

## Conceptos básicos de la señalización molecular en el desarrollo.

El desarrollo embrionario es el proceso mediante el cual el cigoto, célula diploide totipotencial resultado de la unión del óvulo y el espermatozoide, se transforma en un organismo completo y funcional. Durante este proceso además de que el embrión aumenta el tamaño, aumenta su complejidad morfológica y funcional debido a una serie de actividades celulares conocidas como "mecanismos morfogénicos" por ejemplo: Proliferación, migración, diferenciación y apoptosis.

### WNT / FRIZZLED.

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

### Vías de señalización y función:

Esta vía es en realidad un mecanismo protector de  $\beta$ -catenina. La presencia de Wnt, determina que el complejo de ubiquitinización y degradación de proteínas citoplasmática compuesta por Glicógeno sintetasa-quinasa 3- $\beta$ .

### Vía no canónica.

Esta vía no involucra a la  $\beta$ -catenina y la proteína Daam I. Conecta a  $\Delta$ sh con efectores comunes abajo como el Rho para regular la organización del citoesqueleto y la polaridad.

Celular.

mediante el silenciamiento del gen se demostró que los genes Jun-quinasa JNK1 y JNK2 son indispensables para el desarrollo del tubo neuronal y el control de la producción de interleucina 2 (IL-2) en las células T como respuesta a la radiación con rayos ultravioleta.

### Sonic Hedgehog:

El gen Hedgehog codifica para la proteína SHH, que se secreta y se une al receptor Patched 1. La SHH desempeña un papel muy importante en la proliferación celular y la morfogénesis.

La proteína hedgehog (SHH) es una glicoproteína secretada con actividad paracrina. Su acción sobre las células diana es mediada por el receptor Patched 1 (Ptc 1) y el transductor de señal Smoothened (Smo).

Vía de señalización:

El contacto SHH/Ptc 1 provoca el acoplamiento de Smo con Ptc 1. El complejo SHH/Ptc 1-Smo provoca que un grupo de represores de Fos (de Fos) 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 al núcleo.

## Función.

En humanos, la proteína SHH, suele tener un efecto morfogeno o mitogenico a traves de gradientes de concentraciones y resulta esencial para regular el destino y densidad de la poblacion de neuronas en el cerebro, la generacion oligodendrocitos y el desarrollo de los ganglios basales.

## Factores de Crecimiento Transformamente Beta y Proteinas.

Los factores de crecimiento transformamente beta (TGFB) y las proteinas morfogeneticas del hueso (BMP) son ligandos que se unen a sus receptores iniciando una cascada de señalizacion molecular, la cual lleva a la activacion de genes especificos relacionados principalmente con el desarrollo de los sistemas, cardiovascular, nervioso, y musculoesqueletico.

## Factores de Crecimiento y receptores con actividad tirosina- Cinasa:

Diversos factores de crecimiento se pueden unir a receptores con actividad de tirosina-cinasa, que hace que los receptores se autorfosforilen y se inicie el proceso de señalizacion intracelular que regula la apoptosis, la organizacion del citoesqueleto, la migracion celular, la proliferacion y la diferenciacion.

## Receptor notch.

El receptor notch es una proteína de membrana que se une a un ligando que es también una proteína de membrana situada en otra célula, y es por esto que se requiere la unión entre otras células.

La activación de la señalización a través del notch da como resultado la transcripción de genes fundamentales para el desarrollo embrionario ya que participan en el establecimiento de los distintos linajes celulares y mantener el funcionamiento correcto de las células diferenciadas.

21/09/22

# Mitosis y Meiosis.

• las células se dividen de forma periódica y a esto se le denomina ciclo celular, que tiene diferentes fases. la célula que acaba de dividirse entra la fase G1, que es la fase de crecimiento; la fase S, en la que duplica el DNA para que al dividirse la célula, las células hijas tengan la misma información genética. la fase G2 es la que la prepara para la mitosis, y por último la célula entra en mitosis dividiéndose en 2 células hijas iguales a ella. las células que se dividen pueden entrar inmediatamente en el ciclo celular o pasar a un fase G0 en la que la célula no se divide temporalmente o salirse del ciclo celular porque ya no se va a dividir.

El ciclo celular está regulado por los complejos cdk-ciclina que permiten o no el paso por las diferentes fases y así controlan la mitosis y por ende, la proliferación celular. También el ciclo celular tiene puntos de control que verifican que los procesos en las diferentes fases del ciclo sean correctas.

La mitosis es la división de las células somáticas para así formar más células con idéntica información genética para el crecimiento y la renovación de las poblaciones celulares. la división del núcleo se denomina cariocinesis y la del citoplasma citocinesis. las cariocinesis se subdivide en:  
1) profase: duplicación de los centriolos para formar los dos centrosomas, Condensación de los cromosomas, desaparición del

del nucleolo y la cubierta nuclear, y formación del huso mitótico.

2) metafase: alineación de los cromosomas para formar la placa ecuatorial. 3) anafase: separación de los cromátidos hermanos que forman el cromosoma. 4) telofase: desconexión de los cromosomas situados en cada polo de la célula y formación de la cubierta nuclear. Al final de la telofase se produce la citocinesis.

La meiosis es la división celular para formar los gametos que son células genéticamente diferentes de la célula que les dio origen y entre ellas. La meiosis consta de dos divisiones consecutivas y sin duplicación del DNA entre estas la meiosis I y II. La meiosis I se divide en cuatro fases: 1) Profase I: En la que los cromosomas homólogos se unen e intercambian segmentos. 2) Metafase I: en la que los cromosomas homólogos unidos se organizan en la placa ecuatorial. 3) Anafase I: en la que los cromosomas homólogos se separan aleatoriamente pero con sus dos cromátidos unidos y se desplazan a los polos de la célula. 4) Telofase I: en que se forman dos células haploides ( $n$ ) es decir con 23 cromosomas y cada cromosoma con 2 cromátidos, por lo que en total hay 46 cadenas de DNA ( $2c$ ) en la meiosis II las células producto de la meiosis I y se dividen de forma similar a la mitosis así que en la anafase II se separan los cromátidos y como resultado se van a formar cuatro células.

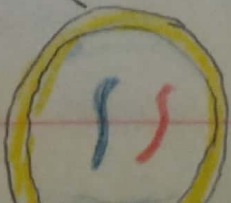
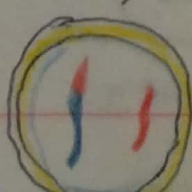
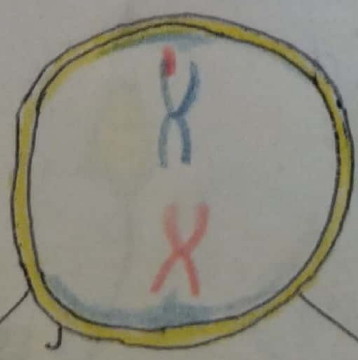
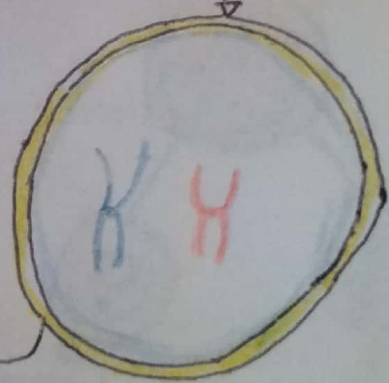
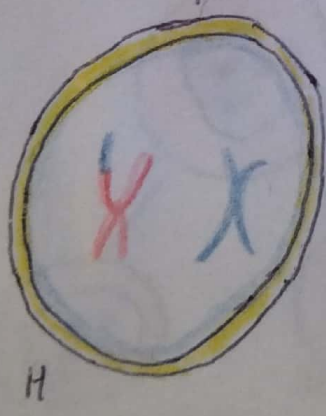
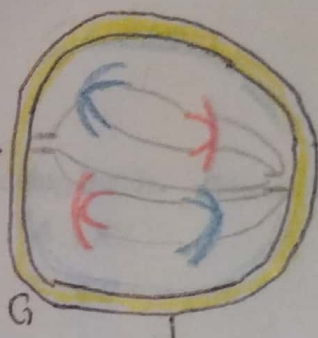
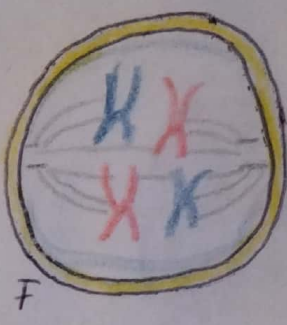
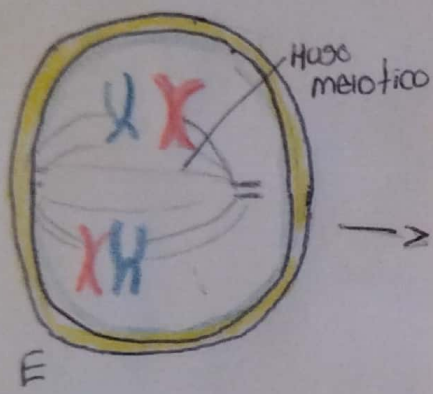
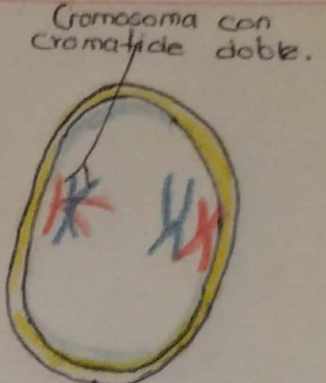
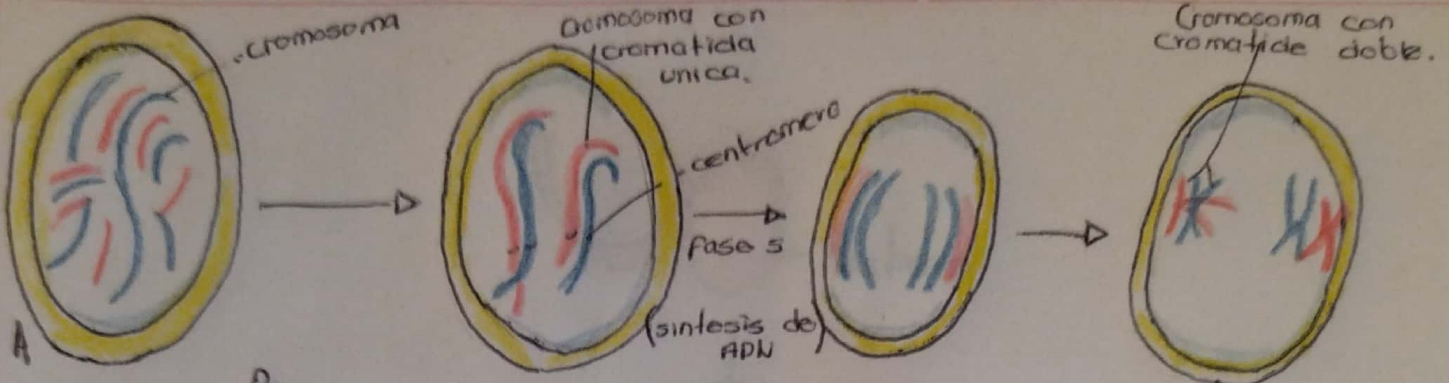
hijas haploides ( $n$ ) cada una ~~23~~ Cromosomas y 23 cadenas de DNA (1)

Los errores en la meiosis producen gametos alterados en la estructura o número de cromosomas, los problemas derivados de la fecundación de estos gametos son abecciones, inversiones, etc. O individuos son cromosomas de más o menos dando como resultado la inviabilidad del desarrollo. O Síndromes con conjunto de malformaciones que en su mayoría son graves.

TEMA

# MEIOSIS

FECHA





# ESPERMATOGENESIS.

la espermatogenesis es un proceso que ocurre en los tubulos de los testiculos, mediante el cual las espermatogonias se transforman en espermatozoide maduros; se inicia en la pubertad y continua durante toda la vida adulta del varon.

• El sistema genital esta constituido por los testiculos, un sistema de conductos genitales que va desde la uretra y glandulas anexas o accesorias. En el interior de los testiculos, especificamente en los tubulos seminiferos es donde ocurre la formacion y maduracion morfologica de los espermatozoides. Los conductos genitales seran los encargados de la maduracion fisiologica y del transporte de los espermatozoides que han de ser depositado en el sistema genital femenino para que pueda ocurrir la fecundacion.

El proceso de espermatogenesis comienza en la pubertad (alrededor de los 13 años)

## Tubulos seminiferos.

cuando llega la pubertad los cordones seminiferos se transforman en tubulos seminiferos, y al alrededor de estos se encuentra un tejido conectivo peritubular en el que se incluyen vasos sanguineos y pequeñas celulas denominadas celulas intersticiales. las celulas del interior de los tubulos seminiferos quedan dispuestas en capas y compartimientos y que reciben el nombre de epitelio seminifero

## Células sustentaculares:

• son células grandes con múltiples prolongaciones citoplasmáticas que las mantienen unidas entre sí y que estas forman compartimientos en la que se abla las células espermato genicas y las funciones más importantes de las células sustentaculares son:

- Dar soporte
- Captar testosterona.
- Formar la barrera que protege a la células espermato genicas.
- Filtrar el paso de esteroides.
- Fagocitar células espermato genicas en degeneración.
- Secretar proteínas
- Producir sustancias inhibidoras
- Secretar sustancias estimulantes para las células en la producción de testosterona.
- Fabricar hormonas
- Controlar el movimiento de los células

## Células espermato genicas:

Están situadas en el interior de las tubulas seminíferas entre los compartimientos o microambientes que dejan las prolongaciones citoplasmáticas de las células sustentaculares.

Las células espermato genicas más primitivas reciben el nombre de espermato gonias primitivas o células madre espermato genicas

algunas espermatogonias primitivas permanecen en reposo las espermatogonias primitivas permanecen en reposo, las espermatogonias A. o oscuras ( $2n$ ) mientras que otras comienzan a proliferar por mitosis transformandose en espermatogonias A. o Claras ( $2n$ ).

las espermatogonias B. aumentan de tamaño y entran nuevamente en mitosis, transformandose en espermatozoides primarios, diploides ( $2n$ ) y con formula cromosomica.  $46\text{ XY}$ .

los espermatozoides primarios estan nuevamente en division pero ahora por meiosis comenzando la meiosis I, al terminar esta los espermatozoides primarios se transforman en espermatozoides secundarios.

Espermatozoides secundarios haploides ( $n$ ) y bivalentes entran ahora a la meiosis II, dan origen cada uno de ellos a ellos a dos espermátides, mas pequeñas (mitad del tamaño de los espermatozoides secundarios)

cada uno de las espermátides entra a un proceso de diferenciacion denominado denominado espermiogenesis durante el cual va a sufrir una serie de cambios que la transforman en un espermatozoide.

## EspERMatozoide Maduro:

Morfologicamente maduro mide entre 50 y 60  $\mu\text{m}$  de longitud alcanza su madurez en las túbulo seminíferos en aproximadamente 60 a 70 días y están constituidos por la cabeza, cuello y cola.

Contiene núcleo - recubierto por el acrosoma.

En el cuello del espermatozoide se encuentran las mitocondrias y la cola o flagelo.

## Formación del semen:

Durante el coito ocurre la eyaculación, proceso que consiste en la salida brusca de los espermatozoides epididimarios a través del conducto deferente, debido a las contracciones musculares de este, y que al mezclarse con las secreciones de las glándulas anejas van a formar el semen, lo que va a aumentar la maduración química.

En una eyaculación se expulsan 2 a 3 ml de semen y en cada ml. hay aproximadamente 600 a 1000 mil.

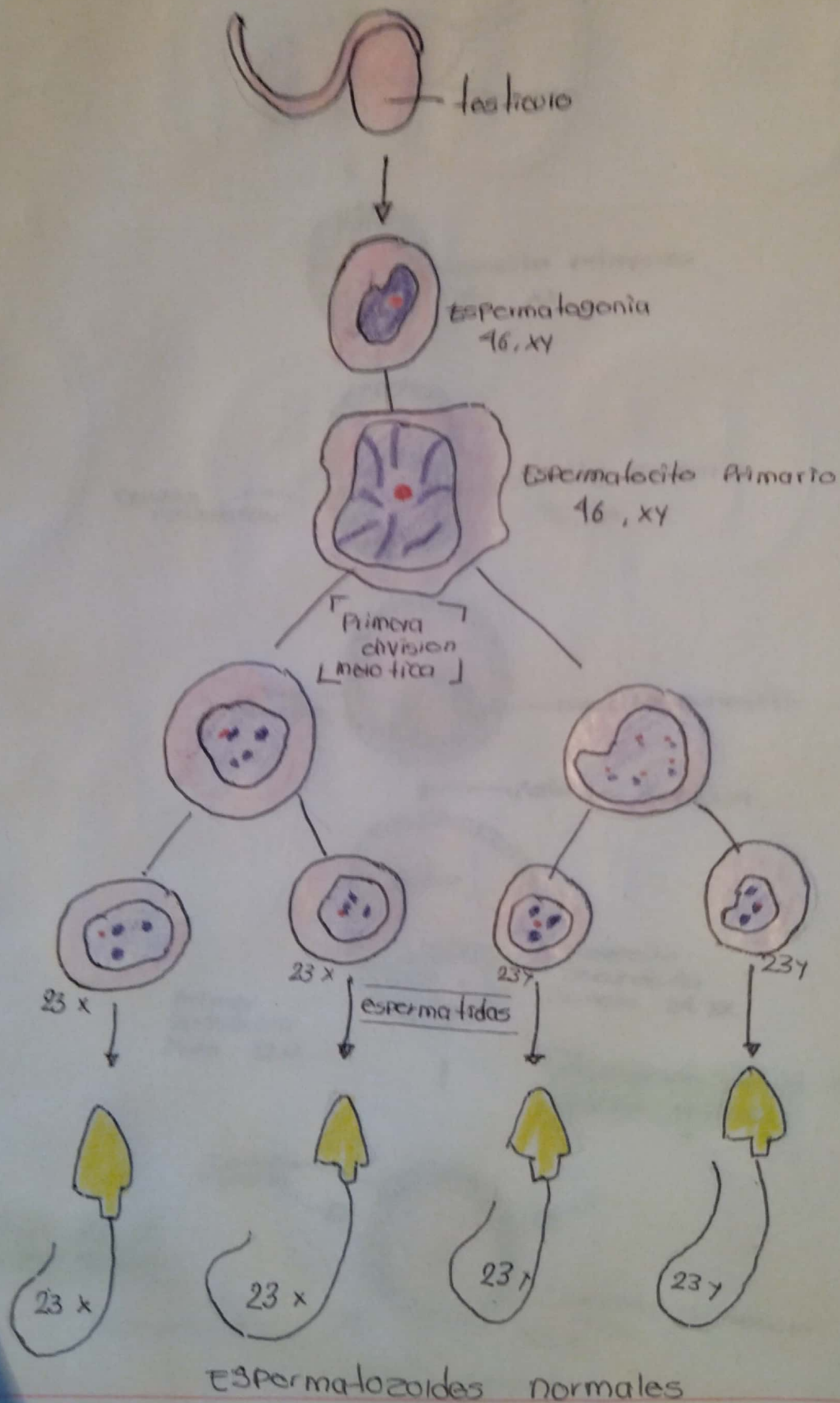
El proceso mediante el cual se forman los espermatozoides requiere control hormonal y todo inicia en el Hipotálamo.

espermatozoides resultante 4 de una célula.

Oogénesis: 1 sola célula.

# Espermatogenesis.

FECHA



# GAMETOGENESIS:

• la gametogénesis es el proceso mediante el cual se desarrollan los gametos masculinos y femenino

• tanto en el hombre como en la mujer la gametogénesis se inicia con la formación de las células germinales primordiales las cuales migran desde el saco vitelino hasta las gónadas en desarrollo durante la cuarta y quinta semana.

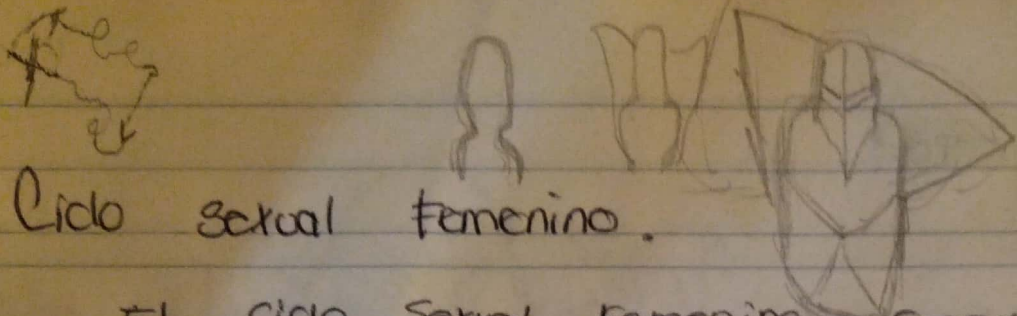
• la gametogénesis en el varón recibe el nombre de espermatogénesis y ocurre en los tubos seminíferos de los testículos, a partir de la pubertad.

Desarrollo prenatal de los ovocitos:

cuando las células germinales primordiales (procedentes del saco vitelino) llegan en la quinta semana hasta los rebordes gonadales ubicados en la pared posterior del abdomen en formación, se transforman en ovogonias.

Desarrollo postnatal de los ovocitos:

durante la infancia muchos ovocitos primarios degeneran y se vuelven atresicos y solo unos 40000 persisten hasta el inicio de la pubertad (detenidos en la meiosis desde el periodo fetal)



## Ciclo sexual femenino.

El ciclo sexual femenino consisten en cambios cíclicos que experimenta el aparato reproductor femenino cada 28 a 30 días. se inicia en la pubertad y termina en la menopausia.

El ciclo sexual femenino se refiere a los cambios que experimenta el sistema reproductor femenino durante un tiempo determinado de tiempo (de 28 a 30 días promedio) se inicia en la etapa de la pubertad (con la aparición de la menarquia (en la mayoría de las mujeres entre los 12 y 13 años de edad) se mantiene durante toda la vida reproductiva y termina en la menopausia o climaterio (entre los 45 y 50 años) dichos cambios son inducidos por hormonas secretadas por el hipotálamo.

## Ciclo ovarico y su Control Hormonal.

Son los cambios que corresponden o que experimenta periódicamente los ovarios y que incluyen el crecimiento y el desarrollo de los folículos, la ovulación y la involución que tienen dichos folículos después de la ovulación. Estos cambios son inducidos por las hormonas folículoestimulante (HFE) y luteinizante (HL) producida por la adenohipofisis.

## Ovulación:

• ocurre al día  $14 \pm 1$ , en general al rededor de 14 días antes del primer día de la siguiente menstruación. Se debe a la ruptura de un folículo maduro (tercer día o día de Graaf), el cual se caracteriza, por tener un amplio anillo folicular el cual está formado y está rodeado por la zona ecidual y la corona radiada.

Ovocitos Y Folículos ANORMALES.

- Anaploides.
- Poliploides
- Folículos anormales.

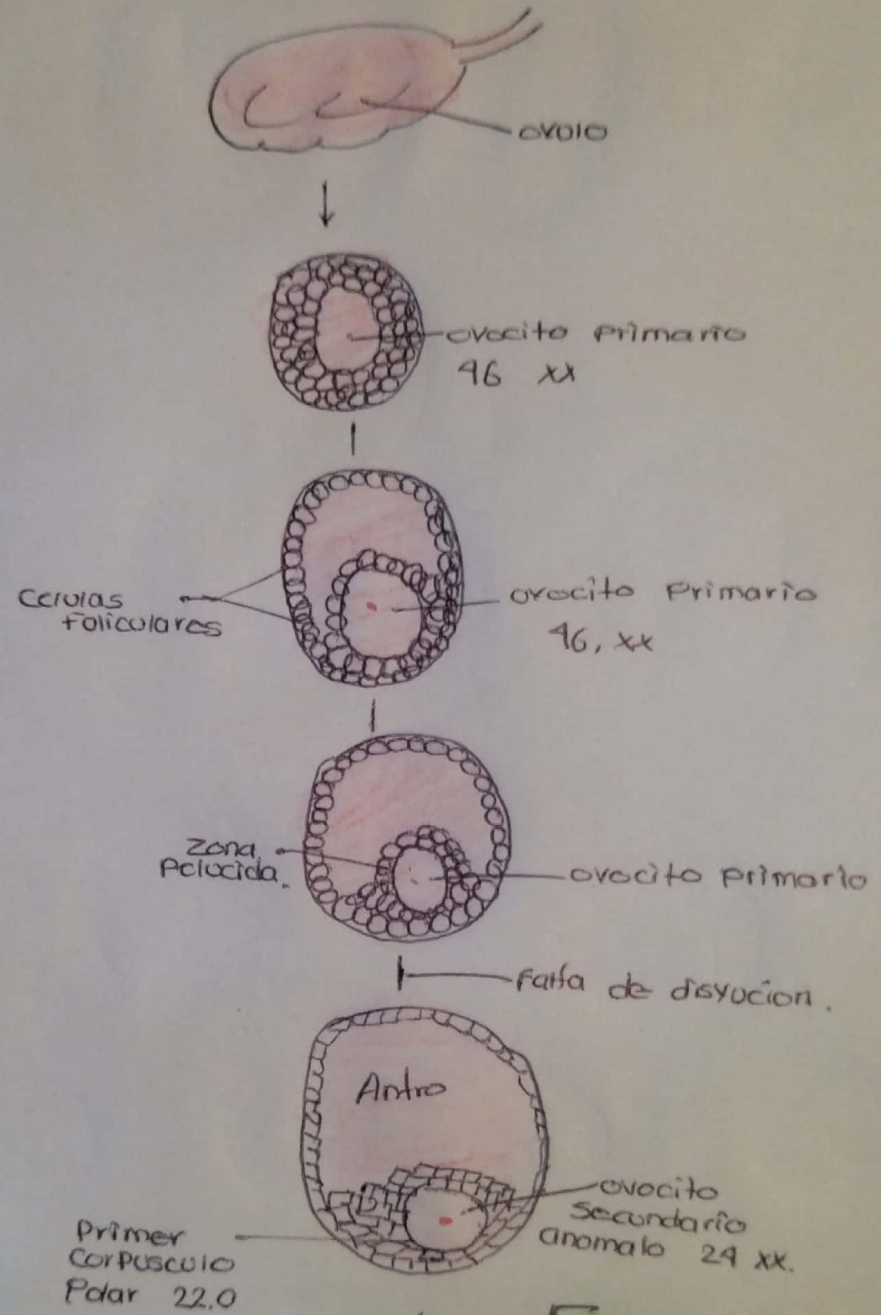
Sim 12/09/22



TEMA

FECHA

# Ovogenesis



falta de disyocion.

Finalizacion de la primaria  
Division mitotica

Finalizacion de la  
segunda division mitotica

