

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

|                      |                                    |
|----------------------|------------------------------------|
| <b>Codi</b>          | 42785                              |
| <b>Nom</b>           | Multiplicació d'embrions i gàmetes |
| <b>Cicle</b>         | Màster                             |
| <b>Crèdits ECTS</b>  | 3.5                                |
| <b>Curs acadèmic</b> | 2022 - 2023                        |

**Titulació/titulacions**

| <b>Titulació</b>                                                 | <b>Centre</b>                      | <b>Curs</b> | <b>Període</b>      |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------|---------------------|
| 2131 - M.U. en Biotecnologia Reproducció Humana Assistida 12-V.2 | Facultat de Medicina i Odontologia | 1           | Primer quadrimestre |

**Matèries**

| <b>Titulació</b>                                                 | <b>Matèria</b>                                            | <b>Caràcter</b> |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------|
| 2131 - M.U. en Biotecnologia Reproducció Humana Assistida 12-V.2 | 3 - Tècniques complementàries de la reproducció assistida | Obligatòria     |

**Coordinació**

| <b>Nom</b>                 | <b>Departament</b>                         |
|----------------------------|--------------------------------------------|
| PELLICER MARTINEZ, ANTONIO | 290 - Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia |

**RESUM**

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.**

## CONEIXEMENTS PREVIS

### Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

### Altres tipus de requisits

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.

## COMPETÈNCIES

### 2131 - M.U. en Biotecnologia Reproducció Humana Assistida 12-V.2

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.



- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Ser capaços de treballar en equip amb eficiència en la seua tasca professional o investigadora.
- Ser capaços de realitzar una presa ràpida i eficaç de decisions en la seua tasca professional o investigadora.
- Ser capaços d'accedir a la informació necessària (bases de dades, articles científics, etc.) i tenir prou criteri per a la seua interpretació i utilització.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Ser capaços de valorar la necessitat de completar la seua formació científica, històrica, en llengües, en informàtica, en literatura, en ètica, social i humana en general, assistint a conferències o cursos i / o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'aquestes activitats suposa per a la seua formació integral.
- Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament en els temes relacionats amb la reproducció humana i assistida.
- Distingir les principals etapes i modificacions que experimenten els gàmetes madurs des de la seua ovulació o deposició fins a la seua trobada, identificant els mecanismes d'interacció entre gàmetes i les alteracions post-interacció que estos experimenten perquè resulte una fecundació correcta.
- Analitzar les diferents fites que succeeixen durant el desenrotllament embrionari que inclou les etapes morfològiques i biològiques preimplantacionals així com l'adequació de cada etapa i els seus requeriments nutricionals, amb els diferents trams reproductius.
- Conèixer i aplicar el protocol de cultiu cel·lular, obtenint monocapas cel·lulars per a la realització de cocultivo.
- Conèixer els principis de la criobiologia i aplicar els protocols de les tècniques de crioconservació de cèl·lules, gàmetes i embrions.
- Aplicar el procediment de multiplicació d'embrions sense reprogramació, valorant l'elecció d'estudi, tècniques, els seus inconvenients i limitacions.
- Implementar el procediment de trasplantament nuclear i la seua aplicació en clonació de cèl·lules totalment o parcialment diferenciades.
- Aplicar els mecanismes de desdiferenciació i reprogramació, estudiant l'ovòcit MII com a ambient d'excel·lència en la reprogramació cel·lular.
- Comprendre els fonaments i implicacions de diferents tecnologies de multiplicació d'embrions, clonació somàtica i multiplicació de gàmetes.
- Analitzar la rellevància i les característiques de la tecnologia alternativa al diagnòstic pre-implantacional per a la selecció del sexe, desenvolupant els coneixements en aplicacions industrials així com la seua importància econòmica nacional i internacional, coneixent les alteracions en la raó de sexes i les seues implicacions socials, mèdiques i veterinàries.



- Conèixer els principals aspectes bioètics que s'han de tindre en compte en l'aplicació dels tractaments, així com les seues implicacions morals, estudiant en profunditat la legislació espanyola derivada de la reproducció humana.

## RESULTATS DE L'APRENTATGE

Al finalitzar 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 criopreservación y los factores que están implicados

## DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

### 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.

## VOLUM DE TREBALL

| ACTIVITAT         | Hores        | % Presencial |
|-------------------|--------------|--------------|
| Classes de teoria | 33,00        | 100          |
| Tutories reglades | 1,00         | 100          |
| Seminaris         | 1,00         | 100          |
| <b>TOTAL</b>      | <b>35,00</b> |              |

## METODOLOGIA DOCENT

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 esta 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.

## AVALUACIÓ

| Sistema de evaluació                                                                                                                                                                                                  | Ponderació mínima | Ponderació 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                |

## REFERÈNCIES

### Bàsiques

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.