

ASSIGNATURA:	BASE CEL.LULAR DE LA MORFOGÈNESI: DELS MECANISMES DE DESENVOLUPAMENT A LA MEDICINA REGENERATIVA
MATÈRIA:	SALUT, PERSONA I EDAT
DEPARTAMENT:	PATOLOGIA I TERAPÈUTICA EXPERIMENTAL
UNITAT:	BIOLOGIA CEL.LULAR I DEL DESENVOLUPAMENT
CRÈDITS TOTALS:	4,5
COORDINACIÓ:	Prof. JORDI DOMINGO
PROFESSORAT:	PROF. SOLEDAD ALCÁNTARA I PROF. JORDI DOMINGO

OBJECTIUS GENERALS

L'assignatura deriva de la matèria optativa "Salut, persona i edat" que inclou - entre altres - els continguts de desenvolupament, creixement i maduració. Complementa i amplia les assignatures troncal "Biologia Cel.lular" i "Biologia del Desenvolupament" i aprofundeix en els mecanismes cel.lulars del desenvolupament, considerant processos morfogènètics i de diferenciació embrionaris i postnats, incloent el creixement i la regeneració. A diferència de l'assignatura troncal de "Biologia del Desenvolupament", aquesta assignatura optativa no està estructurada seguint les etapes de l'embriogènesi sinó que ho fa en relació als diferents aspectes de la dinàmica d'interaccions cel.lulars que constitueixen la base dels mecanismes cel.lulars de la morfogènesi i la diferenciació. Es considera la implicació d'aquests mecanismes en el desenvolupament normal i en la patologia. També es tracten les noves aplicacions mèdiques del camp de coneixement: obtenció i utilització de cèl.lules mare, enginyeria tissular, medicina regenerativa etc.

El principal objectiu és que l'estudiant adquireixi un coneixement bàsic de la dinàmica de les poblacions cel.lulars en els diferents processos morfogènètics pre i postnats i pugui comprendre a aquest nivell alguns aspectes de la patologia i també les aplicacions a l'enginyeria tissular i la medicina regenerativa.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

Al finalitzar l'assignatura l'estudiant serà capaç de:

- . Saber obtenir informació bibliogràfica utilitzant una base de dades.
- . Llegir i interpretar correctament articles científics de nivell adient, cercant el significat de conceptes desconeguts i analitzar el treball en les seves diferents parts: antecedents, hipòtesi, mètodes, resultats i conclusions.

- . Conèixer els principals problemes i processos cel.lulars del desenvolupament i la seva importància en patologia.
- . Conèixer els principals fets i hipòtesis sobre l'origen evolutiu de la multicel.lularitat i les relacions entre evolució i desenvolupament.
- . Conèixer els processos d'agregació cel.lular i els moviments morfogenètics i el seu paper en diferents aspectes del desenvolupament.
- . Conèixer els diferents sistemes d'interacció i cooperació cel.lulars en relació a la determinació del patró, la morfogènesi i la diferenciació.
- . Conèixer els conceptes i mètodes bàsics de la cinètica de població cel.lular i la relació amb el creixement i la regeneració i el paper dels diferents mecanismes cel.lulars en aquests processos.
- . Conèixer els conceptes i processos bàsics de la proliferació i diferenciació cel.lulars i de l'enginyeria tissular i la medicina regenerativa.

TEMARI:

Teòric

1. Introducció

Els problemes fonamentals del desenvolupament. Desenvolupament i poblacions cel.lulars. Unitat dels mecanismes de morfogènesi i diferenciació embrionaris i postnatsals. Creixement i regeneració en patologia. Cèl.lules mare i medicina regenerativa.

2. Evolució i desenvolupament

Principals transicions de l'evolució biològica. Primeres evidències de multicel.lularitat al registre fòssil. Models de morfogènesi i diferenciació a eucariotes unicel.lulars. Evolució de la diferenciació als eucariotes colonials. Hipòtesis sobre l'origen dels animals pluricel.lulars. Origen dels plans corporals.

3. Processos morfogenètics

Territoris i fronteres tissulars, afinitat cel.lular. Estudis experimentals d'agregació cel.lular. Adhesió diferencial. Bases moleculars de l'adhesió. Modificació de l'expressió de les proteïnes d'adhesió cel.lular durant el desenvolupament. Receptors Eph i "ephrines". Propietats morfogenètiques del mesènquima. Propietats morfogenètiques dels epitelis. Implicacions en la patologia tumoral i altres patologies.

4. Interacció i cooperació cel.lulars

Efecte comunitat i diferenciació. Comunicació cel.lular per 'gap junctions', importància al desenvolupament. Interaccions inductives, cascades d'inducció. Interaccions epiteli-mesènquima, especificitat regional i especificitat genètica. Senyalització paracrina i juxtacrina. "Knockouts" genètics de les vies de senyalització i toxicologia del desenvolupament.

5. Determinació del patró

Camps morfogenètics, regulació. L'espai dels camps morfogenètics, tipus d'interacció cel.lular. Centres senyalitzadors i exemples de senyals moleculars al desenvolupament. Informació posicional i gradients de morfogens. Trencament de simetria, models de

reacció-difusió. L'extremitat del pollet com a model experimental de determinació del patró.

6. Diferenciació

Determinació i diferenciació cel·lulars. Reversibilitat i herència dels patrons d'activitat genètica. Control de l'expressió genètica específica. Models de diferenciació cel·lular: Diferenciació muscular. Diferenciació dels llinatges hematopoiètics. Diferenciació de les cèl·lules de la cresta neural. Diferenciació i patologia.

7. Creixement

Creixement, models i funcions matemàtiques. Creixement embrionari i postnatal. Creixement tumoral. Creixement relatiu, al·lometria. Mecanismes cel·lulars i moleculars implicats al creixement: Factors de creixement, factors de supervivència, mitogens, factors inhibidors.

8. Regeneració

La regeneració a diferents grups animals. Regeneració de la massa i regeneració del patró. Morfologia i epimorfosi. Regeneració hepàtica: Capacitat regenerativa del fetge, importància mèdica. El model experimental de l'hepatectomia parcial. Factors moleculars promotors i inhibidors. Regeneració de l'extremitat als amfibis urodels: Blastema, desdiferenciació i creixement. Valors posicionals i regeneració del patró.

9. Recanvi cel·lular i cèl·lules mare

Anàlisi cinètica de les poblacions cel·lulars, mètodes i tipus de població. Modificació de la cinètica de població en diferents situacions fisiològiques i patològiques. Proliferació i diferenciació cel·lulars durant el desenvolupament i a les poblacions de recanvi, exemples. Cèl·lules mare, potencialitats de diferenciació.

10. Enginyeria tissular i medicina regenerativa

Conceptes bàsics d'enginyeria tissular i medicina regenerativa. Cèl·lules mare pluripotents embrionàries. Clonatge terapèutic. Cèl·lules mare pluripotents dels teixits adults. Cèl·lules mare transgèniques. Aplicacions clíniques de les cèl·lules mare. Controvèrsia social.

Pràctic

Seminaris de lectura i discussió textos / articles científics en anglès sobre la matèria del curs. Els textos / articles estaran disponibles des del començament de curs al dossier electrònic: abans de cada sessió, l'alumne haurà d'haver llegit el text / article corresponent. A cada sessió de seminari, el professor farà una presentació del text / article i després, hi haurà una discussió per tal d'aclarir dubtes i aprofundir en els diferents aspectes: vocabulari / conceptes, hipòtesis, mètodes, resultats, conclusions, bibliografia, cerca de noves publicacions sobre el tema etc. També es programarà una sessió d'assistència voluntària a la biblioteca sobre utilització de bases de dades bibliogràfiques pels estudiants que ho necessitin.

AVALUACIÓ

Contingut

Temari teòric i pràctic.

Procediment

Avaluació contínua: Al final de cada sessió es passarà un breu test de proposicions múltiples basat en el tema explicat a la classe i el text o article discutit al seminari.

Avaluació global: Al final del curs, hi haurà una avaluació global voluntària que permetrà millorar la qualificació obtinguda a l'avaluació contínua. Aquesta prova es basarà en l'anàlisi d'un o més textos / articles sobre algun aspecte de patologia del desenvolupament o teràpia regenerativa. Per presentar-se a la prova global caldrà haver aprovat l'avaluació contínua.

Criteris d'avaluació

L'assistència i participació activa a classes i seminaris i els coneixements corresponents als objectius específics al nivell en que es tractin a les classes teòriques i seminaris.

Criteris de qualificació final

Assistència i participació a les classes i seminaris i el resultat de les proves d'avaluació contínua efectuades a les diferents sessions lectives del curs permetran obtenir les qualificacions d'aprovat i notable. El alumnes que ho desitgin podran relitzar al final del curs la prova d'avaluació global que permetrà millorar la qualificació final.

METODOLOGIA DOCENT I RECURSOS D'APRENTATGE

Bibliografia

Llibres:

Referències bàsiques en negreta

- **Alberts et al. *Biología Molecular de la Célula. Cuarta edición. Omega 2004.***
- **Gilbert S.F. *Biología del Desarrollo. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana 2005.***
- Kalthoff K. *Analysis of Biological Development*, McGrawHill 2001.
- Marchak D.R., Gardner R, Bottlieb D. *Stem Cell Biology*. Cold Spring Harbor Laboratory Press 2001.
- Martinez Arias A. And Stewart A. *Molecular Principles of Animal Development*, Oxford University Press 2002.
- Palsson et al. *Tissue engineering*, CRC PRESS 2003.
- Potten C.S. *Stem Cells*. Academic Press 1997.
- Rao M.S. *Stem Cells and CNS Development*. Humana Press 2001.
- Slack J. *Essential Developmental Biology*, Blackwell Science 2001.
- Wolpert L. *Principles of Development*, Oxford University Press 2002.

Revistes:

Els textos / articles dels seminaris es publicaran al dossier electrònic de l'assignatura.

REQUISITS D'APRENTATGE

Haver cursat les assignatures troncal "Biologia Cel.lular", "Biologia del Desenvolupament" i "Histologia General". El curs s'ofereix a estudiants de segon a sisè curs de medicina.