



Barcelona, martes 19 de septiembre de 2023

Descubren el mecanismo que explicaría por qué el ADN mitocondrial sólo se hereda de la madre

- Un trabajo, en el que participa el IIBB-CSIC, revela los mecanismos moleculares que impiden que el ADN mitocondrial se herede de los padres
- El equipo ha descubierto que los espermatozoides no tienen ADN mitocondrial porque bloquean el acceso a la mitocondria del factor de transcripción imprescindible para que el ADN mitocondrial se replique



Recreación de la fecundación de un óvulo./Freepik.

Un rasgo evolutivo de los humanos y de la mayoría de animales es que heredan el ADN mitocondrial exclusivamente de la madre, a pesar de que los espermatozoides del padre tienen mitocondrias. Si los espermatozoides tienen mitocondrias, ¿por qué no transmiten ADN mitocondrial?

Responder a esta pregunta es lo que ha hecho un equipo internacional en un trabajo publicado en [Nature Genetics](#) y que cuenta con la participación de investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona del CSIC (IIBB). Tras varios años de investigación, han podido demostrar que los espermatozoides no tienen ADN mitocondrial y que, además, sus mitocondrias carecen de un factor de transcripción A (o TFAM, del inglés *Transcription Factor A mitochondrial*) que es imprescindible para que el ADN mitocondrial humano se replique.

Sin ADN mitocondrial

“En muchas especies, incluida la humana, las mitocondrias del espermatozoide se introducen en el óvulo durante la fecundación, así que una de las hipótesis existentes era que el ADN mitocondrial sí que llegaba al ovocito pero se eliminaba en el proceso de fecundación”, detalla el investigador **Ramón Trullás**, investigador del CSIC en el IIBB y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Ramón Trullás ha desarrollado esta investigación con su equipo, formado por **Anna Calderon**, **Margalida Puiggròs** y **Petar Podlesniy**. Han colaborado junto con los equipos de **Shoukhrat Mitalipov** (Oregon Health & Science University, EUA) y **Dmitry Temiakov**, coordinador del estudio, y su equipo **William Lee**, **Angélica Zamudio-Ochoa** y **Gina Buchel** (Thomas Jefferson University, EUA).

PCR digital

Para averiguar si los espermatozoides tienen ADN mitocondrial, los investigadores del IIBB-CSIC han desarrollado una técnica de PCR digital, más precisa que el PCR convencional y que permite cuantificar en una misma muestra el número absoluto de ADN en diferentes tipos de células. Los análisis se han realizado con muestras procedentes de clínicas de Oregón (EEUU).

Los resultados muestran que los espermatozoides no tienen ni una sola molécula completa de ADN mitocondrial, y que el ADN mitocondrial residual encontrado probablemente ni siquiera es de los espermatozoides. “Cada espermatozoide contiene entre 50 y 70 mitocondrias, que corresponden a menos de 0,01 moléculas de ADN mitocondrial. Aunque extremadamente bajo, esta cifra probablemente se explicaría por unas pocas células que contaminaban las muestras (concretamente leucocitos)”, explican los autores en el trabajo.

Los investigadores han descubierto que lo que explica la ausencia de ADN en las mitocondrias del espermatozoide es un proceso de relocalización del factor de transcripción TFAM, una molécula que penetra en las mitocondrias para la replicación del ADN mitocondrial. Durante la espermatogénesis, el espermatozoide modifica la señal de localización de TFAM y no permite que penetre en las mitocondrias sino que la dirige al núcleo del espermatozoide, lo que evita la replicación del ADN mitocondrial.

“Nuestro trabajo demuestra que la modificación de TFAM durante la espermatogénesis resulta en la eliminación del ADN mitocondrial y explica su herencia materna. Un proceso fascinante, producto de la evolución, que impide la herencia del ADN paterno”, añade Trullás.

Este descubrimiento de la relocalización de TFAm tiene importantes implicaciones para los campos de la fertilidad humana y la terapia de células germinales, ya que podría explicar algunos casos de oligospermia y de oligoastenospermia, una alteración en la que se da un bajo recuento y una baja movilidad de espermatozoides. De hecho, se han encontrado niveles elevados de ADN mitocondrial en el esperma de hombres infértiles con oligoastenospermia grave, dicen los investigadores.

William Lee, Angelica Zamudio-Ochoa, Gina Buchel, Petar Podlesniy, Nuria Marti Gutierrez, Margalida Puigròs, Anna Calderon, Hsin-Yao Tang, Li Li, Aleksei Mikhalchen, Amy Koski, Ramon Trullas, Shoukhrat Mitalipov & Dmitry Temiakov **Molecular basis for maternal inheritance of human mitochondrial DNA**, *Nature Genetics*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01505-9>

CSIC Comunicación Cataluña/ CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es