

Biologia del desenvolupament (20345 i 20406)

Titulació/estudi: grau en Biologia Humana i Grau en Medicina

Curs: 2n

Trimestre: 3r

Nombre de crèdits ECTS: 4 crèdits

Hores dedicació estudiant: 100 hores

Llengua o llengües de la docència: català i castellà

Professorat: Personal docent: Fernando Giráldez (catedràtic), Berta Alsina (professora agregada), Cristina Pujades (professora titular) i Simone Calzolari (professor ajudant).

Coordinació i classes teòriques: Fernando Giráldez.

Pràctiques de laboratori: Berta Alsina i Simone Calzolari.

Seminaris de discussió de treballs científics: Fernando Giráldez, Berta Alsina i Cristina Pujades.

1. Presentació de l'assignatura

L'objectiu d'aquesta assignatura és conèixer les bases moleculars del desenvolupament embrionari dels organismes vertebrats. S'hi analitzaran els processos del desenvolupament en diferents espècies animals, per tal de familiaritzar l'alumne amb els models experimentals i les teories actuals sobre la generació dels eixos embrionaris, patrons espaciotemporals, inducció, neurogènesi i organogènesi, i així mateix amb la biologia de les cèl·lules mare i els processos de regeneració.

2. Competències a assolir

Descriure els processos bàsics del desenvolupament embrionari dels vertebrats en els models animals millor coneguts.

Comprendre els processos bàsics de la fecundació, segmentació i gastrulació en els organismes vertebrats

Comprendre els processos de l'especificació axial en la *Drosophila*

Comprendre els mecanismes del desenvolupament del sistema nerviós: la inducció neural, la generació de neurones i l'establiment de les connexions sinàptiques.

Comprendre els elements bàsics del desenvolupament dels òrgans

Conèixer les relacions entre la biologia del desenvolupament i les cèl·lules mare, la regeneració, l'evolució i el càncer.

3. Continguts

TEMARI TEÒRIC

Tema 1. Gens, molècules i embrions.

De l'embriologia a la biologia molecular del desenvolupament: la convergència de la genètica del desenvolupament i l'embriologia experimental. *Nuclear reprogramming* i regulació diferencial de la expressió genètica. Els processos bàsics del desenvolupament: creixement, especificació regional (*pattern formation*) i morfogènesi. Els gens del desenvolupament: els *screenings* genètics. Els patrons bàsics de desenvolupament dels vertebrats. L'estadi filotípic i el pla corporal.

Tema 2. El destí cel·lular i els *fate maps*.

Especificació i determinació. Especificació autònoma i especificació condicionada. Diferenciació cel·lular. Inducció i competència. L'experiment de Spemann i Mangold. L'organitzador. Informació posicional i la qüestió de la bandera francesa.

Tema 3. Les etapes del desenvolupament en diferents vertebrats I: *Xenopus laevis*.

El desenvolupament de *Xenopus laevis*. La fecundació i la rotació cortical. Estadis embrionaris i temps de desenvolupament. Segmentació, blàstula i gastrulació. Els moviments cel·lulars a la gastrulació: involució i epibòlia. L'extensió convergent. El *fate map* de la blàstula del *Xenopus*.

Tema 4. Les etapes del desenvolupament en diferents vertebrats II: el pollet i el peix zebra.

El desenvolupament del pollet i del peix zebra. Estadis embrionaris i temps de desenvolupament. Segmentació, blàstula i gastrulació. Els moviments cel·lulars a la gastrulació: migració i delaminació. El node i la línia primitiva. Transicions EM i ME. Epibòlia. El *fate map* de la blàstula del pollet i del peix zebra.

Tema 5. Les etapes del desenvolupament en diferents vertebrats III: el ratolí.

El desenvolupament de l'embrió de ratolí. Estadis embrionaris i temps de desenvolupament. Segmentació i blàstula: l'embrió bilaminar. L'AVE. La gastrulació: el node i la línia primitiva. L'embrió trilaminar. La cavitat amniòtica i el sac vitel·lí. El *fate map* de la blàstula del ratolí.

Tema 6. Les etapes del desenvolupament en diferents vertebrats IV: l'embrió humà.

El desenvolupament de l'embrió humà. Estadis embrionaris i temps de desenvolupament. Segmentació i blàstula: l'embrió bilaminar. La gastrulació: el node i la línia primitiva. L'embrió trilaminar. La cavitat amniòtica i el sac vitel·lí.

Tema 7. Els gens de l'especificació axial: l'exemple de la *Drosophila* I.

Els gens de la especificació axial. La polaritat antero-posterior. "Efecte matern" i gradients proteics. Les mutacions dels gens materns de polaritat AP. Gradients i informació posicional. El cas de *bicoid*. Bases moleculars dels organitzadors anterior, posterior i terminal.

Tema 8. Els gens de l'especificació axial: l'exemple de la *Drosophila* II.

La polaritat Dorso-Ventral: el gen *dorsal*. La mutació *dorsal*. L'activació restringida de *dorsal*. La interacció entre les cèl·lules fol·liculars i l'oòcit. Les dianes moleculars de *dorsal*. La regionalització dorso-ventral. El senyal Dpp i el *patterning* dorso-ventral.

Tema 9. Els gens de l'especificació axial: l'exemple de la *Drosophila* III.

Els gens de la segmentació: gens *gap*, *pair-rule*. Les mutacions *gap*. Els parasegments. La regulació de l'expressió dels gens *gap*. Les mutacions dels gens *pair-rule*. La regulació dels gens *pair-rule*: la naturalesa modular de la regulació.

Tema 10. Els gens de l'especificació axial: l'exemple de la *Drosophila* IV.

Els gens *segment polarity*. Mutacions dels gens *segment-polarity*. Regulació de la expressió. La formació dels segments. El *patterning* dels segments. Els gens selectors homeòtics: la diversificació i la identitat dels segments. Propietats dels gens homeòtics. El llenguatge combinatori.

Tema 11. L'especificació axial en els vertebrats (I): *Xenopus*

La determinació de l'"organitzador", el centre de Nieuwkoop. La inducció mesodèrmica. L'organitzador de Spemann. Els gens per a l'organitzador. El model molecular d'inducció en el *Xenopus*. El *patterning* de l'ectoderm, mesoderm i endoderm.

Tema 12. L'especificació axial en els vertebrats (II): Aus i mamífers.

Els homòlegs de l'organitzador de Spemann en les aus i els mamífers. El node de Hensen. Els gens del node. La generació de l'eix antero-posterior. Bases moleculars de l'especificació de l'eix esquerra-dreta.

Tema 13. Gens i comunicació cel·lular al desenvolupament.

Interaccions cel·lulars en proximitat i a distància. Factors de senyalització. Receptors de membrana i vies de senyalització intracel·lular. *Cross-talk* entre vies de senyalització. L'expressió diferencial dels gens del desenvolupament. L'estructura modular dels gens del desenvolupament. Xarxes gèniques.

Tema 14. Neurogènesi i desenvolupament del sistema nerviós (I).

La inducció neural. Mecanismes de la neurulació: la placa neural. Especificació antero-posterior i dorso-ventral del tub nerviós. Els gens de l'especificació regional. Rombòmers i prosòmers. Els gens *Hox* dels vertebrats. El tub neural, la formació del cervell i les vesícules cerebrals. Arquitectura cel·lular: la generació dels tipus cel·lulars i les capes del cervell.

Tema 15. Neurogènesi i desenvolupament del sistema nerviós (II).

Especificació neuronal i innervació. Els gens proneurals dels vertebrats. La funció de la via Notch en la determinació cel·lular. L'especificació de la identitat neuronal.

Tema 16. Neurogènesi i desenvolupament del sistema nerviós (III).

Selecció de les rutes d'innervació i les dianes neuronals. Molècules guia. Els factors neurotròfics en el desenvolupament embrionari. Selecció de les dianes d'activitat neuronal: plasticitat sinàptica. Desenvolupament dependent de la activitat.

Tema 17. La cresta neural i les placodes.

Derivats de la cresta neural. Migració de les cèl·lules de la cresta neural. Pluripotencialitat, restricció i diferenciació. Derivats dels arcs faringis. Les placodes sensorials als vertebrats. La retina i el desenvolupament de l'oïda. Les placodes ectodèrmiques. Els gens proneurals i neurogènics.

Tema 18. Organogènesi (I): el desenvolupament de les extremitats.

La determinació del camp morfogènec de l'extremitat. La cresta apical. La generació de l'eix pròxim-distal: FGFs i gens *Hox*. L'eix antero-posterior: ZPA i Sonic Hedgehog. L'eix dorso-ventral: Wnt.

Tema 19. Organogènesi (II): els somites.

Estructura i desenvolupament dels somites. El rellotge de generació dels somites. Notocorda i mesoderm paraxial. Diferenciació i regionalització dels somites: dermomiòtom i esclerotom. El sistema múscul-esquelètic. Miogènesi i la família *MyoD*. Osteogènesi.

Tema 20. Organogènesi (III): El sistema cardiorespiratori.

Especificació del mesoderm cardiogènic. Formació, fusió i rotació dels esbossos cardíacs. Els gens de l'especificació bilateral: angiogènesi i hematopoesi. Desenvolupament del sistema respiratori.

Tema 21. Organogènesi (IV): els sistemes digestiu i urogenital. Desenvolupament del fetge i del pàncrees.

El ronyó: pronefres, mesonefres i metanefres. Interaccions epiteli-mesenquimals. Inducció recíproca: el model molecular de la formació de la nefrona. El desenvolupament de les gònades. Les cèl·lules germinals. La determinació sexual.

Tema 22. Desenvolupament i *stem cells*.

Cèl·lules mare embrionàries, adultes i iPS. La xarxa genètica del *cell renewal*. Divisió simètrica vs asimètrica. *Stem cell niche*. Proliferació i destí cel·lular: llinatge cel·lular i línies cel·lulars.

Tema 23. Desenvolupament i regeneració.

Distribució de la capacitat regenerativa i regeneració del patró. Mecanismes de regeneració.

Tema 24. Evolució i desenvolupament

El *toolkit* genètic per al desenvolupament. El *toolkit* en el disseny animal. Evolució del *toolkit*. Funció i evolució dels elements reguladors en cis-. Evolució del DNA regulador i diversitat morfològica.

PRÀCTIQUES DE LABORATORI

Pràctica 1

Què és la cresta neural? Com té lloc la neurogènesi del tub neural en pollet.

Pràctica 2

Oogènesi en la *Drosophila*. Estudi de la senyalització Gurken-Torpedo en les ovarioles.

Pràctica 3

Observació del clivellament *zebrafish* i observació *in vivo* de l'expressió gènica mitjançant transgènics.

SEMINARIS

Seminari 1. Del zigot a la blàstula i especificació axial

Seminari 2. Neurogènesi i organogènesi.

Els seminaris consistiran en la resolució de problemes i en la discussió de treballs científics relacionats amb els blocs temàtics indicats.

PRESENTACIÓ ORAL Els estudiants, distribuïts en grups de quatre alumnes, escolliran un treball científic actual, relacionat amb la biologia del desenvolupament. Cada grup elaborarà un assaig no superior a una pàgina, amb text, referències i figures incloses, i desenvoluparà una presentació oral de 10 minuts. La proposta i l'aprovació del tema serà abans de la setmana 4 i l'entrega dels assajos i la presentació oral, durant la setmana 7.

4. Avaluació

L'avaluació del rendiment acadèmic es farà segons el barem següent (sobre un total de 10 punts):

Prova escrita: 40%

Prova d'elecció múltiple: 20%

Treball de pràctiques: 20%

Assaig i presentació oral: 20%

Avaluació formativa: podrà afegir fins a 0,5 punts a la nota final. La nota final es truncarà sempre a 10 punts.

Criteris de superació: Per superar l'activitat, l'estudiant ha de participar en les activitats programades i ha d'obtenir una nota mitjana de 5 o superior. Pera aprovar es necessita obtenir al menys un 4 a la prova escrita i a la prova PEM.

Criteris sobre el procés de recuperació: Els estudiants que després del procés d'avaluació no hagin superat l'assignatura, tindran l'opció de una prova de recuperació en el mes de Juliol de l'avaluació que es va fer al final del procés docent amb la contingència descrita abans. En cap cas es podrà recuperar l'activitat avaluada durant el procés docent. L'estudiant mantindrà la qualificació obtinguda durant el curs.

5. Bibliografia i recursos didàctics

5.1. Bibliografia bàsica

Biología del Desarrollo : 7a edición / Scott F. Gilbert

Principles of development / Lewis Wolpert

Molecular Biology of the Cell (chapters 20, 21) / Bruce Alberts et al.

5.2. Bibliografia complementària

Essential developmental biology / J.M.W. Slack

Langman's medical embryology/ T.W. Sadler

From DNA to diversity : molecular genetics and the evolution of animal design / Sean B.

Carroll, Jennifer K. Grenier, Scott D. Weatherbee

5.3. Recursos didàctics

Webpages:

Virtual embryo: <http://www.ucalgary.ca/UofC/eduweb/virtualembryo/>

Virtual Library-Developmental Biology: sdb.bio.purdue.edu/Other/VL_DB.html

Companion to Gilberts: zygote.swarthmore.edu/index.html y www.devbio.com

Gilbert: <http://zygote.swarthmore.edu/>

6. Metodologia

Classes magistrals

Seminaris i resolució de problemes
Seminaris avançats
Presentacions orals
Pràctiques internes reglades amb material biològic
Treball individual i en grup