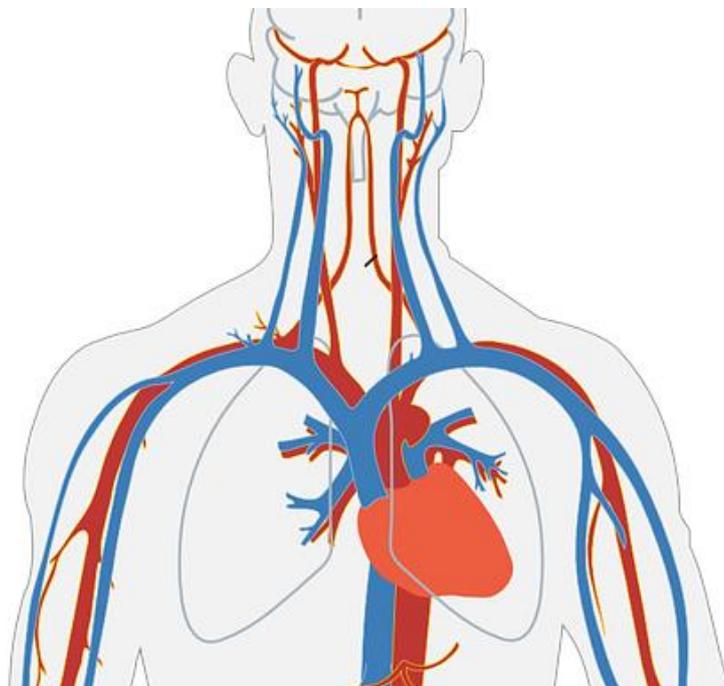


Alicante / Madrid, jueves 17 de octubre de 2019

Descubren cómo se integra la información del embrión para que el corazón ocupe su posición final

- La coordinación entre los datos procedentes de los lados izquierdo y derecho del embrión determina la posición final del corazón y su desarrollo, según revela un estudio
- Los resultados muestran cómo se logra la asimetría en la señalización celular en el embrión



Un flujo de células se incorpora al corazón desde el lado derecho del embrión y empuja al tubo cardiaco hacia la izquierda. / Pixabay

Un equipo con investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto el mecanismo molecular que asegura el equilibrio necesario en las cascadas de señalización izquierda-derecha durante el desarrollo embrionario para el correcto posicionamiento del corazón a la izquierda.

El equipo, dirigido por la investigadora del CSIC **Ángela Nieto** (Premio Nacional de Investigación 2019), del Instituto de Neurociencias (centro mixto del CSIC y la Universidad Miguel Hernández), ya mostró en 2017 en *Nature* que hay un flujo de células que se incorporan al corazón desde el lado derecho del embrión y que empujan al tubo cardíaco hacia la izquierda desde su posición inicial en el centro. Ahora, un nuevo estudio de este equipo, publicado en *Developmental Cell*, revela cómo se logra esa asimetría en la señalización celular.

“Sabíamos que el corazón se desplaza a la izquierda debido al flujo asimétrico de células procedentes de las regiones laterales del embrión, pero no sabíamos cómo se lograba esa asimetría en los inductores del flujo”, explica el investigador Luciano Rago, primer autor del estudio.

Los inductores de flujo son moléculas que actúan como señales posicionales que controlan el destino de las células en el embrión. Las investigaciones del laboratorio de la doctora Nieto han mostrado que una oleada de unas moléculas atenuadoras viaja por el lado izquierdo del embrión para provocar la asimetría del flujo de células y que posteriormente desaparecen. Esta oleada de atenuadores tiene lugar en un período concreto del desarrollo, estableciendo una ventana temporal que permite al corazón colocarse en la posición correcta.

Los atenuadores son pequeñas moléculas llamadas microRNAs, cuya función no es apagar o encender genes sino atenuarlos. Así se consigue la diferencia en el flujo celular. “Un aspecto interesante es que este mecanismo parece estar conservado en todos los vertebrados, incluidos nosotros mismos, pues lo hemos encontrado en embriones de pez, de pollo y ratón” resalta la doctora Nieto.

Este trabajo es una aportación importante al campo de la biología del desarrollo, ya que explica la regulación temporal y dinámica de los actores encargados del posicionamiento correcto de los órganos, y unifica los conocimientos adquiridos hasta ahora en la cascada de señalización izquierda-derecha.

Hasta el 2017 se creía que la determinación de las diferencias izquierda-derecha en el embrión estaban mediadas por información procedente del lado izquierdo que se suprimía en el lado derecho. Sin embargo, gracias al trabajo publicado en *Nature* en 2017 y el que se publica ahora en *Developmental Cell*, el grupo de la doctora Nieto demuestra que es la coordinación entre la información procedente de ambos lados del embrión la que determina la posición final del corazón y su desarrollo.

La posición del corazón con el polo inferior apuntando a la izquierda es fundamental para que haya una concordancia adecuada con las venas y arterias. El 50% de las alteraciones detectadas al nacer son malformaciones cardíacas y muchas de ellas tienen que ver con defectos en el posicionamiento del corazón.

Rago L., Castroviejo N., Fazilaty H., García-Asencio F., Ocaña O.H., Galceran J., Nieto M.A. **MicroRNAs establish the right-handed dominance of the heart laterality pathway in vertebrates.** *Developmental Cell*. DOI: 10.1016/j.devcel.2019.09.012

Pilar Quijada / CSIC Comunicación