

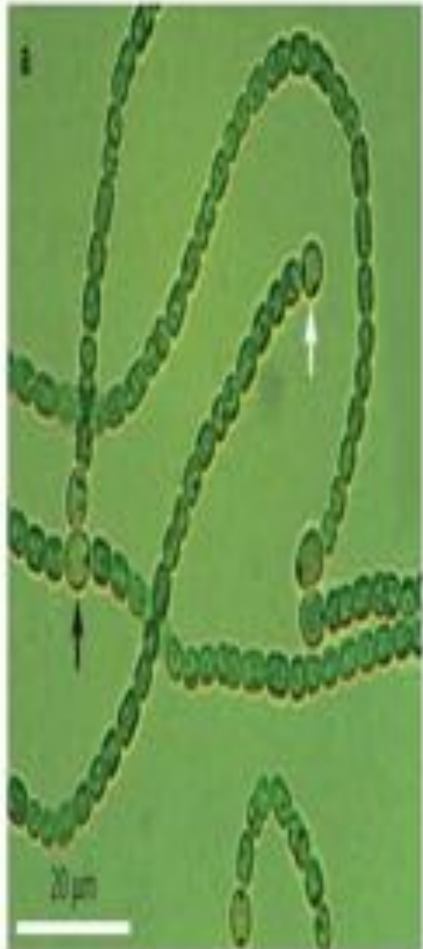
Especificação celular

Stefania Gutiérrez



Uma das maiores inovações dos organismos multicelulares é a subespecificação das células que os compõe

Procariotas Multicelulares

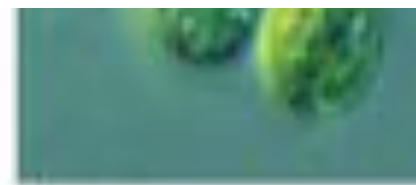


Anabaena sp

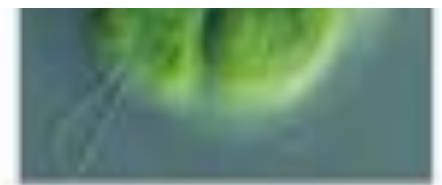


Fischerella muscicola

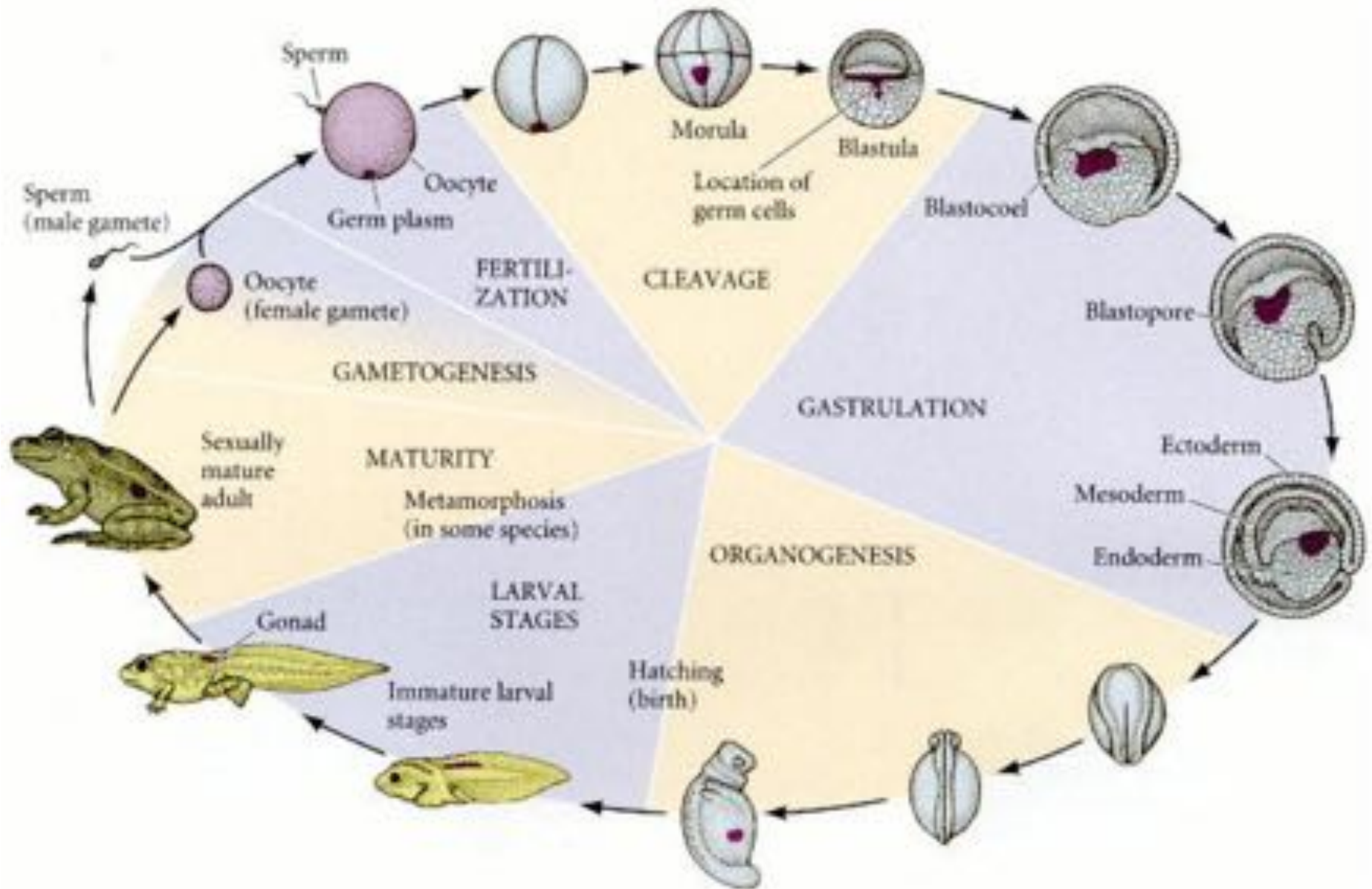
Eucariotas Multicelulares



Chlorella has some cells specialized for reproduction.



Volvox is larger, with internal specialized reproductive cells.



- Como as células se organizam?
- Como sabem a posição e a identidade?
- Como se comunicam?

Quais são os processos e fatores que permitem a comunicação celular?

Especificação celular

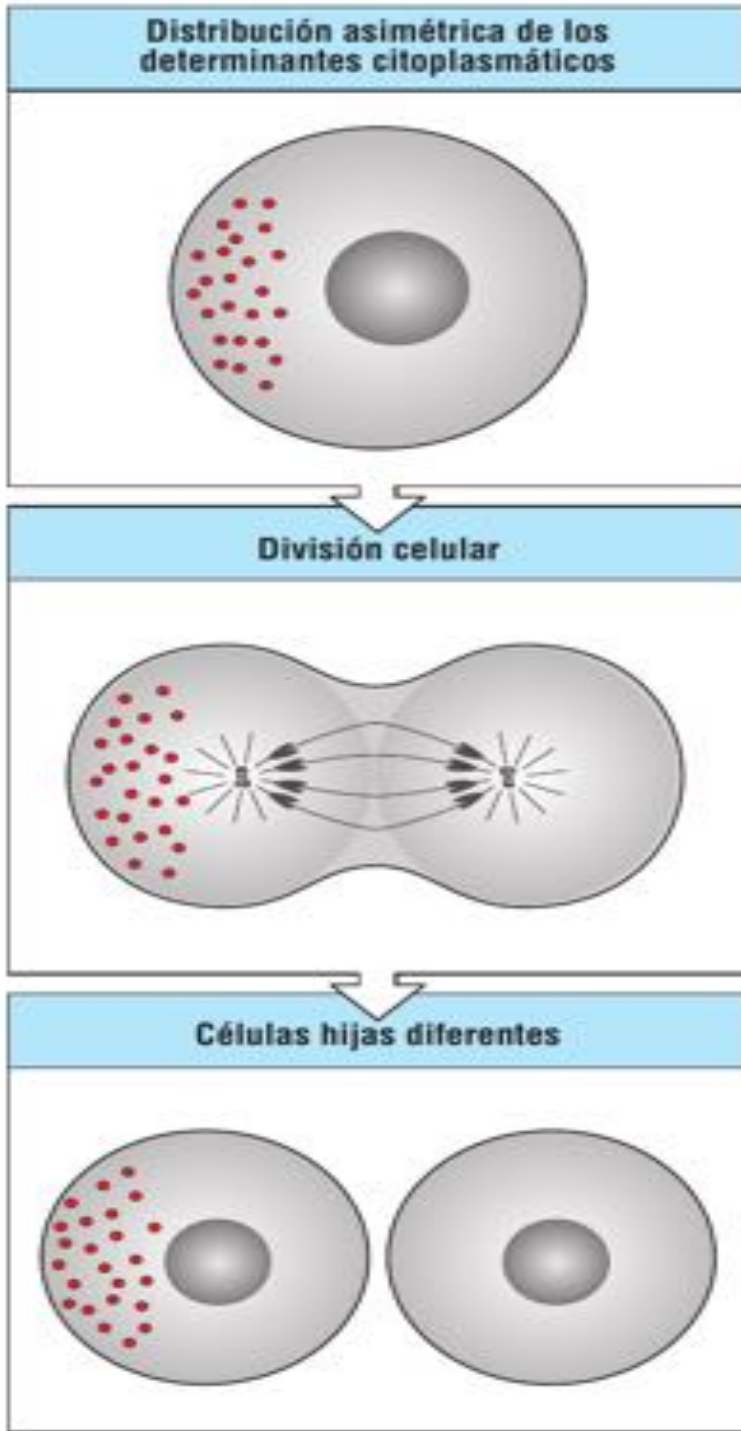
Especificação autônoma:

- Intrínseco
- Interno de cada Célula.
- Relacionado com fatores e Conteúdos citoplasmático diferentes.
- Desenvolvimento e embriões Em mosaico.

Especificação condicional:

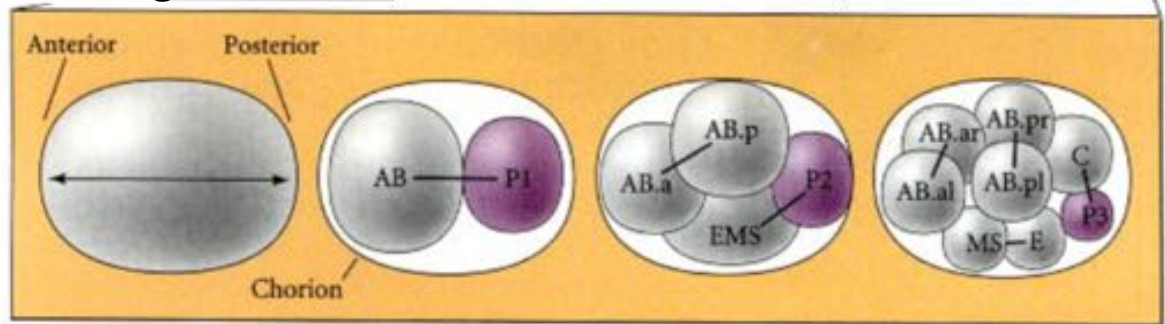
- Processo de indução externo
- Relacionado com o ambiente extracelular.
- Interações com células Vizinhas.
- Desenvolvimento e embriões regulativos.

Especificação celular: especificação autônoma

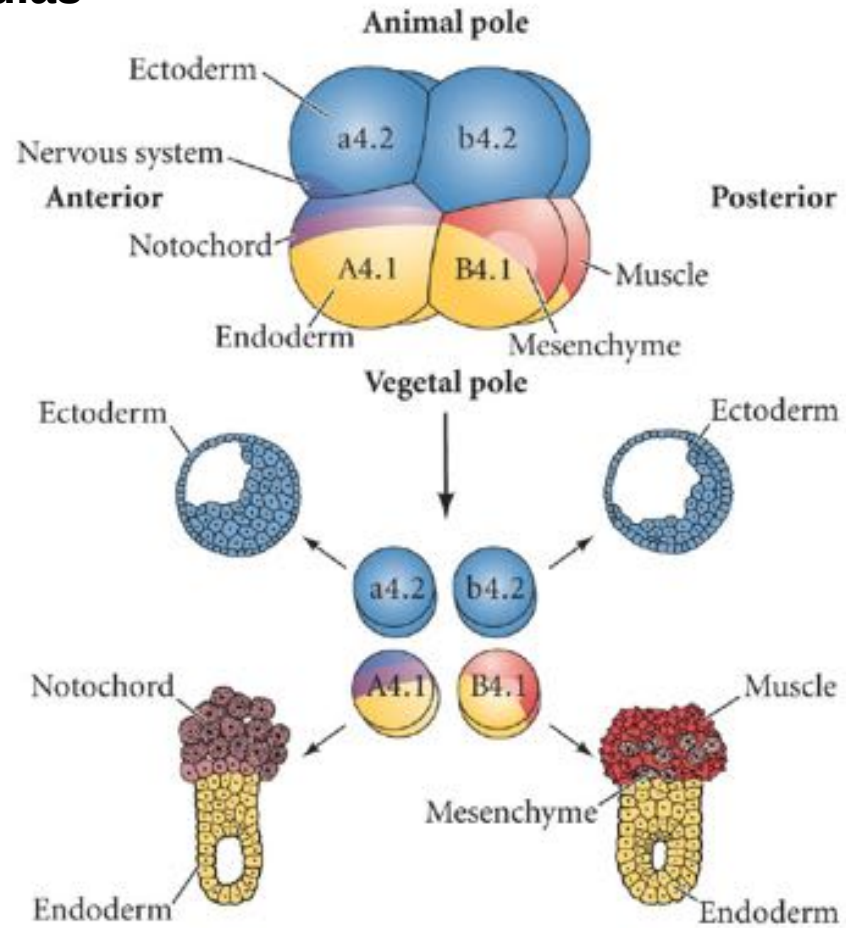


Exemplos desenvolvimento em mosaico:

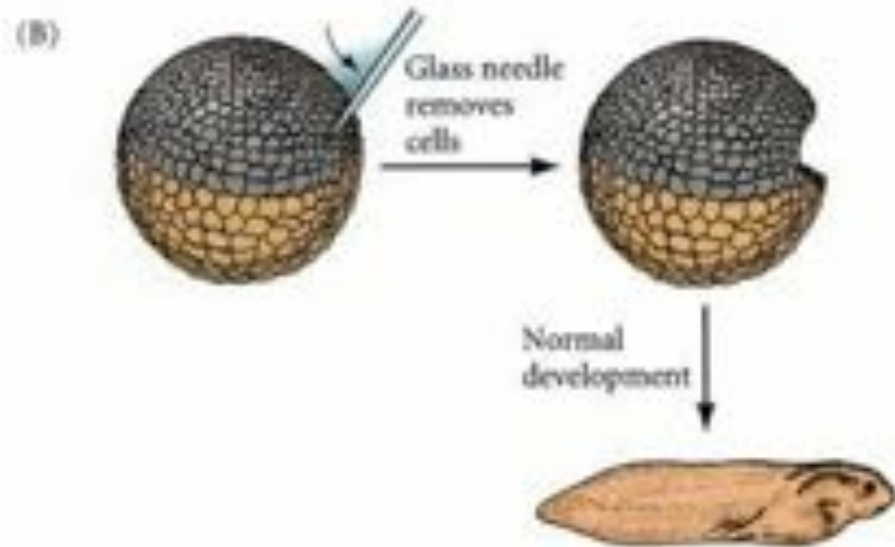
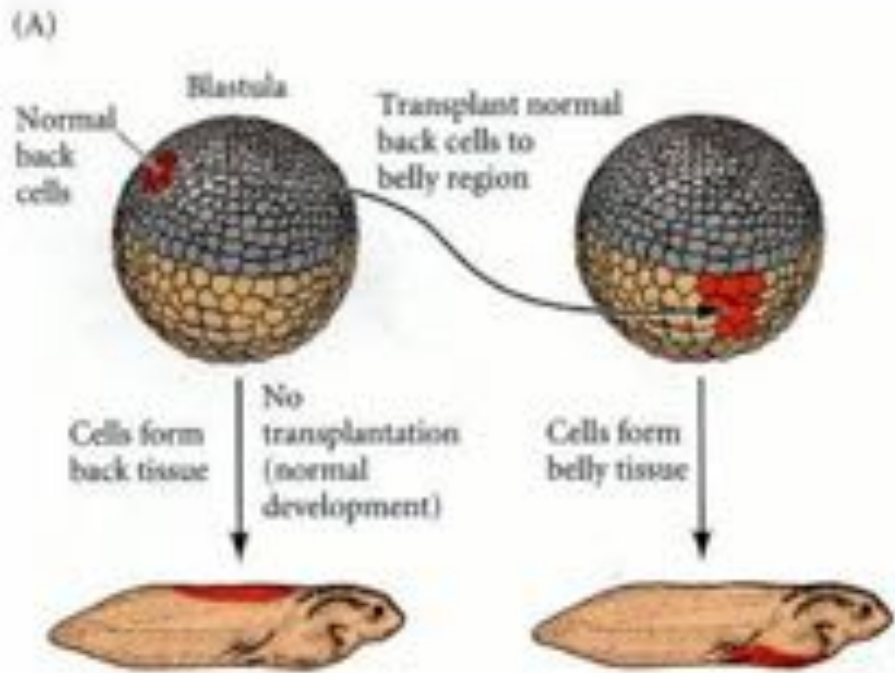
C.elegans



Ascídias

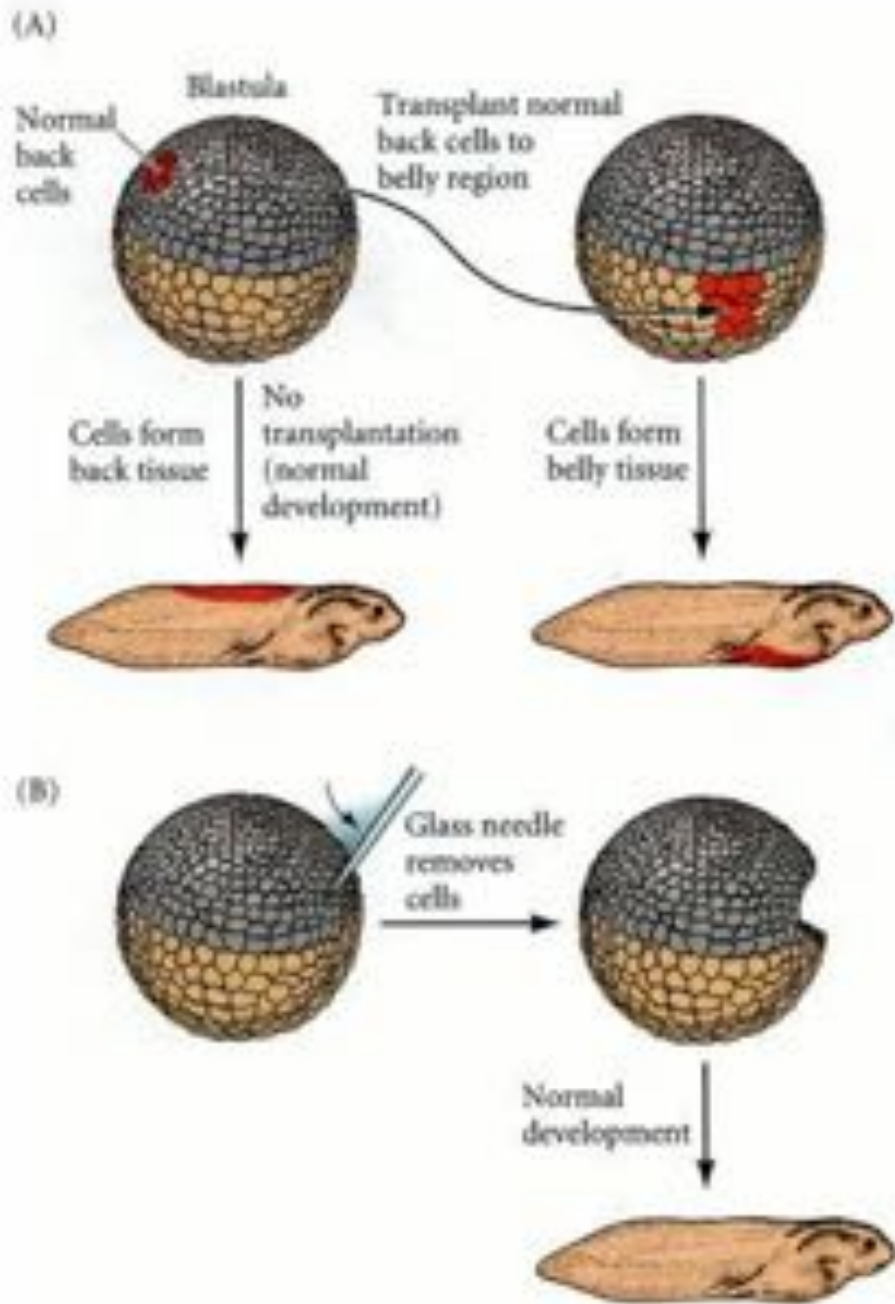


Especificação celular: especificação condicional



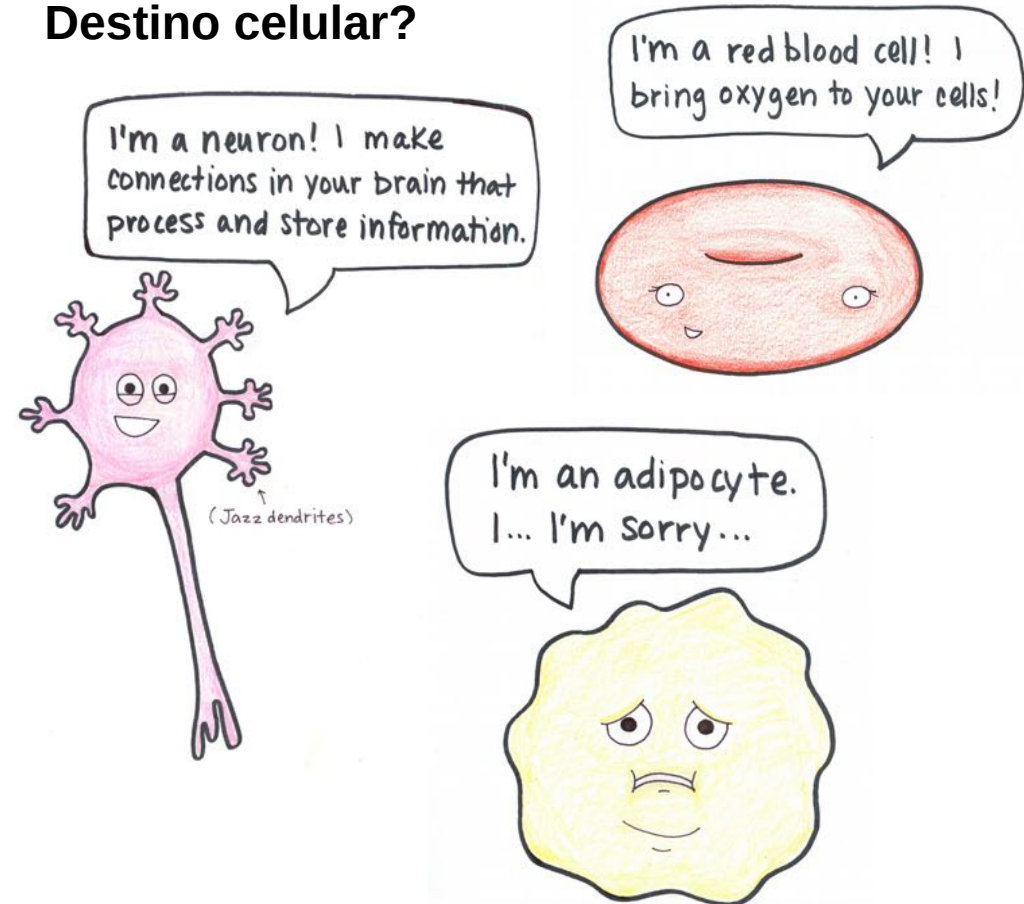
Regulação (Desenvolvimento regulativo): Habilidade das células embrionárias de mudar seu destino para compensar a ausência de partes faltantes.

Especificação celular: especificação condicional



Regulação (Desenvolvimento regulativo): Habilidade das células embrionárias de mudar seu destino para compensar a ausência de partes faltantes.

Destino celular?

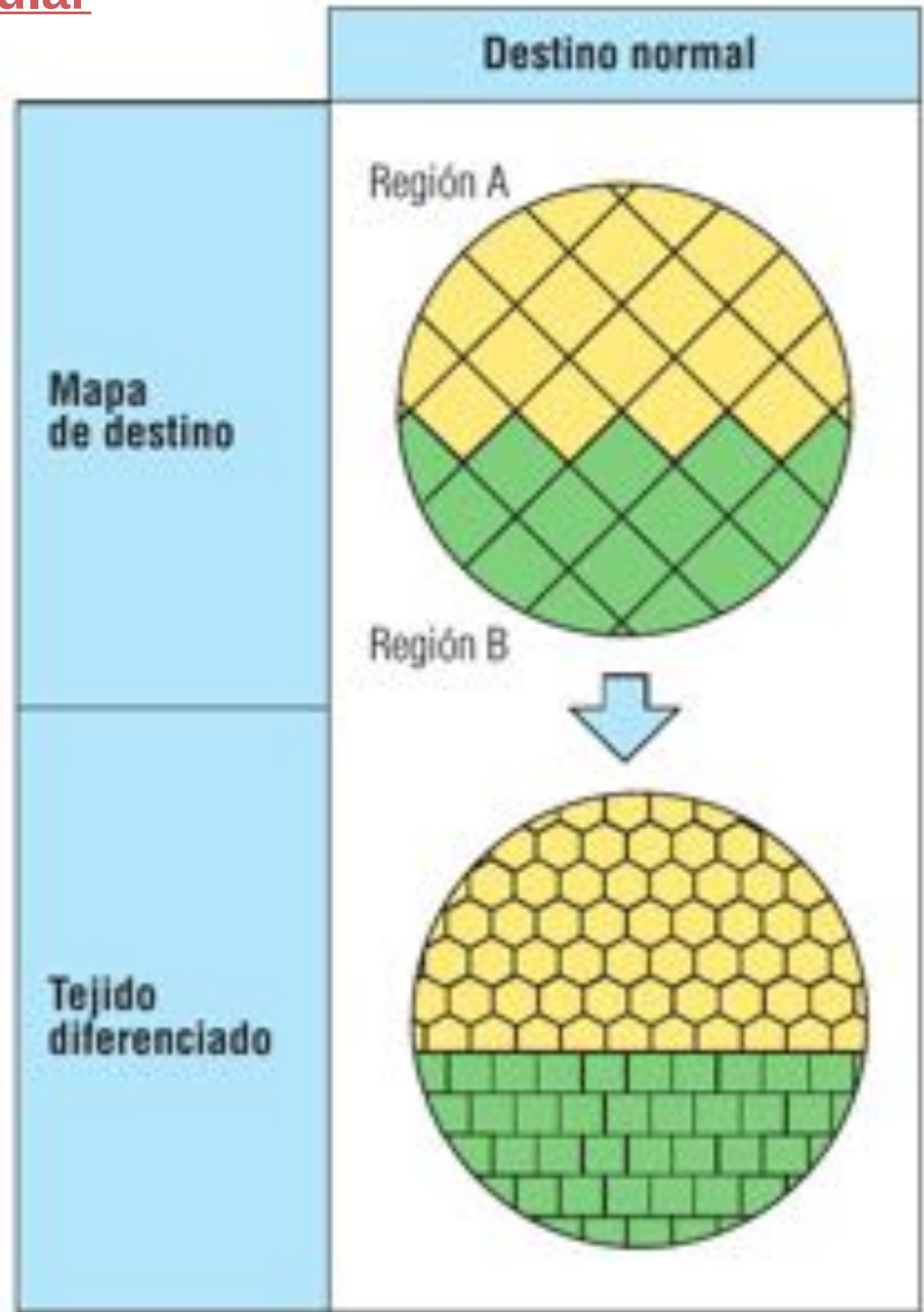


Especificação celular: destino celular

Destino: O destino de um grupo de células define em que tipo celular elas vão a converter em condições normais.

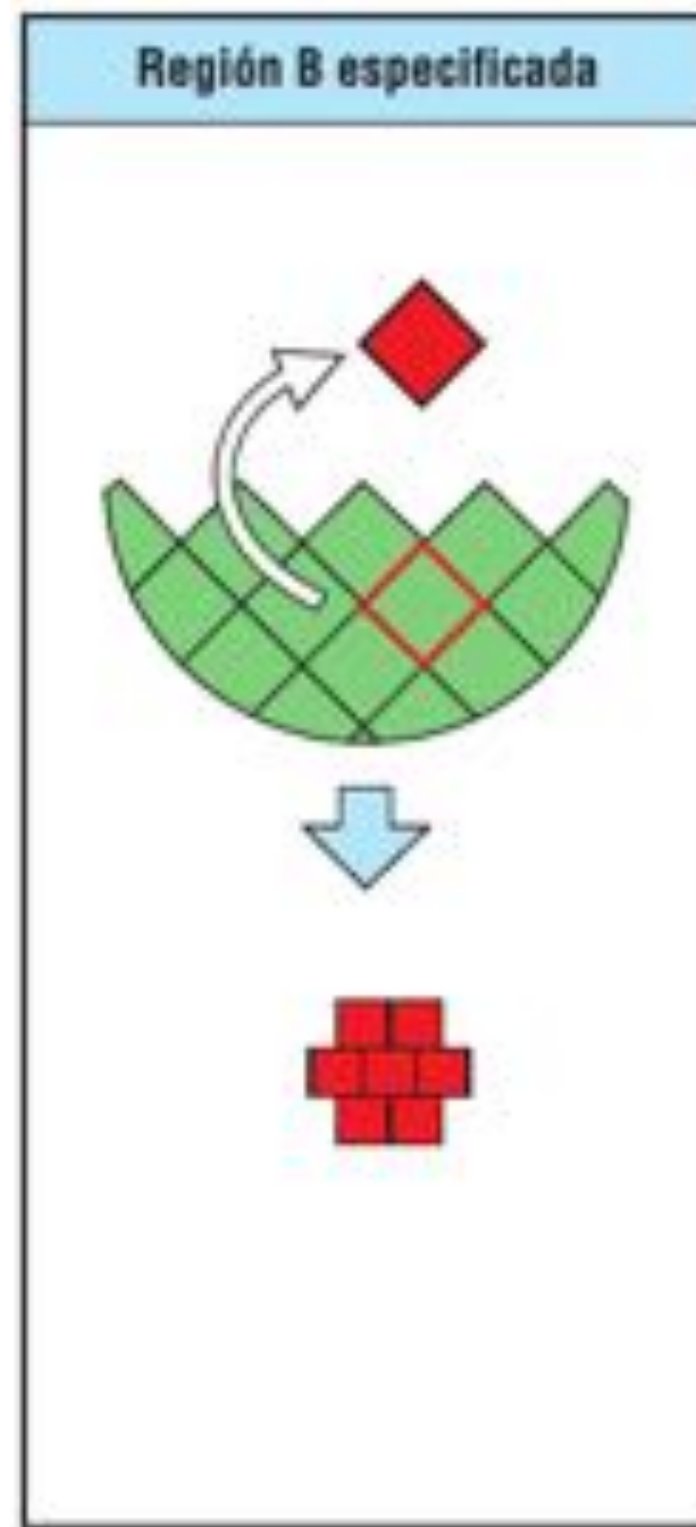
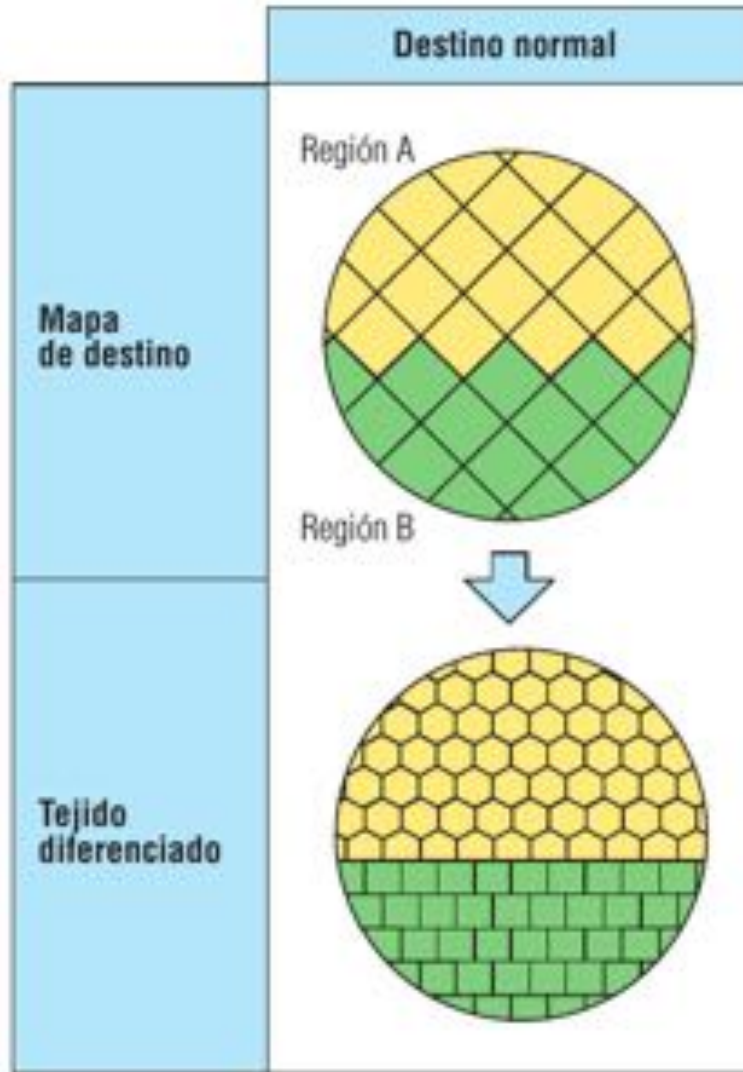
Especificação celular: destino celular

Destino: O destino de um grupo de células define em que tipo celular elas vão a converter em condições normais.

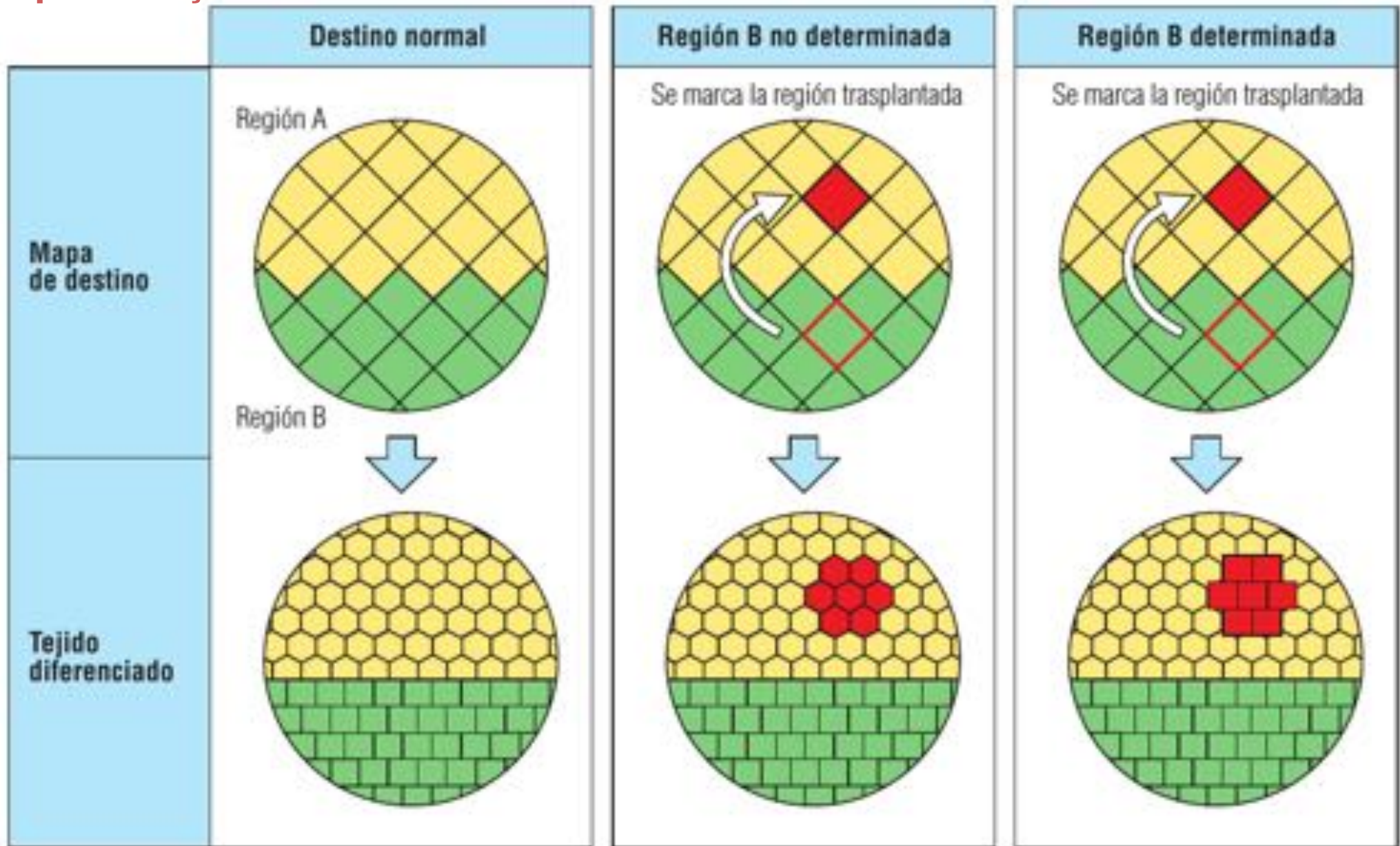


Especificação celular: destino celular

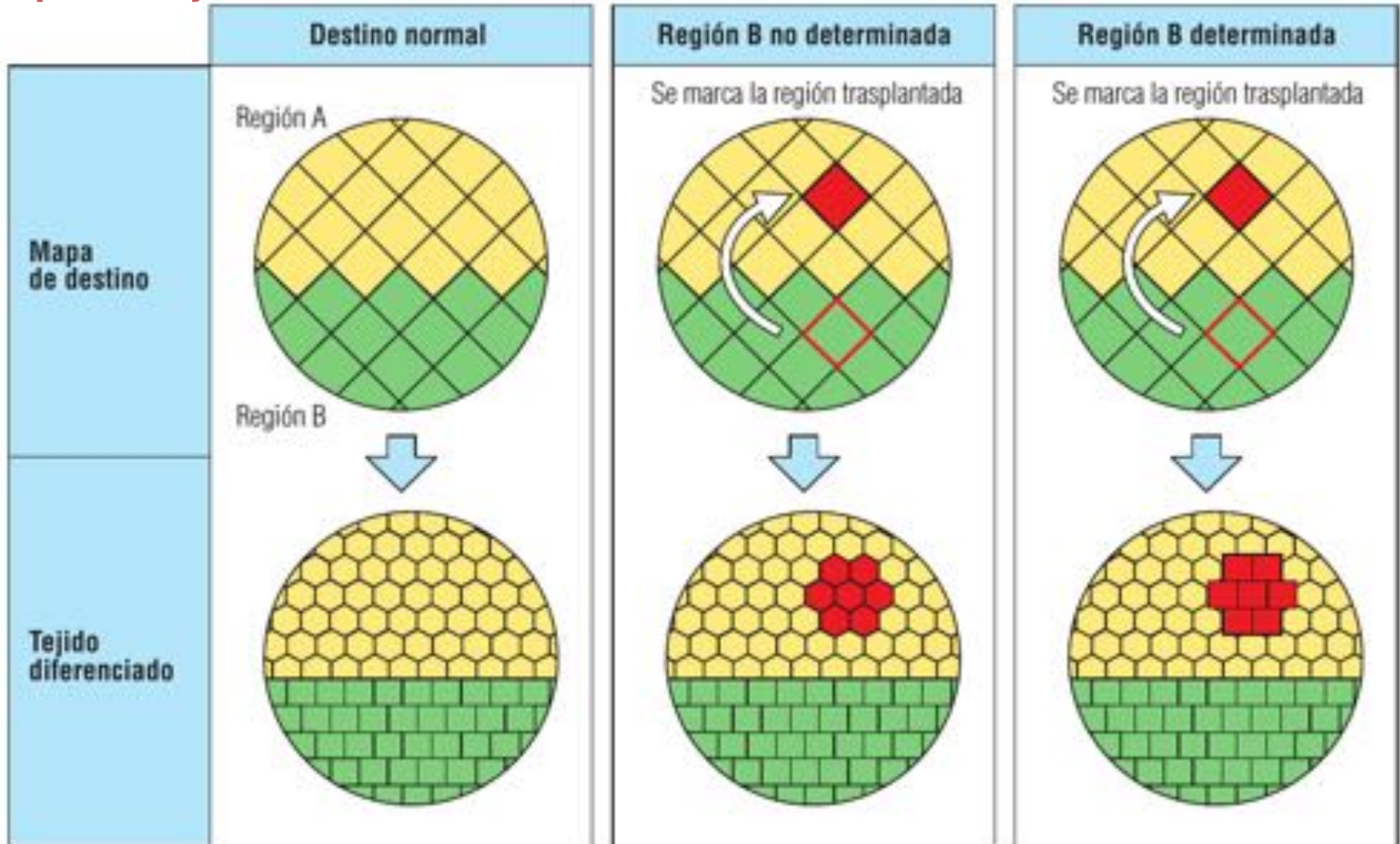
Célula especificada: primeira Fase de diferenciação, estágio que pode ser reversível, observado em células isoladas.



Especificação celular: destino celular



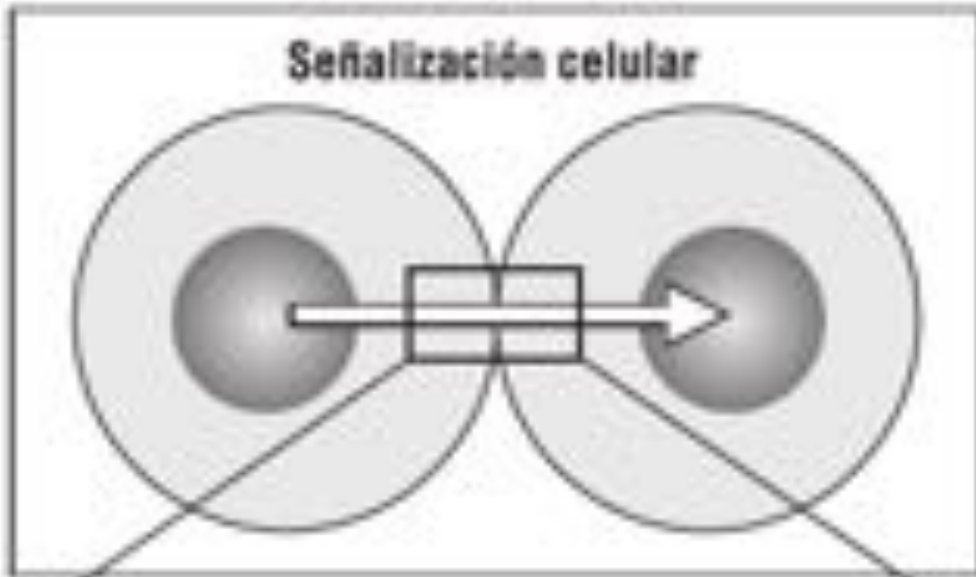
Especificação celular: destino celular



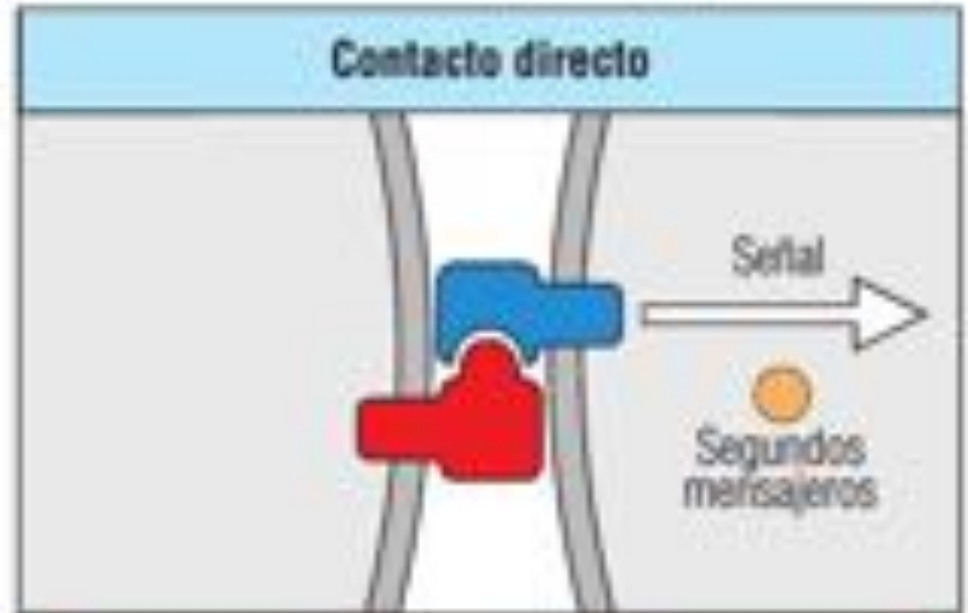
Destino determinado: determinação implica uma mudança estável no estado interno de uma célula, iniciando com uma alteração no padrão de expressão que posteriormente leva a uma mudança nas proteínas produzidas na célula.

Especificação celular: sinais indutores

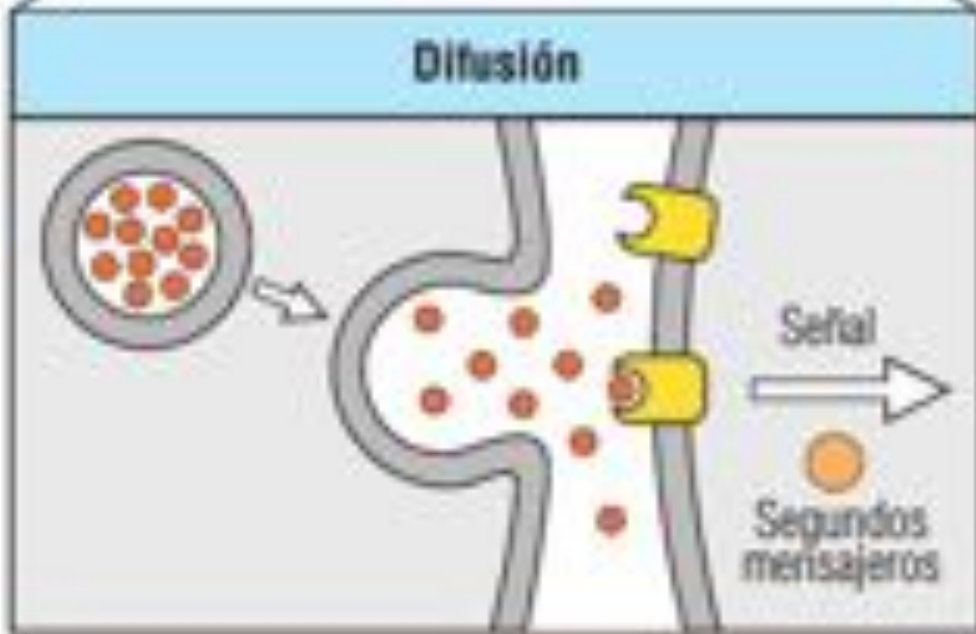
Señalización celular



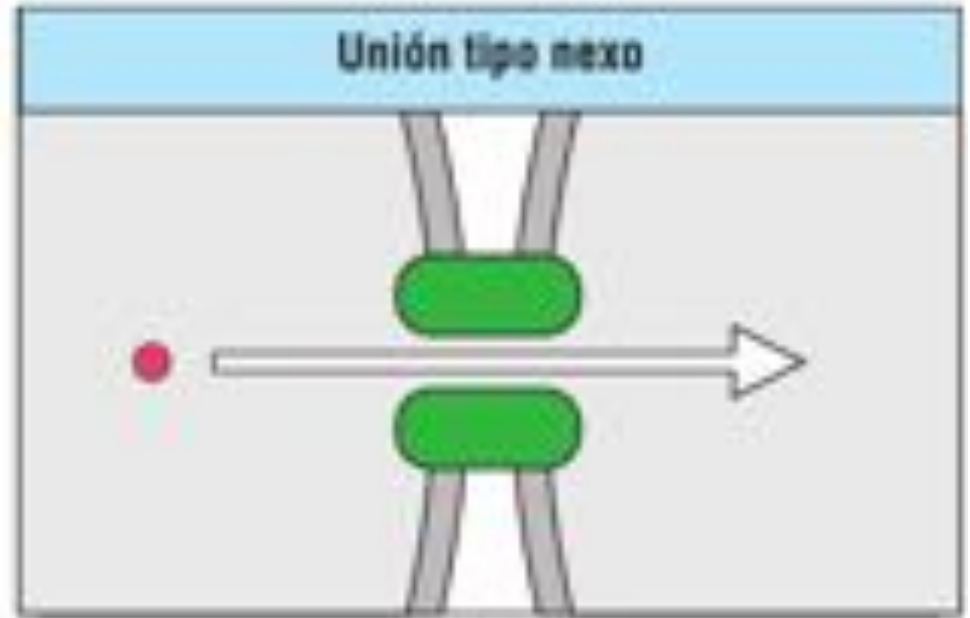
Contacto directo



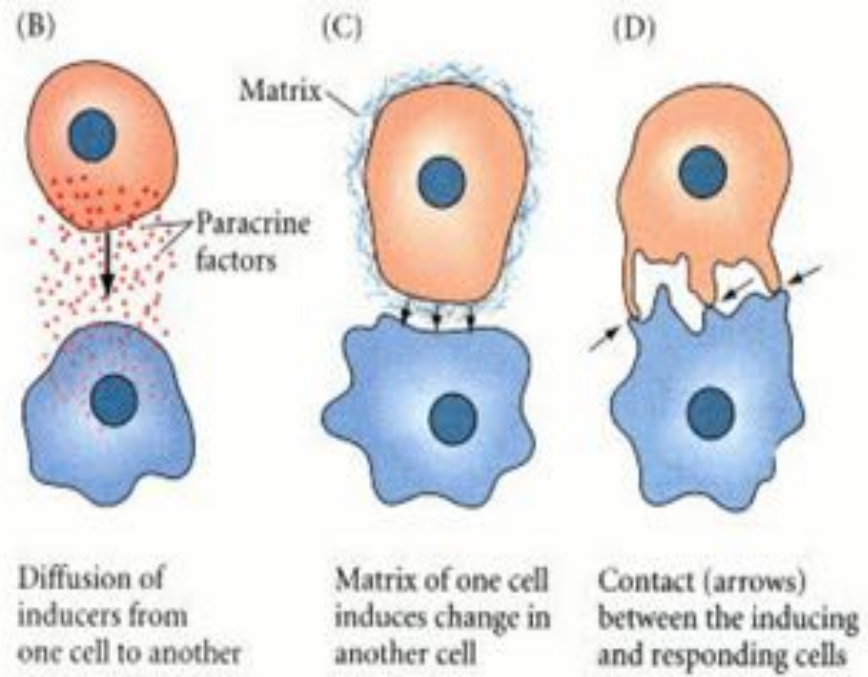
Difusión



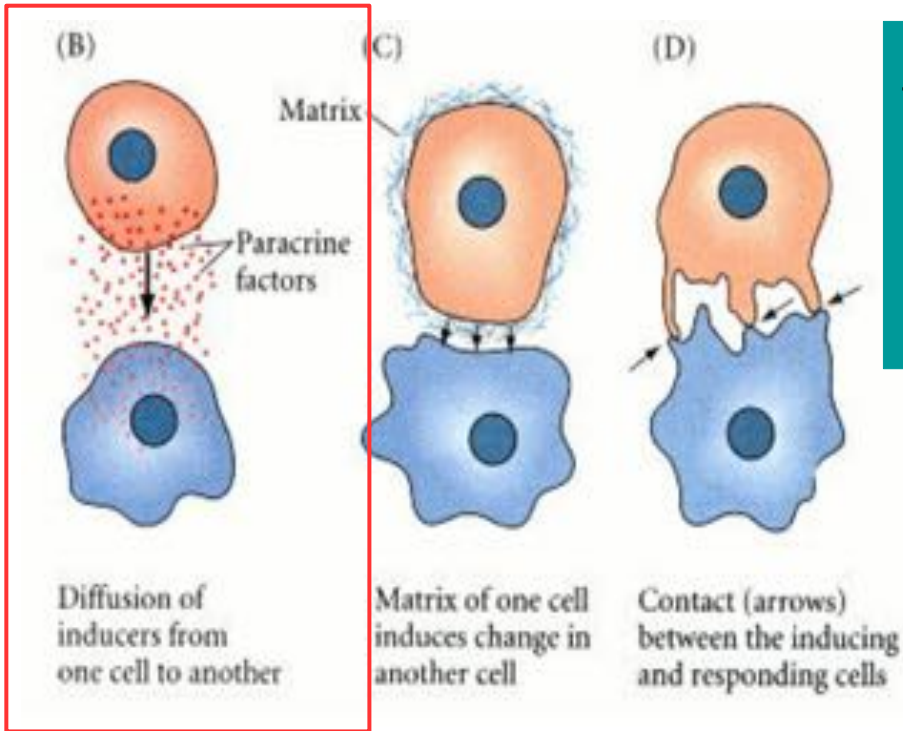
Unión tipo nexo



Especificação celular: morfogéno

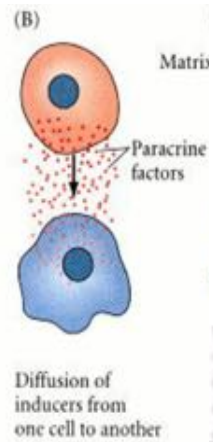


Especificação celular: morfogéno

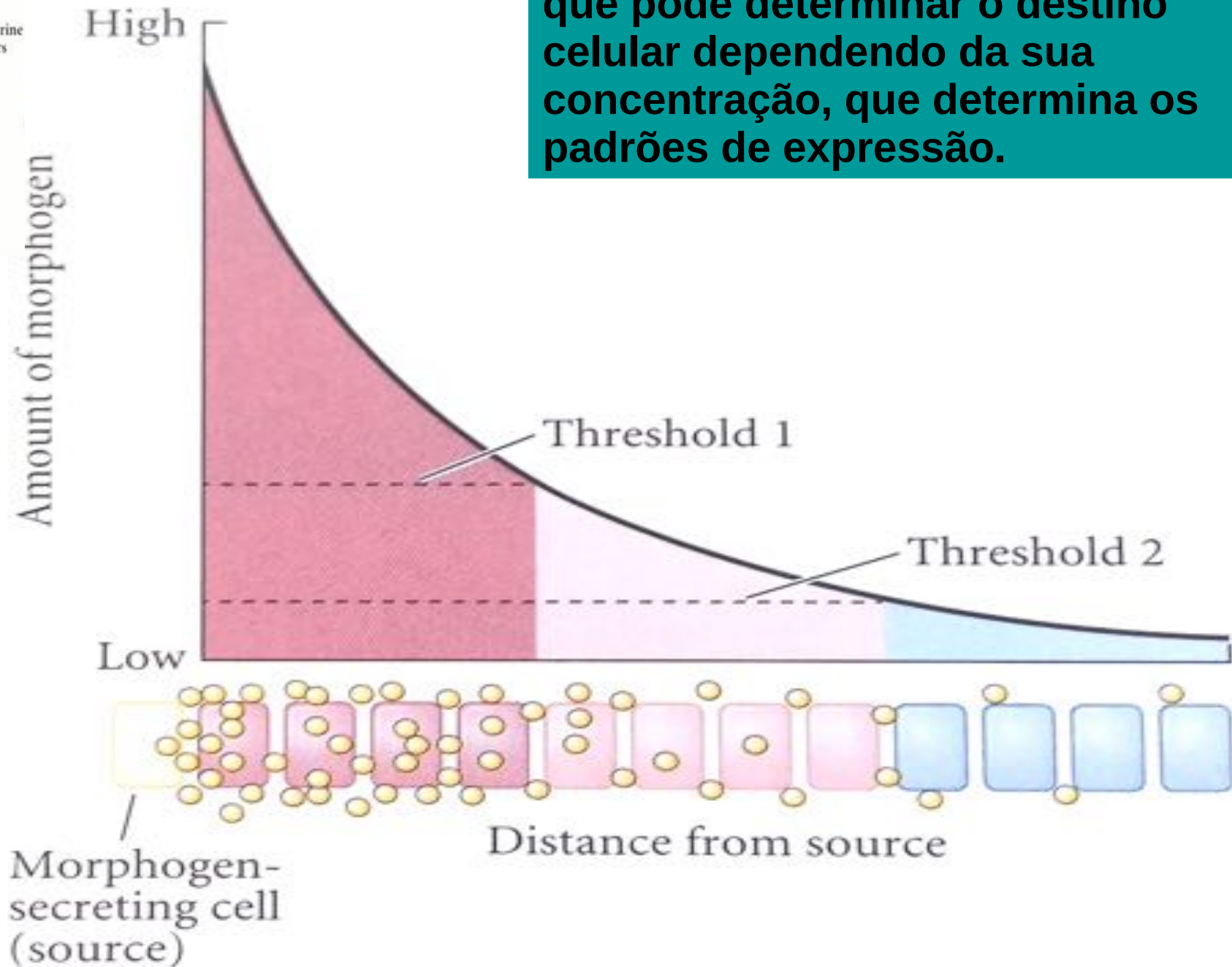


Morfogénos: molécula difusível que pode determinar o destino celular dependendo da sua concentração, que determina os padrões de expressão.

Especificação celular: morfogénos



Morfogénos: molécula difusível que pode determinar o destino celular dependendo da sua concentração, que determina os padrões de expressão.



Especificação celular: morfogénos

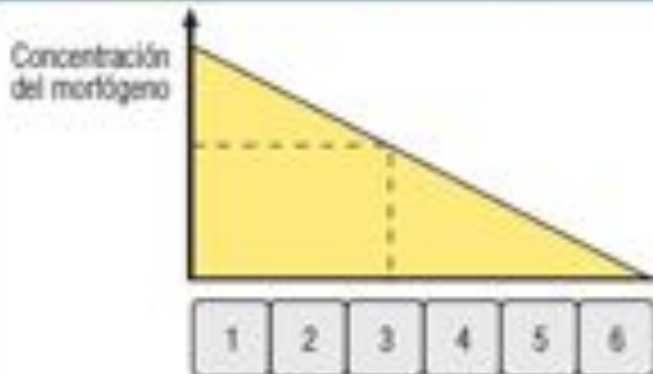
Exemplo: A bandeira francesa



Cada célula tiene el potencial de desarrollarse como azul, blanca o roja

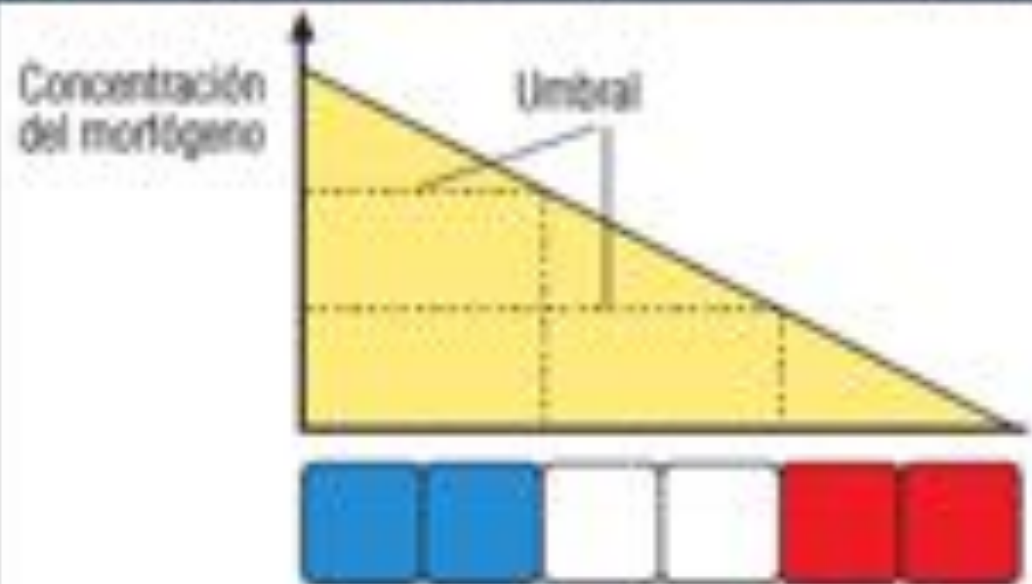


La posición de cada célula es definida por la concentración del morfógeno



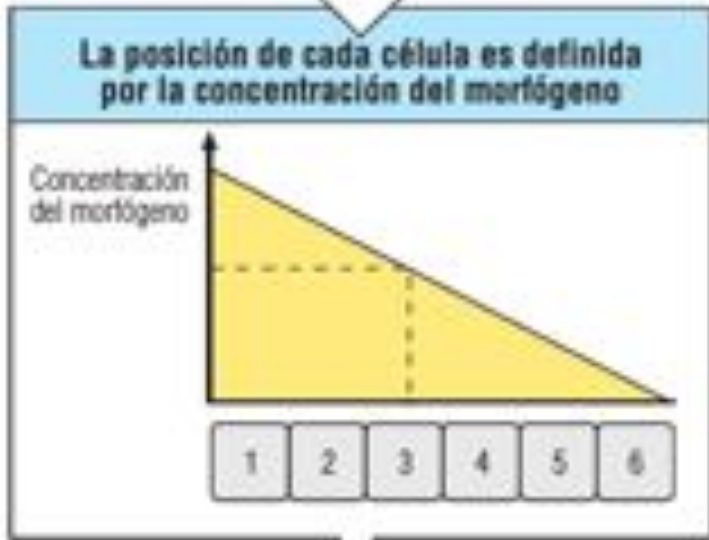
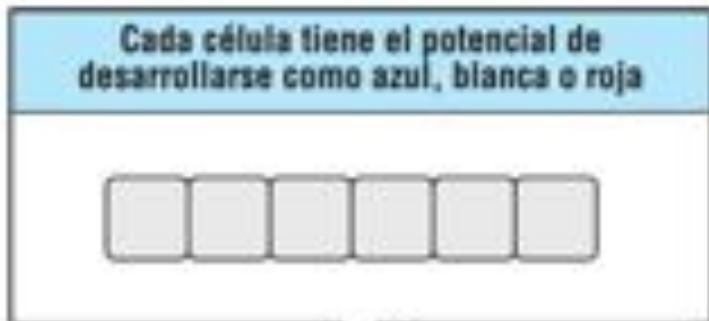
Morfogénos: molécula difusível que pode determinar o destino celular dependendo da sua concentração, que determina os padrões de expressão.

El valor posicional es interpretado por las células que se diferencian para formar un patrón



Especificação celular: morfogénos

Exemplo: A bandiera francesa



Morfogénos: molécula difusível que pode determinar o destino celular dependendo da sua concentração, que determina os padrões de expressão.

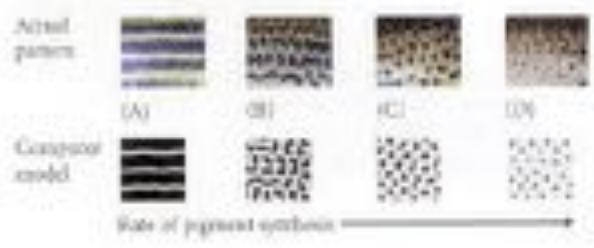
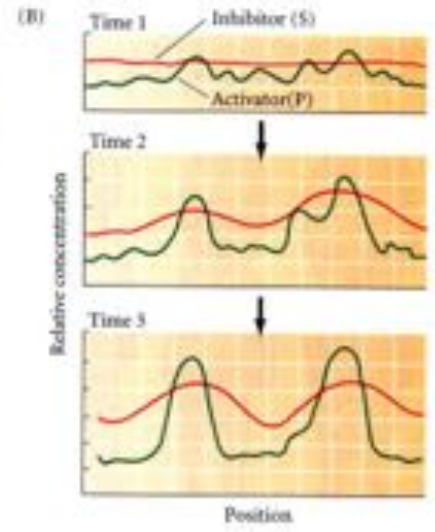
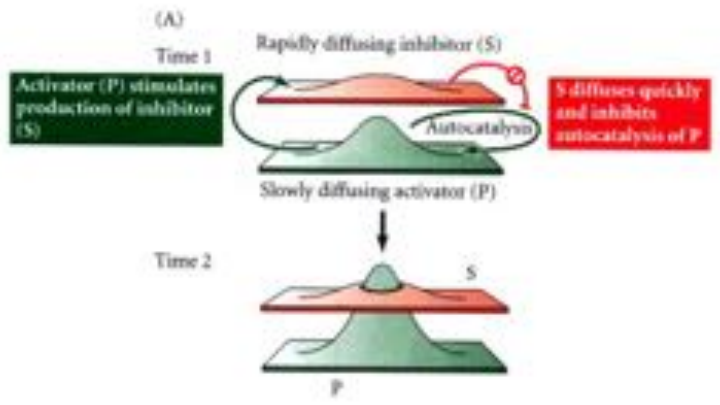
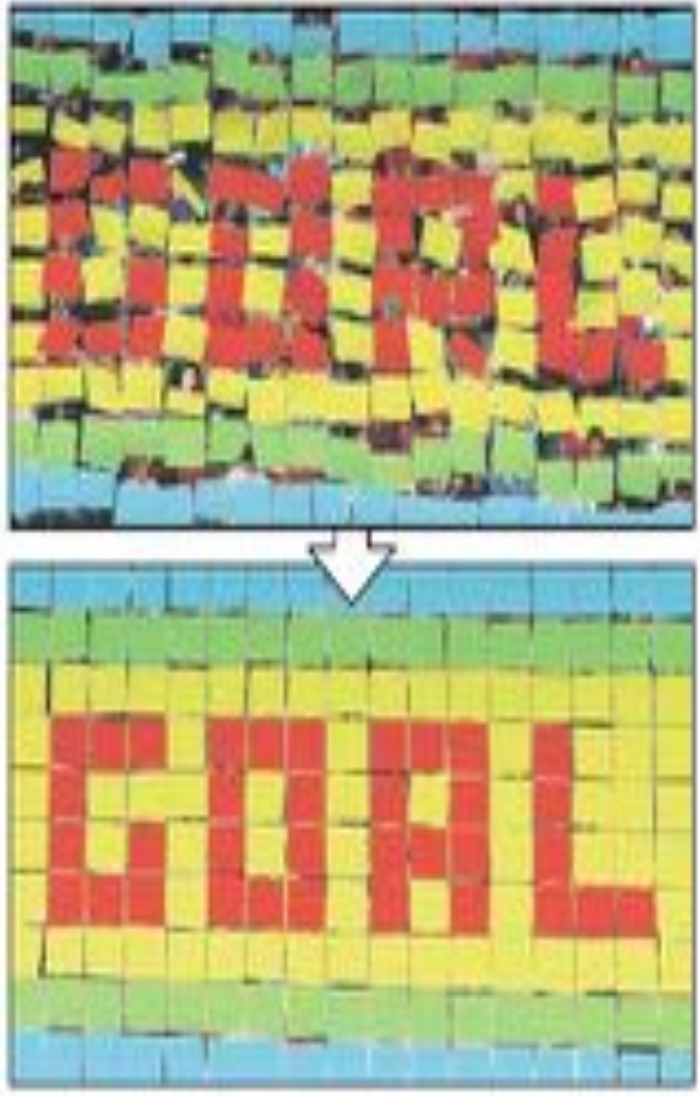


Morfogeno → Informação posicional → Gerando padrões

Especificação celular: morfogénos

Morfogéno → Informação posicional → Gerando padrões

Exemplo: Modelos de Turing inibição lateral



Resumo

Especificação celular:

-Autônoma:

-Factores intrínsecos das células

-Regulativa:

-Factores extrínsecos e ambiente extracelular:

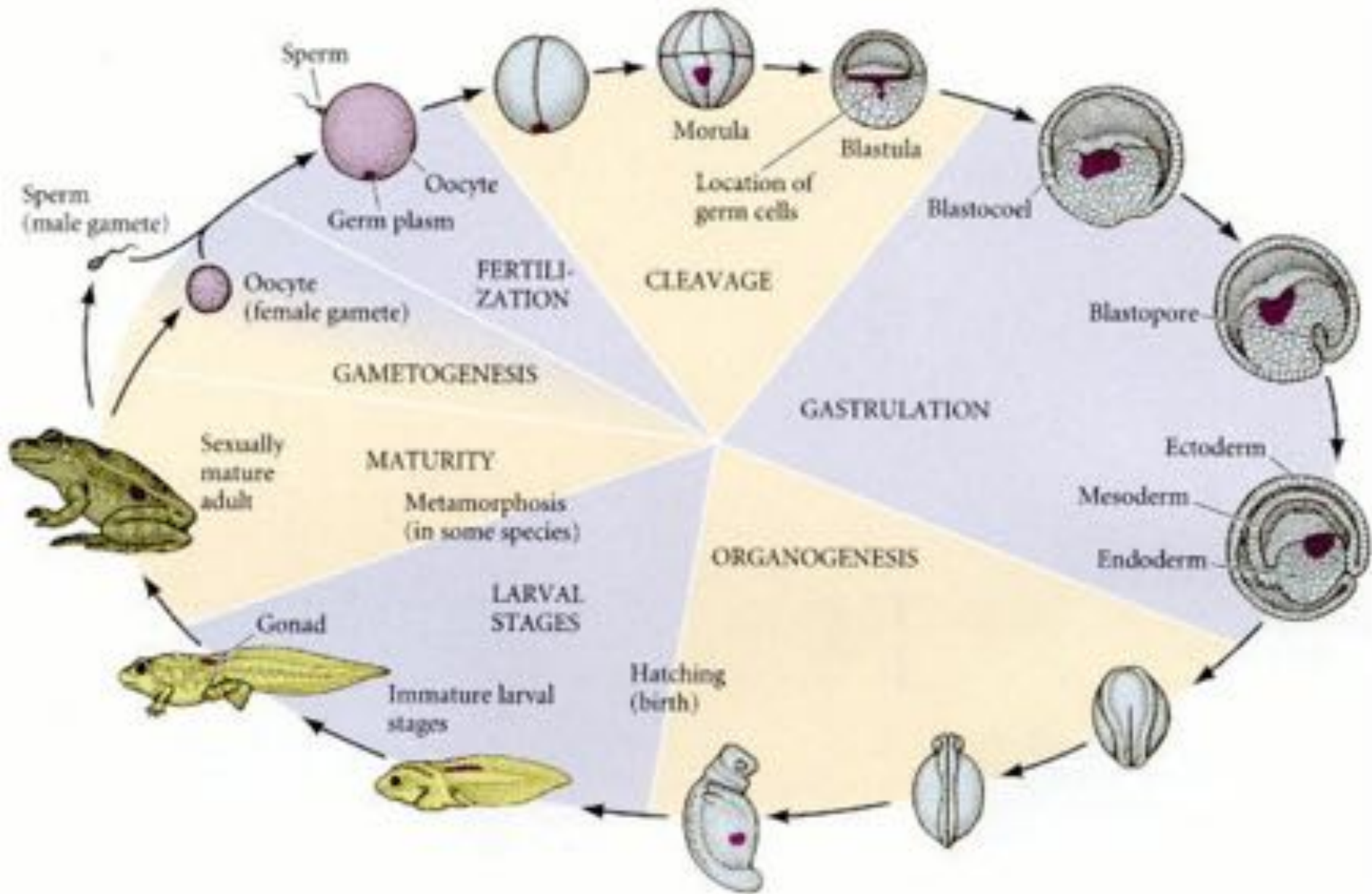
-Comunicação celular

-Morfogénos: informação posicional e padrões.

-Processo de especificação: primeira fase de diferenciação reversível

-Processo de determinação: mudança na expressão genica e produção de novas proteínas

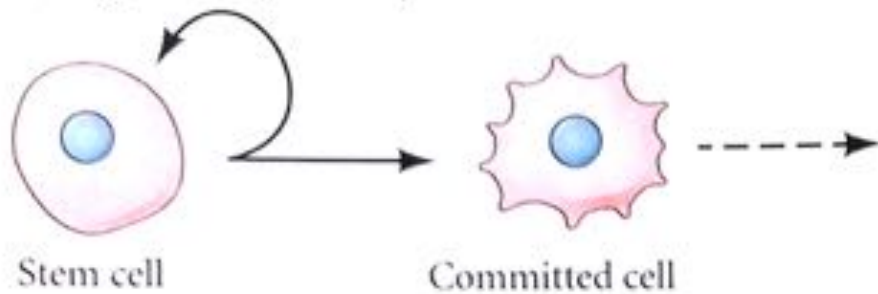
Resumo



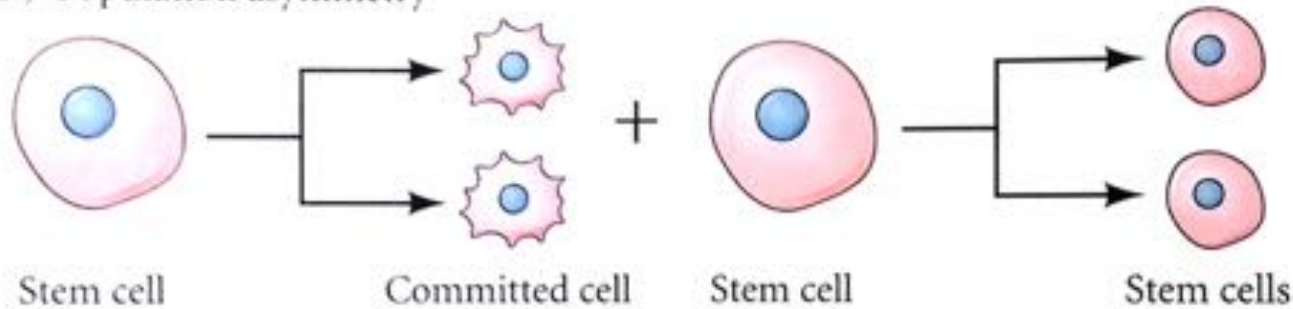
- Sincronia com distintas partes do corpo
- Novos órgãos e tecidos: formados e mantidos por células relativamente indiferenciadas.

Determinação celular: Células-Tronco

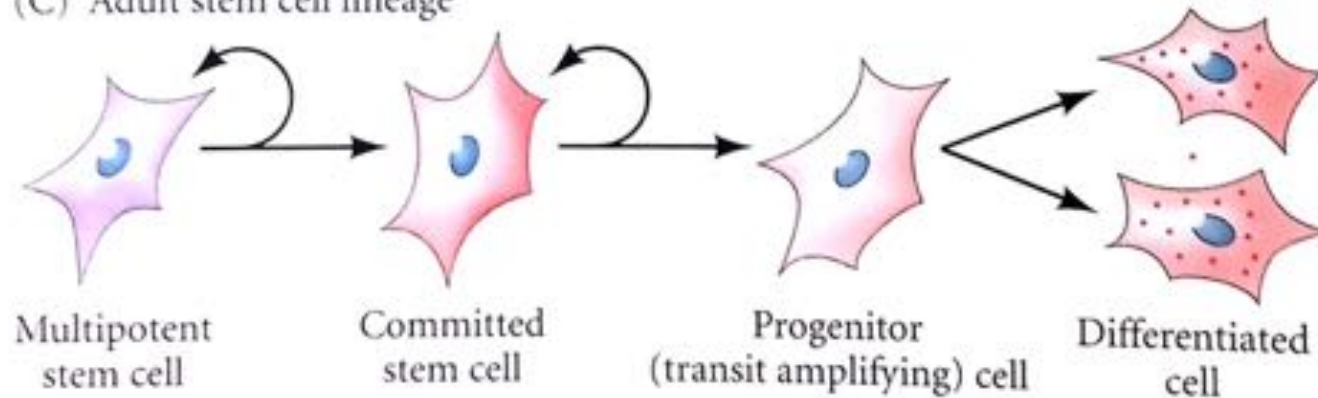
(A) Single-cell asymmetry



(B) Population asymmetry



(C) Adult stem cell lineage



Célula-tronco:
1. Célula indiferenciada.

2. Célula que mantém sua identidade depois da divisão celular.

3. Depois da divisão celular produz uma célula filia diferenciada.

Determinação celular: Células-Tronco

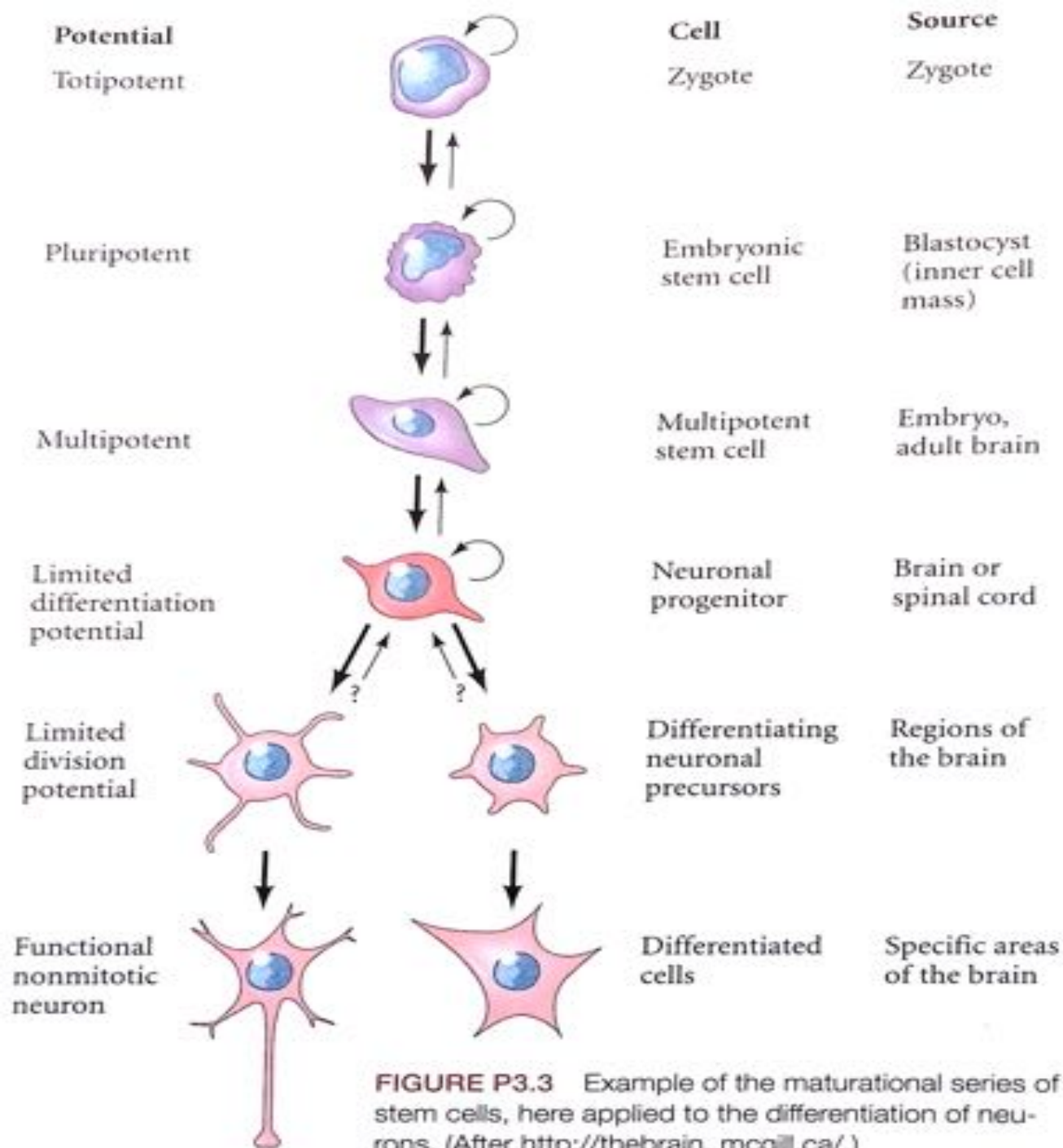


FIGURE P3.3 Example of the maturational series of stem cells, here applied to the differentiation of neurons. (After <http://thebrain.mcgill.ca/>.)

Célula-tronco:
1. Célula indiferenciada.

2. Célula que mantém sua identidade depois da divisão celular.

3. Depois da divisão celular produz uma célula filia diferenciada.

Determinação celular: Herança epigenética

Restrição do destino celular e potencial para diferenciar em diferentes linhagens

Developmental potential

Totipotent

Zygote

Pluripotent

ICM/ES cells, EG cells,
EC cells, mGS cells
iPS cells

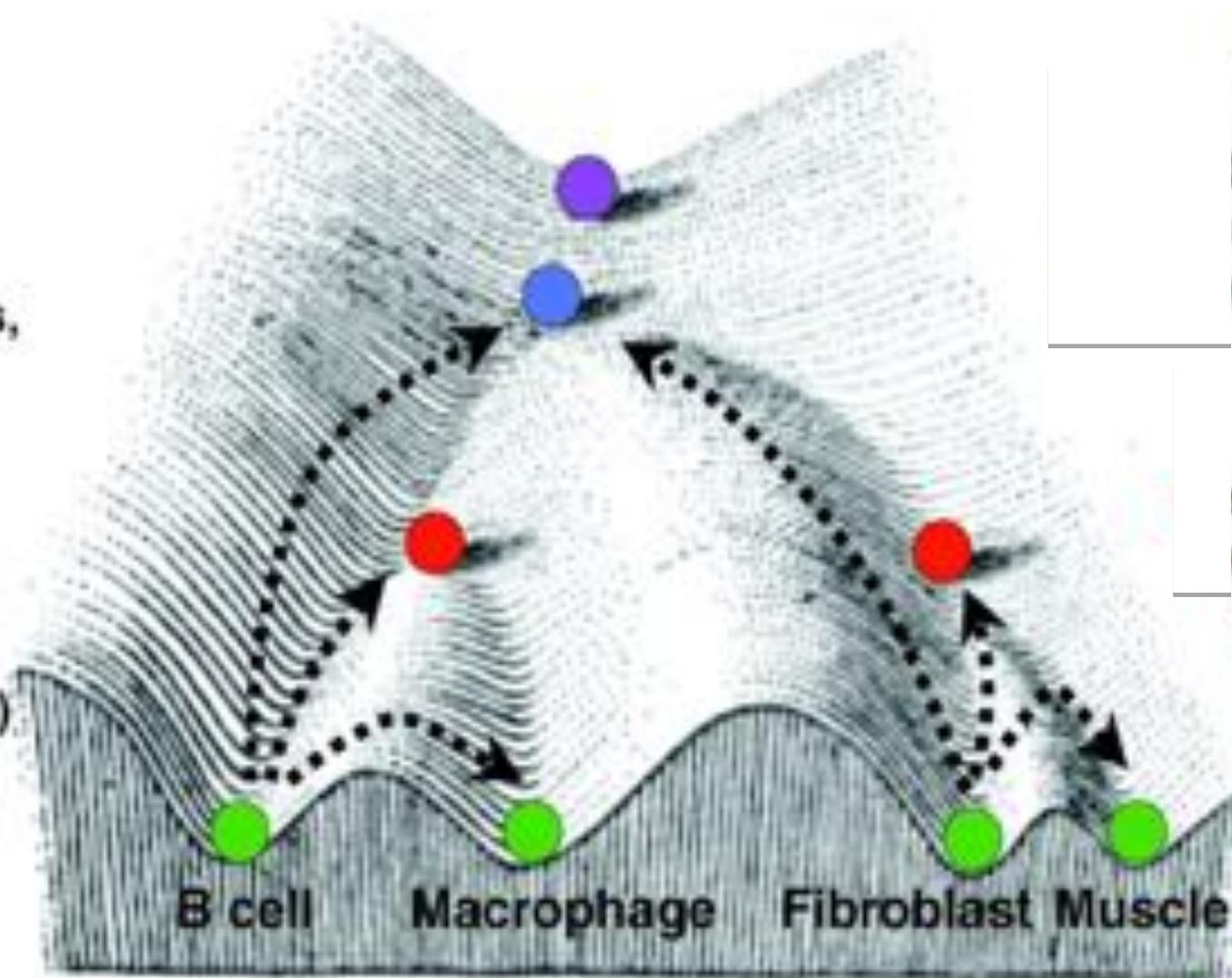
Multipotent

Adult stem cells
(partially
reprogrammed cells?)

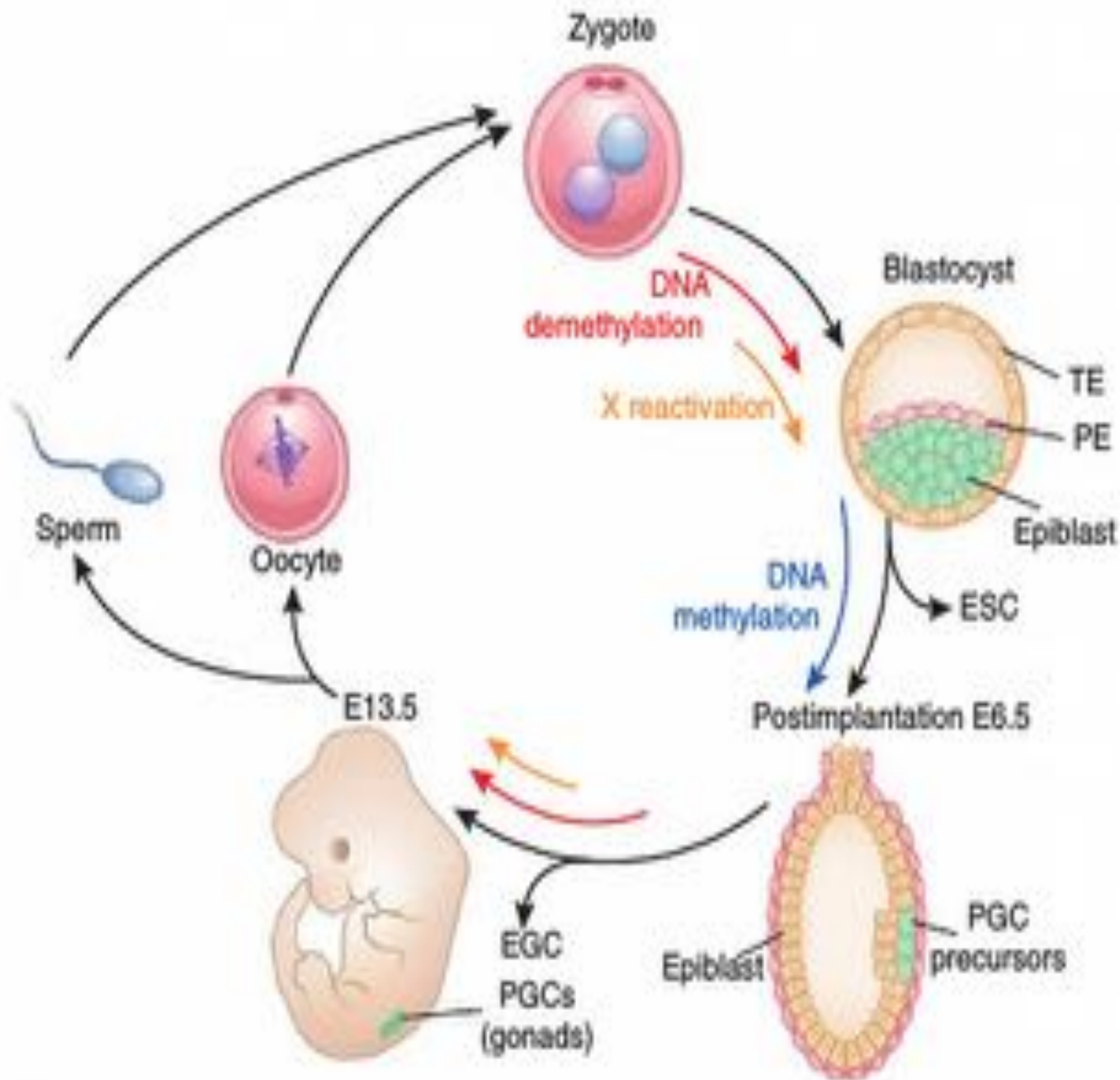
Unipotent

Differentiated cell
types

Paisagem epigenética de Waddington

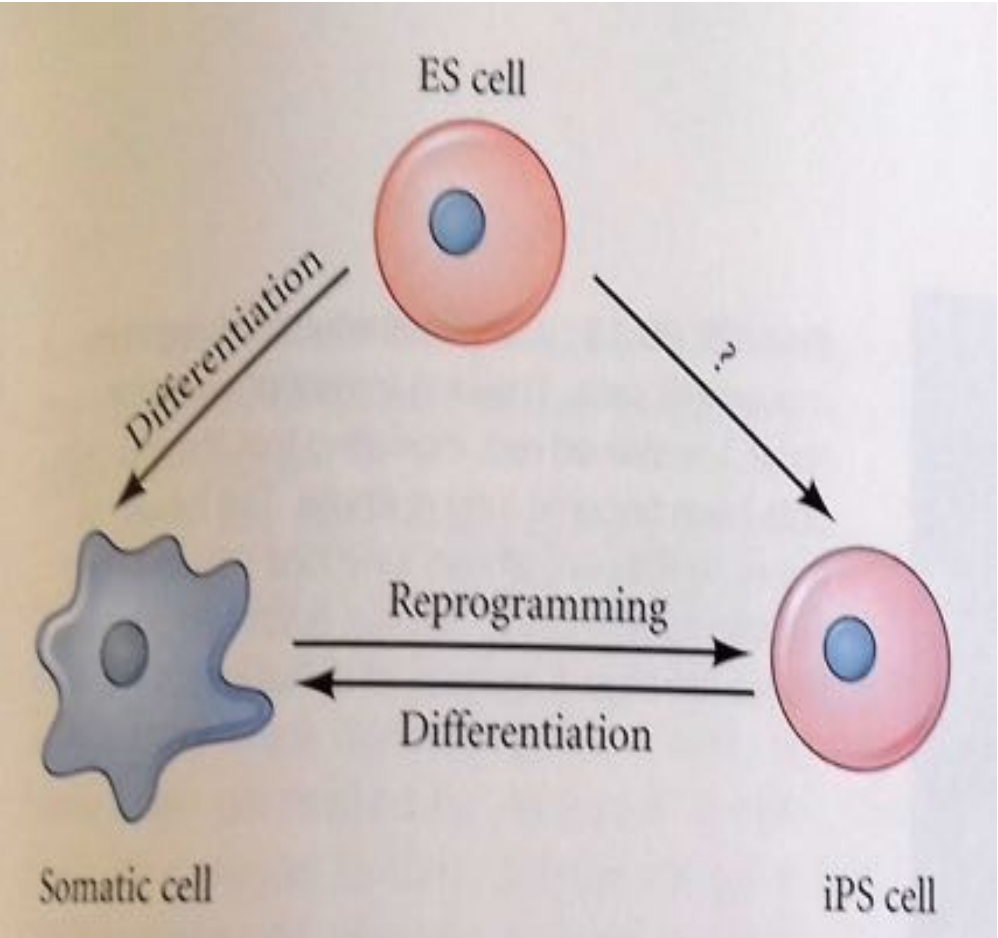


Determinação celular: Herança epigenética



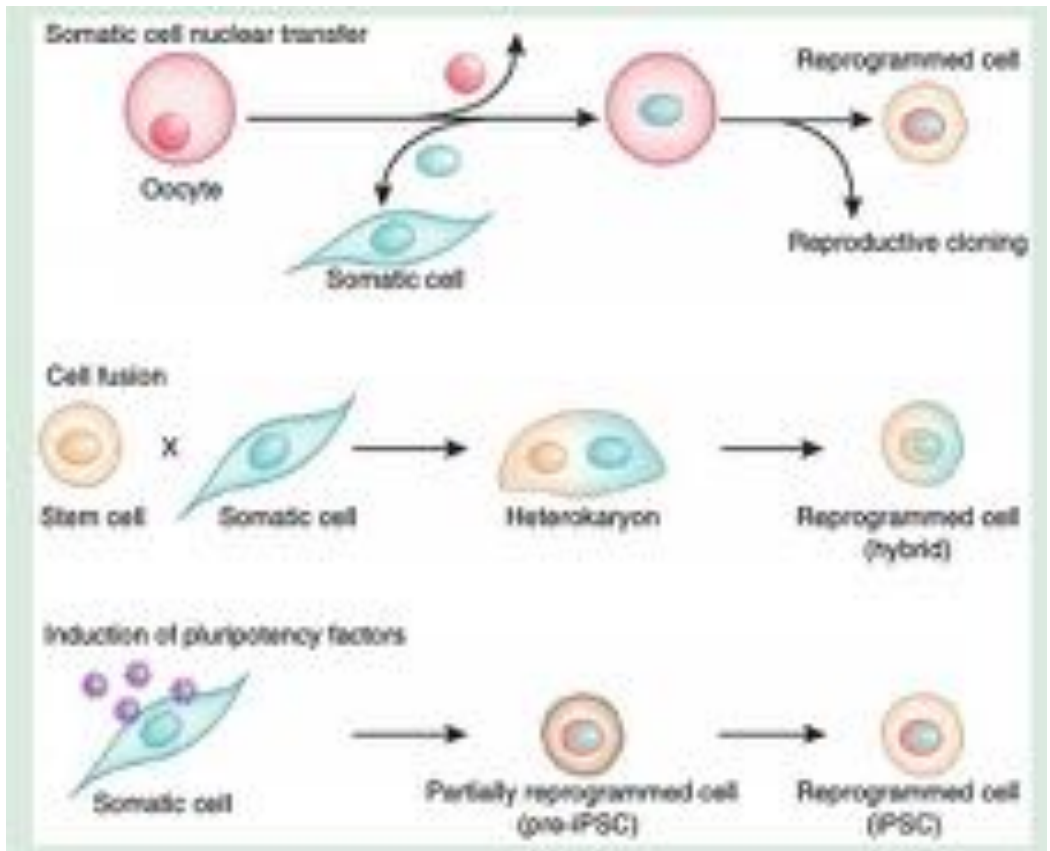
Herança epigenética:
Informação herdável independente da informação no DNA

Determinação celular: Reprogramação

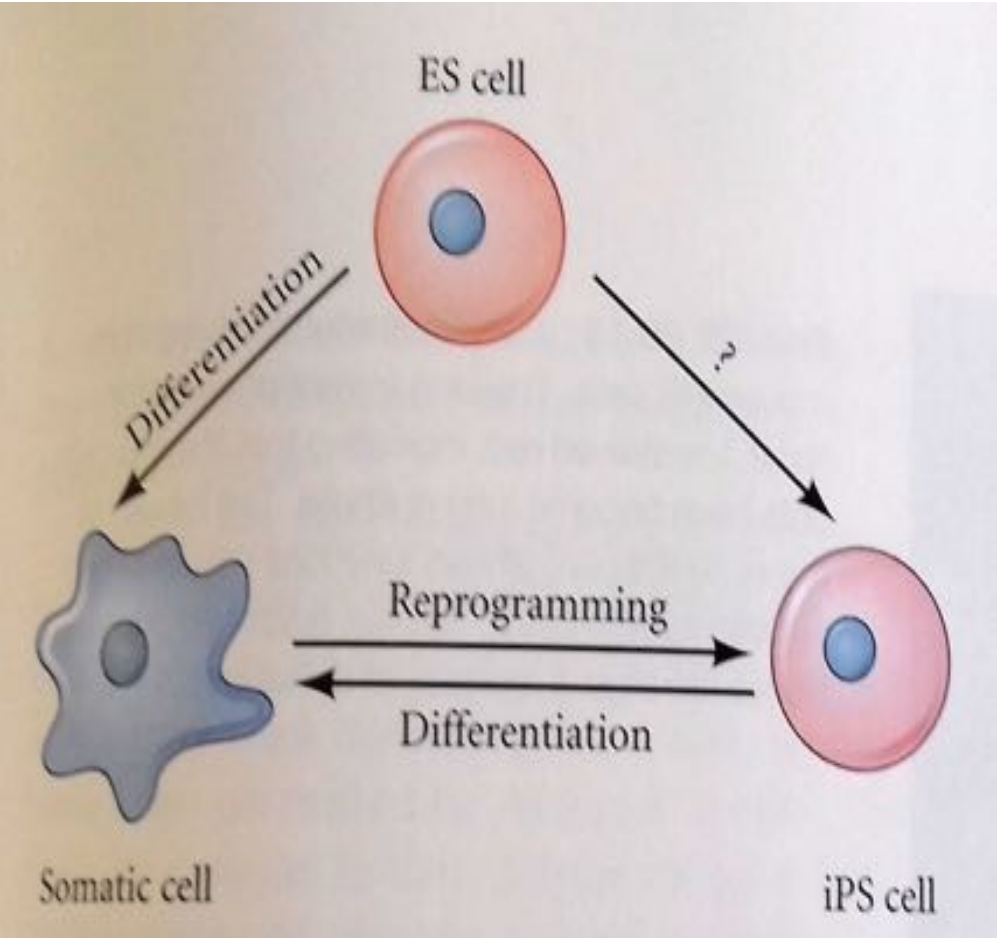


- Mouse gene combinations for iPS induction:
- Oct3/4, Sox2, c-Myc, Klf4
 - Oct3/4, Sox2, N-Myc, Klf4
 - Oct3/4, Sox2, Klf4
 - Oct3/4, Sox2, Lin28, Nanog

Reprogramação in vitro

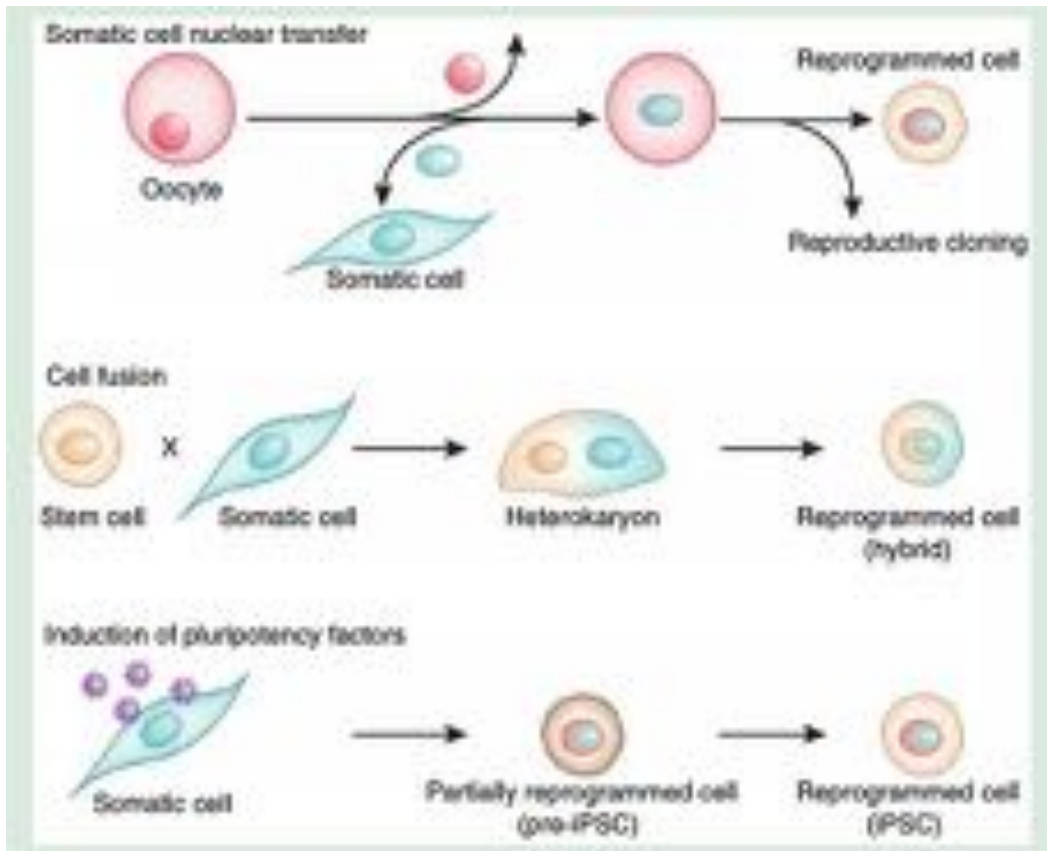


Determinação celular: Reprogramação



- Mouse gene combinations for iPS induction:
- Oct3/4, Sox2, c-Myc, Klf4
 - Oct3/4, Sox2, N-Myc, Klf4
 - Oct3/4, Sox2, Klf4
 - Oct3/4, Sox2, Lin28, Nanog

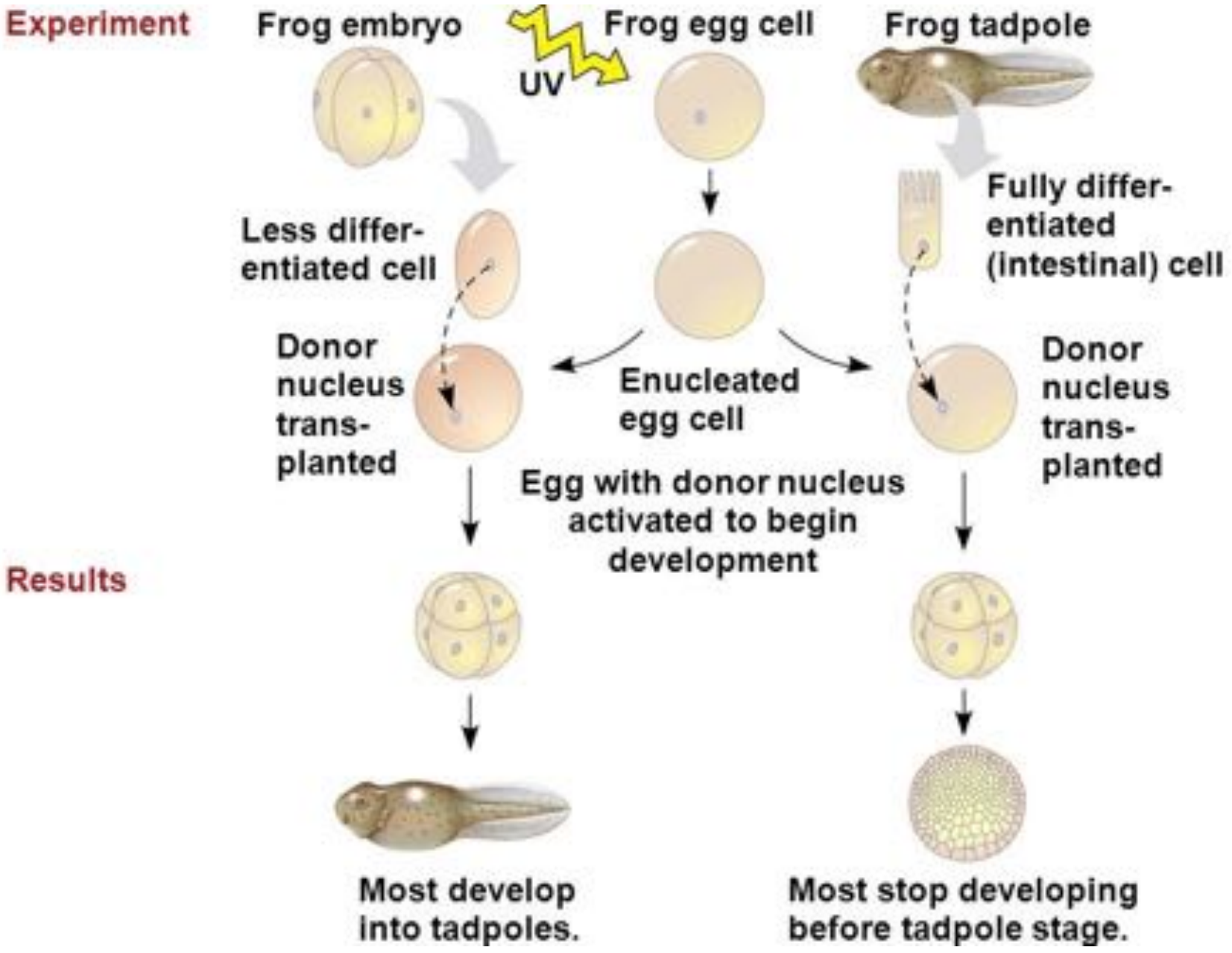
Reprogramação in vitro



Pode se reverter o processo de determinação?
É possível uma total reprogramação?

Determinação celular: Reprogramação

Exemplo: John Gurdon e experimentos de clonagem

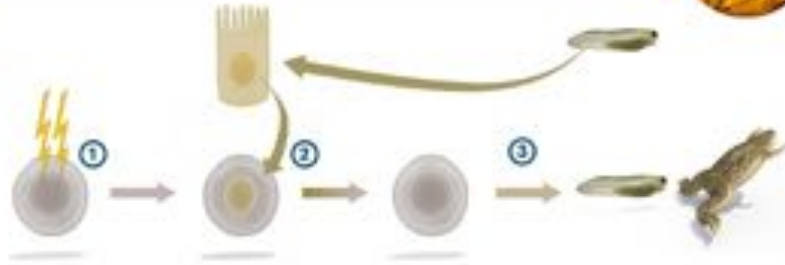


Resumo

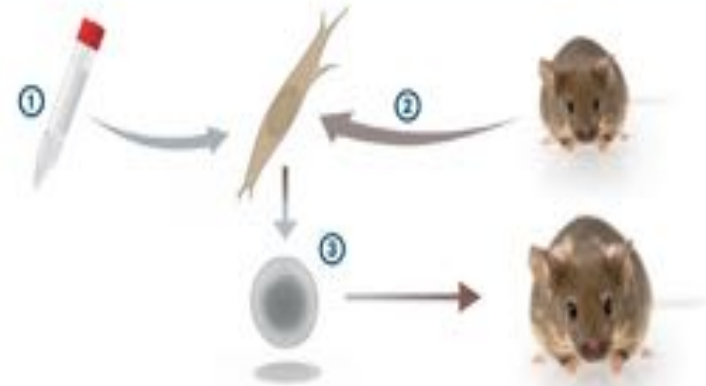
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012



John B. Gurdon

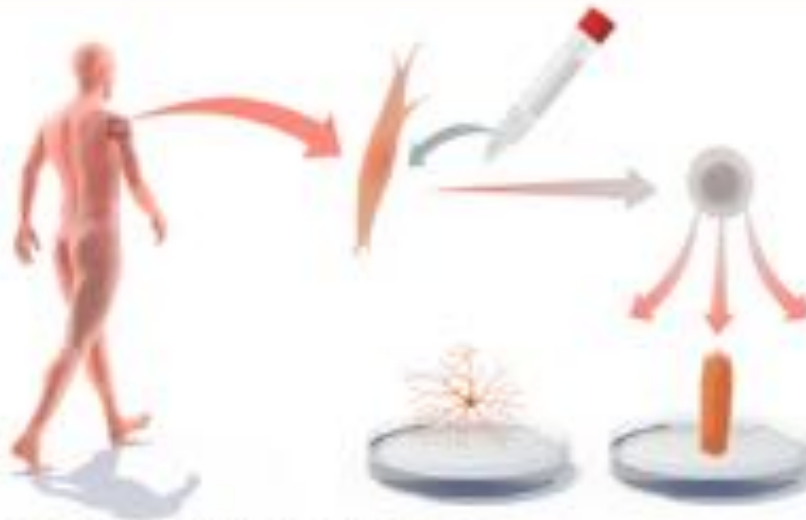


John B. Gurdon eliminated the nucleus of a frog egg cell (1) and replaced it with the nucleus from a specialised cell taken from a tadpole (2). The modified egg developed into a normal tadpole (3). Subsequent nuclear transfer experiments have generated cloned mammals (4).



Shinya Yamanaka

Shinya Yamanaka studied genes that are important for stem cell function. When he transferred four such genes (1) into cells taken from the skin (2), they were reprogrammed into pluripotent stem cells (3) that could develop into all cell types of an adult mouse. He named these cells induced pluripotent stem (iPS) cells.



iPS cells can now be generated from humans, including patients with disease. Mature cells including nerve, heart and liver cells can be derived from these iPS cells, thereby allowing scientists to study disease mechanisms in new ways.

© 2012 The Nobel Committee for Physiology or Medicine

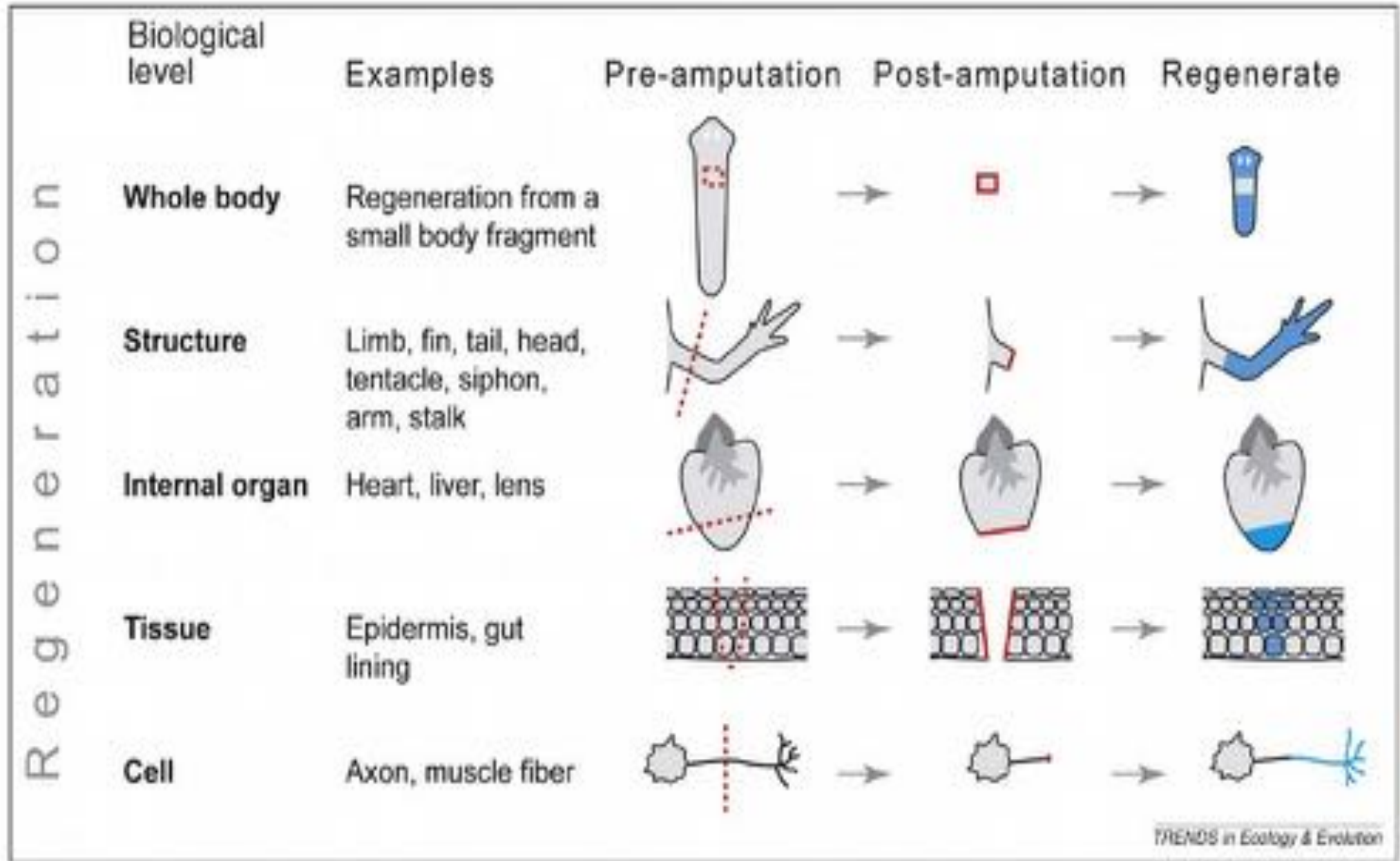
The Nobel Prize® and the Nobel Prize® medal design mark are registered trademarks of the Nobel Foundation

Illustration and layout: Mattias Karlén

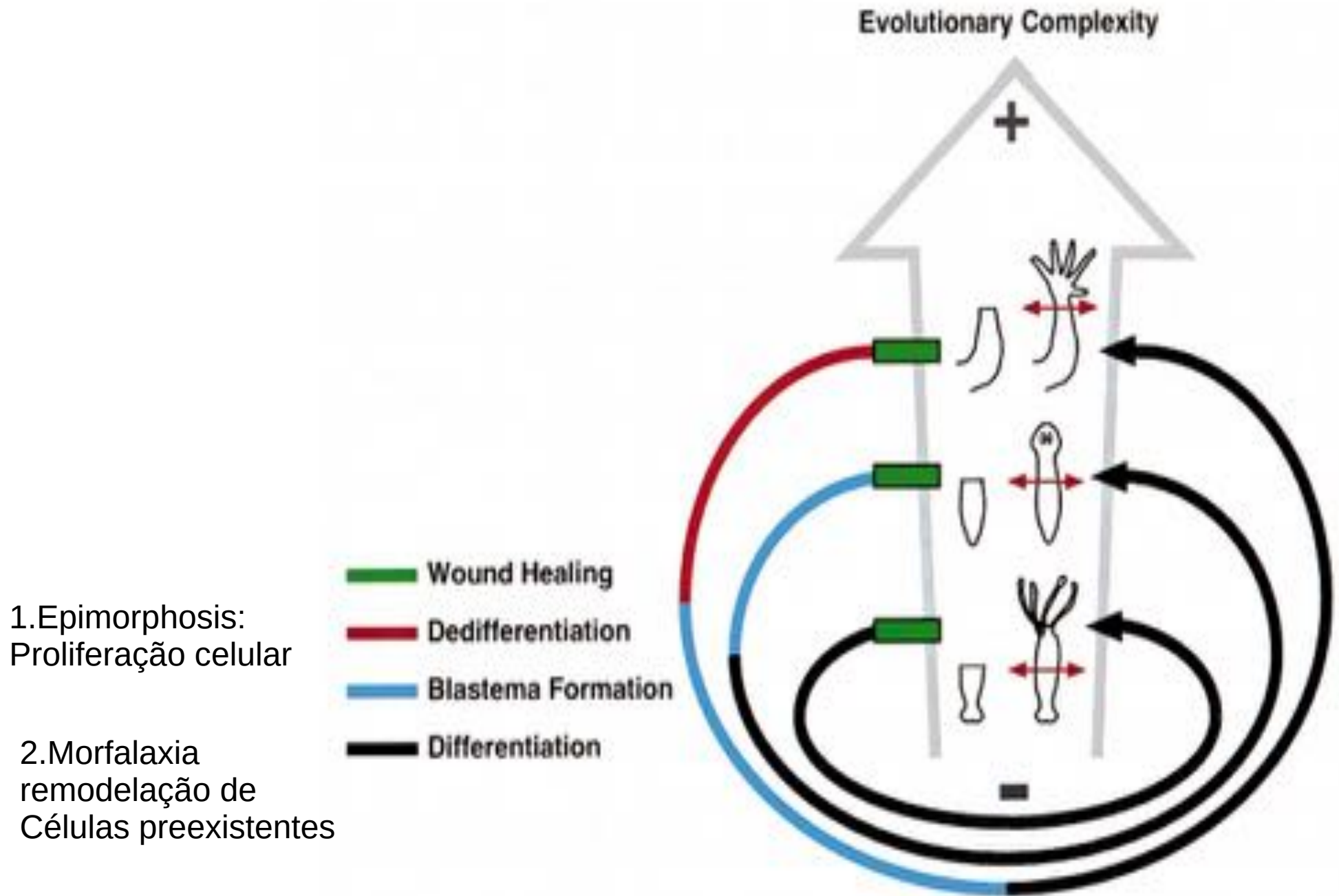
Pode se reverter o processo de determinação?
É possível uma total reprogramação?

-Não determinação é expressão genica e factores epigenéticos
-iPS cells são muito uteis terapia de **medicina regenerativa**

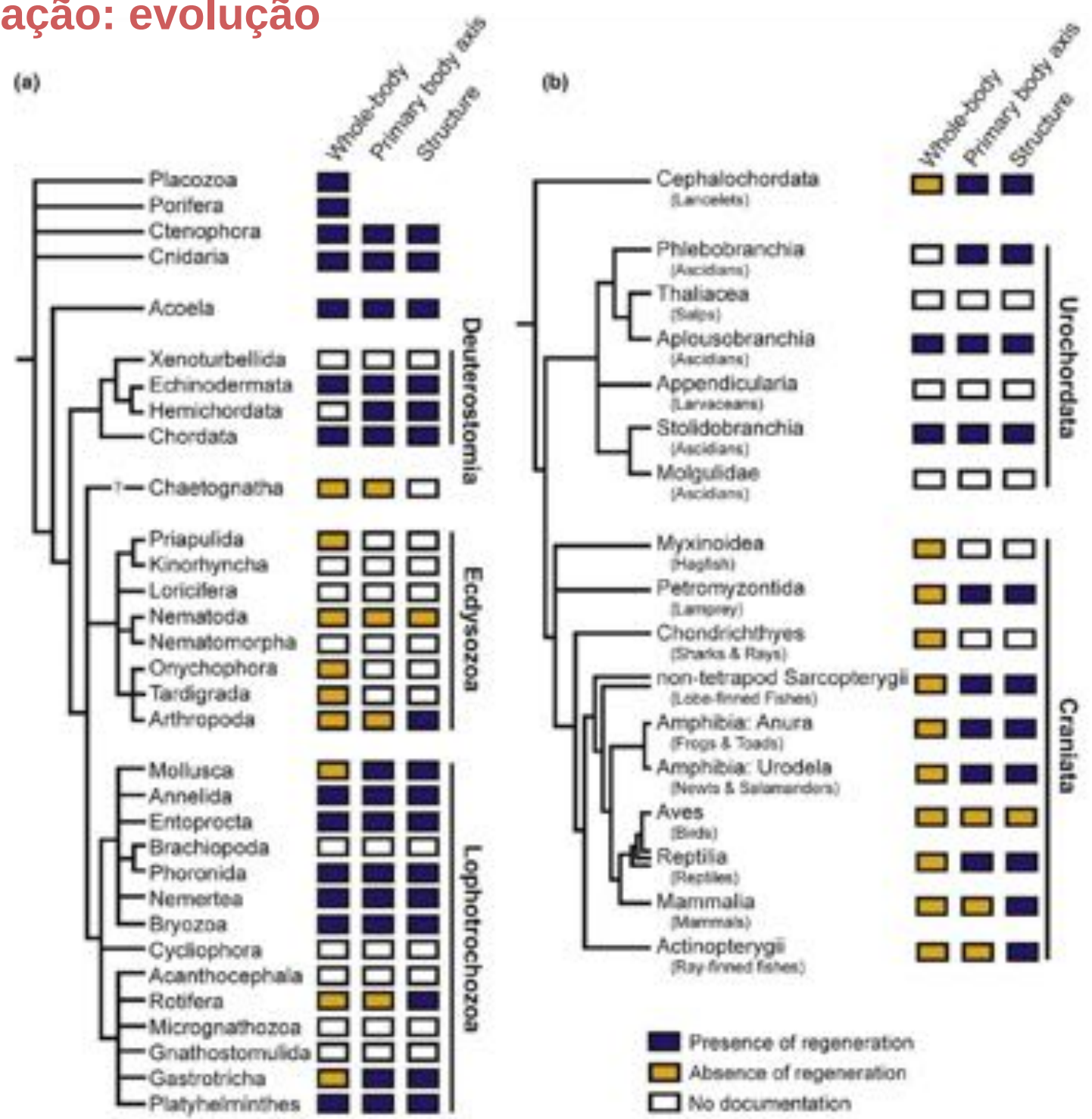
Regeneração: Habilidade de substituir partes perdidas do corpo



Regeneração: estratégias de formação de partes perdidas



Regeneração: evolução



(Belyr & Nyberg, Cell 2009)

Regeneração: Tunicados

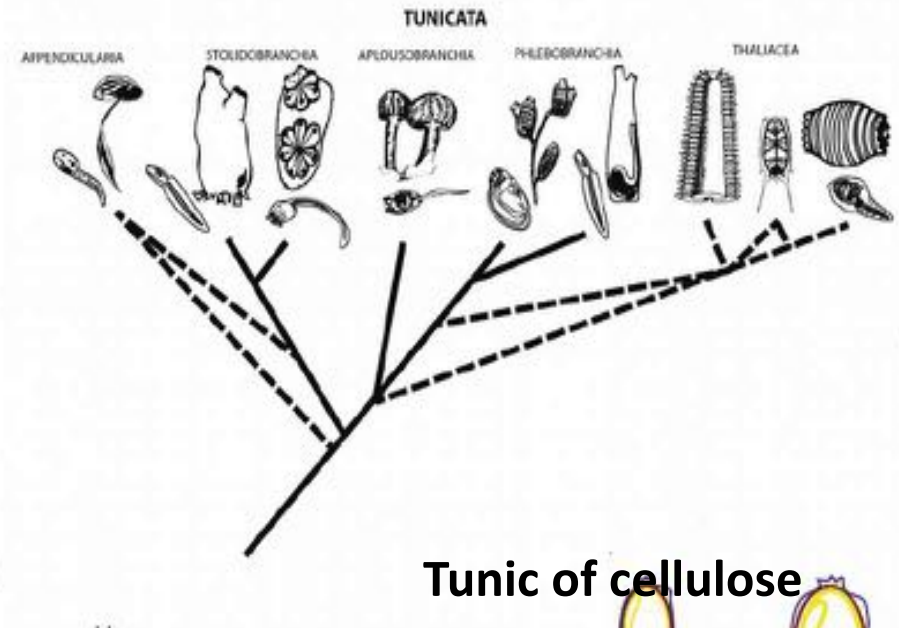
Pelagic Appendicularia



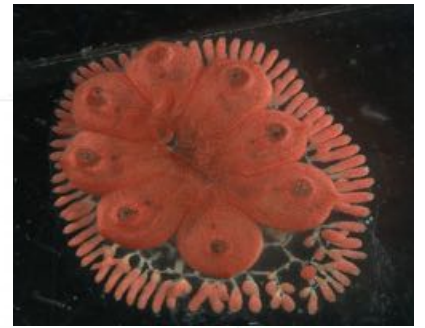
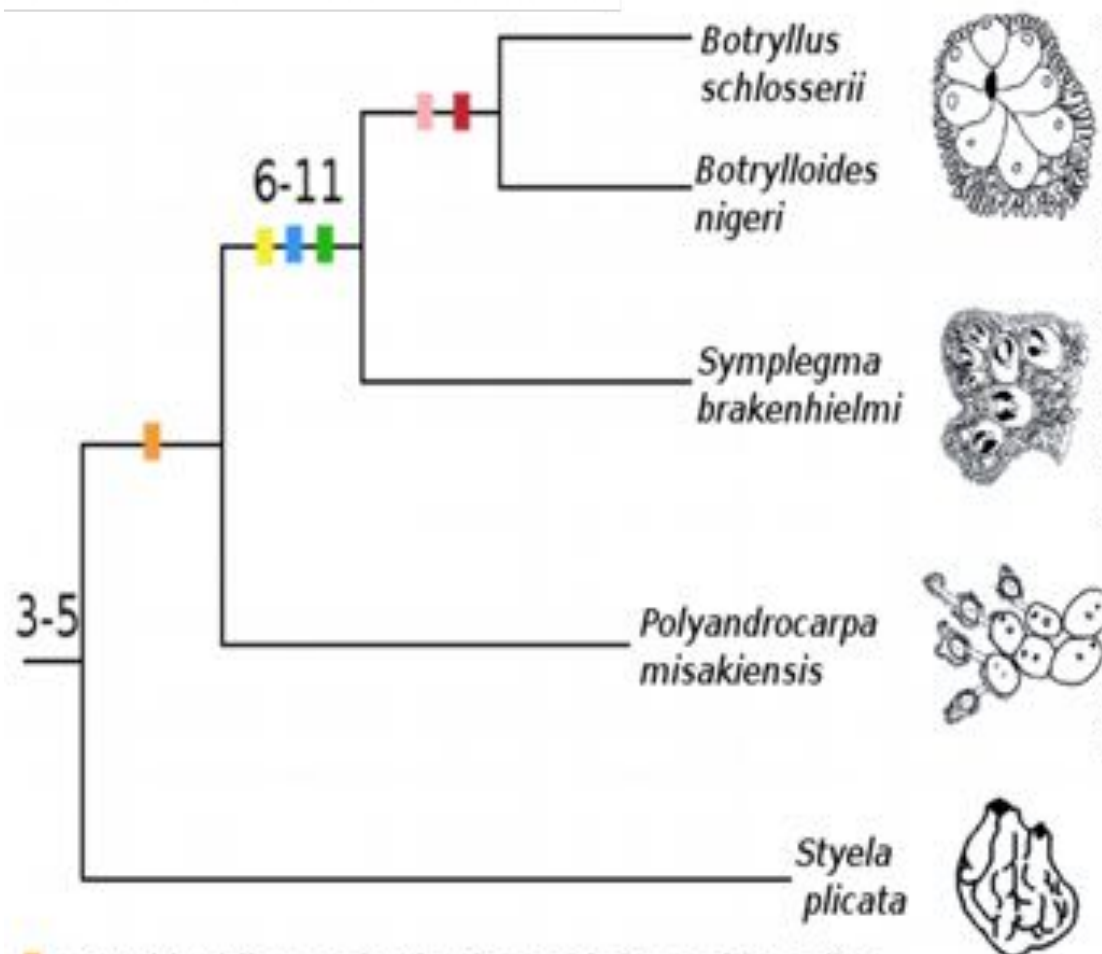
Pelagic doliolida



Benthic ascidian



Regeneração: pesquisa



- Lateral budding, reduction in zooid size and brooding
- Specialized extracorporeal vasculature system
- Programmed zooid resorption and tissue recycling by MLCs
- Vascular budding
- Developmental Synchrony (PCD by MLC and UC fluctuation on blood)
- Developmental interdependence of colony individuals

How did these integrate colonies evolve from a solitary life history?

Regeneração: evolução



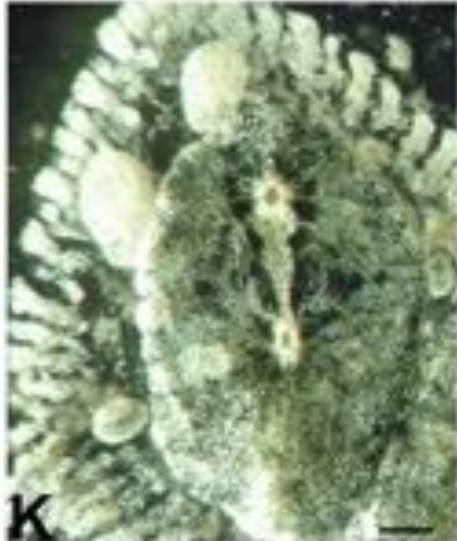
Symplegma rubra



S.brakenhielmi

- Sistema vascular e as células do sangue comunicam e regulam a homeostase das colônias.
- Video 1

Symplegma: well-integrated colonies that act as self-regulating system



Contents lists available at ScienceDirect

Developmental Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/developmentalbiology

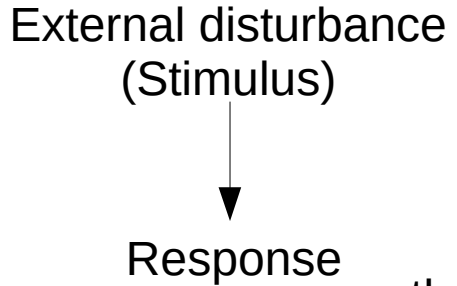


Original research article

Vascular budding in *Symplegma brakenhielmi* and the evolution of coloniality in styelid ascidians

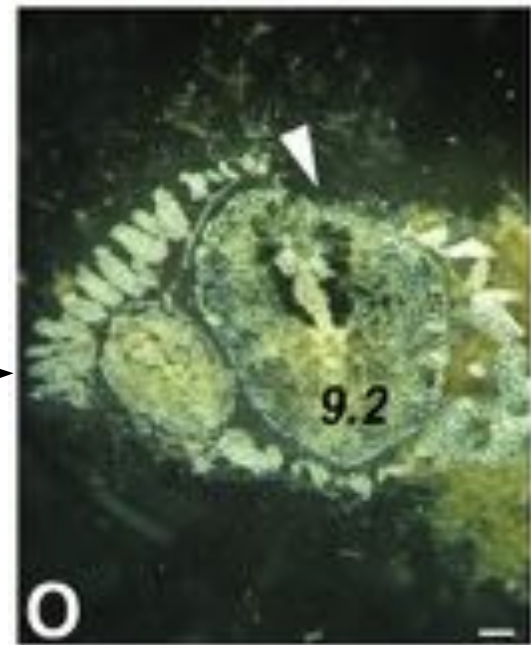
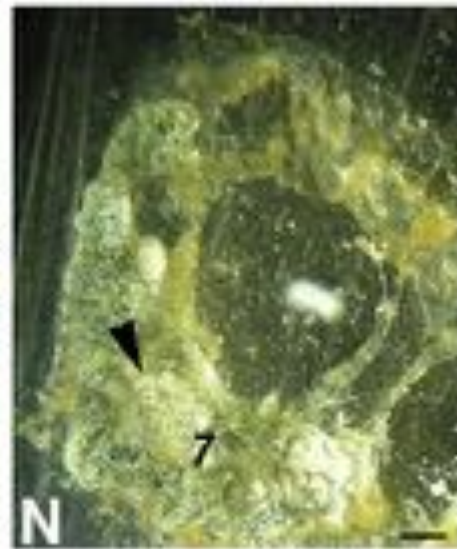
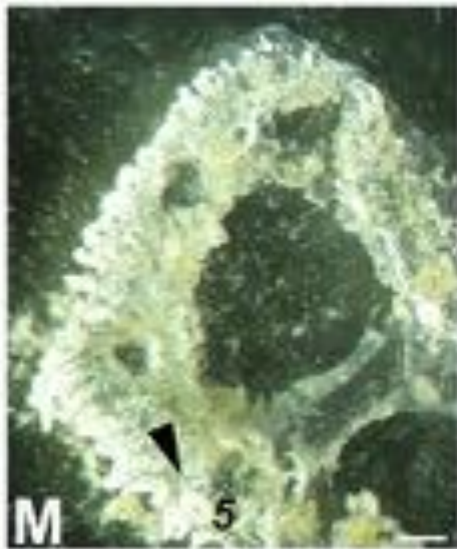
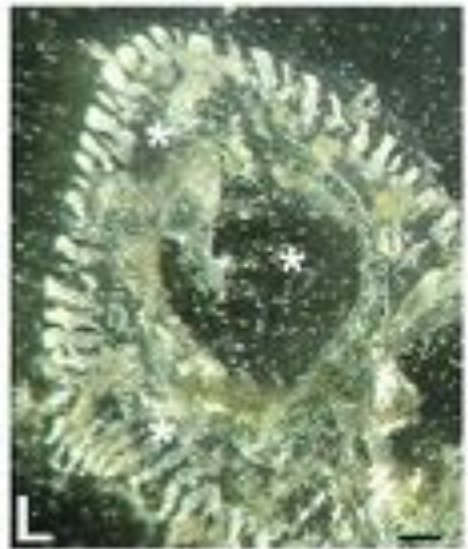
Stefania Gutierrez^{a,b,c,d}, Federico D. Brown^{a,b,c,d,*}

^a Laboratorio de Biología del Desarrollo Evolutivo (EvoDevo), Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Bogotá D.C., Colombia
^b Departamento de Zoología, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil
^c Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Estudos Interdisciplinares e Transdisciplinares em Ecologia e Evolução (IN-TREE), Salvador, BA, Brazil
^d Centro de Biologia Marinha (CEBIMar), Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

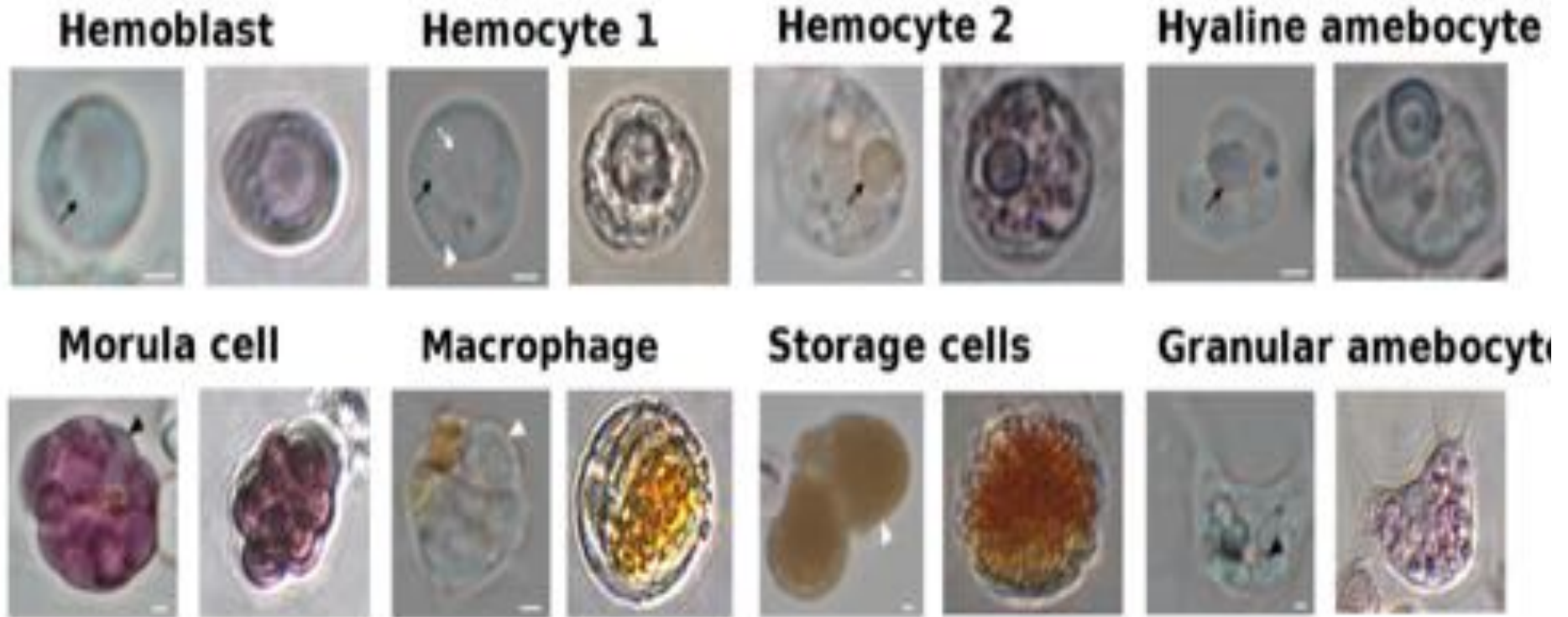


Regulating systems
that can rearrange its components

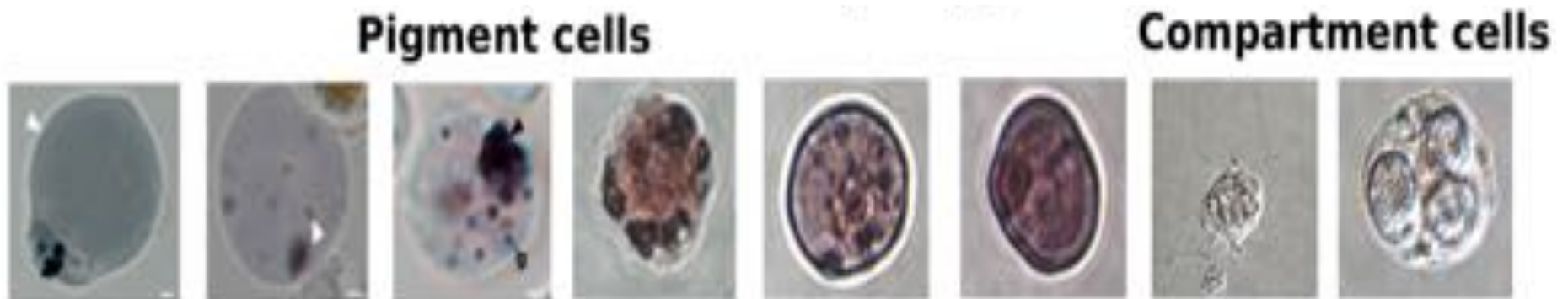
System can rebuild itself



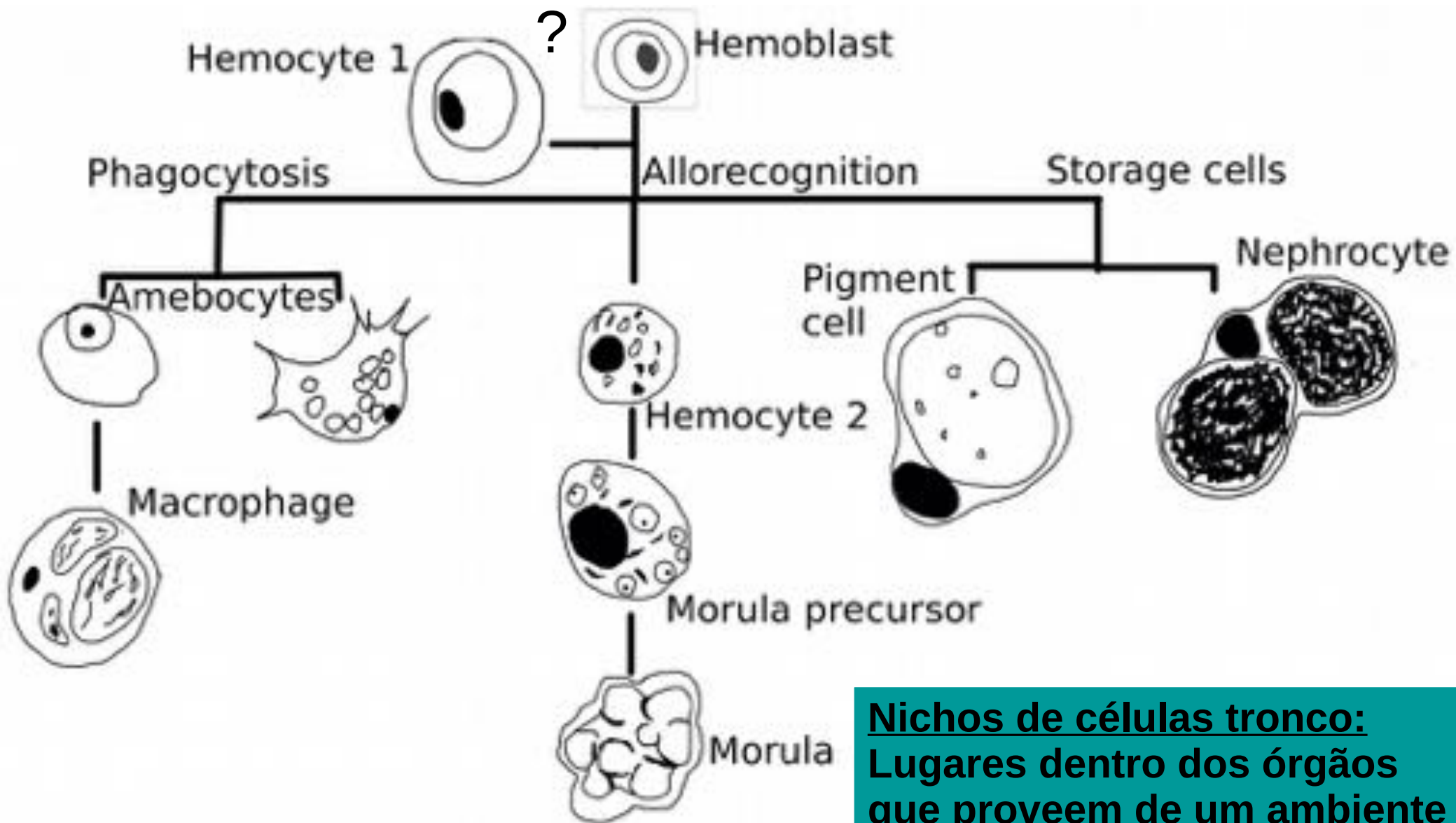
S.brakenhielmi and *S.rubra* have hemocytes in common



Different hemocyte types



Hypothetical model of hematopoiesis

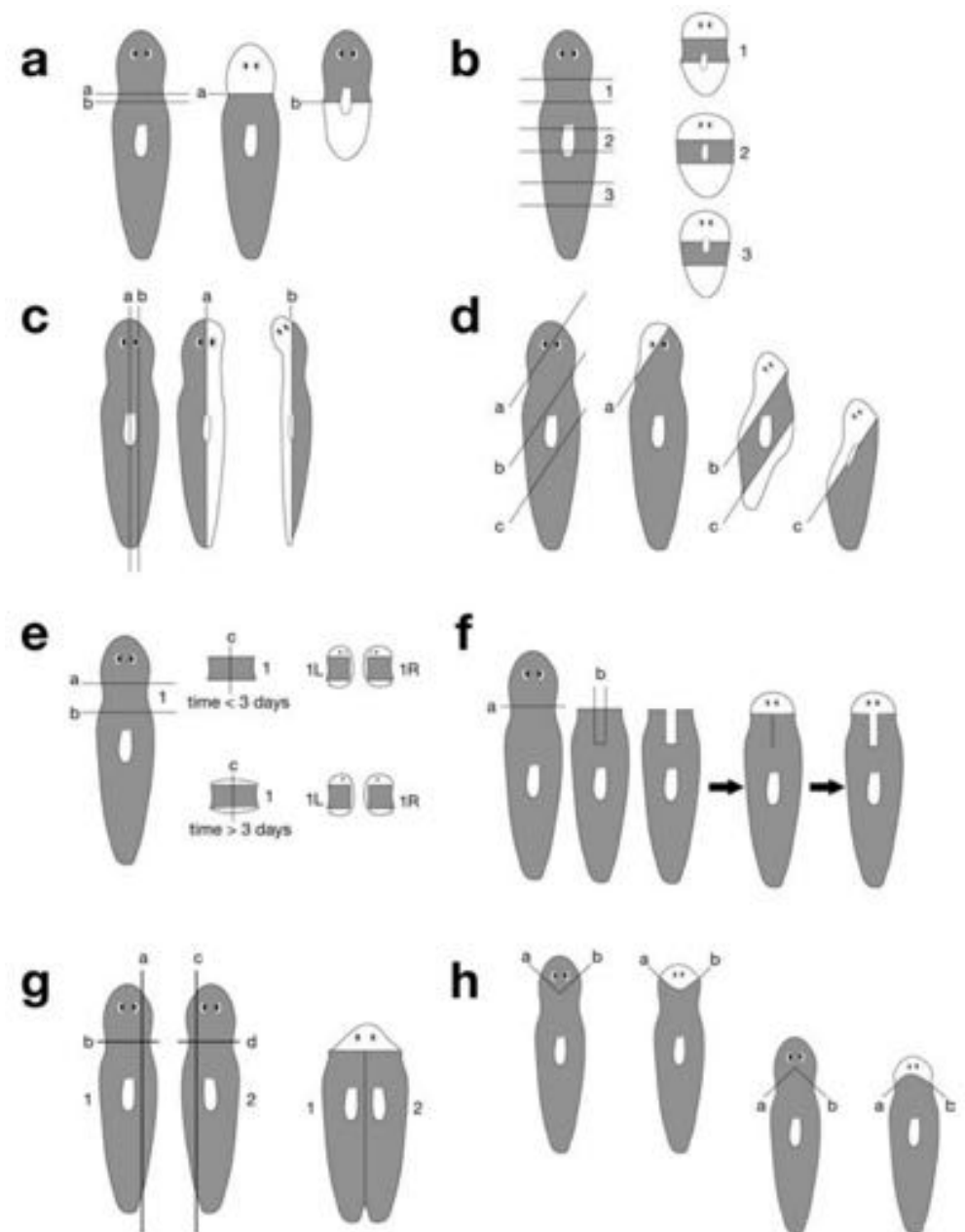
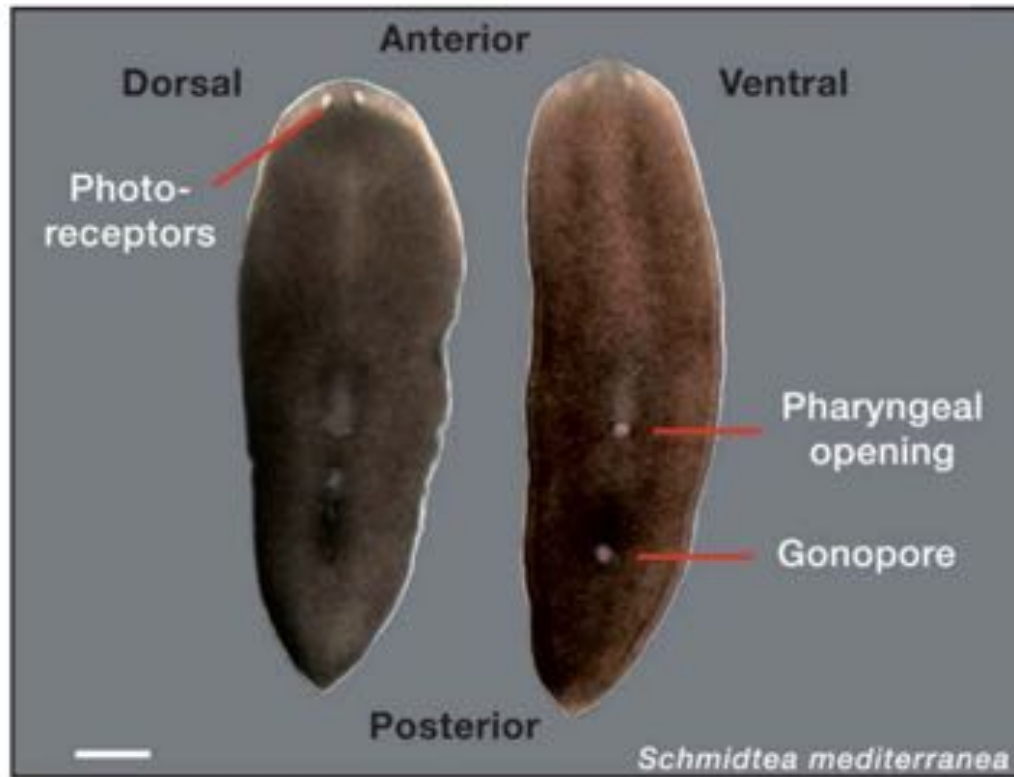


- Test The hypothetical model by gene expression.
- Single cell sequencing analysis?

Nichos de células tronco:
Lugares dentro dos órgãos que proveem de um ambiente Extracelular o qual permite manter um grupo de celular “indiferenciadas”.

Aula Prática N°1: Regeneração de Planárias

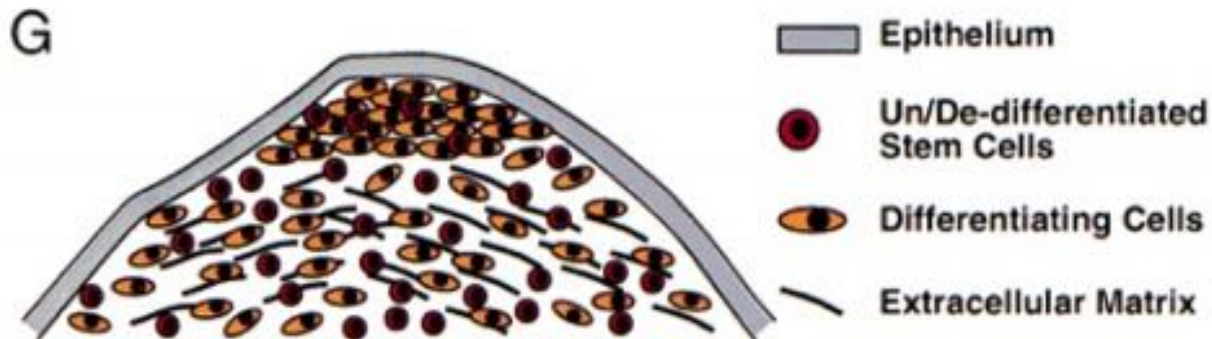
Planaria um modelo clássico para estudo regeneração e células tronco



Aula Prática N°1: Regeneração de Planárias

Regeneração por epimorphis:

1. Cicatrização
2. Presencia de Blastema
3. Proliferação de células-tronco preexistentes
4. Diferenciação de células-tronco em para substituir os tipo celulares perdidos

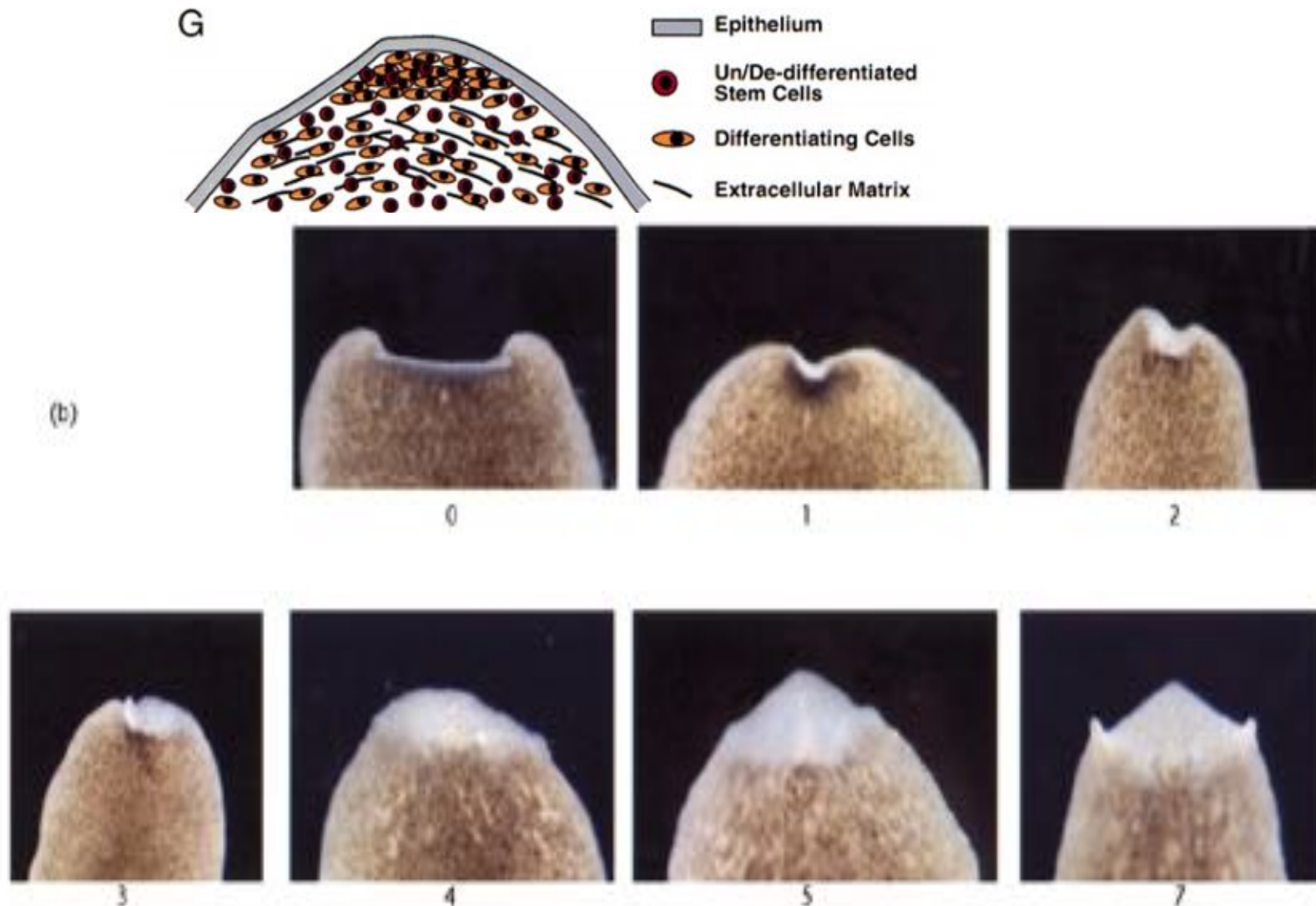


Blastema: Estrutura especializada no processo de regeneração, composta por uma superfície epitelial, uma camada de células mesenquimais embebidas numa matriz extracelular.

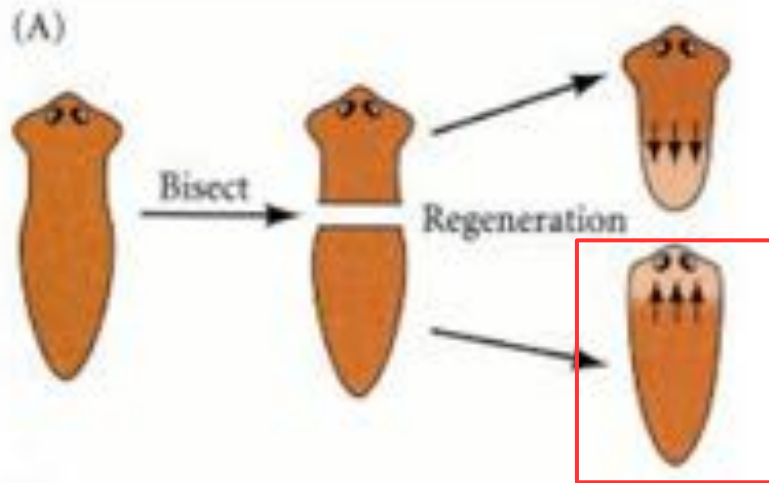
Aula Prática N°1: Regeneração de Planárias

Regeneração por epimorphis:

1. Cicatrização
2. Presencia de Blastema
3. Proliferação de células-tronco preexistentes
4. De-diferenciação de células-tronco em para substituir os tipo celulares perdidos

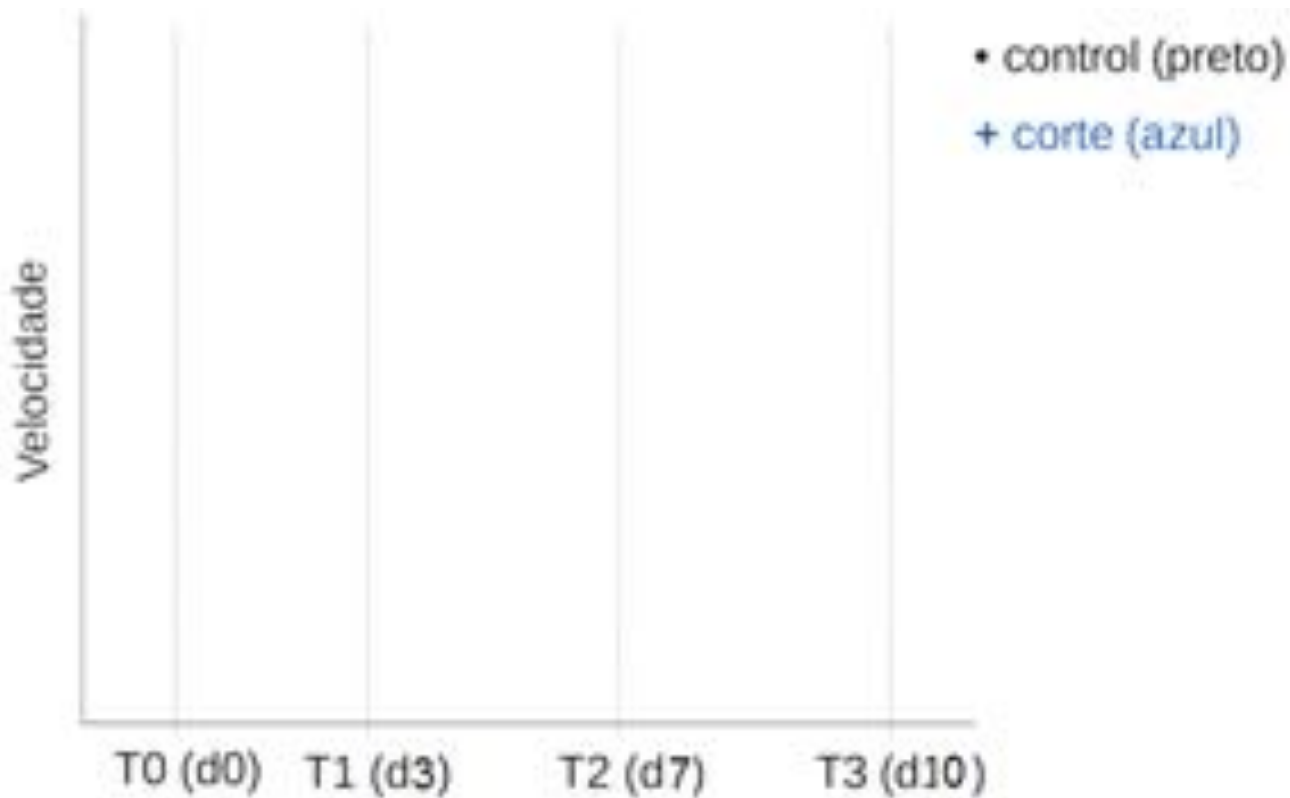


Aula Prática N°1: Regeneração de Planárias



(t0): 0 dias	(t1): 3 dias	(t2): 7 dias	(t3): 10 dias
--------------	--------------	--------------	---------------

Fototaxia
Quimiorrecepção
Mecanorrecepção



3 replicas por tratamento=>
12 cortadas e 3 controles por
grupo