



Assignatura	DESENVOLUPAMENT EMBRIONARI I PATOLOGIES ASSOCIADES
Codi	
Crèdits ECTS	2'5
Departament/s	
Coordinador/s	Emili Saló i Marià Monzó
Professorat	Emili Saló, Marià Monzó, Jordi Casanova (tema 2a), Montse Coromines (Tema 4), Neus Agell, Sergi Gonzalez-Crespo (Tema 5a), Soledad Alcantara (Tema 5b), Florenci Serras (Tema 2b), Alberto Prats, Alfons Navarro, Cristina Manzanares i Rosa Artells

□ JUSTIFICACIÓ DE L'ASSIGNATURA

La biologia del desenvolupament fa referència amb els processos pels quals els gens en l'ou fertilitzat controlen el comportament cel·lular en l'embrió determinant els seu patró i forma. Els progressos en biologia del desenvolupament en las darreres dècades aplicant metodologies moleculars, cel·lulars i genòmiques ha generat un gran progrés i una enorme quantitat d'informació. Aquesta assignatura s'ha adreçat a explicar la base del coneixement general que hi ha actualment en la biologia del desenvolupament tant d'organismes model invertebrats com amb l'home per posteriorment descriure diferents patologies associades a alteracions dels processos de desenvolupament.

□ OBJECTIUS I TEMARI

L'objectiu global de l'assignatura és introduir a l'alumne en els mecanismes bàsics del desenvolupament per comprendre millor les patologies associades a errors de aquest proces. Començarem mostrant com la informació genètica present en el nucli de la cèl.lula-ou conté la informació per generar un nou organisme semblant als progenitors. Demostrarem la importància de la informació materna en el desenvolupament del patró inicial de l'embrió. Tot seguit es demostrarà com aquesta informació inicia un programa d'expressió diferencial en l'espai i el temps de gens i grups de gens que, afectant propietats i comportaments cel·lulars, generen progressivament la forma de l'embrió. Aquest procés es repeteix a escala reduïda durant la morfogènesi, l'organogènesi i la diferenciació cel·lular. Al llarg de l'assignatura donem un èmfasi molt especial en els mecanismes moleculars (cadena de transducció, jerarquia de gens, combinatòria de senyals,...) a la base dels principals processos de desenvolupament. Un cop coneguts els mecanismes normals del desenvolupament, introduïrem a l'alumne en les patologies més freqüents en els derivats, ectodermics, mesodermics i endodermic. Inicialment detallarem quines son les alteracions morfològiques més importants i les seves conseqüències i tot seguit exposarem quines son les alteracions moleculars responsables de les alteracions dels mecanismes normals del patró de diferenciació.

□ CONTINGUTS I TEMARI

Continguts

Conceptes bàsics del desenvolupament embrionari. Establiment i determinació del patró embrionari inicial. La morfogènesi, l'organogènesi i la diferenciació cel·lular. Conclusions i perspectives.

Temari teòric

TEMA 1. EL DESENVOLUPAMENT DELS ORGANISMES PLURICEL·LULARS

- Que és el desenvolupament?
- Característiques i fenomenologia del desenvolupament
- Les unitats bàsiques del desenvolupament. Cèl.lules i gens:
- Interaccions cel·lulars. Cadenes de transducció de senyals i factors de transcripció

TEMA 2. L'ESTABLIMENT DEL PATRÓ AXIAL I LA DETERMINACIÓ TERRITORIAL A L'EMBRIÓ.

- Informació materna: gens d'efecte matern que controlen la polaritat ap i dv del cigot i de l'embrió
- Les determinacions territorials: regions terminals, segmentació i polaritat D/V a *Drosophila*.
- La determinació axial als Amniotes.
- PRIMERA SETMANA DEL DESENVOLUPAMENT HUMA:
 - FECUNDACIO
 - Aspectes moleculars de la zona pelúcida. Unió i fusió del espermatozoid i ovul
 - Prevenió de la polispermia . Activitat metabòlica del ovul
 - Descondensació del nucli del espermatozoid .Fonaments de reproducció assistida
 - SEGMENTACIO
 - Morfologia. Impronta parental. Compactació del blastomers. Formació del blastociste
 - Inactivació del cromosoma X. Bessons monocigots i dicigots
 - PATOLOGIES
 - Ectopies de implantació. Anomalies cromosòmiques. Bessons anormals
- SEGONA SETMANA DEL DESENVOLUPAMENT HUMA
 - FORMACIÓ I DESENVOLUPAMENT DEL DISC BILAMINAR
 - Morfologia. Establiment dels eixos embrionaris. Establiment de la circulació utero-placentaria
 - Impronta genòmica
 - PATOLOGIES
 - Moles Hidatiformes.Impronta genòmica i malalties congènites (Ditròfia muscular de Duchenne, Síndrome de Simpson-Gobali-Behmel, Síndrome de Goltz, Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Angelman, Síndrome de Beckwith-Wiedemann)

TEMA 3. DIVERSIFICACIÓ I ESPECIFICACIÓ DE TERRITORIS.

- Concepte d'homeosi, els mutants i gens homeotics
- Els complexos gènics Hox al regne animal. Colinearitat i diversificació de diversos eixos: antero/posterior; proximo/Distal
- Gens majors del desenvolupament o selectors i jerarquia, els gens realitzadors
- TERCERA A CINQUENA SETMANA DEL DESENVOLUPAMENT HUMA
 - FORMACIÓ I DESENVOLUPAMENT DEL DISC TRILAMINAR-GASTRULACIO I NEURALITZACIO
 - Morfologia de la gastrulació. Derivats dels disc trilaminar. Moviments morfogenetics i molècules implicades. Conceptes de inductó, organitzadó ,restricció i diferenciació. Gens homeotics en el desenvolupament humà.
 - Organització mesodèrmica : Evolució dels somites i gens implicats
 - Organització ectodèrmica: Evolució de la placa neural i gens implicats
 - Organització endodèrmica: Plegament embrionari i gens implicats
 - PATOLOGIES
 - Mutacions gens PAX i PTCH. Síndrome de Waardenburg. Espines bífides

TEMA 4. EL MANTENIMENT DE L'ESTAT DETERMINAT

- L'adquisició progressiva de l'estat determinat.
- Fixació i manteniment del estat determinat: gens del grup Polycomb i Trithorax
- L'estabilitat de l'estat determinat. Alteracions: Transdeterminació

TEMA 5. ANÀLISI CELULAR-GENÈTICA-MOLECULAR DE LA MORFOGÈNESI I L'ORGANOGENESIS

- La morfogènesi de les extremitats a *Drosophila* i vertebrats
- La determinació i diferenciació del Sistema Nerviós
- La formació dels ulls en el regne animal

TEMA 6. LA DIFERENCIACIÓ CEL·LULAR TERMINAL

- La diferenciació miogènica: gens implicats
- L'estabilitat de l'estat diferenciat: transdiferenciació, desdiferenciació i metaplàsia.

Temari seminaris

Desenvolupament dels sistemes corporals:

1. DERIVATS MESODERMICS

- **DESENVOLUPAMENT DE LES EXTREMITATS**
 - Cresta ectodèrmica apical i esbos de les extremitats: gens implicats propietats reguladores i determinació axial.
 - Interaccions mesodèrmiques-ectodèrmiques ,morfogènesi de les extremitats i senyals moleculars implicades
 - Apoptosis y desenvolupament dels dits
 - Ossificació , inervació y vascularització de les extremitats
 - **PATOLOGIES**
 - Meromelia, Amelia, Focomelia, Hemimelia, Sindactilia, Polidactilia,
- **DESENVOLUPAMENT DEL COR**
 - Formació i plegaments del tub cardíac primitiu. Cèl·lules de la cresta neural i tabicació cardíaca
 - Implicació dels gens Hox,Nf-1, Pax i del àcid retinoic en la migració de les cèl·lules de la cresta neural
 - **PATOLOGIES**
 - Miocardiopatia Hipertròfica Familiar (FHC), malformacions dels tabics auriculo i intraventriculars, malformacions vàlvules mitral i tricúspida .
 - Tetralogia de Fallot.
- **DESENVOLUPAMENT HEMATOPOIETIC**
 - El sac vitelí, la zona aorta-gonada-mesonefrica i el moll de l'os com a regions hematopiètiques.
 - Característiques moleculars de les cèl·lules stem hematopiètiques.
 - Potencials d'aplicacions de les cèl·lules stem hematopiètiques.
 - **PATOLOGIES**
 - Alteracions moleculars de les cèl·lules stem hematopiètiques i leucèmies.
- **DESENVOLUPAMENT DEL SISTEMA UROGENITAL**

- Gens implicats en la formació dels Pronefros, Mesonefros i Metanefros.
- Migració de les cèl·lules germinals i gens implicats en la diferenciació testicular i ovàrica.
- Gens implicats en la diferenciació dels genitals externs .
- PATOLOGIES
 - Agenesies i Hipoplasies renals, Ronyons poliquistics. Ectopies i fistules uretrals
 - Principals Síndromes gonadals, Criptoroquidees i ectopies testiculars i ovariqües .

2. DERIVATS ENDODERMICS

- **DESENVOLUPAMENT DEL SISTEMA RESPIRATORI**
 - Origen i diferenciació del esbos gastro-pulmonar
 - Interaccions entre l'endoderm y mesenquima en la formació dels pulmons
 - Gens implicats en el desenvolupament dels pulmons .
 - PATOLOGIES
 - Agenesies , fistules traqueo-esofàgiques
- **DESENVOLUPAMENT DEL SISTEMA DIGESTIU**
 - Criteris embrionaris d'intestí anterior, mitja i posterior .Implicació del gens HOX en el desenvolupament del tub digestiu. Gens implicats en el desenvolupament de les glàndules digestives.
 - Bases moleculars de la lateralització : Eix esquerra-dreta
 - PATOLOGIES
 - Onfalocèles, Gastrosquisis, Malrotacions, Diverticles de Meckel.

3. DERIVATS ECTODERMICS

- **DESENVOLUPAMENT DELS TEGUMENTS**
 - Factors que regulen la producció i diferenciació de les cèl·lules epidèrmiques .Desenvolupament morfològic de la glàndula mamària. Gens implicats en el desenvolupament de la glàndula mamària
 - PATOLOGIES
 - Síndrome de Gorlin
- **DESENVOLUPAMENT CRANI I SISTEMA BRANQUIAL**
 - Origen i organització del arcs branquial, Classificació del neurocrani i viscerocrani. Desenvolupament de la cara y cavitat oral. Interaccions tissulars en el desenvolupament de les dents i gens implicats.
 - PATOLOGIES.
 - Llavi lepori i agenessies dentals.

4. CAP A UNA TEORÍA SINTÈTICA DEL DESENVOLUPAMENT

- Les determinacions territorials inicials: Formació de un patró
- Les iteracions (periodicitats) morfològiques i la seva diversificació
- El control genètic del desenvolupament:
 - xarxes jeràrquiques
 - aspectes combinatorials
 - programes i subprogrames. Blocs de gens: cassettes i sintagmes
 - consideracions generals sobre l'arquitectura dels sistemes de regulació

□ **METODOLOGIA I ORGANITZACIÓ DE L'ASSIGNATURA**

L'assignatura té 2.5 Crèdits ECTS, per tant hi ha un treball total del alumnes de 75 horas

Ensenyament presencial

- **Classes teòriques.** Es faran 20 hores de classes teòriques. Els alumnes tindran que treballar prèviament a la classe llegint una sèrie de capítols de llibre o articles. Per cada hora de classe presencial aquesta tasca representarà dues hores de treball no presencial. Al final es realitzarà una prova escrita de una hora de duració.
- **Ensenyament pràctic.** En aquest apartat es realitzaran varies activitats:
 - treball presencial per preparar en grups de tres alumnes una presentació de un article per un temps de dues hores
 - presentació oral del treball davant de la classe i posterior discussió en profunditat del tema. Temps de cada sessió una hora
 - Una practica de observar preparacions de diferents organismes transgènics i mutants del desenvolupament. Temps dues hores.

El temps total presencial: classes teoria (20h), discussions tutoria (2h); presentació oral (1h), practica (2h) serà de 25 hores.

Treball no presencial

- Tasques a desenvolupar (total 20 h.)
 - Buscar i llegir la bibliografia per la presentació oral: 10 h.
 - Preparar la presentació oral: 9 h.
 - Prova escrita: 1 h.
- Estudi de l'alumne:
 - Per cada hora de classe presencial es requereixen dues hores de estudi previ i mitja hora de preparació per la prova avaluativa. Això representa 30 hores d'estudi.
 - El treball total del alumnes es de 75 hores (25 presencials/ 50 no presencials).
 - Pel professorat, el treball presencial depèn del nombre de alumnes i podria ésser d'un mínim de 35 hores. A part el treball no presencial de preparar la assignatura, els seminaris i sessions de dubtes.

Tutories

Dins del apartat de ensenyament pràctic, s'ha presentat una sèrie de tutories per ajudar al alumne en la preparació del treball oral, així com hi hauran hores de consulta pre dubtes dels alumnes.

□ AVALUACIÓ

Criteris i Procediments de l'avaluació

Per la avaluació es tindran en compte:

1. La prova escrita al final de les classes teòriques: 5 punts
2. La presentació oral: 3 punts
3. El grau de participació en les discussions: 2 punts

□ BIBLIOGRAFIA

- CARROLL, S.B., GRENIER, J.K., WEATHERBEE, S.D. From DNA to Diversity. Blackwell Science (2001)
- GILBERT, S.F. Developmental Biology (7a. edició). Sinauer, Sunderland (USA) (2003).
- WOLPERT, L. Principles of Development (2ª edició). Oxford University Press (2002).
- CARLSON BRUC. M. Embriología Humana y Biología Molecular 3 edició. Mosby Elsevier.
- LARSEN WILLIAM J. Embriología Humana. 3 edició Churchill Livingstone, Elsevier
- LAGMAN. Embriología Médica . 9 edició. Panamericana.
- MOORE PERSAUD. Embriología Clínica . 7 edició . Saunders. Elsevier.

- EPSTEIN RICHARD. J. Human Molecular Biology. Cambridge University Press.