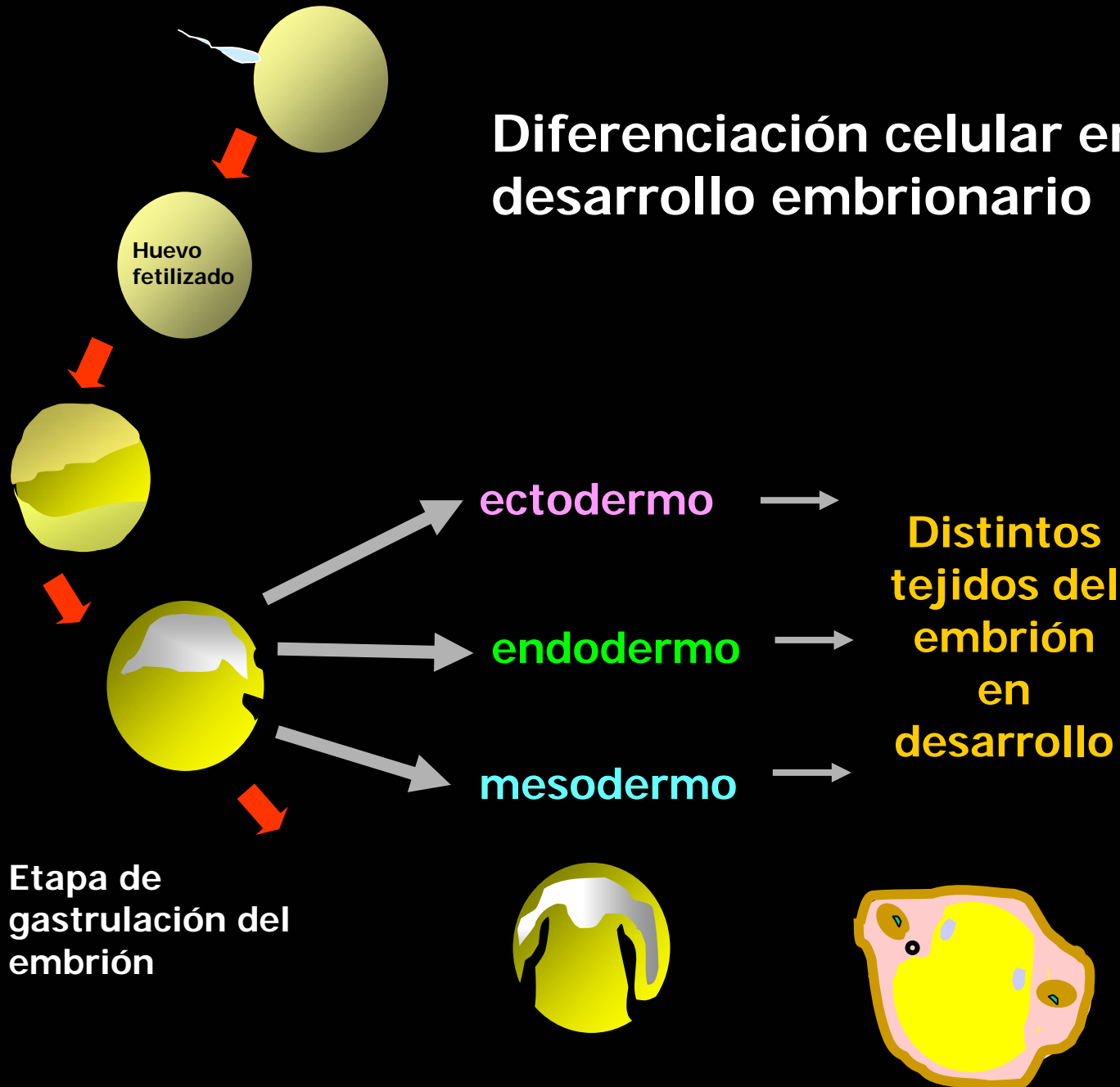


# Diferenciación celular

- Desarrollo embrionario
- Desarrollo postnatal
- Renovación de tejidos
- Reparación de tejidos

# Diferenciación celular en el desarrollo embrionario

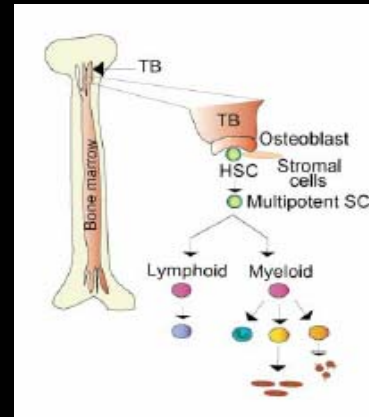


# Diferenciación celular

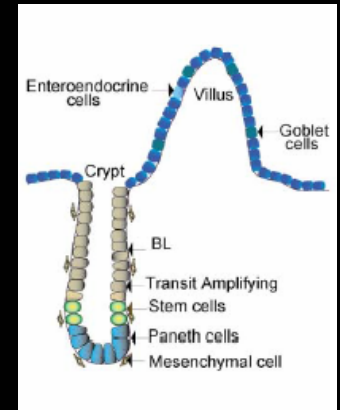
- Desarrollo embrionario y postnatal



- Renovación de tejidos homeostasis



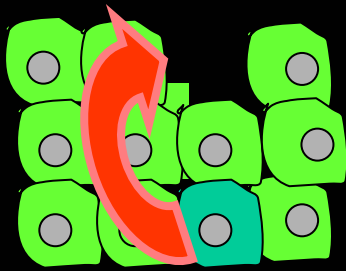
- Reparación de tejidos daño



- Ingeniería de tejidos

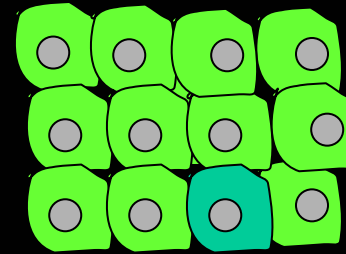


# Regeneración de tejidos

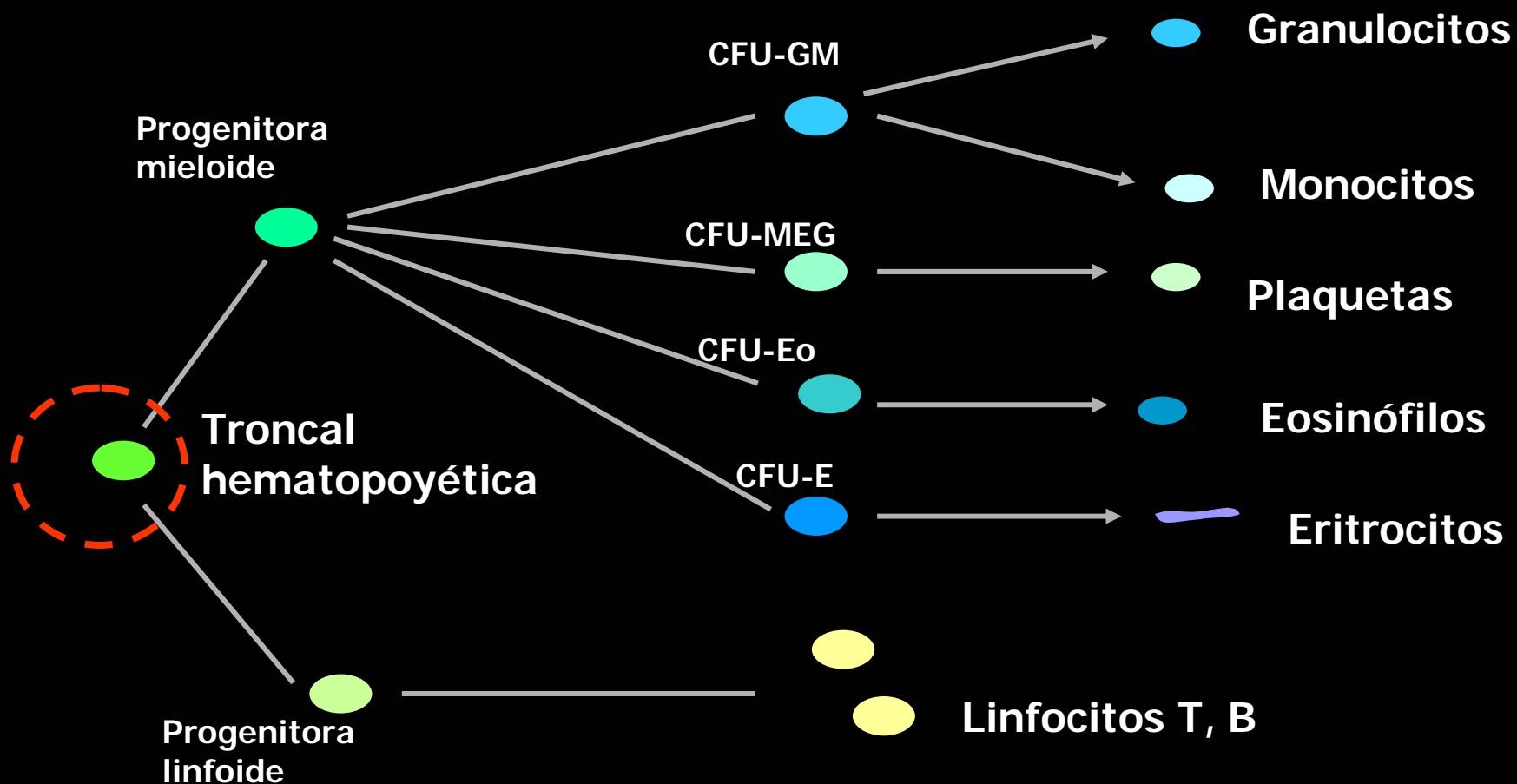


Célula progenitora

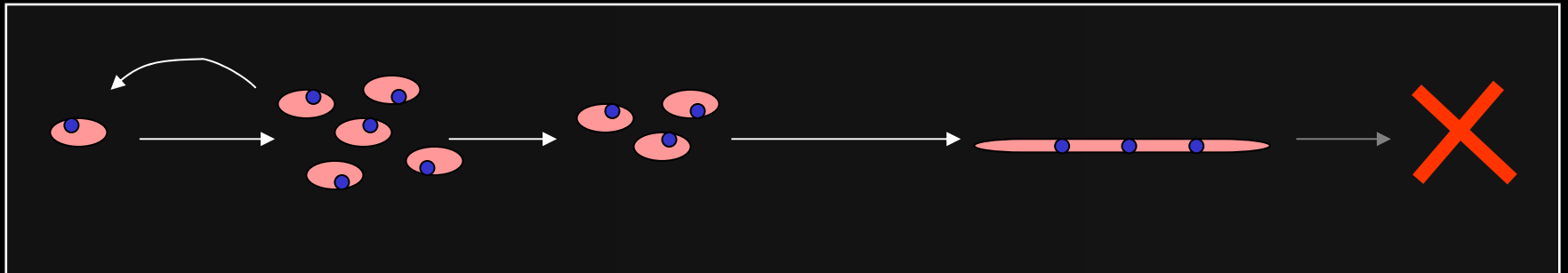
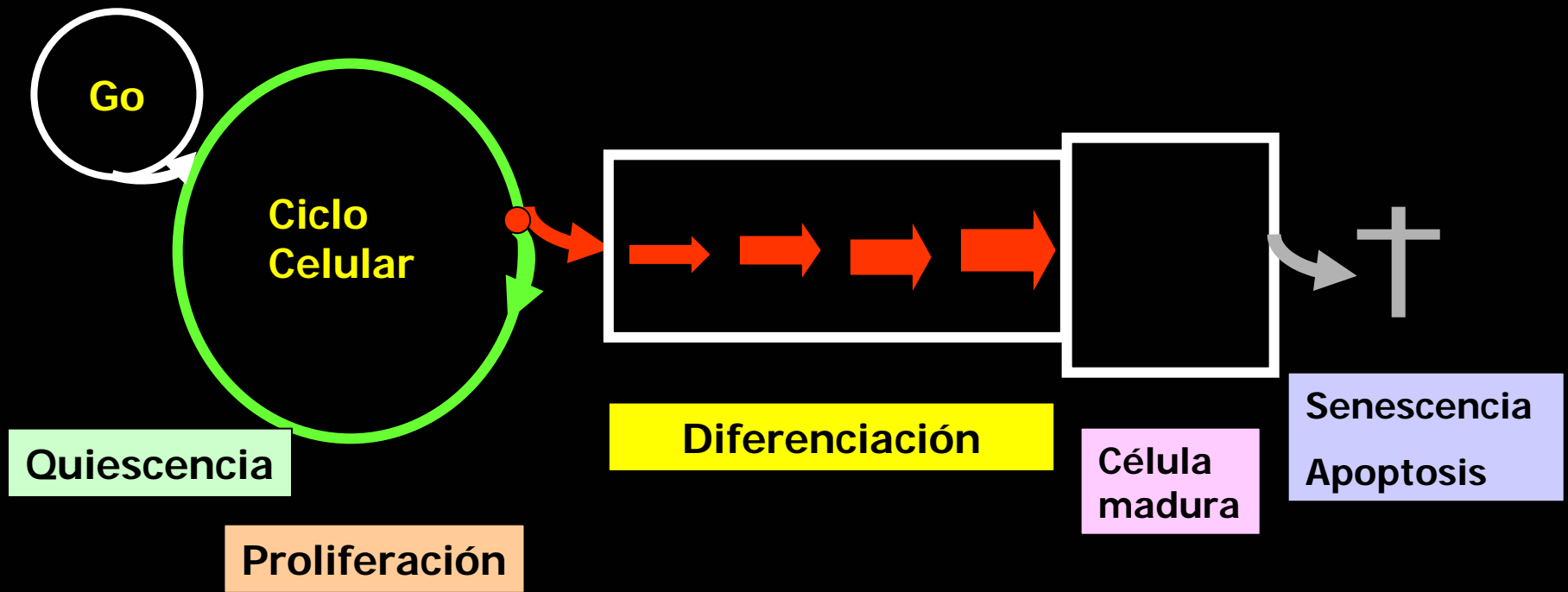
diferenciación

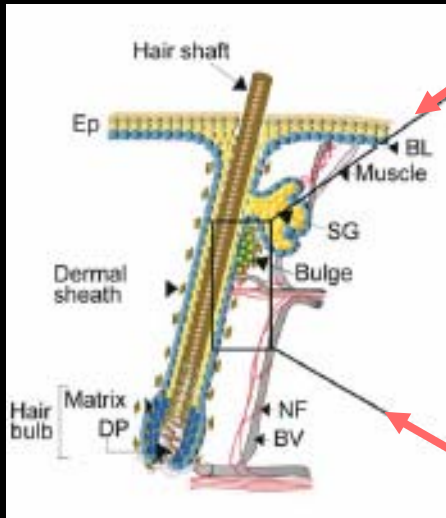


Célula diferenciada



Renovación células sanguíneas

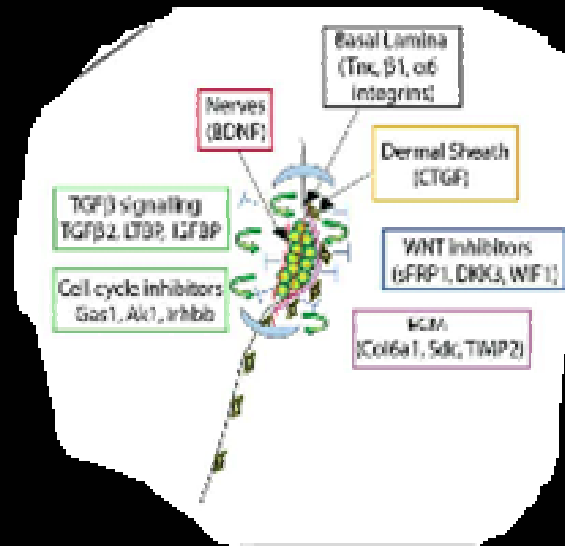


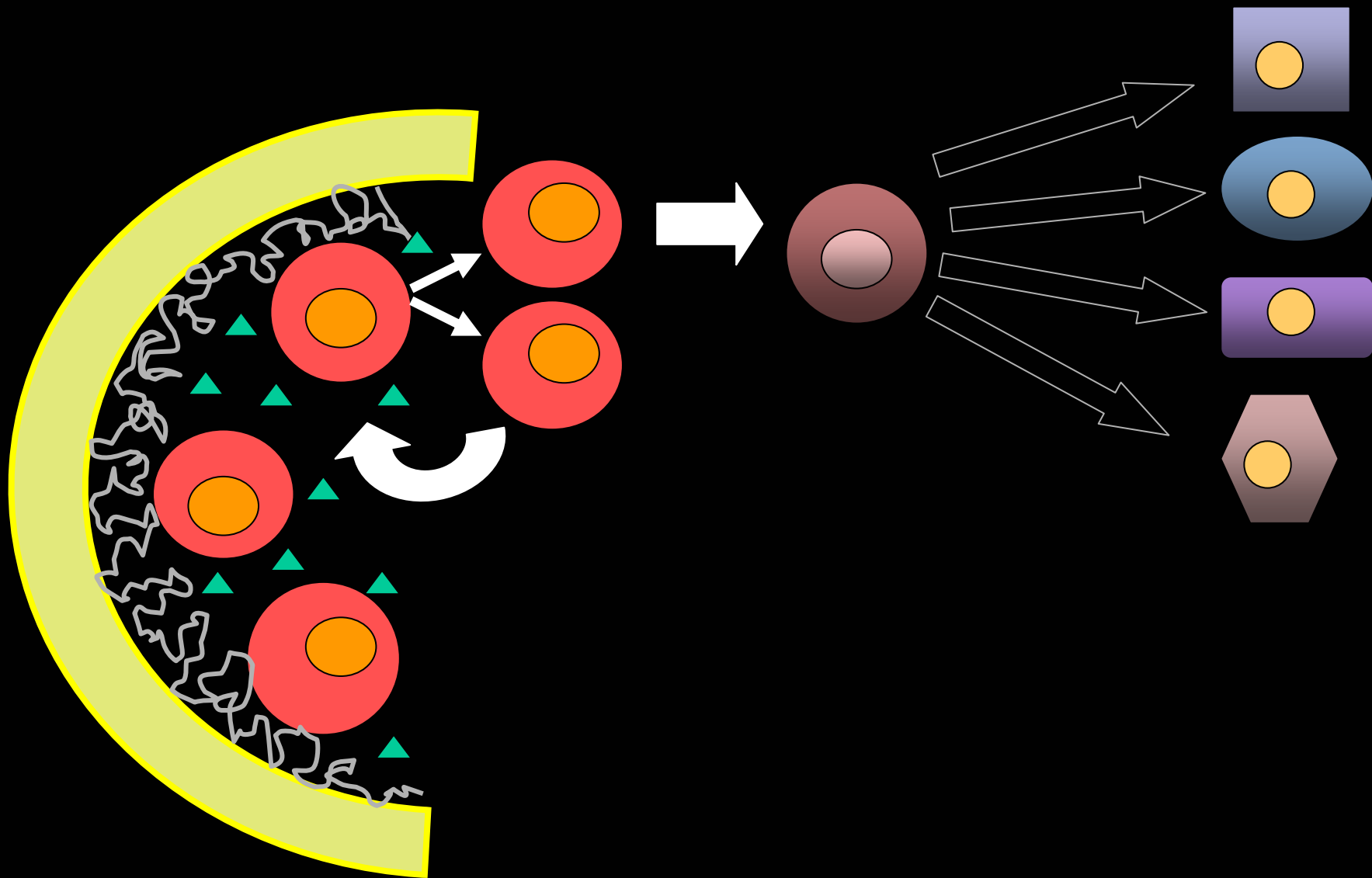


herida en la piel

Estímulo

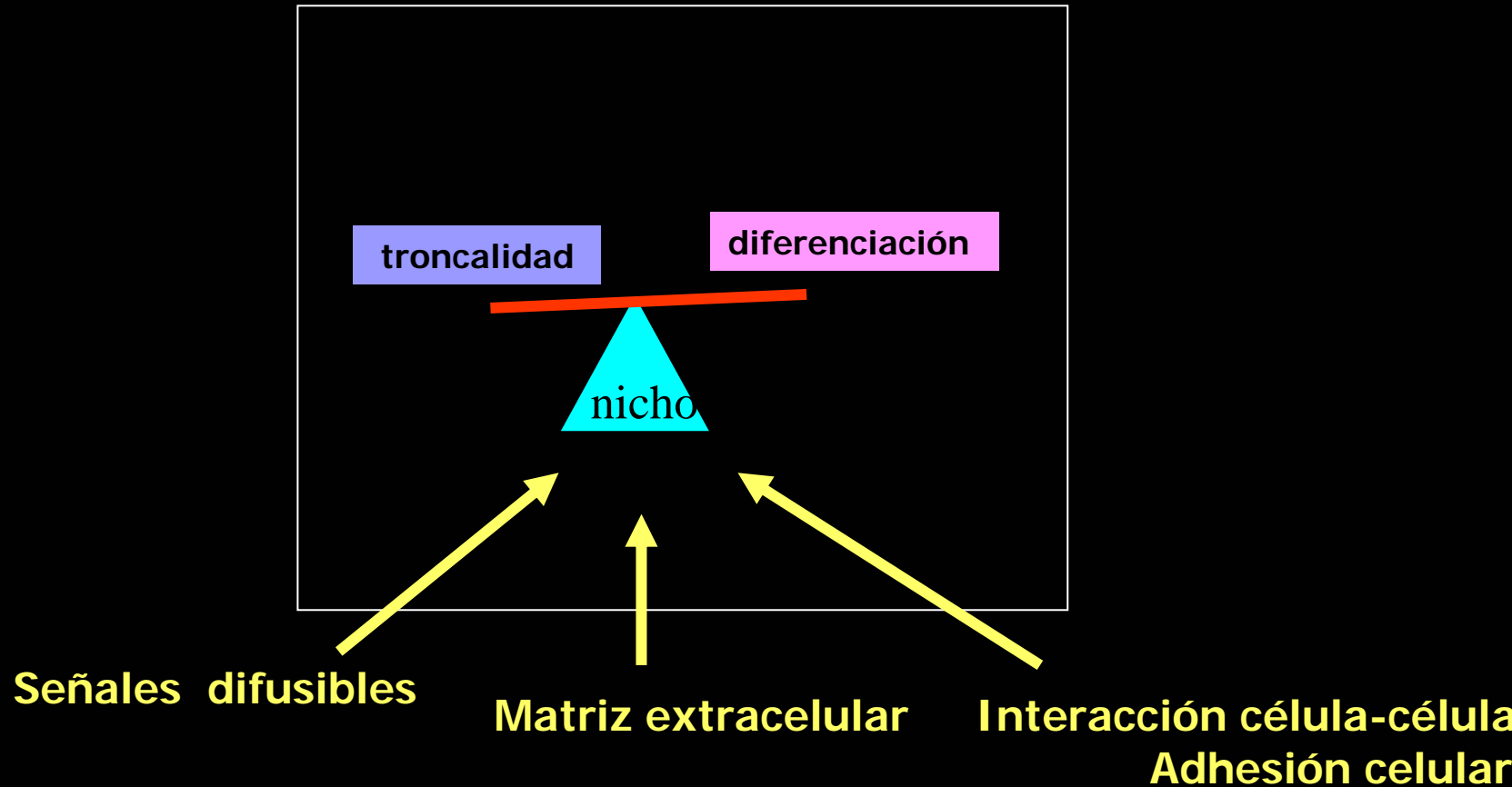
caída del pelo







# Células troncales



Fuchs Cell 116: 76-778, 2004  
Alonso Genes Dev 17: 1189-1200, 2003

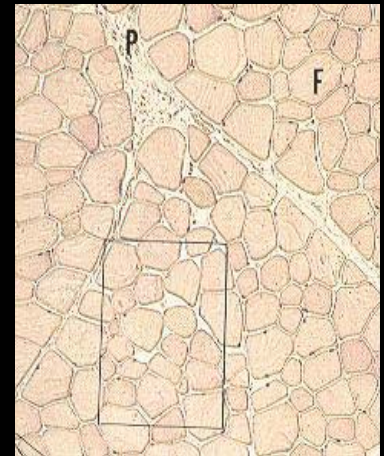
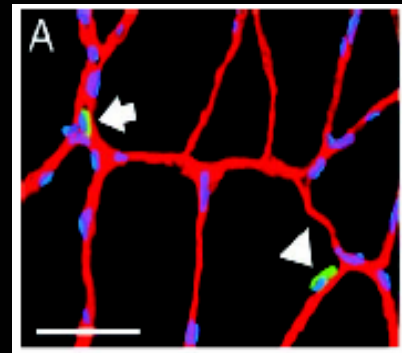
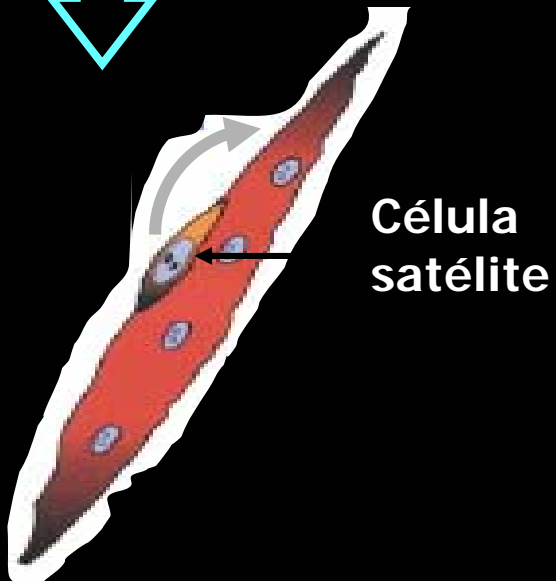
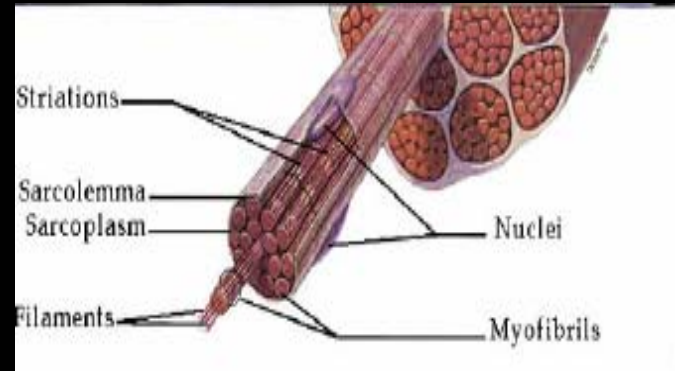
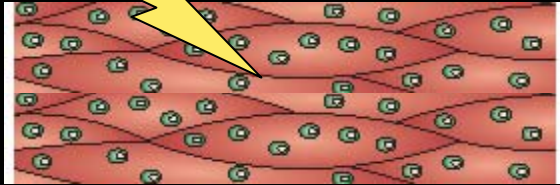
troncalidad

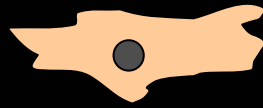
diferenciación

nicho



daño

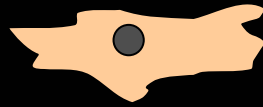




Satélite



**Activación**



mioblasto



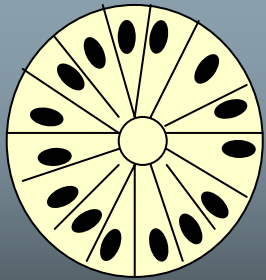
Inicio del programa  
de diferenciación  
miogénica



miotubo

# Modelo de diferenciación celular: **miogénesis**

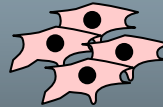
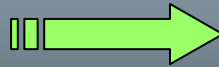
embrionaria



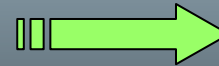
somitos



Células  
progenitoras



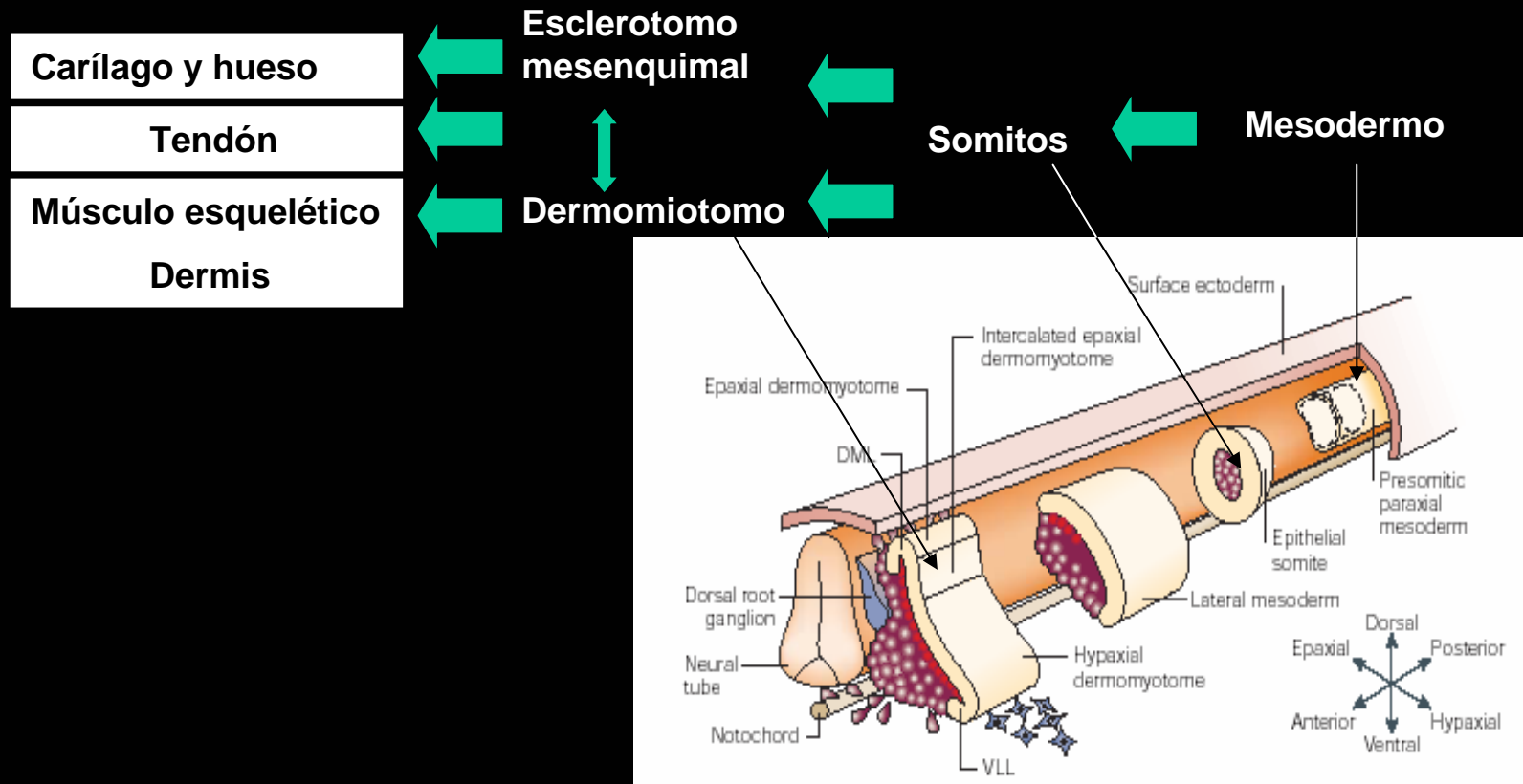
mioblastos



miotubo

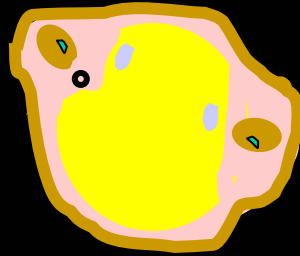
post natal

# Miogénesis en etapa embrionaria



## Zonas adyacentes

Ectodermo  
Notocorda  
Tubo neural



**Señales**

+

Mesodermo  
presomítico

Somitos

Dermomiotomo

cocultivo con células que secretan las señales

Efecto imitado por

señales o factores purificados

## Señales difusibles

### I. Efectores positivos:

Paired box transcription factors Pax 3 y Pax 7,  
Proteínas de la familia Wnt (wingless, Wnt1, Wnt 3).  
Hedgehog

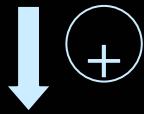
### II. Efectores negativos:

Msx-1, BMPs/  $TGF\beta$  , Notch/Delta



# El papel de las señales difusibles

**Sonic hedgehog**

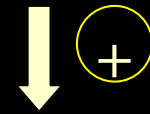


Vía de señalización específica



Cambio en la expresión de genes específicos

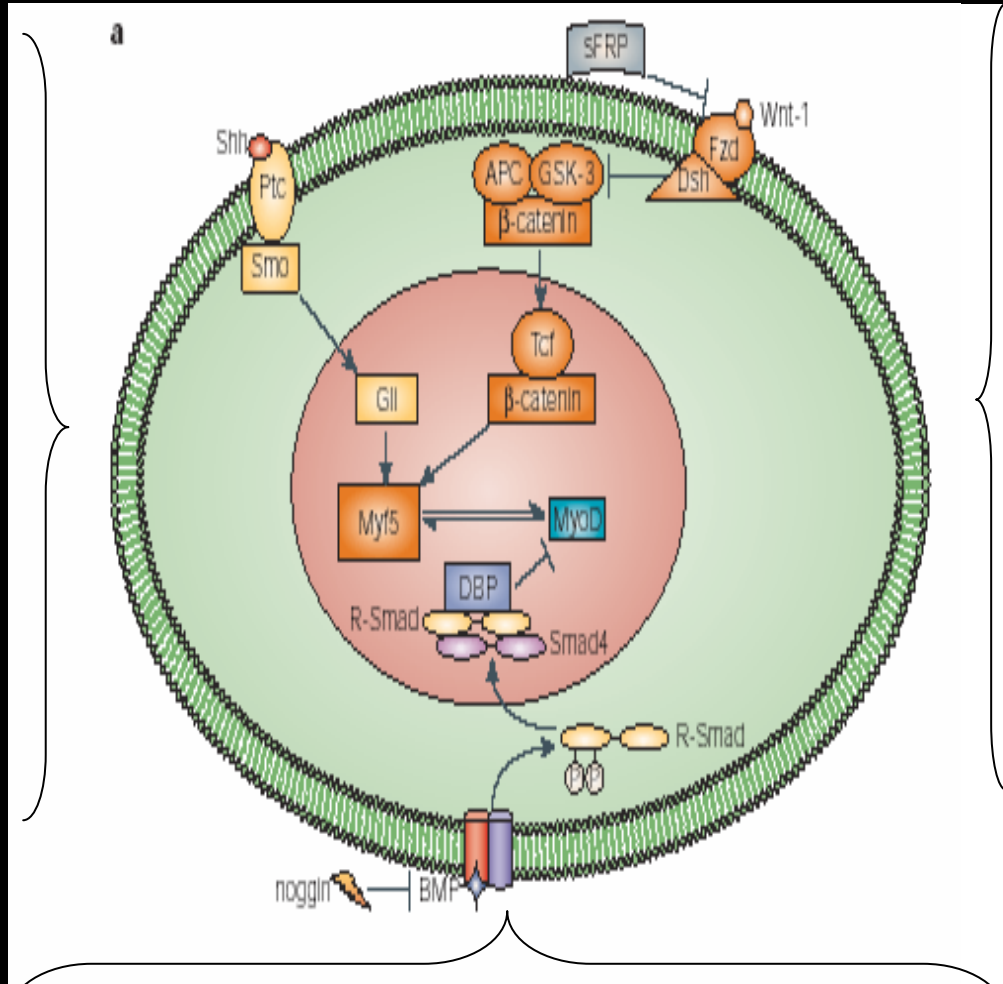
Proteínas de la familia Wnt



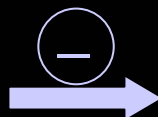
Vía de señalización específica



Cambio en la expresión de genes específicos



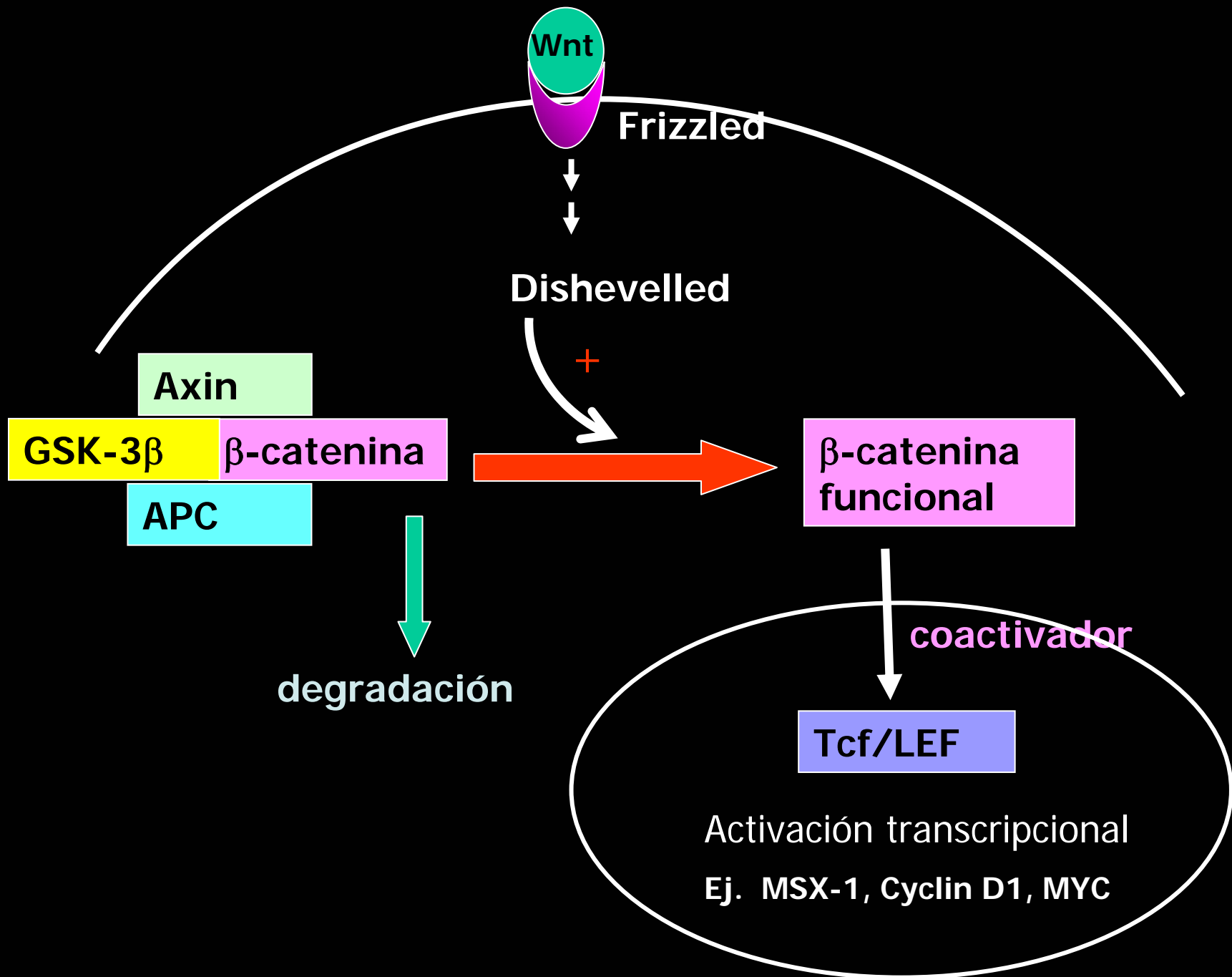
**BMP**



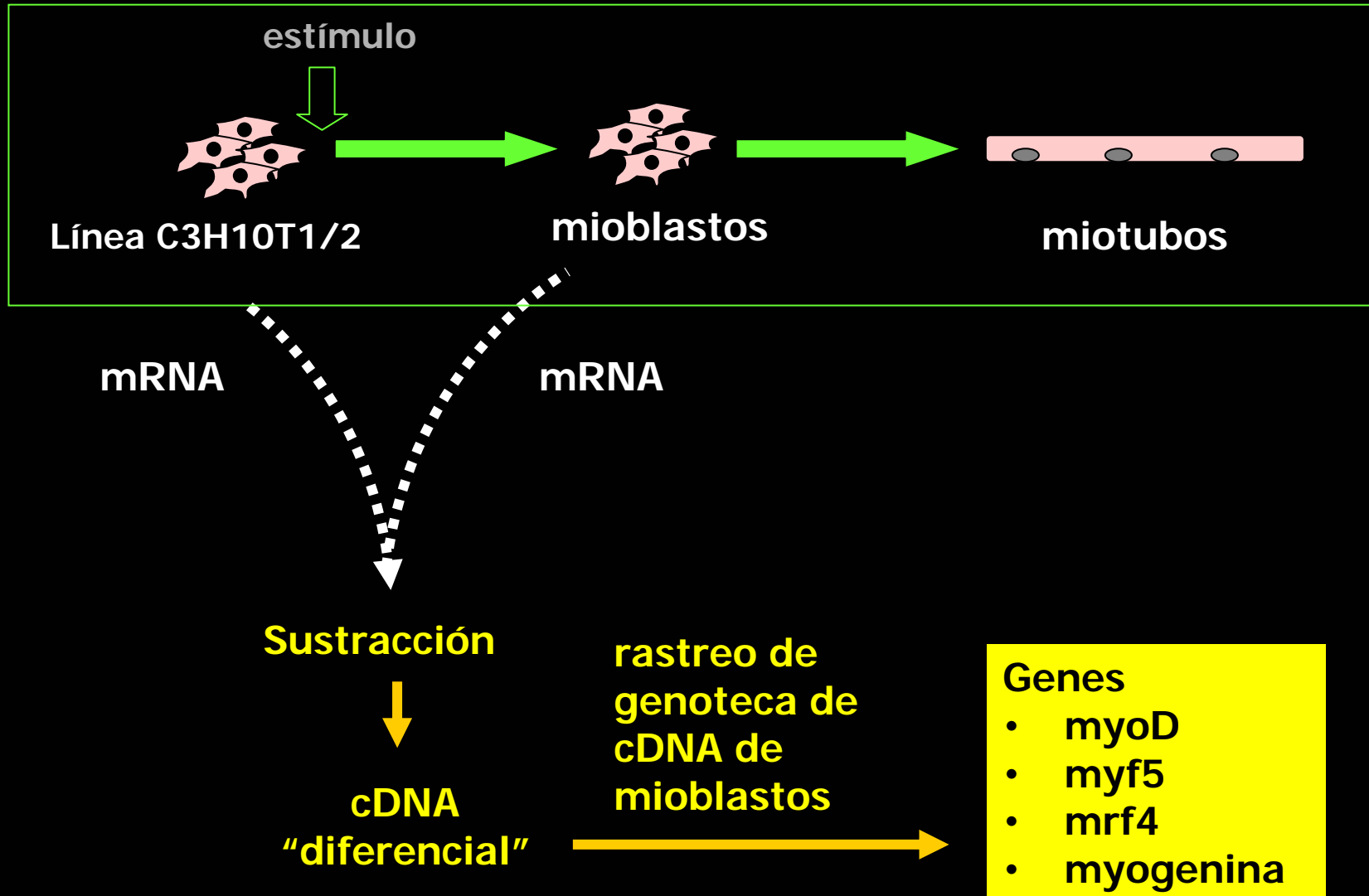
Vía de señalización específica



Cambio en la expresión de genes específicos



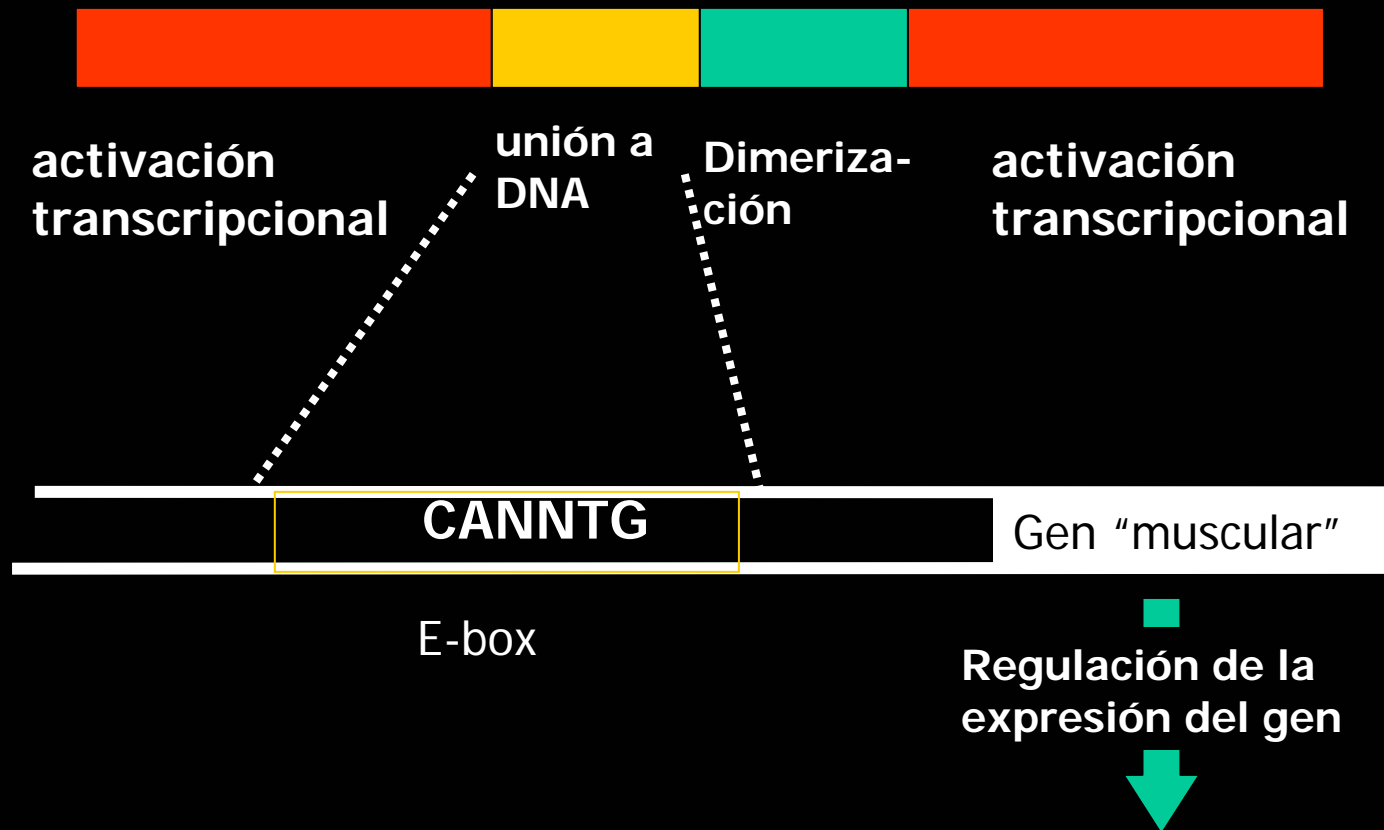
# Identificación de los genes maestros de la miogénesis

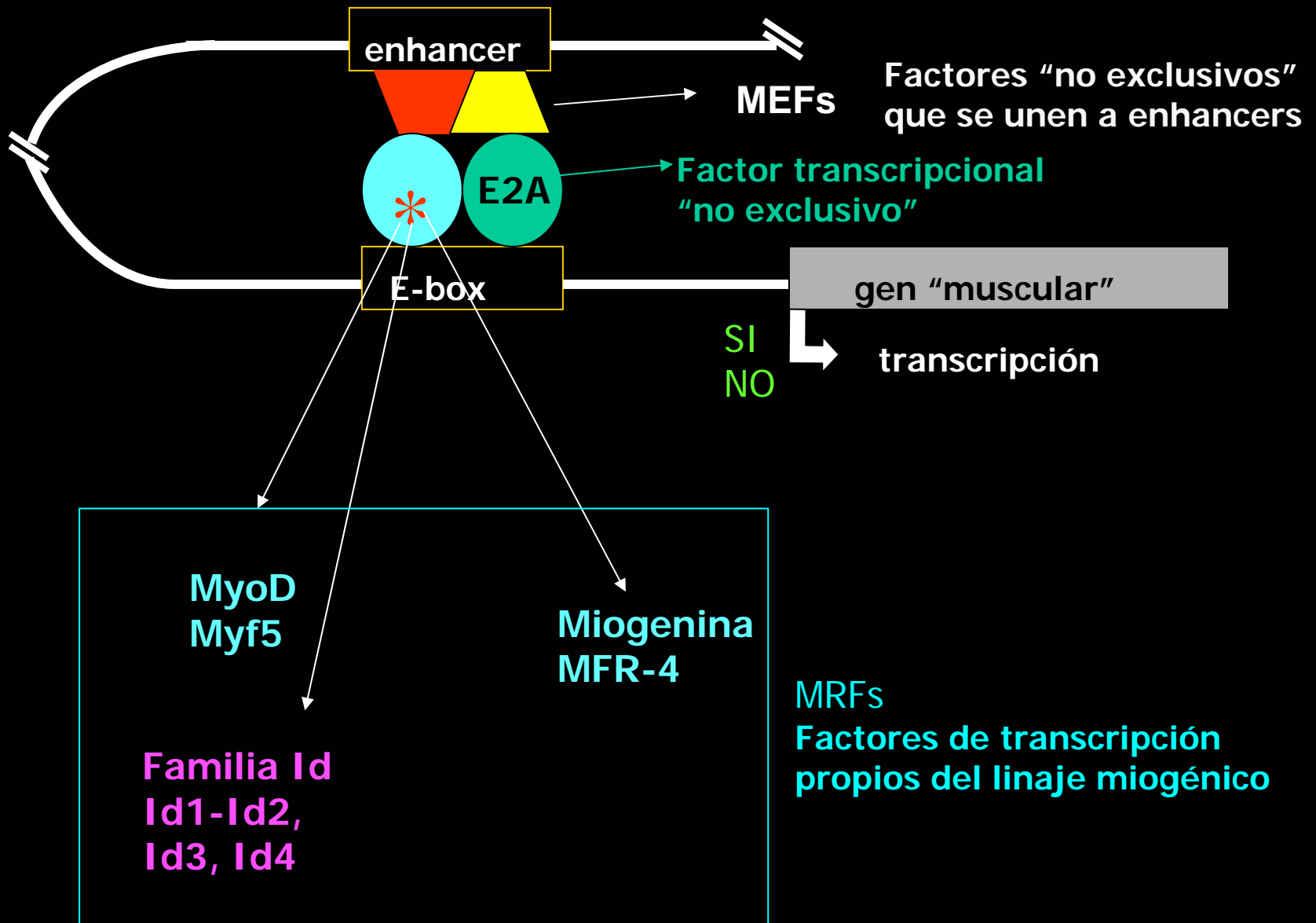


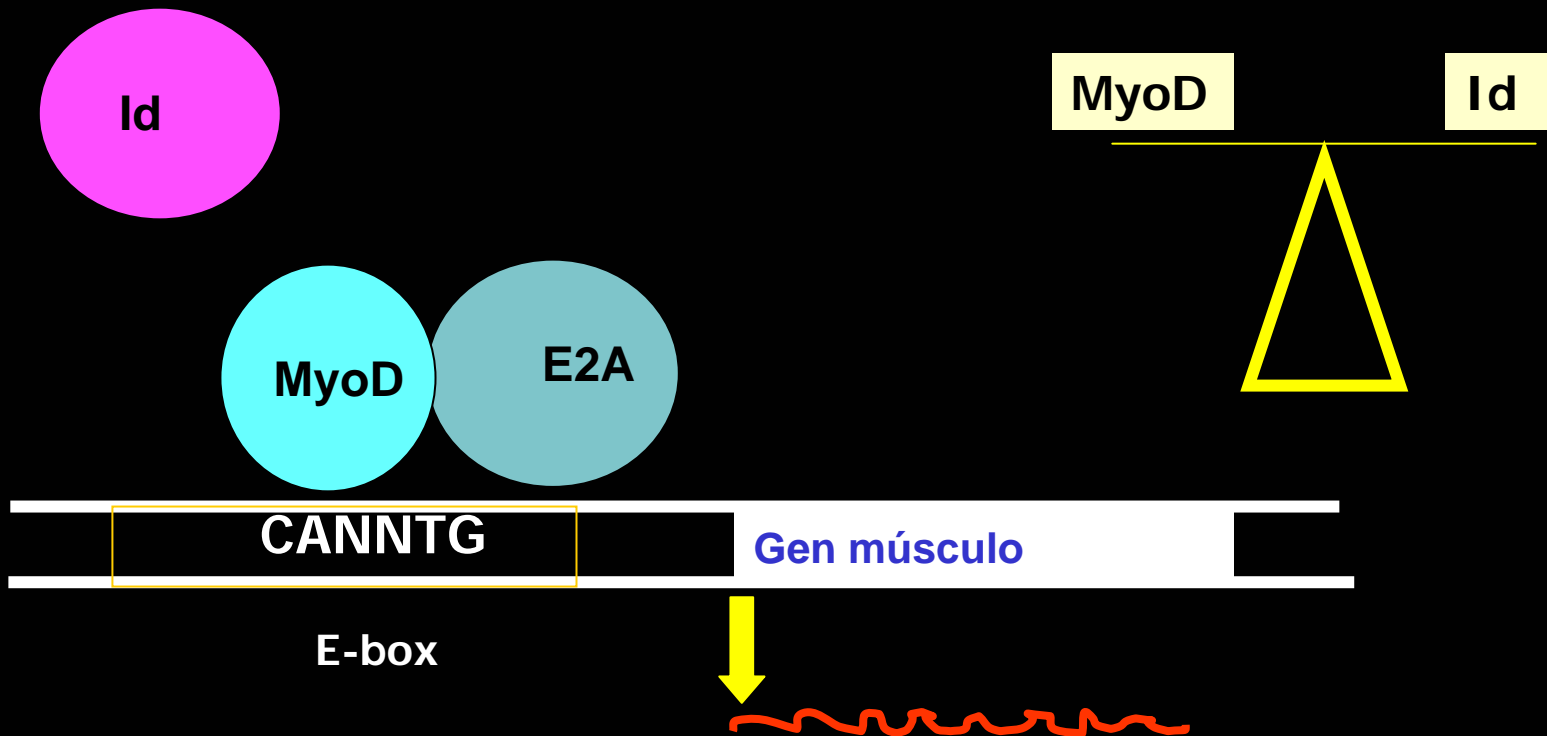
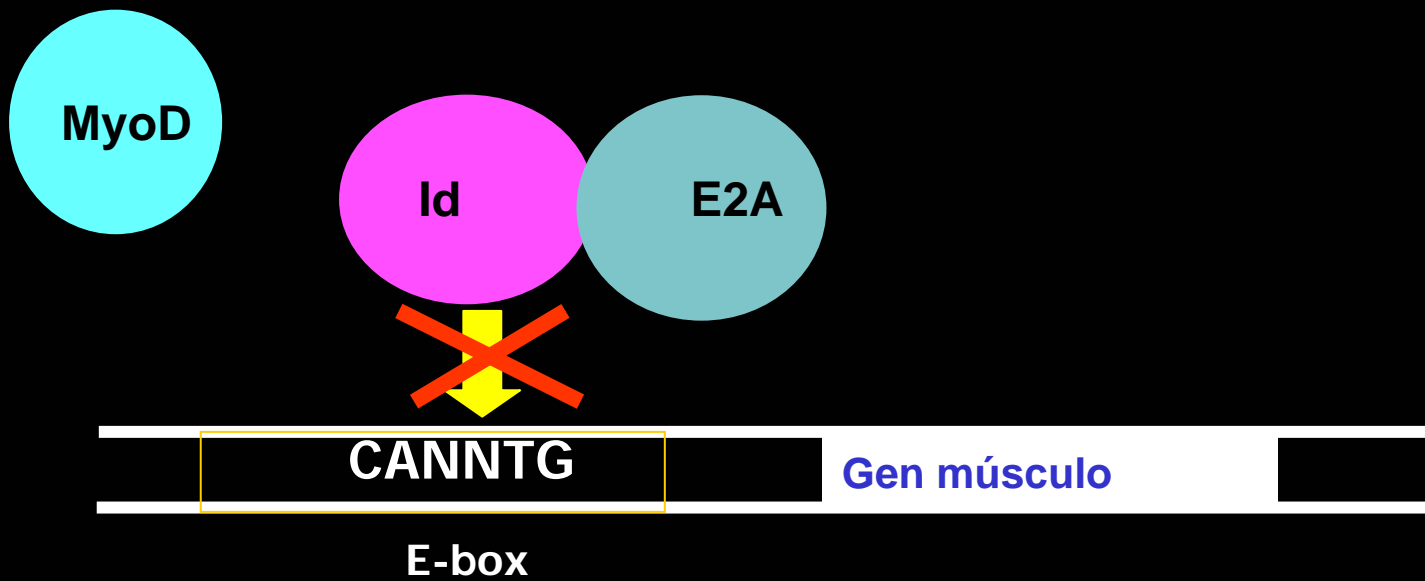
## Genes maestros

- MyoD
- Myf5
- Mrf4
- myogenina

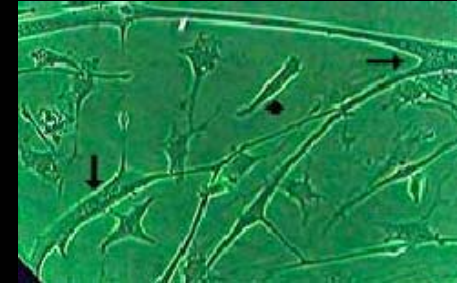
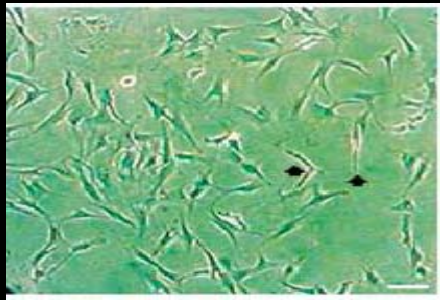
Factores de transcripción  
Miembros de la familia de proteínas HLH  
(hélice-asa-hélice "helix-loop-helix")



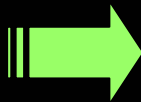




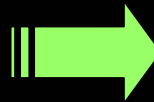
# Expresión secuencial de genes maestros en el curso de la diferenciación miogénica



Myf-5



MyoD



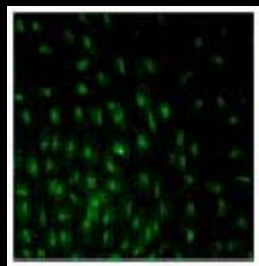
Miogenina



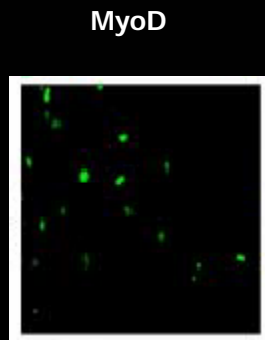
MRF4



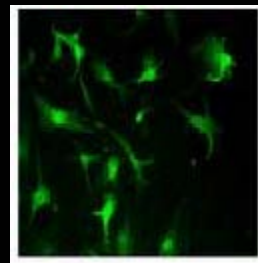
- alfa-actinina
- creatina quinasa
- miosina
- troponina
- etc.



Myf-5



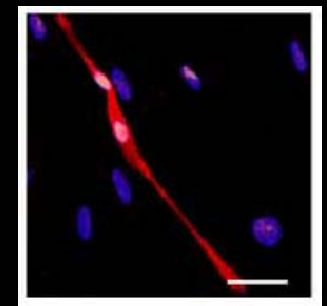
MyoD



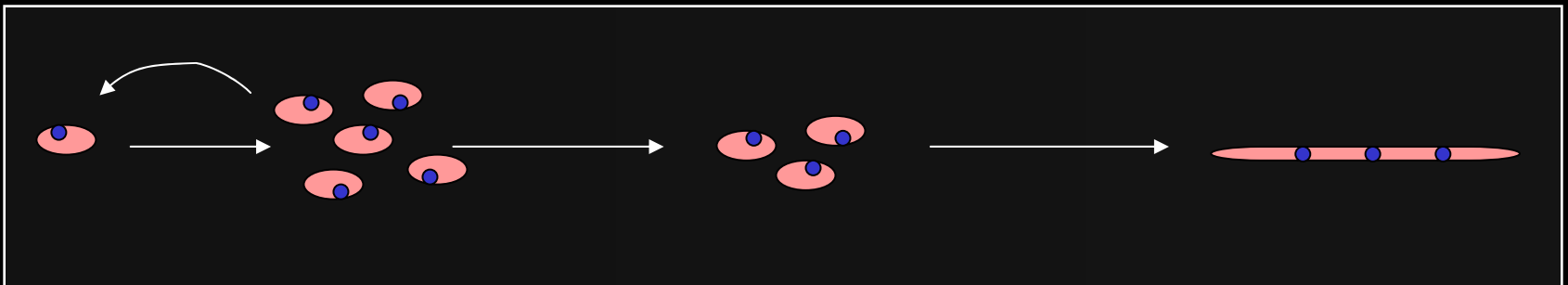
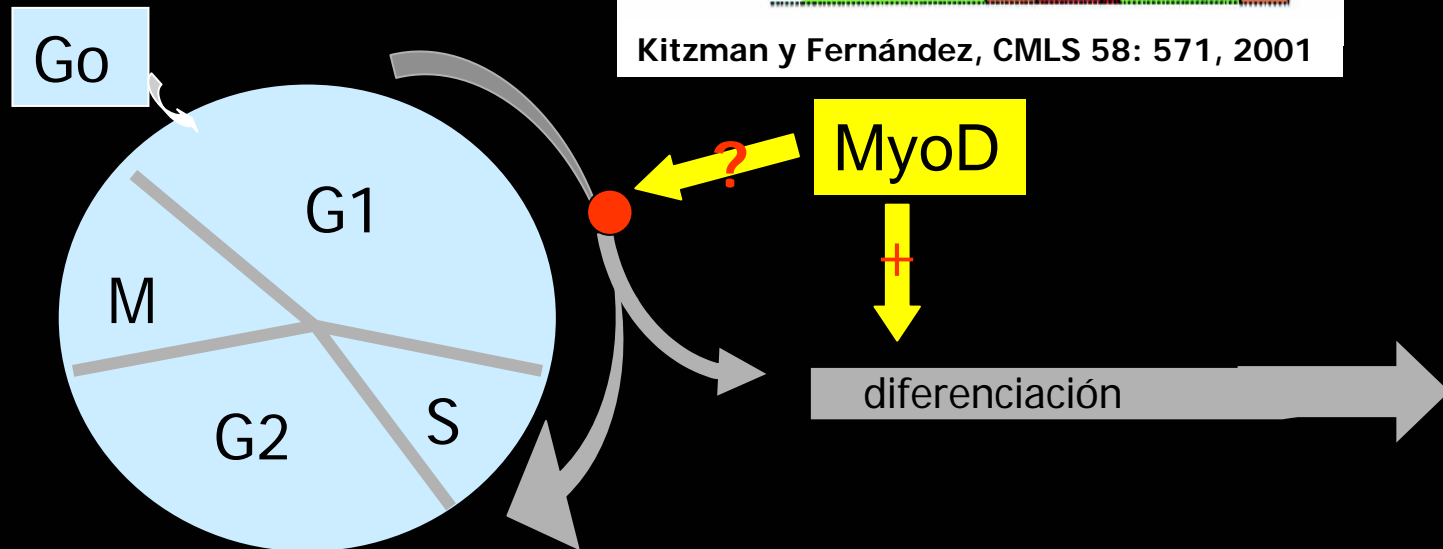
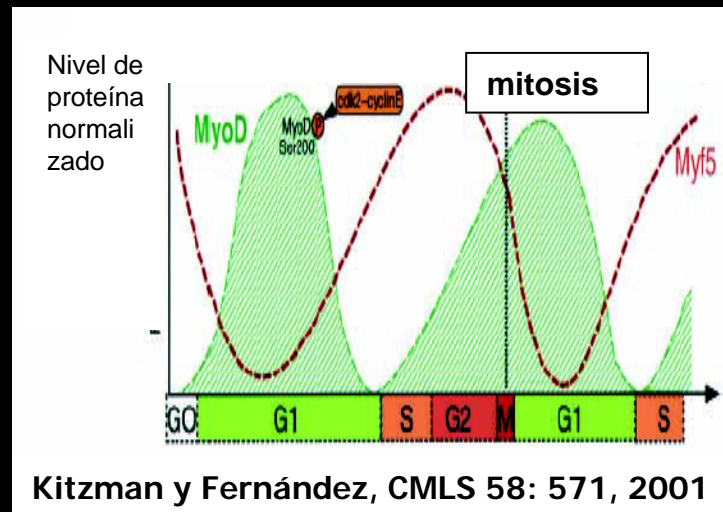
Desmin



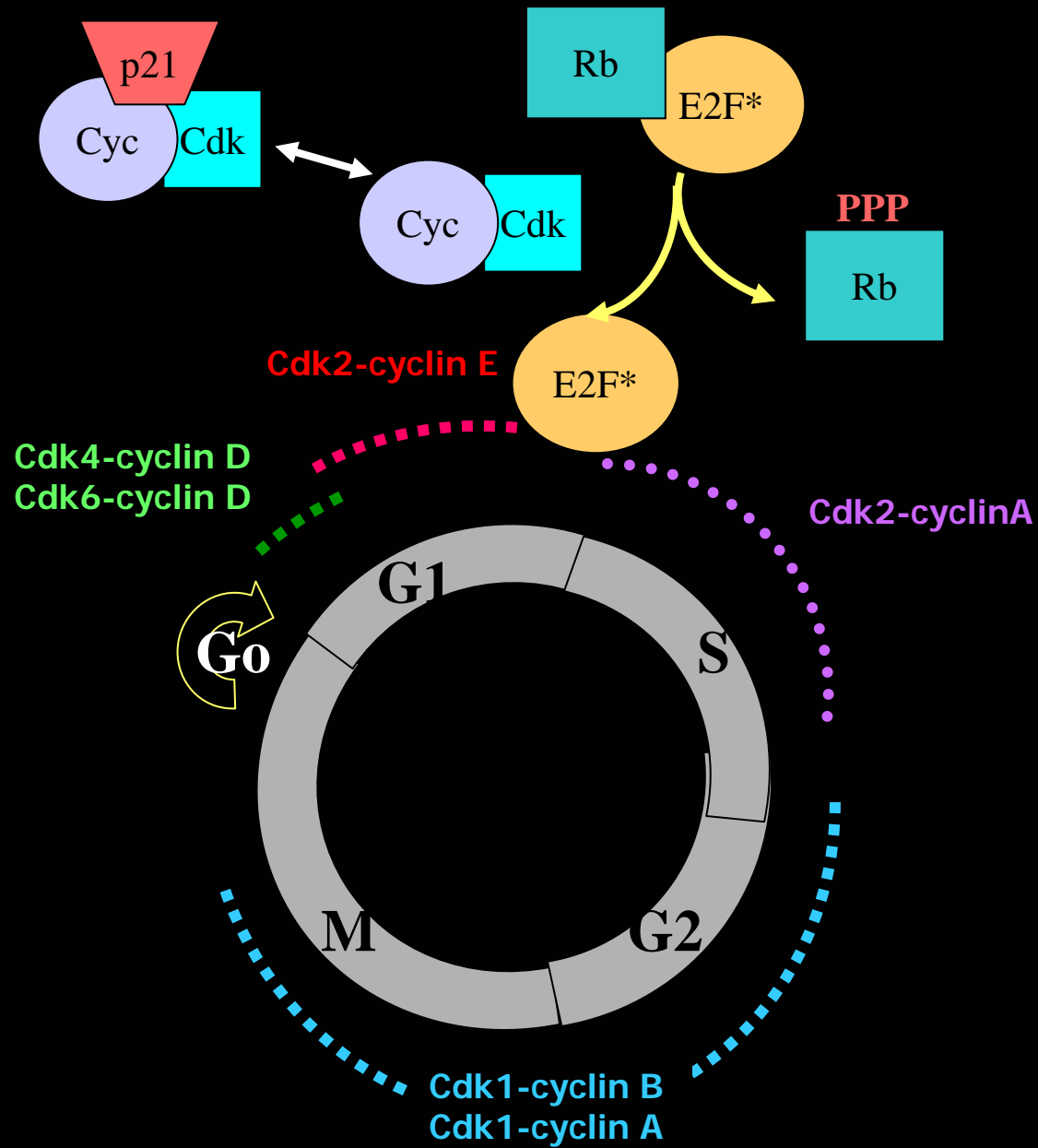
Myogenin



Myosin heavy chain

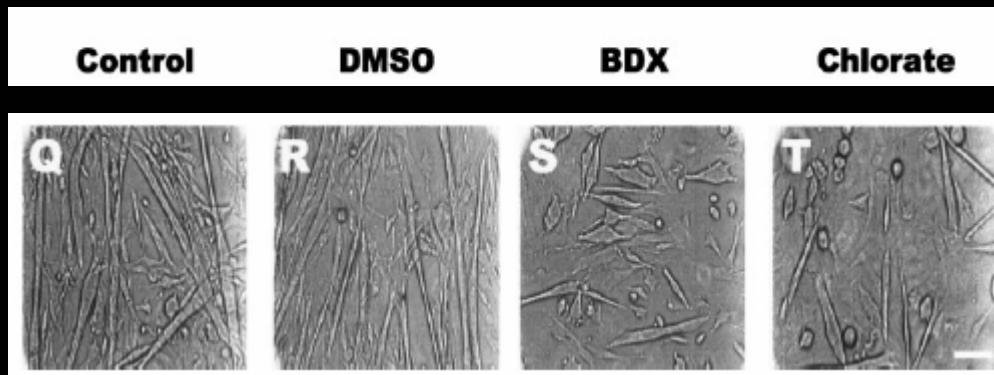
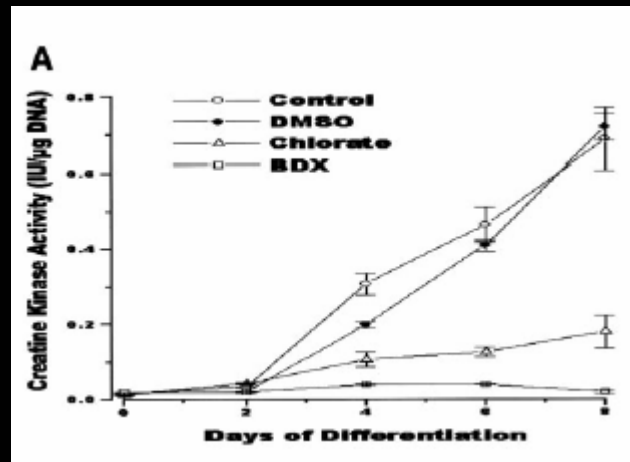




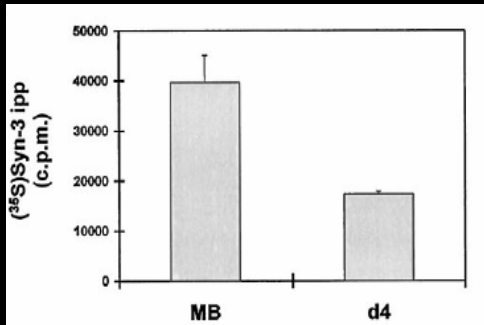


# Papel de la matriz extracelular en la diferenciación miogénica

Efecto de inhibidores de la síntesis de proteoglicanos sobre la diferenciación miogénica de la línea celular C2C12 (mioblastos)

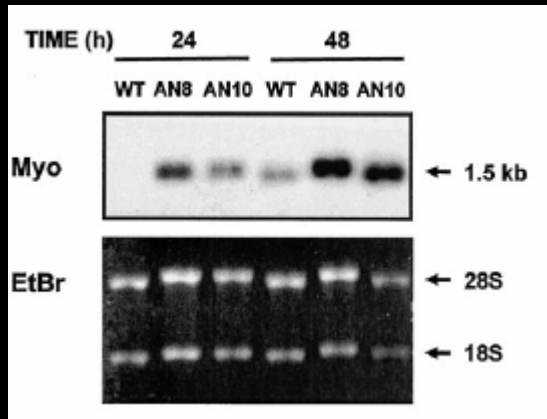


## Sindecán-3

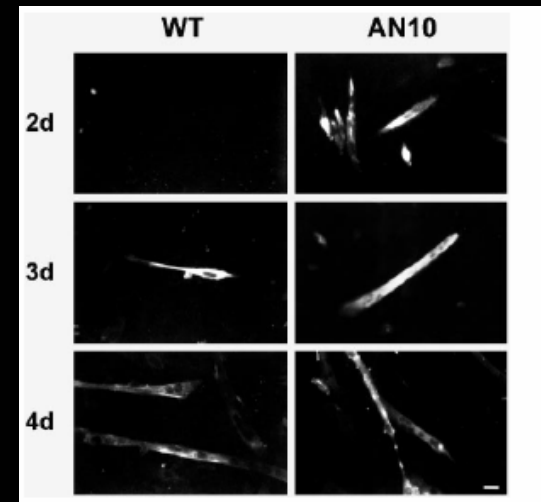


Cambio en el contenido de sindecán después de inducir diferenciación miogénica de C2C12

Efecto de la supresión de la expresión de sindecán-3 en línea celular C2C12 (mioblastos)



Aceleración en la expresión de miogenina



Aceleración en la expresión de miosina

# Diferenciación celular

Señales extracelulares (inductores o inhibidores de la diferenciación)

Señalización intracelular

Cambios en la expresión génica

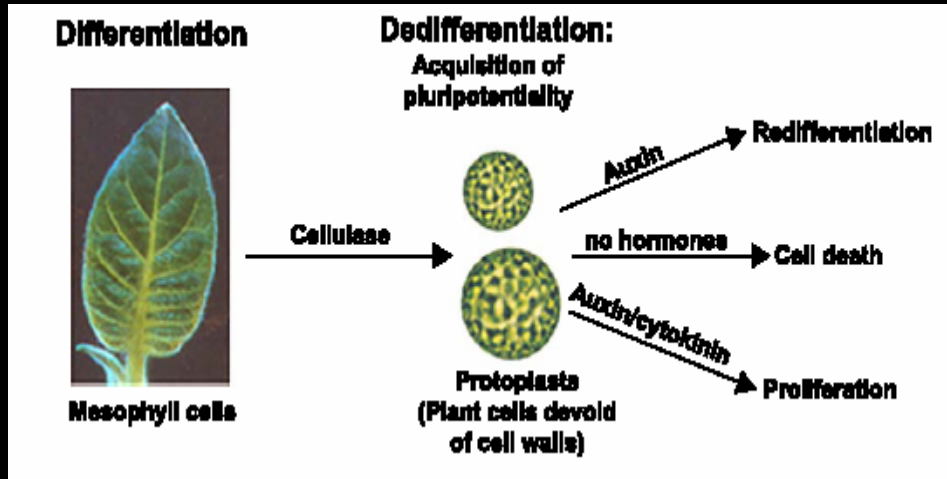
Factores de transcripción (interacción con Co-activadores o  
co-represores)

Papel de la matriz extracelular

Diferenciación vs proliferación

# Desdiferenciación

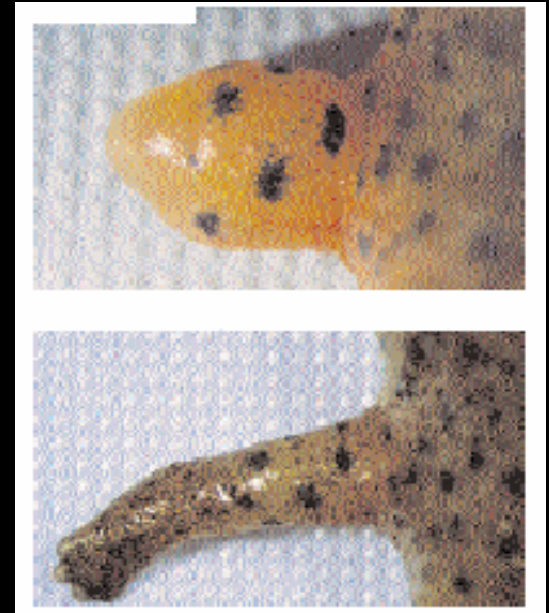
## Restablecimiento de pluripotencialidad



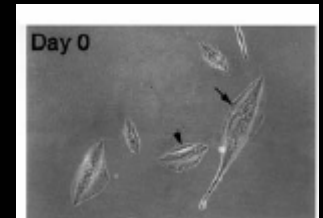
Grafi, G Dev Biol 268 (1):1-6, 2004

**Reparación natural de daño tisular**

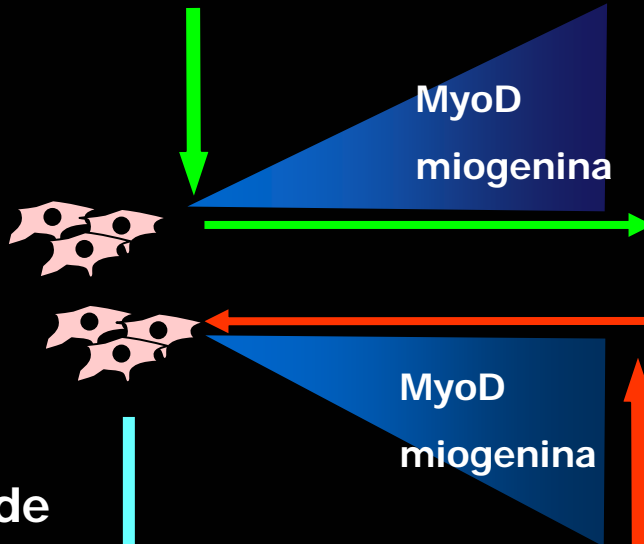
**Ingeniería de tejidos**



**Represión condicionada  
de la expresión msx1**



**Mioblitos  
C2C12**



**Estímulos de  
diferenciación  
apropiados**

**adipogénesis**  
**condrogénesis**  
**osteogénesis**

**Activación de la  
transcripción de  
msx1**

**miotubos**

