

# Desarrollo y Diferenciación B (Genética Molecular del Desarrollo)

3

## Parte Teórica:

### 1) OBJETIVOS GENERALES:

Se trata de introducir al alumno a los principios básicos del desarrollo animal, con el enfoque moderno de la Biología Molecular y la Genética Molecular. Se estudia la organización de embriones de insectos y vertebrados y la pre-determinación del cuerpo adulto en los mismos.

Se tratan los principales aspectos moleculares de la Biología y Genética del Desarrollo, con énfasis en los genes que participan en cascadas de expresión desencadenantes de procesos morfogenéticos. Se enfatiza el rol de los factores de transcripción (incluyendo la conformación) y de las cascadas de transducción de señales.

### 2) UNIDADES TEMATICAS:

#### Resumen del Temario

- Aspectos generales del desarrollo. Nematodos, insectos, invertebrados, etc.
- Oogénesis y embriogénesis en *Drosophila*. Factores Maternos. Linajes germinal y somático. Morfógenos. Factores de transcripción.
- Sistemas terminal, anterior, posterior y dorsal/ventral.
- Establecimiento de ejes y polaridad. Zonificación del cuerpo. Expresión cigótica. Genes "Gap" o zonales. Genes "directores" pleiotrópicos.
- Cascadas génicas. Epístasis. Transcripción de señales.
- Genes de metamería. Comportamientos, segmentos y parasegmentos. Genes pares e impares. Genes de polaridad segmental.
- Formación de sistema Nervioso. Sistema traqueal. Inmunidad en insectos. Genes selectores Homeóticos. Homeoproteínas.
- Formación de apéndices en vertebrados.
- Formación de órganos florales y aspectos generales del desarrollo vegetal.
- Aspectos comparados y evolutivos del desarrollo.

### 3) CONTENIDOS

#### **Programa Analítico abreviado**

- 0.- Generalidades del Desarrollo embrionario:  
Origen evolutivo del embrión. Multicelularidad. Epigénesis. Diferenciación.  
Patrones de clivaje. Embriones de: insectos, equinodermos, moluscos, peces, anfibios, mamíferos.  
Conceptos básicos generales. Origen de la célula eucariótica. Genética nuclear y citoplasmática. Paragenética.
- 1.- Aspectos Generales del Desarrollo:  
Linajes – Totipotencia – Inducción - Quimeras - Clonado de individuos  
Heterocronías - Estado filotípico - Alometrías  
Concepto clásico de morfógeno - Experimentos de Sanger y Kalmoff.  
Morfogénesis - Modalidad de especificación en el embrión.  
Herencia genética y paragenética. Moldes. Autoensamblaje. Ensamblaje dirigido - Priones.  
Establecimiento de ejes.
- 2.- Drosophila como modelo de desarrollo de insectos - Discos imaginales - Cromosomas politénicos – Fecundación – Oogénesis - Primeros ciclos celulares - Linajes somático y germinal - Memoria citoplasmática - Factores maternos - Oskar, formación de citoplasma germinal. Transporte y anclaje de mRNA's.
- 3.- Genes maternos coordinadores - Polarización del huevo y cigota. Sistema antero-posterior. Jerarquía y secuencia de expresión - Morfógenos. Bicoide y sistema anterior - Transporte, anclaje y traducción - Técnica de "Enhancer Trap". Gurken. Torpedo. Identidad posterior. Cascadas señaléticas - Grupo posterior. Exportación / Importación de RNA's al núcleo. Nanos - Integración sistemas A/P.
- 4.- Señales auto-, exo-, para- y endócrinas - Señales hidrosolubles y liposolubles –Hormonas, neuropéptidos y factores de crecimiento – Receptores - Transducción de señales.  
Interacción célula-célula - Receptores con dominios de Kinasa - Factores de transcripción.  
Mapas de destinos.
- 5.- Sistema terminal - Interacción entre linaje germinal y somático - Torso. Ras-Raf  
Tail less - Sistema terminal anterior: cabeza.

- 6.- Organización dorso-ventral - Gurken. Citoesqueleto. Cascadas señalizantes dorsales y ventrales. Interacción cels- foliculares – oocito. Cascadas proteicas Rhomboid. Spätzle. Toll. Dorsalización – Ventralización dorsal y proteínas relacionadas. Activación de linfocitos. Péptidos antimicrobianos – Sistema inmunitario de insectos.
- 7.- Formación de sistema nervioso en insectos. Genes pro-neurales. Genes morfogénicos. Linaje neuroblástico. Delta-Notch. Organos sensoriales. Organización del embrión de anfibios. Centros de Newkoop y organizador de Speeman/Mangold. Placa neural. Tubo neural. Hedgehog. Asimetría izquierda – derecha. Conexiones sinápticas. Placa neuromotora.
- 8.- Zonación del cuerpo. Genes GAP – Genes cigóticos. Formación de compartimentos, parasegmentos, segmentos. Fronteras. La aperiodicidad genera periodicidad – Metamería. Dominios de interacción con DNA. Factores y co-factores de transcripción. Control traduccional. Asociación regulatoria combinatoria.
- 9.- Genes de la segmentación periódica. Genes pares e impares. Compartimentos y parasegmentos. Mutantes y análisis de cutículas. Expresión diferencial en insectos. Segmentación de cabeza. Bandas de expresión. Homeobox y homeodominio.
- 10.- Genes de la polaridad segmental. Derterminación concertada de la expresión de Wingless y Engrailed. Fronteras parasegmentales y segmentales. Engrailed. Wingless y Hedgehog. Comunicación célula-célula. Expresión de discos imaginales.
- 11.- Desarrollo del pez-cebra. Fecundación y Desarrollo en anfibios. Formación de apéndices en vertebrados (I) . Formación del sistema traqueolar en *Drosophila* como modelo de organogénesis.
- 12.- Genes selectores homeóticos. Homeosis. Complejos antennapedia y bithorax. Expresión espacial y temporal. Complejos homeóticos, Hox. Homeoproteínas. Represión de apéndices utrabitorax y polycomb. Expresión ectópica.
- 13.- Rombómeros. Genes Hox y formación de apéndices II. Evolución de complejos Hox. Evolución del homeobox. Evolución del patrón corporal de insectos.
- 14.- Formación de órganos florales. Establecimiento de ejes y morfogénesis en plantas. Polarización en fucus y otras criptógamas.

### Parte Práctica:

#### Trabajos Prácticos:

1. Transformación de *Drosophila* por microinyección. Análisis de progenie. Técnica de atrapamiento de estimuladores (“enhancer trap”).
2. Preparación de cutículas de *Drosophila* y análisis de mutantes.
3. Expresión diferencial de mensajeros durante la metamorfosis de *Ceratitis capitata*. “Display diferencial”.(dependiente de posibilidades)

**Taller optativo:**

Tema a determinar segun intereses de mayoria de alumnos.

**Seminarios**

Se realizarán presentaciones y discusión de trabajos de interés.

**15.- BIBLIOGRAFIA**

**Bibliografía General**

- Gilbert (1997) Develpmental Biology 5ta Ed.
- Capítulo 21 del Alberts et al, 3era. Edición (1994). Molecular Biology of the Cell.
- Lewin. Cap. 38 del Genes VI (1997) o bien Cap. 29 del Genes VII (2000).
- Lawrence (1992) The making of a Fly
- Ashburner (1989) Drosophila
- Duboule (1994) Guidebook of homeobox genes
- Campos Ortega (1985) The embryonic development of Drosophila
- CSHSQB Vol L; Vol LXII
- <http://www.fruitfly.org/annot/>
- <http://sdb.bio.purdue.edu/fly/aimain/laahome.htm>

**Bibliografía Técnica**

- Latchman (1993) Transcription factors
- Current protocols in Molecular Biology
- Current protocols in Immunology
- Current protocols in Protein Science

**Libros de Referencia:**

- Alberts et al, (1993 o posterior) Molecular biology of the cell (introdutorio)
- Gilbert (1996) Developmental Biology

**Bibliografía específica:**

Artículos de las revistas Cell, Development, Trends in Genetics, Current Opinion. Dev. Biol., Nature, Science, etc.

FECHA

FIRMA PROFESOR:

Aclaración firma: *Dr. Luis Quesada Allue*

FIRMA DIRECTOR:

Sello Aclaratorio:

Dr. LUIS A. QUESADA ALLUE  
DIRECTOR TITULAR  
Instituto de Investigaciones  
Bioquímicas - FCEyN - UB