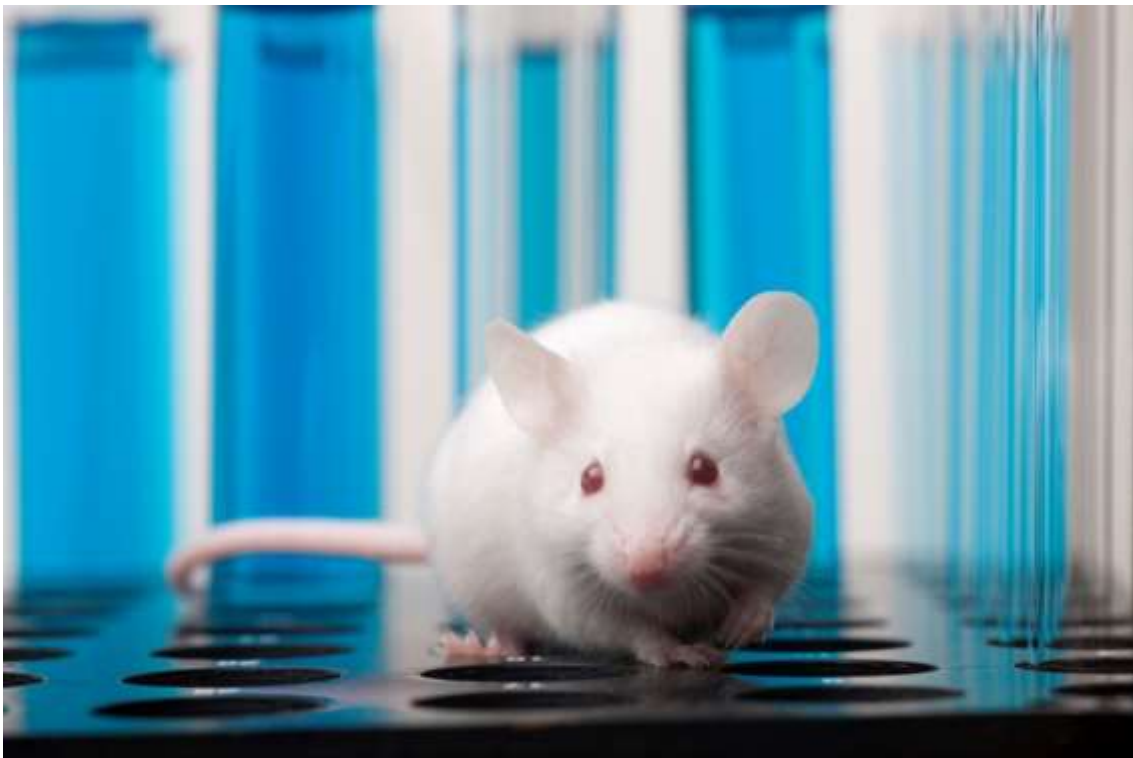


Sevilla/Madrid, viernes 14 de junio de 2024

## **Identifican un grupo de pequeñas moléculas necesarias para la determinación del sexo en mamíferos**

- Investigadores del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo y la Universidad de Granada demuestran por primera vez el papel determinante que juegan los microARNs en este proceso
- El trabajo, publicado en ‘Nature Communications’, no solo revela un nuevo componente genético sino que puede aportar claves sobre alteraciones en el desarrollo sexual y la fertilidad



El estudio, desarrollado en ratones, analiza el proceso de determinación sexual. / istock

La mayoría de los estudios en el campo de la determinación del sexo en los mamíferos se han enfocado, hasta el momento, en los llamados genes *tradicionales*, cuya información se traduce en proteínas. Sin embargo, un reciente trabajo colaborativo entre grupos de investigación del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo ([CABD-CSIC-JA-UPO](#)) -centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Junta de Andalucía y la Universidad Pablo de Olavide (UPO)- y la Universidad de Granada (UGR) ha revelado un nuevo componente genético en este proceso: un grupo de pequeñas moléculas de ARN (microARNs). Los resultados del trabajo, publicado en la revista [Nature Communications](#), pueden aportar claves sobre alteraciones en el desarrollo sexual y la fertilidad de los mamíferos.

Este estudio con participación del CSIC, organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades ([MICIU](#)), demuestra que unas pequeñas moléculas de ARN que no se traducen a proteínas, conocidas como microARNs, controlan la determinación del sexo en los mamíferos. La gónada embrionaria de los mamíferos es un órgano bipotencial que puede desarrollarse como ovario o como testículo. En individuos XY (en los seres humanos, los hombres tienen cromosomas XY y las mujeres XX), la expresión del gen determinante de testículo (SRY) activa el programa genético testicular, mientras que en su ausencia se activa el programa ovárico. “En este trabajo hemos descubierto que en ratones XY mutantes en los que se elimina el clúster de microARNs miR-17~92, el gen SRY mostraba una expresión retrasada con respecto a los machos control. Como consecuencia de este retraso, las gónadas mutantes XY experimentan un estado de ambigüedad sexual transitoria, iniciando el programa ovárico y testicular de manera simultánea. Este efecto, que nunca se había descrito con anterioridad, se resuelve hacia la activación del programa ovárico conforme avanza el desarrollo”, explica **Alicia Hurtado**, investigadora del CSIC en el CABD que lidera el trabajo.

Este estudio, por lo tanto, demuestra por primera vez que los microARNs juegan un papel crucial en el proceso de determinación sexual. “De esta manera, el clúster miR-17~92 regula el crecimiento normal de las gónadas y asegura que la expresión del gen SRY se produce en el momento preciso del desarrollo gonadal, garantizando así la correcta diferenciación testicular”, señala **Darío Lupiáñez**, científico que lidera el grupo de investigación del CABD que participa en el estudio. Para la comunidad científica ha resultado sorprendente que unas pequeñas moléculas de ARN no codificante puedan regular un proceso tan esencial para la supervivencia de las especies de mamíferos, como es la determinación sexual.

## Una nueva pieza en el complejo puzzle

“El descubrimiento en 1990 del gen SRY supuso el inicio de un gran esfuerzo científico por comprender este proceso a nivel genético y molecular. A pesar de ello, hasta la fecha, solo se han identificado unos pocos genes con un papel esencial en el mismo. Por lo tanto, la relevancia de nuestro estudio no sólo reside en haber sido capaces de añadir una nueva pieza en el complejo puzzle del control genético de la determinación sexual, sino en el hecho de que esta pieza es un pequeño grupo de microARNs”, indican **Rafael**

**Jiménez y Francisco J. Barrionuevo**, que están al frente del grupo de investigación de la Universidad de Granada (UGR).

Según los científicos, este estudio abre nuevas vías para comprender cómo los microARNs y otros elementos reguladores no codificantes controlan la expresión de los genes codificantes implicados en la diferenciación sexual. Y aunque el trabajo es aplicable a mamíferos, probablemente también se pueda trasladar a otros grupos de especies de animales, ya que muchos de estos microARNs están conservados evolutivamente.

Un aspecto de potencial relevancia, en relación con este hallazgo, es la investigación en un tipo de condiciones denominadas “Diferencias en el Desarrollo Sexual” (DSD, por sus siglas en inglés). Este tipo de condiciones, que suelen afectar a la fertilidad en humanos, pueden derivar de variaciones genómicas en los factores que determinan el sexo, como los microARNs. Además, las alteraciones en el desarrollo sexual también pueden ocurrir en otras especies de mamíferos, incluyendo animales domésticos o ganado, y aves, lo que supone un problema económico en la producción alimentaria. Por lo tanto, este nuevo hallazgo abre nuevas perspectivas para la investigación en estos contextos.

Alicia Hurtado, Irene Mota-Gómez, Miguel Lao, Francisca M. Real, Johanna Jedamzick, Miguel Burgos, Darío G. Lupiáñez, Rafael Jiménez y Francisco J. Barrionuevo. **Complete male-to-female sex reversal in XY mice lacking the miR-17~92 cluster**. *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-024-47658-x](https://doi.org/10.1038/s41467-024-47658-x)

CSIC Comunicación Andalucía y Extremadura / CSIC Comunicación

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)