

ASSIGNATURA: **BIOLOGIA DEL DESENVOLUPAMENT**

CRÈDITS:

Totals: **4,5**

Teòrics: **2,5**

Pràctics: **2**

OBJECTIUS GENERALS

El curs de Biologia del Desenvolupament és una introducció al desenvolupament animal i fa un èmfasi especial en el desenvolupament de mamífers i d'éssers humans. L'estudiant té uns coneixements bàsics de bioquímica i biologia cel·lular i entra en el nivell pluricel·lular de l'organització biològica. El objectiu principal és que conegui els processos de desenvolupament que condueixen a l'establiment del pla corporal dels vertebrats i els mecanismes cel·lulars i genètics corresponents. Això li permetrà, més endavant, comprendre l'organogènesi i la histogènesi, així com la patologia relacionada amb els mecanismes de desenvolupament i diferenciació.

OBJECTIUS ESPECÍFICS O D'APRENTATGE

El curs està dividit en cinc parts:

- Introducció al desenvolupament*
- Gametogènesi i fecundació*
- Segmentació, gastrulació i neurulació*
- Desenvolupament de mamífers*
- Fonaments cel·lulars i moleculars del desenvolupament.*

Cada part consisteix en lliçons teòriques, sessions pràctiques (P) i seminaris (S) que es programen en relació amb el tema corresponent. El material de pràctiques permet treballar principalment amb tres models de desenvolupament: amfibis, aus i mamífers. Observant i comparant, l'estudiant pot veure els trets comuns i diferencials, i copsar la complexitat del desenvolupament més enllà del que permet l'obligada esquematització dels llibres o de la classe teòrica. A la part dedicada a mamífers s'estudien amb més detall les primeres etapes del desenvolupament utilitzant principalment el model humà. Finalment, es tracten alguns aspectes dels mecanismes genètics i cel·lulars del desenvolupament.

D'acord amb aquests continguts temàtics, l'estudiant haurà de conèixer els diferents punts del programa teòric i pràctic a un nivell que es correspon amb el de la bibliografia bàsica i de les classes teòriques, pràctiques i seminaris.

L'estudiant haurà de ser capaç de:

- Indicar les principals etapes històriques i aproximacions metodològiques a l'estudi del desenvolupament embrionari i les característiques dels principals models experimentals.
- Identificar estructures embrionàries en preparacions, fotografies i esquemes.
- Ordenar seqüències en processos de desenvolupament.
- Identificar les homologies, semblances i diferències entre estructures i processos en els models de desenvolupament estudiats.
- Indicar el derivats de les estructures embrionàries.
- Assolir un coneixement conceptual bàsic sobre els principals mecanismes cel·lulars del desenvolupament i identificar els elements genètics i moleculars que hi participen.
- Explicar les implicacions clíniques del desenvolupament i els mecanismes que intervenen en les seves alteracions.

Temari

El programa és teoricopràctic: les sessions pràctiques (P) i els seminaris (S) es programen en relació amb les lliçons del temari teòric.

Introducció al desenvolupament

1. Elements històrics. Què és la biologia del desenvolupament? Els orígens a l'antiga Grècia. Renaixement de la biologia del desenvolupament. Preformació i mecanicisme. Epigènesi i vitalisme. Embriologia, biologia cel·lular i genètica en el canvi de segle. Segle xx: embriologia experimental i biologia molecular.

2. Etapes. El cicle biològic sexual, cèl·lules somàtiques i cèl·lules germinals. Polaritat de l'ou, simetria radial. Característiques principals de la segmentació. Característiques principals de la gastrulació. Característiques principals de l'organogènesi i la diferenciació, metamorfosi.

3. Models. Tipus d'ous segons el contingut i la distribució del vitel·lus. Tipus de segmentació. Embriologia comparada, llei de Von Baer. Els models experimentals més estudiats, principal utilitat i interès de cadascun. Conservació evolutiva dels gens del desenvolupament.

4. Mecanismes i conceptes bàsics. Proliferació i mort cel·lular programada. Moviments morfogènètics, agregació, disgregació i migració cel·lulars. Determinació i diferenciació cel·lulars, conservació de la informació genètica: experiments clàssics de separació de blastòmers, experiments de trasplantament nuclear. Gens materns i determinants citoplasmàtics. Senyalització intercel·lular, inducció. Formació del patró, informació posicional. Mosaic i regulació.

P1. Models de desenvolupament. Observació microscòpica d'ous, embrions i larves de diferents models (estrella de mar / eriçó de mar, cucs nemertins, drosòfila, granota, pollet). Interpretació de seccions en plans sagittal/parasagital, transversal i frontal (coronal). Vídeo sobre models de desenvolupament *A dozen eggs*.

Gametogènesi i fecundació

5. Cèl·lules germinals. Identificació de les cèl·lules germinals primordials (CGP), plasma germinal. Migració de les CGP i colonització de les crestes genitals. Proliferació i mort d'oogonis i espermatogonis a l'embrió. Característiques comunes i diferencials dels processos d'oogènesi i espermatogènesi.

6. Oogènesi. Canvis nuclears i citoplasmàtics durant el creixement dels oòcits i la vitel·logènesi, model dels amfibis. Oogènesi en els mamífers, paper de les cèl·lules fol·liculars, evolució del fol·licle, fol·licle de Graaf. Control hormonal de l'oogènesi.

7. Espermatogènesi. Característiques estructurals i funcionals de l'espermatozoide. Espermatogènesi i espermiogènesi, posició de les diferents cèl·lules al túbul seminífer, processos de diferenciació cel·lular, paper de les cèl·lules de Sertoli. Maduració de l'espermatozoide, capacitació.

8. Fecundació. Aproximació, capacitació i penetració de la corona radiada. Adhesió a la zona pel·lúcida. Reacció acrosòmica i penetració de la zona pel·lúcida. Fusió cel·lular i reacció cortical. Activació de l'ou, acabament de la meiosi i formació del nucli diploide del zigot.

Segmentació, gastrulació i neurulació

9. Segmentació. Polaritat de l'ou i polaritats de l'embrió, dorsalització i establiment del pla de simetria bilateral en els amfibis. Característiques estructurals i funcionals de la segmentació en els amfibis, estructura de la blàstula. Segmentació en les aus, estructura del blastodisc.

10. Gastrulació. Gastrulació en els amfibis, moviments cel·lulars, mapa de territoris presumptius. Blastòpor, arquènteron i formació de les capes germinals. Gastrulació en les aus, moviments cel·lulars, semblança amb la gastrulació dels mamífers. Línia primitiva i nòdul de Hensen, homologia amb el blastòpor.

11. Neurulació. Neurulació i organogènesi inicial en els vertebrats, moviments morfogènètics de l'ectoderma. Evolució de l'ectoderma, el mesoderma i l'endoderma, establiment del pla corporal, el model dels amfibis. Neurulació en les aus.

12. Derivats de les capes germinals. Ectoderma: epiectoderma. Neuroectoderma, tub neural i crestes neurals. Mesoderma: notocordi. Placa precordial. Somita, escleròtom, miòtom i dermàtom. Gononefròtom. Esplanopleura. Somatopleura. Endoderma. Cèl·lules germinals. Derivats extraembrionaris en els amniotes, annexos embrionaris en les aus.

P2. *Xenopus*, un model de desenvolupament dels vertebrats. Observació de preparacions d'ovari i de testicle de *Xenopus*. Vídeo d'ovulació i fecundació. Observació microscòpica de preparacions d'ous i embrions de *Xenopus*: ous no fecundats, blàstules, gàstrules, nèurules i larves de diferents fases. Alteracions del desenvolupament. Observació amb lupa estereoscòpica (muntatges totals) i amb microscopi de transmissió (seccions).

P3. Pollet, un model de desenvolupament dels amniotes. Pòster i vídeo de desenvolupament del pollet. Vídeo d'obtenció d'embrions de pollet. Observació de preparacions d'embrions de pollet de diferents fases amb lupa estereoscòpica (muntatges totals) i microscopi de transmissió (seccions). Observació d'embrions i membranes extraembrionàries de 9 a 12 dies d'incubació.

Desenvolupament de mamífers

13. Preparació per a l'embaràs. Elements d'estructura de l'aparell reproductor femení. Control hormonal del cicle reproductor en la dona, cicles ovàric i endometrial. Control hormonal relacionat amb la reproducció de l'home.

14. Transport dels gàmetes i fecundació. Ovulació. Transport de l'òvul. Formació i funció del cos luti de l'ovulació i de l'embaràs. Transport espermàtic. Fecundació. Tractament de la infertilitat mitjançant fecundació *in vitro* i transferència embrionària.

15. Segmentació i implantació. Primera i segona setmanes del desenvolupament humà. Característiques de la segmentació en els mamífers, mòrula, blastocist, embrioblast i trofoblast. Transport tubari de l'embrió. Implantació de l'embrió, citotrofoblast i sinciotrofoblast. Cèl·lules deciduals i reacció decidua. Etapa del disc germinatiu bilaminar, segona setmana.

16. Formació de les tres capes germinals. Tercera setmana del desenvolupament humà, gastrulació. Formació de la línia primitiva i del nòdul primitiu o de Hensen, origen del mesoderma embrionari, disc germinatiu trilaminar. Regressió de la línia primitiva. Notocordi i làmina precordial, procés notocordal, canal neuroentèric, membrana orofaríngia.

17. Desenvolupament de la capa germinal ectodèrmica. Quarta setmana del desenvolupament humà, establiment del pla corporal. Morfologia externa de l'embrió durant la quarta setmana. Neurulació, formació i segmentació del tub neural, crestes neurals, placodes sensorials.

18. Desenvolupament de les capes germinals mesodèrmica i endodèrmica. Mesoderma paraxial, somitogènesi. Mesoderma intermedi. Làmines mesodèrmiques parietal i visceral, celoma. Formació de la sang i dels vasos. Desenvolupament de l'endoderma.

19. Placenta i membranes extraembrionàries. Amni. Sac vitel·lí. Al·lantoide. Còrion i placenta. Formació de les vellositats coriòniques. Relació entre els teixits coriònics i deciduals. Estructura de la placenta i circulació placentària. Funcions de la placenta.

20. Alteracions del desenvolupament. Freqüència i importància de les malformacions. Principis generals. Períodes de susceptibilitat. Patrons de desenvolupament anormal. Causes de les malformacions, factors genètics i factors ambientals. Pertorbació de processos de desenvolupament que determinen malformacions.

P4. Desenvolupament de mamífers. Observació microscòpica de preparacions de testicle i d'ovari de mamífer. Observació de micrografies electròniques de fol·licles ovàrics i d'espermatozoides de mamífer. Observació microscòpica de seccions d'embrió de rata. Dissecció i obtenció de fetus de femelles de rata embarassades (els animals es proporcionaran prèviament sacrificats i s'estudiaran en fresc sense fixació). Observació de models de desenvolupament humà i de fetus i placenta humans fixats.

S1. Correlacions clíniques. Trastorns de la meiosi. Determinació de la data de l'embaràs. Esterilitat, fecundació *in vitro* i transferència embrionària. Embaràs de bessons. Embaràs ectòpic. Diagnòstic de malformacions congènites i errors innats del metabolisme, ecografia, amniocentesi i mostreig de vellositats coriòniques.

Fonaments cel·lulars i moleculars del desenvolupament

21. Determinació i regulació. Expressió gènica durant les primeres fases del desenvolupament, empremta parental, inactivació del cromosoma X. Capacitat de regulació en els embrions primerencs de mamífer. Embrions transgènics. Clonació.

22. Inducció mesodèrmica i neural. Inducció neural o primària en els amfibis, l'organitzador de Spemann. Generalització a altres vertebrats. Base molecular de la inducció neural. Regionalització anteroposterior de la inducció neural. Inducció del mesoderma.

23. Mecanismes de control genètic I. La drosòfila com a model de control genètic del desenvolupament, gens efectors materns o de polaritat de l'ou, gens de segmentació i gens homeòtics. Informació posicional, gradients de morfogens, el cas de *bicoid*.

24. Mecanismes de control genètic II. Conservació evolutiva del control genètic del desenvolupament, principals categories funcionals de molècules reguladores i el seu paper en el desenvolupament dels vertebrats.

25. Mort cel·lular programada, moviments morfogenètics i migració cel·lular. Paper de la mort cel·lular programada (*apoptosis*) en el desenvolupament, exemples. Els moviments morfogenètics, els canvis de forma i de l'adhesivitat cel·lulars. Migracions cel·lulars, importància i exemples.

S2. Determinació del patró. Vídeo *The Royal Institution Christmas Lectures, Prof. Lewis Wolpert*. Discussió d'un article científic prèviament distribuït i analitzat sobre la determinació del patró de l'extremitat dels vertebrats.

S3. Tècniques actuals en biologia del desenvolupament. Discussió d'un article científic recent prèviament distribuït i analitzat sobre control genètic del desenvolupament.

RECURSOS D'APRENTATGE I METODOLOGIES DOCENTS

El programa es tracta en tots els seus aspectes a les classes teòriques, les classes pràctiques i els seminaris. El material didàctic emprat en aquestes sessions consisteix en vídeos, preparacions d'ous i d'embrions totals i seccions de diferents models, preparacions histològiques, models 3D, ous embrionats de gallina, material fixat d'embriologia de mamífers, articles científics per analitzar, transparències i diapositives. A més a més, l'alumnat disposa de la bibliografia bàsica i d'ampliació, on pot trobar també discs compactes i referències de pàgines web amb informació addicional (vegeu bibliografia***) i d'uns Guions de pràctiques i seminaris en què, per a cada una de les sessions, s'indica el material, el procediment de la pràctica o el seminari i les preguntes que s'han de respondre a partir de les observacions realitzades, a més de les notes complementàries per poder entendre millor cada activitat.

A les classes pràctiques, l'estudiant ha d'haver llegit prèviament el guió corresponent i fer la pràctica segons la pauta del guió. El professorat comentarà amb els estudiants les observacions en relació amb els diferents materials i demanarà les respostes a les preguntes que es formulen en el guió corresponent.

A les sessions de seminari, l'estudiant —que ha d'haver preparat prèviament la sessió— ha de participar activament donant respostes a les preguntes que es formulen en relació amb diferents aspectes de correlació clínica o d'anàlisi d'un article científic.

Abans de l'examen es farà una sessió per aclarir dubtes sobre qualsevol aspecte del programa.