

PROGRAMA

MODELOS EXPERIMENTALES PARA EL ESTUDIO EN REPRODUCCIÓN

Unidad 1. Neuroendocrinología de la reproducción en peces.

Cerebro-hipófisis-gónada. Interacción cerebro hipófisis en vertebrados. Interrelación de los diferentes ejes: ejes vs. red. Principales neuropéptidos y neurotransmisores involucrados en la reproducción: GnRH, GnIH, Kisspeptina Npy, secretoneurina, dopamina, Gaba. Desarrollo del sistema neuroendócrino y funciones específicas de los neuropéptidos en el desarrollo.

Unidad 2. Endocrinología de la reproducción y diferenciación del sexo en peces.

Diversidad sexual en peces. Eje hipotálamo-hipofisario-gonadal (HPG). Interacción del eje HPG con los ejes hipotálamo-hipofisario-tiroideo y adrenal/interrenal. Aspectos morfológicos y endocrinológicos de la gonadogénesis. Tipos de gónada masculina en peces óseos. Espermatogénesis. Clases reproductivas. La gónada femenina en peces óseos. Oogénesis. Síntesis de esteroides en la gónada de peces. Regulación hormonal de la gametogénesis. Control hormonal y ambiental de la reproducción en el laboratorio. Modelo en peces-resultados experimentales.

Unidad 3. Ovario y procesos relacionados: estudio en bovinos y roedores.

Estructura del ovario en bovinos. Cambios cíclicos en la estructura del ovario y del ovocito bovinos. Desarrollo folicular, ovulación, formación del cuerpo lúteo y luteólisis en bovinos. Mecanismo de apoptosis en el ovario bovino: Efecto del acetato de leuprolide sobre el ovario. Vasculogénesis y angiogénesis. Regulación de la angiogénesis: inhibidores y activadores. Angiogénesis en el tracto reproductivo femenino. Angiogénesis fisiológica: el ovario como modelo de estudio. Angiogénesis patológica. Enfermedades reproductivas femeninas con angiogénesis alterada. Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS) y Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). Modelo de estudio desarrollado en rata. Modelos humanos para el estudio de la angiogénesis ovárica. Cultivo de células endoteliales con fluidos foliculares humanos. Ensayos in vitro para el estudio de la angiogénesis (migración por herida, tubulogénesis). Ensayo de membrana corionallantoide (CAM) con fluidos foliculares humanos.

Unidad 4. Modelos experimentales para evaluar la función oviductal y función espermática en distintas especies de mamíferos.

Estructura anatómica del oviducto. Citología del oviducto. Función oviductal: transporte de gametas y embriones. Criterios de evaluación del transporte. Formación del reservorio oviductal de espermatozoides. Modelos para evaluar unión y liberación de los espermatozoides del epitelio oviductal. Modelos transgénicos para evaluar el transporte espermático en el oviducto. Utilización de ratones transgénicos para evaluar la exocitosis acrosomal y la fertilización in vivo dentro del oviducto. Glándulas accesorias del sistema reproductor del macho. Interacción entre moléculas secretorias y la superficie espermática. Producción de proteínas recombinantes con actividad decapacitante. Evaluación del mecanismo de su actividad decapacitante en espermatozoides de ratón. Utilización de proteínas decapacitantes heterólogas en

criopreservación de espermatozoides de carnero. Resultados experimentales.

Unidad 5. Fecundación *in vitro* en roedores.

Capacidad fertilizante del ovocito: crecimiento, maduración, activación. Metabolismo de colesterol en el ovario y el ovocito. Lipoproteínas en fluido folicular y relación con la calidad del ovocito. Ratones KO con alteraciones en el metabolismo de colesterol y fenotipo reproductivo. Implicancias para la infertilidad idiopática de causa femenina. Generalidades del mecanismo de fecundación. Espermatozoides: conceptos de capacitación, hiperactivación y reacción acrosomal de los espermatozoides (nociones básicas). Obtención de espermatozoides. Evaluación de la función espermática: motilidad, capacitación espermática, reacción acrosomal. Obtención y manejo de oocitos. Condiciones de mantenimiento de las gametas, medios de cultivo y suplementos. Fecundación *in vitro*: modelos para evaluar unión a zona pelúcida y fusión. Resultados experimentales.

Unidad 6. Desarrollo embrionario *in vitro* y transferencia de embriones en ratón.

Generalidades del proceso de desarrollo embrionario murino. Desarrollo de cultivo embrionario *in vitro*. Medios de incubación adecuados. Evaluación de calidad embrionaria. Modelos de transferencia embrionaria con y sin cirugía. Vitricación de embriones murinos para conservar líneas celulares.

Unidad 7. Desarrollo embrionario en bovinos.

Nociones básicas de fecundación *in vitro* en bovinos, recolección y maduración *in vitro* de ovocitos (condiciones, medio de cultivo, suplementos), método de evaluación de la maduración ovocitaria. Proceso de fecundación *in vitro* (preparación de semen, inducción de la capacitación, dosis inseminante). Desarrollo embrionario temprano *in vitro*: condiciones, medio de cultivo y suplementos. Evaluación de la calidad embrionaria. Transferencia de embriones. Micromanipulación de embriones. Aplicaciones biotecnológicas.

Unidad 8. Modelos no tradicionales para el estudio del proceso reproductivo en invertebrados.

Crustáceos decápodos. Modalidades reproductivas. Arquitectura gonadal y de sus conductos. Particularidades de la morfología de los espermatozoides, de su empaquetamiento en espermátóforos y de la transferencia espermática. Estructuras para el almacenamiento espermático en hembras y su impacto sobre la competencia espermática y la selección sexual. Resultados experimentales. Aplicaciones en acuicultura y pesquerías.

Unidad 9. Fisiopatología del endometrio y del proceso de implantación embrionaria.

Anatomía del útero de roedores y comparación con el de humanos. Estructura tisular del útero. Desarrollo de los embriones en el útero. Estructura del blastocisto. Transporte y espaciado de los embriones en el útero. Etapas del proceso implantatorio (aposición, adhesión e invasión). Preparación y transformación del endometrio. Cambios en el estroma y decidualización. Señales embrionarias y uterinas. Estudio del proceso de implantación: modelos de pseudopreñez e implantación tardía. Proceso de decidualización: análisis de modelos *in vivo* e *in vitro*. Estructura y fisiología endometrial: muerte y proliferación celular endometrial a lo largo del ciclo menstrual. Generalidades de la endometriosis. Modelos experimentales de estudio de la endometriosis. Aporte de la investigación básica a la comprensión de su etiopatogenia. Investigación básica y clínica apuntada a la propuesta de nuevas alternativas terapéuticas para la endometriosis. Funcionalidad del trofoblasto en humanos: ensayos de invasión y migración. Participación del sistema inmune en la implantación en humanos: co-cultivos de células de trofoblasto y células del sistema inmune. Fallas en el proceso de implantación: pérdida temprana

del embarazo por causas inmunológicas (modelo murino de aborto séptico).

Unidad 10. Preñez y Parto: modelos en roedores y humanos.

Células madre en placenta: tipos y características generales, descripción de la placenta y sus anexos, células madre aisladas de las distintas partes de la placenta: propiedades y aplicaciones, células madre aisladas del amnios de la placenta humana: metodología, propiedades, potencial de diferenciación celular y aplicaciones, perspectivas generales de la utilización de células madre de placenta en la clínica. Embarazo: Generalidades. Mediadores moleculares y bioquímicos durante la preñez: Perfil de producción. El parto: mecanismos del trabajo de parto normal. Modelo murino de parto pretérmino. Modelo murino y humano de preclampsia. Estudio de la diabetes en la gestación en un modelo de rata.