



> FORO UNIVERSIDADES

Medicina



Investigadores del CSIC y la Universidad de Salamanca, en uno de los laboratorios donde han identificado uno de los genes que provoca la insuficiencia ovárica prematura. / R. GRÁFICO: E. CARRASCAL

Ingenieros de los ovarios 'dormidos'

Un grupo de científicos del Centro de Investigación del Cáncer descubre que la mutación de un gen provoca que las mujeres comiencen a perder la capacidad de ovular antes de la etapa de la menopausia. Por **E. Lera**

Tener un hijo no siempre es fácil. Se estima que una de cada seis parejas es infértil en España. Por ello, se someten a técnicas de reproducción asistida que, en muchas ocasiones, no dan los frutos esperados. El motivo es que el 1% de las mujeres sufre insuficiencia ovárica prematura, un trastorno que consiste en una interrupción de la menstruación en menores de 40 años, es decir, una especie de menopausia precoz.

En este sentido, un equipo liderado por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca ha dado un paso al frente y ha hallado una causa genética de la insuficiencia ovárica prematura (POF por sus siglas en inglés). «Los resultados demuestran, por primera vez, que la mutación en el gen STAG3 provoca una pérdida de la función de la proteína que codifica y, por ende, es la causante de trastornos en la fertilidad humana», explica Alberto M. Pendas, investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer.

«Las cohesinas son unos complejos proteicos que funcionan como

un anillo que abraza dos hebras de ADN promoviendo su reparación, replicación y recombinación en las células», comenta, al tiempo que reconoce que «nuestro trabajo permite relacionar causalmente mutaciones en un gen de la familia de las cohesinas con la infertilidad humana».

Pero, ¿cómo llegaron a esta conclusión? Los investigadores salmantinos hicieron un estudio genético de una familia de Oriente Medio con varias personas que portaban la enfermedad. Junto a investigadores estadounidenses y franceses, realizaron una secuenciación masiva del exoma —la fracción del genoma que codifica las proteínas— de dos hermanas de esta familia, una estéril y la otra sana.

«Comprobamos que en las mujeres que padecen POF, la mutación se encuentra en las dos copias del gen, una heredada del padre y la otra de la madre, lo que provoca la ausencia total de la proteína STAG3 y como consecuencia de to-

do el complejo de cohesinas meióticas», comenta Pendas, en cuyo equipo de este trabajo se encuentra Ignacio García-Tuñón, contratado postdoctoral del CSIC, Elena Llano, profesora titular del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sala-

manca, y Laura Gómez-Hernández, becaria predoctoral.

La prueba de esta certeza vino de la mano de la generación de ratones mutantes de este gen, de forma que el análisis de los ratones hembra, reveló que, al igual que las mujeres afectadas, la ausencia de

STAG3 provocaba la infertilidad.

En su labor, quisieron ir más allá para detectar algunas de las causas de la esterilidad masculina, pero no pudieron sacar conclusiones con los chicos de esta familia, puesto que eran heterocigotos para la mutación (heredaron una sola copia mutada del gen) y por tanto fértiles. Así que, a través de la ingeniería genética, desarrollaron un ratón con esta problemática y se dieron cuenta que «la insuficiencia ovárica prematura y la azoospermia —una alteración que impide la producción de espermatozoides en los varones— son probablemente las dos caras de la misma enfermedad genética», sostiene.

Este trabajo es «fundamental» para las personas que son infértiles. «No existe ningún test clínico para diagnosticar una enfermedad genética», destaca Pendas, quien añade que «muchas parejas peregrinan por multitud de clínicas buscando una esperanza para tener un hijo y si sufren esta

patología lo único que tienen que hacer es resignarse porque es imposible concebir».

Este camino, a su juicio, lleva añadido un precio «muy alto tanto personal como económico». «Se someten a un montón de duros y costosos ciclos de ovulación y al final de muchas pruebas no consiguen nada. La infertilidad es, sin duda, un problema con repercusión social, que llega a afectar no solo el rendimiento laboral e intelectual del ser humano sino también la integridad de la familia y las relaciones interpersonales de la pareja y, consecuentemente, su salud mental y física», apostilla.

Además, Alberto M. Pendas quiere que las familias en riesgo se pongan en contacto con ellos para que sepan si sufren la enfermedad del fallo ovárico prematuro. «Estas pruebas nos facilitan muestras de DNA y, a través de diversas técnicas, podemos determinar otros genes que inciden en la patología».

Los resultados del estudio de este equipo de investigadores han sido publicados en las prestigiosas científicas revistas *The New England Journal of Medicine* y *Human and Molecular Genetics*.



Una persona toma muestras en el laboratorio.