

ASIGNATURA: **BIOLOGÍA DEL DESARROLLO**

CRÉDITOS:

Tota-
les:

4,5

Teóricos:

2,5

Prácticos:

2

OBJETIVOS GENERALES

El curso de Biología del Desarrollo es una introducción al desarrollo animal y hace un especial hincapié en el desarrollo de mamíferos y de seres humanos. El estudiante tiene unos conocimientos básicos de bioquímica y biología celular y entra en el nivel pluricelular de la organización biológica. El objetivo principal es que conozca los procesos de desarrollo que conducen al establecimiento del plano corporal de los vertebrados y los mecanismos celulares y genéticos correspondientes. Esto le permitirá, más adelante, comprender la organogénesis y la histogénesis, así como la patología relacionada con los mecanismos de desarrollo y diferenciación.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS O DE APRENDIZAJE

El curso está dividido en cinco partes:

1. Introducción al desarrollo
2. Gametogénesis y fecundación
3. Segmentación, gastrulación y neurulación
4. Desarrollo de mamíferos
5. Fundamentos celulares y moleculares del desarrollo

Cada parte consiste en lecciones teóricas, sesiones prácticas (P) y seminarios (S) que se programan en relación con el tema correspondiente. El material de prácticas permite trabajar principalmente con tres modelos de desarrollo: anfibios, aves y mamíferos. Observando y comparando, el estudiante puede ver los rasgos comunes y diferenciales, y captar la complejidad del desarrollo más allá de lo que permite la obligada esquematización de los libros o de la clase teórica. En la parte dedicada a mamíferos se estudian con más detalle las primeras etapas del desarrollo utilizando principalmente el modelo humano. Finalmente, se tratan algunos aspectos de los mecanismos genéticos y celulares del desarrollo.

De acuerdo con estos contenidos temáticos, el estudiante tendrá que conocer los diferentes puntos del programa teórico y práctico a un nivel que se corresponde con aquel de la bibliografía básica y de las clases teóricas, prácticas y seminarios.

El estudiante tendrá que ser capaz de:

- Indicar las principales etapas históricas y aproximaciones metodológicas en el estudio del desarrollo embrionario y las características de los principales modelos experimentales.
- Identificar estructuras embrionarias en preparaciones, fotografías y esquemas.
- Ordenar secuencias en procesos de desarrollo.
- Identificar las homologías, similitudes y diferencias entre estructuras y procesos en los modelos de desarrollo estudiados.
- Indicar los derivados de las estructuras embrionarias.
- Alcanzar un conocimiento conceptual básico sobre los principales mecanismos celulares del desarrollo e identificar los elementos genéticos y moleculares que participan en ellos.
- Explicar las implicaciones clínicas del desarrollo y los mecanismos que intervienen en sus alteraciones.

Temario

El programa es teórico-práctico: las sesiones prácticas (P) y los seminarios (S) se programan en relación con las lecciones del temario teórico.

Introducción al desarrollo

1. Elementos históricos. ¿Qué es la biología del desarrollo? Los orígenes en la antigua Grecia. Renacimiento de la biología del desarrollo. Preformación y mecanicismo. Epigénesis y vitalismo. Embriología, biología celular y genética en el cambio de siglo. Siglo xx: embriología experimental y biología molecular

2. Etapas. El ciclo biológico sexual, células somáticas y células germinales. Polaridad del huevo, simetría radial. Características principales de la segmentación. Características principales de la gastrulación. Características principales de la organogénesis y la diferenciación, metamorfosis

3. Modelos. Tipos de huevos según el contenido y la distribución del vitelo. Tipo de segmentación. Embriología comparada, ley de von Baer. Los modelos experimentales más estudiados, principal utilidad e interés de cada uno. Conservación evolutiva de los genes del desarrollo

4. Mecanismos y conceptos básicos. Proliferación y muerte celular programada. Movimientos morfogenéticos, agregación, disgregación y migración celulares. Determinación y diferenciación celulares, conservación de la información genética: experimentos clásicos de separación de blastómeros, experimentos de trasplante nuclear. Genes maternos y determinantes citoplasmáticos. Señalización intercelular, inducción. Formación del patrón, información posicional. Mosaico y regulación

P1. Modelos de desarrollo. Observación microscópica de huevos, embriones y larvas de diferentes modelos (estrella de mar/erizo de mar, gusanos nemertinos, drosófila, rana, polluelo). Interpretación de secciones en planos sagital/parasagital, transversal y frontal (coronal). Vídeo sobre modelos de desarrollo *A dozen eggs*

Gametogénesis y fecundación

5. Células germinales. Identificación de las células germinales primordiales (CGP), plasma germinal. Migración de las CGP y colonización de las crestas genitales. Proliferación y muerte de oogonios y espermatogonios en el embrión. Características comunes y diferenciales de los procesos de ovogénesis y espermatogénesis

6. Oogénesis. Cambios nucleares y citoplasmáticos durante el crecimiento de los oocitos y la vitelogénesis, modelo de los anfibios. Oogénesis en los mamíferos, papel de las células foliculares, evolución del folículo, folículo de Graaf. Control hormonal de la ovogénesis

7. Espermatogénesis. Características estructurales y funcionales del espermatozoide. Espermatogénesis y espermiogénesis, posición de las diferentes células en el túbulo seminífero, procesos de diferenciación celular, papel de las células de Sertoli. Maduración del espermatozoide, capacitación

8. Fecundación. Aproximación, capacitación y penetración de la corona radiada. Adhesión a la zona pelúcida. Reacción acrosómica y penetración de la zona pelúcida. Fusión celular y reacción cortical. Activación del huevo, finalización de la meiosis y formación del núcleo diploide del cigoto

Segmentación, gastrulación y neurulación

9. Segmentación. Polaridad del huevo y polaridades del embrión, dorsalización y establecimiento del plano de simetría bilateral en los anfibios. Características estructurales y funcionales de la segmentación en los anfibios, estructura de la blástula. Segmentación en las aves, estructura del blastodisco

10. Gastrulación. Gastrulación en los anfibios, movimientos celulares, mapa de territorios presuntivos. Blastóporo, arquenteron y formación de las capas germinales. Gastrulación en las aves, movimientos celulares, similitud con la gastrulación de los mamíferos. Línea primitiva y nódulo de Hensen, homología con el blastóporo

11. Neurulación. Neurulación y organogénesis inicial en los vertebrados, movimientos morfogenéticos del ectodermo. Evolución del ectodermo, el mesodermo y el endodermo, establecimiento del plano corporal, el modelo de los anfibios. Neurulación en las aves

12. Derivados de las capas germinales. Ectodermo: epiectodermo. Neuroectodermo, tubo neural y crestas neurales. Mesodermo: notocorda. Placa precordial. Somita, esclerotomo, miotomo y dermatomo. Gononefrótomo. Esplanchnopleura. Somatopleura. Endodermo. Células germinales. Derivados extraembrionarios en los amniotas, anexos embrionarios en las aves

P2. *Xenopus*, un modelo de desarrollo de los vertebrados. Observación de preparaciones de ovario y de testículo de *Xenopus*. Vídeo de ovulación y fecundación. Observación microscópica de preparaciones de huevos y embriones de *Xenopus*: huevos no fecundados, blástulas, gástrulas, néurulas y larvas de diferentes fases. Alteraciones del desarrollo. Observación con lupa estereoscópica (montajes totales) y con microscopio de transmisión (secciones)

P3. Polluelo, un modelo de desarrollo de los amniotas. Póster y vídeo de desarrollo del polluelo. Vídeo de obtención de embriones de polluelo. Observación de preparaciones de embriones de polluelo de diferentes fases con lupa estereoscópica (montajes totales) y microscopio de transmisión (secciones). Observación de embriones y membranas extraembrionarias de 9 a 12 días de incubación

Desarrollo de mamíferos

13. Preparación para el embarazo. Elementos de estructura del aparato reproductor femenino. Control hormonal del ciclo reproductor en la mujer, ciclos ovárico y endometrial. Control hormonal relacionado con la reproducción del hombre

14. Transporte de los gametos y fecundación. Ovulación. Transporte del óvulo. Formación y función del cuerpo lúteo de la ovulación y del embarazo. Transporte espermático. Fecundación. Tratamiento de la infertilidad mediante fecundación *in vitro* y transferencia embrionaria

15. Segmentación e implantación. Primeras y segundas semanas del desarrollo humano. Características de la segmentación en los mamíferos, mórula, blastocisto, embrioblasto y trofoblasto. Transporte tubario del embrión. Implantación del embrión, citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto. Células deciduales y reacción decidual. Etapa del disco germinativo bilaminar, segunda semana

16. Formación de las tres capas germinales. Tercera semana del desarrollo humano, gastrulación. Formación de la línea primitiva y del nódulo primitivo o de Hensen, origen del mesodermo embrionario, disco germinativo trilaminar. Regresión de la línea primitiva. Notocorda y lámina precordial, proceso notocordal, canal neuroentérico, membrana orofaríngea

17. Desarrollo de la capa germinal ectodérmica. Cuarta semana del desarrollo humano, establecimiento del plano corporal. Morfología externa del embrión durante la cuarta semana. Neurulación, formación y segmentación del tubo neural, crestas neurales, placodas sensoriales

18. Desarrollo de las capas germinales mesodérmica y endodérmica. Mesodermo paraxial, somitogénesis. Mesodermo intermedio. Láminas mesodérmicas parietal y visceral, celoma. Formación de la sangre y de las vasijas. Desarrollo del endodermo

19. Placenta y membranas extraembrionarias. Amnios. Saco vitelino. Alantoides. Corion y placenta. Formación de las vellosidades coriónicas. Relación entre los tejidos coriónicos y deciduales. Estructura de la placenta y circulación placentaria. Funciones de la placenta

20. Alteraciones del desarrollo. Frecuencia e importancia de las malformaciones. Principios generales. Periodos de susceptibilidad. Patrones de desarrollo anormal. Causas de las malformaciones, factores genéticos y factores ambientales. Perturbación de procesos de desarrollo que determinan malformaciones

P4. Desarrollo de mamíferos. Observación microscópica de preparaciones de testículo y de ovario de mamífero. Observación de micrografías electrónicas de folículos ováricos y de espermatozoides de mamífero. Observación microscópica de secciones de embrión de rata. Disección y obtención de feto de hembras de rata embarazadas (los animales se proporcionarán previamente sacrificados y se estudiarán en fresco sin fijación). Observación de modelos de desarrollo humano y de feto y placenta humanos fijados

S1. Correlaciones clínicas. Trastornos de la meiosis. Determinación de la fecha del embarazo. Esterilidad, fecundación *in vitro* y transferencia embrionaria. Embarazo de gemelos. Embarazo ectópico. Diagnóstico de malformaciones congénitas y errores innatos del metabolismo, ecografía, amniocentesis y muestreo de vellosidades coriónicas

Fundamentos celulares y moleculares del desarrollo

21. Determinación y regulación. Expresión génica durante las primeras fases del desarrollo, huella parental, inactivación del cromosoma X. Capacidad de regulación en los embriones tempranos de mamífero. Embriones transgénicos. Clonación

22. Inducción mesodérmica y neural. Inducción neural o primaria en los anfibios, el organizador de Spemann. Generalización a otros vertebrados. Base molecular de la inducción neural. Regionalización anteroposterior de la inducción neural. Inducción del mesodermo

23. Mecanismos de control genético I. La drosófila como modelo de control genético del desarrollo, genes efectores maternos o de polaridad del huevo, genes de segmentación y genes homeóticos. Información posicional, gradientes de morfógenos, el caso de *bicoid*

24. Mecanismos de control genético II. Conservación evolutiva del control genético del desarrollo, principales categorías funcionales de moléculas reguladoras y su papel en el desarrollo de los vertebrados

25. Muerte celular programada, movimientos morfogénicos y migración celular. Papel de la muerte celular programada (*apoptosis*) en el desarrollo, ejemplos. Los movimientos morfogenéticos, los cambios de forma y de la adhesividad celulares. Migraciones celulares, importancia y ejemplos

S2. Determinación del patrón. Vídeo *The Royal Institution Christmas Lectures*, prof. Lewis Wolpert. Discusión de un artículo científico previamente distribuido y analizado sobre la determinación del patrón de la extremidad de los vertebrados

S3. Técnicas actuales en biología del desarrollo. Discusión de un artículo científico reciente previamente distribuido y analizado sobre control genético del desarrollo

RECURSOS DE APRENDIZAJE Y METODOLOGÍAS DOCENTES

El programa se trata en todos sus aspectos en las clases teóricas, las clases prácticas y los seminarios. El material didáctico utilizado en estas sesiones consiste en vídeos, preparaciones de huevos y de embriones totales y secciones de diferentes modelos, preparaciones histológicas, modelos 3D, huevos embrionados de gallina, material fijado de embriología de mamíferos, artículos científicos para analizar, transparencias y diapositivas. Además, el alumnado dispone de la bibliografía básica y de ampliación, donde puede encontrar también discos compactos y referencias de páginas web con información adicional (véase bibliografía***) y de unos guiones de prácticas y seminarios donde, para cada una de las sesiones, se indica el material, el procedimiento de la práctica o el seminario y las preguntas que se tienen que responder a partir de las observaciones realizadas, además de las notas complementarias para poder entender mejor cada actividad.

En las clases prácticas, el estudiante tiene que haber leído previamente el guión correspondiente y hacer la práctica según la pauta del guión. El profesorado comentará con los estudiantes las observaciones en relación con los diferentes materiales y pedirá las respuestas a las preguntas que se formulan en el guión correspondiente.

En las sesiones de seminario, el estudiante —que tiene que haber preparado previamente la sesión— debe participar activamente dando respuestas a las preguntas que se formulan en relación con distintos aspectos de correlación clínica o de análisis de un artículo científico.

Antes del examen se hará una sesión para aclarar dudas sobre cualquier aspecto del programa.