COURSE DATA

Data Subject	
Code	42785
Name	Multiplication of embryos and gametes
Cycle	Master's degree
ECTS Credits	3.5
Academic year	2022 - 2023

Study (s)

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

Subject-matter

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

Coordination

Name	Department
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.

5.5.1.6 ACTIVIDADES FORMATIVAS ASIGNATURA TEÓRICA

(Para las asignaturas de 3,5 CREDITOS ECTS TEORÍA, calculadas a 25-30 horas de dedicación/crédito)

Entre 87,5 y 105 horas de dedicación del alumno a esta asignatura.

ACTIVIDADES FORMATIVAS Y HORAS DE PRESENCIALIDAD:

AF1- Clases presenciales: impartición de clases presenciales por parte de los Profesores, **25 horas, 100% presencial** en el centro de formación IVI Learning Center.

AF2 - Tutorías para la preparación de las memorias y de las exposiciones del Trabajo de investigación bibliográfica, 2 horas, 100% presencial

AF3- Realización de trabajo de investigación bibliográfica no presencial por parte del estudiante: tras la selección del Tema del trabajo, entre un listado de temas sugeridos, o libre preparación del trabajo escrito, y de la presentación oral y defensa de la presentación. **22 horas, 0% presencial, trabajo independiente**

AF4 - Exposición y defensa pública de los Trabajo de Investigación Bibliográfica,

1 hora, 100% presencial

AF5 Asistencia a las presentaciones de los trabajos de Investigación Bibliográfica de resto de estudiantes 3 horas, 100% presencial

AF6 - Preparación de exámenes parciales y finales. (contenidos totales del master de 2500 páginas de texto y 2000 diapositivas, más los contenidos de los trabajos de revisión bibliográfica), basados en los resultados de aprendizaje y en los objetivos específicos de cada asignatura. Exámenes tipo test de respuesta múltiple.

20 horas parciales, 15 horas final, 0% presencial, trabajo independiente

AF7- Asistencia a curso/s organizado/ s y programado/s por la Comisión de Coordinación Académica del Máster, relacionado/s con aspectos generales o concretos de la Reproducción Humana Asistida u otros cursos que amplíen la formación integral del estudiante. **4 horas, 100% presencial**

AF8- Seminarios web de las diferentes sociedades de reproducción y congresos del ámbito que fomentan la auto-actualización de los contenidos de la especialidad: **5 horas, 0% presencial, trabajo independiente**

Total, 100 horas aproximadamente estimadas de dedicación del alumno.

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

2131 - M.U. en Biotecnología Reproducción Humana Asistida 12-V.2

- Students should apply acquired knowledge to solve problems in unfamiliar contexts within their field of study, including multidisciplinary scenarios.
- Students should be able to integrate knowledge and address the complexity of making informed judgments based on incomplete or limited information, including reflections on the social and ethical responsibilities associated with the application of their knowledge and judgments.
- Students should communicate conclusions and underlying knowledge clearly and unambiguously to both specialized and non-specialized audiences.
- Students should demonstrate self-directed learning skills for continued academic growth.

- To acquire basic skills to develop laboratory work in biomedical research.
- Be able to make quick and effective decisions in professional or research practice.
- Be able to access the information required (databases, scientific articles, etc.) and to interpret and use it sensibly.
- Students should possess and understand foundational knowledge that enables original thinking and research in the field.
- To be able to assess the need to complete the scientific, historical, language, informatics, literature, ethics, social and human background in general, attending conferences, courses or doing complementary activities, self-assessing the contribution of these activities towards a comprehensive development.
- Ser capaces de acceder a herramientas de información en otras áreas del conocimiento y utilizarlas apropiadamente en los temas relacionados con la reproducción humana y asistida
- Distinguir las principales etapas y modificaciones que experimentan los gametos maduros desde su ovulación o deposición hasta su encuentro, identificando los mecanismos de interacción entre gametos y las alteraciones post-interacción que éstos experimentan para que resulte una fecundación correcta.
- Analizar los diferentes hitos que acontecen durante el desarrollo embrionario que incluye las etapas morfológicas y biológicas preimplantacionales así como la adecuación de cada etapa y sus requerimientos nutricionales, con los diferentes tramos reproductivos.
- Conocer y aplicar el protocolo de cultivo celular, obteniendo monocapas celulares para la realización de cocultivo.
- Conocer los principios de la criobiología y aplicar los protocolos de las técnicas de crioconservación de células, gametos y embriones.
- Aplicar el procedimiento de multiplicación de embriones sin reprogramación, valorando la elección de estudio, técnicas, sus inconvenientes y limitaciones.
- Implementar el procedimiento de trasplante nuclear y su aplicación en clonación de células total o parcialmente diferenciadas.
- Aplicar los mecanismos de desdiferenciación y reprogramación, estudiando el ovocito MII como ambiente de excelencia en la reprogramación celular.
- Comprender los fundamentos e implicaciones de diferentes tecnologías de multiplicación de embriones, clonación somática y multiplicación de gametos.
- Analizar la relevancia y las características de la tecnología alternativa al diagnóstico pre-implantacional para la selección del sexo, desarrollando los conocimientos en aplicaciones industriales así como su importancia económica nacional e internacional, conociendo las alteraciones en la razón de sexos y sus implicaciones sociales, médicas y veterinarias.
- Conocer los principales aspectos bioéticos que se tienen que tener en cuenta en la aplicación de los tratamientos, así como sus implicaciones morales, estudiando en profundidad la legislación española derivada de la reproducción humana.

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: Transplante 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 Transplante 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 epigénesis 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

ACTIVITY	Hours	% To be attended
Theory classes	33,00	100
Tutorials	1,00	100
Seminars	1,00	100
TOTAL	**35,00**	

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

Sistema de evaluación	Ponderación mínima	Ponderación máxima
SE1 - Exámenes escritos, parciales y finales, sobre las clases presenciales: basados en los resultados de aprendizaje y en los objetivos específicos de cada asignatura. Exámenes tipo test de respuesta múltiple.	50	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, McIlfatrick 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.