

Salamanca/Madrid, jueves 4 de julio de 2024

## **Una proteína tiene la clave de la división celular que origina los óvulos y espermatozoides en mamíferos**

- Personal investigador del Centro de Investigación del Cáncer describe una nueva función de una enzima en la meiosis, un proceso necesario para asegurar la diversidad genética
- Los resultados del estudio abren nuevas vías para investigar los mecanismos moleculares de la meiosis y sus posibles implicaciones en la fertilidad y en las enfermedades genéticas



Entender las funciones de RNF212B en la meiosis podría llevar a enfoques terapéuticos novedosos. / Pixabay

Un equipo científico del Centro de Investigación del Cáncer ([CIC-CSIC-USAL](#)), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca (USAL), ha descrito una nueva función de una enzima en el proceso de la

meiosis, una división celular que tiene lugar en los organismos de reproducción sexual que reduce la cantidad de cromosomas en los gametos y que es necesario para asegurar la diversidad genética y su estabilidad entre generaciones. Los resultados de este estudio, que se publican en la revista [Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\)](#), abren nuevas vías para la investigación sobre los mecanismos moleculares de la meiosis y sus posibles implicaciones en la fertilidad y en las enfermedades genéticas. La investigación ha contado con la financiación del Ministerio de Ciencia Innovación y Universidades ([MICIU](#)) y la Junta de Castilla y León.

Las células humanas y animales son diploides, es decir, proceden de la fusión de dos gametos o células haploides que tienen 23 pares de cromosomas cada una (espermatozoide y óvulo). “La producción de los gametos o células sexuales es uno de los procesos más complejos que ocurren durante el desarrollo y requiere de una forma de división celular altamente especializada denominada meiosis”, explica **Alberto M. Pendás**, investigador del CIC y autor del estudio. Durante esta división se reduce el número de cromosomas a la mitad (23 cromosomas) creando espermatozoides y óvulos a partir de células progenitoras diploides (46 cromosomas). “Para repartir exactamente a la mitad el contenido cromosómico a cada gameto, las células utilizan un mecanismo muy fiable, en el que cada cromosoma encuentra y se une a su pareja, asegurando de esta forma su ulterior reparto equitativo”, añade el científico.

Los denominados sobrecruzamientos entre cromosomas provocan estas uniones físicas entre pares de cromosomas homólogos (paterno y materno) que, además, generan el intercambio de segmentos cromosómicos entre ambos cromosomas. La recombinación entre los cromosomas a partir de los sobrecruzamientos y su posterior reparto aleatorio genera nuevas combinaciones de genes que son esenciales para mantener la diversidad genética de la progenie y de la población. Por tanto, este tipo de reparto es esencial para la evolución de las especies.

“El control exhaustivo de los mecanismos implicados en este delicado proceso es fundamental porque si se producen errores, las células sexuales acaban siendo aneuploides (número anormal de cromosomas) y en consecuencia pueden dar lugar a abortos espontáneos e infertilidad o pueden causar enfermedades genéticas, como el síndrome de Down, en el que uno de los gametos aporta 2 copias del cromosoma del par 21, en vez de solo uno, dando lugar a un individuo con 47 cromosomas”, explica **Elena Llano**, profesora titular del departamento de Fisiología de la Universidad de Salamanca y autora del estudio.

## El papel de las ligasas E3 en la meiosis

Este nuevo estudio describe una ruta molecular que se encuentra conservada evolutivamente desde las levaduras hasta los mamíferos y que es fundamental para comprender cómo se producen los sobrecruzamientos y cómo se configura el paisaje de la recombinación meiótica en eucariotas. En el estudio se resalta la importancia evolutiva de las ligasas E3 en el mantenimiento de la integridad genética durante la meiosis. Las E3 ligasas son enzimas que unen pequeñas proteínas (SUMO o Ubiquitina) a otras proteínas más grandes, modulando su función, localización o estabilidad. Este

grupo de investigación ha identificado que la E3 ligasa RNF212B es un factor crucial en la formación y maduración de los sobrecruzamientos. Su ausencia *in vivo* provoca que no haya sobrecruzamientos entre cromosomas homólogos lo que hace que estos, al no estar físicamente unidos, no se puedan repartir adecuadamente en los gametos. Los resultados explican la razón por la cual personas con defectos en el gen RNF212B sean estériles (azoospermicos).

Pendás destaca que “RNF212B asegura la maduración adecuada de los entrecruzamientos, de manera que los cromosomas homólogos se unan entre sí durante las primeras fases de la meiosis para evitar errores en el reparto de los cromosomas que provocan enfermedades reproductivas graves”.

“Este trabajo de investigación no solo mejora nuestra comprensión de la meiosis, sino que también subraya la complejidad de los procesos que aseguran la segregación precisa de los cromosomas y la generación de gametos viables”, apunta **Yazmine B. Condezo**, coautora del estudio. Por ello, aseguran los científicos, estas nuevas aportaciones pueden allanar el camino para establecer nuevas estrategias que permitan abordar los desafíos reproductivos y las enfermedades genéticas.

Comprender las funciones e interacciones de la ligasa E3 RNF212B podría llevar a enfoques terapéuticos novedosos para abordar los errores meióticos y mejorar la salud reproductiva, así como para el desarrollo de nuevos métodos anticonceptivos no hormonales y reversibles para los hombres. “La continua exploración de estos mecanismos promete avanzar nuestro conocimiento sobre la regulación genética y su impacto en la salud humana”, concluye **Raquel Sainz-Urruela**, coautora del estudio.

Yazmine B. Condezo *et al.* **RNF212B E3 ligase is essential for crossover designation and maturation during male and female meiosis in the mouse.** *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*. DOI: [10.1073/pnas.2320995121](https://doi.org/10.1073/pnas.2320995121)

CIC Comunicación / CSIC Comunicación

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