

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS BÁSICOS. ETAPAS DEL DESARROLLO

La embriología es la ciencia que estudia todos los cambios que ocurren para la formación de un nuevo ser desde la fertilización hasta el nacimiento.

Este término va más allá y se ocupa de la serie de fenómenos que ocurren desde la fertilización (fecundación) hasta el nacimiento. También se le conoce como anatomía del desarrollo, la biología del desarrollo, cuyo campo es más amplio que el de la embriología, ya que, además del desarrollo prenatal, procesos postnatales como: crecimiento normal y anormal, regeneración y reparación tisular, que abarcan desde los fenómenos moleculares hasta tisulares.

Etapas del desarrollo:

El desarrollo prenatal se divide en período embrionario y período fetal.

El punto inicial del desarrollo lo representa el cigoto, célula resultante de la unión del espermatozoide con el ovocito. A las primeras 8 semanas de la vida prenatal se le conoce como período embrionario, en el que la correcta relación tiempo/espacio interactuará con las células y sus mecanismos de desarrollo: potencia, organización, determinación, diferenciación, migración y muerte celular (apoptosis), para dar lugar a la organogénesis, la etapa más vulnerable del nuevo ser, donde cualquier agresión puede manifestarse como un posible defecto congénito.

Período fetal (desde la semana 9 hasta el nacimiento), en la que los aparatos y sistemas "aprenderán" a funcionar hasta ser capaces de hacerlo.

de manera independiente, condición indispensable para lograr la experiencia después del nacimiento.

El período embrionario puede dividirse en:

• **Período embrionario presomítico**: que corresponde a las 2 y media primeras semanas.

• **Período embrionario somítico**: que se inicia a mitad de la tercera semana y termina al final de la 8va semana.

Los **anexos embrionarios**, llamados así debido a que son estructuras indispensables para el desarrollo normal, pero que quedarán situadas fuera del cuerpo del embrión/feto.

Estos anexos son: **amnios, saco vitelino, corion, alantoides y cordón umbilical**, además de la formación de ese órgano fetomaterno llamado **placenta**.

Terminología:

Los planos de orientación utilizados en embriología son **sagital, coronal o frontal y transversal**. Cuando nos referimos a la situación o movimientos de estructuras se utilizan los términos **cranial, caudal, ventral o dorsal**.

Para el estudio del embrión/feto utilizamos tres planos de orientación o de corte: **el plano sagital, el plano coronal o frontal y el plano transversal**.

Cualquier movimiento o desplazamiento que vaya en dirección de la cabeza recibe el nombre de **cranial, caudal, ventral, dorsal y lateral (derecho e izquierdo)**.

Otros términos frecuentes son **proximal y distal**. El primero se refiere a la estructura más cercana al sitio de origen y el segundo a las más alejadas.

CONCEPTOS BÁSICOS DE LA SEÑALIZACIÓN

El desarrollo embrionario es el proceso mediante el cual el cigoto, célula diploide totipotencial resulta de la unión del óvulo y el espermatozoide, se transforma en un organismo completo y funcional.

La comunicación celular, a nivel molecular, inicia con **ligandos extracelulares**, que suelen ser proteínas secretadas solubles o componentes de la **matriz extracelular**. Estas moléculas, al ser reconocidas por **receptores transmembrana de Células Diana**, inician la transducción de la señal mediante diferentes proteínas citoplasmáticas, a través de cascadas de fosforilación. A pesar de la complejidad de las redes moleculares que promueven la embriogénesis, participa un escaso número de familias de ligandos y receptores, entre los que destacan **Wingless (Wnt)**, **Hedgehog (SHH)**, el **factor de crecimiento transformante beta (TGF β)** y la **proteína morfogenética del hueso (BMP)**, el receptor **Notch** y los que tienen actividad de enzima tirosina-cinasa. Estas mismas vías regulan la homeostasis de tejidos en la etapa posnatal.

WNT/FRIZZLED:

Los genes **Wnt** codifican la familia de proteínas **WNT**. Estas proteínas se secretan y se unen a receptores **frizzled**, generando vías de señalización que regulan programas genéticos en el desarrollo embrionario.

El **gen Wnt** fue descubierto en *Drosophila* como un mutante causal de ausencia de alas en la mosca, y se determinó que el gen codifica una glicoproteína a la que denominaron **Wingless**.

Cuando se interrumpe o modifica esta vía de señalización, se producen defectos del desarrollo o enfermedades graves, como el cáncer. La transducción de la señal generada por la **WNT** en las células diana depende de la presencia de receptores **frizzled** y **LRP**.

Se han caracterizado tres vías principales: la vía canónica (Wnt/ β -catenina), la vía no canónica (Wnt/Jun-quinasas) y la dependiente de calcio (Wnt/ Ca^{2+}).

Vías de señalización y función:

La vía canónica (Wnt/ β -catenina)

Es un mecanismo protector de β -catenina. La presencia de Wnt determina que el complejo de ubiquitinización y degradación de proteínas citoplasmáticas, compuesto por glucogéno sintetasa-quinasa 3 β (GSK3 β), Axin1, Axin2/condictina y CK-1 (caseína-quinasa-1), permanezca desensamblado.

GSK3 β como CK1 promueven la fosforilación del coreceptor LRP5/6, al que también se acopla Axin1. Por su parte, la β -catenina permanece hipofosforilada y no es degradada sino transferida al núcleo, donde forma complejos moleculares con factores y cofactores de transcripción (Tcf/lef, CBP, BCL9 y Pygopus).

La vía no canónica:

Esta vía no involucra a la β -catenina y la proteína Daam1 conecta a Dsh con efectores como el Rho para regular la organización del citoesqueleto y la polaridad celular. Se demostró que los genes Jun-quinasa/IKK1 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+} (Wnt/ Ca^{2+})

La vía Wnt dependiente de Ca^{2+} es la menos caracterizada y aparentemente más diversa. Promueve la polaridad dorsoventral del embrión temprano y los movimientos convergentes de la gastrulación. También se ha involucrado en el desarrollo de cáncer de próstata. Se le provoca la activación de fosfolipasa (PLC) y proteína-quinasas.

(PKC), con la consiguiente liberación de calcio intracelular que activa la Cinasa C dependiente de Calmodulina (CaMKII), o bien la cinasa similar a Nemo (WIK), y la supresión de defecto de la vía canónica Wnt/ β catenina.

Sonic Hedgehog.

Codifica para la proteína SHH, que se secreta y se une al receptor Patche1. La SHH desempeña un papel muy importante en la Proliferación celular y la morfogénesis.

La proteína Sonic Hedgehog (SHH) es una glicoproteína secretada con actividad paracrina. Su acción sobre sus células diana es mediada por el receptor Patch1 (PTC1) y el transductor de señal Smoothened (Smo).

Vía de señalización:

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 Su(Fu) y la proteína-cinasa A (PKA), se acoplen con factores de transcripción con dedos de Zinc de la familia Gli inactivos y promueve su fosforilación y transferencia al núcleo.

La vía de señalización SHH-PTC1-Smo es vital en diversos aspectos del desarrollo animal y el mantenimiento de las células progenitoras. En ausencia de Shh, el receptor PTC1 bloquea la actividad de Smo y por lo tanto la transducción de la órbita de señalización que involucra la fosforilación de Gli por la PKA.

Función:

En humanos, la proteína SHH suele tener un efecto mitógeno o mitógeno a través de gradientes de concentración, y resulta esencial para regular el destino y densidad de la población de neuronas del cerebro.

También determina el patrón de desarrollo y control del tamaño de las extremidades y algunos órganos internos. La desregulación de la vía de Shh provoca defectos de nacimiento, como el síndrome de Borguin y el síndrome de Cefaloposición inducida de Greig y así como cáncer.

Los genomas con su codificación de ADN y de igual manera influyen en el proceso de codificar proteínas.

Transcripción genética: es el primer proceso de una expresión genética, mediante el cual se transfiere la secuencia de proteínas.

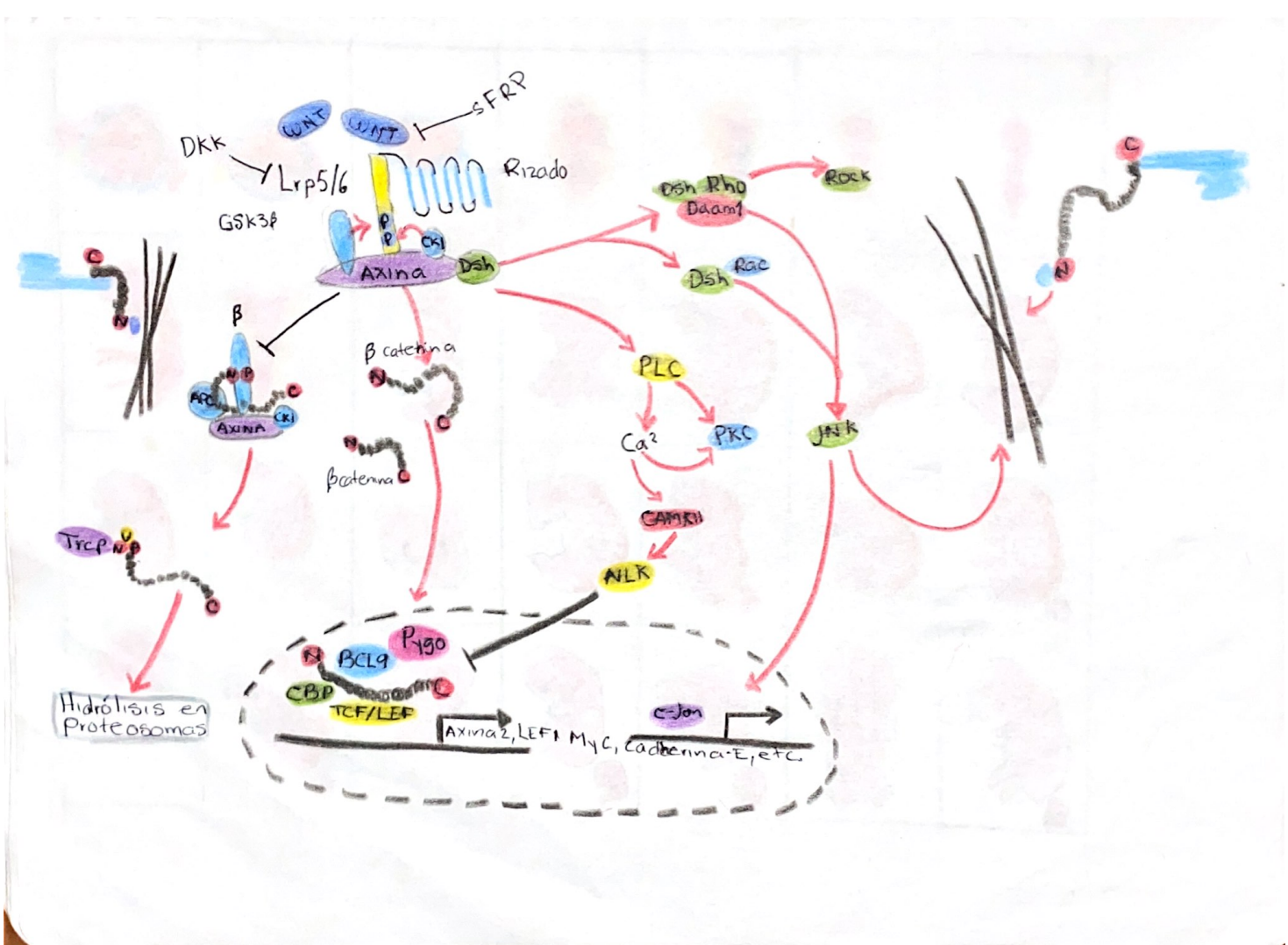
Aquí podemos encontrar 2 tipos de ADN, los cuales son:

ADN enrollado (inactivo), heterocromatina.

ADN desenrollado (activo), eucromatina.

La expresión genética puede regularse en distintos niveles:

1. Pueden transcribirse distintos genes.
 2. El ADN que se transcribe de un gen puede procesarse de manera selectiva para regular los ARN que llegarán al citoplasma para un ARN mensajero (ARNm). Y la descripción, la secuencia del ADN del gen que va a extraer se copia para obtener una molécula de ARN.
- Y los ADN están contenidos dentro de un complejo y de proteínas e igual son llamados (cromatina) y su unidad estructural básica es el (nucleosoma).



CICLO CELULAR, MITOSIS Y MEIOSIS

Ciclo Celular:

Es una secuencia de sucesos que conducen a las células a crecer y proliferar, se encuentra regulado para evitar que las células proliferen descontroladamente y que las células con DNA dañado se dividan y su duración promedio es de 16 a 24 horas y consta de 2 periodos bien caracterizados: **interfase** y **división o mitosis**. Si se trata de células somáticas, en el caso de las células de la línea germinal (**óvulos y espermatozoides**), el proceso se denomina **meiosis**. En el periodo en que se duplica el material genético, la interfase se divide en:

- Fase G₁: Crecimiento inicial.
- Fase S: replicación del DNA.
- Fase G₂: Crecimiento final y reparación del aparato mitótico.

En resumen, hay células que normalmente tienen un nivel elevado de actividad mitótica, por lo que permanentemente se dividen y su ciclo es continuo. Pero hay otras células, altamente especializadas, que una vez que se diferencian abandonan definitivamente el ciclo celular y no se vuelven a dividir, como las neuronas.

Regulación del ciclo celular:

Los complejos CDK-ciclina regulan las diferentes fases del ciclo celular. El factor promotor de la mitosis (MPF) es el responsable de que las células entren en mitosis; consta de 2 proteínas: CDK1 y ciclina B.

La CDK1 es una proteína constitutiva de citoplasma celular. Sin embargo, en ausencia de la ciclina B es inactiva, de manera que la ganancia y pérdida de su actividad CDK1 depende de la síntesis y degradación de la ciclina B.