

Principios del Desarrollo Embrionario



Miguel Concha M.D. Ph.D.

Laboratorio Estudios Ontogénicos - LEO
Biomedical Neuroscience Institute
ICBM, Faculty of Medicine
Universidad de Chile
www.ontogenesis.cl





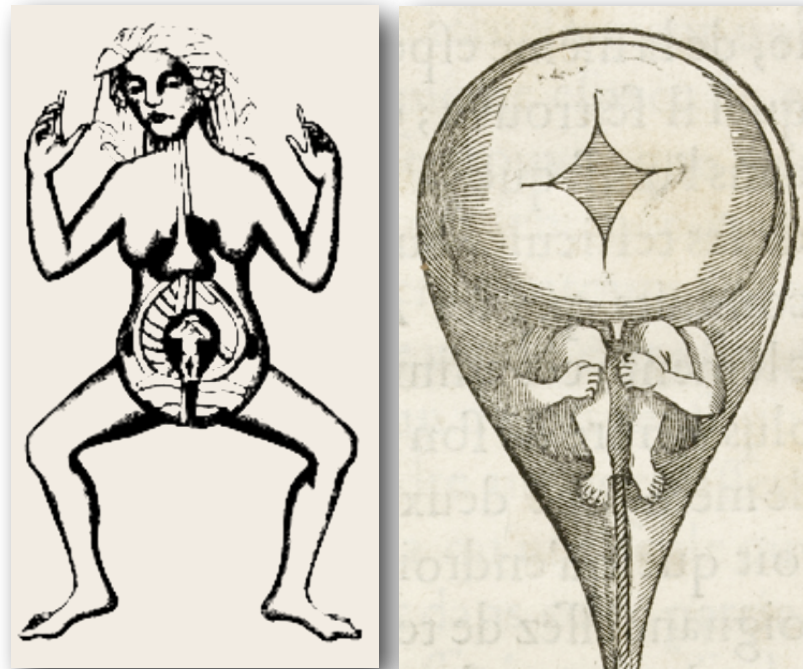
:: *Conceptos y modelos* LEO

:: *Estrategias del desarrollo*

:: *Origen de la forma*

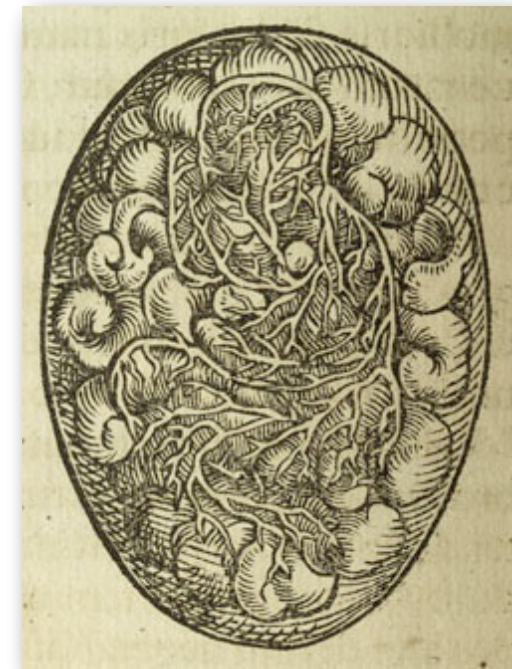


Preformacionismo



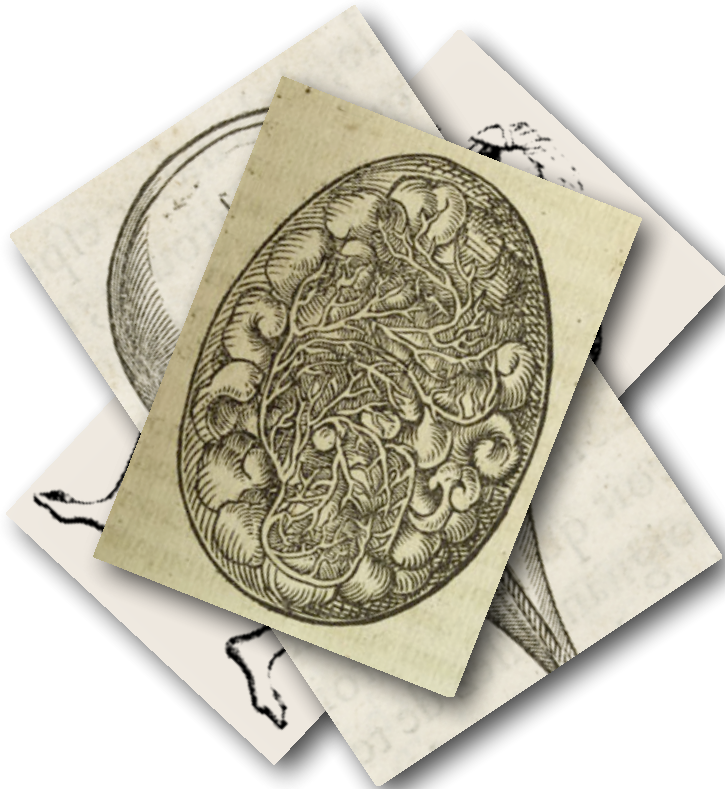
Dios generó cada germen en la creación, uno dentro del otro como una muñeca rusa. "Homúnculo" presente en el óvulo (foniculismo) o en el espermatozoide (animalitismo).

Epigénesis



VS

La mujer provee la sangre menstrual como un material pasivo (no pre-formado) a partir del cual el semen activo genera una nueva forma.



Preformacionismo

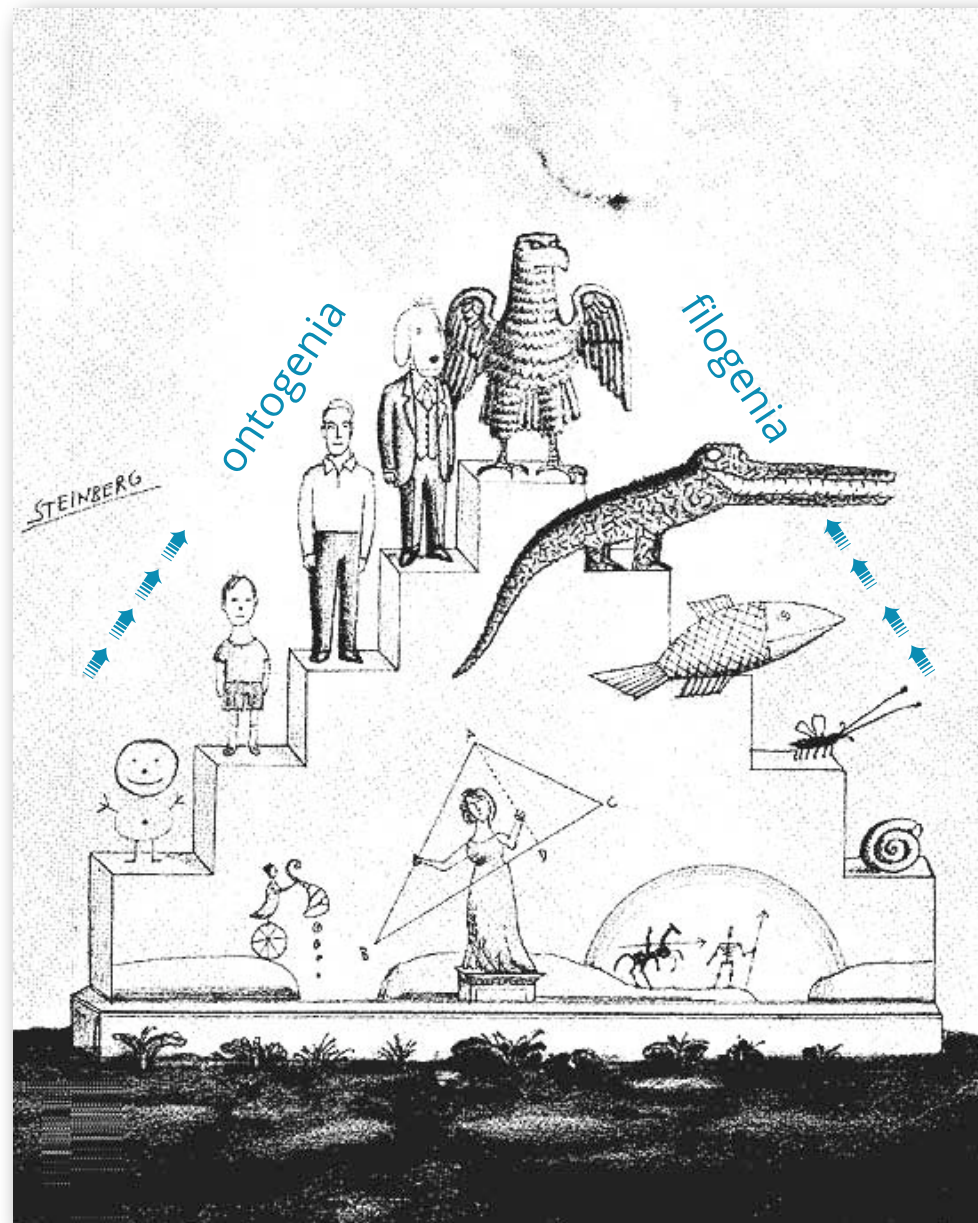
- ➡ Determinismo genético (clonación)
- ➡ Herencia de factores maternos
- ➡ Configuración inicial del desarrollo

Epigénesis

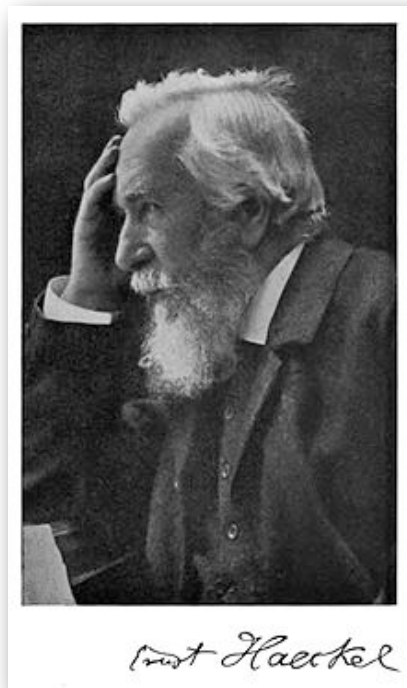
- ➡ Mecanismos Epigenéticos en CIS y TRANS
- ➡ Interacción con el medio ambiente
- ➡ Patrones auto-generados



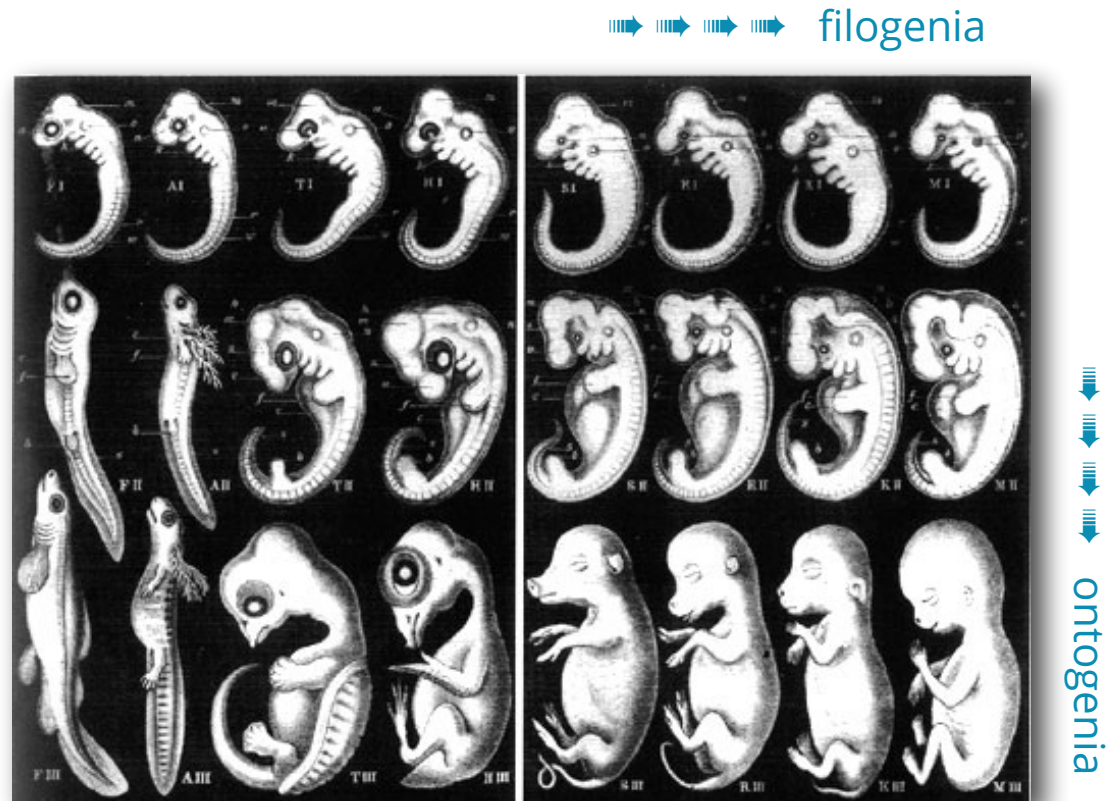
El tiempo en los seres vivos :: ontogenia vs filogenia



El tiempo en los seres vivos :: ontogenia vs filogenia

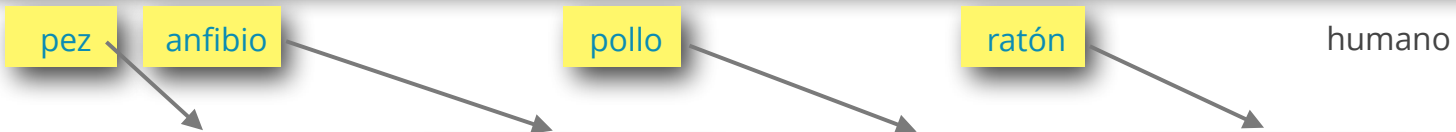
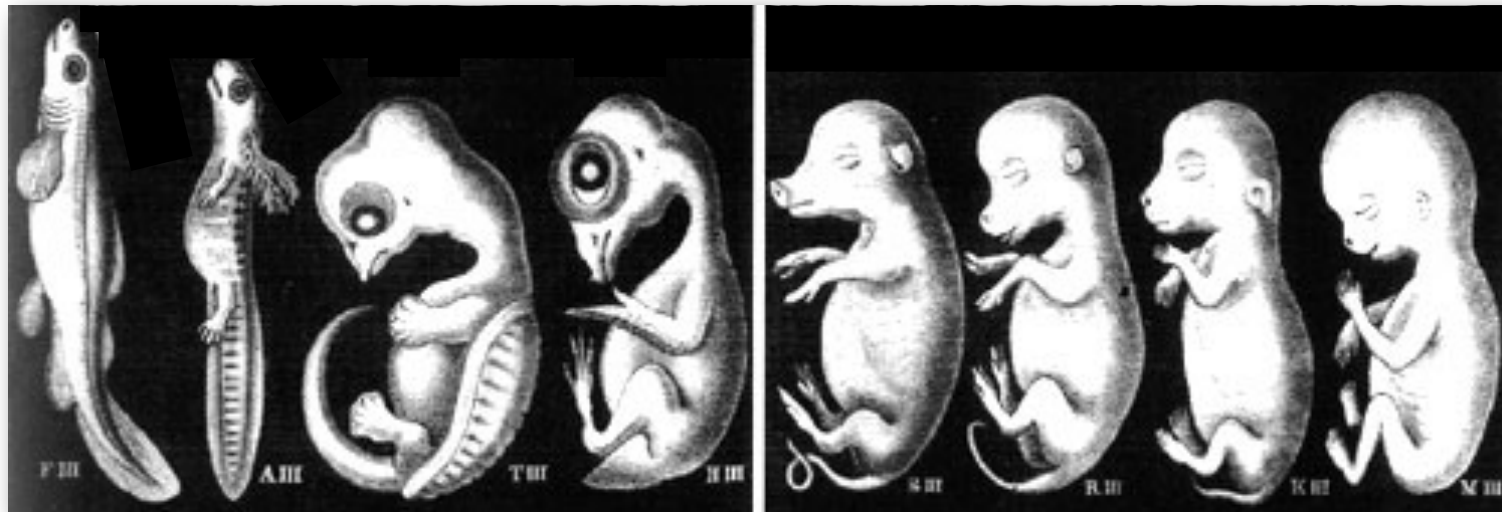


Ernst Haeckel
(1834-1919)



Embriología comparada y Recapitulación
(dibujos embriológicos de Haeckel 1886)

Modelos animales :: ¿por qué? ¿qué nos dicen?



Hombre Pez de Liérganes
Mitología Cantabria



Hombre Rana
Francesco Sambo

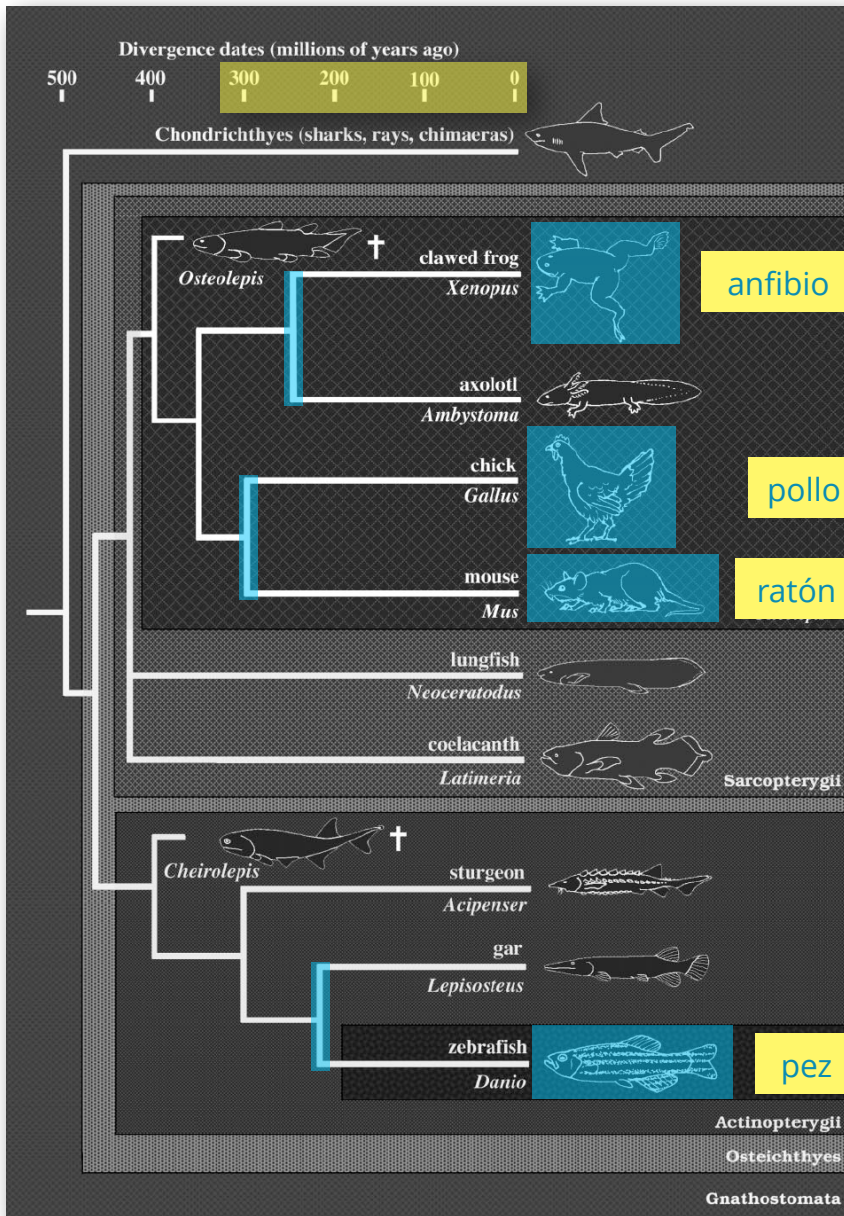


Hombre Pollo
Fotografía antigua



Hombre Ratón
Jose María Hevilla Villalobos

Modelos animales :: ¿por qué? ¿qué nos dicen?



El linaje de cada 'modelo' se ramificó hace 200-300 millones de años, y por lo tanto cada 'modelo' ha adquirido un gran número de **caracteres derivados**

De acuerdo a esto:

- Debemos ser precavidos al momento de interpretar lo que un 'modelo' nos dice
- No existen modelos más primitivos o avanzados
- El estatus de 'modelo' de un animal se ha adquirido por las **ventajas prácticas** que ofrece para la investigación y no debido a su historia filogenética.

Modelos animales :: ventajas prácticas



anfibio

Xenopus laevis



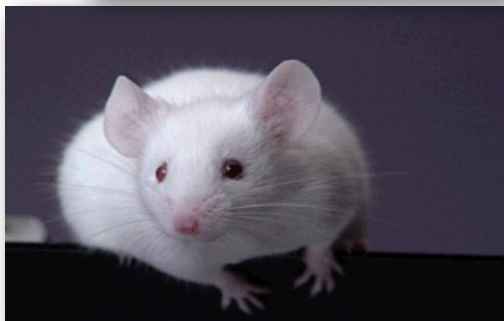
pez

Danio rerio



pollo

Gallus gallus



ratón

Mus musculus

desarrollo exo-uterio

Manipulación experimental

gran número de huevos

Conocimiento del genoma
Manipulación Genética

Conocimiento del genoma
Manipulación Genética

Conocimiento del genoma
Manipulación Genética

cercanía filogenética con humanos



:: *Conceptos y modelos*

:: ***Estrategias del desarrollo*** LEO 

:: *Origen de la forma*





entrada

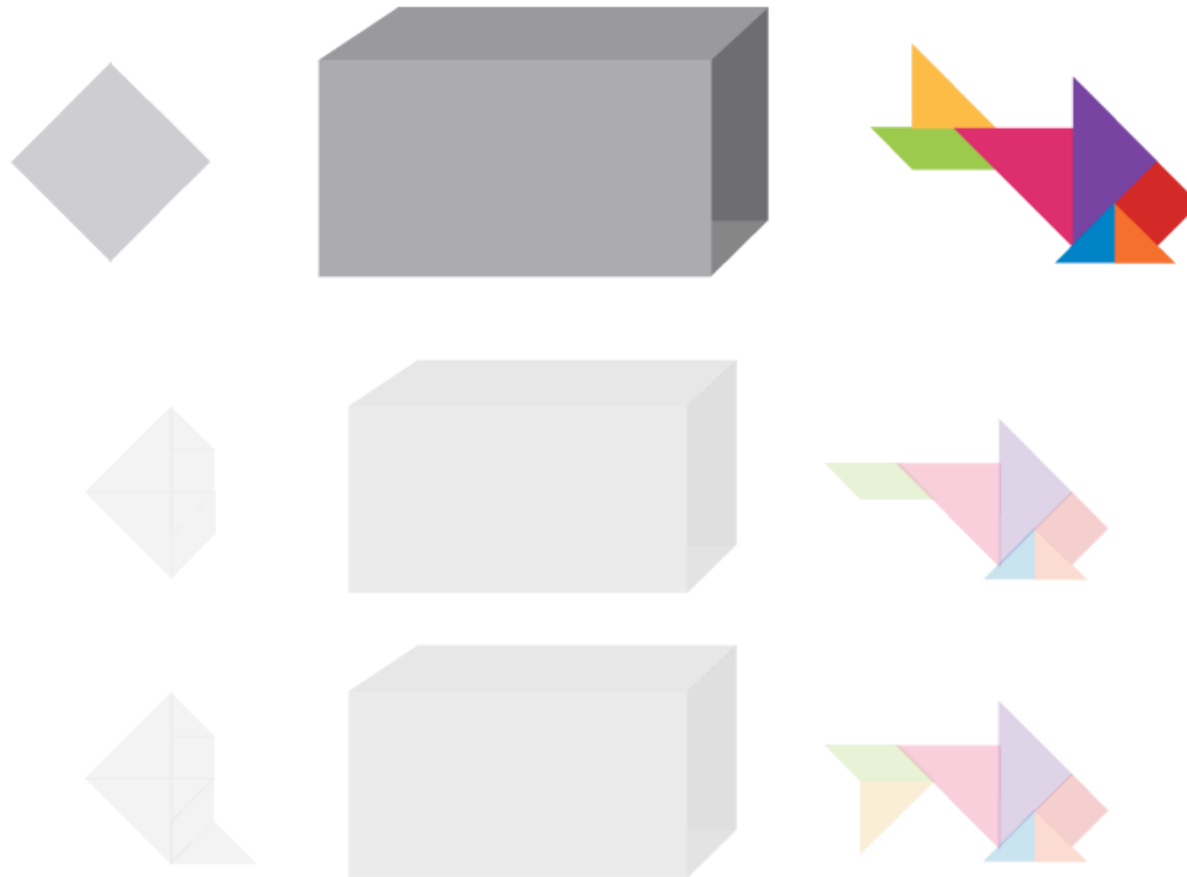
salida



Basada en la herencia de **determinantes citoplasmáticos** 'maternos' en la mitosis



Basada en la herencia de **determinantes citoplasmáticos** 'maternos' en la mitosis



Basada en la herencia de **determinantes citoplasmáticos** 'maternos' en la mitosis

anélidos



lombriz de tierra



tubifex



sanguijuela

artrópodos



centípedo



abeja



araña



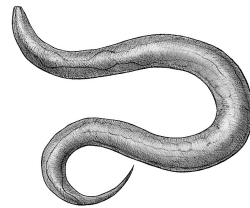
cangrejo



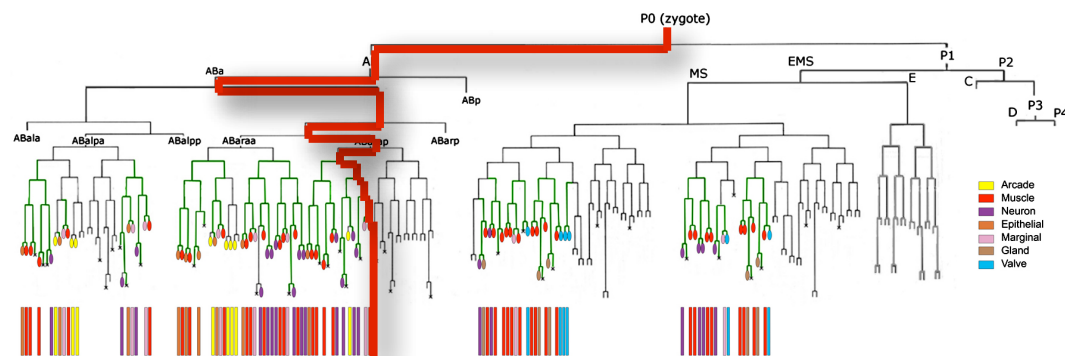
Estrategias del desarrollo :: determinística

Basada en la herencia de **determinantes citoplasmáticos** 'maternos' en la mitosis

Caenorhabditis elegans



linaje celular



Destino celular depende del "linaje"

Basada en la **interacción entre los components** - capacidad de adaptación a la interferencia

normal



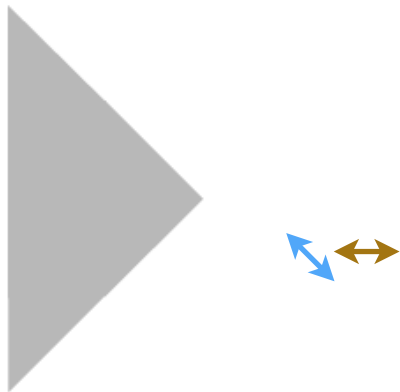
remoción



transplante



Basada en la **interacción entre los components** - capacidad de adaptación a la interferencia



Basada en la **interacción entre los components** - capacidad de adaptación a la interferencia

VERTEBRADOS

agnato



pez teleósteo



pez cartilaginoso



celacanto



anfibio



reptil



ave



mamífero

Atherton de Villi

Inducción - efecto **organizador** en el desarrollo

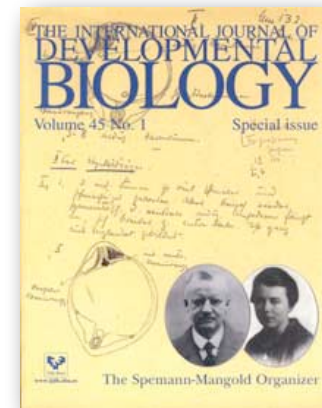
Premio Nobel de Medicina 1935



Hans Spemann
(1869-1941)

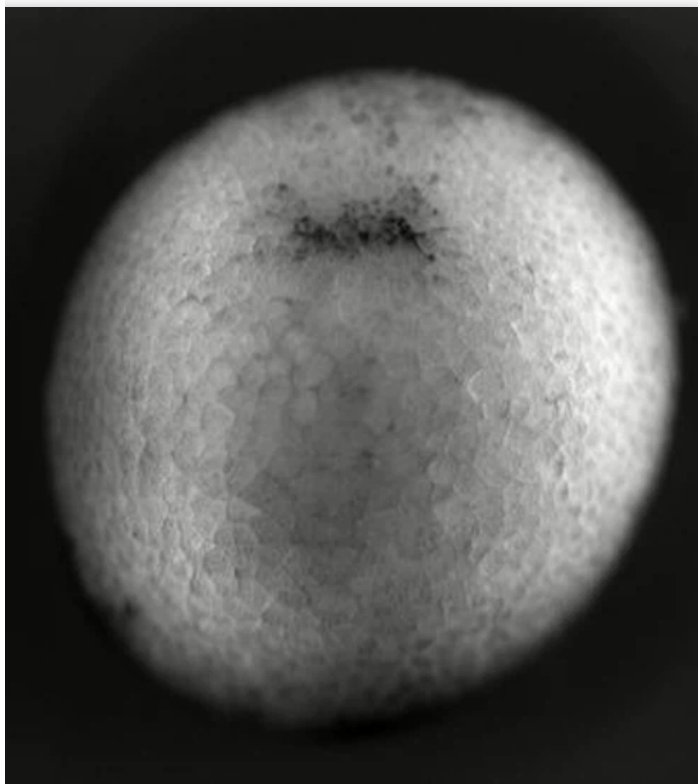


Hilde Mangold
(1898-1924)

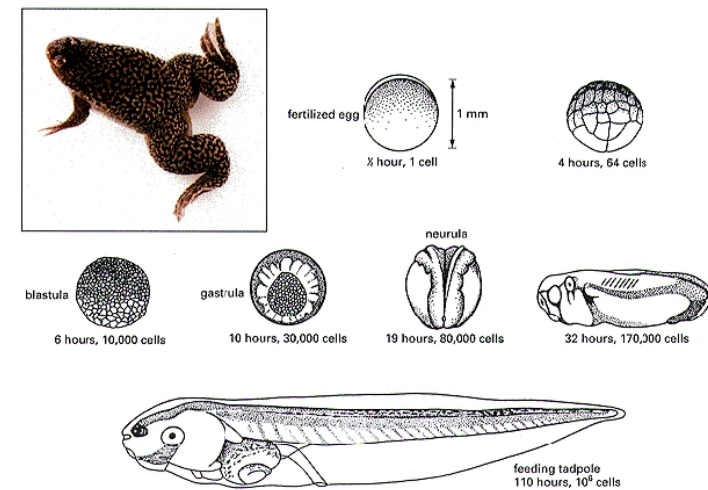


Inducción - efecto **organizador** en el desarrollo

Premio Nobel de Medicina 1935



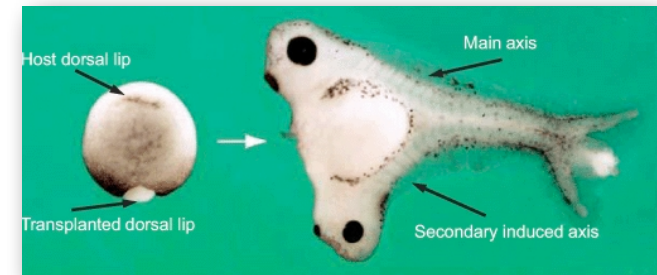
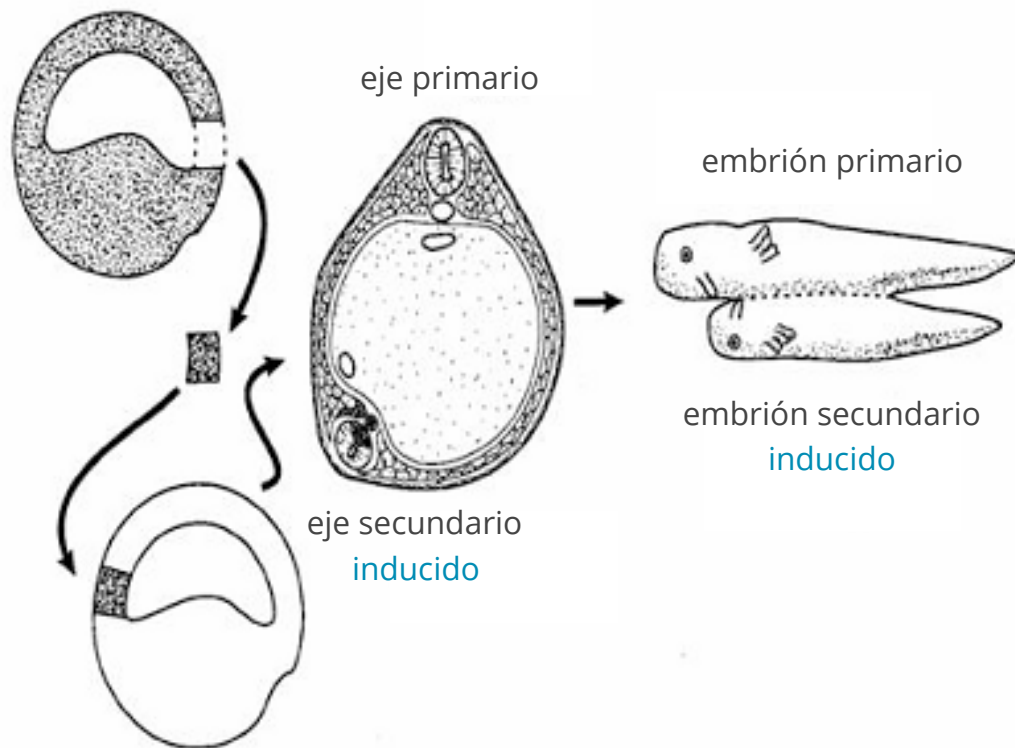
blastoporo de anfibio



desarrollo de anfibio (*Xenopus laevis*)

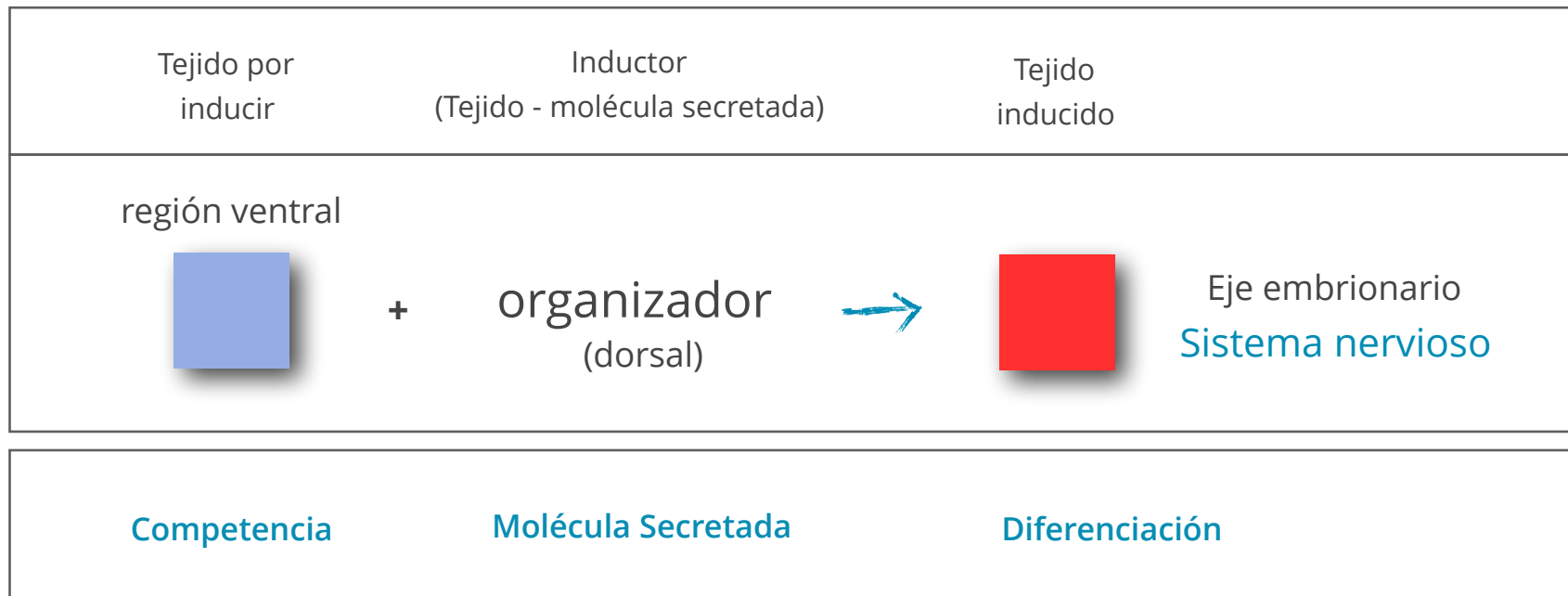
Inducción - efecto **organizador** en el desarrollo

Premio Nobel de Medicina 1935



Destino celular depende de la "posición"

El proceso de **inducción** durante el desarrollo

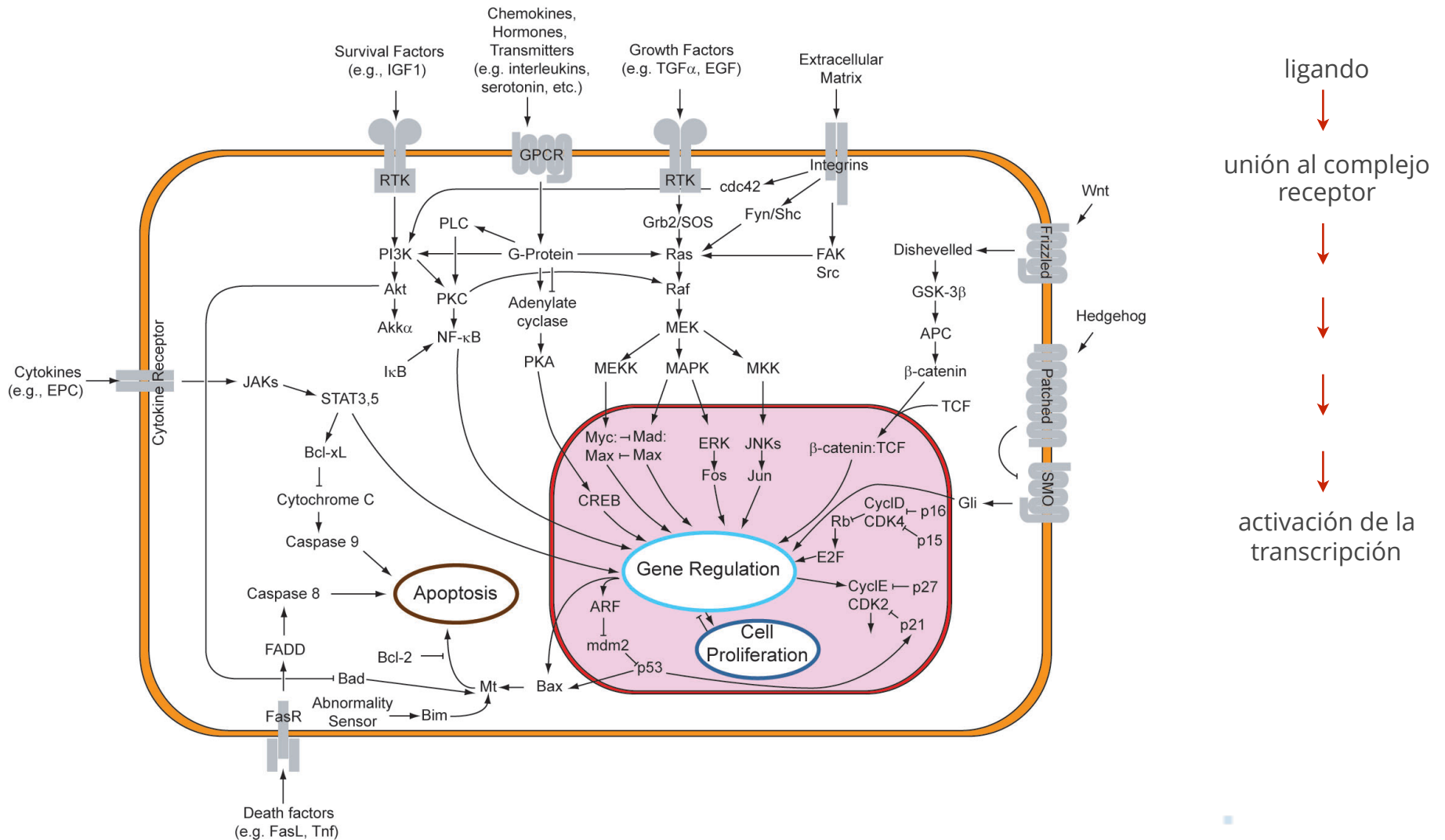


Wnt, FGF, TGFB (Nodal, BMP)

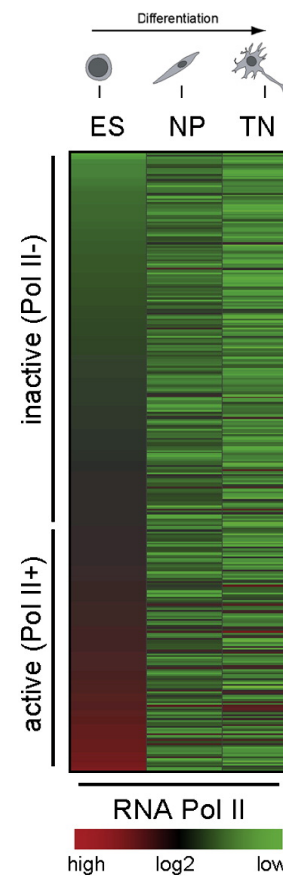
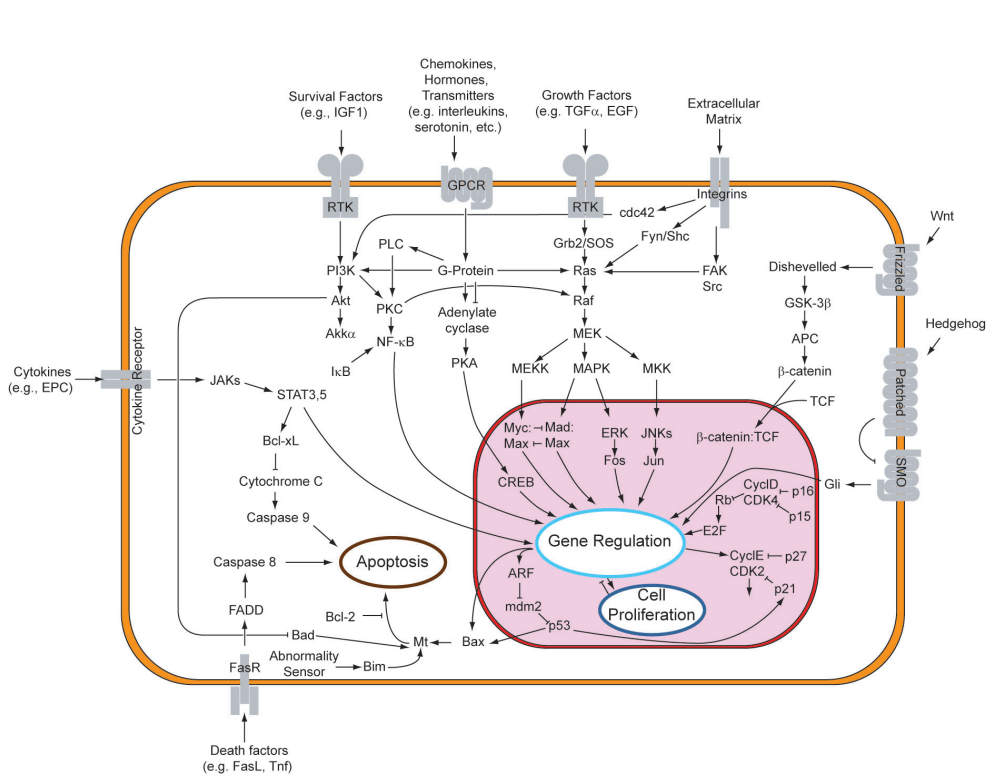
Expresión génica



El proceso de **inducción**: vías de señalización, y efecto **instructivo** sobre la diferenciación



El proceso de **inducción**: vías de señalización, y **silenciamiento** de genes



transcripción activa
VS
no-transcripción

Proporción de genes
silenciados vs **activos**
en la transición
de ES a NP es
23:1

La **pluripotencialidad** y **diferenciación** son cruciales para entender el desarrollo

Pluripotencialidad

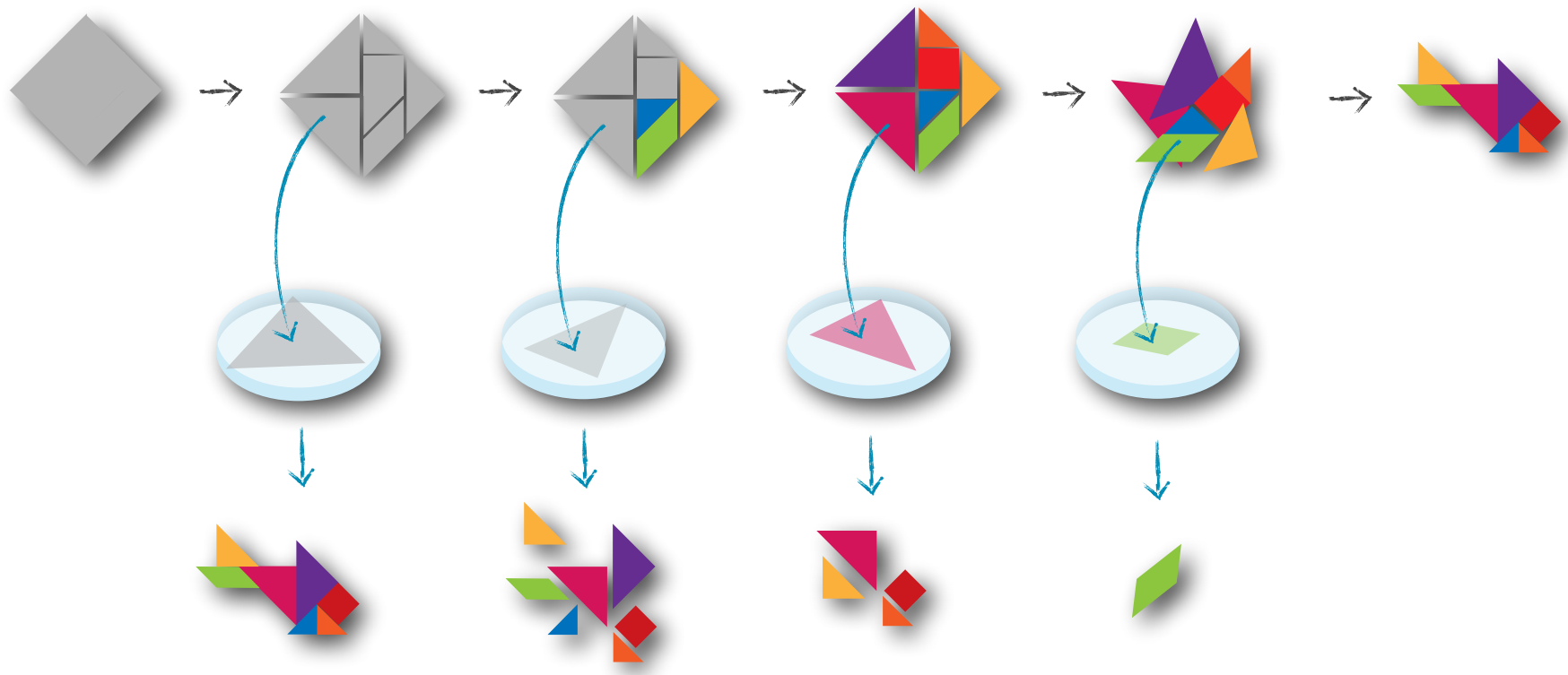


Diferenciación



Estrategias del desarrollo :: decisiones de destino celular

La **pluripotencialidad** y **diferenciación** son cruciales para entender el desarrollo



Totipotente

Pluripotente
(células madre
embrionarias)

Oligopotente

Unipotente

potencialidad

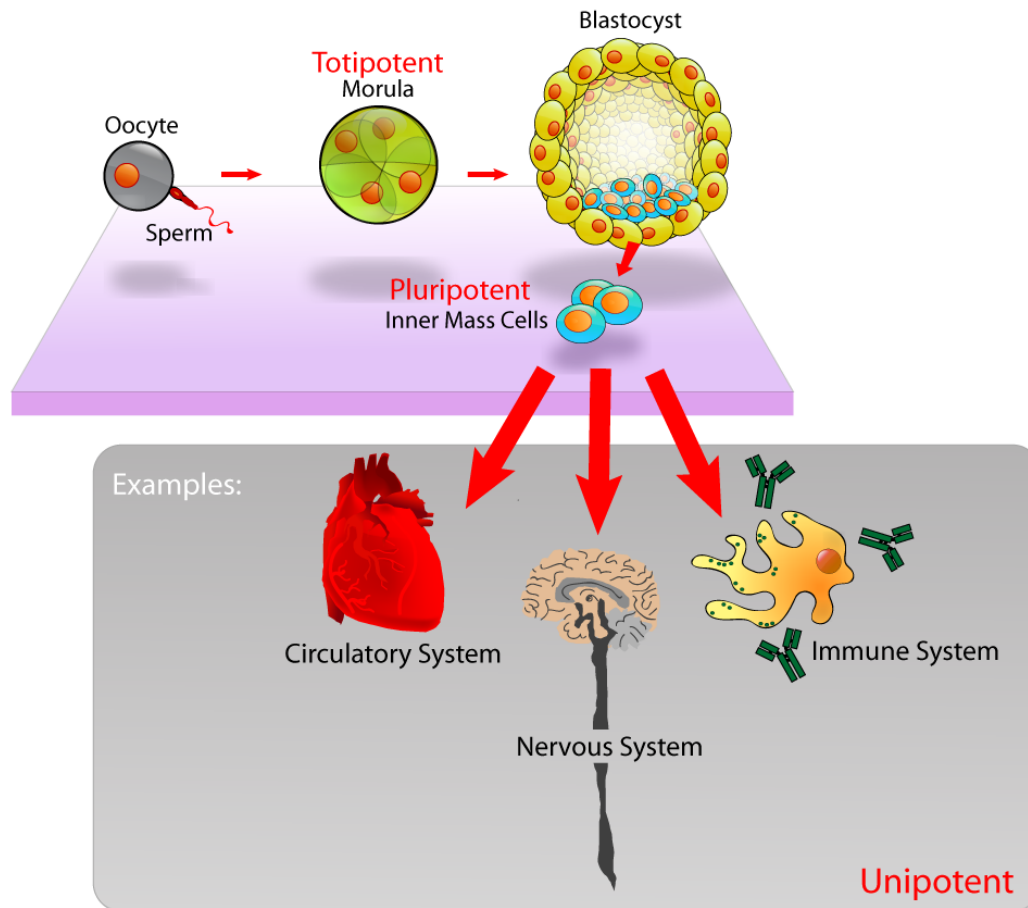
compromiso

max
min

max
min

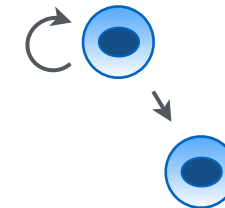


Células madre embrionarias :: origen de destino celular



(1) **Masa celular interna** de embriones pre-implantación

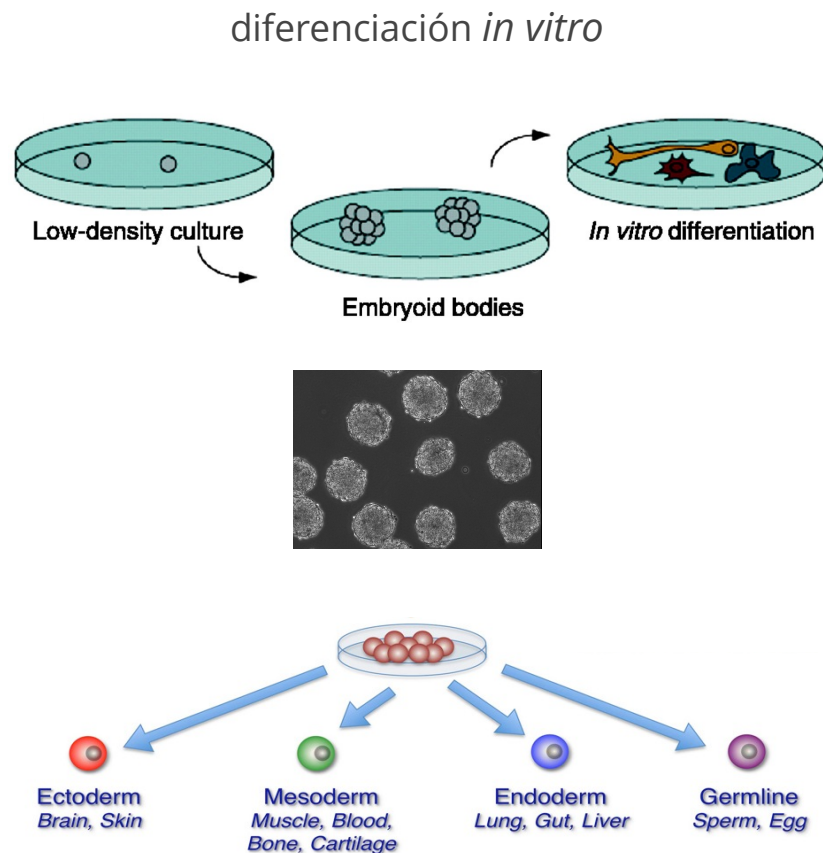
(2) **Auto-generación** indefinida



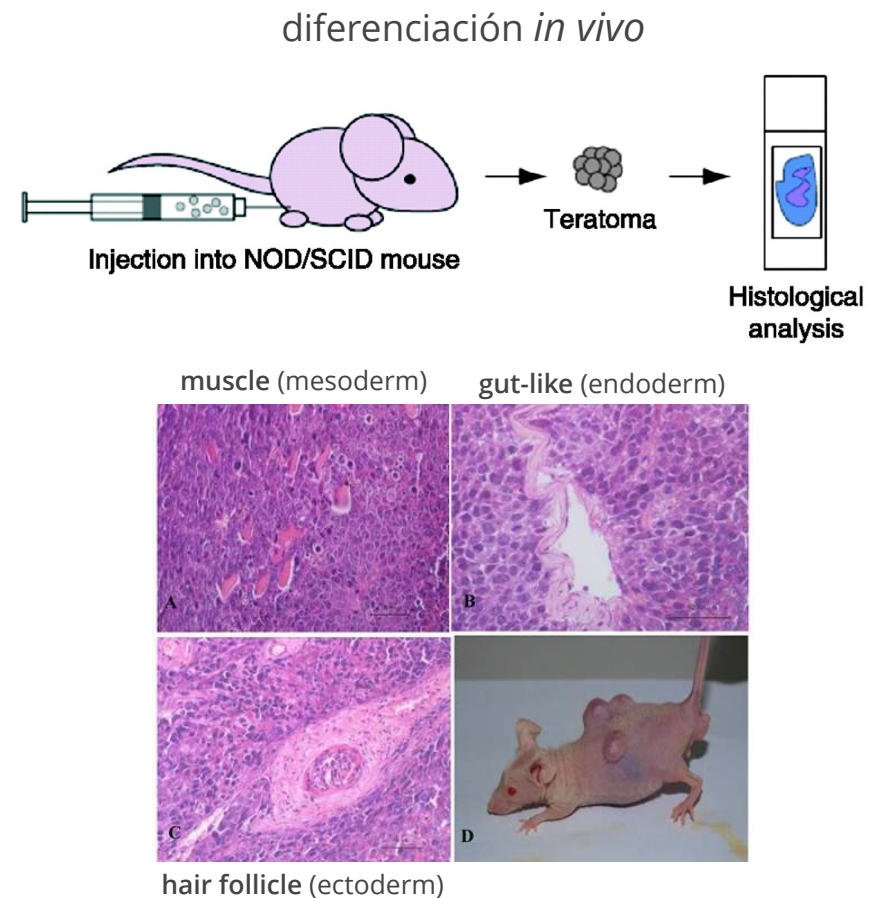
(3) **Pluripotencia**



(1) Diferenciación a las tres capas germinativas (cualquier tejido) *in vitro* and *in vivo*

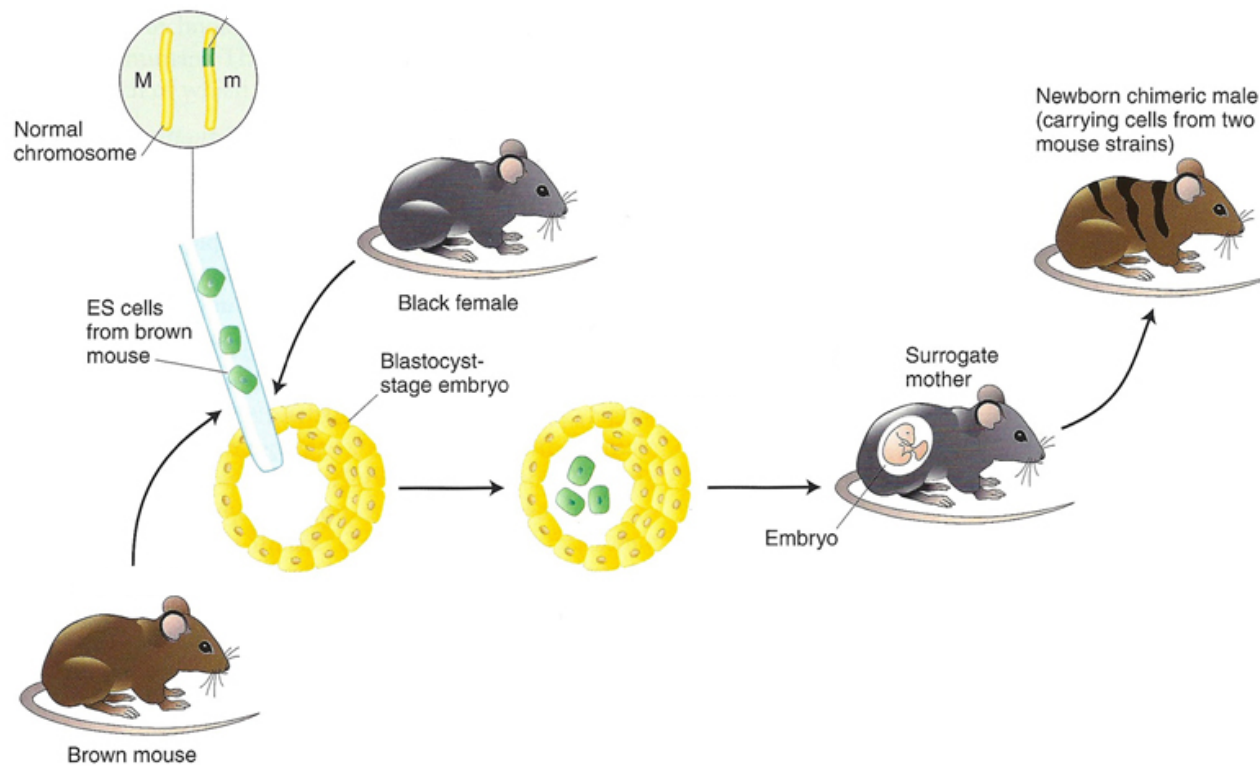


Limitación: expresión de marcadores no es un test de funcionalidad



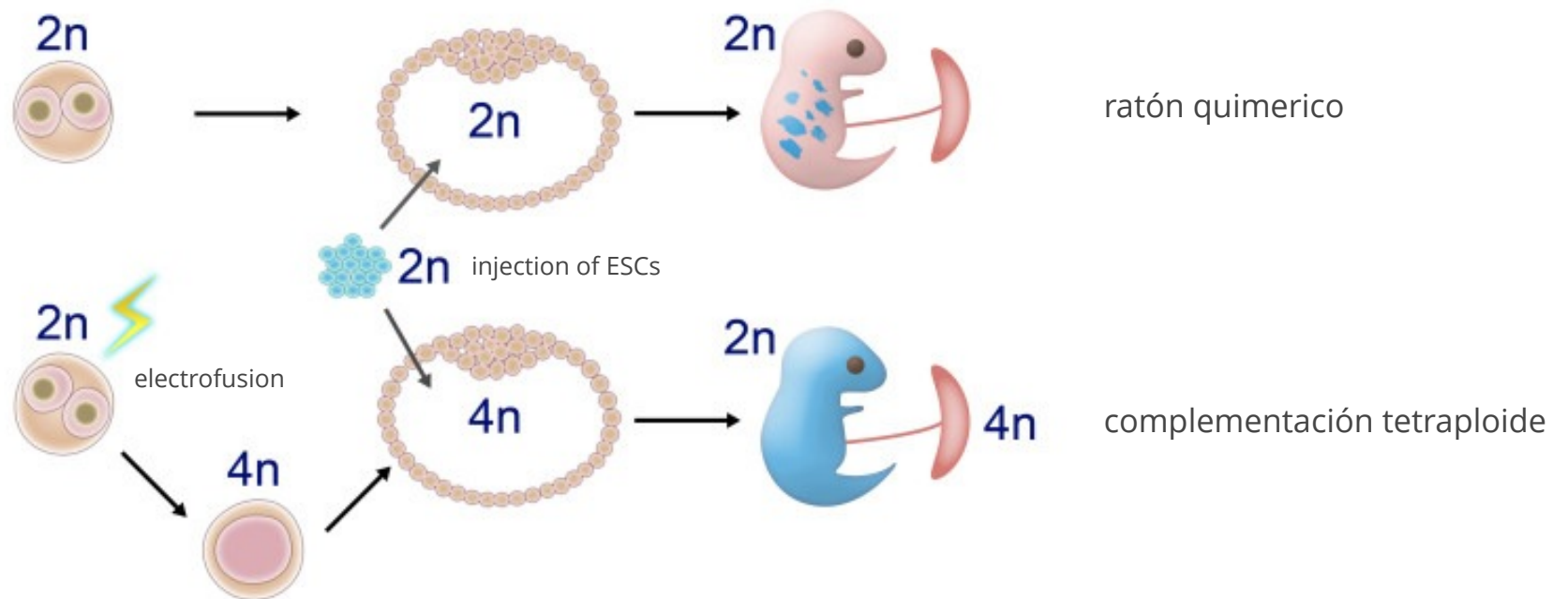
Limitación: no testea la habilidad de promover un desarrollo normal

(2) Contribución a generar ratones quimera tras la inyección en embriones de estadio de blastocisto



Limitación: células derivadas del hospedero en la quimera pueden complementar defectos no-autónomos celulares

(3) Complementación tetraploide (el test más estricto)



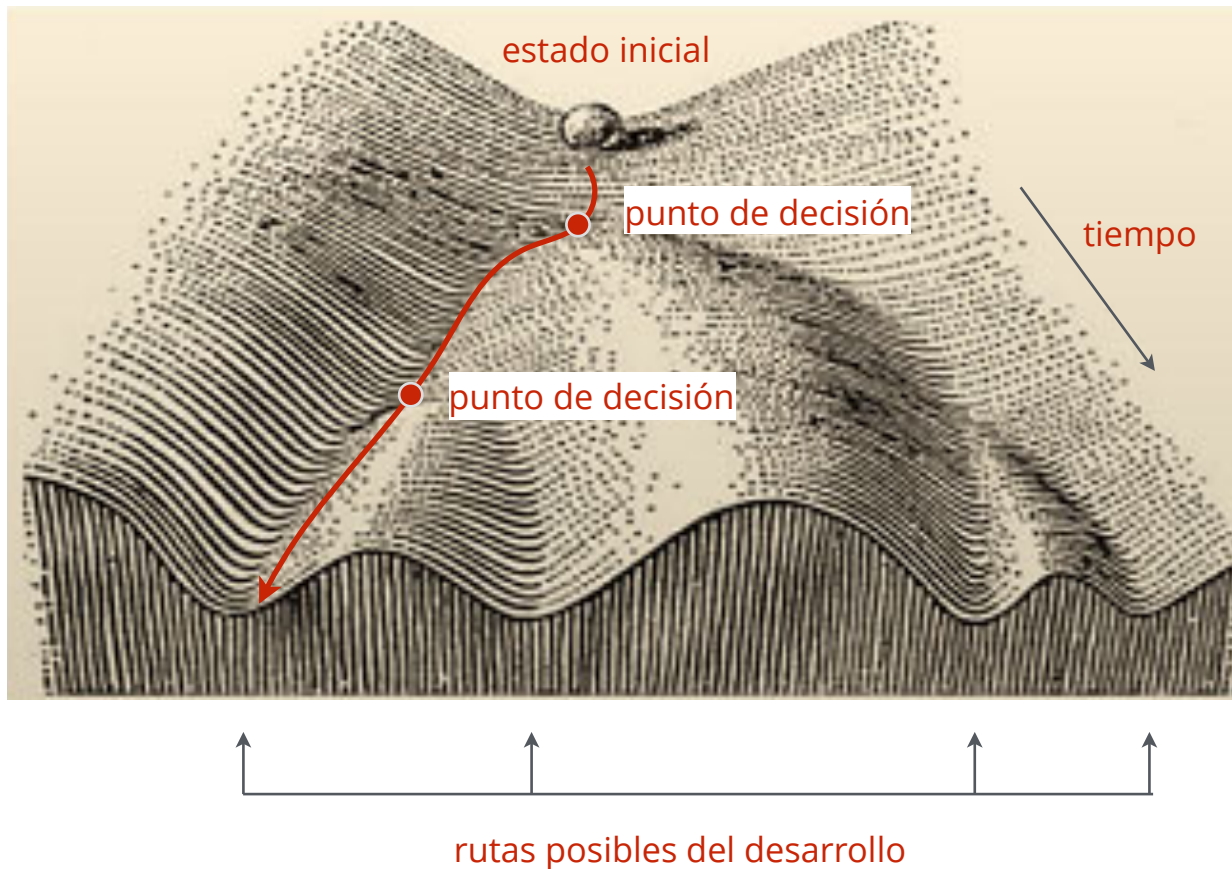
Células $4N$ no contribuyen a formar células somáticas, y los embriones se forman solo a partir de las ESCs inyectadas

Limitación: no testea la habilidad de formar linaje trofoectodermal (placenta)

Estrategias del desarrollo :: decisiones de destino celular



El **paisaje epigenético** de Waddington (C.H. Waddington 1957. The strategy of the genes)



1. **Genes** construyen la forma del "paisaje"
Determinismo genético, restricciones espaciales
2. **Estado inicial** con máximo potencial
Células embrionarias son en un inicio pluripotentes
3. Movimiento **unidireccional** hacia la diferenciación
Pluripotente → diferenciada
4. Células escogen entre **posibles rutas del desarrollo**
Reglas internas, historia, factores ambientales, auto-organización
5. Modelo unifica genética, desarrollo & evolución





:: *Conceptos y modelos*

:: ***Estrategias del desarrollo***

:: *Origen de la forma* LEO

