



Vicerrectoría de Asuntos Académicos  
Programa de Bachillerato  
Universidad de Chile

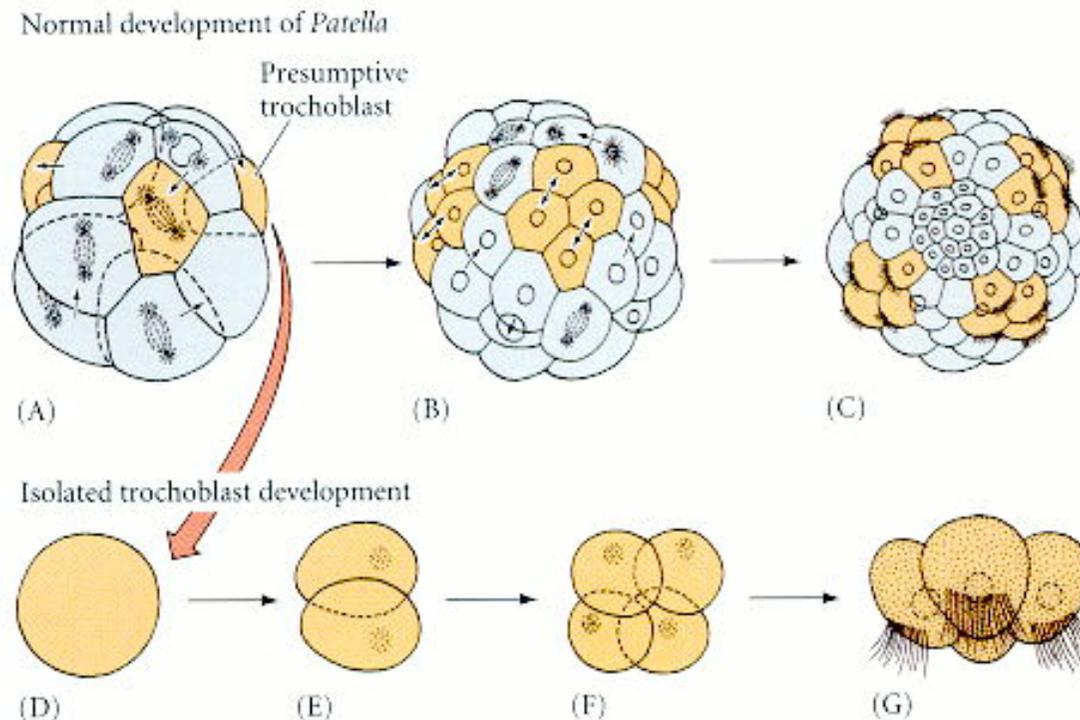
# **DIFERENCIACION Y BIOLOGIA DEL DESARROLLO**

**CLASE V y VI 10/05/10**

**Ricardo Fuentes**

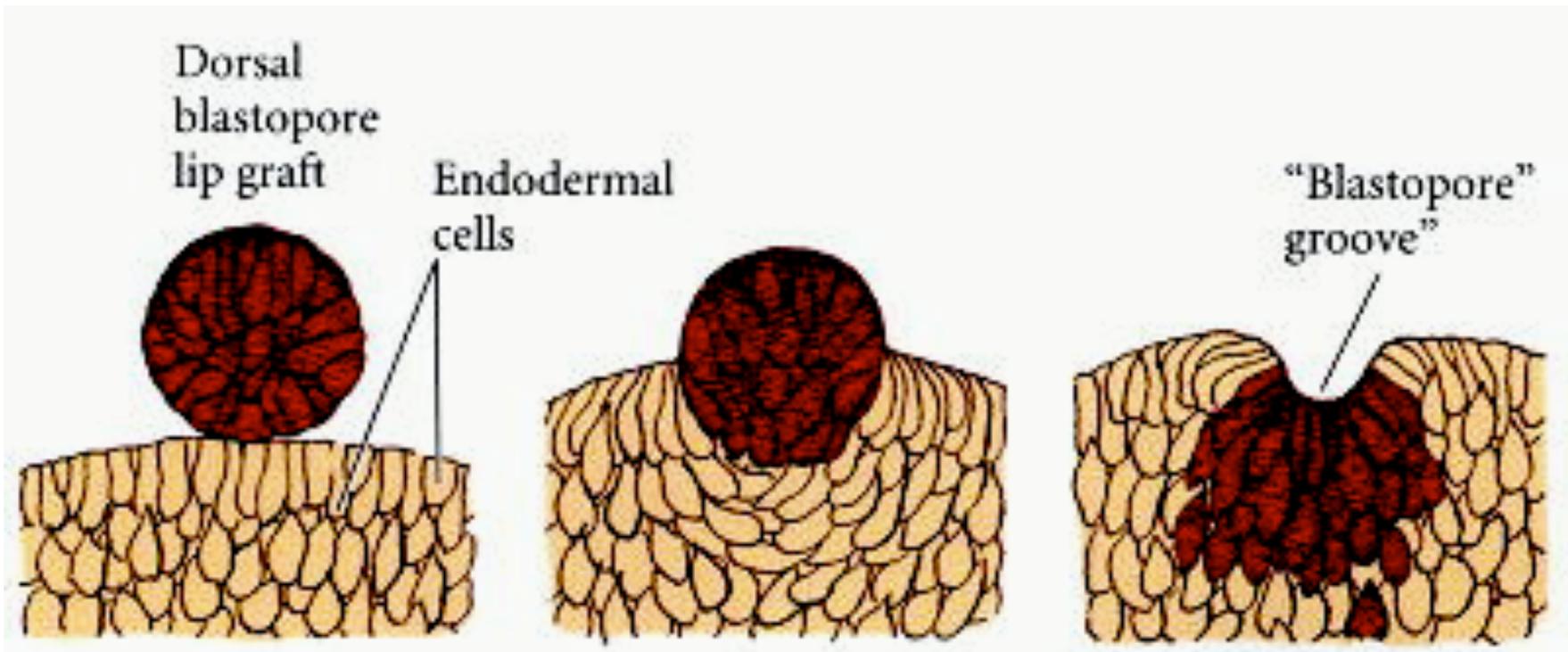
## Mecánica del desarrollo para la especificación celular

- **Especificación autónoma celular: Desarrollo en mosaico (determinado).**
- Característico de muchos invertebrados.
- La especificación es por la adquisición diferencial de ciertas moléculas presentes en el huevo.
- Los destinos de los blastómeros son generalmente invariantes.
- La especificación celular precede cualquier migración celular a gran escala.
- Las células no pueden cambiar su destino si un blastómero se pierde.

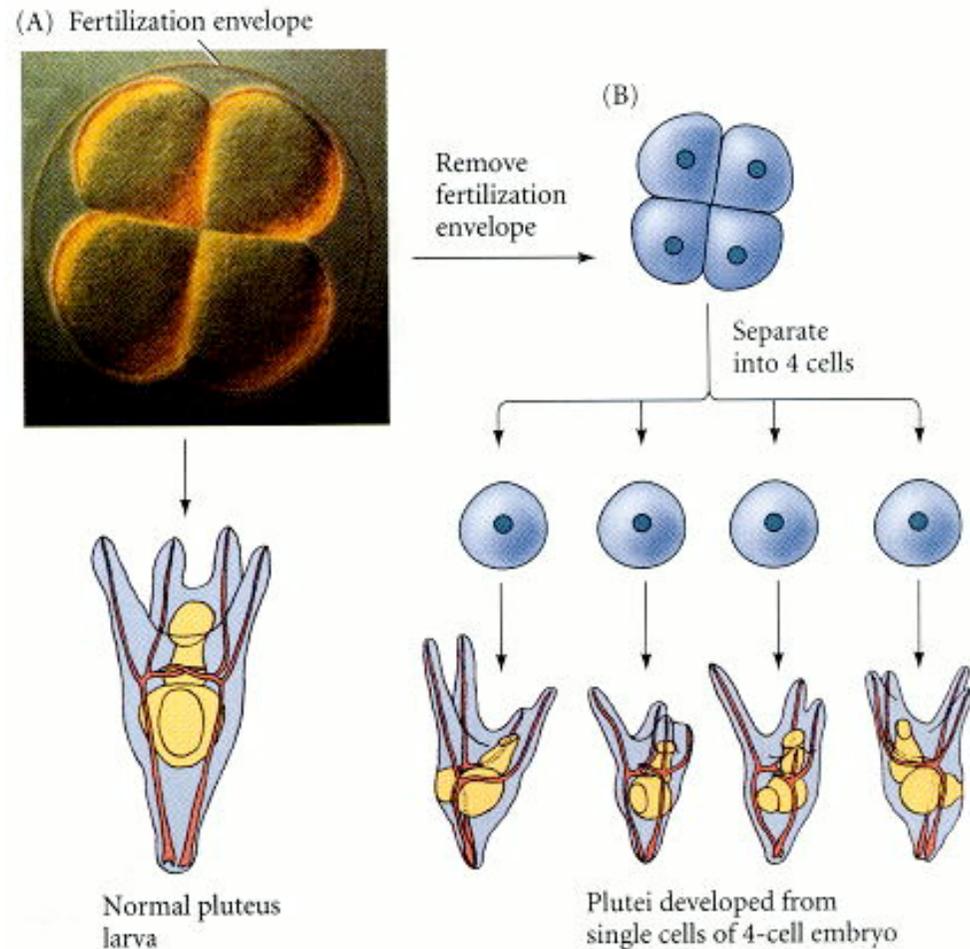


- Especificación autónoma celular: **Desarrollo en mosaico (determinado)**.

Otro ejemplo



- **Especificación condicionada:**  
**Desarrollo regulado.**
- Característico de todos los vertebrados y algunos invertebrados.
- La especificación es por interacciones entre células. Las posiciones relativas son importantes.
- Los destinos de las células no son invariantes.
- Los reordenamientos celulares masivos y migraciones preceden o acompañan la especificación.
- Las células pueden adquirir funciones diferentes.



- **Especificación condicionada:**  
**Desarrollo regulado.**

8-cell-stage mouse embryo whose parents are white mice      8-cell-stage mouse embryo whose parents are black mice



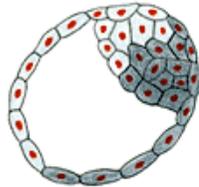
zona pellucida of each egg is removed by treatment with protease



embryos are pushed together and fuse when incubated at 37°C



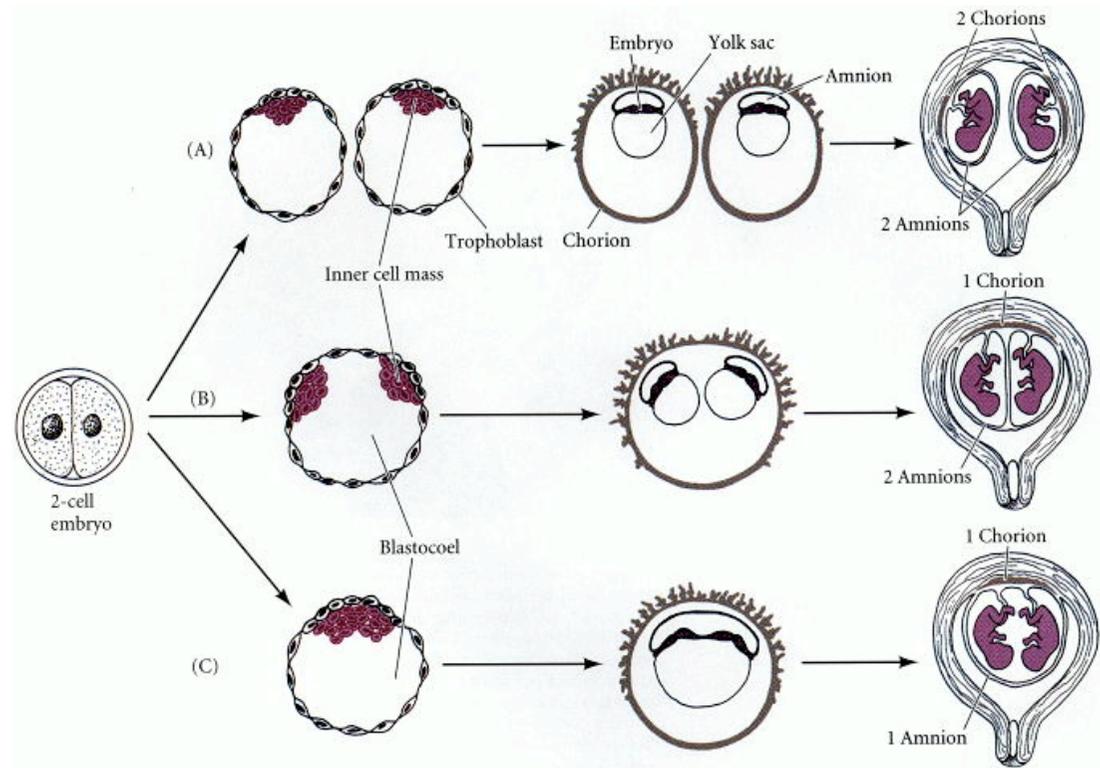
development of fused embryos continues *in vitro* to blastocyst stage



blastocyst transferred to pseudopregnant mouse, which acts as a foster mother



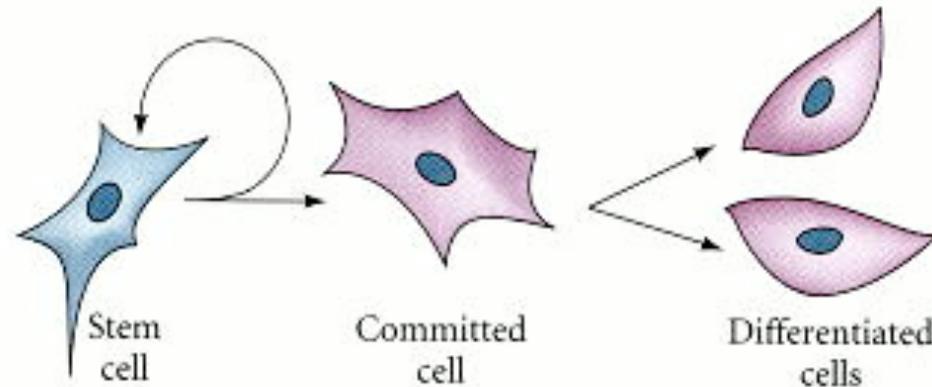
the baby mouse has four parents (but its foster mother is not one of them)



**Gemelos monocigóticos**

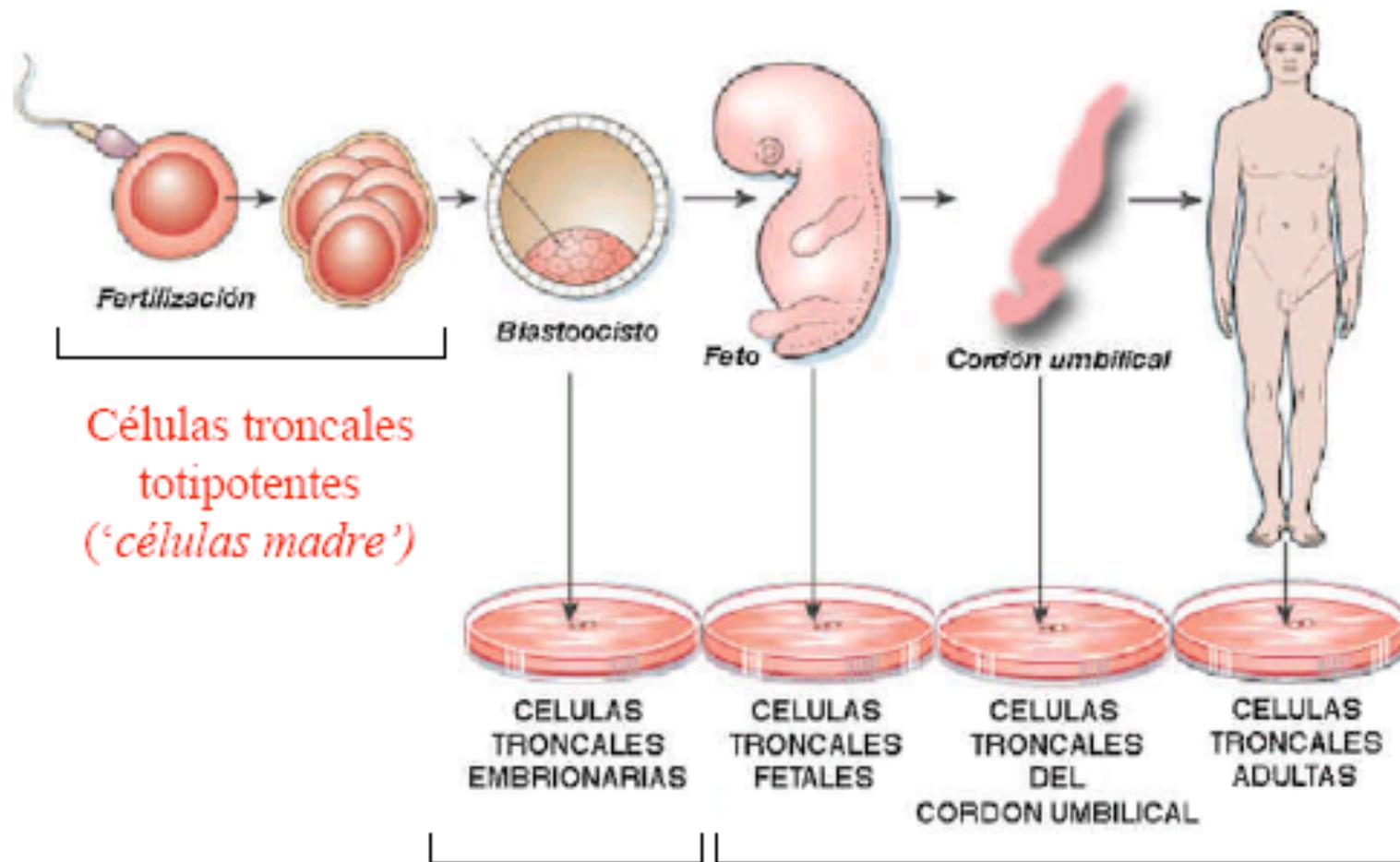
# Células troncales

- Son células que tienen la capacidad de multiplicarse indefinidamente y generar células especializadas



- **Células totipotentes:** Son capaces de transformarse en cualquiera de los tejidos de un organismo. Cualquier célula totipotente colocada en el útero de una mujer tiene capacidad de originar un feto y un nuevo individuo.
- **Células pluripotentes:** son capaces de producir la mayor parte de los tejidos de un organismo. Aunque pueden producir cualquier tipo de célula del organismo, no pueden generar un embrión. No pueden generar los anexos embrionarios
- **Células multipotentes:** Se encuentran en los individuos adultos. Pueden generar células especializadas concretas, pero se ha demostrado que pueden producir otro tipo diferente de tejidos

# Fuentes de células troncales

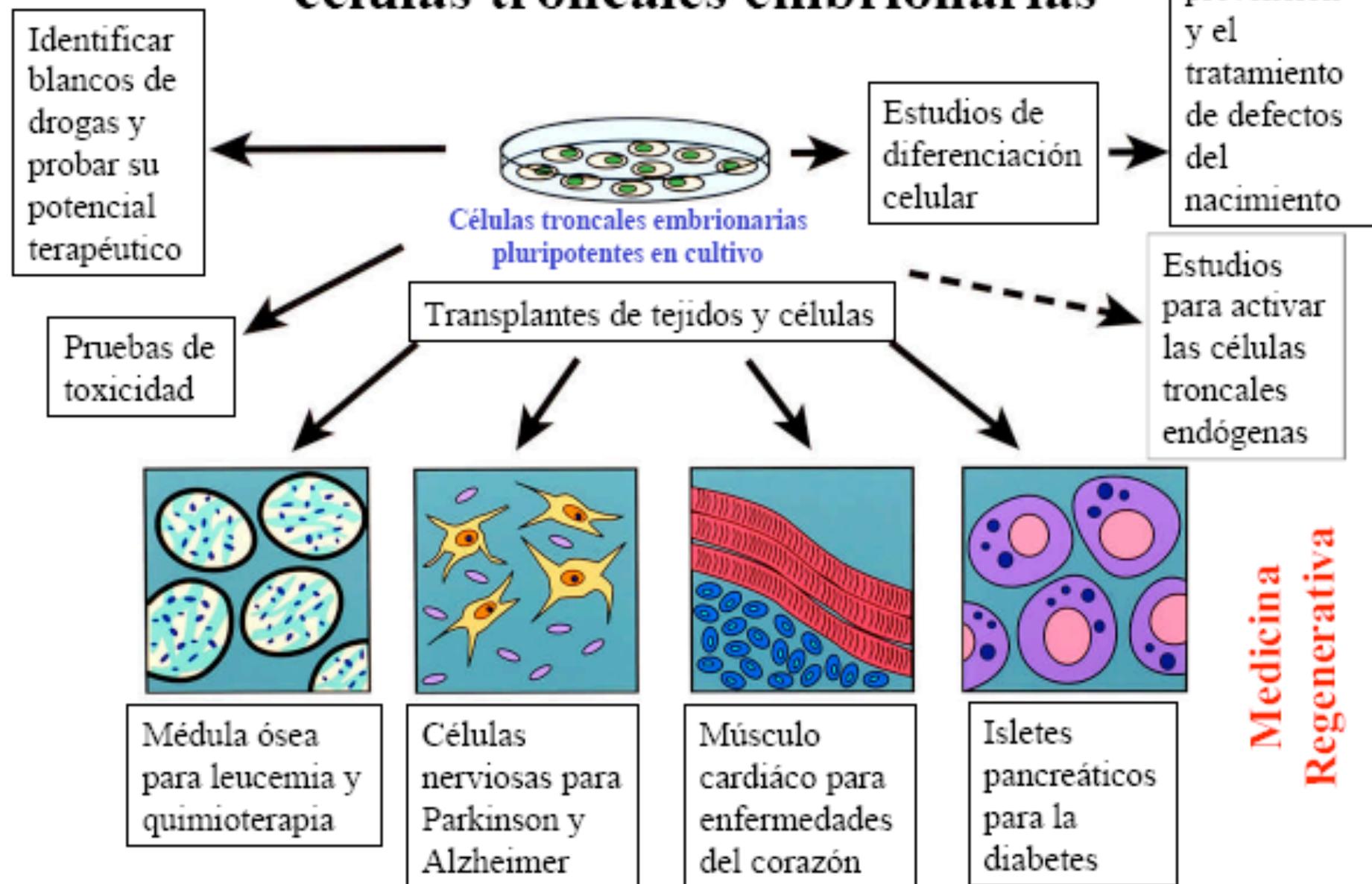


Células troncales totipotentes ('células madre')

Células troncales pluripotentes ('células madre')

Células troncales multipotentes

# Beneficios de la investigación con células troncales embrionarias



## **Continuemos con... Gastrulación**

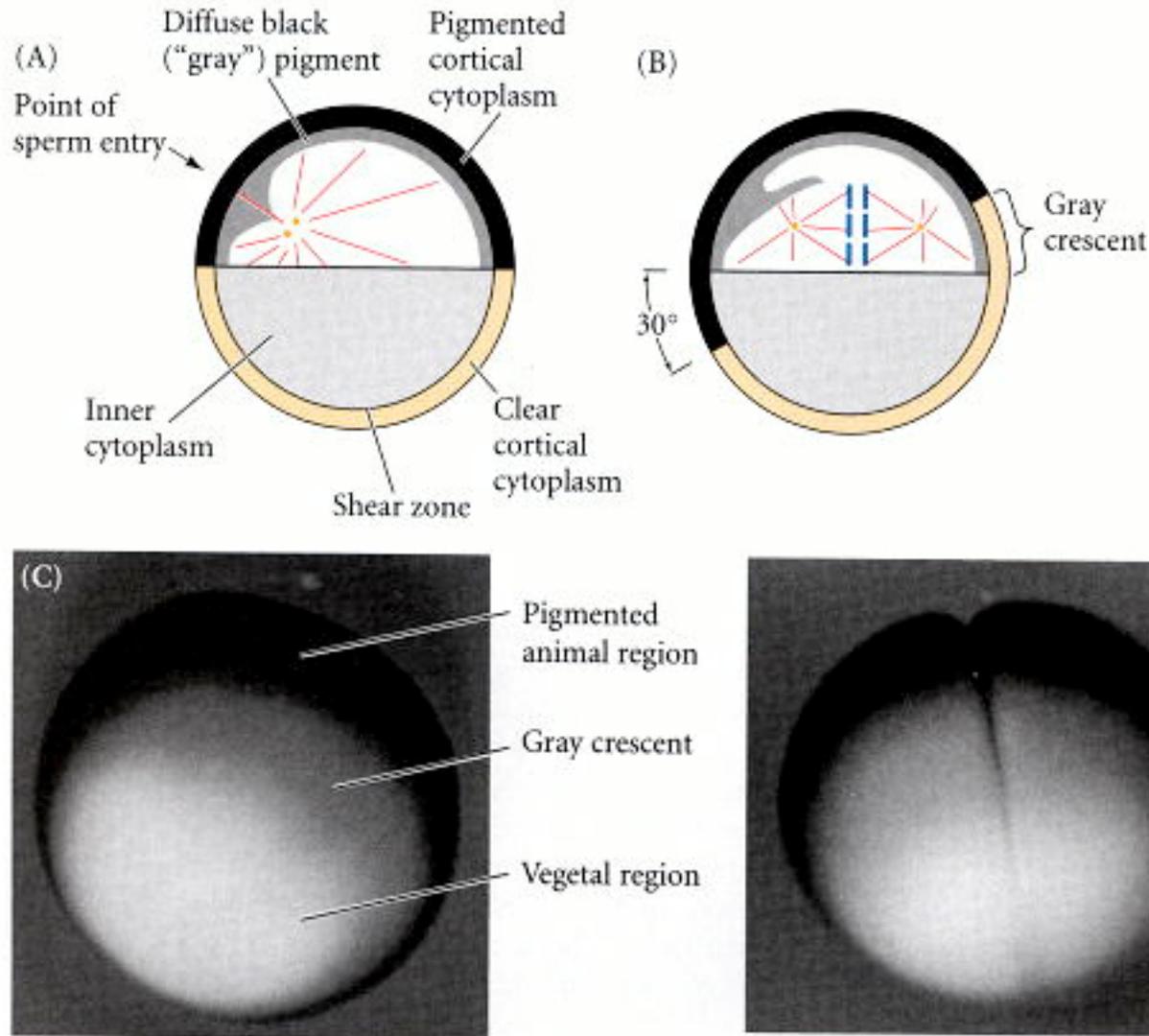
- **Proceso altamente coordinado de movimientos celulares y de tejidos que ocurre en la blástula provocando un dramático rearrreglo celular**
- **Los ciclos celulares pasan de ser bifásicos (S-M) a tetrafásicos (G1-S-G2-M)**
- **Producto del rearrreglo ó reordenamiento celular se originan las capas germinales (establecimiento del plan del embrión) que en el avance del desarrollo formarán todos los tejidos del organismo:**

**Endodermo**

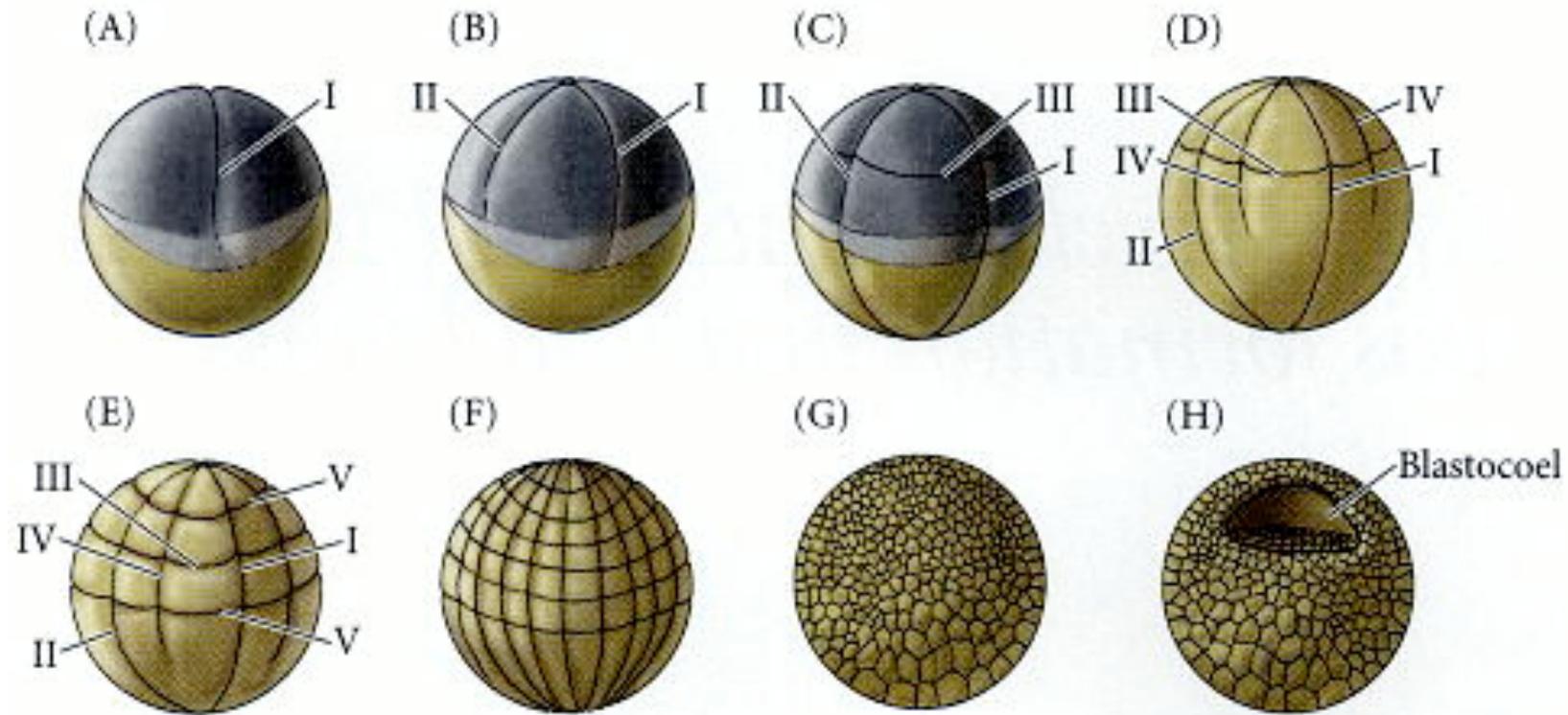
**Mesodermo**

**Ectodermo**

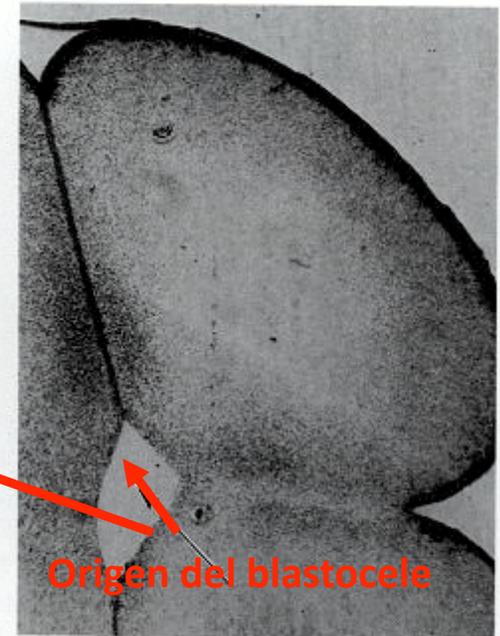
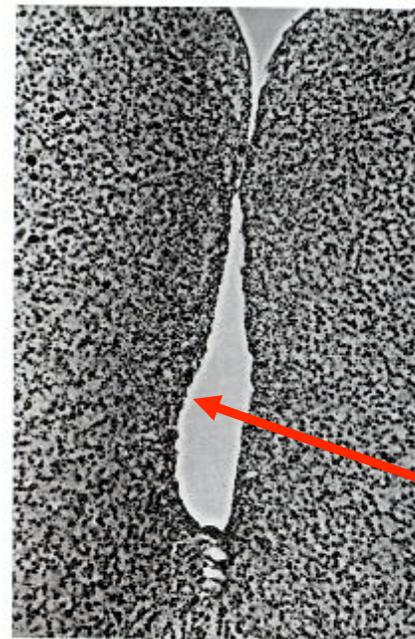
- **El mesodermo y endodermo quedarán al interior del embrión, mientras las células que formarán la piel y el sistema nervioso se localizarán superficialmente.**



**Entrada del espermio y formación de la “creciente gris”, región pigmentada que aparece luego del fenómeno de ROTACIÓN CORTICAL, en anfibios se define el lado dorsal del embrión**



Ya vimos su clivaje...



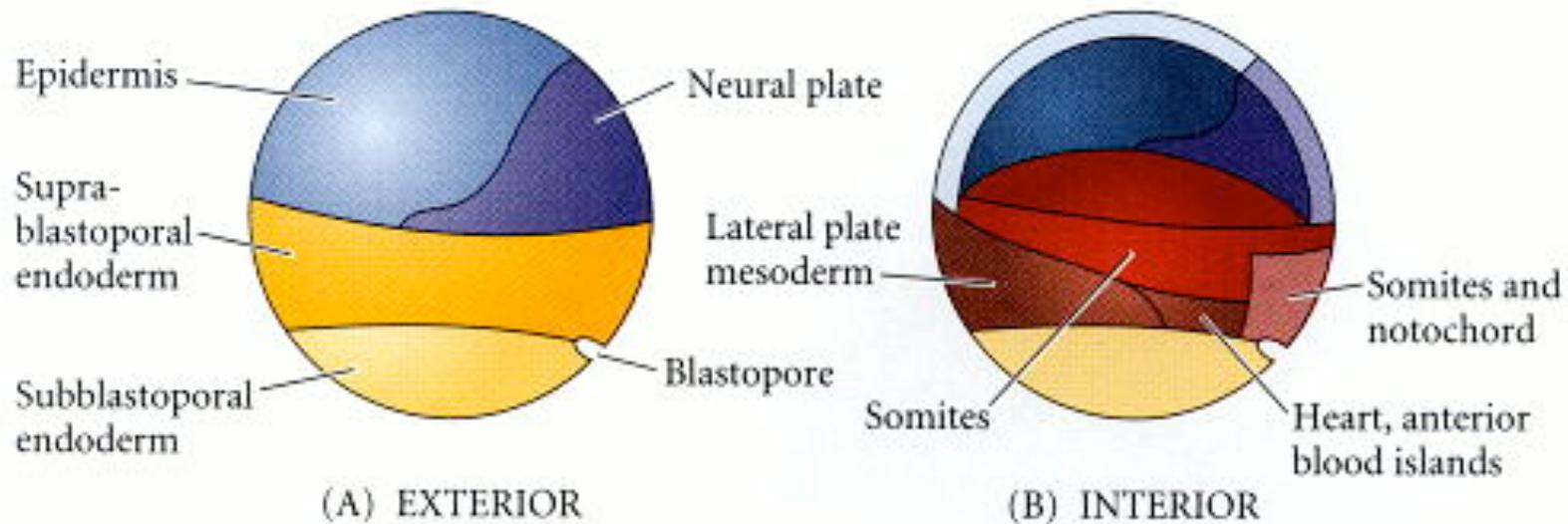
(A)

(B)

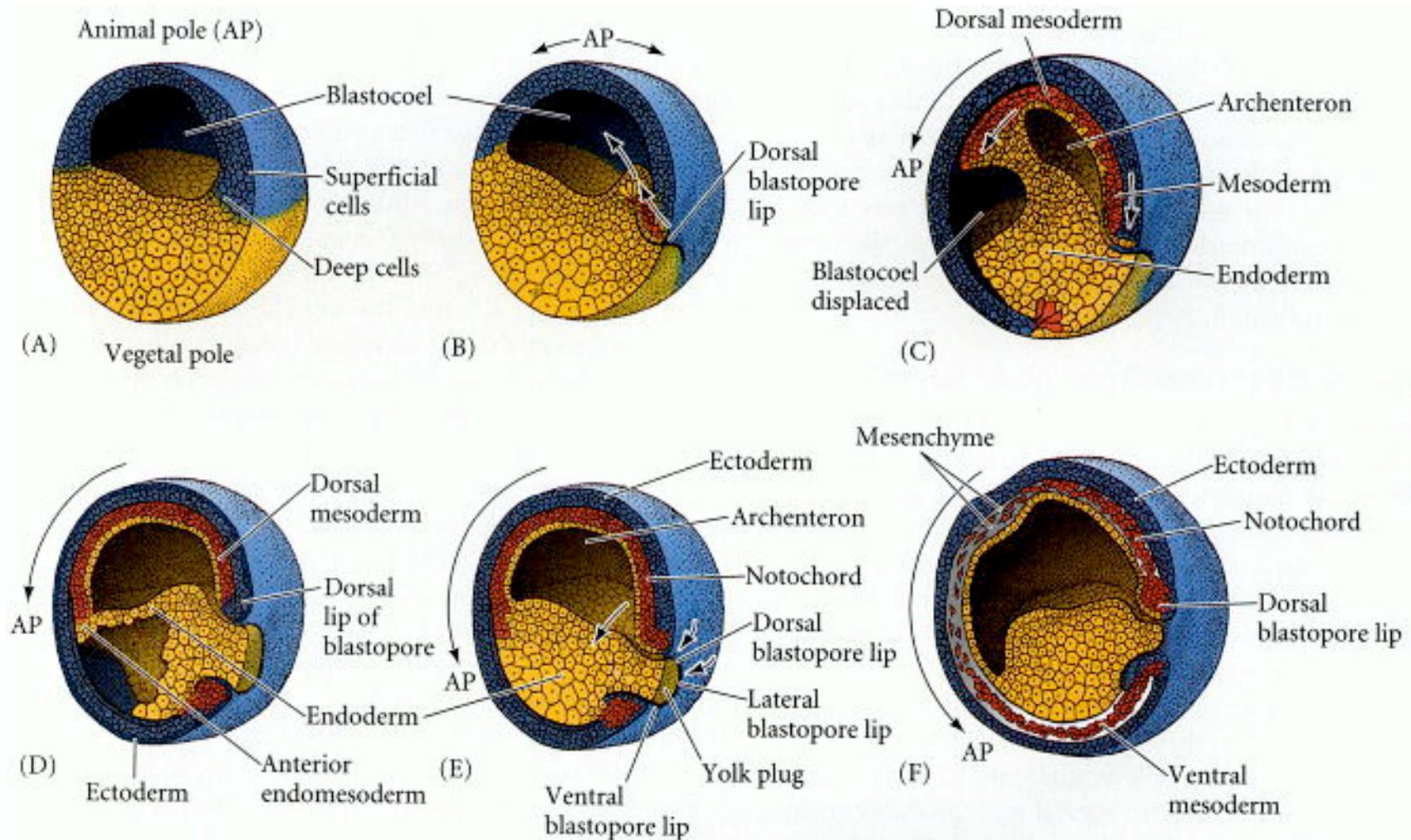
Origen del blastocele

## Mapa de destinos en *Xenopus laevis*

- Un mapa de destinos celulares muestra en qué se convierte cada parte y cada célula del embrión. Linaje celular.
- Los mapeos celulares han mostrado que las células de la blástula de *Xenopus* tienen diferentes destinos dependiendo de si se localizan en las capas superficiales o profundas del embrión.



# Movimientos celulares durante la gastrulación de rana



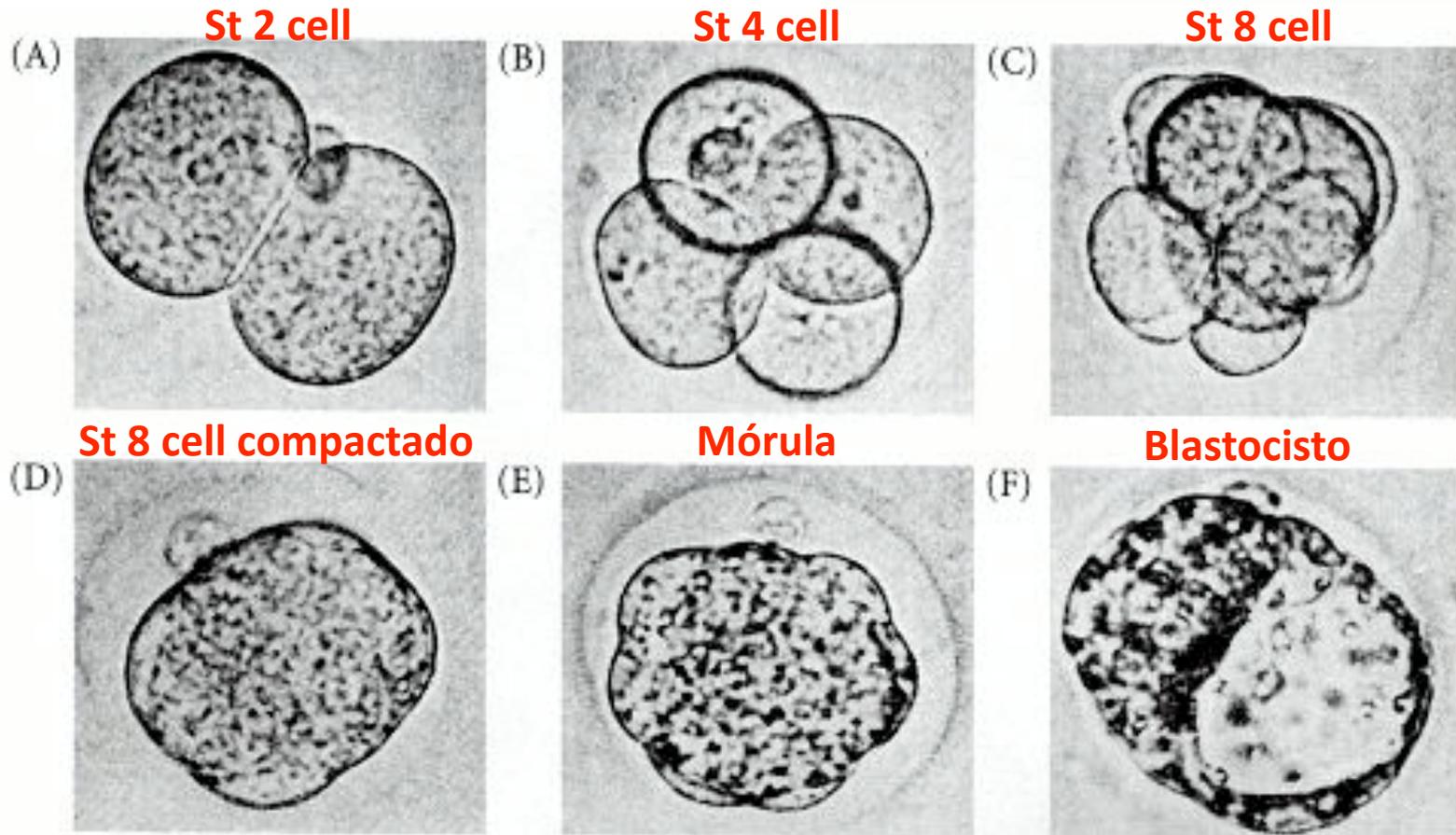
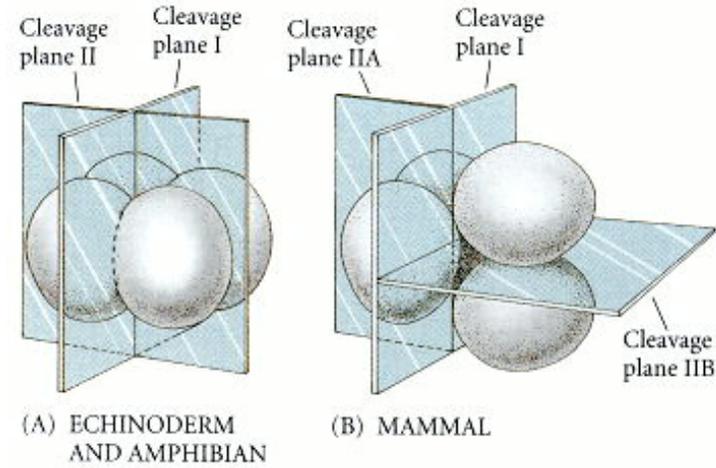
## Desarrollo de mamíferos

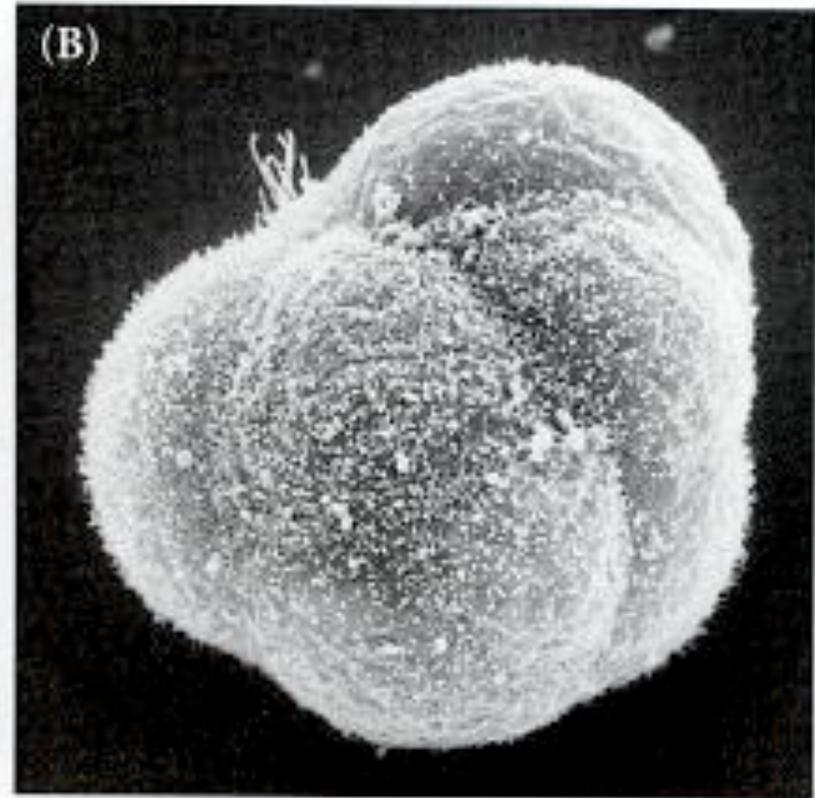
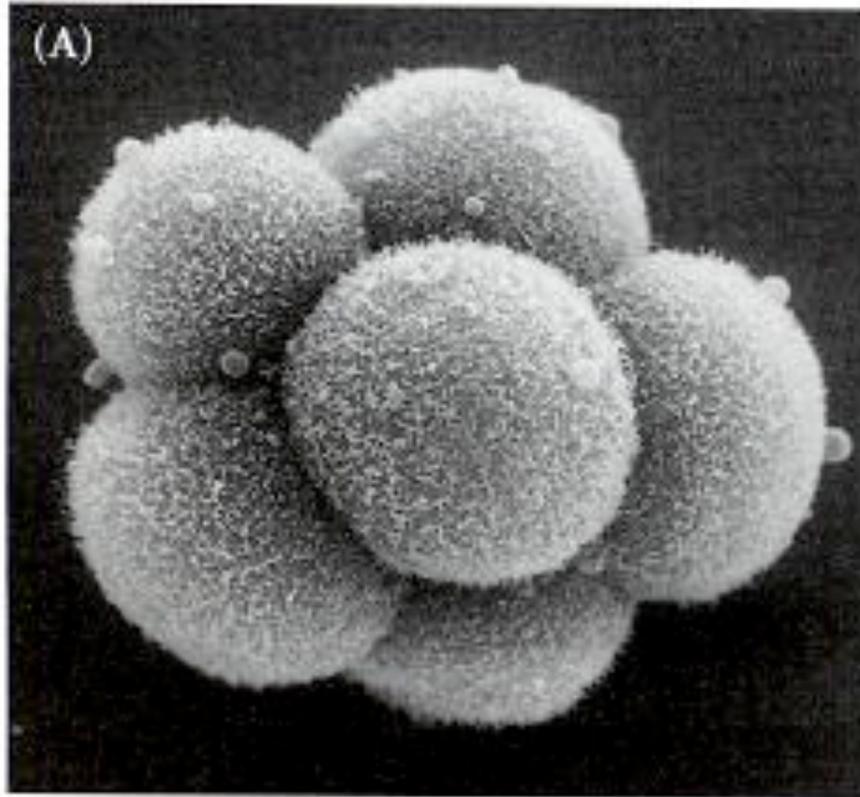
- Un óvulo fecundado es capaz de generar un nuevo individuo completo. Se trata, pues, de una célula **totipotente**: capaz de producir un individuo completo con todos sus tejidos.
- En los días **uno al cuarto** del desarrollo embrionario, la célula va dividiéndose (**clivaje**). Cada una de estas células, si es separada del resto, es capaz de producir un individuo completo. Son también células **totipotentes**.
- A partir del **cuarto día** del desarrollo embrionario humano se forma el **blastocisto**.
- El blastocisto está formado por dos capas:
  - **Capa externa**: forma la placenta y los tejidos necesarios para el desarrollo fetal.
  - **Capa interna**: formará todos los tejidos del cuerpo humano.
- Las células de un blastocisto **ya no son totipotentes**

**Clivaje en mamífero: Holoblástico rotacional**

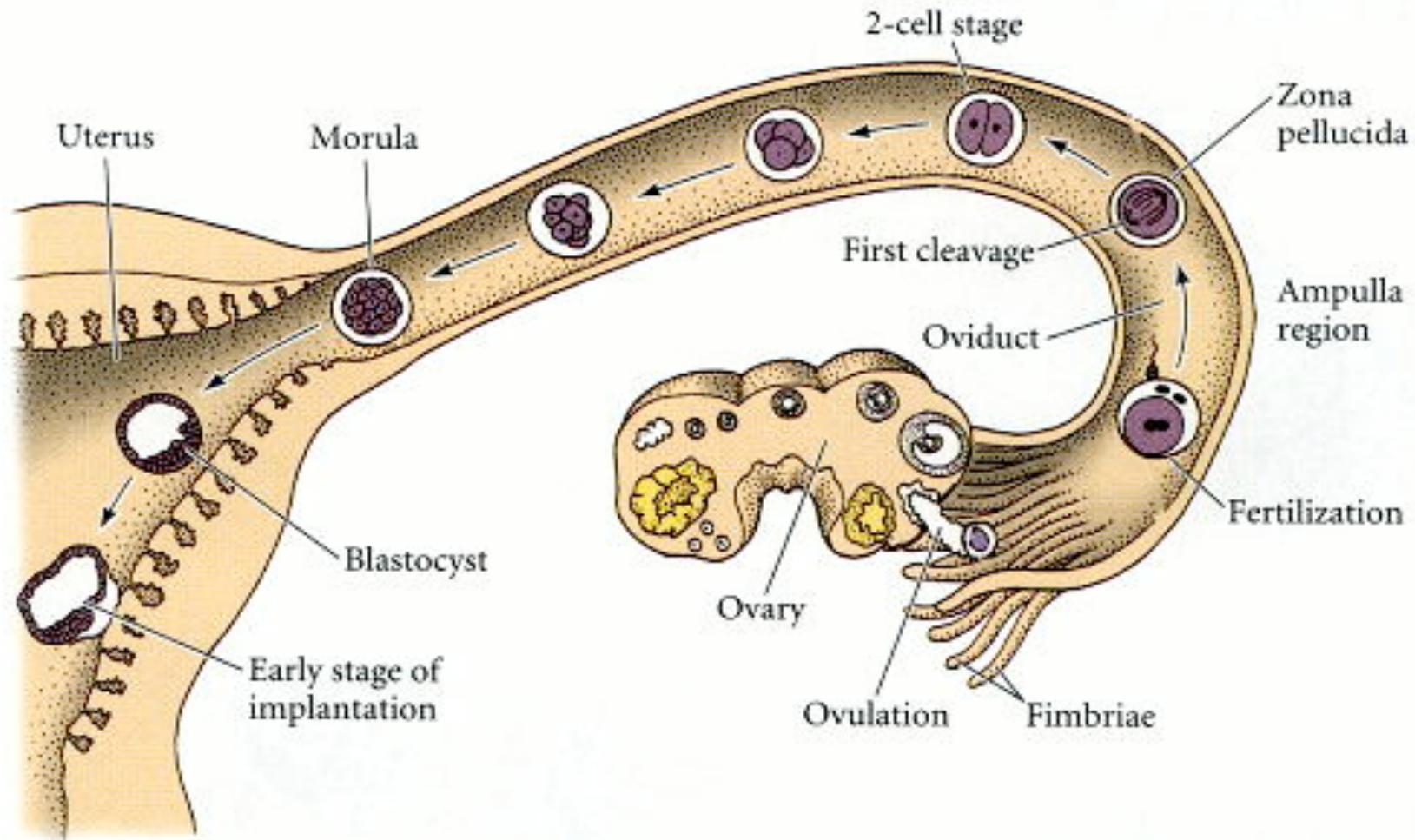
**Vitelo en mamífero: Isolecítico**

Clivaje en ratón





- Luego del tercer clivaje, el embrión de mamífero caen en un proceso de **COMPACTACIÓN**
- Importancia de la cadherina E: **Moléculas de adhesión**



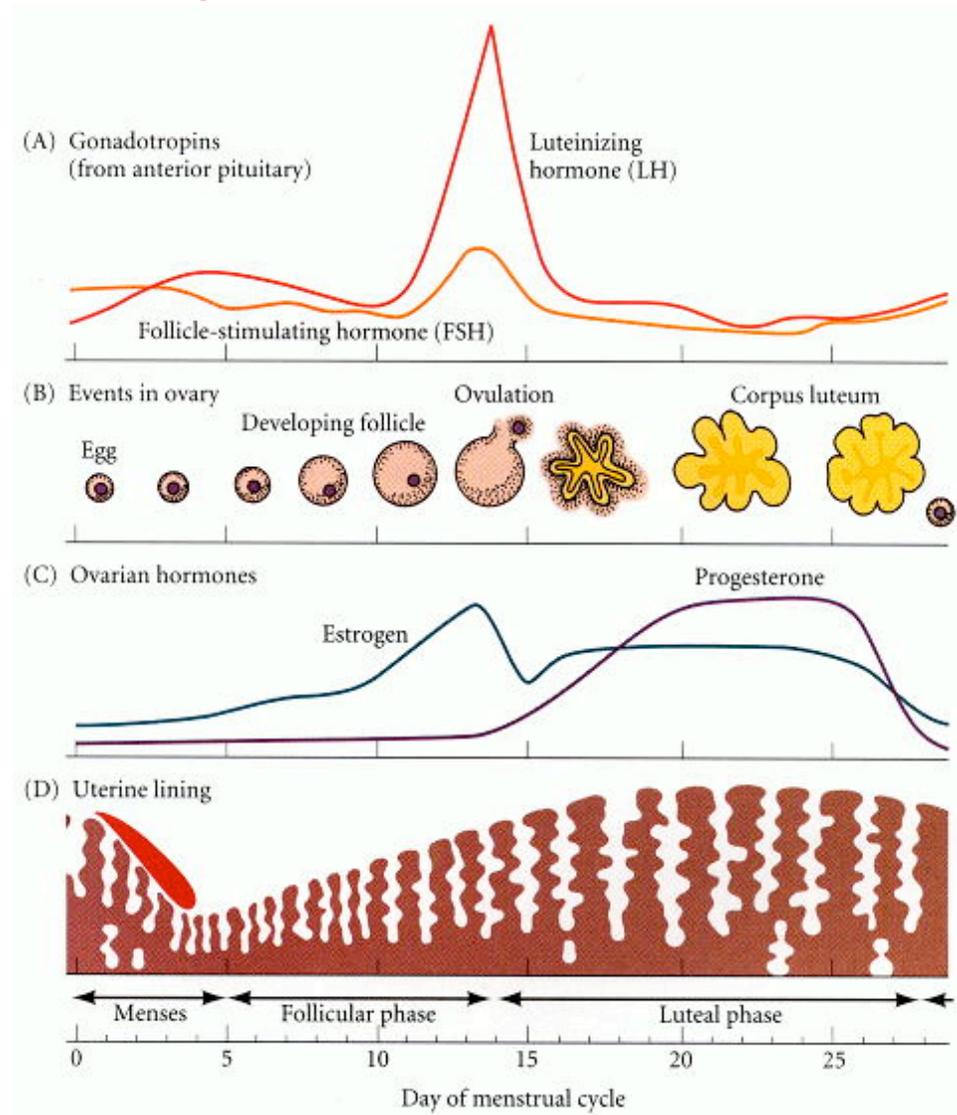
## Desarrollo de un embrión humano desde la fecundación hasta la implantación

El término “embrión preimplantado” fue introducido por primera vez por el científico Clifford Grobstein en un artículo publicado en la revista *Scientific American* en 1979. El término se refiere al embrión en desarrollo desde el estado de cigoto hasta el que precede la implantación en el útero materno (en este estado se le llama blastocisto)

## **Anexos embrionarios**

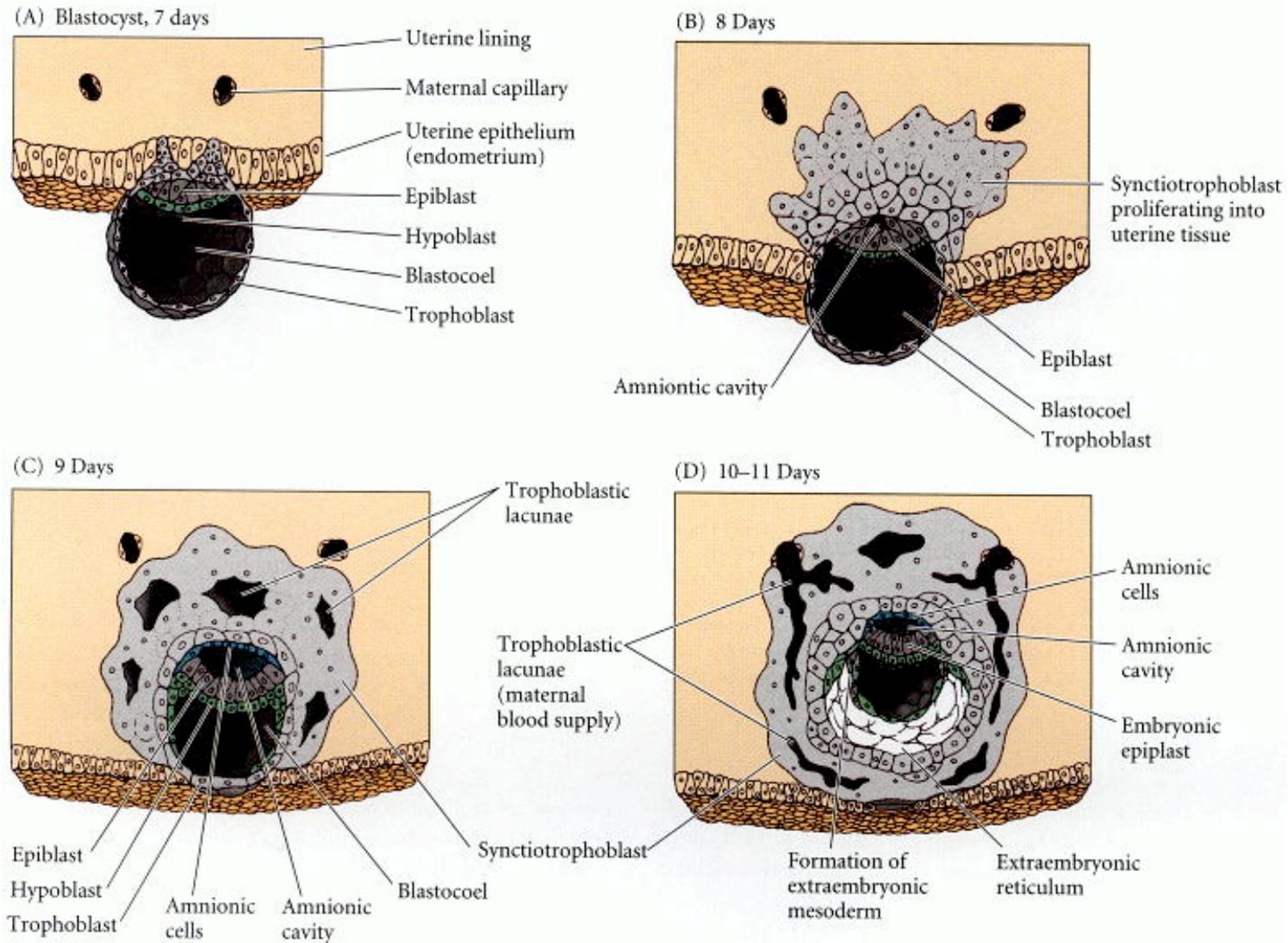
- **Amnios:** Cavidad revestida por una sola capa de células ectodérmicas. Su función es permitir un medio líquido que protege al embrión
- **Saco vitelino:** Cavidad de naturaleza vestigial en mamíferos pues el huevo casi no posee vitelo, por lo que degenera, contribuyendo a estructurar el cordón umbilical. En aves y reptiles delimita el vitelo.
- **Alantoides:** Se origina por evaginación de la región posterior del intestino del embrión. Suministra al corion los vasos sanguíneos que harán posible la conducción de sustancias entre la madre y el feto. Posteriormente, pasará a formar parte de los vasos sanguíneos del cordón umbilical.
- **Placenta:** De origen materno-embriionario y a través de ella, el feto obtiene de la sangre materna  $O_2$  y nutrientes a la vez que elimina  $CO_2$  y otros desechos. Además, secreta hormonas como la gonadotropina coriónica, progesterona y estrógeno (después de los 3 meses) para mantener al endometrio uterino.

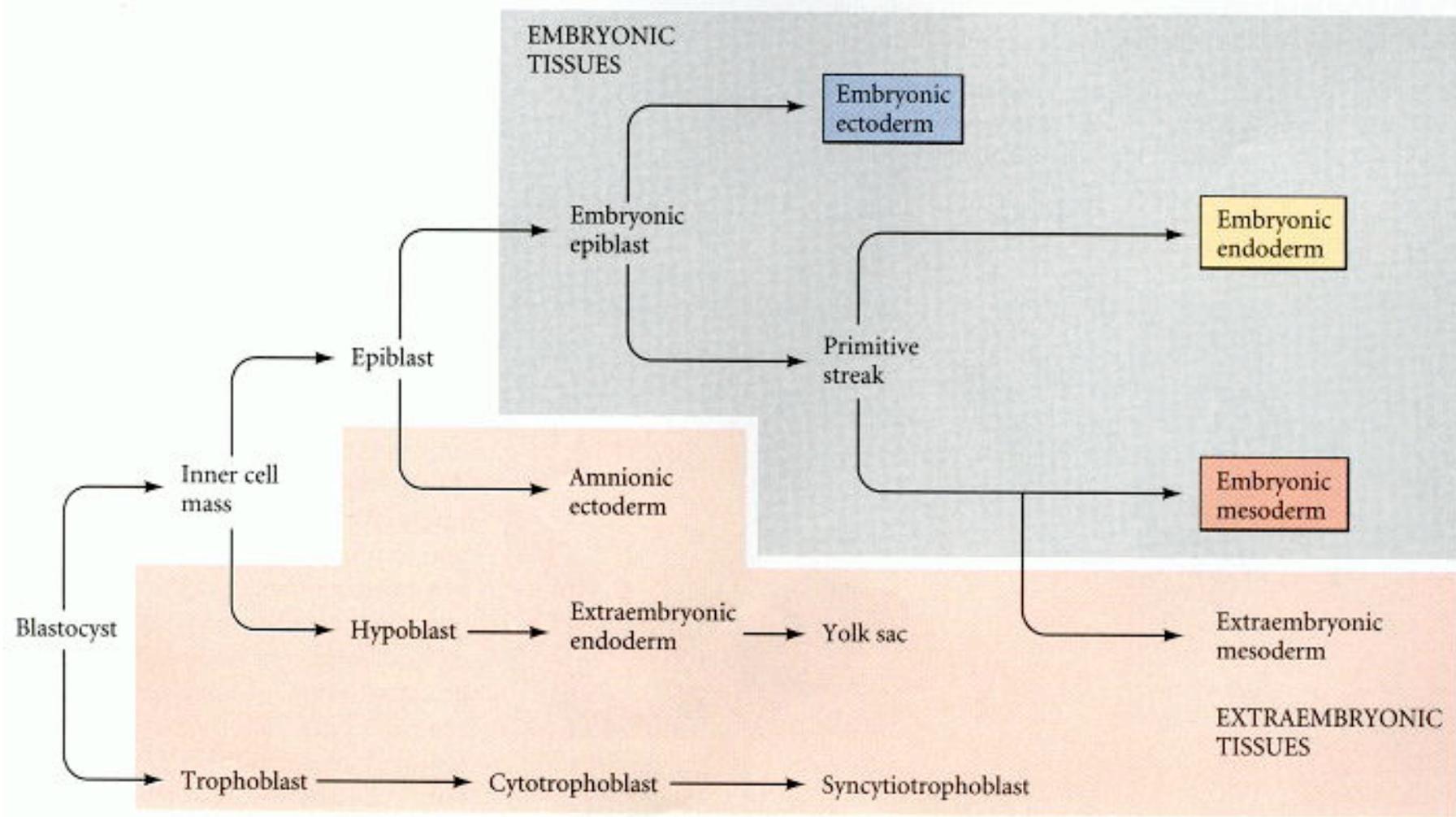
# Regulación hormonal femenina durante la gametogénesis y la implantación del blastocisto



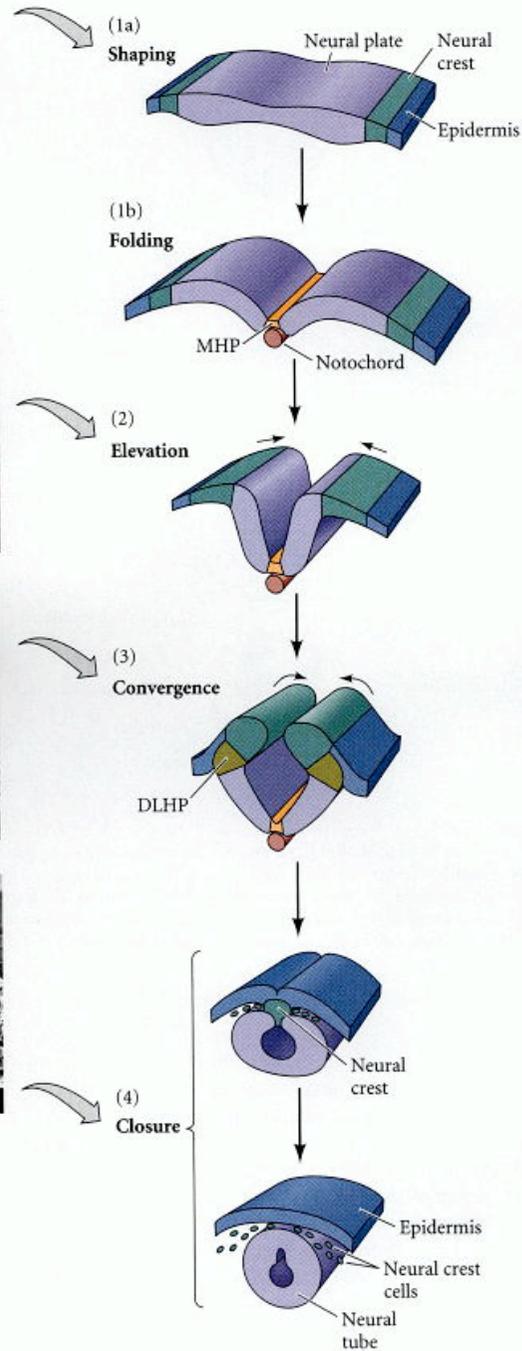
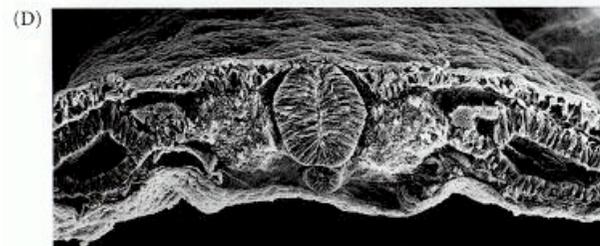
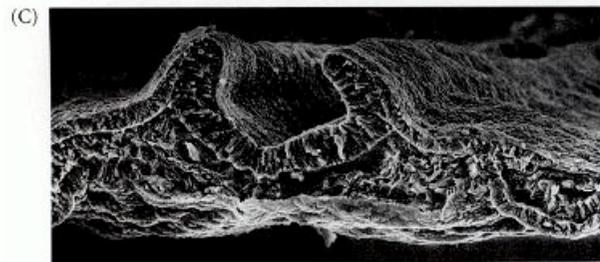
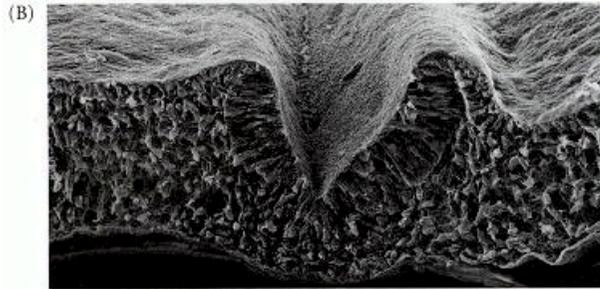
Ciclo menstrual humano

## Formación de tejidos en el embrión humano entre los días 7 y 11





**Derivación de tejidos en mamíferos**



La neurulación es el proceso por el cual se forma el tubo neural

El tubo neural dará origen al sistema nervioso central

Neurulación en un embrión de pollo

# Control genético del desarrollo

## Patrón o plan corporal de la mosca

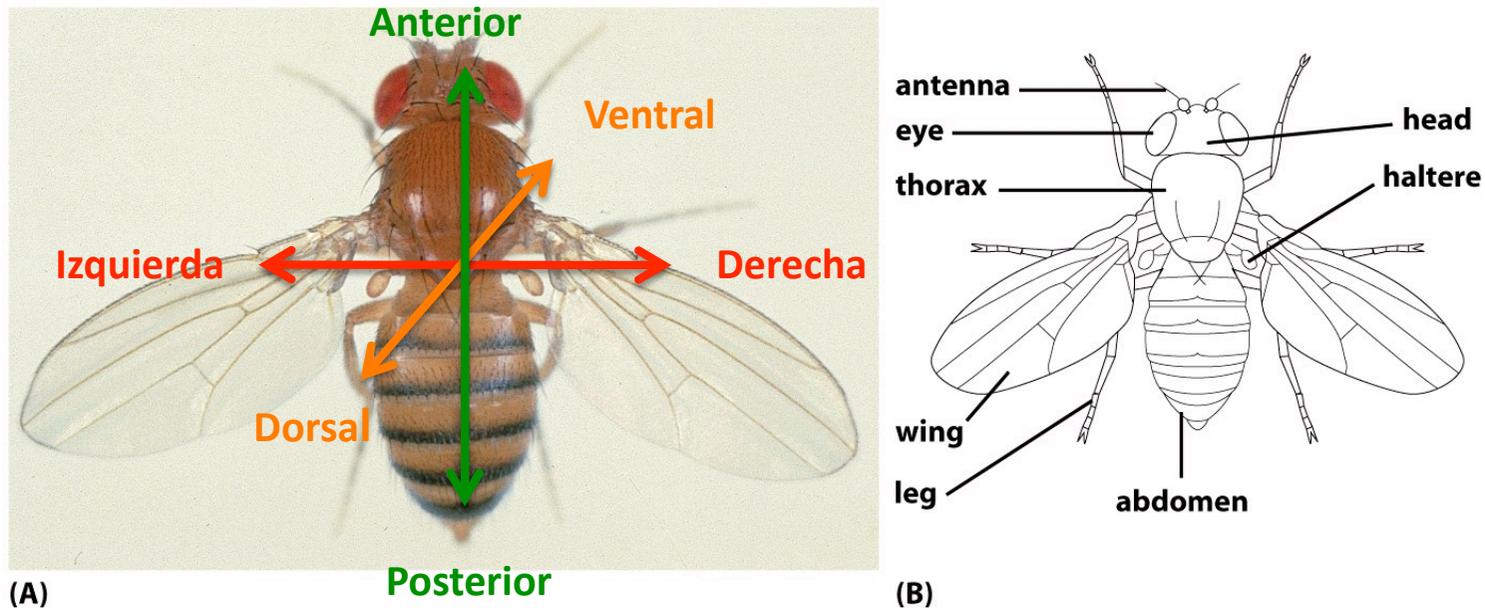


Figure 22-24 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

1. Este modelo animal ha sido lejos el más utilizado para estudiar el control génico del desarrollo embrionario.
2. Su cuerpo consiste en (a) cabeza con ojos, boca y antena; (b) 3 segmentos torácicos que contienen apéndices, T1-T3; (c) 8 segmentos abdominales, A1-A8.
3. Al igual que nosotros es un animal con simetría bilateral, cuyo cuerpo se encuentra dividido en una serie de segmentos ordenados y con identidad propia y 3 ejes corporales principales.

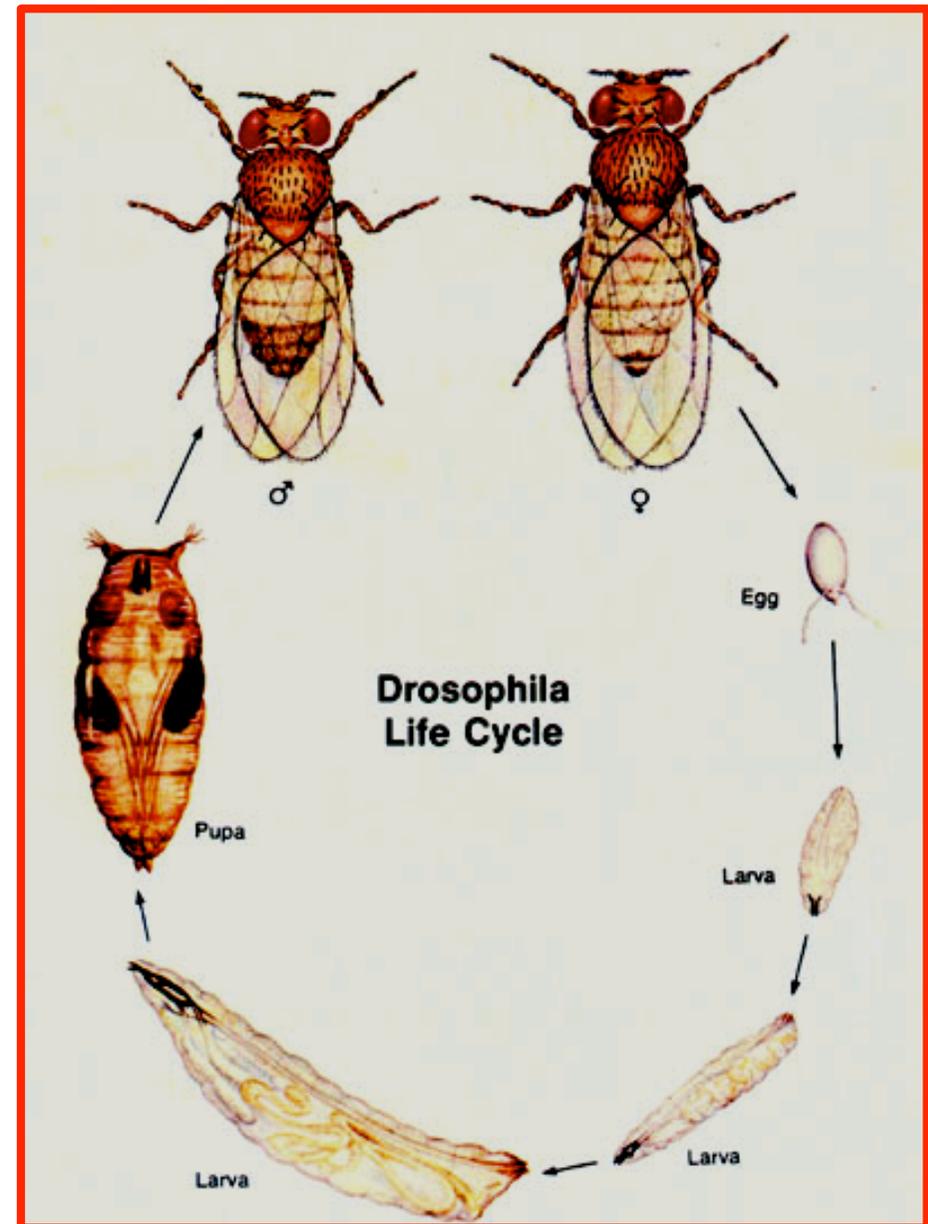
## Ciclo de vida de *Drosophila melanogaster*

El embrión de *Drosophila* pasa por las mismas etapas de desarrollo embrionario temprano que los demás animales...

Al final de la gastrulación comienza el periodo larval característico de los insectos holometábolos (metamorfosis completa).

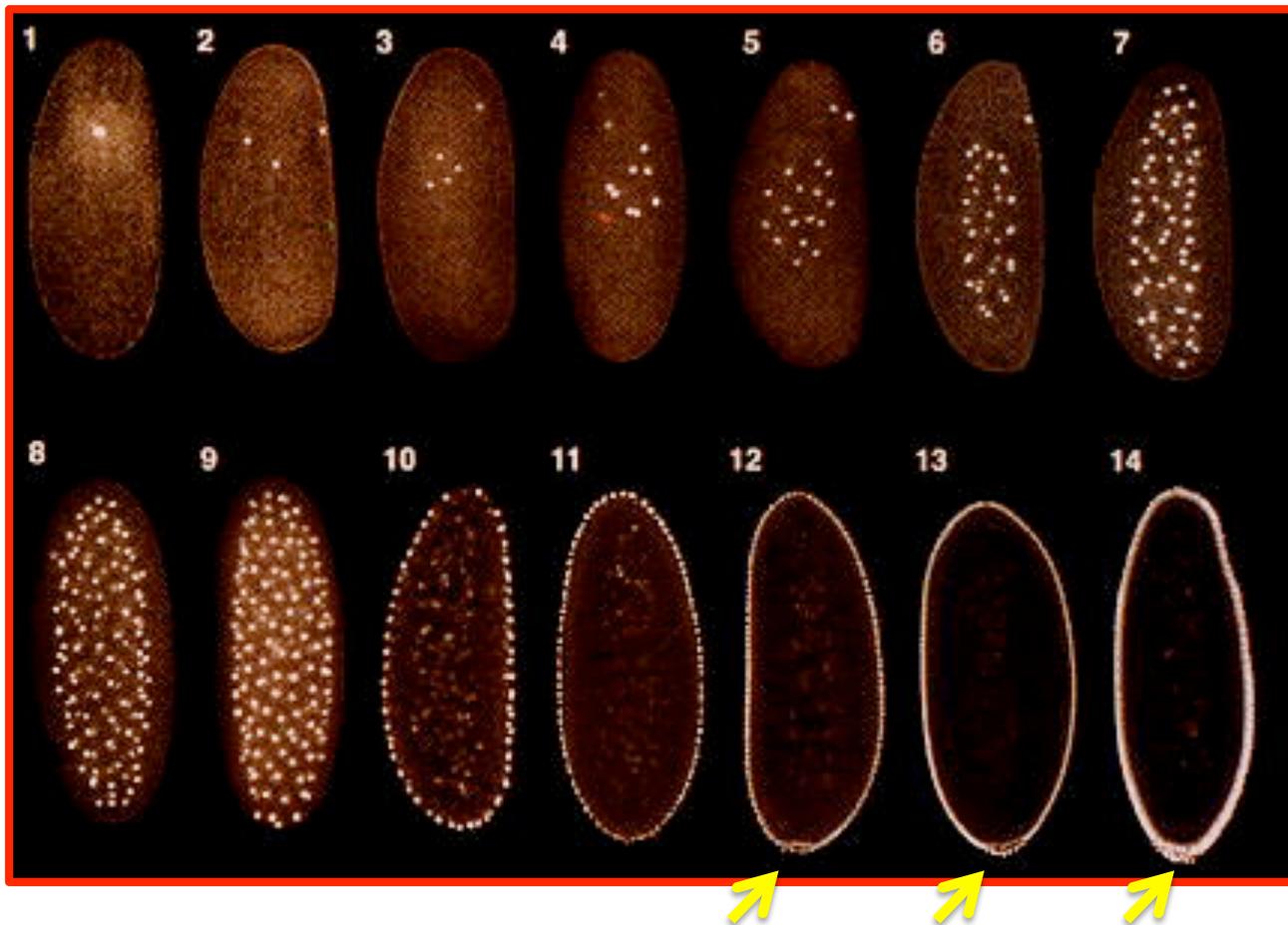
Larva (x3) >> Pupa >> Imago

Durante el período de pupa ocurre la *metamorfosis*, en este proceso los tejidos larvales mueren y son reemplazados por un grupo de células indiferenciadas, que darán lugar a los tejidos del adulto o imago. Estas células se llaman “*células imaginales*”



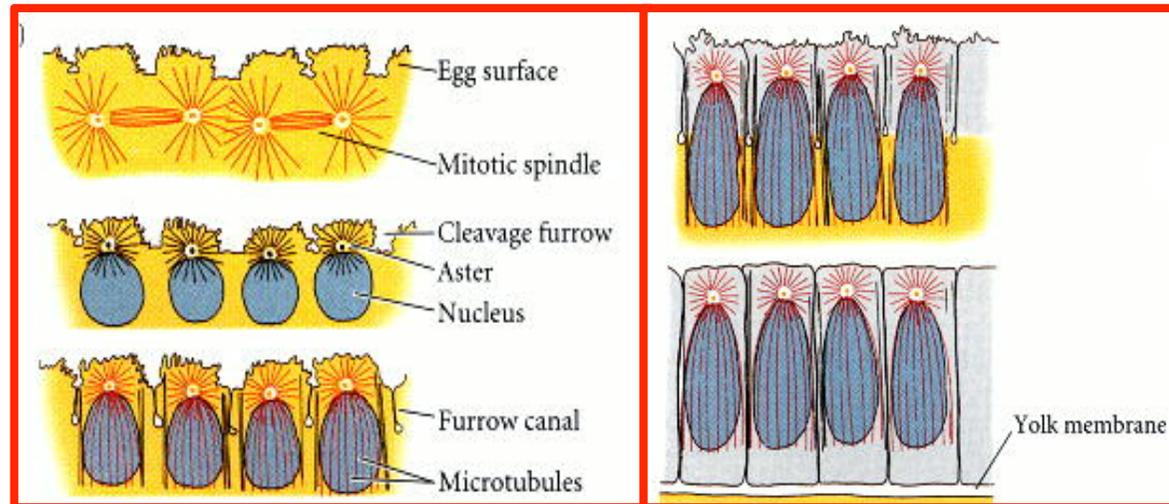
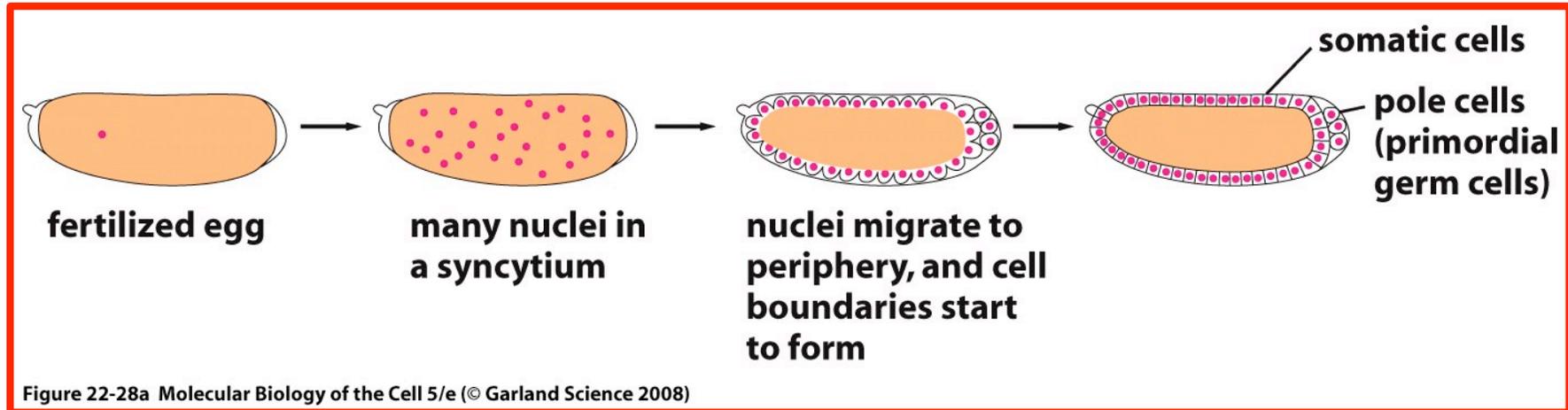
## Desarrollo temprano en la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*)

- Clivaje tipo superficial meroblástico (huevo tipo centrolecito)
- Las divisiones tempranas ocurren centralmente sin citodíéresis, generando una gran célula multinucleada.
- En el ciclo 10 los núcleos migran a la periferia. Esto crea el **blastodermo sincicial**

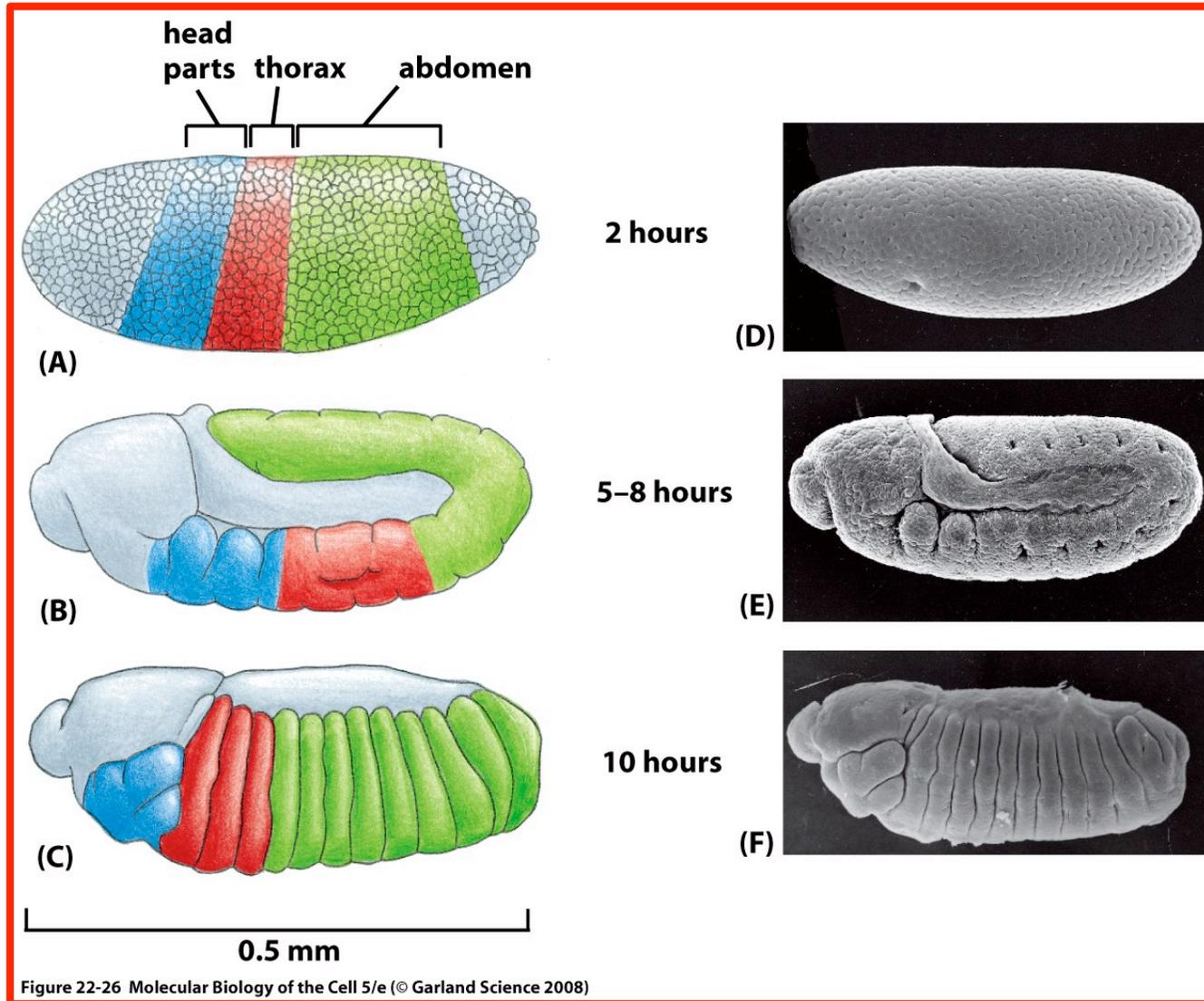


**Células  
polares**, darán  
origen a las  
células  
germinales

# Cellularización del blastodermo



# Origen de los segmentos corporales en la mosca



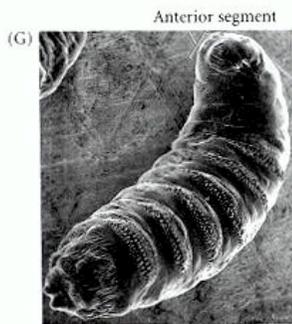
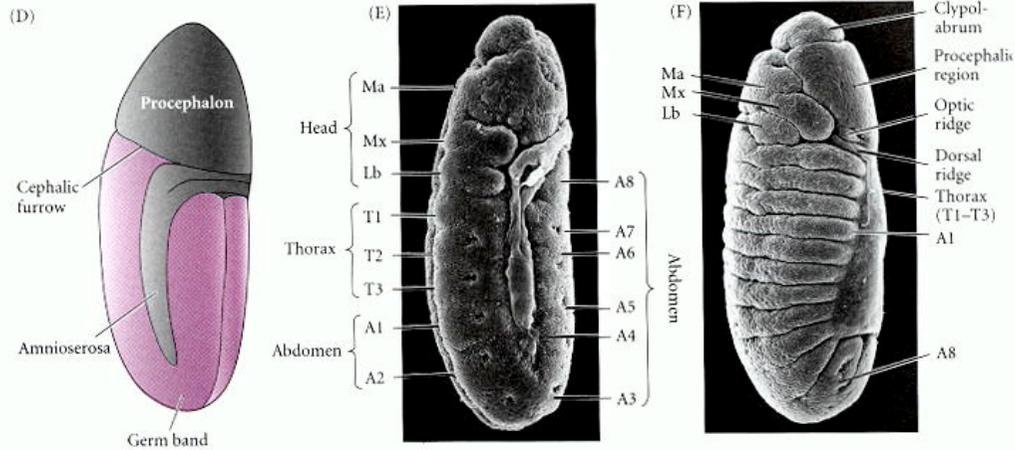
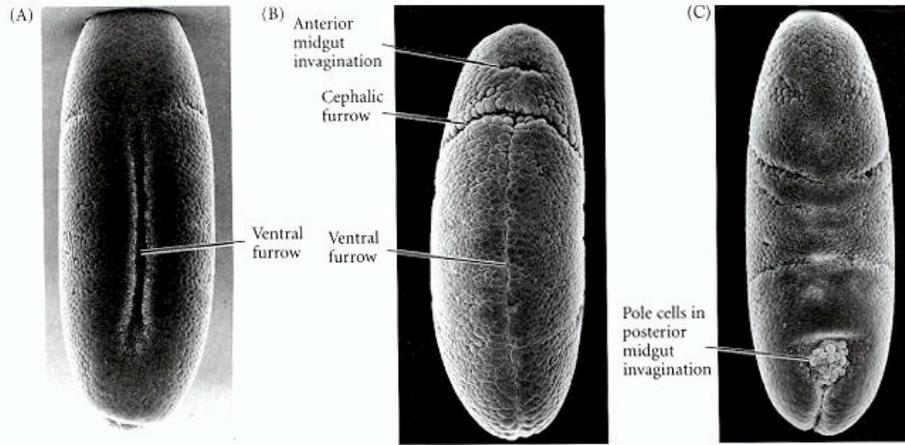
Blastodermo sincicial

Gastrulación

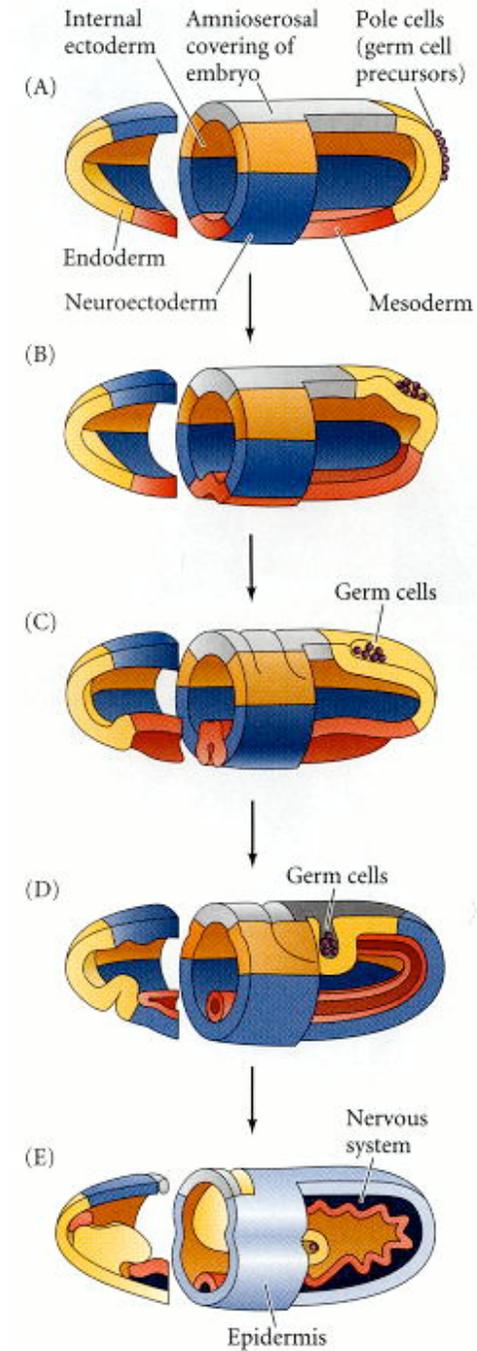
Banda extendida: inicio de la segmentación

Banda contraída: Segmentación Finalizada

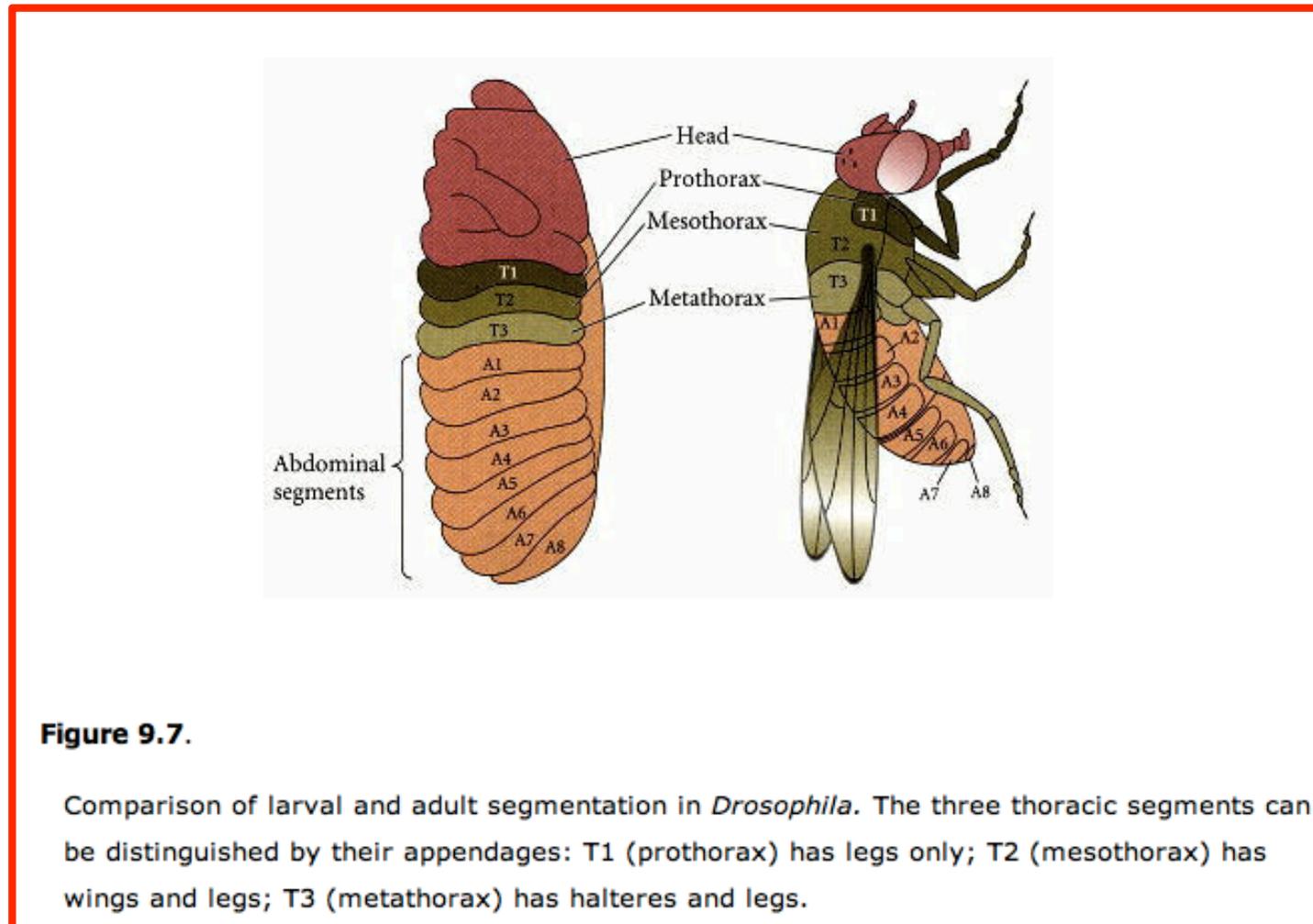
Figure 22-26 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



## Gastrulación en *Drosophila*

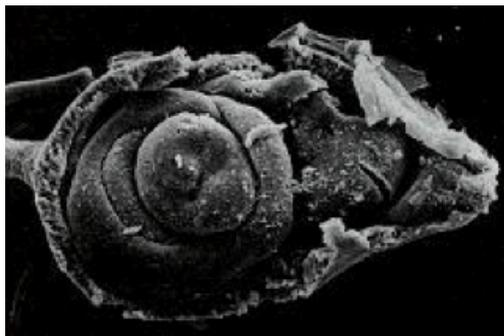
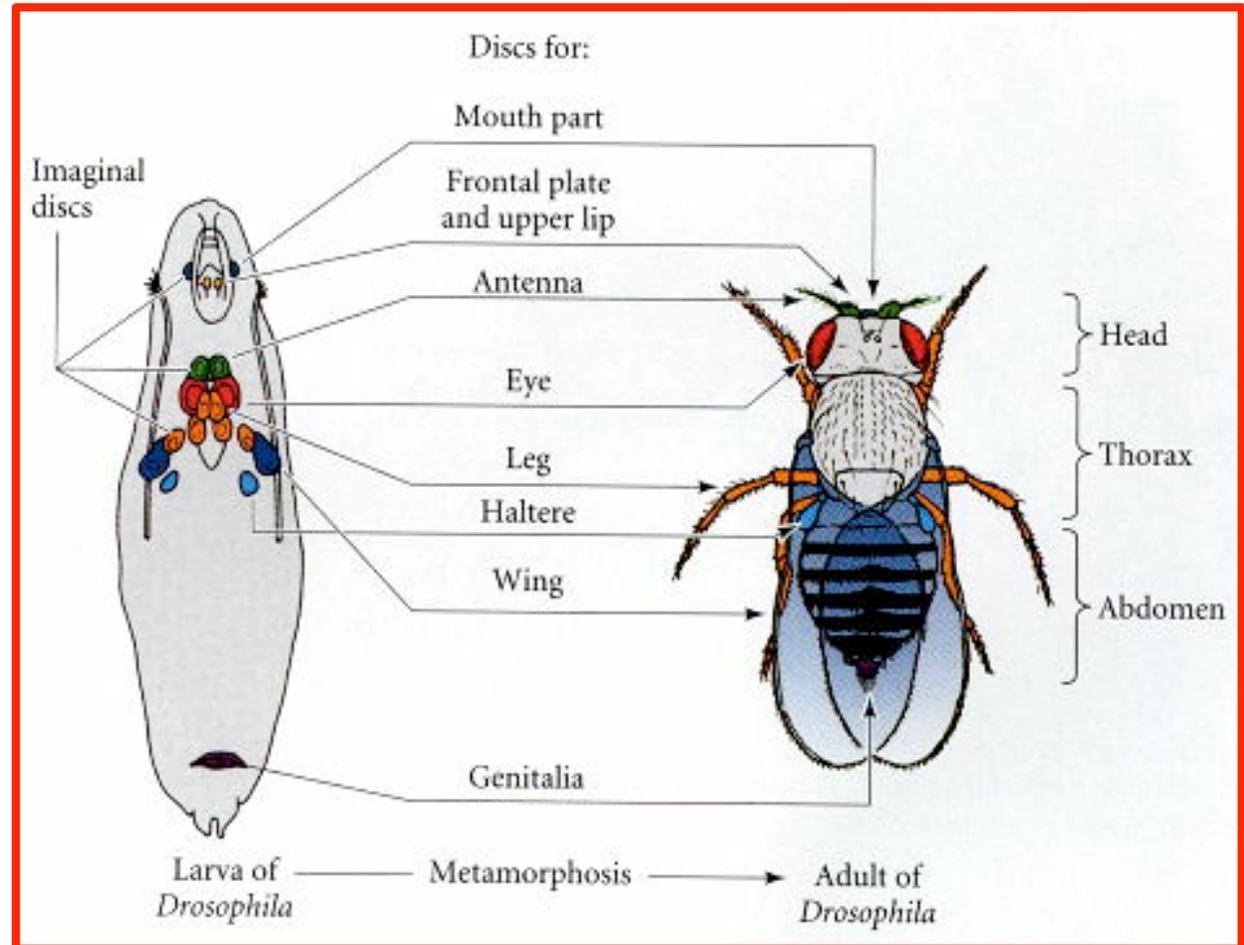


## Comparación entre segmentos larvales y en adultos



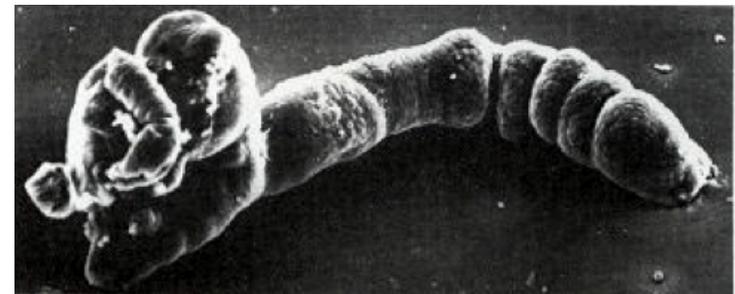
## Células imaginales en la larva de mosca

Estas *células imaginales* son distintas en varios aspectos a las células larvales. Se encuentran indiferenciadas dentro de las larvas, organizadas en estructuras llamadas *discos imaginales* que aparecen como engrosamientos de la epidermis. Durante la metamorfosis estas células proliferan, se diferencian y se elongan...



Disco imaginal de pata

Elongación



# En *Drosophila* los ejes corporales son especificados antes de la fecundación...

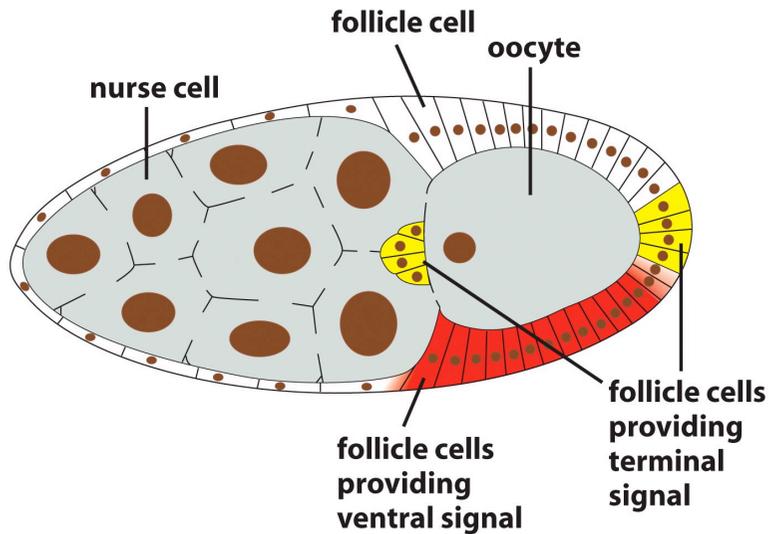


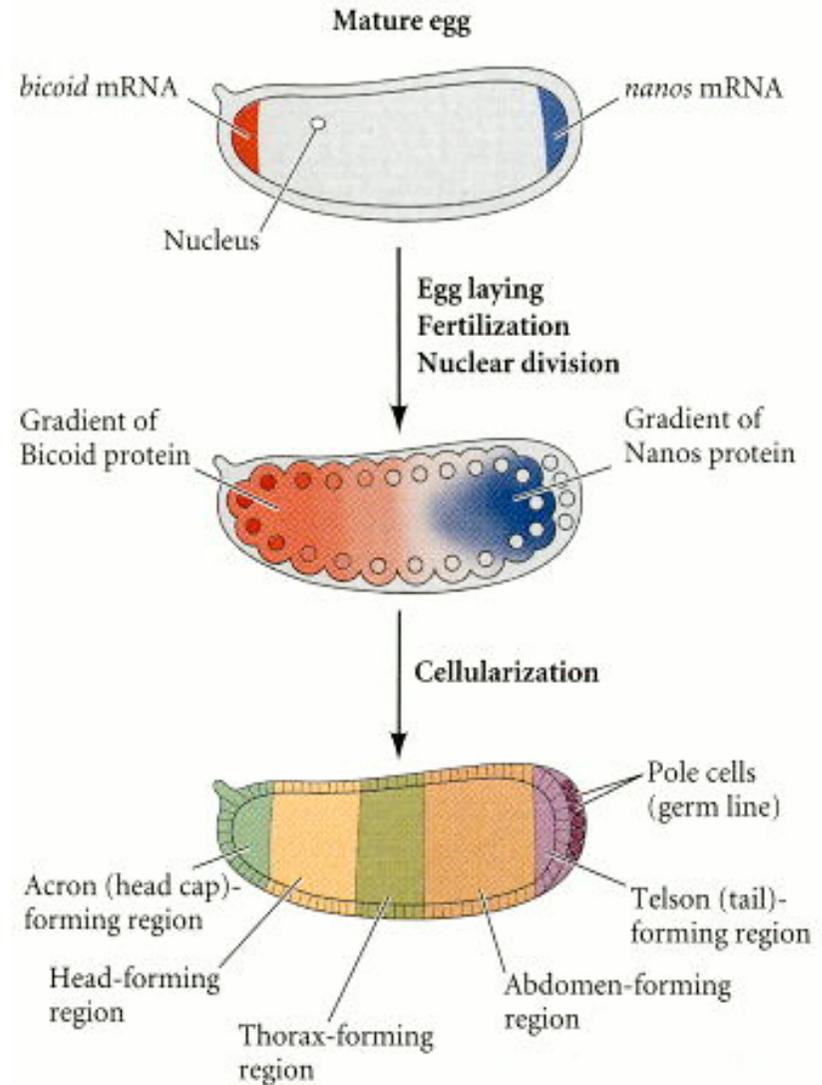
Figure 22-31 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Durante la ovogénesis de *Drosophila* la interacción del ovocito con sus células foliculares especifican los ejes antero-posterior y dorso-ventral.



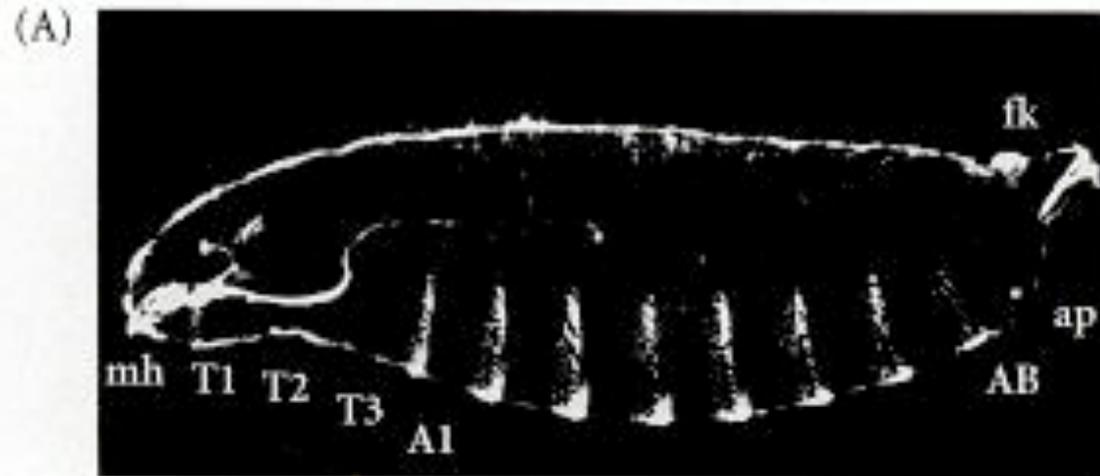
**Genes de Coordinación o Polaridad**  
(Genes de efecto materno)

## Especificación del eje anteroposterior (*Bicoide* y *Nanos*)



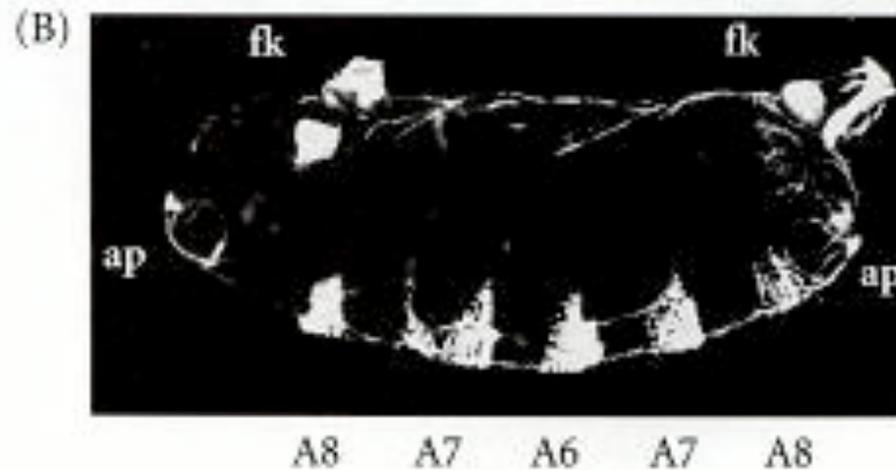
¿Qué ocurre si son alterados estos genes de polaridad?

**Tipo silvestre**



**Mutante  
bicoide**

Cabeza y torax  
han sido  
reemplazados por  
segmentos  
abdominales



# Los primeros genes expresados por el genoma del cigoto son los **genes de segmentación**

Los genes de segmentación refinan el patrón generado por los genes de polaridad. Si alguno de estos genes es mutado las larvas tendrían alterado el número u organización interna de los segmentos corporales, pero la polaridad del embrión no se vería afectada. Según el fenotipo que genera su mutación se pueden distinguir **tres grupos**.

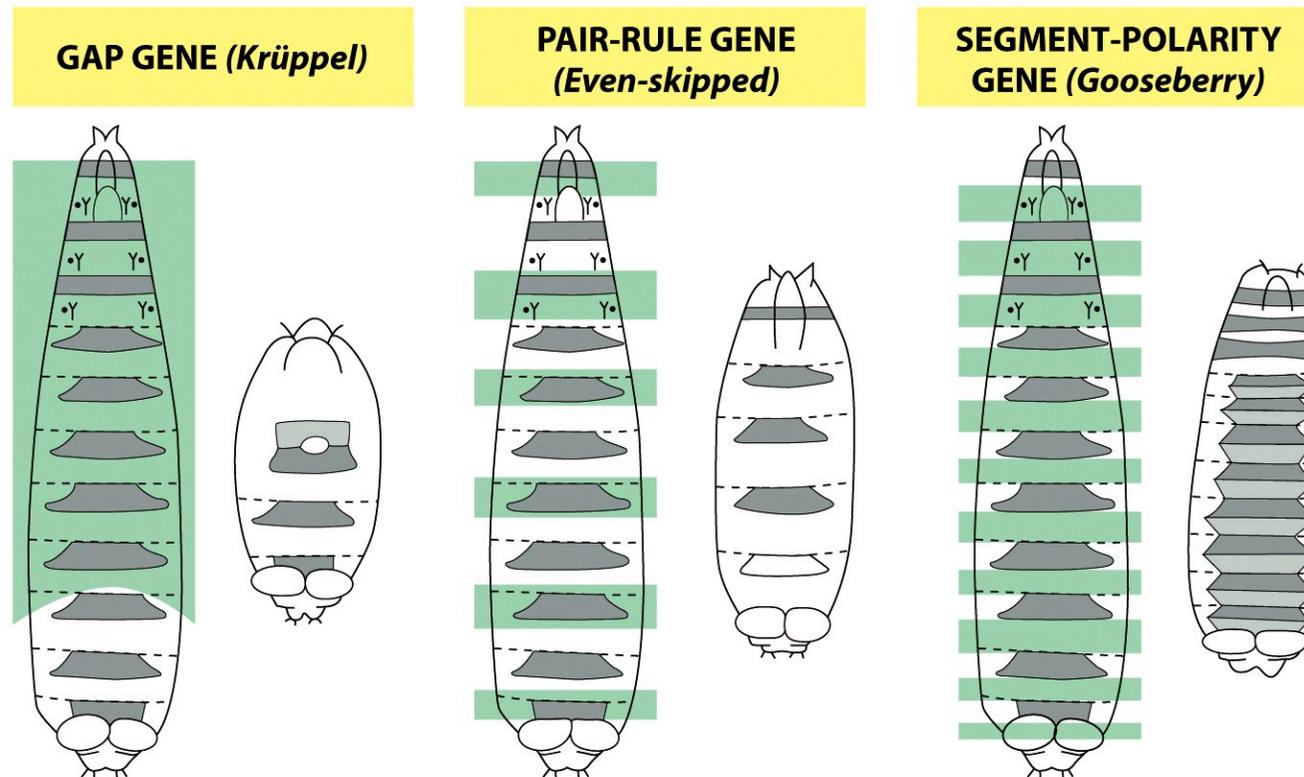
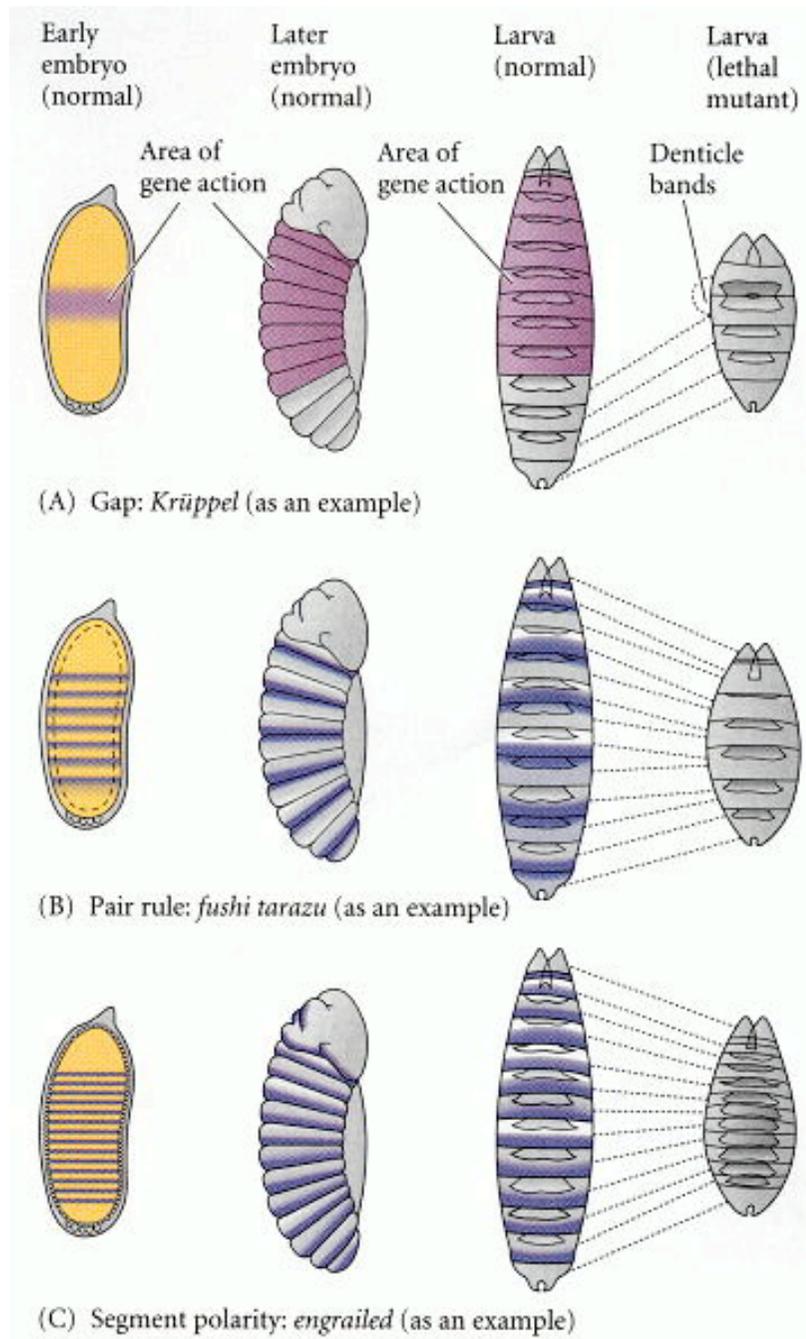
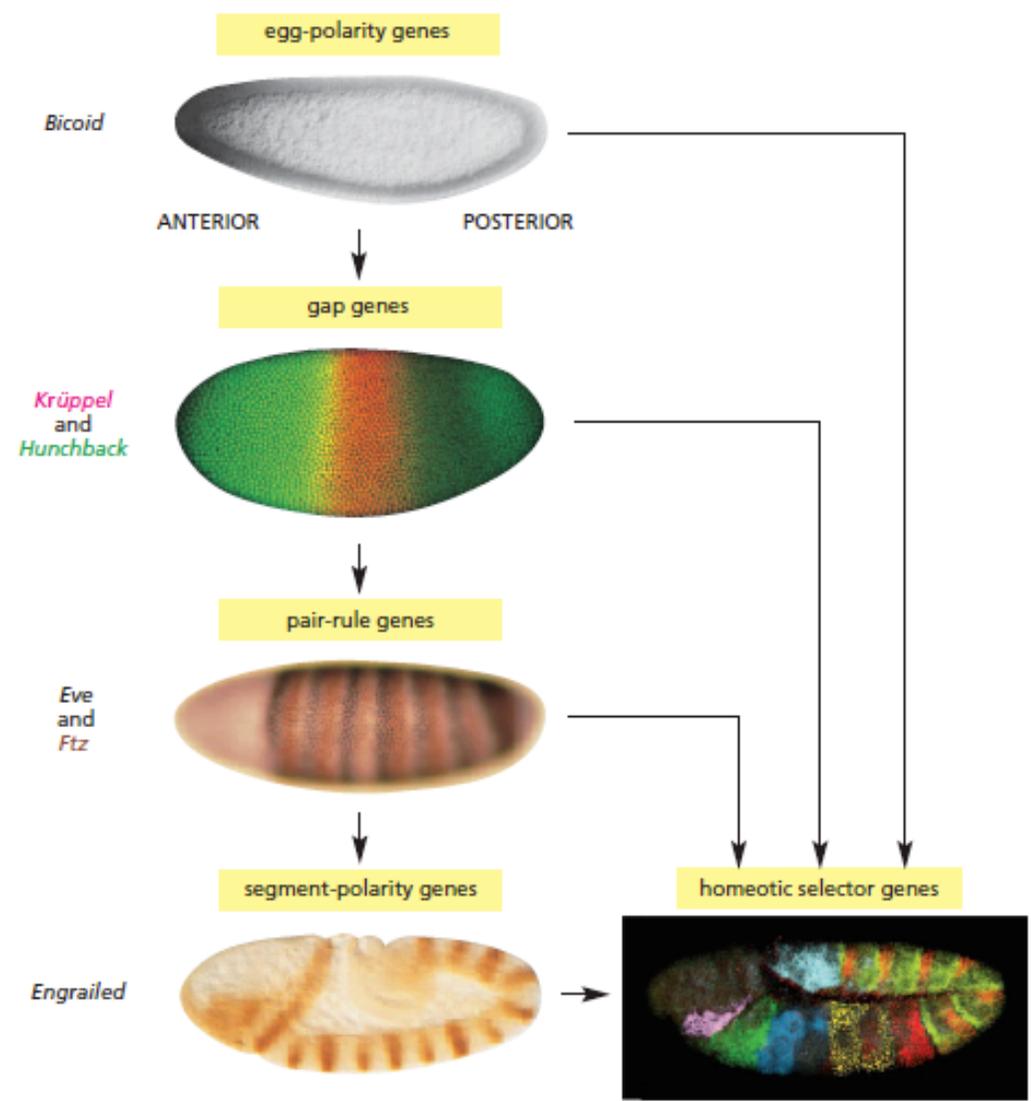
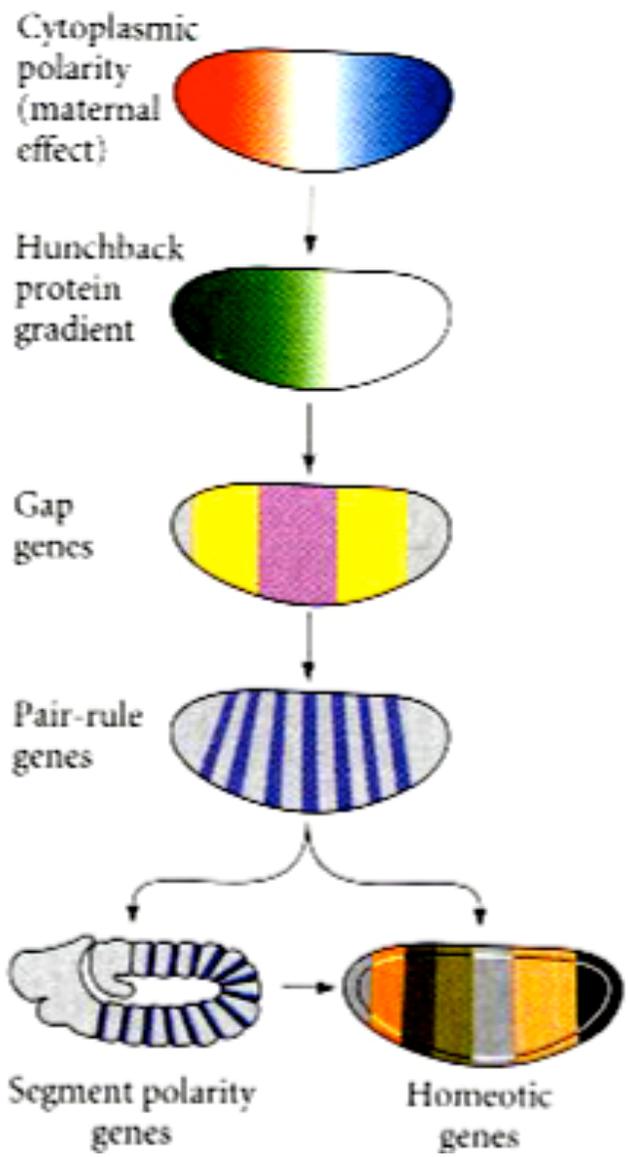


Figure 22-37 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



Ejemplos de la expresión de ciertos genes de segmentación

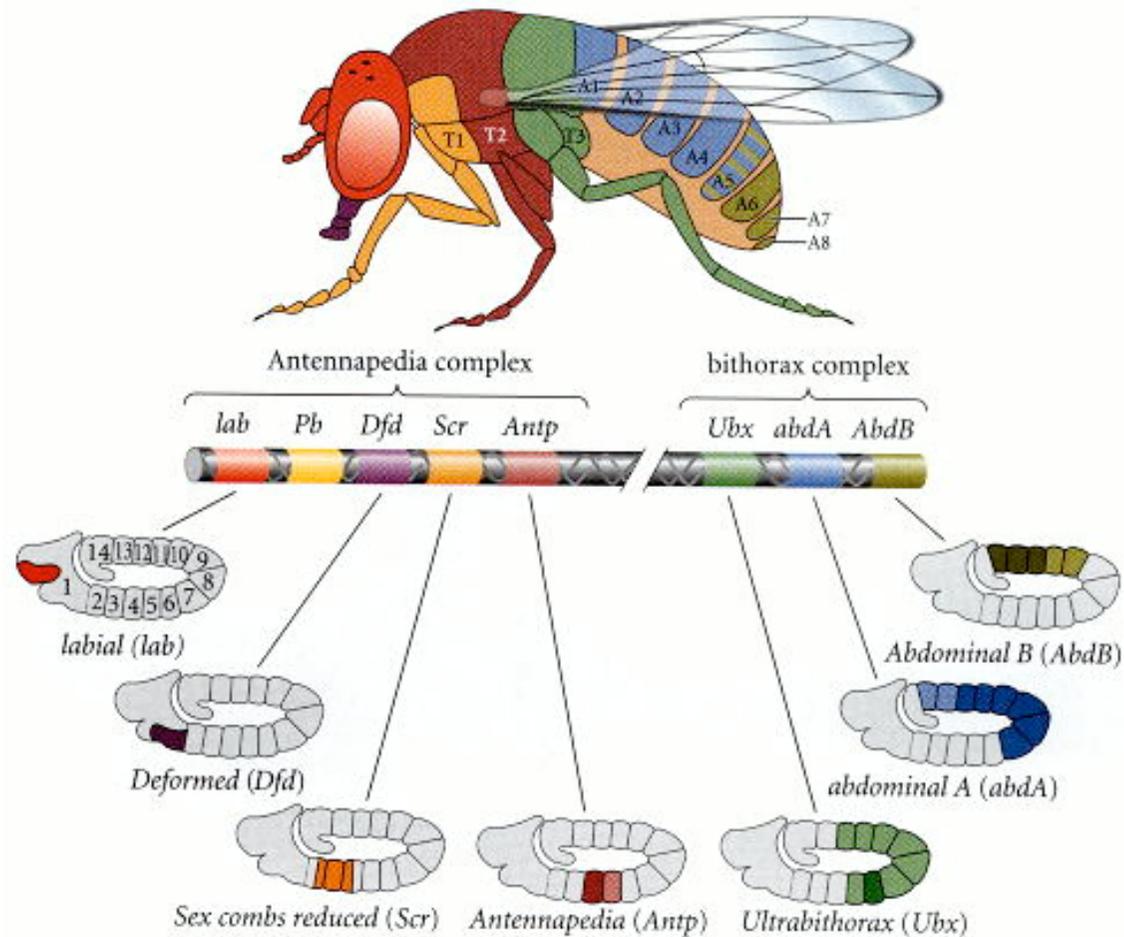
La acción de estos genes van restringiendo y especificando cada vez territorios más pequeños dentro del embrión, definiendo así la identidad de cada segmento de la larva y el adulto.



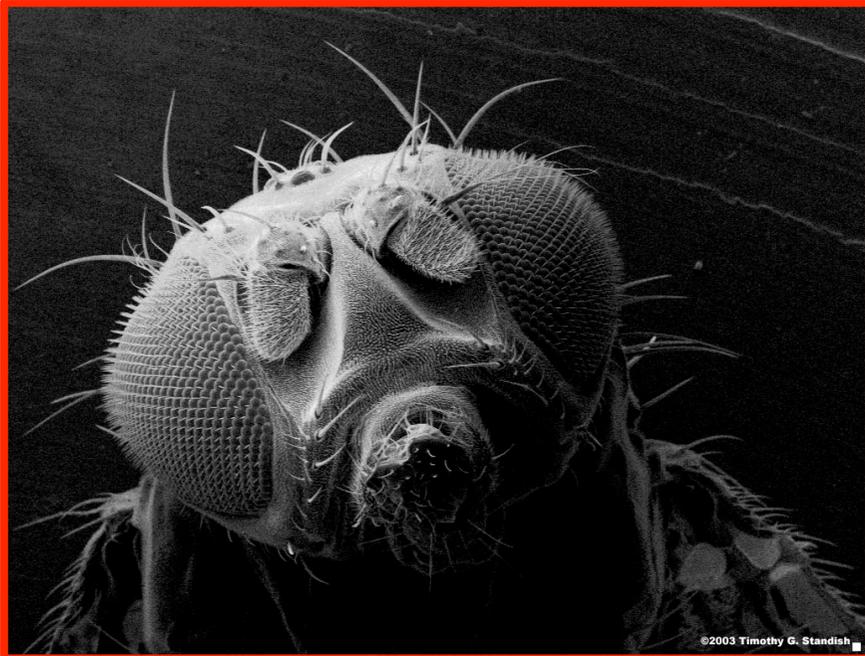
# Expresión de genes homeóticos en *D. melanogaster*

Homeo: similar

Mutante homeótica: Mutante en la cual una estructura es reemplazada por otra.



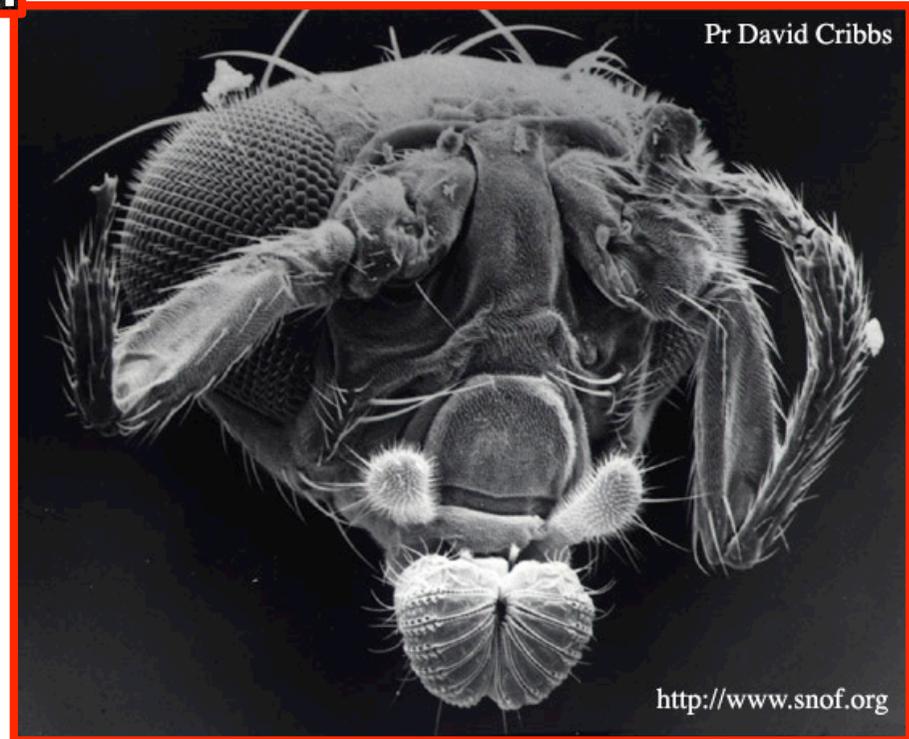




Tipo silvestre



Mutante  
antennapedia



Pr David Cribbs

<http://www.snof.org>

# Conservación evolutiva

Estos genes están presentes en todos los animales, y su número varía con la “complejidad” del organismo

- Las medusas tienen 3 genes
- Las moscas tienen 9 genes
- Humanos tienen 38 genes y 4 complejos

