

Biología del desarrollo

Tema:

Resumen y apuntes de clase

Profesor:

Dr. Guillermo del solar villarreal

Alumno:

Hever Maximiliano Ramos Roblero

Semestre y grupo:

1er. Semestre grupo "A"



"Fecundación"

La fecundación consiste en una serie de procesos más que un único acontecimiento.

Estos procesos comienzan cuando los espermatozoides inician la penetración de la corona radiada que rodea el óvulo y terminan con el tremezamiento de los cromosomas maternos y paternos tras la entrada del espermatozoide en el óvulo.

"Penetración de la corona radiada"

Cuando los espermatozoides llegan a la proximidad del óvulo en la parte ampular de la trompa de Falopio, se encuentra en primer lugar con la corona radiada y posiblemente con algún resto del cumulo ovífero, que representa la capa externa del complejo ovular.

La corona radiada es una densa capa de células con una matriz intercelular compuesta por proteínas y una elevada concentración de hidratos de carbono, en especial ácido hialurónico.

La cabeza del espermatozoide desempeña una función esencial en la penetración de la corona radiada.

"Adhesión a la zona pelúcida y penetración de la misma"

La zona pelúcida tiene un grosor de 13 μm en los seres humanos. Está formada por 4 glicoproteínas (ZP1 a ZP4).

Las ZP_2 y ZP_3 se combinan para formar unidades básicas que se polimerizan en largos filamentos.

Estos filamentos se unen de manera periódica mediante puentes cruzados formados por moléculas de ZP_1 y ZP_4 .

Unión y fusión del espermatozoide y el ovulo

Tras un breve desplazamiento a través del espacio perivitelino el espermatozoide entra en contacto con el ovulo. Se produce en 2 fases diferentes, 1ro se fija y después se fusiona con el ovulo su membrana plasmática. La unión entre el espermatozoide y el ovulo tiene lugar cuando la región ecuatorial de la cabeza del primero contacta con las microvellosidades que rodean al segundo.

Las moléculas de la membrana plasmática de la cabeza del espermatozoide, sobre todo las proteínas espermáticas llamadas Fertilina y amifelina se unen a las moléculas de integrina α_6 y proteína CD9 presentes en la superficie del ovulo.

La reacción acrosómica produce un cambio en las propiedades de la membrana del espermatozoide y si dicha reacción no ha tenido lugar este es incapaz de fusionarse con el ovulo.

La fusión real entre el espermatozoide y el ovulo mediada por integrinas sobre la membrana del ovocito convierte a sus membranas en una sola continua.

Tras la fusión inicial, el contenido del espermatozoide se

Haver Maximiliano Ramos Roblero

Somerge en el ovulo, mientras que su membrana plasmatica que es antigenicamente distinta al ovulo se incorpora a la membrana plasmatica de este ultimo y permanece reconciliable al menos hasta el inicio de la segmentacion.

Prevenccion de la poliespermia

Cuando un espermatozoide se ha fusionado con un óvulo debe evitarse la entrada de otros (poliespermia) o probablemente se produciria un desarrollo anómalo.

En la fecundacion de los vertebrados suelen ocurrir dos bloqueos de la poliespermia, uno rapido y otro lento.

El bloqueo rapido de la poliespermia impide que otros espermatozoide se adhieran a la membrana plasmatica del ovulo.

Tras inmediatamente despues de la entrada del espermatozoide ondas sucesivas de Ca^{++} pasan al citoplasma del ovulo. El primer conjunto de ondas que se extienden desde el lugar de la fusion espermatozoide-óvulo está implicado en completar la segunda division meiotica del ovulo.

Posteriores ondas de Ca^{++} inician el reclutamiento de ARN materno además de actuar sobre las celulas granulares de la cortical. La exposicion al Ca^{++} produce la fusion de estos ultimos con la membrana plasmatica y la salida de su contenido (enzimas hidroliticas y polisacaridos) al espacio perivitelino.

Los polisacaridos liberados se hidratan y se hinchan lo que hace que la zona pelucida se eleve de la superficie del ovulo.

Los productos de secreción de los granulos corticales se difunden hacia la zona pelúcida de carácter poroso e hidrolizan sus moléculas receptoras de espermatozoides (ZP_3 en el ratón).

Esta reacción, llamada reacción de zona, elimina en esencia la capacidad de los espermatozoides para adherirse a la Zona pelúcida y atravesarla.

Las alteraciones en las moléculas receptoras de espermatozoides situadas en la membrana del ovulo humano hacen que el propio ovulo se oponga a la entrada de otros espermatozoides.

Activación metabólica del óvulo

La entrada del espermatozoide en el ovulo inicia algunos cambios importantes en el interior del ovulo, incluyendo los arriba mencionados bloqueos rápido y lento para la poliespermia.

El espermatozoide introduce en el ovulo un factor soluble (al parecer se trata de una Fosfolipasa [Fosfolipasa C-zeta]) que estimula una vía que conduce a la secreción de pulsos de Ca^{++} dentro del citoplasma del ovulo.

Al iniciar el bloqueo de la poliespermia, la secreción de Ca^{++} estimula una rápida intensificación de la respiración y el metabolismo del ovulo mediante un intercambio de Na^+ extracelular por H^+ intracelular.

Este cambio produce una elevación en el pH intracelular y un aumento en el metabolismo oxidativo.

Descondensación del núcleo del espermatozoide

En el espermatozoide maduro la cromatina nuclear está muy compactada, debido en gran medida a los puentes disulfuro (-SS-) que se establecen durante la espermatogénesis entre las moléculas de protamina y el ADN para formar complejos

Poco después de que la cabeza del espermatozoide entre en el citoplasma del ovulo, la permeabilidad de su membrana nuclear comienza a aumentar, lo que permite a los factores citoplasmáticos del ovulo actuar sobre el contenido nuclear del espermatozoide.

Tras la reducción de los puentes -SS- de las protaminas a grupos Sulfhidrilo (-SH) mediante el glutatión reducido en el ovoplasma, las protaminas se separan con rapidez de la cromatina del espermatozoide y esta comienza a desplegarse en el núcleo (ahora llamado pronúcleo) a medida que se aproxima al material nuclear del ovulo.

La remodelación de la cabeza del espermatozoide dura de 6 a 8 horas. Tras un corto periodo durante el cual los cromosomas del varón están desnudos, las histonas comienzan a asociarse a ellos.

Conclusión de la meiosis y del desarrollo de los pronúcleos en el ovulo

Después de la entrada de un espermatozoide en el ovulo el núcleo de este, que se había detenido en la metafase de la segunda división meiótica, completa la última división y libera

Un segundo cuerpo polar al espacio perivitelino.

El núcleo del ovocito se desplaza hacia la anterior como resultado de la acción de las moléculas de miosina que actúan sobre una red de filamentos de actina que se conectan con uno de los polos del huso mitótico completo hacia la superficie de la célula.

Esto determina la posición en la que se sitúan los cuerpos polares primero y segundo.

Los cromosomas maternos y paternos se organizan con rapidez alrededor de un huso mitótico derivado del cromosoma del espermatozoide como preparación de una división mitótica normal.

En este momento puede decirse que el proceso de fecundación se ha completado y el ovulo fecundado como cigoto.

¿Que se obtiene con la fecundación?

1- Estimula la conclusión de la segunda división meiótica en el ovulo

2- Restaura en el cigoto el número diploide normal de cromosomas (46 en los seres humanos)

3- El sexo del futuro embrión queda determinado por la dotación cromosómica del espermatozoide.

4- Mediante la mezcla de los cromosomas maternos

y paternos, el cigoto es un producto de la distribución cromosómica único desde el punto de vista genético lo que es importante para la viabilidad de cualquier especie.

5- El proceso de la fecundación produce la activación metabólica del ovulo un fenómeno

Segmentación del cigoto e implantación del embrión

Segmentación Morfología

Comparada con la mayor parte de las demás especies, la segmentación en los mamíferos es un proceso lento que se mide en días más que horas.

El desarrollo avanza a la velocidad aproximada de una división celular diaria durante los 2 primeros días. Después del estado de 2 células, la segmentación de los mamíferos es asincrónica ya que una de las 2 células (blastómeras) se divide para dar lugar a un embrión de 3 células. Cuando el embrión consta de unas 16 células se denomina mórula (derivado de la palabra latina que significa «mora»).

Al principio del estado de ocho células, los embriones de los mamíferos placentarios entran en una fase llamada de compactación, en cuyo desarrollo las blastómeras más externas se adhieren intimamente entre sí mediante uniones en hendiduras o nexo y uniones estrechas perdiendo su identidad individual cuando se las observa desde la superficie. La compactación está mediada por la concentración de moléculas de adhesión celular activadas por el Calcio (Ca^{++}), como la E-cadherina, en un anillo alrededor de la superficie apical de las blastómeras. La actividad de un sistema de transporte de sodio (Na^+) basado en la Na^+ , K^+ -adenosina trifosfatasa (ATPase) permite que el Na^+ y el agua (H_2O) entren

Haver Maximiliano Ramos Roblero "1A"

son las blastómeras externas que constituyen una especie de epitelio y se acumulan en los espacios que dejan las blastómeras internas.

Este proceso que tiene lugar unos 4 días después de la fecundación se llama cavitación y el espacio lleno de líquido recibe el nombre de blastocelo (cavidad blastocística). En esta fase, el embrión en conjunto se denomina blastocisto.

En el periodo de blastocisto, el embrión, que aún está rodeado de la membrana pelúcida, consta de dos tipos de células: una capa epitelial externa (el trofoblasto) que rodea a un pequeño grupo interno llamado masa celular interna. Cada blastómero de los estadios de 2 y de 4 células contribuye a la formación de ambos tipos celulares, masa celular interna y trofoblasto.

El extremo se denomina (del blastocisto que contiene la masa celular interna) "Polo embrionario", y el extremo opuesto "polo abembrionario".

"Control molecular, genético y del desarrollo de la segmentación"

A medida que se incrementa el número de células, la segmentación de los mamíferos es un periodo dominado por varios eventos críticos para el desarrollo.

El más temprano es la transición al cigoto de productos genéticos maternos. Otro es la polarización de los blastómeros individuales, lo que sienta las bases de los mecanismos del desarrollo que tienen como resultado la subdivisión del embrión en segmentación en 2 tipos de células: el trofoblasto y la masa celular interna.

Como consecuencia de la falta de un almacenamiento masivo de ribosomas y ARN maternos durante la ovogenesis el embrión de los mamíferos en desarrollo ha de contar con la activación de los productos genicos embrionarios en una etapa muy temprana.

La mayor parte de los productos procedentes de la transcripción materna se han degradado durante el estadio de 2 células. Sin embargo, algunos de estos productos estimulan la activación del genoma embrionario volviéndose a producirse ARN para un significativo número de genes (≈ 1.500) durante el tiempo en que la segmentación ha avanzado al estadio de 4 células. Algunos productos genicos paternos (como las isoformas de la β -glucuronidasa y la β_2 -microglobulina) aparecen en el embrión muy pronto, mientras los ARN materno de la actina y los histonas siguen utilizando para la producción de los ~~proteínas~~ proteínas correspondientes.

Los ovocitos y los espermatozoides maduros son inactivos desde el punto de vista transcripcional fundamentalmente porque su ADN está fuertemente metilado. Metilación que ocurre en dinucleótidos CpG normalmente inactivados por genes asociados. Semblante inactivación es a menudo denominada regulación epigenética ya que no es suficiente para alterar la secuencia fundamental del ADN. La metilación puede ser inactivada por genes fundamentales o por sus reguladores.

La desmetilación del genoma materno ocurre más gradualmente hasta el inicio de la morula, estadio en el que todo el ADN está desmetilado al máximo.

Hever Maximiliano Ramos Reblero

Impronta parental

La experimentación junto con la observación de determinadas alteraciones infrecuentes del desarrollo en ratones y en los seres humanos, ha mostrado que la expresión de ciertos genes derivados del ovulo difiere de la de los mismos genes cuando derivan del espermatozoide. Estos efectos denominados impronta parental se manifiesta en diferentes formas. Si un pronucleo masculino o femenino se elimina y se cambia por otro masculino o femenino correspondiente, el desarrollo es normal (normal).

La impronta parental ocurre durante la gametogénesis. La metilación del ADN efectuada a través de centros de impronta específicos es uno de los principales medios de la impronta y propicia una expresión diferencial de los alelos paternos y maternos de los genes que reciben la impronta.

No todos los genes tienen impronta parental aunque las estimaciones actuales sugieren que más de 2.100 genes humanos están afectados por la misma.

Inactivación del cromosoma X

Durante las etapas iniciales del desarrollo embrionario es el patrón de inactivación del cromosoma X en los embriones femeninos. Es bien conocido por estudios citogenéticos que uno de los 2 cromosomas X está inactivado en las células femeninas por su condensación extrema. Este es el origen de la cromatina sexual o corpúsculo de Barr que puede observarse en estas células pero no en las de los varones sanos.

El objetivo de la inactivación del cromosoma X es la compensación de la dosis o impedir que las células tengan un exceso de productos genéticos del cromosoma X.

La inactivación del cromosoma X se inicia en el centro de inactivación X, un locus exclusivo de este cromosoma. El XIST (transcrito específico de X inactivo) uno de los genes del centro de inactivación produce una gran cantidad de ARN sin capacidad para codificar proteínas.

Propiedades del desarrollo de los embriones en el periodo de segmentación

La embriogénesis temprana de los mamíferos se considera un proceso fundamental regulador.

La regulación es la capacidad de un embrión o del estero de un órgano (organo) para dar a una estructura normal cuando se le ha añadido o se han eliminado partes del mismo.

Esto significa que los destinos de las células en un sistema regulador no están fijados de forma irreversible y que estas pueden responder a las influencias ambientales.

Una cuestión significativa en la embriología inicial de los mamíferos es conocer si alguno de los 3 ejes corporales está representado en el ovocito o en el embrión temprano.

Manipulaciones experimentales de embriones en periodo de segmentación

Gran parte del conocimiento sobre las propiedades que caracterizan al desarrollo de los embriones de mamíferos en sus fases iniciales se ha obtenido mediante técnicas de manipulación experimental.

Las estrategias clásicas para investigar las propiedades del desarrollo en los embriones son: 1) La extracción de una parte del embrión y la determinación de la forma en que el resto compensa esa pérdida (dichos experimentos se denominan de *delección* o de *ablación*) y 2) la adición de una parte y la determinación de la forma en que el embrión integra el material añadido a su plan corporal global (dichos experimentos se denominan de *adición*).

Los experimentos de adición y de delección de blastómeros han demostrado de forma convincente la naturaleza reguladora de los embriones de los mamíferos en etapas iniciales del desarrollo.

Células madre y clonación

En los embriones las células madre pueden derivar de la masa celular interna (células madre embrionarias o células ES) o de las células germinales primordiales (células germinales embrionarias). En los adultos se han sido aislado células madre de tejidos tan diversos como la médula ósea, el músculo esquelético, el cerebro y la grasa.

Un importante avance en la tecnología de las células madre ha sido la producción de células madre pluripotenciales inducidas. A partir de células somáticas de adulto.

La clonación que con frecuencia se confunde con la técnica de las células madre, consiste en la fusión o la introducción de una célula adulta o un núcleo en un ovocito enucleado para favorecer el desarrollo posterior de la célula híbrida en un embrión que acabe madurando hasta la edad adulta.

"Transporte e implantación del embrión"

"Mecanismos de transporte por la trompa uterina"

Toda la etapa inicial de la segmentación ocurre mientras el embrión es transportado desde el lugar de la fecundación a su sitio de implantación en el útero.

Una de estas influencias es el Factor temprano de la gestación, una molécula de la familia de las proteínas del shock térmico y homóloga de chaperonina 10, una proteína mitocondrial. El factor temprano de la gestación, que es detectable en la sangre materna entre las 36 y las 48 horas después de la fecundación es un inductor de la supresión de la respuesta inmune y se postula que dota al embrión de protección inmunológica. Aunque este factor es producido por el embrión su presencia en el suero es el resultado de su síntesis y secreción por el ovario.

Al comienzo de la segmentación, el cigoto todavía está rodeado por la zona pelúcida y las células de la corona radiada. El embrión permanece en la parte ampullar de la trompa de Falopio unos 3 días. Después atraviesa su porción istmica en tan solo 8 horas. Dos días más tarde (6-8 días después de la fecundación) el embrión se implanta en la porción media de la pared posterior del útero.

Zona pelúcida

Desde la ovulación hasta la entrada en la cavidad uterina el ovulo y el embrión están rodeados por la zona pelúcida. En este tiempo cambia su composición mediante las aportaciones de las blastómeras y los tejidos reproductores maternos. Estos cambios facilitan el transporte y la diferenciación del embrión. Después de que este alcanza la cavidad uterina, se desprende de la zona pelúcida para preparar la implantación.

Implantación en el revestimiento uterino

Aproximadamente 6 o 7 días después de la fecundación el embrión comienza a adherirse con firmeza al revestimiento epitelial del endometrio. Poco después se sumergen en el estroma endometrial y su punto inicial de penetración en esta zona se cierra por el epitelio de modo similar a la cicatrización de una herida cutánea. La implantación satisfactoria requiere un alto grado de preparación y coordinación por parte del embrión y del endometrio.

Muerte del embrión

Muchos óvulos fecundados (< 50%) no llegan a alcanzar la madurez y sufren un aborto espontáneo. La mayoría de ellos (abortos involuntarios) se produce durante las 3 primeras semanas del embarazo. Debido al pequeño tamaño del embrión en ese momento con frecuencia no son reconocidos por la madre que puede considerar el aborto y la hemorragia acompañante como una menstruación tardía e inusualmente abundante.

Gastrulación y formación del disco embrionario trilaminar

Al final de la segunda semana el embrión está constituido por 2 capas celulares planas: el epiblasto y el hipoblasto.

Al inicio de la tercera semana de gestación el embrión entra en el periodo de gastrulación durante el cual se forman las 3 capas germinales embrionarias a partir del epiblasto.

La gastrulación se inicia con la formación de la línea primitiva, una condensación celular longitudinal en la línea media que procede del epiblasto en la región del embrión a través de una inducción ejercida por parte de las células situadas en el borde del disco embrionario de esta zona.

La línea primitiva es una región donde convergen las células del epiblasto en una secuencia espacial y temporal bien definida.

Regresión de la línea primitiva

Tras su aparición inicial en el extremo caudal del embrión la línea primitiva experimenta una expansión total rostral aproximadamente hasta el día 18 después de la fecundación. A partir de ese momento regresa caudalmente formando de la notocorda en su regresión. En la cuarta semana todavía quedan vestigios de la línea primitiva.

Durante esta fase la formación del mesodermo continúa mediante las células que migran desde el epiblasto a través del arco primitivo.

Notocorda y placa precordial

La notocorda, la estructura por lo que se da la denominación de cordados al Filum al que pertenecen todos los vertebrados, es una estructura cilíndrica celular que discurre a lo largo del eje longitudinal del embrión con una localización inmediatamente ventral al sistema nervioso central.

"Apuntes de clase"

Huer Maximiliano Ramos Roblero

"Apuntes de clase"

Ovulación

Fase folicular

* Bajo la influencia de las hormonas FSH y LH, el Folículo de De Graaf madura y se desplaza hacia la superficie del ovario

* El ovulo completa la primera división meiotica y se detiene en la metafase de la segunda

* Se expulsa el primer cuerpo polar.

"Pico de LH"

* La adenohipofisis secreta un pico de LH en la mitad del ciclo menstrual

* Este pico desencadena la ovulación

"Ruptura folicular"

* La acción de las metaloproteinasas de matriz provoca la ruptura de la pared folicular externa

* El cumulo oviifero se desprende de la membrana granulosa y el ovulo es expulsado del ovario

"Expulsión del ovulo"

* El ovulo expulsado junto con liquido antral y el cúmulo ovifero

* El ovulo se denomina complejo folicular

* La expulsión de dos ovulos puede dar lugar a gemelos dicigóticos

"Síntomas de la ovulación"

* Algunas mujeres experimentan dolor leve o intenso en el momento de la ovulación

* Este dolor se denomina mittelschmerz

* puede acompañarse de una pequeña hemorragia procedente del folículo roto

Transporte e implantación del embrión

Mecanismos de transporte por la trompa uterina

Toda la etapa inicial de la segmentación ocurre mientras el embrión es transportado desde el lugar de la fecundación a su sitio de implantación en el útero.

"Influencias del embrión"

Factor temprano de la gestación = una molécula de la familia de las proteínas del shock térmico y homóloga de chaperonin 90 una proteína mitocondrial.

* Es detectable en la sangre materna entre las 36 y las 48 horas después de la fecundación

* Es un inmunomodulador y se postula que dota al embrión de protección inmunológica

"Segmentación del embrión"

El cigoto todavía está rodeado por la zona pelúcida y las células de la corona radiada al comienzo de la segmentación.

La corona radiada se pierde 2 días después de empezar dicho proceso

La zona pelúcida se mantiene intacta hasta que el embrión alcanza el útero.

"Transporte del embrión"

El embrión permanece en la parte ampullar de la trompa de Falopio unos 3 días.

Segmentación del cigoto

La segmentación es el proceso de división y multiplicación mitótica del cigoto que da lugar a un embrión multicelular.