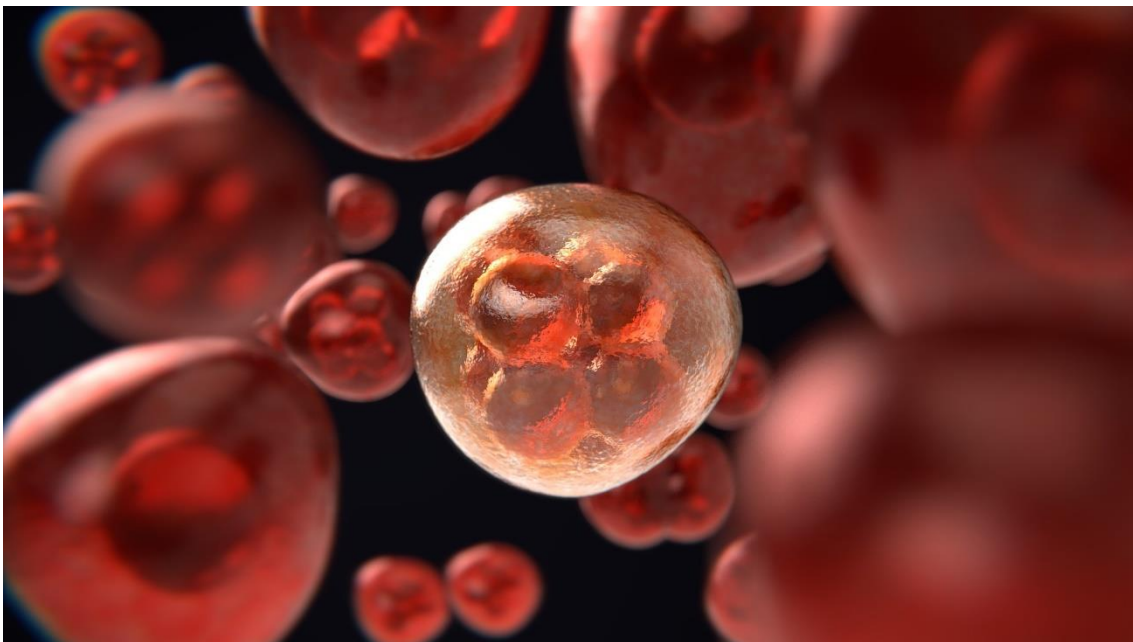




Madrid, miércoles 2 de septiembre de 2020

Identificado el mecanismo por el cual dos mutaciones provocan infertilidad

- Un estudio con participación del CSIC ha profundizado en el mecanismo que regula la meiosis, un proceso mediante el cual se forman las células reproductivas o gametos
- Han replicado en ratones las mutaciones humanas que causan infertilidad con herramientas de edición genómica CRISPR



Representación de la meiosis, un proceso mediante el cual se forman las células reproductivas o gametos./ PIXABAY

Un equipo integrado por científicos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha profundizado en los mecanismos moleculares asociados a mutaciones genéticas que están detrás de la infertilidad humana. El trabajo, llevado a cabo en ratones, se ha centrado en SYCE1, un gen que codifica una proteína del *andamiaje* que facilita la meiosis, un proceso mediante el cual se forman las células reproductivas o gametos. Cuando esta proteína interactúa con otra dentro de esta misma estructura macromolecular en presencia de mutaciones, el resultado es infertilidad.

Los científicos, que publican sus conclusiones [en la revista *Science Advances*](#), han ahondado en el mecanismo que regula la división meiótica. Al inicio de esta división, una gran estructura macromolecular de proteínas, denominada complejo sinaptonémico, se dispone a modo de cremallera para garantizar el perfecto apareamiento entre cromosomas homólogos.

“Hemos visto que SYCE1, un gen que codifica una proteína que forma parte del complejo sinaptonémico, establece una serie de interacciones con otra proteína de esta estructura o andamiaje, denominada SIX6OS1. Estas interacciones son esenciales para el correcto ensamblaje del complejo y, por tanto, para que la meiosis en los mamíferos se lleve a cabo correctamente”, explica **Alberto M. Pendás**, investigador del CSIC en el Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, un centro mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca).

Los científicos han replicado en ratones las mutaciones humanas que causan infertilidad empleando herramientas de edición genómica CRISPR. “Actualmente la mayor parte de los casos de infertilidad tienen una causa desconocida, aunque muchos de ellos se sabe que tienen una base genética, como aquellos individuos que sufren de fallo ovárico prematuro y azoospermia no obstructiva por mutaciones en el gen SYCE1”, destaca **Fernando Sánchez- Sáez**, otro de los autores del CIC (IBMCC, CSIC-USAL) que ha participado en el estudio.

Fallos de ensamblaje

A partir del estudio de las interacciones que establece SYCE1 con SIX6OS1, los investigadores han determinado que las mutaciones presentes en caso de infertilidad provocan defectos en el ensamblaje de este complejo y dan como resultado el bloqueo de la división meiótica. “Todo ello desemboca finalmente en ratones infértiles, algo que ocurre también –resalta otra de las autoras, la investigadora **Laura Gómez**- en las familias humanas con dichas mutaciones”.

Los resultados, obtenidos en colaboración con científicos de la Universidad de Newcastle (Reino Unido), apuntan, no solo a que la carencia de las proteínas SYCE1 o SIX6OS1 puede afectar a la fertilidad, sino que ciertas mutaciones puntuales en los dominios o módulos donde interaccionan estas proteínas son suficientes para ocasionar fallos en la división meiótica, los cuales desembocan en infertilidad humana.

Fernando Sánchez-Sáez, Laura Gómez-H, Orla M. Dunne, Cristina Gallego-Páramo, Natalia Felipe-Medina, Manuel Sánchez-Martín, Elena Llano, Alberto M. Pendas, Owen R. Davies. **Meiotic chromosome synapsis depends on multivalent SYCE1-SIX6OS1 interactions that are disrupted in cases of human infertility.** *Science Advances*. DOI: [10.1126/sciadv.abb1660](https://doi.org/10.1126/sciadv.abb1660)

CSIC Comunicación