

Biología del Desarrollo (20345 y 20406)

Titulación/estudio: Grado en Biología Humana y grado en Medicina

Curso: 2º

Trimestre: 3º

Número de créditos ECTS: 4 créditos

Horas de dedicación del estudiante: 100 horas

Lengua o lenguas de la docencia: Catalán y castellano

Profesorado: Personal docente: Fernando Giráldez (catedrático), Berta Alsina (profesora agregada), Cristina Pujades (profesora titular) y Simone Calzolari (profesor ayudante).

Coordinación y clases teóricas: Fernando Giráldez.

Prácticas de laboratorio: Berta Alsina y Simone Calzolari.

Seminarios de discusión de trabajos científicos: Fernando Giráldez, Berta Alsina y Cristina Pujades.

1. Presentación de la asignatura

El objetivo de esta asignatura es conocer las bases moleculares del desarrollo embrionario de vertebrados. Se analizarán los procesos del desarrollo en diferentes especies animales, con el fin de familiarizar al alumno con los modelos experimentales y las teorías actuales sobre la generación de los ejes embrionarios, patrones espacio-temporales, inducción, neurogénesis y organogénesis, y así mismo con la biología de las células madre y los procesos de regeneración.

2. Competencias que deben alcanzarse

- Describir los procesos básicos del desarrollo embrionario de los vertebrados en los modelos animales mejor conocidos.
- Comprender los procesos básicos de la fecundación, segmentación y gastrulación en los vertebrados.
- Comprender los procesos de la especificación axial en la *Drosophila*.
- Comprender los mecanismos del desarrollo del sistema nervioso: la inducción neural, la generación de neuronas y el establecimiento de las conexiones sinápticas.
- Comprender los elementos básicos del desarrollo de los órganos.
- Conocer las relaciones entre la biología del desarrollo y las células madre, la regeneración, la evolución y el cáncer.

3. Contenidos

TEMARIO TEÓRICO

Tema 1. Genes, moléculas y embriones

De la embriología a la biología molecular del desarrollo: la convergencia de la genética del desarrollo y la embriología experimental. *Nuclear reprogramming* y regulación diferencial de la expresión genética. Los procesos básicos del desarrollo: crecimiento, especificación regional (*pattern formation*) y morfogénesis. Los genes del desarrollo: los *screenings* genéticos. Los patrones básicos de desarrollo de los vertebrados. El estadio filotípico y el plano corporal.

Tema 2. El destino celular y los *fate maps*

Especificación y determinación. Especificación autónoma y especificación condicionada. Diferenciación celular. Inducción y competencia. El experimento de Spemann y Mangold. El organizador. Información posicional y la cuestión de la bandera francesa.

Tema 3. Las etapas del desarrollo en diferentes vertebrados I: *Xenopus laevis*

El desarrollo de *Xenopus laevis*. La fecundación y la rotación cortical. Estadios embrionarios y tiempo de desarrollo. Segmentación, blástula y gastrulación. Los movimientos celulares en la gastrulación: involución y epibolia. La extensión convergente. El *fate map* de la blástula del *Xenopus*.

Tema 4. Las etapas del desarrollo en diferentes vertebrados II: el polluelo y el pez cebra

El desarrollo del polluelo y del pez cebra. Estadios embrionarios y tiempo de desarrollo. Segmentación, blástula y gastrulación. Los movimientos celulares en la gastrulación: migración y delaminación. El nodo y la línea primitiva. Transiciones EM y ME. Epibolia. El *fate map* de la blástula del polluelo y del pez cebra.

Tema 5. Las etapas del desarrollo en diferentes vertebrados III: el ratón

El desarrollo del embrión de ratón. Estadios embrionarios y tiempo de desarrollo. Segmentación y blástula: el embrión bilaminar. La gastrulación: el nodo y la línea primitiva. El embrión trilaminar. La cavidad amniótica y el saco vitelino. El *fate map* de la blástula del ratón.

Tema 6. Las etapas del desarrollo en diferentes vertebrados IV: el embrión humano

El desarrollo del embrión humano. Estadios embrionarios y tiempo de desarrollo. Segmentación y blástula: el embrión bilaminar. La gastrulación: el nodo y la línea primitiva. El embrión trilaminar. La cavidad amniótica y el saco vitelino.

Tema 7. Los genes de la especificación axial: el ejemplo de la *Drosophila* I

Los genes de la especificación axial. La polaridad antero-posterior. "Efecto materno" y gradientes proteicos. Las mutaciones de los genes maternos de polaridad AP. Gradientes e información posicional. El caso de *bicoid*. Bases moleculares de los organizadores anterior, posterior y terminal.

Tema 8. Los genes de la especificación axial: el ejemplo de la *Drosophila* II

La polaridad dorso-ventral: el gen *dorsal*. La mutación *dorsal*. La activación restringida de *dorsal*. La interacción entre las células foliculares y el ovocito. Las dianas moleculares de *dorsal*. La regionalización dorso-ventral. La señal Dpp y el *patterning* dorso-ventral.

Tema 9. Los genes de la especificación axial: el ejemplo de la *Drosophila* III

Los genes de la segmentación: genes *gap*, *pair-rule*. Las mutaciones *gap*. Los parasegmentos. La regulación de la expresión de los genes *gap*. Las mutaciones de los genes *pair-rule*. La regulación de los genes *pair-rule*: la naturaleza modular de la regulación.

Tema 10. Los genes de la especificación axial: el ejemplo de la *Drosophila* IV

Los genes *segment polarity*. Mutaciones de los genes *segment polarity*. Regulación de la expresión. La formación de los segmentos. El *patterning* de los segmentos. Los genes selectores homeóticos: la diversificación y la identidad de los segmentos. Propiedades de los genes homeóticos. El lenguaje combinatorio.

Tema 11. La especificación axial en los vertebrados (I): *Xenopus*

La determinación del "organizador", el centro de Nieuwkoop. La inducción mesodérmica. El organizador de Spemann. Los genes para el organizador. El modelo molecular de inducción en el *Xenopus*. El *patterning* del ectodermo, mesodermo y endodermo.

Tema 12. La especificación axial en los vertebrados (II): Aves y mamíferos

Los homólogos del organizador de Spemann en las aves y los mamíferos. El nodo de Hensen. Los genes del nodo. La generación del eje antero-posterior. Bases moleculares de la especificación del eje izquierda-derecha.

Tema 13. Genes y comunicación celular en el desarrollo

Interacciones celulares en proximidad y a distancia. Factores de señalización. Receptores de membrana y vías de señalización intracelular. *Cross-talk* entre vías de señalización. La expresión diferencial de los genes del desarrollo. La estructura modular de los genes del desarrollo. Redes génicas.

Tema 14. Neurogénesis y desarrollo del sistema nervioso (I)

La inducción neural. Mecanismos de la neurulación: la placa neural. Especificación antero-posterior y dorso-ventral del tubo nervioso. Los genes de la especificación regional. Rombómeros y prosómeros. Los genes *Hox* de los vertebrados. El tubo neural, la formación del cerebro y las vesículas cerebrales. Arquitectura celular: la generación de los tipos celulares y las capas del cerebro.

Tema 15. Neurogénesis y desarrollo del sistema nervioso (II)

Especificación neuronal e inervación. Los genes proneurales de los vertebrados. La función de la vía *Notch* en la determinación celular. La especificación de la identidad neuronal.

Tema 16. Neurogénesis y desarrollo del sistema nervioso (III)

Selección de las rutas de inervación y las dianas neuronales. Moléculas guía. Los factores neurotróficos en el desarrollo embrionario. Selección de las dianas de actividad neuronal: plasticidad sináptica. Desarrollo dependiente de la actividad.

Tema 17. La cresta neural y los placodos

Derivados de la cresta neural. Migración de las células de la cresta neural. Pluripotencialidad, restricción y diferenciación. Derivados de los arcos faríngeos. Los placodos sensoriales en los vertebrados. La retina y el desarrollo del oído. Los placodos ectodérmicos. Los genes proneurales y neurogénicos.

Tema 18. Organogénesis (I): el desarrollo de las extremidades

La determinación del campo morfogenético de la extremidad. La cresta apical. La generación del eje próximo-distal: FGFs y genes *Hox*. El eje antero-posterior: ZPA y Sonic Hedgehog. El eje dorso-ventral: Wnt.

Tema 19. Organogénesis (II): los somitas

Estructura y desarrollo de los somitas. El reloj de generación de los somitas. Notocorda y mesodermo paraxial. Diferenciación y regionalización de los somitas: dermomiótomo y esclerotomo. El sistema músculo-esquelético. Miogénesis y la familia *MyoD*. Osteogénesis.

Tema 20. Organogénesis (III): el sistema cardiorespiratorio

Especificación del mesodermo cardiogénico. Formación, fusión y rotación de los bocetos cardíacos. Los genes de la especificación bilateral: angiogénesis y hematopoyesis. Desarrollo del sistema respiratorio.

Tema 21. Organogénesis (IV): los sistemas digestivo y urogenital. Desarrollo del hígado y del páncreas

El riñón: pronefros, mesonefros y metanefros. Interacciones epitelio-mesenquimales. Inducción recíproca: el modelo molecular de la formación de la nefrona. El desarrollo de las gónadas. Las células germinales. La determinación sexual.

Tema 22. Desarrollo y *stem cells*.

Células madre embrionarias, adultas e iPS. La red genética del *cell renewal*. División simétrica vs asimétrica. *Stem cell niche*. Proliferación y destino celular: linaje celular y líneas celulares.

Tema 23. Desarrollo y regeneración

Distribución de la capacidad regenerativa y regeneración del patrón. Mecanismos de regeneración.

Tema 24. Evolución y desarrollo

El *toolkit* genético para el desarrollo. El *toolkit* en el diseño animal. Evolución del *toolkit*. Función y evolución de los elementos reguladores en cis-. Evolución del DNA regulador y diversidad morfológica.

PRÁCTICAS DE LABORATORIO

Práctica 1

¿Qué es la cresta neural? Cómo tiene lugar la neurogénesis del tubo neural en el polluelo.

Práctica 2

Oogénesis en la *Drosophila*. Estudio de la señalización Gurken-Torpedo en las *ovariolas*.

Práctica 3

Observación del agrietamiento *zebrafish* y observación *in vivo* de la expresión génica mediante transgénicos.

SEMINARIOS

Seminario 1. Del Cigoto a la Blástula y Especificación Axial.

Seminario 2. Neurogénesis y Organogénesis.

Los seminarios consistirán en la resolución de problemas y en la discusión de trabajos científicos relacionados con los bloques temáticos indicados.

PRESENTACIÓN ORAL

Los estudiantes, distribuidos en grupos de cuatro alumnos, escogerán un trabajo científico actual, relacionado con la biología del desarrollo. Cada grupo elaborará un ensayo no superior a una página, con texto, referencias y figuras incluidas, y desarrollará una presentación oral de 10 minutos. La propuesta y la aprobación del tema serán antes de la semana 4 y la entrega de los ensayos y la presentación oral, durante la semana 7.

4. Evaluación

La evaluación del rendimiento académico se hará según el siguiente baremo (sobre un total de 10 puntos):

Prueba escrita: 40%

Prueba de elección múltiple: 20%

Trabajo de prácticas: 20%

Ensayo y presentación oral: 20%

Evaluación formativa: podrá añadir hasta 0,5 puntos en la nota final. La nota final se truncará siempre a 10 puntos.

Criterios de superación: para superar la actividad, el estudiante debe participar en las actividades programadas y debe obtener una nota media de 5 o superior. Para aprobar se necesita obtener al menos un 4 en la prueba escrita y la prueba PEM.

Criterios sobre el proceso de recuperación: los estudiantes que tras el proceso de evaluación no hayan superado la asignatura tendrán la opción de realizar una prueba de recuperación en el mes de julio de la evaluación que se hizo al final del proceso docente con la contingencia descrita antes. En ningún caso se podrá recuperar la actividad evaluada durante el proceso docente. El estudiante mantendrá la calificación obtenida durante el curso.

5. Bibliografía y recursos didácticos

5.1. Bibliografía básica

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. Bibliografía complementaria

Essential developmental biology / JMW SlackSlack

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 didácticos

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. Metodología

Clases magistrales

Seminarios y resolución de problemas

Seminarios avanzados

Presentaciones orales

Prácticas internas regladas con material biológico

Trabajo individual y en grupo