

Resúmenes

ZURY ANGELITA GONZÁLEZ SALAS 

1 A



FECUNDACIÓN

D

M

A

Scribe®

La fecundación consiste en una serie de procesos más que en un único acontecimiento. En su sentido más amplio, estos procesos comienzan cuando los espermatozoides iniciando la penetración de la corona radiada que rodea el óvulo y terminan con el entremezclamiento 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 encuentran en primer lugar con la corona radiada y posiblemente con algún resto del cúmulo 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. Ha sido una creencia generalizada el que la hialuronidasa de la cabeza del espermatozoide desempeña una función esencial en la penetración de la corona radiada, aunque los movimientos flagelares activos de los espermatozoides parecen ser también importantes.

"ADHESIÓN A LA ZONA PELÚCIDA Y PENETRACIÓN DE LA MISMA"

La zona pelúcida, que tiene un grosor de $13 \mu\text{m}$ en los seres humanos, consta sobre todo de cuatro glucoproteínas (ZP_1 a ZP_4). 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 . Se calcula que la zona pelúcida de un óvulo no fecundado de ratón contiene más de mil millones de copias de la proteína ZP_3 .

Una vez que han atravesado la corona radiada, los espermatozoides se fijan con gran firmeza a la zona pelúcida mediante la m

plasmática de su cabeza.

La molécula ZP_3 (más específicamente, los oligosacáridos unidos por un enlace O-glucosídico a la proteína) actúa como receptor espermático de la zona pelúcida en el caso del ratón. Los lugares específicos de unión para estos receptores son moléculas presentes en la superficie de la cabeza del espermatozoide. Se han propuesto más de 24 moléculas, pero la identidad de la molécula de unión a la zona pelúcida sigue siendo desconocida. La incapacidad de los espermatozoides de una especie para fecundar al óvulo de otra especie puede deberse a diferencias de moléculas interespecíficas de esta molécula ZP_3 en las regiones de unión a los espermatozoides. En los mamíferos, la composición de ZP_3 varía menos entre las especies; esto puede explicar por qué a veces es posible en ellos la penetración de la zona pelúcida por espermatozoides de especies muy relacionadas entre sí, mientras que resulta infrecuente en los animales inferiores. Al unirse a la zona pelúcida, los espermatozoides de los mamíferos sufren la reacción acrosómica. Su esencia es la fusión en algunos puntos de la membrana acrosómica externa con la membrana plasmática que la cubre y la separación y liberación de las zonas fusionadas como pequeñas vesículas. Esto produce la salida de múltiples enzimas que se almacenan en el acrosoma. Cuadro

"UNIÓN Y FUSIÓN DEL ESPERMATOZOIDE Y EL ÓVULO"

Tras un breve desplazamiento a través del espacio perivitelino, el espermatozoide entra en contacto con el óvulo. En dos fases diferentes, primero se fija y después se fusiona con su membrana plasmática. La unión entre el espermatozoide y el óvulo se produce 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 ciritestina, se unen a las

de integrina α_6 y proteína CD9 presentes en la superficie del óvulo. La reacción acrosómica produce un cambio en las propiedades de la membrana del espermatozoide porque, si dicha reacción no ha tenido lugar, este es incapaz de fusionarse con el óvulo. La reacción real entre el espermatozoide y el óvulo convierte a sus membranas en una sola continua.

Tras la fusión inicial, el contenido del espermatozoide (la cabeza, la pieza media y normalmente la cola) se sumerge en el óvulo, mientras que su membrana plasmática, que es antigénicamente distinta a la del óvulo, se incorpora a la membrana plasmática de este último y permanece reconocible al menos hasta el inicio de la segmentación. Aunque las mitocondrias situadas en el cuello del espermatozoide entran en el óvulo, no contribuyen a la dotación mitocondrial funcional del cigoto. En humanos, sin embargo, el espermatozoide contribuye al centrosoma del cigoto necesario para la segmentación celular.

"PREVENCIÓN DE LA POLIESPERMA"

Cuando un espermatozoide se ha fusionado con un óvulo, debe evitarse la entrada de otros (poliesperma) o probablemente se produciría un desarrollo anómalo. En la fecundación de los vertebrados suelen ocurrir dos bloqueos de la poliespermia, uno rápido y otro lento.

El bloqueo rápido de la poliespermia, que se ha estudiado bien en el erizo de mar, consiste en una despolarización eléctrica rápida de la membrana plasmática del óvulo. El potencial de la membrana en reposo cambia desde unos -70mV hasta $+10\text{mV}$ en 2.03 segundos tras la fusión del espermatozoide. Este fenómeno impide que otros espermatozoides se adhieran a la membrana plasmática del óvulo.

El bloqueo rápido en mamíferos de corta duración, alcanza solo algunos minutos, y puede que no dependa tanto de la despolarización de la membrana como el erizo de mar. Este tiempo es suficiente para que el óvulo organice el bloqueo lento permanente. La

Naturaleza exacta del bloqueo rápido en los seres humanos no se conoce bien todavía.

Inmediatamente después de la entrada del espermatozoide, ondas sucesivas de Ca^{++} pasan al citoplasma del óvulo. Posteriores ondas de Ca^{++} inician el redutamiento de ARNs materno además de actuar sobre las células granulares de la cortical. La exposición al Ca^{++} produce la fusión de estos últimos con la membrana plasmática y la salida de su contenido (enzimas hidrolíticas y polisacáridos) al espacio perivitelino. Los polisacáridos liberados se hidratan y se hinchan, lo que hace que la zona pelúcida se eleve de la superficie al óvulo. Los productos de secreción de los gránulos 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. Dicho proceso se ha observado en óvulos humanos sometidos a fecundación in vitro. Además de los cambios en la zona pelúcida, las alteraciones en las moléculas receptoras de espermatozoides situadas en la membrana del óvulo humano hacen que el propio óvulo se oponga a la entrada de los espermatozoides.

"ACTIVACIÓN METABÓLICA DEL ÓVULO"

Unos cambios significativos inducidos por la penetración de un espermatozoide son la rápida intensificación de la respiración y el metabolismo del óvulo. Los mecanismos subyacentes a estos cambios no se conocen por completo ni siquiera en los sistemas mejor estudiados, pero se cree que la liberación temprana de Ca^{++} desde las reservas internas es el fenómeno desencadenante. En algunas especies, la liberación de Ca^{++} da paso con rapidez a un intercambio de Na^+ extracelular por H^+ intracelular a través de la membrana plasmática. Este cambio produce una elevación en el pH intracelular, que precede a 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 complejas. Poco después de que la cabeza del espermatozoide entre en el citoplasma del óvulo, la permeabilidad de su membrana nuclear comienza a aumentar, lo que permite a los factores citoplásmicos del óvulo actuar sobre el contenido nuclear del espermatozoide. Tras la reducción de los puentes de disulfuro (-SS-) de las protaminas a grupo 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 óvulo.

La remodelación de la cabeza del espermatozoide dura de 6 a 8 horas. Tras un corto período durante el cual los cromosomas del varón están desnudos, las histonas comienzan a asociarse a ellos. Durante la fase de la formación del pronúcleo, el material genético del núcleo masculino sufre una dsmetilación, mientras que la metilación se mantienen en el genoma femenino.

"CONCLUSIÓN DE LA MEIOSIS Y DEL DESARROLLO DE LOS PRONÚCLEOS EN EL ÓVULO"

Después de la entrada de un espermatozoide en el óvulo, 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. Alrededor del material cromosómico femenino se forma una membrana pronuclear, derivada en su mayor parte del retículo endoplásmico del óvulo. Los factores citoplásmicos parecen controlar el crecimiento de los pronúcleos femenino y masculino. Los pronúcleos aparecen de 6 a 8 horas después de la penetración del espermatozoide, persistiendo de 10 a 12 horas. En los pronúcleos haploides en desarrollo tiene lugar la replicación

ADN, y cada cromosoma forma dos cromátidas a la vez que los pronúcleos se aproximan entre sí. Cuando los pronúcleos masculino y femenino entran en contacto, sus membranas se rompen y los cromosomas se entremezclan. Los cromosomas maternos y paternos se organizan con rapidez alrededor de un huso mitótico como preparación de una división mitótica normal. En este momento puede decirse que el proceso de fecundación se ha completado, y el óvulo fecundado se denomina cigoto.

¿QUÉ SE OBTIENE CON LA FECUNDACIÓN?

1. Estimula la conclusión de la segunda división meiótica en el óvulo.
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. (si este contiene 22 autosomas y un cromosoma X, el genotipo del embrión es femenino, y si consta de 22 autosomas y un cromosoma Y, el genotipo será masculino).
4. Mediante la mezcla de los cromosomas maternos y paternos, el cigoto es un producto de la redistribución cromosómica único desde el punto de vista genético, lo que es importante para la variabilidad de cualquier especie.
5. El proceso de la fecundación produce la activación metabólica del óvulo, un fenómeno necesario para que se produzcan la segmentación y el desarrollo embrionario subsiguiente.

SEGMENTACIÓN DEL CIGOTO E IMPLANTACIÓN DEL EMBRIÓN

La fecundación libera al óvulo de un metabolismo lento y evita su desintegración final en el aparato reproductor femenino.

Inmediatamente después de producirse, el cigoto experimenta un cambio metabólico llamativo y comienza un periodo de segmentación que dura varios días. A lo largo de este tiempo, el embrión, todavía rodeado por la zona pelúcida, es transportado por la trompa de Falopio y llega al útero.

Unos 6 días después, se desprende de su zona pelúcida y se adhiere al revestimiento uterino.

Con el crecimiento intrauterino y la conexión placentaria entre el embrión y la madre, los mamíferos superiores, incluidos los seres humanos, han adquirido estrategias de desarrollo durante sus primeras etapas muy diferentes de las encontradas en la mayoría de los invertebrados y los vertebrados inferiores.

Los óvulos de los animales inferiores, que se depositan normalmente fuera del cuerpo, deben contener todos los materiales necesarios para que el embrión alcance el estadio de nutrición independiente. Se han seguido dos estrategias principales. Una es de completar el desarrollo temprano lo antes posible, estrategia adoptada por *Drosophila*, erizos de mar y muchos anfibios. Esto implica la acumulación de una reserva moderada de vitelo en el ovocito y la fabricación previa de la mayor parte de la maquinaria molecular necesaria para que el embrión llegue con rapidez al inicio de la gastrulación tras la segmentación. Los ovocitos de dichas especies generan y almacenan de forma habitual enormes cantidades de ribosomas, ARN mensajero (ARNm) y ARN de transferencia (ARNt). Estos representan productos de los genes maternos, y ello significa que las primeras etapas del desarrollo embrionario en tales especies están controladas de manera predominante por el genoma de la madre. La o

de desarrollo independiente, adoptada por las aves y los reptiles, consiste en la producción de un huevo de gran tamaño que contiene suficiente vitelo como para que las etapas iniciales del desarrollo puedan transcurrir a menor velocidad. Esta estrategia elimina la necesidad de que el ovocito sintetice y conserve grandes cantidades de ARN y de ribosomas antes de la fecundación.

La embriogénesis de los mamíferos recurre a algunas estrategias diferentes en lo fundamental de las utilizadas por los vertebrados inferiores. Sin embargo, como el desarrollo de los mamíferos es interno y el embrión, como el recibe su nutrición de la madre, la segmentación es un proceso prolongado que suele coincidir con el tiempo requerido por el transporte del embrión recién formado desde el lugar de la fecundación en la trompa de Falopio hasta el de la implantación en el útero. Una importante innovación en los estadios iniciales de la embriogénesis en los mamíferos es la aparición del trofoblasto, el tejido especializado que origina la conexión trófica entre el embrión y la madre, durante el periodo de segmentación. La placenta representa la manifestación final de los tejidos trofoblásticos.

"SEGMENTACIÓN DEL CIGOTO"

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

Al principio del estadio del ocho células, los embriones de los mamíferos placentarios entran en una fase llamada de **Compatación**, en cuyo desarrollo las blastómeras más externas se adhieren íntimamente entre sí mediante uniones nexo y uniones estrechas, perdiendo su identidad individual cuando se las observa. Concentración de moléculas de adhesión celular, como la **cadherina E**, en un anillo alrededor de la superficie apical de las blastómeras.

"BIOLOGÍA Y GENÉTICA MOLECULARES"

La mayoría de los estudios acerca de la biología y genética moleculares de las primeras etapas del desarrollo embrionario de los mamíferos se han realizado en ratones. Hasta que exista más información sobre la embriogénesis temprana en los primates, los resultados obtenidos a partir de la experimentación sobre ratones deben utilizarse como guía.

La consecuencia de la falta de un almacenamiento previo masivo de ribosomas y ARN durante la ovogénesis de los mamíferos es que el cigoto ha de contar los productos génicos embrionarios en una etapa muy temprana de la segmentación, generalmente ya en la fase de dos o cuatro células (de cuatro a ocho células en el ser humano). Sin embargo, no parece observarse una transición brusca entre cese de la dependencia de los productos génicos puramente maternos y el inicio de la transcripción del genoma embrionario.

Algunos productos génicos paternos (como las isoformas de la β -glucuronidasa y la β_2 -microglobulina) aparecen en el embrión muy pronto, mientras los ARNm maternos de la actina y las histonas siguen siendo utilizados para la producción de las proteínas correspondientes. Como indicación de hasta qué punto en estas primeras etapas el embrión depende de sus propios productos génicos, el desarrollo no sigue pasada la fase de dos células si se inhibe la transcripción del ARNm en el ratón. Por el contrario

tratamiento similar en los embriones de los anfibios no interrumpe el desarrollo hasta las fases finales de la segmentación, cuando comienza a sintetizar los ARNm necesarios para controlar los movimientos morfogénicos y la gastrulación.

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. Semejante inactivación es, a menudo, denominada regulación epigenética, ya que no es suficiente para alterar la secuencia fundamental del ADN. La metilación puede ser inactiva por genes informacionales o por sus reguladores. A lo largo de la vida de la vida de un individuo ocurren ciclos pronunciados de metilaciones y desmetilaciones.

"Impronta parental"

La experimentación, junto con la observación de determinadas alteraciones infrecuentes del desarrollo en ratones y en los seres humanos, ha demostrado que la expresión de ciertos genes derivados del óvulo difiere de la de los mismos genes cuando derivan del espermatozoide. Estos efectos, denominados **impronta parental**, se manifiestan de diversas formas. Es posible extraer un pronúcleo de un óvulo de ratón recién inseminado y sustituirlo por otro procedente de un óvulo distinto también inseminado y en una fase similar del desarrollo. Si un pronúcleo masculino o femenino se elimina y se cambia por otro masculino o femenino correspondiente, el desarrollo es normal. Si se retira un pronúcleo masculino y se reemplaza por otro femenino (con lo que se obtiene un cigoto con dos pronúcleos femeninos) el embrión en sí mismo se desarrolla con bastante normalidad.

--

D	M	A
---	---	---



placenta y el saco vitelino lo hacen de forma deficiente. Por el contrario, un cigoto con dos pronúcleos masculinos origina un embrión con problemas graves de crecimiento, mientras que la placenta y el saco vitelino son casi normales.

La impronta parental ocurre durante la gametogénesis a través de mecanismos aún no aclarados en profundidad. La metilación del ADN es considerada como uno de los principales medios de la impronta. La metilación del ADN propicia una expresión diferencial de los alelos paternos y maternos de los genes que reciben la impronta. Estos genes operan en este período y posiblemente en la edad adulta, pero una impronta determinada no se transmite a la descendencia de un individuo. En su lugar, se borra la impronta parental de los genes y se establecen otras nuevas en los óvulos y los espermatozoides durante la gametogénesis, que corresponde al sexo del individuo.

No todos los genes tienen impronta parental, aunque las estimaciones actuales sugieren que más del 2% de los genes de todos los mamíferos están afectados por la misma. La correlación clínica 3-1 analiza algunas entidades y síndromes asociadas a esta situación.

"INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X"

Otro ejemplo de desigualdad en la expresión genética durante las etapas iniciales del desarrollo embrionario es el patrón de inactivación del cromosoma X en los embriones femeninos. Se sabe por estudios citogenéticos que uno de los dos 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 génicos del cromosoma X.

La inactivación del cromosoma X se inicia en el centro de inactivación de X, un locus exclusivo de este cromosoma. El XIST (transcrito específico de X inactivo), uno de los genes del centro de inactivación, produce un gran ARN sin capacidad para codificar proteínas. El ARN de XIST permanece en el núcleo y cubre al cromosoma X inactivo por completo, con lo que no permite ninguna transcripción posterior de este. En el cromosoma X inactivado, el gen XIST se desmetila y se expresa, mientras que en el X activo está metilado y silente.

Estudios genéticos muestran una compleja historia ontogenética de la inactivación del cromosoma X. En el cigoto femenino, ambos cromosomas X son transcripcionales en los períodos iniciales de la segmentación. En el estadio de cuatro células y hasta la mórula, el cromosoma X paterno permanece inactivo como consecuencia de la impronta parental. Cuando el embrión se transforma en blastocito, el cromosoma X paterno permanece inactivado en el trofoblasto y en el hipoblasto, pero en la masa celular interna ambos cromosomas X continúan activos.

"PROPIEDADES DEL DESARROLLO DE LOS EMBIONES EN EL PERÍODO DE SEGMENTACIÓN."

La embriogénesis temprana de los mamíferos se considera un proceso profundamente regulador. La regulación es la capacidad de un embrión o del esbozo de un órgano para dar lugar a una estructura normal cuando se le ha añadido o se han eliminado partes del mismo*. A nivel celular, esto significa que los destinos de las células en un sistema regulador no están fijados de forma irreversible y que estas pueden aún responder a las influencias ambientales. Debido a que la asignación de las blastómeros a los diferentes linajes celulares es una de las principales características del desarrollo de los mamíferos, resulta importante identificar los factores ambientales implicados en ella.

--

D	M	A
---	---	---

Scribe

De las técnicas experimentales empleadas para mostrar las propiedades reguladoras de los embriones en sus etapas iniciales, la más sencilla consiste en separar las blastómeras al principio de la segmentación y determinar si cada una de ellas puede dar lugar a un embrión completo. Este método se ha empleado para mostrar que las blastómeras aisladas de los embriones de dos, y en ocasiones, de cuatro células pueden completar un desarrollo normal, aunque en fase posteriores ya no son capaces de hacerlo. En los estudios con mamíferos se suelen tomar una única célula de un embrión en fases tempranas de la segmentación y se inyecta en el blastocite de un anfitrión genéticamente distinto. Dichas células inyectadas se incorporan al embrión receptor para formar quimeras o mosaicos. Cuando las blastómeras donantes, con las correspondientes diferencias genéticas, se inyectan en estos embriones, sus células pueden ser identificadas mediante análisis histoquímico o citogenético, y determinarse su destino (los tejidos que surgen a partir de ellas).

"MANIPULACIONES EXPERIMENTALES DE LOS EMBRIONES EN EL PERÍODO 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. Habitualmente, su uso debe combinarse con otras técnicas diseñadas para la fecundación in vitro y el cultivo y la transferencia de embriones.

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 deleción o de ablación) y 2) la adición de una parte.

determinación de la forma en el que el embrión integra el material añadido a su plan corporal global (dichos experimentos se denominan de **adición**). Aunque se han realizado experimentos de **delección**, la estrategia seguida por los de **adición** ha resultado ser más fructífera para aclarar los mecanismos que controlan la embriogénesis de los mamíferos. Los experimentos de **adición** y de **delección** de blastómeras han demostrado de forma convincente la naturaleza reguladora de los embriones de los mamíferos en etapas iniciales del desarrollo. Lo que, la fuerte tendencia del sistema a recuperar la integridad. Dicho conocimiento es importante para atender por qué su exposición a influencias ambientales desfavorables en el ser humano normalmente da lugar bien a su muerte, bien a un embrión normal.

"CÉLULAS MADRE Y CLONACIÓN"

Uno de los principales avances experimentados por la investigación biomédica al comienzo de este siglo fue el hallazgo de que determinadas células (células madre), tanto en los embriones humanos como en los adultos, tienen la capacidad de originar o dar lugar a diversos tipos celulares y tisulares en respuesta a un medio específico. En los embriones, las células madre pueden derivar de la masa celular interna (células madre embrionarias) o de las células germinales primordiales (células germinales embrionarias). En los adultos se han aislado células madre de tejidos tan diversos como la médula ósea, el músculo esquelético, el cerebro y la grasa. Con independencia de su origen, las células madre se mantienen y proliferan en estado indiferenciado dentro de los cultivos. De forma característica, las células madre expresan que está envuelto en el mantenimiento del estado indiferenciado. En respuesta a combinaciones específicas de agentes exógenos, como mezclas de factores de crecimiento añadidas al medio

de cultivo, pueden ser inducidas a diferenciarse en tipos específicos de células adultas, como por ejemplo leucocitos y eritrocitos, neuronas, músculos esqueléticos y cardíaco o cartilago. Cuando se introducen en los tejidos vivos, ciertos factores locales mal conocidos pueden dirigir la diferencia - factores locales de las células madre adultas o embrionarias hacia tipos celulares adultos específicos. Estas técnicas tienen un tremendo potencial para el tratamiento de varias entidades, incluyendo la diabetes, la enfermedad de Parkinson, las afecciones hematológicas o las lesiones de la médula espinal, pero deben superarse muchas complicaciones, como el rechazo inmunitario de las células implantadas, antes de que sean implantadas, sean prácticas y seguras para su aplicación en el ser humano.

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 acaba madurando hasta la edad adulta.

La clonación y la técnica de las células madre han generado significativos debates éticos y sociales.

* TRANSPORTE E IMPLANTACIÓN DEL EMBRIÓN *

* MECANISMOS DE TRANSPORTE POR LA TROMPA DE FALOPIO *

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. Parece cada vez más evidente que el embrión - en su fase temprana y el aparato reproductor femenino interactúan durante este periodo de transporte. 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 chaperoni 10, una proteína mitocondrial.

factor temprano de la gestación, que se detectable en la sangre materna entre las 36 y las 48 horas después de la fecundación, es un inmunosupresor y se postula que dota al embrión de protección inmunológica. Aunque producida por el embrión, su presencia en el suero parece ser debida a su síntesis y secreción por el ovario. Debido a que los ensayos con esta proteína son tediosos, su uso no ha sido ampliado a los test de embarazo.

Al comienzo de la segmentación, el cigoto todavía está rodeado por la zona pelúcida y las células de la corona radiada. Ésta última se pierde 2 días después de empezar dicho proceso.

"ZONA PELÚCIDA"

Desde la ovulación hasta la entrada en la cavidad uterina, el óvulo 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. El blastocisto «eclosiona» de dicha estructura mediante la digestión de un orificio en ella gracias a una enzima similar a la tripsina que es secretada por algunas células trofoblásticas.

A continuación, el propio blastocisto sale a través del orificio. Se han obtenido pocos embriones humanos in vivo durante el período inmediatamente previa a la implantación, pero los estudios in vitro de estos embriones sugieren un mecanismo similar, que probablemente se produce 1-2 días antes de la implantación. §

D	M	A
---	---	---



IMPLANTACIÓN EN EL REVESTIMIENTO UTERINO

Unos 6 ó 7 días después de la fecundación, el embrión comienza a adherirse con firmeza al revestimiento epitelial del endometrio. Poco después, se sumerge 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 que comenzó al final del período menstrual anterior siempre va encaminada a proporcionar un ambiente celular y nutricional adecuado a su llegada. La disolución de la zona pelúcida indica que el embrión está listo para comenzar la implantación.

GASTRULACIÓN Y FORMACIÓN DEL DISCO EMBRIONARIO TRILAMINAR

Al final de la segunda semana del embrión está constituido por dos capas celulares planas, el epiblasto y el hipoblasto. Al inicio de la tercera semana de gestación, el embrión entra en el período de gastrulación, durante el cual se forman las tres capas germinales embrionarias a partir del epiblasto. La morfología de la gastrulación humana sigue el mismo patrón que se observa en las aves. Dada la gran abundancia de vitelo en los huevos de las aves, el embrión de estos animales adquiere las capas germinales primarias en forma de tres discos planos superpuestos que descansan sobre el vitelo, de manera similar a una pila de rebanadas de pan.

A continuación las capas germinales se pliegan y forman un cuerpo cilíndrico. A pesar de que el embrión del mamífero carece prácticamente de vitelo, el alto grado de conservación morfológica de las fases iniciales del desarrollo hace que el embrión humano siga un patrón de gastrulación similar al que se observa en reptiles y en aves.

La gastrulación se inicia con la formación de la línea primitiva, una condensación celular longitudinal en la línea media que parece del epiblasto en la región posterior 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 tiene al principio una forma triangular, pero al poco tiempo se torna lineal y se alarga, debido principalmente a redistribuciones celulares internas, llamadas movimientos de extensión convergente.

CUESTIONARIOS

ZURY ANGELITA GONZÁLEZ SALAS 

1 A



1.¿Qué hormona es responsable de desencadenar la ovulación?

- a) FSH
- b) LH
- c) Progesterona
- d) Estrógeno

2.Durante la ovulación, el folículo de De Graaf madura bajo la influencia de:

- a) LH
- b) Progesterona
- c) FSH y LH
- d) FSH y estrógeno

3.¿Qué ocurre después del pico de LH?

- a) Expulsión del óvulo
- b) Fecundación del óvulo
- c) Ruptura del folículo
- d) Implantación

4.¿Qué es el cúmulo ovífero?

- a) Un grupo de folículos
- b) Células que rodean al óvulo durante su expulsión
- c) Células del útero
- d) El líquido antral

5.¿Qué es el mittelschmerz?

- a) Dolor leve o intenso durante la ovulación
- b) Dolor abdominal crónico
- c) Proceso de rotura folicular
- d) Un tipo de hemorragia

6.¿Cuál es la función principal de las fimbrias de la trompa de Falopio?

- a) Movilizar el líquido antral
- b) Facilitar la fecundación
- c) Capturar el óvulo expulsado
- d) Romper el folículo

7.El transporte del óvulo a través de la trompa de Falopio dura aproximadamente:

- a) 1-2 días
- b) 3-4 días
- c) 5-6 días
- d) 6-7 días

8.¿Qué factor NO influye en el transporte de espermatozoides?

- a) pH de la vagina
- b) Cantidad de semen
- c) Motilidad de los cilios uterinos
- d) Presencia de células de Sertoli

9.¿Qué proceso es necesario para que el espermatozoide penetre la corona radiada?

- a) Secreción de ácido hialurónico
- b) Movimientos flagelares y hialuronidasa
- c) Ruptura del folículo
- d) Captura del óvulo

10.¿Cuál es la función principal de la zona pelúcida?

- a) Regular la secreción de LH
- b) Facilitar la penetración del espermatozoide
- c) Evitar la poliespermia
- d) Producir estrógenos

11.¿Cuál es el nombre de la proteína que permite la unión entre el espermatozoide y el óvulo?

- a) Fertilina
- b) ZP3
- c) Integrina $\alpha 6$
- d) Protamina

12.El proceso de fusión de las membranas del óvulo y espermatozoide se inicia gracias a:

- a) Hialuronidasa
- b) Reacción acrosómica
- c) Progesterona
- d) Síntesis de prostaglandinas

13.¿Qué bloquea la poliespermia de manera rápida en mamíferos?

- a) Liberación de enzimas lisosomales
- b) Despolarización de la membrana plasmática del óvulo
- c) Contracción de la trompa de Falopio
- d) Bloqueo de LH

14.¿Qué inicia la activación metabólica del óvulo?

- a) Liberación de LH
- b) Aumento de la respiración celular
- c) Entrada del espermatozoide
- d) Formación del cigoto

15.¿Qué función tiene el glutatión reducido en la reestructuración del espermatozoide?

- a) Despolariza la membrana del óvulo
- b) Libera los puentes disulfuro
- c) Facilita la activación metabólica del óvulo
- d) Induce la meiosis

16.Después de la penetración del espermatozoide, el núcleo del óvulo completa:

- a) La primera división meiótica
- b) La mitosis
- c) La segunda división meiótica
- d) La fecundación

17. ¿Cuánto tiempo persisten los pronúcleos femenino y masculino tras la fecundación?

- a) 6-8 horas
- b) 10-12 horas
- c) 24 horas
- d) 48 horas

18. ¿Cuál es el resultado final de la fusión de los pronúcleos?

- a) Formación del cigoto
- b) División meiótica
- c) Penetración del óvulo
- d) Formación del cúmulo ovífero

19. ¿Qué hormona mantiene al cuerpo lúteo durante el embarazo?

- a) LH
- b) Progesterona
- c) Gonadotropina coriónica
- d) FSH

20. En ausencia de fecundación, el cuerpo lúteo:

- a) Se mantiene activo
- b) Degenera y es reemplazado por tejido colagenoso
- c) Se convierte en cigoto
- d) Forma un cuerpo lúteo grande

21. ¿Cuál es el proceso que sigue a la rotura folicular?

- a) Fecundación inmediata
- b) Expulsión del óvulo y líquido antral
- c) Formación de la corona radiada
- d) Captura del espermatozoide

22. ¿Qué estructura facilita la captura del óvulo por la trompa de Falopio?

- a) Metaloproteinasas
- b) Cilios
- c) Hialuronidasa
- d) FSH

23. ¿Qué componente del semen protege a los espermatozoides del pH ácido de la vagina?

- a) Proteínas
- b) Hialuronidasa
- c) Fructosa
- d) Alcalinidad del semen

24. ¿Qué es la luteólisis?

- a) Ruptura folicular
- b) Proceso de degeneración del cuerpo lúteo
- c) Formación del cigoto
- d) Fusión de los pronúcleos

25. ¿Qué etapa del transporte del óvulo implica una fase rápida de 8 horas?

- a) Fase de la ampolla
- b) Fase ístmica
- c) Fase uterina
- d) Fase folicular

26. ¿Qué bloquea el acceso de espermatozoides al óvulo inmediatamente después de la fecundación?

- a) Reacción acrosómica
- b) Despolarización de la membrana plasmática
- c) Reacción de zona
- d) Acción de metaloproteinasas

27. ¿Cuáles son las células que secretan progesterona después de la ovulación?

- a) Células del cúmulo
- b) Células luteínicas de la granulosa
- c) Células de Sertoli
- d) Células tecales

28. ¿Qué ocurre durante la migración del núcleo del ovocito?

- a) Despolarización del núcleo
- b) Contracción de filamentos de actina
- c) Formación de un pronúcleo masculino
- d) Ruptura del cúmulo ovífero

29. ¿Qué proteína forma los puentes cruzados en la zona pelúcida?

- a) ZP1
- b) ZP2
- c) ZP3
- d) Fertilina

30. ¿Qué proceso describe el aumento del metabolismo oxidativo en el óvulo tras la fecundación?

- a) Reacción de zona
- b) Activación metabólica del óvulo
- c) Ruptura folicular
- d) Formación del cúmulo ovífero

Cuestionario impronta parental

1. ¿Qué es la impronta parental?

- a) Un fenómeno epigenético en el que la expresión de un gen depende del sexo del progenitor que lo ha transmitido.
- b) Un fenómeno epigenético en el que la expresión de un gen depende del sexo del cigoto.
- c) Un fenómeno genético en el que la expresión de un gen depende del sexo del progenitor que lo ha transmitido.
- d) Un fenómeno genético en el que la expresión de un gen depende del sexo del cigoto.

2. ¿Qué es el cigoto?

- a) La célula resultante de la fecundación de un óvulo por un espermatozoide.
- b) La célula resultante de la división del cigoto.
- c) La célula resultante de la implantación del cigoto en el útero.
- d) La célula resultante de la expresión de los genes improntados parentalmente.

3. ¿Qué es la segmentación?

- a) El proceso por el que el cigoto se divide en células más pequeñas.
- b) El proceso por el que el cigoto se implanta en el útero.
- c) El proceso por el que los genes improntados parentalmente se activan.
- d) El proceso por el que los genes improntados parentalmente se desactivan.

4. ¿Cuál es la función de la impronta parental en la segmentación?

- a) Regula la expresión de los genes improntados parentalmente.
- b) Garantiza que el cigoto se divida de forma uniforme.
- c) Permite que el cigoto se mueva a través de la trompa de Falopio.
- d) Permite que el cigoto se implante en el útero.

5. ¿Cuál es el ejemplo de impronta parental en la segmentación?

- a) El gen Peg1, que está activo en las células del cigoto que proceden del espermatozoide.
- b) El gen Peg1, que está activo en las células del cigoto que proceden del óvulo.
- c) El gen Peg2, que está activo en las células del cigoto que proceden del espermatozoide.
- d) El gen Peg2, que está activo en las células del cigoto que proceden del óvulo.

6. ¿Cuáles son las consecuencias de la pérdida de expresión de un gen improntado parentalmente?

- a) Aborto espontáneo.
- b) Malformaciones congénitas.
- c) Desarrollo embrionario normal.
- d) Ninguna de las anteriores.

7. ¿Cuál es el mecanismo de la impronta parental?

- a) Modificación de la estructura del ADN.
- b) Modificación de la expresión de los genes.
- c) Modificación de la estructura de la cromatina.
- d) Todas las anteriores.

8. ¿Qué relación existe entre la impronta parental y la herencia?

- a) La impronta parental es un tipo de herencia.
- b) La impronta parental no es un tipo de herencia.
- c) La impronta parental puede afectar a la herencia.
- d) La impronta parental no puede afectar a la herencia.

9. ¿Qué relación existe entre la impronta parental y el desarrollo embrionario?

- a) La impronta parental es fundamental para el desarrollo embrionario.
- b) La impronta parental no es fundamental para el desarrollo embrionario.
- c) La impronta parental puede afectar al desarrollo embrionario.
- d) La impronta parental no puede afectar al desarrollo embrionario.

10. ¿Cuál es el futuro de la investigación sobre la impronta parental?

- a) Descubrir nuevos genes improntados parentalmente.
- b) Comprender mejor el mecanismo de la impronta parental.
- c) Aplicar la investigación sobre la impronta parental a la medicina.
- d) Todas las anteriores.

1. Cuál de los siguientes es el período de tiempo durante el cual el embrión viaja desde la trompa de Falopio hasta el útero?

- a) 1 día
- b) 3 días
- c) 4 días
- d) 7 días

2. ¿Cuál de los siguientes es una de las etapas de la implantación del embrión?

- a) Adhesión
- b) Penetración
- c) Invasión
- d) Todas las anteriores

3. ¿Cuál de los siguientes es un factor que puede influir en la implantación exitosa del embrión?

- a) La calidad del embrión
- b) La preparación del endometrio
- c) La respuesta inmunitaria de la madre
- d) Todas las anteriores

4. La zona pelúcida es una estructura que rodea al óvulo y al embrión en las primeras etapas del desarrollo. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre la composición de la zona pelúcida?

- a) Está compuesta principalmente de proteínas.
- b) Está compuesta principalmente de lípidos.
- c) Está compuesta principalmente de glicoproteínas.
- d) Está compuesta principalmente de ácido hialurónico.

5. La zona pelúcida tiene dos funciones principales: protección y regulación. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre la función protectora de la zona pelúcida?

- a) Protege al óvulo y al embrión de daños mecánicos.
- b) Protege al óvulo y al embrión de daños químicos.
- c) Protege al óvulo y al embrión de infecciones.
- d) Protege al óvulo y al embrión de la entrada de espermatozoides.

6. Después de la fecundación, la zona pelúcida se somete a un proceso de eclosión. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre la eclosión de la zona pelúcida?

- a) Se produce por la acción de enzimas proteolíticas liberadas por las células del blastocisto.
- b) Se produce por la acción de enzimas proteolíticas liberadas por las células trofoblásticas del blastocisto.
- c) Se produce por la acción de enzimas proteolíticas liberadas por las células del endometrio.
- d) Se produce por la acción de enzimas proteolíticas liberadas por las células del ovario.

7. ¿Cuál de los siguientes es una función de la zona pelúcida?

- a) Proteger al embrión de la invasión de microorganismos
- b) Facilitar el transporte del embrión a través de la trompa de Falopio
- c) Permitir la adhesión del embrión al endometrio
- d) Todas las anteriores

8. ¿Cuál de los siguientes es una molécula de adhesión que participa en la implantación del embrión?

- a) La integrina
- b) La interleucina 2
- c) La progesterona
- d) Ninguna de las anteriores

9. ¿Cuál de los siguientes es una hormona que contribuye a la preparación del endometrio para la implantación?

- a) La progesterona
- b) La estrógeno
- c) La hormona luteinizante
- d) Todas las anteriores

10. ¿Cuál de los siguientes es una técnica de reproducción asistida que puede ayudar a las mujeres con problemas de implantación?

- a) La fertilización in vitro (FIV)
- b) La transferencia intratubárica de gametos (GIFT)
- c) La inseminación artificial (IA)
- d) Todas las anteriores

1. ¿Cuál de los siguientes es el tipo de segmentación que ocurre en los mamíferos?

- (a) Holoblástico
- (b) Meroblástico
- (c) Discoidal
- (d) Meroblastic discoidal

2. ¿Cuál de los siguientes es un rasgo característico de la segmentación en mamíferos?

- (a) Las primeras divisiones son simétricas.
- (b) Las primeras divisiones son asincrónicas.
- (c) Las primeras divisiones son meridionales.
- (d) Las primeras divisiones son ecuatoriales.

3. ¿Cuál de los siguientes es el nombre del estadio de desarrollo del embrión que consta de unas 16 células?

- (a) Mórula
- (b) Blastocisto
- (c) Cigoto
- (d) Trofoblasto

4. ¿Qué es la compactación?

- (a) La división del embrión en dos capas.
- (b) La adhesión de las células del embrión entre sí.
- (c) La formación de un espacio lleno de líquido en el embrión.
- (d) La formación de la placenta.

5. ¿Cuál de los siguientes es el nombre del estadio de desarrollo del embrión que consta de dos capas: el trofoblasto y la masa celular interna?

- (a) Mórula
- (b) Blastocisto
- (c) Cigoto
- (d) Trofoblasto

6. ¿Cuál de los siguientes es el nombre de la capa externa del blastocisto?

- (a) Mórula
- (b) Blastocisto
- (c) Cigoto
- (d) Trofoblasto

7. ¿Cuál de los siguientes es el nombre de la capa interna del blastocisto?

- (a) Mórula
- (b) Blastocisto
- (c) Cigoto
- (d) Trofoblasto

8. ¿Cuál de los siguientes es el nombre de la célula que da lugar al cuerpo mismo del embrión y a varias estructuras extraembrionarias?

- (a) Mórula
- (b) Blastocisto
- (c) Cigoto
- (d) Masa celular interna

9. ¿Cuál de los siguientes es el nombre de la célula que da lugar a las estructuras extraembrionarias, incluidas las capas más externas de la placenta?

- (a) Mórula
- (b) Blastocisto
- (c) Cigoto
- (d) Trofoblasto

10. ¿Cuál de los siguientes factores participa en el mantenimiento de la actividad mitótica en el trofoblasto?

- (a) Factor de crecimiento fibroblástico-4
- (b) Factor de crecimiento epidérmico
- (c) Factor de crecimiento de hepatocito
- (d) Factor de crecimiento de queratinocitos