



Dos investigadores asturianos identifican una causa genética de la infertilidad

Alberto M. Pendás y Elena Llano, afincados en Salamanca, determinan el origen de la pérdida de la función ovárica años antes de la menopausia

Oviedo, Pablo ÁLVAREZ

Relevante hallazgo referido a una enfermedad que afecta al 1 por ciento de las mujeres, y que causa esterilidad por la pérdida prematura de la función del ovario. Un equipo liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca ha hallado una causa genética de la insuficiencia ovárica prematura (POF por sus siglas en inglés), una patología que suprime la función ovárica años antes de la menopausia. En la investigación han participado dos científicos asturianos, Alberto M. Pendás y Elena Llano, ambos afincados en Salamanca, después de formarse en la Universidad de Oviedo.

Los resultados del trabajo han sido publicados en las revistas «The New England Journal of Medicine» y «Human and Molecular Genetics». Demuestran, por vez primera, que la mutación en el gen «STAG3», que provoca una pérdida de la función de la proteína que

codifica, es la causante de trastornos en la fertilidad humana.

Los científicos españoles han identificado una región en el cromosoma «7q21» relacionada con la insuficiencia ovárica prematura en una familia endogámica de Oriente Medio. En colaboración con investigadores estadounidenses y franceses, han llevado a cabo la secuenciación masiva del exoma —fracción del genoma que codifica las proteínas— de dos hermanas de esta familia, una sana y la otra estéril. Así lograron identificar una pérdida de una sola base en el gen del complejo de cohesinas «STAG3», lo que provoca una proteína truncada prematuramente y sin función.

«Nuestro trabajo permite relacionar causalmente mutaciones en un gen de la familia de las cohesinas con la infertilidad humana. También muestra, por primera vez en humanos, que la POF y la azoospermia, una alteración que impide la producción normal de espermatozoides, son probablemente las dos

Las claves de la investigación

La infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para concebir tras 12 meses de relaciones sexuales regulares. Afecta a un 15% de las parejas, dependiendo de las funciones coordinadas y combinadas de ambos sistemas reproductores, masculino y femenino. Aproximadamente el 35% de los casos se debe a un factor masculino, otro 35% se debe a un factor femenino, el 15% es de tipo mixto y el resto (15%) es por causas no explicables.

La insuficiencia ovárica prematura se caracteriza por la pérdida de la función ovárica normal mucho antes de la edad natural de la menopausia. Es una de las principales causas de infertilidad en las mujeres jóvenes: afecta al 1% de las mujeres en la población general.



De izquierda a derecha, Alberto M. Pendás (responsable del grupo), Ignacio García-Tuñón, Elena Llano y Laura Gómez-Hernández.

La demostración de que la mutación en el «STAG3» es la causante de la enfermedad se llevó a cabo gracias a la generación de ratones mutantes en este gen. El análisis de las hembras reveló que, al igual que en las mujeres

afectadas, la ausencia del «STAG3» provoca la enfermedad. El análisis de este ratón deficiente en el «STAG3» ha corroborado que es un causante de la esterilidad femenina y un firme candidato en la infertilidad masculina.

Los científicos realizaron sus estudios sobre una familia endogámica de Oriente Medio

caras de la misma enfermedad genética», explica Alberto M. Pendás, investigador del CSIC en el Centro de Investigación del Cáncer (mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca), donde dirige su propio laboratorio.

Licenciado en Biología por la Universidad de Oviedo, Pendás realizó la tesis doctoral en el departamento de Genética de la institución académica, y posteriormente permaneció durante diez años (1994-2004) en el grupo de Carlos López Otín. Por su parte, Elena Llano estudió Bioquímica en Oviedo y, a continuación, se doctoró bajo la dirección de Otín y Pendás. Posteriormente, se trasladó al Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), y más tarde a la Universidad de Salamanca, donde es profesora titular en el departamento de Fisiología.

sora titular en el departamento de Fisiología.

La demostración de que la mutación en el «STAG3» es la causante de la enfermedad se ha llevado a cabo gracias a la generación de ratones mutantes en este gen. El análisis de las hembras reveló que, al igual que en las mujeres afectadas, la ausencia de STAG3 provoca la enfermedad. En estudios anteriores, los investigadores habían demostrado, también en ratones, que genes pertenecientes al complejo de las cohesinas meióticas producen distintos grados de infertilidad en el ratón. «Ahora el análisis de este ratón deficiente en «STAG3» nos ha permitido corroborar que es un causante de la esterilidad femenina y un candidato muy firme en la infertilidad masculina», apostilló Pendás.