

11 DE OCTUBRE DE 2001

## La investigación de un canal iónico puede ayudar a generar nuevos anticonceptivos

Un canal iónico proteico que desempeña una función central en la motilidad del espermatozoide podría servir de blanco de ataque para un nuevo tipo de anticonceptivo, que podría ser tomado tanto por los hombres como por las mujeres para evitar la fertilización.

La proteína recientemente descubierta, llamada CatSper, controla el flujo de calcio hacia el interior de la cola del espermatozoide. El ingreso de calcio activa las proteínas motoras del espermatozoide, que producen el batido de la cola. El canal iónico CatSper sólo se encuentra en una sección principal de la cola del espermatozoide y en ninguna otra parte del cuerpo, lo que haría posible que un anticonceptivo cuyo blanco de ataque sea CatSper tenga muchos menos efectos secundarios que un anticonceptivo de base hormonal.

---

"A pesar de que esto es un tanto especulativo, puede ser que este canal le dé al batido de la cola del espermatozoide un tipo de impulso en el último instante, cuando necesita más energía."

— David E. Clapham

---

El descubrimiento del canal iónico CatSper fue divulgado en un artículo publicado en el número del 11 de octubre de 2001, de la revista *Nature*, por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, David E. Clapham y sus colegas en la Facultad de Medicina de Harvard.

“Se sabía que había canales iónicos en el espermatozoide”, dijo Clapham. “Pero la mayoría de los canales iónicos que fueron estudiados anteriormente estaban asociados a la cabeza del espermatozoide”. Según Clapham, estos canales iónicos gobiernan procesos tales como la capacidad del espermatozoide para disolver la externa y gruesa cubierta del óvulo. “A pesar de que se esperaba existieran canales iónicos en la cola, estos son extremadamente difíciles de medir”, dijo.

Clapham y sus colegas realizaban una búsqueda general en la base de datos del genoma humano para encontrar genes nuevos que codifiquen para canales iónicos selectivos de calcio, cuando descubrieron un canal con una estructura inusual pero que se asemejaba a la de otros canales, conocidos por desempeñar una función en motilidad celular. Usando anticuerpos rastreadores, los investigadores revelaron que el gen que llamaron *CatSper*, por “canal catiónico del espermatozoide” sólo se expresaba en los testículos y no en ningún otro tejido.

“Esta es la única proteína que he visto que sólo se localiza en un determinado tejido”, dijo Clapham. “Buscamos cuidadosamente en por lo menos cincuenta tejidos humanos, y el único lugar en el que apareció fue en los testículos. Además, en el único lugar en los testículos en el que apareció fue en el espermatozoide. Y en el espermatozoide, sólo se encuentra en el segmento principal de la cola”. Según Clapham, el gen *CatSper* no parece expresarse en las células precursoras del espermatozoide, o espermatozoides inmaduros, sino que sólo se encuentra en el espermatozoide maduro.

Para comenzar a definir el rol de *CatSper* en la función del espermatozoide, los investigadores anularon el gen en ratones. Encontraron que aunque los ratones eran casi totalmente normales, y que las hembras knock-out eran fértiles, los ratones machos eran infértiles.

Luego, estudios de la motilidad espermática de los ratones fueron llevados a cabo por Gloria Perez y Jonathan Tilly, coautores del artículo de *Nature*, quienes encontraron que los espermatozoides de los ratones knock-out eran menos móviles y presentaban menos movimiento dirigido que los espermatozoides normales.

Para averiguar si los espermatozoides de los ratones knock-out para *CatSper* podían fertilizar óvulos, los investigadores mezclaron los espermatozoides con los óvulos cuya cubierta externa, llamada zona pelúcida, se había quitado. Encontraron que los espermatozoides podían fertilizar los huevos normalmente, y que los huevos comenzaban a desarrollarse normalmente.

“Por consiguiente, lo único que no parece funcionar en los espermatozoides de estos ratones es su capacidad para penetrar la zona pelúcida”, dijo Clapham. “A pesar de que esto es un tanto especulativo, puede ser que este canal le dé al batido de la cola del espermatozoide un tipo de impulso en el último instante, cuando necesita más energía para penetrar la zona pelúcida”.

Clapham dijo que un anticonceptivo basado en compuestos que bloqueen el canal *CatSper* puede tener ventajas considerables sobre los anticonceptivos hormonales. “Los anticonceptivos hormonales tienen que ser tomados diariamente durante la vida fértil de la mujer”, dijo. “Además, tienen efectos secundarios potenciales, tales como mayor riesgo de coagulación sanguínea y de cáncer”.

“Si se pudiera diseñar una droga para bloquear este canal específicamente, podría ser tomada por hombres o mujeres. Y no tendría que ser tomada por un período muy largo para bloquear la fertilización, quizás sólo momentos

antes o después del coito”, dijo.

Clapham dijo que algunas formas de esterilidad masculina, tales como las causadas por falta de motilidad espermática, podrían deberse a defectos en el canal iónico *CatSper*. De este modo, las familias en las que los hombres tienen este tipo de esterilidad podrían ser estudiadas para mutaciones en el gen *CatSper*, dijo.