

IGUALDAD DE GÉNERO EN LOS LABORATORIOS

El sexo de las células

► Hallazgos recientes ratifican las diferencias entre las genéticas femenina y masculina

► EEUU y la UE apoyan que los fármacos se validen en tejidos de varones y de mujeres

MICHELE CATANZARO
BARCELONA

¿Es buena idea probar un fármaco en unas células solo masculinas o solo femeninas cuando ese remedio se suministrará luego a personas de ambos sexos? Esto es lo que ocurre actualmente en la mayoría de los experimentos, pero algunos científicos creen que no es prudente. Tanto en Europa como en Estados Unidos se están dando pasos para conseguir que haya igualdad incluso en los tejidos usados en los laboratorios.

Así lo pide Horizonte2020, el programa de financiación de la ciencia de la Unión Europea, que el año pasado empezó a seleccionar expertos capaces de evaluar si los proyectos que piden fondos cumplen esa igualdad. En octubre del 2014, el Instituto Nacional de Salud (NIH) de EEUU empezó una política similar, con una asignación de 10,1 millones de dólares, para equilibrar el género en los proyectos que financia.

Estos movimientos se deben en parte a un alud de hallazgos que han ampliado el rango de diferencias en el funcionamiento de las células masculinas y femeninas. Entre otros, dos trabajos publicados en *Nature* y *Nature Communications* el año pasado por un equipo internacional del que forma parte Fátima Gebauer, investigadora del Centre de Regulació Genòmica (CRG) de Barcelona. Los artículos han revelado que la célula dispone de maquinarias distintas para extraer información de los cromosomas masculinos y femeninos.

TAMBIÉN EN MINORÍAS // Desde siempre se han esgrimido abstractos argumentos científicos para justificar la discriminación entre los sexos. Sin embargo, solo recientemente se ha empezado a prestar atención a las muy concretas diferencias de salud entre hombres y mujeres. No fue hasta 1993 cuando el NIH consagró que los ensayos clínicos de fármacos debían hacerse no solo con varones blancos, sino también con mujeres y representantes de minorías. De esta manera, se pensaba atajar la mayor incidencia de efectos adversos de algunos fármacos en las mujeres.

Sin embargo, este problema persiste, y las diferencias en salud siguen siendo macroscópicas: por ejemplo, las mujeres sufren el doble de alzhéimer que los varones, y estos el doble de párkinson que ellas. Y el



► Placas de Petri con células analizadas en el Centre de Regulació Genòmica (CRG) de Barcelona.



► La investigadora Fátima Gebauer.

El análisis por sexo beneficia también a los hombres

► ► Hallazgos como el de Gebauer muestran que «el análisis por sexo no beneficia solo a las mujeres, sino que lleva a hallazgos importantes para la salud de toda la humanidad», afirma Londa Schiebinger, profesora de Historia de la Ciencia en la Universidad de Stanford y una de las impulsoras de este cambio de enfoque. «Por ejemplo, en el estudio de las enfermedades autoinmunes hay un sesgo a favor de las mujeres ya que en ellas son más frecuentes», dice.

hace que los músculos de los hombres sean más grandes», explica Neil Bradbury, profesor de Fisiología de la Chicago Medical School y autor en 2014 de un artículo titulado *¿Cuál es el sexo de tus células?* Los cromosomas sexuales son porciones de ADN en forma de XX en las células femeninas y de XY en las masculinas. Apparentemente, es la única diferencia entre los dos tipos de células.

«Pero ahora vemos que las diferencias en las células son intrínsecas e independientes de las hormonas. Por ejemplo, una célula del hígado masculino funciona de manera distinta a una del femenino. El hígado es justamente uno de los lugares donde se elimina la toxicidad de los fármacos», explica. Por esto, sería esencial que las investiga-

ciones utilizaran células de ambos sexos, lo que actualmente no se tiene en cuenta en la mayoría de los casos. La influencia de los cromosomas sexuales sería enorme en la maquinaria celular. «La célula fabrica una de cada 20 proteínas que necesita para sus funciones a partir de órdenes contenidas en los cromosomas sexuales», afirma Bradbury.

Los estudios de Fátima Gebauer se han centrado precisamente en esas órdenes. Al tener las mujeres dos cromosomas X, teóricamente deberían generar el doble de material genético que los hombres, que tienen solo uno. Esto mataría la célula, que por el contrario dispone de una maquinaria de «compensación de dosis» que iguala el material producido. Gebauer y sus colaboradores han estudiado cómo funciona esta maquinaria en la mosca *Drosophila*, donde los detalles son distintos, pero el problema es el mismo.

LA PROTEÍNA // «Hemos descubierto una proteína que está en la misma cantidad en las células de ambos sexos, pero que actúa de manera opuesta», dice Gebauer. La proteína, llamada UNR, es una pieza clave del complejo de moléculas que lleva a cabo la compensación de dosis. En los machos, la UNR activa el proceso que promueve la transcripción de los genes de los cromosomas sexuales. Por contra, en las hembras actúa como inhibidor de ese complejo.

«Esta proteína está presente en otros muchos procesos y es casi igual en nuestras células, por lo que se puede sospechar que habrá diferencias de sexo también en otras funciones y en humanos. Lo mismo podría pasar con otras muchas proteínas», concluye Gebauer. ≡

EL ADN de la semana

PERE
Puigdomènech



Conejo

El pasado agosto se publicó el genoma del conejo. Quizá por ser en vacaciones, pasó inadvertido a pesar de ser el único mamífero originario de la península Ibérica que hemos incorporado a nuestras granjas. Resultados recientes nos hablan de cómo se domesticó.

El origen del conejo es ibérico e incluso la misma palabra *España* podría ser fenicia y significaría *tierra de conejos*. Pero el conejo ha hecho un viaje extraordinario. Hace unos 10.000 años salió de la península y comenzó a colonizar Francia desde el sur, donde alrededor del año 600 fue domesticado después de que el Vaticano dictaminara que no contaba como carne para la abstinencia de Cuaresma. Por la acción humana, el conejo ha poblado el planeta, a veces de forma catastrófica. En Australia fue introduci-

La especie, originaria de la península Ibérica, fue domesticada hacia el año 600

do en el siglo XVIII, proliferó sin control y hacia 1920 vivían allí 10.000 millones de conejos y se habían convertido en una plaga. El conejo es la quinta fuente de proteínas animales del mundo.

El genoma ha permitido estudiar detalles interesantes de la especie. Una línea imaginaria que va desde el sur de Galicia hasta Murcia, y que no sigue ningún accidente geográfico, separa las dos subespecies de conejos que conviven en la Península. La línea coincide aproximadamente con la división administrativa romana, pero no parece que esa sea la razón, sino la infertilidad en los descendientes de híbridos entre las dos subespecies.

Este estudio ha permitido también comparar las diferencias entre el conejo salvaje y el doméstico. En estado salvaje, el conejo es la base de la alimentación de muchas especies, como el lince ibérico. Para sobrevivir debe procrear de forma continua, pero también debe estar siempre alerta y esto no interesa a quien los cría. Uno de los cambios localizado en el conejo doméstico está en un gen que actúa en el cerebro y que podría estar relacionado con el autismo en los humanos. Esto le permitiría tolerar el entorno de cautiverio de una granja. ≡