



**AÑO ACADÉMICO: 2021**

**DEPARTAMENTO DE ZOOLOGÍA**

**PROGRAMA DE CÁTEDRA:** Biología del Desarrollo Animal

**OPTATIVA**

**CARRERA/S A LA QUE PERTENECE:** Doctorado en Biología

**ÁREA:** Fisiología

**ORIENTACIÓN:** Fisiología Animal

**PLAN DE ESTUDIOS:** Ord 557/10 y Modif. Ord. 808/17

**CARGA HORARIA SEMANAL SEGÚN PLAN DE ESTUDIOS:** 10 horas

**CARGA HORARIA TOTAL:** 160 horas

**REGIMEN:** cuatrimestral

**CUATRIMESTRE:** Primero

**EQUIPO DE CÁTEDRA:**

Dr. Víctor E. Cussac

**CARGO:** PTR1

Dr. Facundo Cabezas Cartes

**CARGO:** ASD3

**1. FUNDAMENTACION:**

Materia optativa donde se espera que el alumno incorpore los conceptos básicos relativos a la ontogenia animal, desde el nivel físico y molecular hasta la repercusión que a nivel de población y comunidad presentan los parámetros del ciclo de vida.

**2. OBJETIVOS:**

Brindar lo conocimientos necesarios para la comprensión integrada y coordinada del desarrollo animal en toda la escala zoológica.

Brindar los conocimientos necesarios para la comprensión de la variabilidad de las respuestas del mismo en relación al medio.

Brindar los conocimientos metodológicos básicos para la realización de trabajos de biología del desarrollo, incluyendo el manejo de sistemas experimentales.

**3. CONTENIDOS:**

- . Anatomía del desarrollo.
- . Genética del desarrollo.
- . Comunicación entre células.
- . Fecundación
- . Desarrollo temprano en invertebrados.
- . Genética de la especificación del eje embrionario en *Drosophila*.
- . Anfibios y peces: desarrollo temprano y formación del eje.
- . Aves y mamíferos: desarrollo temprano y formación del eje.
- . Células madre y organogénesis.
- . Ectodermo.
- . Células de la cresta neural y especificidad axonal.
- . Mesodermo para-axial e intermedio.
- . Placa lateral del mesodermo y endodermo.
- . Desarrollo de las extremidades de tetrápodos.
- . Determinación sexual.

- . Desarrollo postembrionario: metamorfosis, regeneración y envejecimiento.
- . Línea germinal.
- . Biología de sistemas: medicina, ecología y evolución.

#### **4. CONTENIDO PROGRAMA ANALÍTICO:**

##### UNIDAD DE APRENDIZAJE I: Anatomía del desarrollo

Gametogénesis y fecundación. Segmentación y gastrulación. Organogénesis. Metamorfosis y gametogénesis. Embriología comparada. Epigénesis y preformación. Hojas embrionarias y órganos tempranos. Células móviles. Mapas de predeterminación y linajes celulares. Marcadores vitales y genéticos. Quimeras transgénicas. Embriología evolutiva. Homología embrionaria. Embriología médica y teratología. Malformaciones genéticas y síndromes. Disrupciones y teratógenos.

##### UNIDAD DE APRENDIZAJE II: Genética del desarrollo

Equivalencia genómica. Transcripción génica diferencial. Cromatina activa y reprimida. Exones e intrones. Promotores y amplificadores. Función de los factores de transcripción. La metilación del ADN y el control de la transcripción. Mecanismos de bloqueo de la transcripción basados en la metilación del ADN. Herencia y estabilización de los patrones de metilación del ADN. Procesado diferencial del ARN. Control del desarrollo temprano por selección del ARN nuclear (ARNn). Creación de familias de proteínas a través de la edición diferencial del ARNn. Amplificadores de la edición y factores de reconocimiento. Control de la expresión génica a nivel de la traducción. Longevidad diferencial del ARN mensajero (ARNm). Inhibición selectiva de la traducción del ARNm. ARNm acumulado en el ovocito. Micro ARN. Regulación específica del ARNm, traducción y transcripción. Control de la expresión del ARN por la localización citoplasmática. ARNm acumulados en las células cerebrales. Regulación postraduccional de la expresión génica.

##### UNIDAD DE APRENDIZAJE III: Comunicación entre células

Adhesión celular. Afinidad diferencial entre células. Interacciones celulares. Cadherinas y adhesión celular. Migración celular. Señalización celular. Inducción y competencia. Cascadas de inducción. Eventos inductivos recíprocos y secuenciales. Interacciones instructivas y permisivas. Interacciones epitelio-mesenquimáticas. Factores parácrinos. Las moléculas inductoras. Cascadas de transducción de señales. El factor de crecimiento fibroblástico y la vía RTK. La vía JAK-STAT. La familia Hedgehog. La familia Wnt. La superfamilia TGF- $\beta$ . Otros factores parácrinos. Señalización juxtacrina. La vía Notch. Ligandos juxtapuestos y receptores. Matrix extracelular. Integrinas. Receptores para las moléculas de la matriz extracelular. Transiciones epitelio-mesenquimáticas. Especificación. Determinación y desarrollo embrionario temprano. Especificación autónoma. Especificación condicional. Gradientes de morfógenos y especificación celular. Especificación sincicial.

##### UNIDAD DE APRENDIZAJE IV: Fecundación

Estructura de las gametas. Espermatozoide y ovocito. Reconocimiento de ovocito y espermatozoide. Fecundación externa en erizo de mar. Atracción espermática. Acción a distancia. Reacción acrosómica. Reconocimiento de la cubierta extracelular del ovocito. Fusión de las membranas del ovocito y del espermatozoide. Bloqueo rápido y lento para la polispermia. El Ca como iniciador de la reacción cortical. Activación del metabolismo del ovocito en el erizo de mar. Liberación de Ca<sup>2+</sup> intracelular. Efectos del Ca. Fecundación interna en mamíferos. Las gametas dentro del oviducto. Translocación y capacitación. Hiperactivación, thymotaxis y quimiotaxis. Reconocimiento de la zona pellucida. Fusión de gametas y prevención de la polispermia. Fusión del material genético. Activación del ovocito de mamíferos.

##### UNIDAD DE APRENDIZAJE V: Desarrollo temprano en invertebrados

Fecundación. Segmentación. Mecanismo citoesquelético de la mitosis. Patrones de segmentación. Gastrulación. Especificación celular y formación del eje embrionario. Desarrollo temprano en erizo de mar. Segmentación. Blástula. Mapas de predeterminación y determinación de los blastómeros. Especificación del mesenquima esquelético. Especificación de las células vegetativas. Especificación del eje embrionario. Gastrulación del erizo de mar. Ingresión del mesenquima esquelético. Invaginación del archenterón. Desarrollo temprano en caracoles. Segmentación. Mapa de predeterminación. Lóbulo polar. Determinación celular y formación del eje embrionario. Gastrulación. Desarrollo temprano en tunicados. Segmentación. Mapa de predeterminación. Especificación autónoma y condicional de los blastómeros. Especificación del eje embrionario. Segmentación y formación del eje

embrionario en nematodos. Segmentación rotacional. Formación del eje anteroposterior. Formación de los ejes dorsoventral y derecha-izquierda. Control de la identidad de los blastómeros. Gastrulación.

UNIDAD DE APRENDIZAJE VI: Genética de la especificación del eje embrionario en *Drosophila*.

Desarrollo temprano. Fecundación. Segmentación. Blástula. Gastrulación. Genes que determinan el plan corporal. Formación del eje primario durante la ovogénesis. Polaridad anteroposterior. Patrón dorsoventral. Patrón dorsoventral en el embrión. Dorsal, el morfógeno ventral. El gradiente de Dorsal en los nucleos. Segmentación y plan corporal anteroposterior. Gradientes maternos. Regulación de la polaridad por el citoplasma del ovocito. Gradientes proteicos en el embrión temprano. El centro de organización anterior. Los gradientes de Bicoid y Hunchback. Genes terminales. Genes de segmento. Genes Gap. Genes Pair-rule. Genes de polaridad de segmento. Genes de selector homeótico. Patrón de expresión de los genes homeóticos. Genes realizadores. Ejes y primordios de órganos. Modelo de coordenadas cartesianas.

UNIDAD DE APRENDIZAJE VII: Anfibios y peces: desarrollo temprano y formación del eje.

Desarrollo temprano de anfibios. Fecundación, rotación cortical y segmentación. Segmentación holoblástica radial desigual. Blastula. Gastrulación. Rotación vegetativa e invaginación de las células en botella. Epibolia del futuro ectodermo. Progresiva determinación del eje. Interacciones inductivas en el desarrollo regulativo. Inducción primaria. Mecanismos moleculares de la formación del eje. Formación del organizador. Funciones del organizador. Inducción del ectodermo neural y del mesodermo dorsal. Inhibidores de BMP. Inductores epidérmicos. Los BMPs. Especificidad regional de la inducción neural. El inductor cefálico. Inhibidores de Wnt. Patrones del tronco. Señales Wnt y ácido retinoico. Especificación del eje izquierdo-derecho. Desarrollo temprano del pez zebra. Segmentación, gastrulación y formación de las capas germinales. Formación del eje dorso-ventral. Centro de Nieuwkoop. Formación del eje anteroposterior. Formación del eje izquierda-derecha.

UNIDAD DE APRENDIZAJE VIII: Aves y mamíferos: desarrollo temprano y formación del eje.

Desarrollo temprano en aves. Segmentación. Gastrulación. Hipoblasto. Banda primitiva. Migración a través de la banda primitiva. Regresión de la banda primitiva y epibolia del ectodermo. Rol de la gravedad y la PMZ. El organizador. Patrón anteroposterior. Formación del eje izquierda-derecha. Desarrollo temprano de mamíferos. Segmentación. Compactación. Eclosión. Gastrulación. Membranas extraembrionarias. Eje anteroposterior. Centros de señalización. Gradientes de FGF y ácido retinoico. Código Hox. Eje dorsoventral. Eje izquierda-derecha.

UNIDAD DE APRENDIZAJE IX: Células madre y organogénesis.

Concepto. Vocabulario. Células madre adultas. Nichos para las células madre adultas. Células madre mesenquimáticas. Células madre adultas multipotentes. Organogénesis.

UNIDAD DE APRENDIZAJE X: Ectodermo.

Sistema nervioso central (SNC) y epidermis. Células neurales. SNC. Tubo neural. Neurulación primaria. Neurulación secundaria. Cerebro. Eje anteroposterior y dorsoventral del tubo neural. Diferenciación de neuronas en el cerebro. Arquitectura tisular del SNC. Médula, cerebelo y cerebro. Desarrollo del ojo de vertebrados. Formación del campo óptico. Diferenciación de la retina. Diferenciación de córnea y cristalino. Epidermis y apéndices cutáneos.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XI: Células de la cresta neural y especificidad axonal.

Especificación de las células de la cresta neural. Regionalización de la cresta neural. Cresta neural troncal. Vías de migración. Vía ventral. Vía dorsolateral. Cresta neural cranial. Osificación intramembranosa. Esqueleto de la cabeza. Crecimiento de cara y cerebro. Formación de dientes. Cresta neural cardíaca. Placodes craneales. Especificación neuronal y especificidad axonal. Diversidad neuronal. Adhesión celular y guía por contacto. Atracción y repulsión. Guía por moléculas difusibles. Selección de objetivos. Formación de sinapsis. Factores neurotróficos. Axones de los ganglios retinianos. Desarrollo del comportamiento.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XII: Mesodermo para-axial e intermedio.

Somitos. La vía Notch. Separación del mesodermo no segmentado. Epitelialización de los somitos. Especificación anteroposterior. Diferenciación. Determinación del esclerótomo. Determinación del dermatiótomo central. Determinación del miótomo. Proteínas miogénicas bHLH. Especificación de las

células progenitoras musculares. Fusión de mioblastos. Osteogénesis. Osificación endocondral. Formación de vértebras. Formación de la aorta dorsal. Formación de tendones. Mesodermo intermedio. Sistema urogenital. Tipos de riñón. Especificación. Pax2/8 y Lim1. Interacciones recíprocas. Inducciones.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XIII: Placa lateral del mesodermo y endodermo.

Especificación del tejido cardíaco. Migración de células precursoras. Determinación del dominio anterior y posterior. Diferenciación de las células cardíacas. Fusión de rudimentos cardíacos e inicio de los latidos. Formación de cámaras. Formación de vasos sanguíneos. Vasculogénesis y angiogénesis. Diferenciación arterial y venosa. Formación de capilares. Anti-angiogénesis. Vasos linfáticos. Hematopoyesis. Sitios. Células madre determinadas. Microambientes inductores de la hematopoyesis. Nichos para células madre. Endodermo. Faringe. Tubo digestivo y sus derivados. Especificación de los tejidos digestivos. Hígado, páncreas y vesícula biliar. El conducto respiratorio. Las membranas extraembrionarias. Amnios, corion, alantoides y saco vitellino.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XIV: Desarrollo de las extremidades de tetrápodos.

Formación del esbozo de extremidad. Especificación del campo. Proteínas Wnt y factor de crecimiento fibroblástico (FGF). Especificación de miembro anterior y posterior. Eje proximal-distal. Borde apical ectodérmico (AER). FGFs y AER. Polaridad proximal distal. Modelo de reacción-difusión. Eje anteroposterior. Zona de actividad polarizante. Dígitos y Sonic hedgehog. Eje dorsoventral. Coordinación de los tres ejes. Muerte celular y formación de dígitos y articulaciones. Autopodio. Articulaciones. Placas epifisiales. Receptores para FGF. Enanismo. Hormona de crecimiento y receptores para estrógeno. Péptido relacionado a la hormona paratiroidea e Indian hedgehog.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XV: Determinación sexual.

Determinación cromosómica del sexo. Determinación sexual primaria y secundaria en mamíferos. Desarrollo gonadal. Vía ovárica, Wnt4 y R-spondin1. Vía testicular. Regulación hormonal del fenotipo sexual. Sexo cerebral. Determinación cromosómica del sexo en *Drosophila*. Gene *Sex-lethal*. *Doublesex*: el gen para la determinación del sexo. Sexo cerebral en *Drosophila*. Compensación de dosis. Determinación sexual ambiental. Determinación sexual dependiente de la temperatura en reptiles. Aromatasa. Estrógenos, reversión sexual y biología de la conservación. Determinación sexual dependiente de la localidad.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XVI: Desarrollo postembrionario: metamorfosis, regeneración y envejecimiento.

Metamorfosis en anfibios. Cambios morfológicos. Control hormonal. Especificidad regional de los programas de desarrollo. Metamorfosis en insectos. Discos imaginales. Determinación de los discos imaginales alares. Control hormonal. Actividad de la 20-hidroxiecdisona. Regeneración epimórfica de las extremidades de salamandra. Formación del extremo apical ectodérmico (AEC) y del blastema de regeneración. Proliferación de las células del blastema. Nervios y AEC. Regeneración morfoláctica en *Hydra*. Gradiente cefálico. Inhibición. El hipostoma como organizador. Gradientes de activación e inhibición del disco basal. Regeneración compensatoria en el hígado de mamíferos. Envejecimiento y senescencia. Genes codificantes de proteínas reparadoras del DNA. Cascada de señalización de insulina. Causas ambientales y epigenéticas. Longevidad.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XVII: Línea germinal.

Plasma germinal y determinación de las células germinales primordiales. Nematodos, insectos, anfibios, peces y mamíferos. Hipótesis del genoma inerte. Migración de las células germinales en *Drosophila* y en vertebrados. Meiosis. Maduración ovocitaria en anfibios. Transcripción génica en ovocitos. Ovogénesis meroística en insectos. Espermatogénesis y ovogénesis en mamíferos.

UNIDAD DE APRENDIZAJE XVIII: Biología de sistemas: medicina, ecología y evolución.

Enfermedades del desarrollo. Errores genéticos. Síndromes. Heterogeneidad genética y fenotípica. Teratogénesis. Alcohol. Acido retinoico. Disruptores endócrinos. Otros. Cáncer. Tumores dependientes de contexto. Regulación de las células madre. Reactivación de la migración. Regulación epigenética del genoma. Terapias embrionarias. Anti-angiogénesis. Células madre y regeneración de tejidos. Células madre embrionarias. Inducción de células madre pluripotentes. Terapias de regeneración. Transdiferenciación directa. Plasticidad del desarrollo y simbiosis. Polifenismos inducidos por dieta, depredación y temperatura. Fenotipos comportamentales. Ansiedad y regulación ambiental de la

metilación del ADN. Aprendizaje y vías visuales de mamíferos. Ciclos de vida y polifenismos. Simbiosis en el desarrollo. Mecanismos embrionarios del cambio evolutivo. Modularidad. Duplicación génica. Homología profunda. Heterotopía, heterocronía, heterometría y heterotipia. Limitaciones embrionarias para la evolución; físicas, morfogenéticas y filéticas. Variación epigenética seleccionable.

## 5. BIBLIOGRAFÍA:

Abdala, V., A. Manzano y A. Vasallo (Eds.). 2017. Morfología de Vertebrados. Conceptos, Métodos y Grupos de Investigación en Argentina". Editorial de la Universidad de Mar del Plata (EUDEM), 437 pp.

Bellairs, R. & M. Osmond. 2014. The Atlas of Chick Development. Elsevier. 669 pp.

Comizzoli, P., J. L. Brown & W. V. Holt. 2019. Reproductive Sciences in Animal Conservation. Springer. 558 pp.

Gilbert, S.F. 1994. Developmental Biology. Sinahuer Associates, Inc. Publ. 894 pp.

Gilbert, S.F. 2005. Biología del desarrollo. Editorial Médica Panamericana.

Gilbert, S.F. 2010. Developmental Biology. Sinahuer Associates, Inc. Publ. 763 pp.

Hill, R.W., G.A. Wyse & M. Anderson. 2012. Animal Physiology. Sinauer. 985 pp.

Hoar, W.S. & D.J. Randall (Eds.). 1969. Fish physiology. Vol. III. Reproduction and growth. Bioluminescence, pigments and poisons. Academic Press, NY. 485 pp.

Hoar, W.S. & D.J. Randall (Eds.). 1988. Fish physiology. Vol. XI A. The physiology of the developing fish: Eggs and larvae. Academic Press, NY. 546 pp.

Hoar, W.S. & D.J. Randall (Eds.). 1988. Fish physiology. Vol. XI B. The physiology of the developing fish: Viviparity and posthatching juveniles. Academic Press, NY. 436 pp.

Hoar, W.S., D.J. Randall & Donaldson (Eds.). 1983. Fish physiology. Vol. IX Reproduction. Part A. Endocrine tissues and hormones. Academic Press, NY. 483 pp.

Hoar, W.S., D.J. Randall & Donaldson (Eds.). 1983. Fish physiology. Vol. IX Reproduction. Part B. Behavior and Fertility control. Academic Press, NY. Academic Press, NY. 477 pp.

Kunz, YW, 2004. Developmental biology of Teleost fishes. Springer, Netherlands.

Palma, G.A. (Ed.). 2001. Biotecnología de la reproducción. Ediciones INTA. Balcarce, 701 pp.

Potts, G.W. & Wootton. 1984. Fish reproduction: Strategies and tactics. Academic Press, NY. 410 pp.

Raff, R.A. & T.C. Kaufman. 1983. Embryos genes and evolution. The developmental-genetic basis of evolutionary change. MacMillan Publ. Co. NY. 395 pp.

Ross, M.H. & W. Pawlina. 2015. Histología. Texto y atlas color. Correlación con biología celular y molecular. Kluwer 7ª Ed. 1071 pp

## 6. PROPUESTA METODOLOGICA:

Clases teóricas, seminarios y trabajos prácticos experimentales.

### EVALUACIÓN Y CONDICIONES DE ACREDITACIÓN:

La aprobación de la asignatura podrá ajustarse a tres modalidades;

A) modalidad de aprobación con cursado regular y examen final

- B) modalidad de aprobación sin examen final (por promoción), y  
C) modalidad de aprobación con examen libre (ord. 273/18).

**CONDICIONES DE CURSADO REGULAR:**

Asistencia y aprobación del 80 % de los trabajos prácticos  
Aprobación (con 6 puntos sobre 10) de los exámenes parciales acumulativos de la materia o de sus únicos exámenes recuperatorios.

**CONDICIONES DE PROMOCIÓN:**

idem CURSADO REGULAR pero con nota mínima de 7 y promedio de 8 puntos en todos los exámenes parciales.

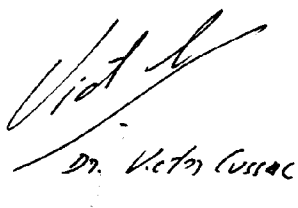
**CONDICIONES PARA RENDIR EL EXAMEN FINAL:**

Haber aprobado el CURSADO REGULAR.

**CONDICIONES PARA RENDIR EL EXAMEN LIBRE:**

Cumplimiento de los requisitos establecidos en la Ord. 273/18.

7. **DISTRIBUCIÓN HORARIA:** 4 horas prácticas (1 seminario o trabajo práctico de 4 horas) y 6 teóricas (3 clases teóricas de 2 horas cada una) semanales.
8. **CRONOGRAMA TENTATIVO:** 16 semanas. Puede estimarse entre dos y tres clases teóricas el tratamiento de cada unidad.



Dr. Víctor Cussac

**PROFESOR**  
(firma y aclaración)

**CONFORMIDAD DEL DEPARTAMENTO**  
(firma y aclaración)

**CONFORMIDAD DEL CENTRO REGIONAL UNIVERSITARIO BARILOCHE**  
(firma y aclaración)