

eLIFE - La videomicroscopía 3D en vivo revela la actividad celular durante la formación del corazón

11/12/2017

Los avances en las técnicas de imagen en vivo han permitido a un equipo de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) obtener una información más detallada y precisa del desarrollo del corazón embrionario en ratones. Su análisis en vivo revela la coordinación que se produce entre las células progenitoras cardíacas (células que, al igual que las células madre, pueden transformarse en otro tipo específico de célula) durante el desarrollo del corazón. Los investigadores, coordinados por Miguel Torres, han descubierto que las células progenitoras alternan fases en las que se transforman en músculo cardíaco (diferenciación), permitiendo iniciar la función cardíaca temprana, y fases en las que pausan la diferenciación y cooperan para que el corazón adoptando su compleja forma (morfogénesis). El estudio, que se publicó originalmente como preprint en bioRxiv, aparece hoy martes en la revista eLife.

"Estudios previos han demostrado que en el desarrollo del corazón de los vertebrados participan dos poblaciones de células progenitoras: las células del primer campo cardíaco (*first heart field* o FHF) y las células del segundo campo cardíaco (*second heart field* o SHF), explica el autor principal Kenzo Ivanovitch, investigador postdoctoral en el CNIC. El FHF se recluta al principio del desarrollo para constituir el corazón embrionario, con forma inicial de tubo, y las SHF se incorporan más tarde para extender el tubo inicial y proporcionarle su forma compleja. Sin embargo, hasta ahora no se habían revelado ni la dinámica de la diferenciación celular ni los movimientos celulares durante el desarrollo del corazón".

Para profundizar en este proceso, los investigadores del CNIC establecieron un método de videomicroscopía en vivo de embriones completos basado en la microscopía de dos fotones, que permite el seguimiento de los tejidos a nivel celular. Utilizando diferentes herramientas de marcaje genético, etiquetaron células progenitoras y diferenciadas y las rastrearon en 3D a lo largo del tiempo. A continuación, combinaron dichas imágenes con reconstrucciones tridimensionales del tubo cardíaco en múltiples etapas de desarrollo.

"Nuestras imágenes revelaron tres fases distintas de la formación del tubo cardíaco", explica Ivanovitch. "Durante una fase inicial, las células del FHF se diferencian rápidamente para formar una estructura en forma de media luna, mientras que la morfogénesis en esta etapa es limitada. En la segunda etapa, no se desencadenan eventos de diferenciación, pero la intensa morfogénesis da como resultado la formación del tubo cardíaco embrionario. Y en la fase final, la diferenciación de las

células cardíacas se reanuda y contribuye al desarrollo de las regiones del corazón derivadas del SHF. Este programa estrictamente regulado –señala Ivanovitch- permite satisfacer la necesidad embrionaria de la función cardíaca temprana, mientras que simultáneamente construye la compleja arquitectura del órgano definitivo".

Estos hallazgos enfatizan el papel esencial que desempeñan las células FHF y SHF en el desarrollo del corazón embrionario y revelan la coordinación a nivel de tejido entre las fases alternas de diferenciación y morfogénesis durante la formación del tubo cardíaco.

Miguel Torres, autor principal, añade: "En el futuro, esperamos que los hallazgos de este trabajo ayudarán a revelar nuevos mecanismos de organogénesis. Esto tendría implicaciones importantes tanto para entender el desarrollo normal del corazón como para avanzar en el conocimiento de los orígenes de las malformaciones congénitas".

[*Ivanovitch, K., Temiño Valbuena, S., & Torres, M. \(2017\). Live imaging of heart tube development in mouse reveals alternating phases of cardiac differentiation and morphogenesis. Elife, 6, e30668. doi:10.7554/eLife.30668*](#)

Source URL:<https://www.cnic.es/en/node/9348>