



## 8. LA FALTA DE EXPRESIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN N2RF2/COUP-TFII EN LA REGIÓN DEL SEPTO TRANSVERSO DURANTE EL DESARROLLO EMBRIONARIO PROVOCA MALFORMACIONES CARDIACAS

Juan Antonio Guadix Domínguez, Sofía Latorre Redoli, Cristina Pogontke Díaz, Elena Cano Rincón y José María Pérez Pomares

Departamento de Biología Animal, Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga; Instituto Malagueño de Biomedicina IBIMA-Plataforma BIONAND, Junta de Andalucía-Universidad de Málaga, Málaga, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El desarrollo de los vasos coronarios está estrictamente regulado por una variedad de señales, algunas de las cuales derivan del epicardio, la capa de tejido más externa del corazón. De hecho, los ratones que presentan deficiencias en genes implicados en la formación del epicardio presentan graves defectos coronarios. Aunque se ha descrito que el factor de transcripción COUP-TFII desempeña un papel importante tanto en los procesos de angiogénesis como durante el desarrollo de la región del tracto de entrada del corazón, los mecanismos subyacentes a la contribución de las células epicárdicas durante el desarrollo de los vasos coronarios aún no son del todo bien conocidos. Por tanto, nuestro objetivo principal en este trabajo de investigación es caracterizar la expresión de COUP-TFII tanto en el proepicardio como en el *septum transversum*.

**Métodos:** El cruce de ratones que presentan el *driver* G2-Gata 4CRE con ratones RosaYFP nos permitirá realizar un seguimiento del linaje G2Gata4 de manera constitutiva mediante la expresión de la proteína fluorescente YFP. El cruce de ratones que presentan el *driver* G2-Gata 4CRE con ratones COUP-TFII<sup>flox/flox</sup> nos permitirá delecionar la expresión de COUP-TFII en la región donde G2-Gata4 se está expresando. Se analizarán y compararán histológicamente las muestras obtenidas entre los embriones silvestres frente a embriones mutantes.

**Resultados:** 1. La proteína COUP-TFII se acumula en el núcleo de las células tanto del proepicardio como del septo transverso cardiaco. 2. Los embriones mutantes (G2-Gata4CRE; COUP-TFII<sup>flox/flox</sup>) presentan un defecto cardíaco grave y mueren alrededor del día 12,5-13,5 de desarrollo debido a una hemorragia pericardiaca masiva. 3. Este tipo de embriones mutantes presentan anomalías morfológicas como son: defectos en la septación atrial y ventricular, adelgazamiento de la pared compacta ventricular y falta de formación de los vasos coronarios. 4. No existe un desarrollo normal del epicardio en este tipo de mutantes.

**Conclusiones:** La expresión de COUP-TFII en la región del proepicardio y del septo transverso durante el desarrollo embrionario murino es fundamental para que se lleve a cabo un correcto desarrollo del corazón embrionario.