

UDS
Universidad Del Sureste

Nombre del alumno:
Juan Carlos Bravo Rojas

Carrera:
Medicina humana

Asignatura:
Biología del desarrollo

Docente:
Paulina Maribel Juárez Rodas
Fecha de entrega:

Conceptos básicos de la señalización Molecular en el desarrollo

La vía canónica

WNT/FRIZZLED

Esta vía es en realidad un Mecanismo Protector de β -catenina. La Presencia de Wnt determina que el complejo de ubiquitinización y degradación de proteínas citoplasmáticas, compuesto por glucosiltransferasa 3B (Gsk3B), Axin 1, Axin 2 / Conductina y CK-1 (caseína-cinasa-1), Permanezca desensamblado. En consecuencia, tanto Gsk3B como CK1 promueven la fosforilación del correceptor LRP5/6, al que también se acopla Axin 1. Por su parte, la β -catenina permanece hipofosforilada y no es degradada sino transferida al núcleo, donde forma complejos moleculares con factores de transcripción (Tcf/Lef, CBP, Bcl9 y Pygopus).

La vía no canónica

Esta vía no involucra a la β -catenina y la proteína Dsm1 conecta a Dsh con efectores corriente abajo como el Rho para regular la organización de citoesqueleto y la polaridad celular. Mediante el silenciamiento del gen se demostró que los genes Jun-cita JNK1 y JNK2 son indispensables para el desarrollo del tubo neural y el control de la producción de interleucina 2 (IL-2) en las células T como respuesta a la radiación con rayos ultravioleta.

La vía dependiente de Ca^{2+}

Finalmente, la vía Wnt dependiente de Ca^{2+} es la menos caracterizada y aparentemente más diversa. Es importante porque promueve la polaridad dorsoventral del embrión temprano y los movimientos convergentes de la gastrulación.

Vía de Señalización

Sonic Hedgehog

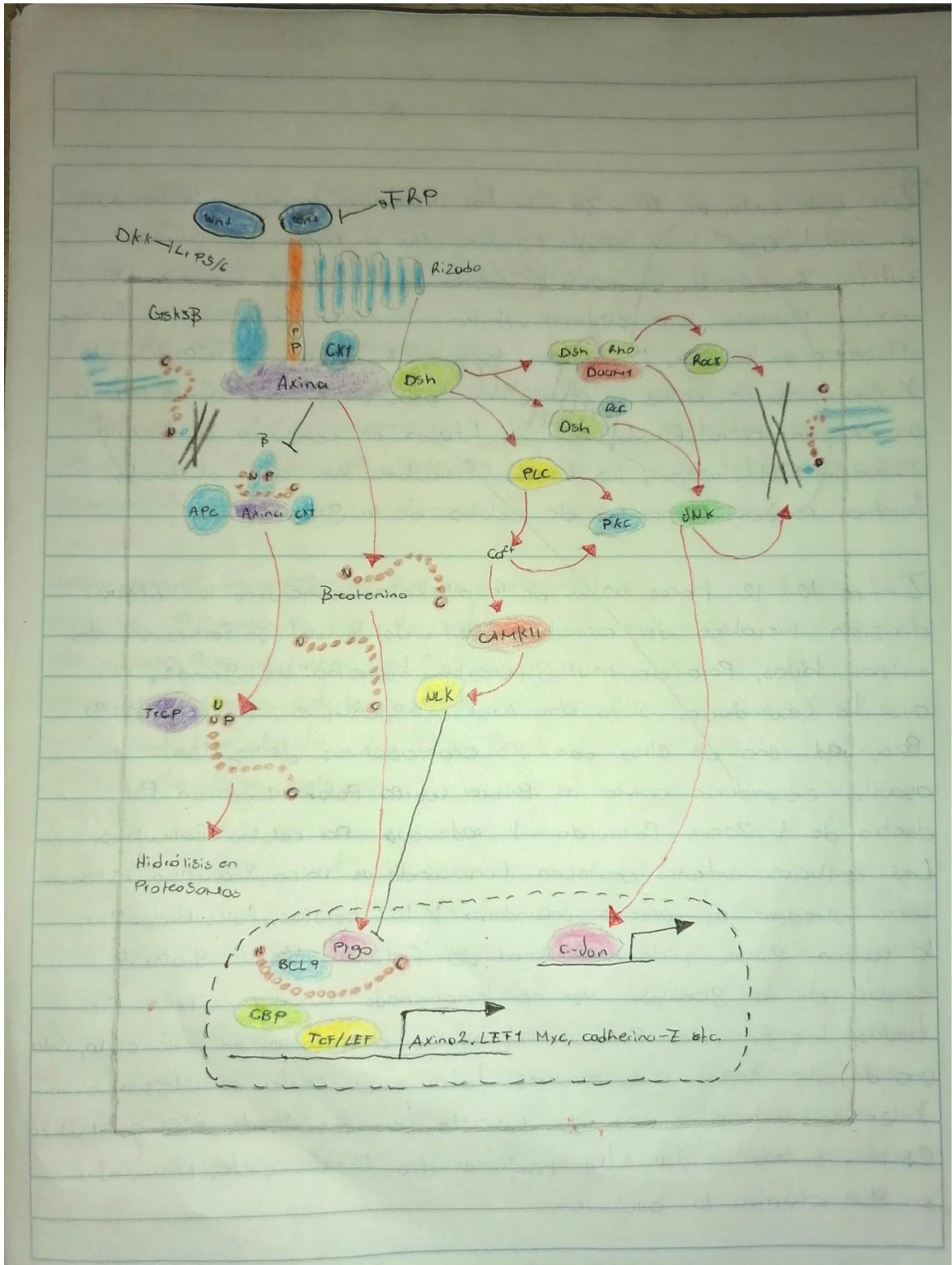
El contacto SHH/Ptc1 provoca el acoplamiento de SMO con Ptc1. El complejo SHH/Ptc1-SMO provoca que un grupo de proteínas citoplasmáticas, entre las que destacan Sufu (Cde supresor of fused), Fc (Cde fused) y la Proteína-quinasa A (PKA), se acoplen con factores de transcripción con dedos de zinc de la familia Gli, inactivos y promueven su fosforilación y transferencia a núcleo.

Función.

En humanos la proteína SHH suele tener un efecto morfogeno o mitogénico a través de ~~gradientes de~~ ^{de} concentración, y resulta esencial para regular el destino y densidad de la población de neuronas en el cerebro, la generación de oligodendrocitos y el desarrollo de los ganglios basales.

Factores de crecimiento transformante beta y proteínas morfogenéticas del hueso.

Los factores de crecimiento transformante beta, las proteínas morfogenéticas del hueso y la activina son proteínas evolutivamente muy conservadas que pertenecen a una superfamilia de ligandos. Son moléculas con múltiples funciones que pueden actuar mediante mecanismos autocrinos, paracrinos y endocrinos.



Ciclo Celular, Mitosis y Meiosis

Ciclo celular.

El ciclo celular comprende una serie de eventos Moleculares, Morfológicos y funcionales, perfectamente orquestados, que culminan con la Proliferación de las células.

con base en el periodo en que se duplica el material genético, la interfase se divide en tres fases:

- Fase G₁: Crecimiento inicial
- Fase S: Replicación del DNA
- Fase G₂: crecimiento final y Preparación del aparato mitótico.

como resultado que durante la segmentación del cigoto las blastómeros se dividen pero no hay crecimiento celular, de forma que los blastómeros aumentan en número pero van disminuyendo de tamaño, y como resultado el embrión el embrión no incrementa su tamaño.

Existen cuatro puntos de control:

- El primer punto de control. Regula la transición G₁-S a través de dos vías: la primera vía consiste en la fosforilación de la proteína del retinoblastoma (Rb), que cuando está en estado hipofosforilado hace complejo con el factor de transcripción E2F inhibiéndolo, de forma que se impide que el ciclo de forma que se impide que el ciclo celular avance de G₁ a S.
- Segundo punto de control. Regula la transición S-G₂ y verifica el proceso de replicación del DNA, también mediante ATM, que cuando detecta daño al DNA, promueve la misma red molecular que que en la transición previa, pero ahora inhibe la actividad cdk2-ciclina E y provoca una pausa en la progresión

estrella

- Tercer punto de control. Regula la transición G₂-M, comprueba la replicación correcta del DNA y corrige errores.
- Cuarto punto de control. Durante la metafase, en la mitosis se manifiesta un cuarto punto de control o "control del huso", que asegura el correcto anclaje de los cromosomas al huso mitótico a través del centriolo, afin de prevenir errores en la separación de los cromátides hermanos.

Mitosis.

La Mitosis es la forma usual de división de las células somáticas. En el humano existen 46 cromosomas: 44 autosomas y 2 heterocromosomas sexuales.

Profase

La Profase inicia con la condensación de la cromatina para formar los cromosomas y la aparición de dos centrosomas por la duplicación de los centriolos. Cada centrosoma está formado por dos centriolos y se sitúan en el citoplasma que rodea el núcleo.

Metafase

Durante la metafase los cromosomas se ubican en la placa ecuatorial. En esta fase los cromosomas tienen que estar bien alineados, es decir deben estar situados en el ecuador de la célula y con una cromátide unido por su cinetocoro a una fibra cromosómica de un polo del huso y la otra cromátide hermana unido a una fibra cromosómica del polo opuesto del huso.

Anafase

En la anafase la dos cromátidos hermanos comienzan a separarse. Cuando se separan, ya no se les denomina "cromátide" sino cromosoma.

Telofase

Finalmente, en la telofase los cromosomas se reúnen en los polos opuestos y comienzan a descondensarse de forma que ya no se pueden observar en el microscopio. Mientras esto sucede, se vuelve a conformar la cubierta nuclear.

Meiosis

Es el proceso mediante el cual se forma las células de la línea germinal (ovogonios y espermatogonias), y consta de dos divisiones celulares continuas: la Meiosis I y la Meiosis II, cada una con cuatro fases.

Meiosis I

Clásicamente llamada división reduccional, es de profase prolongada y distinta a la de la mitosis.

Profase I

Consta de cinco etapas definidas por cambios morfológicos característicos y durante este periodo ocurren procesos importantes para el intercambio de la información genética.

Leptoteno. Los cromosomas homólogos, aún no apareados, constan de dos cromátidas hermanas delgadas y alargadas.

Zigoto. Inicia el alineamiento de los cromosomas homólogos para conformar las tetradas o bivalentes, ya que se establece la sinapsis Unión a lo largo de los cromosomas homólogos mediante proteínas denominadas cohesinas.

Pachiteno. Sucede la recombinación genética de el entrecruzamiento.

Diplooteno. Comienza la separación de los bivalentes que permanecen unidos en los quiasmas, punto donde se llevo a cabo el entrecruzamiento.

Diacinesis. Continúa la condensación cromosómica, los bivalentes son compactos, la membrana nuclear comienza a desintegrarse y el huso meiótico se ensambla.

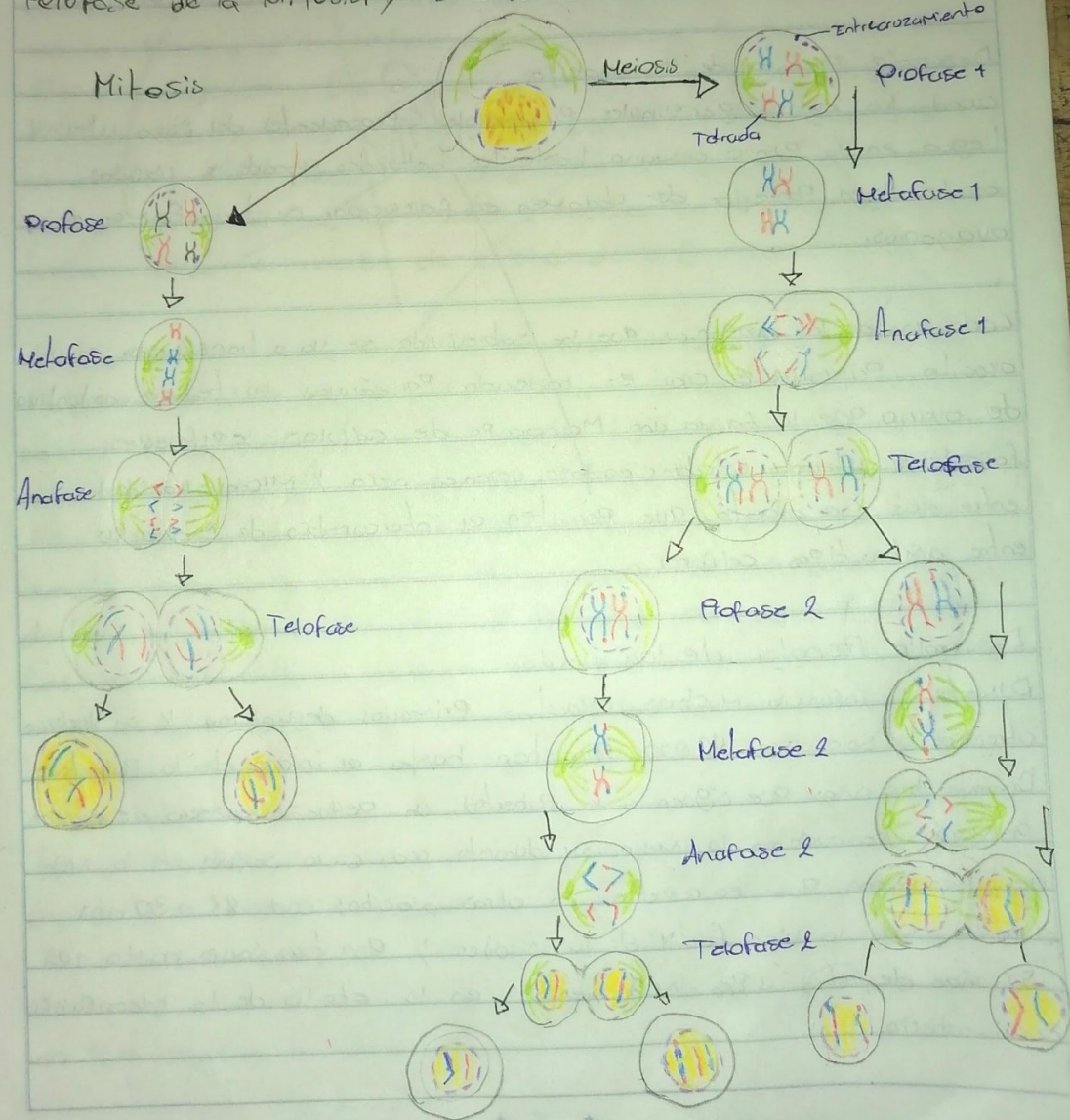
Metáfase I

En esta fase los cromosomas homólogos de cada bivalente se conectan con las fibras del huso, de forma que un cromosoma homólogo queda conectado a un polo del huso y el otro homólogo al otro polo.

Anafase I

En esta fase no se duplica el cinetocoro, de tal manera que los cromosomas homólogos, cada uno con sus dos cromátidas se separan y se dirigen hacia polos opuestos.

Telofase 1
 Aquí, los cromosomas se distienden, aunque no tanto como en la telofase de la mitosis, y la envoltura nuclear puede o no reformarse



Espematogenesis

El sistema genital masculino está constituido por los testículos, un sistema de conductos genitales que van desde estos hasta la uretra y unas glándulas anexas o accesorias. En el interior de los testículos, específicamente en los túbulos seminíferos, es donde ocurre la formación y maduración morfológica de los espermatozoides.

El proceso de espermatoxénesis comienza cuando se inicia la pubertad (alrededor de los 13 años); A partir de este momento va a ocurrir de manera continua durante toda la vida adulta del varón, terminando hasta edades avanzadas.

Durante la etapa embrionaria, en los testículos se forman los lobulillos testiculares, y en su interior se pueden observar unas largas estructuras filiformes, carentes de luz interior, que reciben el nombre de cordones seminíferos. Estos cordones están compuestos por células incluidas en tejido conectivo y van a continuar así durante el resto de la vida prenatal y la infancia.

Tubulos seminíferos

cuando llega la pubertad, los cordones seminíferos se transforman en tubulos seminíferos al formarse una luz interna a lo largo de ellos, quedando las células en la periferia de los tubulos, rodeadas de una lamina basal. Alrededor de los tubulos seminíferos se encuentra un tejido conectivo perifubular en el que se incluyen vasos sanguíneos y unas pequeñas células denominadas células intersticiales.

Células espermatógenicas.

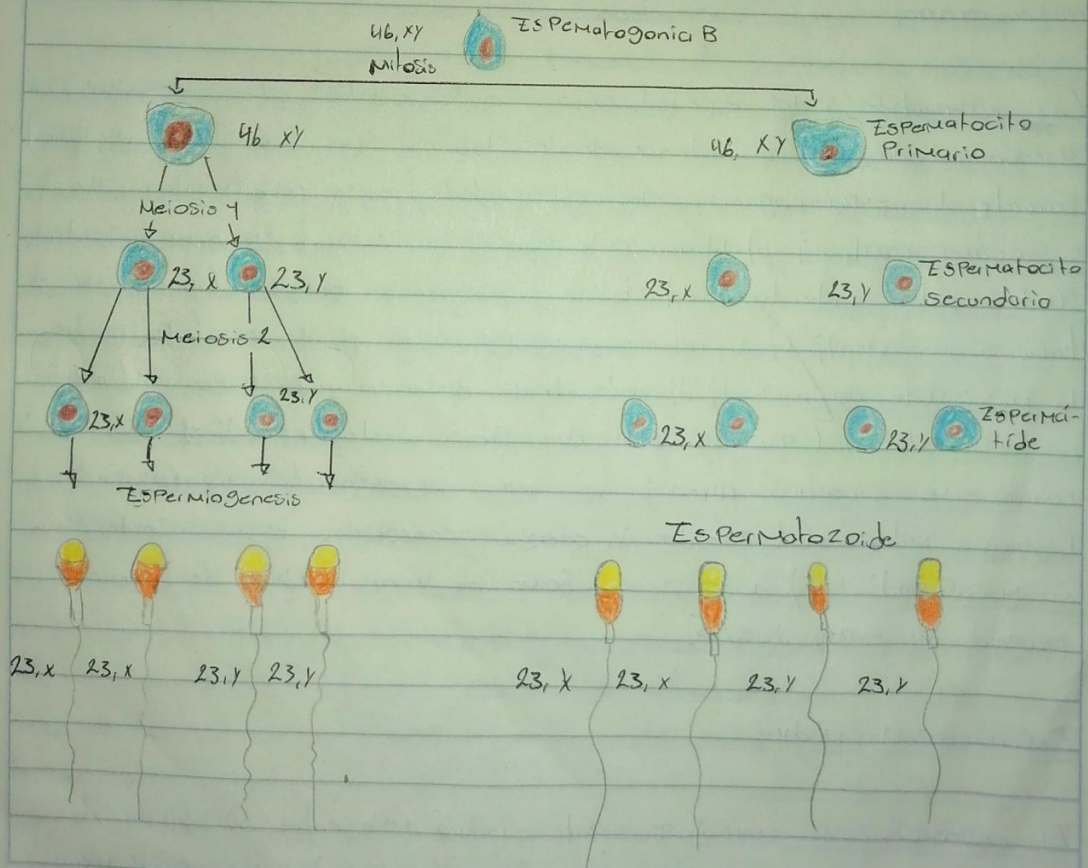
Las células espermatógenicas están situadas en el interior de los tubos seminíferos entre los compartimientos o microambientes que dejan las prolongaciones citoplasmáticas de las células sustentaculares. Al llegar a la Pubertad, las células espermatógenicas comienzan a dividirse por mitosis intervalos regulares para dar origen a nuevas células espermatógenicas, con mayor madurez que las que las dieron a lugar y cada vez en mayor número.

Los espermatidos y los espermatozoides son las células espermatógenicas que quedan situadas más al anterior de los tubos seminíferos (cerca de la luz). Durante la espermiogénesis, las espermatidos van a experimentar los siguientes cambios: a) liberan el exceso de citoplasma (que será fagocitado por las células sustentaculares); b) la cromatina se condensa (reduciendo el tamaño del núcleo); c) el retículo de golgi forma el acrosoma (que recubre la mayor parte del núcleo); d) el centriolo distal va a dar origen al flagelo del espermatozoide (que dará motilidad propia a estas células); e) las mitocondrias se concentran alrededor del cuello del espermatozoide formando la vaina mitocondrial (que dará la energía necesaria al espermatozoide para su motilidad); y f) el citoplasma forma una vaina alrededor del cuello y flagelo del espermatozoide.

Espermatozoide maduro

El espermatozoide morfológicamente maduro mide entre 50 y 60 μm de longitud, alcanza su madurez morfológica en los tubos seminíferos

en aproximadamente 60 a 70 días y está constituido por la cabeza, el cuello y la cola o flagelo. La cabeza (de 2 a 3 μm de ancho y 4 a 5 μm de longitud) contiene núcleo y está recubierta por el acrosoma (capa glicoproteica en forma de gorro o caperuza que cubre la mayor parte de la cabeza). Alrededor del cuello del espermatozoide se encuentra la mayor parte de las mitocondrias formando la vaina mitocondrial. La cola o flagelo (de aproximadamente 50 μm de longitud) está constituido por una serie de filamentos recubiertos de una delgada capa de citoplasma.



Oogenesis

El sistema genital femenino está constituido por los ovarios, los tubos uterinos, el útero y la vagina. En los ovarios es donde ocurre la formación y maduración de los ovocitos y de los folículos antrales.

Desarrollo prenatal de los ovocitos

Cuando las células germinales primordiales (procedentes del saco vitelino) llegan en la quinta semana hasta las rebordas gonadales ubicadas en la pared posterior del abdomen en formación, se transforman en ovogonios.

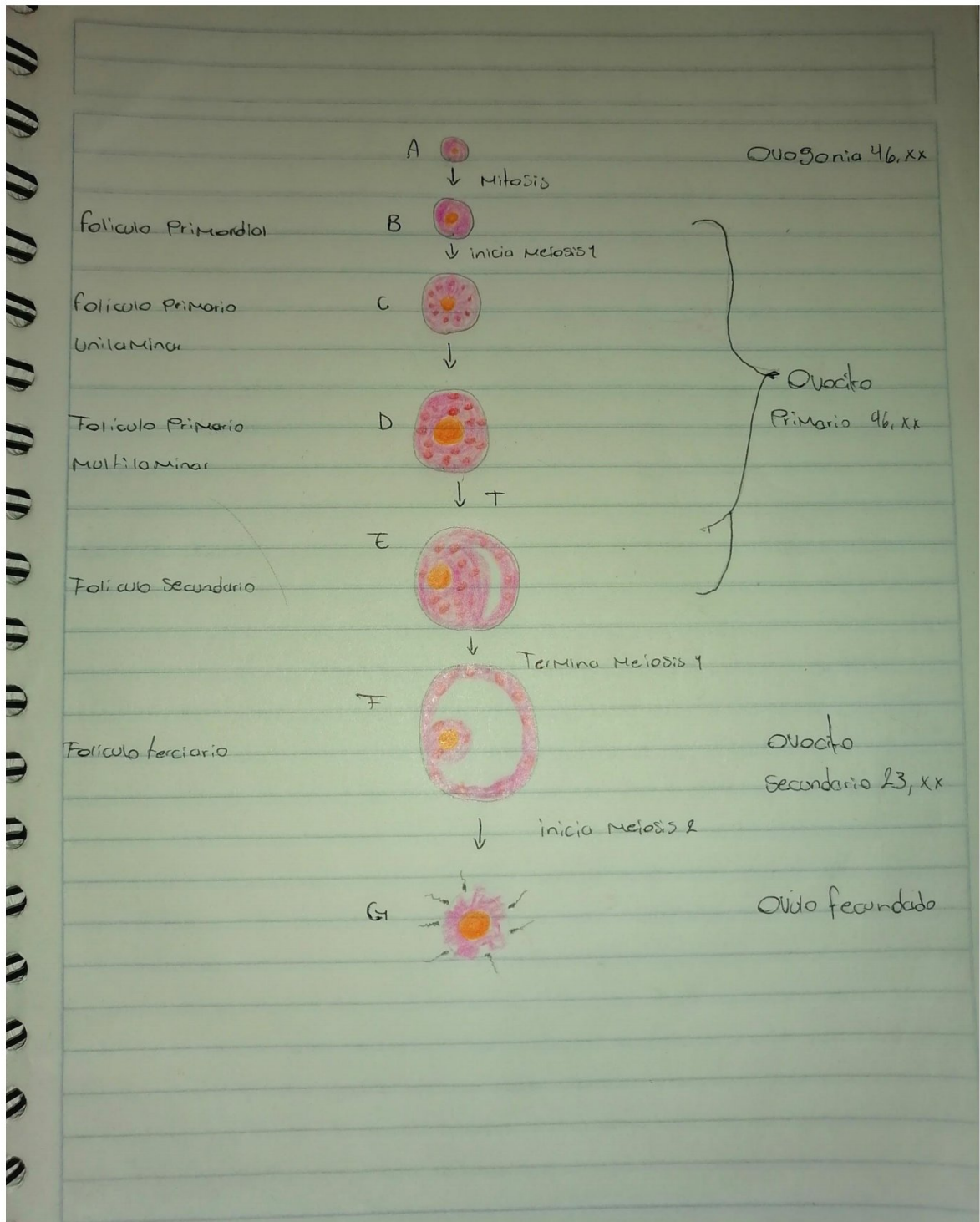
Cada uno de los ovogonios que ha sobrevivido se va a transformar en un ovocito primario el cual es rodeado por células del tejido conectivo del ovario que le forma una monocapa de células epiteliales foliulares aplanadas, estableciéndose uniones neta y microvelosidades entre ellas y el ovocito que permiten el intercambio de moléculas entre ambos tipos celulares.

Desarrollo postnatal de los ovocitos

Durante la infancia muchos ovocitos primarios degeneran y se vuelven atresicos, y solo unos 40.000 persisten hasta el inicio de la pubertad. Durante los años que siguen a la pubertad, un pequeño número de ovocitos primarios reanuda la meiosis y durante cada ciclo sexual de la mujer, fenómeno que se repite en otros ovocitos cada 28 o 30 días durante toda la vida fértil de la mujer y que termina hasta los 50 años de edad aproximadamente, en la etapa de la menopausia o climaterio.

En cada ciclo, de 20 a 30 ovocitos primarios comienzan la meiosis, el ovocito crece y las células foliculares que lo rodean se vuelven cúbicas, formando un epitelio cúbico unilaminar; el conjunto del ovocito primario y el epitelio cubico unilaminar conforman un folículo primario unilaminar. Las células foliculares proliferan rápidamente y crean varias capas al ~~interior~~ ^{alrededor} del ovocito primario dando lugar a un epitelio estratificado ~~que~~ ^{que} constituyen en conjunto un folículo primario multilaminar; las células foliculares que rodean el ovocito también reciben el nombre de células de la granulosa.

Entre 10 y 12 horas antes de la ovulación concluye la primera división meiótica del ovocito, a partir de la cual se forman dos células hijas, pero de muy diferente tamaño: una grande, el ovocito secundario, y la otra muy pequeña, el primer cuerpo polar. Cada una de ellas con 23 cromosomas debles. Tanto el ovocito secundario como el primer cuerpo polar quedan por dentro de la zona pelúcida y rodeados por células foliculares. Los espacios antrales coalescen formando un único y amplio espacio antral alrededor del ovocito secundario y las células foliculares que lo rodean quedan unidas a la pared del folículo por un grupo de células de la granulosa que es denominado cútrulo oóforo. De todos los folículos que comienzan su desarrollo en cada ciclo, solo uno de ellos llega a la madurez total y el resto se degeneran y se volverán atresicos. El folículo terciario puede alcanzar hasta 25 mm o más de diámetro hasta el día 14 del ciclo, momento en que ocurre la ovulación.



Procesos básicos del desarrollo

Durante el desarrollo prenatal a partir de una célula, el cigoto, se va a formar un organismo multicelular completo, con una anatomía particular que incluye un conjunto de órganos y estructuras formados por células especializadas que cumplen diferentes funciones.

El crecimiento es un proceso por el que se incrementa el tamaño de un tejido, órganos o estructuras como resultado del aumento en:

- El número de células, por proliferación celular mediante la división controlada de las células.
- El tamaño de las células, que se producen durante la fase G1 del ciclo celular. En esta fase las células, que acaban de dividirse, aumentan de tamaño porque hay incremento de sus componentes, como moléculas y organelos.
- Los componentes extracelulares que son secretados por las células.

Crecimiento.

Diferenciación celular.

El inicio del desarrollo comienza con una única célula denominada cigoto, como resultado de la fecundación del ovocito por el espermatozoide. A partir del cigoto, por la diferenciación, se van a originar todos los distintos tipos celulares del organismo con diferente morfología y función. En la diferenciación se expresan genes específicos que dan como resultado proteínas específicas que originan un cambio en la forma y la función de la célula.

Especificación de la diferenciación.

Los cambios en la forma y función celular van precedidos por un proceso que compromete a la célula a su destino de diferenciación final, lo cual está determinado por la regulación irreversible en la expresión de sus genes.

En los vertebrados, el destino de la diferenciación está especificado por las interacciones de las células, sus posiciones relativas y las cantidades de moléculas específicas secretadas por otras células, que se denominan morfógenos.

Células Madre

Uno de los principios derivados de la especificación condicional es el concepto de las células madre. Las células madre son aquellas que se dividen indefinidamente para generar más células madre semejantes y también otras células que se pueden especializar. Los diferentes tipos de células madre son:

- Células madre totipotenciales, que son capaces de generar todos los estructuras de un embrión y sus anexos, como el cigoto y los blastómeros.
- Células madre pluripotenciales, que son capaces de diferenciarse en ectodermo, mesodermo y endodermo es decir, en las células del embrión, pero no en las de los anexos. Estas células son las del embrioblasto del blastocisto.
- Células madre multipotenciales o comprometidas, que son capaces de diferenciarse en una determinada población celular, como la célula mesenquimática que se diferencia en el fibroblasto, el adipocito, el condrocito, el osteocito, el miocito, etc.

Muerte Celular Programada

La Muerte celular Programada es un Proceso que contribuye a la eliminación de órganos y tejidos transitorios, a la remodelación de órganos o estructuras y al control del número de células en tejidos específicos.

Las dos formas de Muerte celular Programada que se observan en el desarrollo son la Muerte celular por apoptosis y la Muerte celular por autofagia.

Apoptosis.

En la apoptosis, también denominada Muerte celular Programada Tipo 1, los cambios morfológicos que se observan en las células son su disminución de tamaño, la condensación del citoplasma, la condensación marginal de la cromatina, la integridad de los organelos que permanecen intactos, ya que no hay autólisis, y finalmente la fragmentación celular sin desintegración de membrana.

Autofagia.

En la autofagia, también denominada Muerte celular Programada Tipo 2, se forman autofagosomas, que son estructuras membranosas que envuelven organelos, por lo que morfológicamente en el citoplasma celular se observan como vesículas de diferentes tamaños. Los autofagosomas se fusionan con los lisosomas y los enzimas lisosomales y degradan los organelos.

Movimiento celular.

El Movimiento de las células durante el desarrollo es fundamental para el establecimiento de la arquitectura del embrión. Durante el desarrollo embrionario se realizan dos tipos diferentes de Movimiento celular: la Migración celular en grupo y la Migración celular individual.

Afinidad celular diferencial.

La afinidad celular diferencial es el reconocimiento y la unión celular específica para formar tejidos, construir órganos, reconocer el destino final en la Migración celular, coordinar el crecimiento, etcétera.