

Nuevo mecanismo para evitar errores en la transferencia de material genético materno

En el proceso de transferencia del ADN mitocondrial de las madres a su descendencia pueden darse diversos fallos. Por eso, un equipo del Centro Nacional de Investigadores Cardiovasculares ha buscado un mecanismo que previene estos posibles errores, el cual consiste en reemplazar las mitocondrias con alteraciones de la madre por mitocondrias de una donante sana.

SINC

3/10/2019 17:00 CEST



Investigador del Centro Nacional de Investigadores Cardiovasculares implicados en el proyecto. / CNIC

Científicos del [Centro Nacional de Investigadores Cardiovasculares](#) (CNIC) describen hoy en la revista [Cell Metabolism](#) un mecanismo implicado en la prevención de los posibles errores que se pueden producir en el proceso de transferencia de material genético, ADN mitocondrial, de las madres a su descendencia.

El ADN mitocondrial se controla mediante dos

mecanismos: durante el desarrollo del ovocito y durante las primeras etapas del desarrollo embrionario

Los expertos han observado en modelos experimentales de ratón que, en presencia de múltiples variantes de ADN mitocondrial, este proceso de transmisión genética de madres a crías se controla mediante dos mecanismos: durante el desarrollo del ovocito y durante las primeras etapas del desarrollo embrionario.

“De esta forma se previene la presencia de varios ADN mitocondriales en el nuevo individuo, que puede conducir al desarrollo de enfermedades mitocondriales”, explican los expertos.

Es importante conocer los mecanismos que regulan el proceso de segregación del genoma mitocondrial para poder desarrollar estrategias que eviten la transmisión madre-hijo de las copias de ADN mitocondrial mutado en pacientes con enfermedades mitocondriales.

“Estos datos servirán asimismo para aprender a prevenir efectos no deseados de tecnologías médicas que pueden incrementar la probabilidad de que se produzca la presencia de ADN mitocondrial de distintos tipos en la misma célula -situación denominada heteroplasmia-, como es el caso de la terapia de reemplazo mitocondrial”, añade Lechuga-Vieco, autora del estudio.

ADN mitocondrial

De los más de 20.000 genes humanos, 37 no se encuentran en el núcleo de las células, sino en las mitocondrias, unos pequeños orgánulos celulares que suministran la mayor parte de la energía necesaria para la actividad celular. Este pequeño genoma, que heredamos de nuestras madres, es lo que conocemos como **ADN mitocondrial**. Al igual que su equivalente nuclear, el genoma mitocondrial presenta una variabilidad genética normal en las poblaciones, tanto de ratones como de humanos.

A diferencia del ADN nuclear, el ADN mitocondrial está presente en múltiples

copias por célula, es de herencia exclusivamente materna y no está expuesto a recombinación durante su transmisión entre generaciones. Sin embargo, este genoma sufre una mayor frecuencia de mutaciones.

El ADN mitocondrial es de herencia materna y no está expuesto a recombinación durante su transmisión entre generaciones, pero sufre mutaciones a menudo

Ello hace que se puedan originar distintas variantes poblacionales no patológicas del genoma mitocondrial denominadas haplotipos. En situaciones normales, todas las copias de ADN mitocondrial de un individuo son sustancialmente idénticas y derivan de la copia masiva de las heredadas de la madre.

“A pesar de ello, la mezcla de variantes mitocondriales co-existiendo en una misma célula no es infrecuente. Sin embargo, esta situación -técnicamente denominada **heteroplasmia**-, es combatida en la naturaleza por varios mecanismos”, apunta José Antonio Enríquez, coordinador del proyecto.

En primera instancia, el ADN mitocondrial paterno se degrada activamente tras la fecundación. Así, en el desarrollo de los futuros óvulos se genera un ‘cuello de botella’ durante la formación del ovocito que disminuye la probabilidad de heteroplasmia. Y, en muy escasas ocasiones, estos procesos pueden fallar y generar individuos heteroplásmicos.

Las nuevas tecnologías médicas, como las técnicas de reemplazo mitocondrial, pueden causar heteroplasmia. De hecho, algunas observaciones recientes en pacientes sugieren que niveles de heteroplasmia muy bajos pueden ser más frecuentes de lo esperado.

Las técnicas de reemplazo mitocondrial tienen el potencial de prevenir la transmisión del ADN mitocondrial causante de la enfermedad. Esta aproximación terapéutica, destinada a evitar la transmisión de mutaciones patológicas a la descendencia, consiste en reemplazar las mitocondrias con alteraciones de la madre por mitocondrias de una donante sana. Sin

embargo, la extensión de esta tecnología, conocida popularmente como “hijos de tres padres genéticos” requiere una comprensión global de la relevancia fisiológica de la variabilidad del ADN mitocondrial, advierten los investigadores.

Hallados los mecanismos responsables

La investigación aporta información muy valiosa en este sentido. Los expertos han estudiado el comportamiento de selección de variantes no patológicas de ADN mitocondrial durante la herencia materna en un modelo experimental de ratón en el cual co-existen dos haplotipos de ADN mitocondrial en todas las células, situación que se transmite entre generaciones.

“En estos estudios hemos visto cómo, durante la maduración de los óvulos, se selecciona preferentemente uno de las dos variantes y que, posteriormente, se produce una selección de nuevo en etapas tempranas del desarrollo. Estos trabajos han permitido desentrañar los complejos mecanismos responsables de la decisión de seleccionar un genoma mitocondrial u otro, y la razón de dicha elección”, aseguran los investigadores.

Además, el estudio ha demostrado que la condición de heteroplasmia puede alterar el metabolismo de las células embrionarias, induciendo un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno por parte de la mitocondria, que induce cambios en la morfología de la membrana interna mitocondrial y en la maquinaria molecular de producción de energía de la mitocondria.

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

ADN MITOCONDRIAL | GENÉTICA | HETEROPLASMIA |

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)

