

NEUROCIENCIA

Cómo se transmiten las tensiones del padre a la descendencia

Los estudios con ratones revelan que unas minúsculas vesículas intercelulares en el espermatozoides constituyen un legado de las experiencias estresantes que ha sufrido un padre a lo largo de su vida

Esther Landhuis



GETTY IMAGES / EDUARDISV / ISTOCK

Un padre estresado y traumatizado puede dejar secuelas en sus hijos. Según se ha descubierto, los espermatozoides «aprenden» de las experiencias paternas a través de una vía de comunicación intercelular misteriosa, por la que se forman pequeñas ampollas en una célula, que luego se rompen y se fusionan con otra célula.

Estas partículas que transportan proteínas, lípidos y ácidos nucleicos son expulsadas por la célula y actúan como un servicio de correos, propagándose a todas las regiones del cuerpo y liberando pequeños paquetes conocidos como vesículas extracelulares, cuyo conte-

nido parece que ha sido seleccionado cuidadosamente. «El contenido de la vesícula no determina solo su procedencia, sino también su destino y su acción cuando llega al destino», explica Tracy Bale, neurobióloga de la Facultad de Medicina de la Universidad de Maryland.

La investigación preliminar de Bale y otros científicos, que anunciaron en noviembre de 2018 en la reunión anual de la Sociedad para la Neurociencia en San Diego, muestra cómo esas vesículas extracelulares regulan los circuitos cerebrales y contribuyen al diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas; también modifican el espermatozoides,

La primera gran pregunta es cómo llega al útero esa información del entorno paterno

con la consiguiente alteración en la salud cerebral de la descendencia.

Pruebas de que las duras condiciones de vida de un padre afectan a sus hijos se pueden encontrar en épocas de malas cosechas o en la guerra que asoló Europa hace más de un siglo. En esos «experimentos humanos» no planificados, la hambruna prolongada pareció desencadenar cambios en la salud de las generaciones posteriores, como valores de colesterol elevados y un incremento de las tasas de obesidad y diabetes. Para demostrar la herencia de esas alteraciones a nivel celular, los investigadores llevaron a cabo una serie de ensayos con ratones.

Resulta bastante fácil estresar a un ratón. Introduzca al animal en un tubo sin escapatoria, moje su lecho o emita una explosión de ruido blanco en su presencia, y los valores de las hormonas del estrés del roedor se dispararán, como también sucede en las personas preocupadas por sus finanzas o sometidas a una agobiante presión laboral. Pero es curioso que la respuesta fisiológica del ratón al estrés sea notablemente distinta si meses antes de su concepción, su padre se vio expuesto a circunstancias estresantes durante un tiempo. «De alguna manera, su cerebro se desarrolla de un modo diferente a como habría ocurrido si su progenitor no hubiera experimentado estrés», afirma Chris Morgan, estudiante posdoctoral del laboratorio de Bale, quien ayudó a crear el modelo de ratón para el experimento.

La primera gran pregunta que surge en todo esto es: ¿cómo llega al útero la información del entorno paterno? A fin de cuentas, «papá solo está ahí una noche y a veces unas pocas horas», apunta Morgan. ¿Podría transmitir su esperma recuerdos de un trauma previo? La idea se antojaba razonable, pero suscitaba controversia. Como el ADN se halla muy bien empaquetado en el núcleo de la célula espermática, «la idea de que [la célula] responde a cualquier elemento del ambiente se recibió con asombro», explica Jennifer Chan, estudiante predoctoral en el laboratorio de Bale y en la actualidad investigadora de la Facultad de Medicina Icahn del Monte Sinaí en la ciudad de Nueva York.

Más bien, debe haber otro tipo de célula, cuyo ADN reaccione a los cambios ambientales, y esa célula, según

explica Chan, podría pasar la información a los espermatozoides para que estos la transmitan en el momento de la fecundación. La investigadora se centró en el estudio de una población de células que interactúan con espermatozoides que se encuentran en fase de desarrollo a partir de la liberación de moléculas que impulsan el crecimiento y la maduración de estos. Además, estas células segregan vesículas extracelulares. Chan constató que estas últimas, cuyo contenido se fusiona con los espermatozoides, son las que inculcan el recuerdo del estrés paterno.

Chan estresó a un grupo de ratones macho, dejó que se apareasen y observó las respuestas de las crías nacidas ante situaciones estresantes. La clave del estudio residía en un conjunto de experimentos similares a la fecundación in vitro, para los que la investigadora recolectó espermatozoides de un ratón macho que no había experimentado condiciones de estrés. La mitad de su esperma se depositó en una placa de laboratorio que contenía vesículas previamente expuestas a hormonas del estrés. La otra mitad se cultivó con vesículas que no habían estado en contacto con ese tipo de hormonas.

Chan inyectó espermatozoides de cada lote a los ovocitos de una hembra no estresada. A continuación, implantó los óvulos fecundados (cigotos) a ese mismo ejemplar. Observó que las crías de los cigotos no estresados se desarrollaban con normalidad; en cambio, las que procedían de los cigotos expuestos al estrés mostraban las mismas respuestas anómalas a las situaciones estresantes que los padres que habían sufrido esas condiciones antes de aparearse. Ello demuestra que las vesículas extracelulares actúan como un vehículo que transmite las señales del estrés paterno a la descendencia, concluye Chan.

Los hallazgos son «novedosos y de enorme impacto, en particular si consideramos el impacto del servicio militar o de otros ambientes laborales con un alto grado de estrés», afirma Robert Rissman, neurocientífico de la Universidad de California en San Diego y quien no participó en la investigación. «Convendría entender mejor la especificidad del efecto y el modo en que los diferentes tipos o la fuerza de los estresores modulan ese sistema».

Como primer paso para extrapolar los hallazgos en roedores a los humanos, Morgan y el psiquiatra Neill Epperson, de la Universidad de Pensilvania, rastrearán los cambios de las proteínas y del ARN en las muestras de esperma humano. En la reunión de noviembre pasado, Morgan presentó los datos que habían obtenido en un

LA AUTORA

Esther Landhuis, doctora en inmunología por la Universidad Harvard, es periodista científica especializada en biomedicina.

estudio de seis meses de duración y que habían llevado a cabo con una veintena de estudiantes de pre y posgrado. Cada mes, los participantes acudían al laboratorio para donar esperma. El mismo día de la donación debían responder un cuestionario sobre el estrés que sentían en ese momento. De acuerdo con los datos preliminares del estudio, unos meses después de que un estudiante refiriera estrés, su esperma mostraba cambios en los «pequeños ARN no codificantes», es decir, ARN que no se traducen en proteínas, sino que controla los genes que se activan o se inactivan.

El análisis de los espermatozoides de este grupo de hombres jóvenes sanos permitirá entender la base de los cambios moleculares relacionados con el estrés leve, por ejemplo, el que se siente en los exámenes finales. En el

futuro, Bale y sus colaboradores confían comparar esas fluctuaciones iniciales con los cambios inducidos por estresores vitales más prolongados, como el trastorno por estrés postraumático o enfermedades neurológicas como el autismo y la esquizofrenia.

Las improntas moleculares de las vesículas extracelulares también podrían ayudar a descubrir métodos no invasivos para el diagnóstico o el pronóstico de situaciones adversas para la salud de la descendencia, afirma Gerlinde Metz, investigadora de la herencia transgeneracional de las respuestas al estrés en la Universidad de Lethbridge en Alberta y ajena a la investigación. De ser así, estas vesículas podrían constituir la base de una prueba del estrés pionera. ★

© Scientific American Mind

PARA SABER MÁS

Paternal stress exposure alters sperm microRNA content and reprograms offspring HPA stress axis regulation. A. B. Rodgers et al. en *The Journal of Neuroscience*, vol. 33, n.º 21, págs. 9003-9012, 2013.

Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress. A.B. Rodgers et al. en *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 112, n.º 44, págs. 13.699-13.704, 2015.

Driving the next generation: Paternal lifetime experiences transmitted via extracellular vesicles and their small RNA cargo. C. P. Morgan, J. C. Chan, T. L. Bale en *Biological Psychiatry*, vol. 85, n.º 2, págs. 164-171, 2019.

EN NUESTRO ARCHIVO

Herencia y psicología. Joachim Bauer en *MyC* n.º 29, 2008.

Entre la herencia y la experiencia. Christian Wolf en *MyC* n.º 47, 2011.

Suscríbete a CUADERNOS



Ventajas para los suscriptores:

- **Envío** puntual a domicilio
- **Ahorro** de hasta un **13 %** sobre el precio de portada
- **Acceso gratuito** a la edición digital de los números incluidos en la suscripción

Monografías de aparición cuatrimestral sobre los grandes temas de la psicología y las neurociencias