

Barcelona/Madrid, martes 26 de mayo de 2020

Científicos del CSIC fabrican chips que inyectados en el interior de un óvulo miden las primeras fases del desarrollo

- El trabajo ha permitido detectar los cambios mecánicos que se producen en los oocitos de ratón durante las etapas tempranas de la fertilización
- El chip tiene una longitud tres veces más pequeña que el diámetro de un cabello humano y un grosor tres veces menor que el de un virus como el SARS-CoV-2



A la izquierda, el dispositivo en el interior de un óvulo. A la derecha, dibujo artístico del dispositivo. / CSIC

Un equipo de investigadores liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el [Instituto de Microelectrónica de Barcelona](#) (IMB-CNM-CSIC) ha fabricado unos chips que ha introducido dentro de células vivas, concretamente en óvulos, para detectar los cambios mecánicos que se producen en las etapas tempranas del desarrollo. El trabajo, liderado por **José Antonio Plaza**, investigador del CSIC en el IMB-CNM, se publica en la revista [Nature Materials](#).

Los científicos han inyectado el chip en el interior de un óvulo de ratón junto con un espermatozoide para estudiar las etapas iniciales de la fertilización. El dispositivo, que funciona como sensor mecánico, es extremadamente minúsculo: mide apenas 22 por 10,5 micrómetros, tiene un grosor de 25 nanómetros (tres veces menor que el de un

virus como el SARS-CoV-2) y una longitud 3 veces más pequeña que el diámetro de un cabello humano. Con el chip dentro, los científicos han podido medir las fuerzas que reorganizan el interior del óvulo, es decir, su citoplasma, desde que se introduce el espermatozoide hasta que se divide en dos células. “Haciendo un símil con el baile, el embrión realiza una coreografía de movimientos durante su desarrollo y hemos visto que no solo el movimiento es importante sino también la intensidad del mismo”, comenta el investigador del CSIC, que dirige el Grupo de Micro y Nanoherramientas en el IMB-CNM-CSIC.

En cuanto a las mediciones, explica Plaza: “Nosotros vemos a través de microscopía óptica cómo el chip se dobla en el interior de la célula”. “Dado que conocemos perfectamente qué fuerza hay que aplicar para que se doble el dispositivo de una determinada manera, y lo hemos modelizado, visualizar la curvatura nos permite inferir qué fuerzas mecánicas se están dando en el interior de la célula”, añade.

Los trabajos para inyectar el chip en ratones se han llevado a cabo en el Laboratorio de Embriología Molecular de Mamíferos de la Universidad de Bath (Reino Unido) por el equipo que lidera **Anthony C. F. Perry**, que codirige el trabajo junto a Plaza.

Detección desde el interior

La investigación es novedosa porque la detección de estas fuerzas se ha realizado de manera directa, esto es, desde el interior del embrión y a lo largo de todo el proceso inicial de fertilización. “Casi todos los trabajos realizados hasta la fecha usan herramientas externas, obteniendo una medida indirecta y si lo hacen desde el interior es de una forma muy local y no describen la reorganización del citoplasma”, apuntan los autores.

Así, los científicos han hecho una medida preliminar de las fuerzas que se obtienen en la reprogramación del ADN del espermatozoide, algo que sucede justo tras la inyección del espermatozoide. “Aunque es muy difícil de comparar, hemos visto que estas fuerzas son mayores que las que otros grupos han medido en células musculares”, señala el investigador del CSIC.

También se ha observado que el efecto de la membrana del embrión, que es más rígida que su interior, es la responsable de que los pronúcleos (núcleos que transportan el material genético de la hembra y del macho) converjan en el centro del embrión para fusionarse. Durante la fusión, no se han detectado fuerzas. Esto podría ser así, dicen los científicos, porque de esa forma se facilita la reorganización de los cromosomas.

División en dos células

La siguiente etapa es la división de la primera célula en dos. Aquí, los científicos han visto cambios en la rigidez del citoplasma. “En este momento, nuestros chips revelan que el citoplasma se hace más rígido, hecho que facilitaría la transmisión de las fuerzas dentro del embrión para conseguir elongarse”, señala Plaza. Esta elongación es necesaria para la posterior división en dos células. Después, en el momento en que la

célula se divide en dos, el citoplasma es menos rígido, posiblemente para facilitar la división.

Este trabajo de investigación básica es un trabajo conceptual que demuestra la viabilidad del sensor mecánico en el interior de una célula. Se sabe que las fuerzas mecánicas que se dan en la célula tienen importantes implicaciones biológicas, pero no era algo que se hubiera podido medir durante todo el proceso inicial de fertilización hasta la fecha y de forma detallada. Asimismo, ha sido posible el estudio fundamental de los primeros estadios del proceso de fertilización, comprobando que la mecánica del embrión de ratón es similar a la de los embriones humanos en su fase inicial. Por tanto, los resultados de este trabajo pueden tener interés tanto para la medicina de fertilización como para el estudio de enfermedades relacionadas con malformaciones en los procesos iniciales de formación del embrión.

En la investigación, que se ha realizado íntegramente con financiación pública del Plan Nacional de I+D+i, también han participado el Departamento de Electrónica y Tecnología de Computadores, de la Universidad de Granada, y el Departamento de Mecánica de Fluidos, de la Universitat Politècnica de Catalunya.

Marta Duch, Núria Torras, Maki Asami, Toru Suzuki, María Isabel Arjona, Rodrigo Gómez-Martínez, Matthew D. VerMilye, Robert Castilla, José Antonio Plaza & Anthony C. F. Perry. **Tracking intracellular forces and mechanical property changes in mouse one-cell embryo development.** *Nature Materials*. DOI: [10.1038/s41563-020-0685-9](https://doi.org/10.1038/s41563-020-0685-9)

Mercè Fernández / CSIC Comunicación