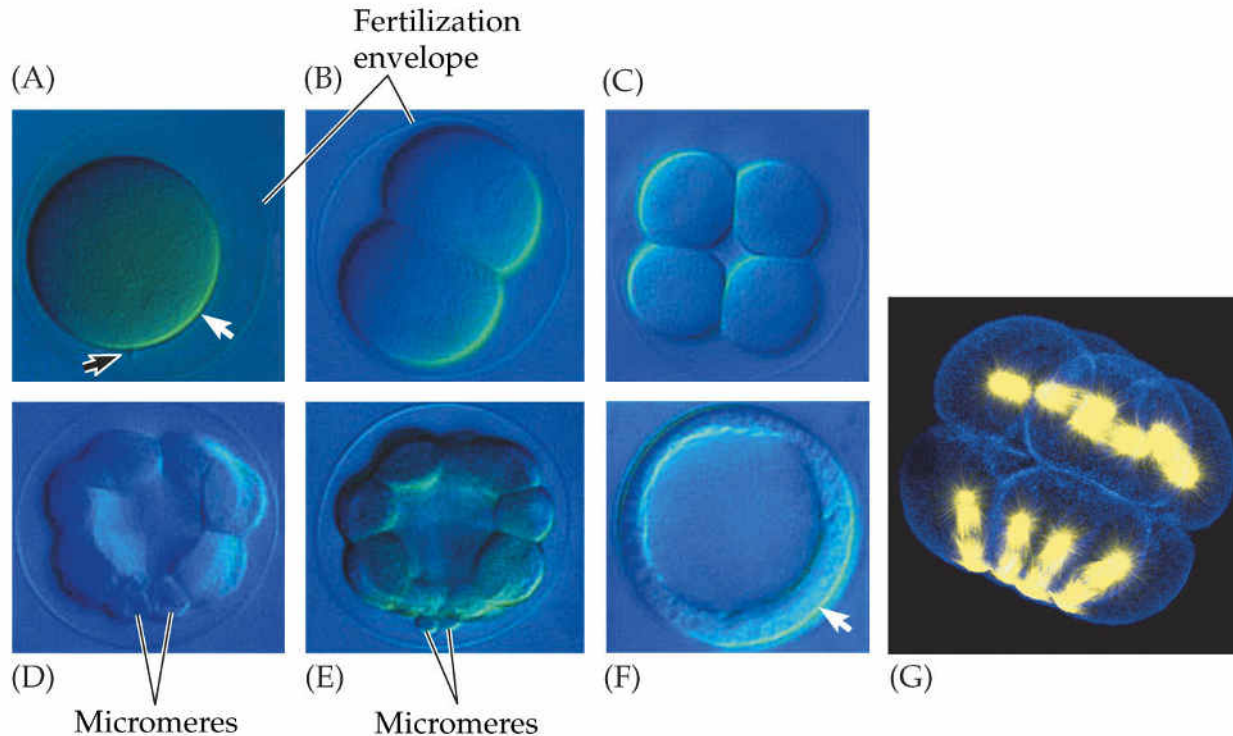
Isolécitos		Holoblástico
Mesolécitos		
Telolécitos		Meroblástico
Centolécitos		



Clivagem

5. Radial

Clivagem em embriões vivos do ouriço-do-mar *Lytechinus variegatus*, visto de lado:



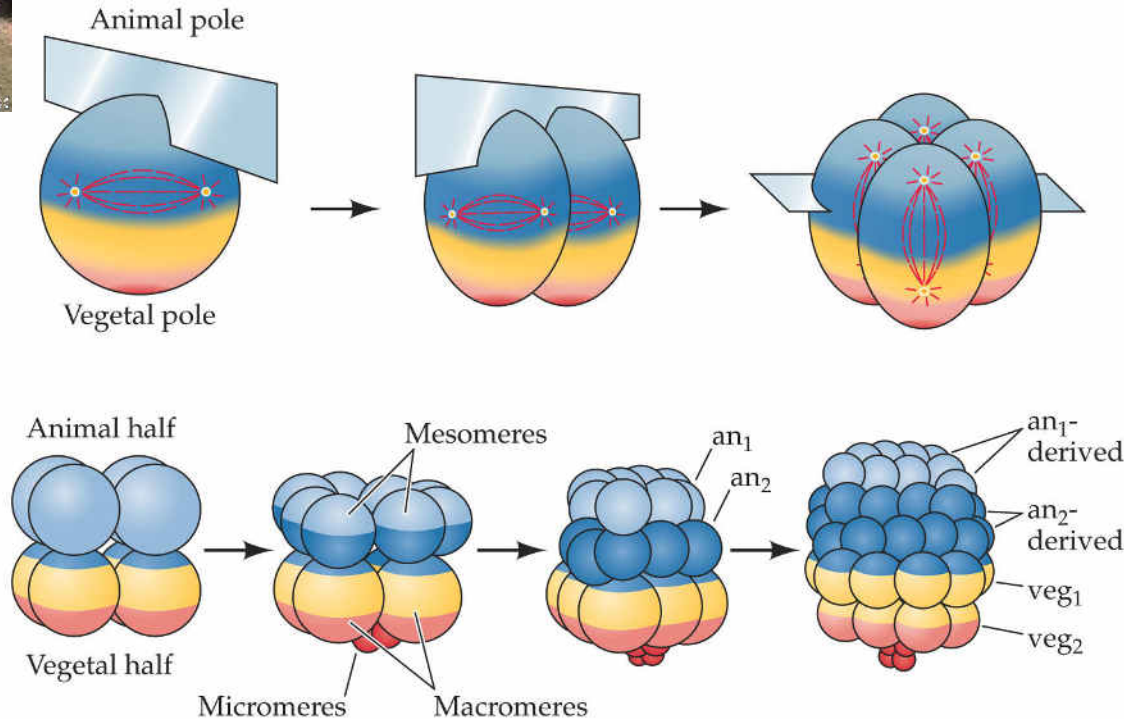
Ovos relativamente pequenos com gema distribuída uniformemente passam por três divisões iguais e radialmente simétricas durante os estágios iniciais de desenvolvimento, formando blastômeros de tamanhos iguais.

No estágio de 12 células, ocorre uma clivagem desigual nos blastômeros vegetais que produzem os micrômeros (precursores da linha germinativa).

Clivagem

5. Radial

Clivagem no ouriço é holoblástico radial:



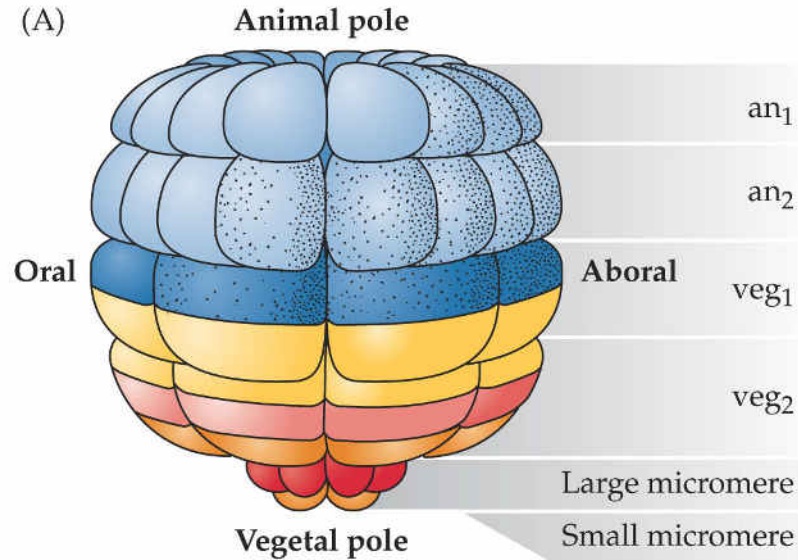
A terceira clivagem é equatorial, dividindo as metades animal e vegetal.

As células vegetais sofrem clivagens desiguais para produzir quatro pequenos micrômeros no pólo vegetal.

Clivagem

5. Radial

Mapa de destino e linhagem celular do ouriço-do-mar *Strongylocentrotus purpuratus* (Parte 1)

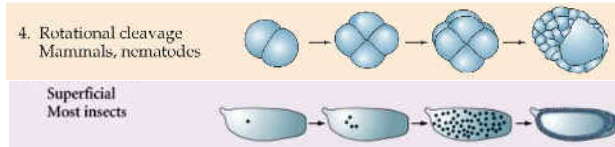


		Aboral ectoderm		Secondary mesenchyme
		Oral ectoderm		Skeletogenic cells
		Endoderm		Coelom

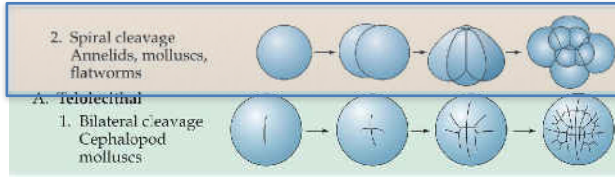
Clivagem

6. Espiral

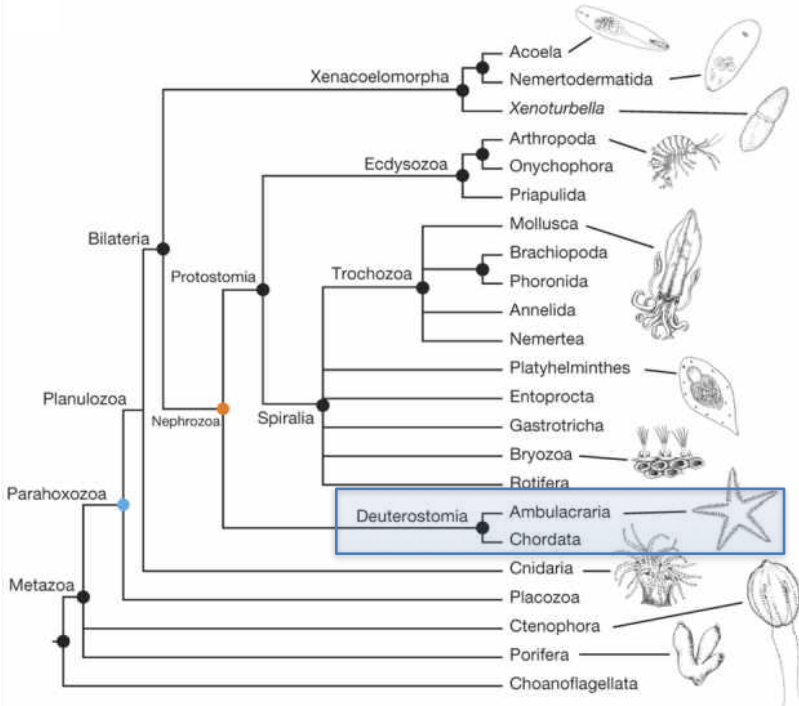
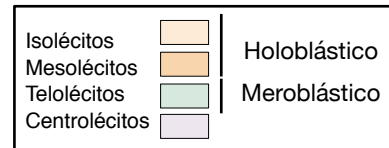
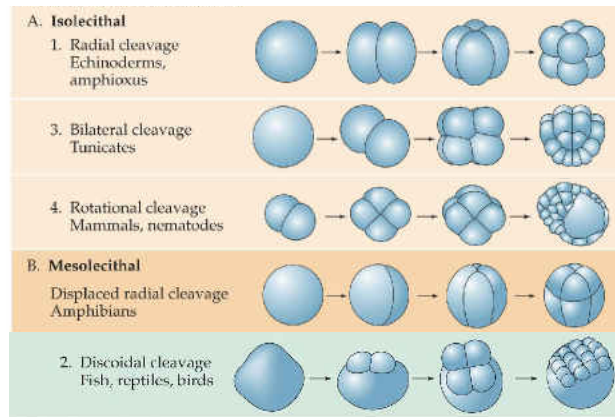
Ecdysozoa:



Spiralia:



Deuterostomia:



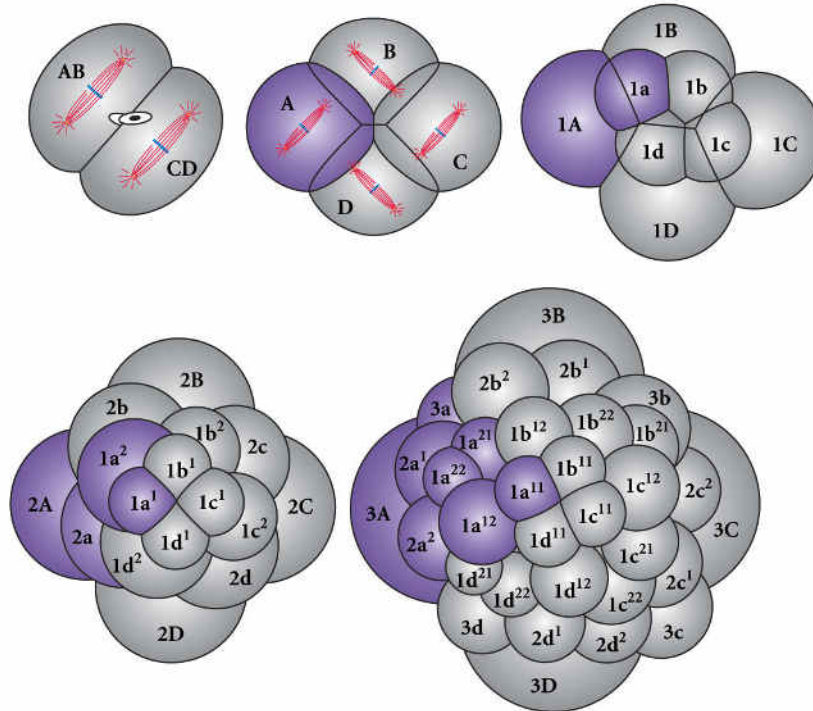
Clivagem

6. Espiral

Clivagem em espiral do molusco *Trochus* (Parte 1)



(A) View from animal pole



O desenvolvimento em espiral é característicos em Spiralia, o grupo de animais que inclui vermes segmentados (anélidos) e moluscos. O padrão de clivagem é distintivo pelo arranjo dos blastômeros após cada divisão.

As primeiras duas clivagens produzem 4 macrômeros grandes. Então, cada macrômero brota de um pequeno micrômero.

Cada micrômero é deslocado para a esquerda / direita em relação a sua irmã, produzindo um padrão espiral.

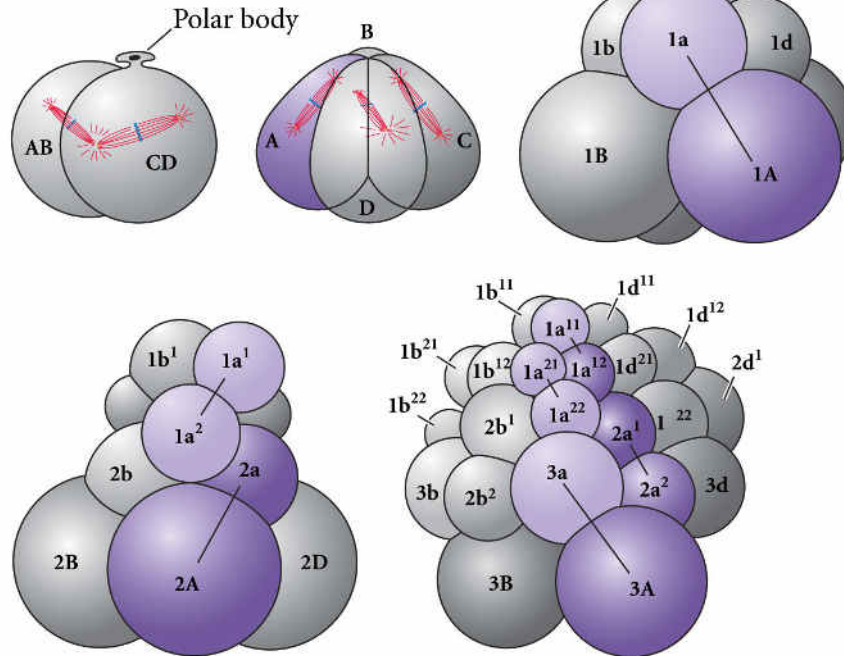
Clivagem

6. Espiral

Clivagem em espiral do molusco *Trochus* (Parte 2)



(B) Side view



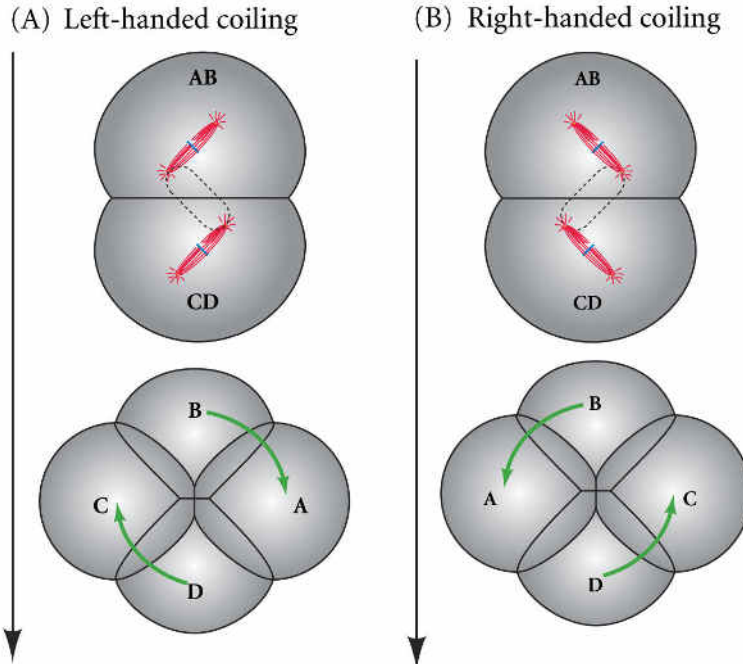
O deslocamento esquerdo / direito pode ser facilmente visto de lado.

Clivagem

6. Espiral

Estudos de quiralidade em *Lymnea* spp.

Olhando para baixo no pólo animal de (A) caracóis enrolados à esquerda e (B) caracóis enrolados à direita (Parte 1)



O enrolamento é determinado pela orientação do fuso mitótico.

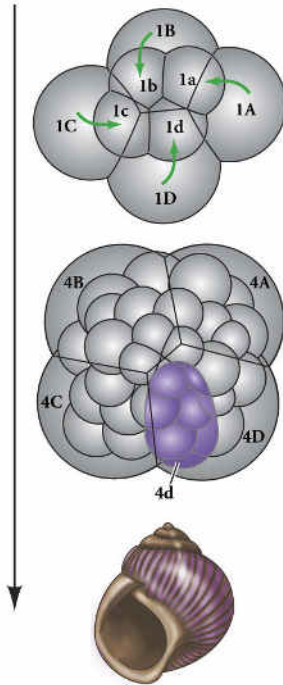
Clivagem

6. Espiral

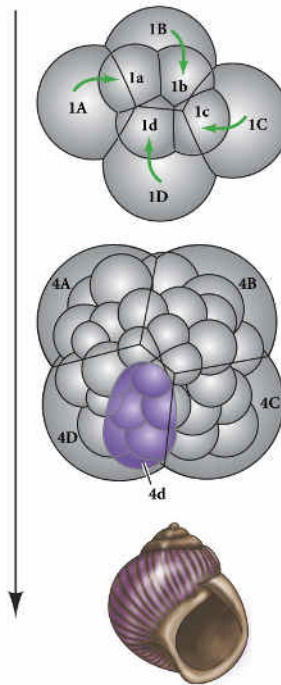
Estudos de quiralidade em *Lymnea* spp.

Olhando para baixo no pólo animal de (A) caracóis enrolados à esquerda e (B) caracóis enrolados à direita (Parte 2)

(A) Left-handed coiling



(B) Right-handed coiling



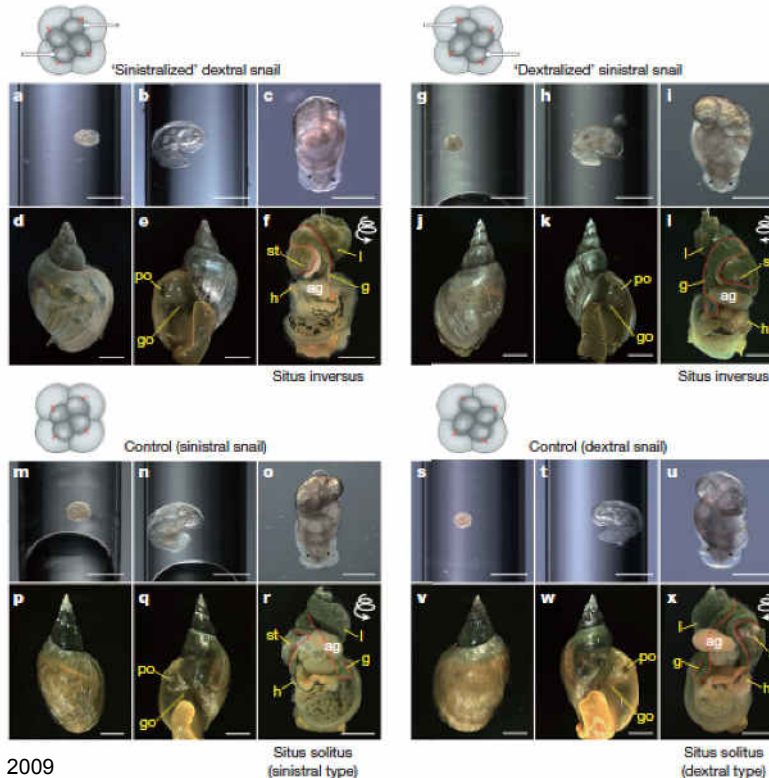
A direção da clivagem irá determinar a futura direção do processo de formação da concha.

Clivagem

6. Espiral

Estudos de quiralidade em *Lymnea* spp.

Caracóis enrolados à esquerda e à direita:



A quiralidade é determinada matematicamente.

A micromanipulação mecânica da quiralidade leva a uma reversão da lateralidade.

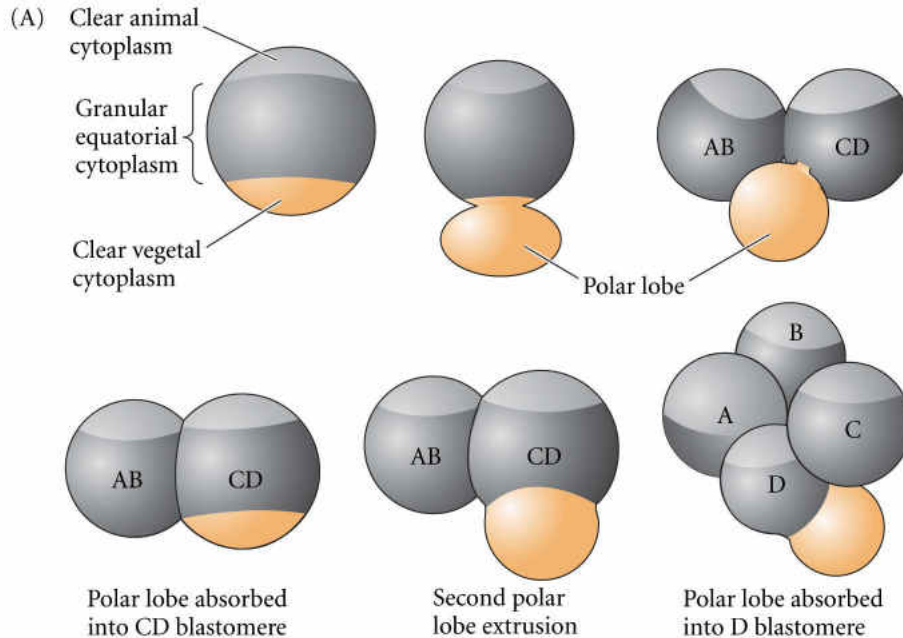
Isso muda a direção da expressão do ligante secretado Nodal que ajuda determinar no estabelecimento do eixo direita-esquerda do animal.

Clivagem

6. Espiral

El lóbulo polar - uma estrutura embrionária transitória das primeiras clivagens de algumas espécies de Spiralia.

Formação de lobulo polar em certos embriões de moluscos (Parte 1)



Alguns embriões de moluscos expelem um lobulo polar antes da primeira clivagem.

O lóbulo é reabsorvido para o blastômero CD e, em seguida, extrudado antes da segunda clivagem, antes de ser absorvido pelo blastômero D.

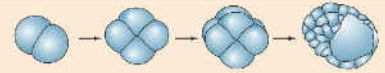
A remoção do lobo produz uma larva incompleta sem mesoderme intestinal, rim e coração.

Clivagem

7. Discoidal

Ecdysozoa:

4. Rotational cleavage
Mammals, nematodes

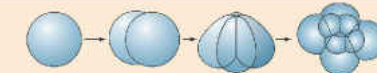


Superficial
Most insects



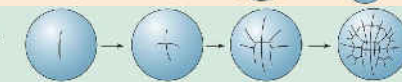
Spiralia:

2. Spiral cleavage
Annelids, molluscs,
flatworms



A. Telolecithal

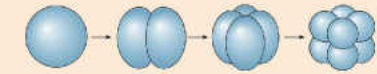
1. Bilateral cleavage
Cephalopod
molluscs



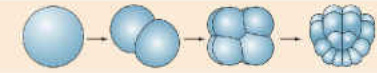
Deuterostomia:

A. Isolecithal

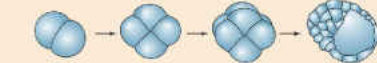
1. Radial cleavage
Echinoderms,
amphioxus



3. Bilateral cleavage
Tunicates

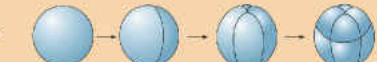


4. Rotational cleavage
Mammals, nematodes



B. Mesolecithal

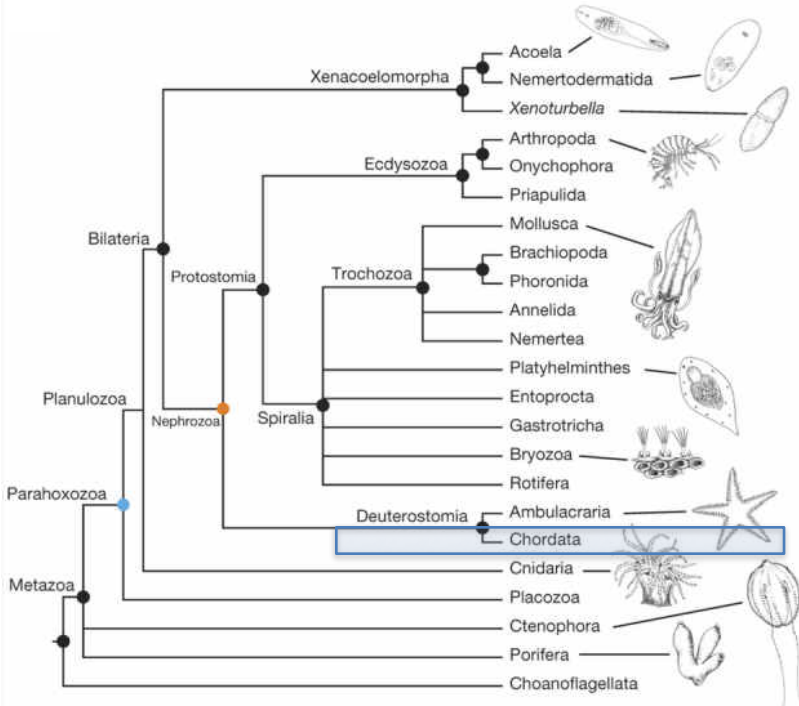
Displaced radial cleavage
Amphibians



2. Discoidal cleavage
Fish, reptiles, birds



Isolécitos		Holoblástico
Mesolécitos		
Telolécitos		Meroblástico
Centolécitos		

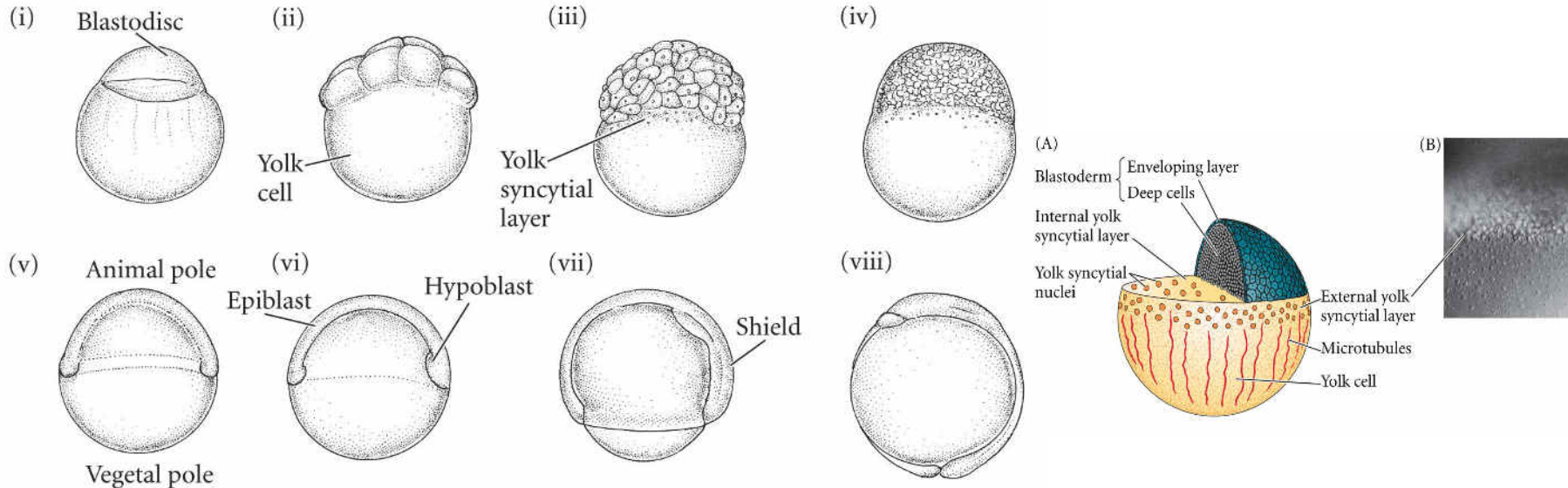


Clivagem

7. Discoidal



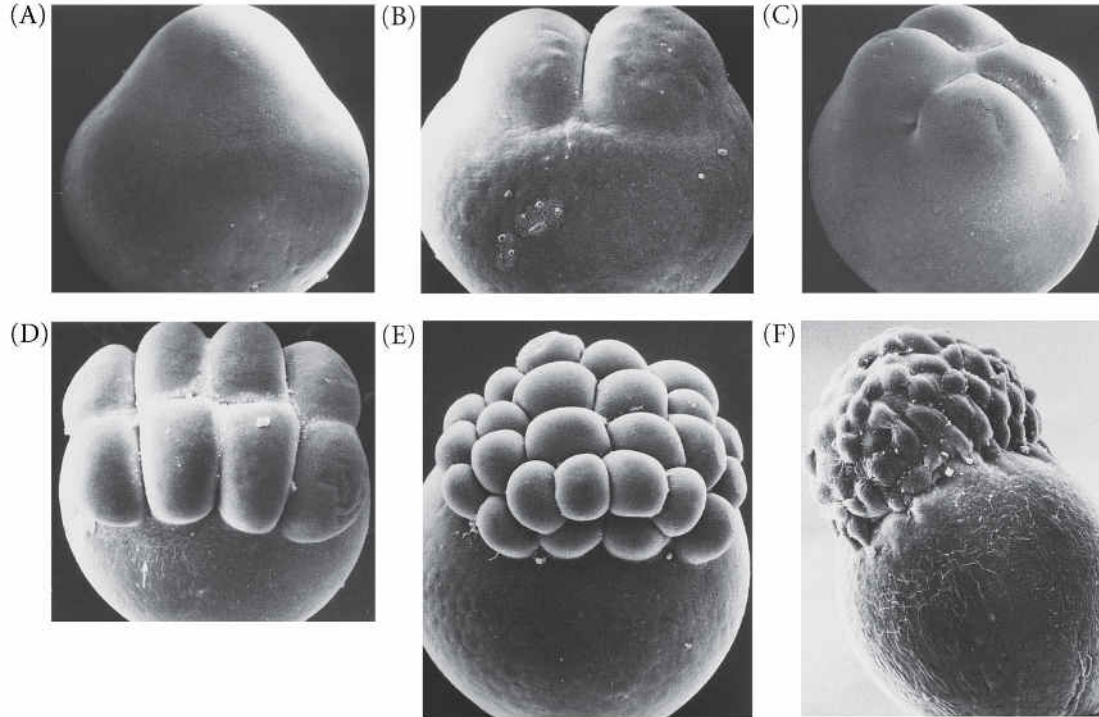
Um ovo maduro de peixe-zebra contém uma região sem gema chamada blastodisco que se divide rapidamente após a fertilização e forma a blastoderme, que é composta por uma camada envolvente de células e células profundas que entram em contato com a camada sincicial da gema.



Clivagem

7. Discoidal

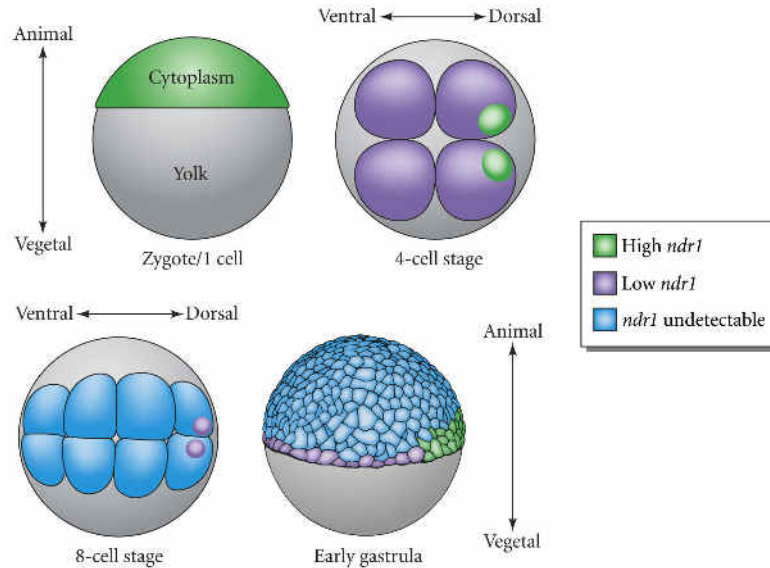
Clivagem meroblástica discoidal em um ovo de peixe-zebra



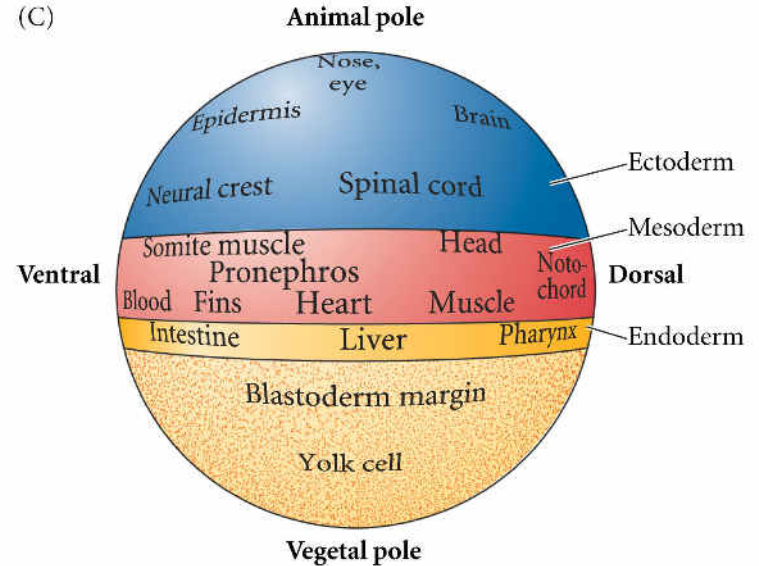
Clivagem

7. Discoidal

Blastula de zebrafish



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 11.11 © 2005 Sinauer Associates, Inc.

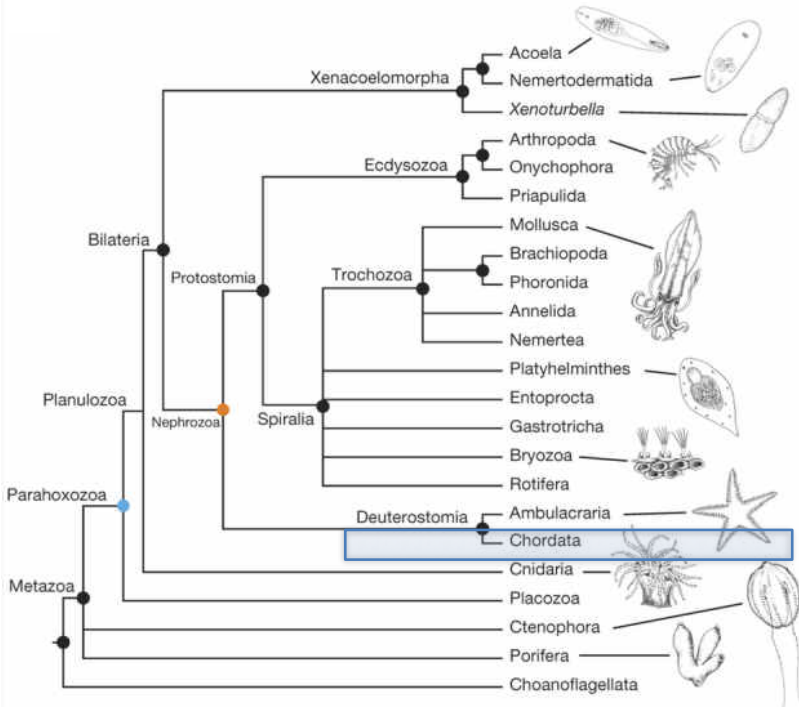


DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 11.5 (Part 2) © 2005 Sinauer Associates, Inc.

O mRNA materno para a proteína Nodal-related é inicialmente encontrado em todo o citoplasma do ovo, e logo se restringe a expressão numa linhagem celular localizada na região posterior dorsal do embrião.

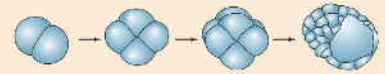
Clivagem

8. Rotacional - mamíferos

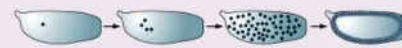


Ecdysozoa:

4. Rotational cleavage
Mammals, nematodes

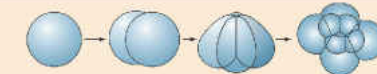


Superficial
Most insects



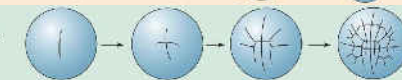
Spiralia:

2. Spiral cleavage
Annelids, molluscs,
flatworms



A. Telolecithal

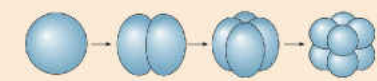
1. Bilateral cleavage
Cephalopod
molluscs



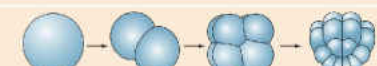
Deuterostomia:

A. Isolecithal

1. Radial cleavage
Echinoderms,
amphioxus



3. Bilateral cleavage
Tunicates

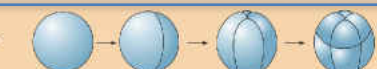


4. Rotational cleavage
Mammals, nematodes

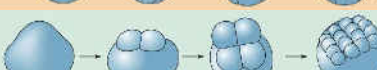


B. Mesolecithal

Displaced radial cleavage
Amphibians



2. Discoidal cleavage
Fish, reptiles, birds

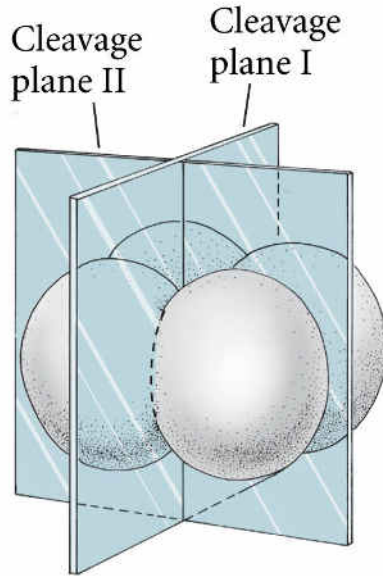


Isolécitos		Holoblástico
Mesolécitos		
Telolécitos		Meroblástico
Centolécitos		

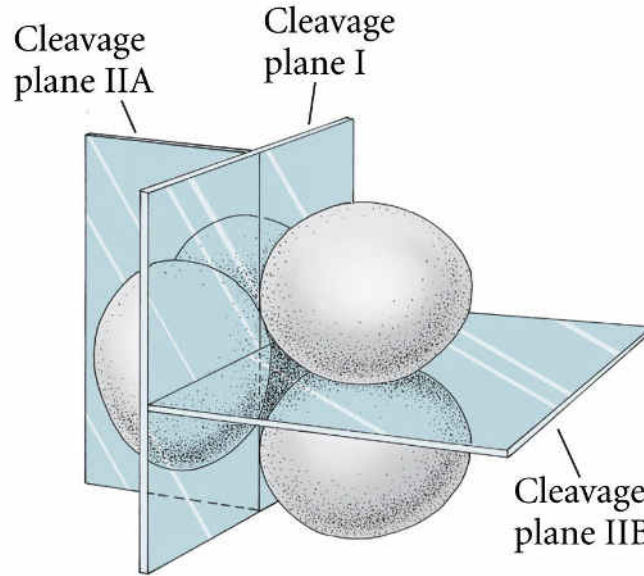
Clivagem

8. Rotacional - mamíferos

Clivagem holoblástico **radial**: Clivagem holoblástico **rotacional**:



(A) ECHINODERM
AND AMPHIBIAN



(B) MAMMAL

Características dos clivagens em mamíferos:

A primeira clivagem passa por uma divisão igual e meridional; no entanto, na segunda clivagem, um dos dois blastômeros se divide meridionalmente e o outro se divide equatorialmente.

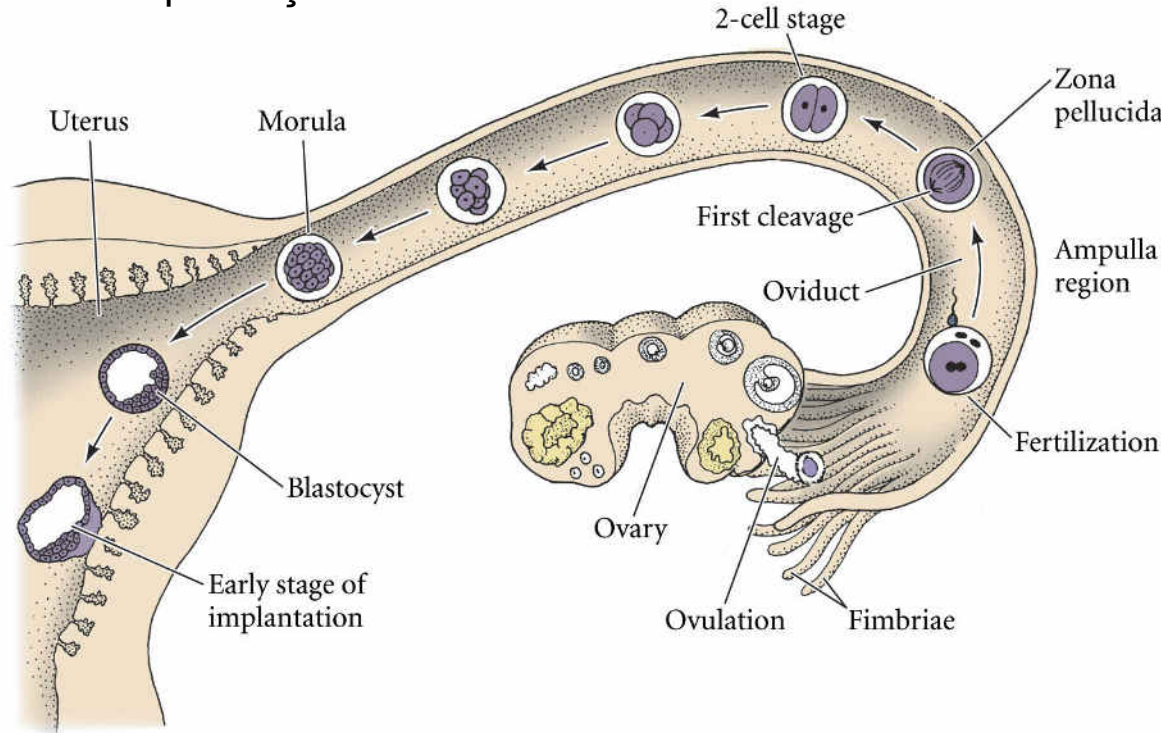
As clivagens são assíncronas.

A expressão zigótica começa muito cedo (2 células).

Clivagem

8. Rotacional - mamíferos

Desenvolvimento de um embrião humano desde a fertilização até a implantação:



Características dos clivagens em mamíferos:

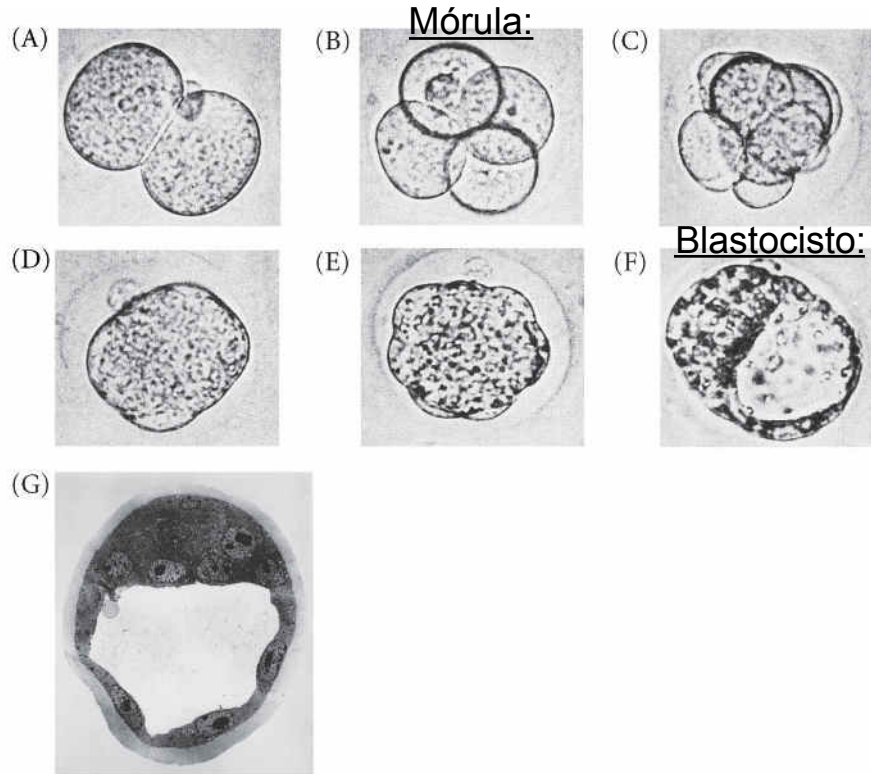
Ovos de mamíferos são muito pequenos (approx. 100 μm)

As clivagens iniciais dos mamíferos ocorrem no oviduto e são muito lentas (12-24h).

Clivagem

8. Rotacional - mamíferos

Clivagem do embrião de camundongo *in vitro*:



Os precursores celulares do embrião derivam das células internas da **mórula** de células 16-32.

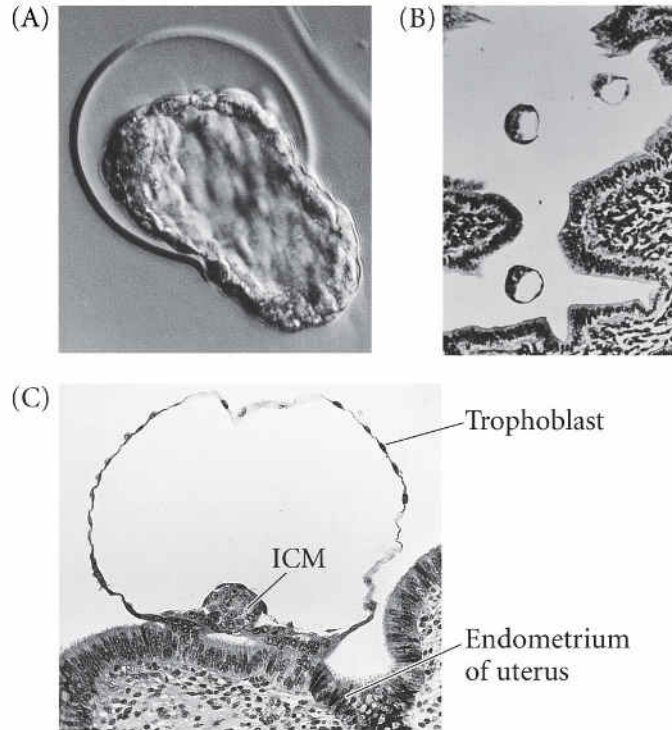
No estágio de 64 células, as células externas formam camadas extraembrionárias e 13 células internas estão comprometidas a formar precursores embrionários.

As células externas da mórula formam o trofoblasto (trofotoderme), e as células trofoblásticas secretam um fluido em uma cavidade interna para formar o blastocelo (isto é, cavitação). Após a cavitação, o **blastocisto** é formado.

Clivagem

8. Rotacional - mamíferos

Eclosão do blastocisto da zona pelúcia e implantação do blastocisto de mamífero no útero:



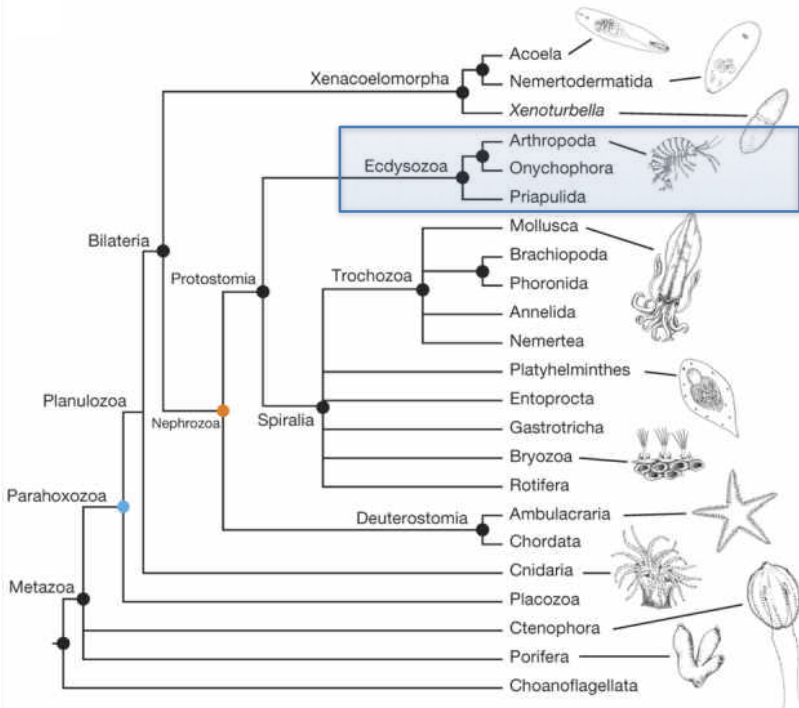
As células do blastocisto secretam uma protease semelhante à tripsina (estripsina) que perfura a zona pelúcida.

Após escapar da zona, o blastocisto entra em contato com a parede do útero.

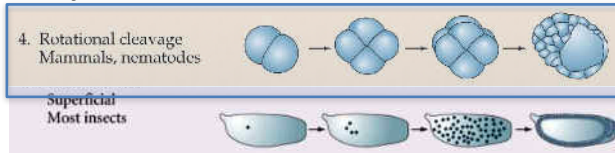
Implantação: as integrinas secretadas do blastocisto são capturadas pela matriz extracelular do epitélio uterino (endométrio), e as enzimas de digestão de proteínas secretadas pelo blastocisto permitem que ele se separe na parede uterina.

Clivagem

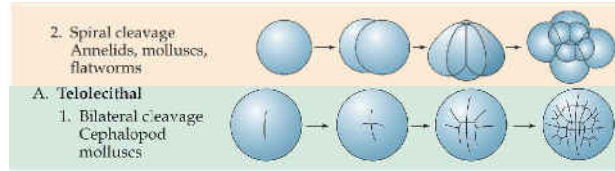
8. Rotacional - vermes cilíndricos *C. elegans*



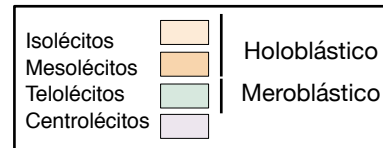
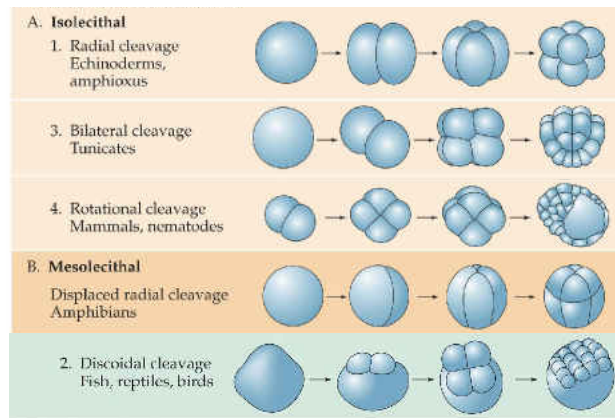
Ecdysozoa:



Spiralia:

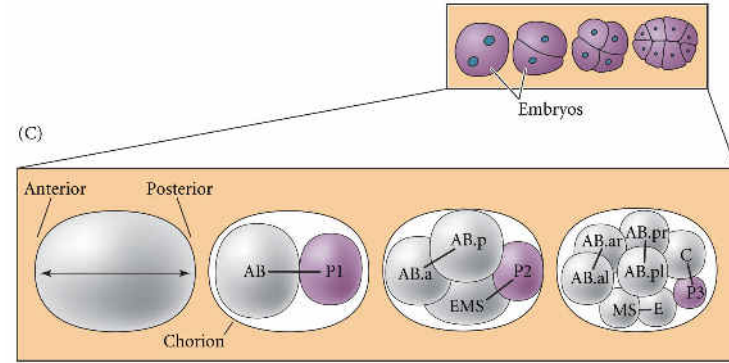
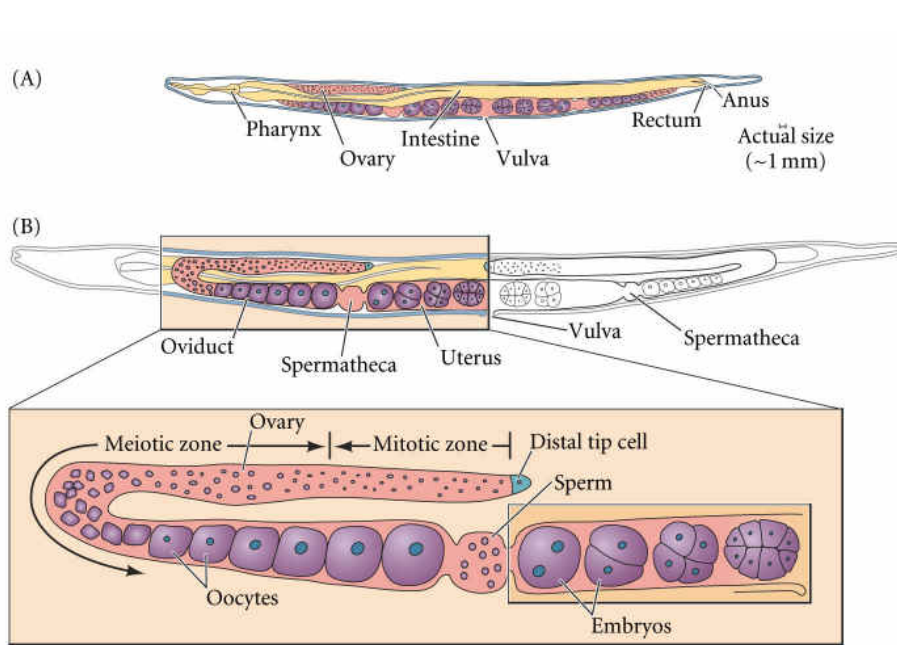


Deuterostomia:



Clivagem

8. Rotacional - vermes cilíndricos *C. elegans*



C. elegans tem uma linhagem celular invariável - cada célula dá o mesmo número e tipo de célula em cada embrião.

A primeira clivagem dá AB (célula fundadora anterior) e P (célula-tronco posterior).

O eixo ântero-posterior é determinado na primeira divisão.

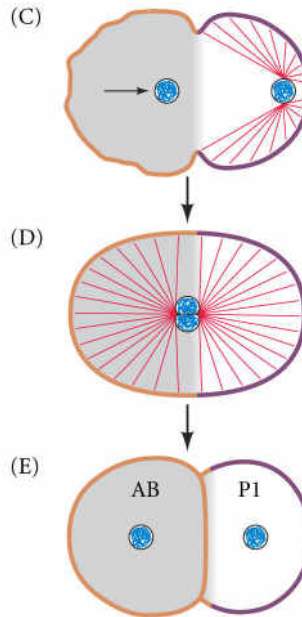
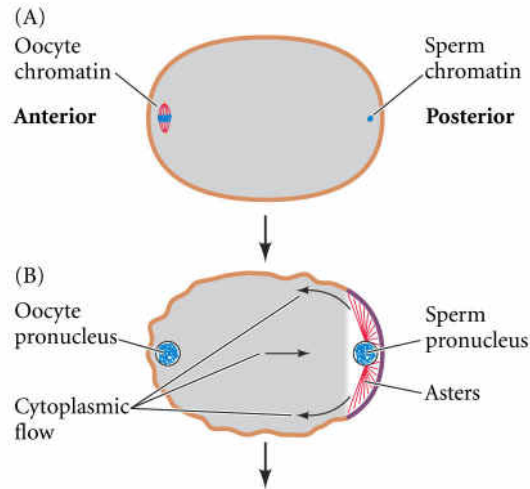
O eixo dorso-ventral é determinado na segunda divisão.

A fertilização (predominantemente autofertilização) e interna, e os primeiros estágios do desenvolvimento (até a gástrula) acontecem na região do útero do hermafrodita.

Clivagem

8. Rotacional - vermes cilíndricos *C. elegans*

Primeira divisão é assimétrica e marca o eixo Antero-posterior:



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 8.43 (Part 1) © 2006 Sinauer Associates, Inc.

O núcleo do espermatozócito marca a parte posterior do embrião. Os microtúbulos do espermatozócito iniciam a contração.

As contrações superficiais cessam na parte posterior e uma área cortical mais lisa se expande anteriormente até aproximadamente 50% do comprimento do zigoto.

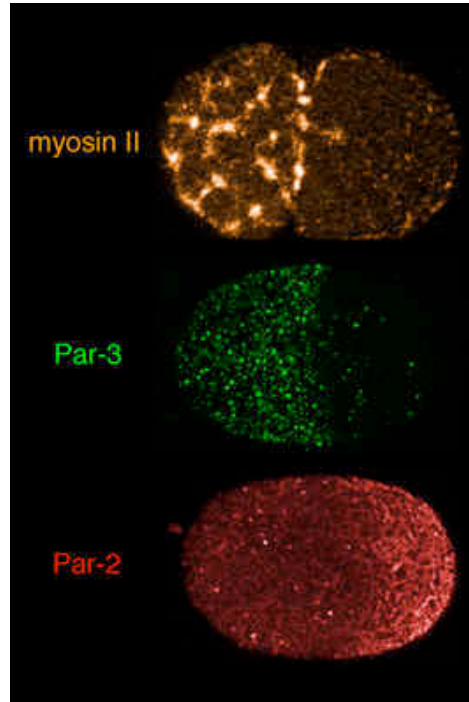
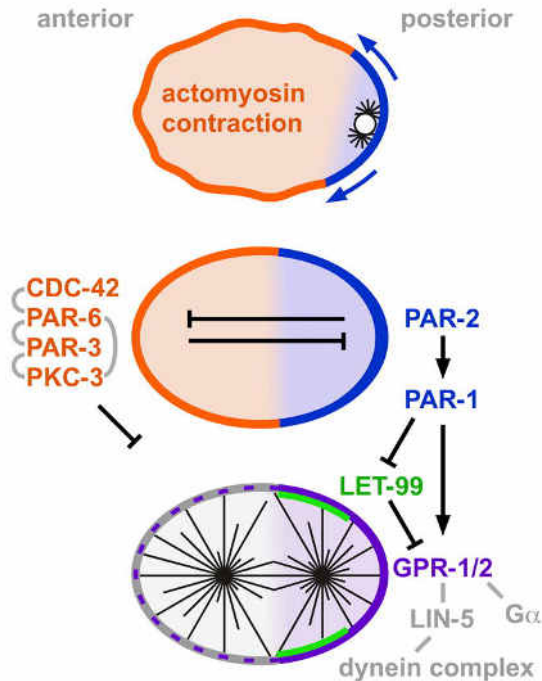
Após a migração e o encontro pronuclear, os centríolos e os pronúcleos se movem como uma unidade em direção ao centro da célula, enquanto giram 90° de modo que os centríolos fiquem alinhados com o eixo antero-posterior.

Durante este tempo, Par-2 se expande em direção anterior, enquanto Par-6 se retrai da parte posterior, ambos em aproximadamente 50% do comprimento do ovo. Observe que os centríolos se duplicaram neste estágio e que organizaram numerosos microtúbulos astrais.

Clivagem

8. Rotacional - vermes cilíndricos *C. elegans*

Primeira divisão é assimétrica e marca o eixo Antero-posterior:



O núcleo do espermatozócito marca a parte posterior do embrião. Os microtúbulos do espermatozócito iniciam a contração.

A região posterior é definida por Par-2 e Par-1, e a anterior por Par-3 e Par-6. Par-1 regula fatores críticos do desenvolvimento nessa região.

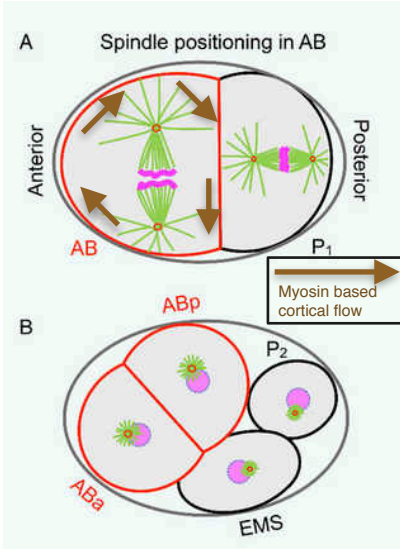
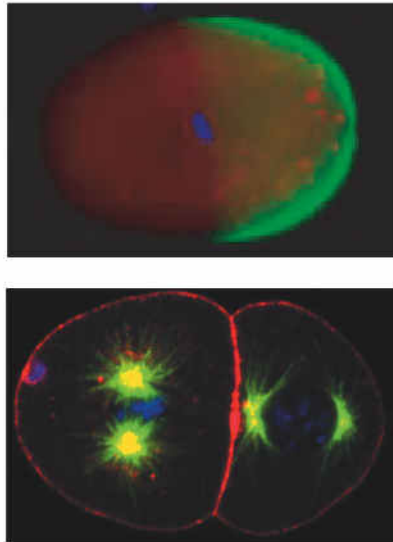
Par-2 e Par-3 modulam as forças corticais de tração dos microtúbulos em ambos os lados do embrião durante o movimento do fuso mitótico, e atuam para regular a localização assimétrica –por exemplo, mediante GPR-1/2– de proteínas que atuam na associação de proteínas motoras do cortex e microtúbulos, como LIN-5.

Clivagem

8. Rotacional - vermes cilíndricos *C. elegans*

Orientação típica dos fusos mitóticos na clivagem rotacional

Os fusos mitóticos no embrião de 2 células alinham-se paralelamente e perpendicularmente ao plano antero-posterior do embrião:



O alinhamento do fuso mitótico e do plano de clivagem na célula AB é independente de GPR-1/2 / dineína e microtúbulos, mas depende do fluxo cortical conduzido por miosina desigual que gera força para especificar a posição do plano de clivagem.

Conclusões - Clivagem

- A clivagem inclui a cariocinese (divisão nuclear) e citocinese (divisão celular). Na cariocinese atuam os microtúbulos no citoplasma central, e na citocinese atuam os microfilamentos (actomiosina) do cortex celular.
- A especificação do plano de divisão seria independente da maquinaria de microtúbulos e mediada por mecanismos de indução.
- Os padrões de clivagem são muito variáveis nos animais e são influenciados pelo tamanho do ovo e quantidade de vitelo (gema): isolécitos, mesolécitos, telolécitos, e centrolécitos.
- A clivagem pode ser holoblástica (divisão completa) ou meroblástica (divisão incompleta), e simetria da clivagem pode ser radial, bilateral, discoidal, rotacional.