

**COURSE DATA****Data Subject**

|                      |                                       |
|----------------------|---------------------------------------|
| <b>Code</b>          | 42785                                 |
| <b>Name</b>          | Multiplication of embryos and gametes |
| <b>Cycle</b>         | Master's degree                       |
| <b>ECTS Credits</b>  | 3.5                                   |
| <b>Academic year</b> | 2018 - 2019                           |

**Study (s)**

| <b>Degree</b>   | <b>Center</b>                      | <b>Acad. year</b> | <b>Period</b> |
|---|------------------------------------|-------------------|---------------|
| 2131 - M.U. en Biotecnología<br>Reproducción Humana Asistida 12-V.2 | Faculty of Medicine and Odontology | 1                 | First term    |

**Subject-matter**

| <b>Degree</b>   | <b>Subject-matter</b>                                 | <b>Character</b> |
|---|---|------------------|
| 2131 - M.U. en Biotecnología<br>Reproducción Humana Asistida 12-V.2 | 3 - Complementary techniques of assisted reproduction | Obligatory       |

**Coordination**

| <b>Name</b>                | <b>Department</b>                            |
|----------------------------|--|
| PELLICER MARTINEZ, ANTONIO | 290 - Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology |

**SUMMARY**

Es objetivo de este módulo presentar al alumno los diferentes métodos de multiplicación de embriones y gametos (clonación), tomando como modelo experimental especies de mamífero diferentes a la humana, aunque se reflexiona sobre las posibles aplicaciones reproductivas y terapéuticas que las diferentes metodologías de clonación pudieran derivar en nuestra especie. Se presentan las dos principales metodologías de multiplicación que implican o no reprogramación del genoma. Para ello, se requerirá que el alumno recurra a conceptos biológicos básicos, adquiridos a lo largo de módulos precedentes y que guiado por el profesor consolidará al finalizar este módulo. Es también objetivo de este módulo que alumno adquiera los conceptos básicos que le confieran capacidad crítica para la evaluación de documentos científicos o de divulgación social en el ámbito de la clonación.

En un primer apartado se presenta la multiplicación de embriones con o sin reprogramación del genoma de origen. Un segundo apartado se centra en la multiplicación de gametos (partenogénesis y androgénesis) y los mecanismos de reconstrucción de embriones heteroparentales viables.



## PREVIOUS KNOWLEDGE

### Relationship to other subjects of the same degree

There are no specified enrollment restrictions with other subjects of the curriculum.

### Other requirements

Para la realización de esta materia, no es necesario tener conocimientos previos fuera de la licenciatura de origen, y del orden establecido de las asignaturas. Así mismo, tampoco es necesaria la evaluación de sus aptitudes o conocimientos previamente al ingreso.

El alumno adquirirá las competencias presentados en las diferentes asignaturas en los plazos establecidos, no requiriéndose de una preparación previa por parte del alumno más que aquella contenida en asignaturas cursadas anteriormente.

## OUTCOMES

### LEARNING OUTCOMES

Al finalizar esta materia el estudiante tiene que ser capaz de:

- Sistematizar la tecnología de multiplicación de embriones y gametos (sin y con reprogramación) señalando las limitaciones y posibles estrategias de mejora.
- Describir las técnicas de determinación de sexo valorando la importancia que tienen para la medicina, biología y para la sociedad.
- Demostrar la comprensión de los fundamentos de la criobiología, describiendo las técnicas de crioconservación y los factores que están implicados

## DESCRIPTION OF CONTENTS

### 1. Clonación embrionaria sin reprogramación

En nuestra especie, la clonación queda ejemplificada con la gemelaridad, un tipo de clonación natural limitada a la obtención de dos réplicas genéticas de un origen embrionario común.

### 2. Clonación embrionaria con reprogramación: Trasplante Nuclear

La clonación por trasplante nuclear tiene como objetivo generar un embrión o embriones a partir de un(os) núcleo(s) más o menos diferenciado(s). El fenómeno más interesante de la clonación por trasplante nuclear es el proceso de reprogramación / remodelación del núcleo a clonar y ejercido por el citoplasma oocitario; de tal forma que retorne al estadio pretranscripcional y genómico que reinaba cuando fue embrión cigótico, recapitulando íntegramente su programa de desarrollo.

### 3. Metodología de Trasplante Nuclear

La metodología actualmente empleada en clonación embrionaria o somática por trasplante nuclear se basa en la desarrollada por MacGrath y Solter (1983).

**4. Reversibilidad del status diferenciado**

Los primeros ensayos en trasplante nuclear apuntaron a la irreversibilidad de los procesos de diferenciación celular y a la epigenesis como los mecanismos que confieren estabilidad celular y nuclear durante el proceso de diferenciación. Así, quedaba establecido que la diferenciación nuclear era unidireccional e irrevocable con el desarrollo adulto (generalmente asociada a una pérdida de genes que daba como resultado la diferenciación celular), pero no en estadios larvarios embrionarios.

Cincuenta años después de estudios en anfibios y, definitivamente con Dolly, queda demostrado que las células diploides adultas pueden tornarse totipotentes y capaces de desdiferenciarse si son ubicadas en un ambiente citoplasmático adecuado, proceso conocido como reprogramación nuclear y mediante el cual se restablece la totipotencia y se recapitula la embriogénesis.

**5. Aplicaciones. Eficiencia**

El trasplante nuclear es una metodología que se aplica en diversas técnicas reproductivas desde la fecundación in vitro por ICSI, técnica de práctica clínica rutinaria, hasta la clonación embrionaria y somática. Estas últimas técnicas, sin ser actualmente aplicables ni acogidas por la comunidad científica en su versión reproductiva, son atractivas y objeto de estudio de muchos laboratorios de prestigio, en su aplicación terapéutica.

**6. Clonación Gamética**

Este término hace referencia a los métodos diseñados para la multiplicación de gametos mediante mecanismos de mitosis o reproducción asexual. En este apartado se presentan dos estrategias de multiplicación o clonación de gametos.

**WORKLOAD**

| <b>ACTIVITAT</b> | <b>Hours</b> | <b>% To be attended</b> |
|------------------|--------------|-------------------------|
| Theory classes   | 33.00        | 100                     |
| Tutorials        | 1.00         | 100                     |
| Seminars         | 1.00         | 100                     |
| <b>TOTAL</b>     | <b>35.00</b> |                         |

**TEACHING METHODOLOGY**



MD1 – Método Expositivo/Clases teóricas: presenciales, con la explicación del temario por parte de los profesores, y la entrega de material escrito. Además, las clases, junto con sus presentaciones en diapositivas comentarios de los profesores y respuestas a dudas de los alumnos, son grabadas, utilizando la herramienta de e-learning Elliminate live, que permite la asistencia virtual en caso de ausencia justificada, así como poder volver a consultar los contenidos dados en clase.

MD2- Estudio de casos(adquisición de aprendizajes mediante el análisis de casos reales o simulados) en las clases teóricas se utiliza mucho está metodología para completar los conocimientos impartidos.

MD3- Método expositivo-participativo y estudio de casos (adquisición de aprendizajes mediante el análisis de casos reales o simulados): metodologías utilizadas en los cursos, conferencias o mesas redondas organizadas por la CCA del Máster para fomentar las competencias transversales.

MD4 –Resolución de problemas (ejercitar, ensayar y poner en práctica los conocimientos previos) es la metodología más utilizada en seminarios y talleres, como es el caso de los seminarios web de las diferentes sociedades de reproducción y congresos del ámbito. El objetivo de estos seminarios es la auto-actualización de los contenidos de la especialidad. Mediante los seminarios se construye el conocimiento a través de la interacción y actividad de los estudiantes.

MD5- Aprendizaje orientado a proyectos (realización de un proyecto- trabajo aplicando competencias adquiridas). Se realizan trabajos bibliográficos sobre temas que contribuyan a la formación integral. Se elabora una memoria de las actividades. Si el trabajo se desarrolla en equipo se fomenta también la metodología de aprendizaje cooperativo (desarrollar aprendizajes activos y significativos de forma cooperativa)

MD8 – Tutorías se desarrolla una atención individualizada en la que sobretodo se resuelven dudas y se fomenta el aprendizaje significativo de las competencias que han adquirido. El profesor actúa como guía académico, apoyando al estudiante pero siempre fomentando el aprendizaje autónomo.

## EVALUATION



| <b>Sistema de evaluación</b>  | <b>Ponderación mínima</b> | <b>Ponderación máxima</b> |
|---|---------------------------|---------------------------|
| SE1 - Exámenes escritos, parciales y finales, sobre las clases presenciales: basados en los resultados de aprendizaje y en 50 los objetivos específicos de cada asignatura. Exámenes tipo test de respuesta múltiple. |                           | 70                        |
| SE2 - Evaluación de las actividades no presenciales relacionadas con los trabajos de investigación bibliográfica presentados: evaluación del trabajo escrito, y de la presentación oral y defensa de la presentación. | 30                        | 50                        |

## REFERENCES

### Basic

- 1. Beaujean N, Taylor J, Gardner J, Wilmut I, Meehan R, Young L. Effect of limited DNA methylation reprogramming in the normal sheep embryo on somatic cell nuclear transfer. *Biol Reprod* 2004;71(1):185-93.
- 2. Beaujean N, Taylor JE, McGarry M, Gardner JO, Wilmut I, Loi P, Ptak G, Galli C, Lazzari G, Bird A, Young LE, Meehan RR. The effect of interspecific oocytes on demethylation of sperm DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101(20):7636-40.
- 3. Boquest AC, Grupen CG, Harrison SJ, McIlpatrick SM, Ashman RJ, d'Apice AJ, Nottle MB. Production of cloned pigs from cultured fetal fibroblast cells. *Biol Reprod* 2002;66(5):1283-7.
- 4. Campbell KH, Loi P, Cappai P, Wilmut I. Improved development to blastocyst of ovine nuclear transfer embryos reconstructed during the presumptive S-phase of enucleated activated oocytes. *Biol Reprod* 1994;50(6):1385-93.
- 5. Campbell KH, Ritchie WA, Wilmut I. Nuclear-cytoplasmic interactions during the first cell cycle of nuclear transfer reconstructed bovine embryos: implications for deoxyribonucleic acid replication and development. *Biol Reprod* 1993;49(5):933-42.
- 6. Cibelli JB, Stice SL, Golueke PJ, Kane JJ, Jerry J, Blackwell C, Ponce de Leon FA, Robl JM. Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts. *Science* 1998;280(5367):1256-8.
- 7. Collas P, Fissore R, Robl JM, Sullivan EJ, Barnes FL. Electrically induced calcium elevation, activation, and parthenogenetic development of bovine oocytes. *Mol Reprod Dev* 1993;34(2):212-23.