

EL INACCESIBLE GENE DEL SEXO

Hace un año se creía haber identificado el gene del cual depende la diferenciación sexual en la especie humana. De hecho, el enigma permanece.

Más que una sorpresa es un verdadero golpe de teatro, un suceso aún más significativo en tanto el avance metódico de investigaciones en biología molecular parecía estar excluido de cualquier escenario de este tipo.

Después de demostrar que, contrariamente a lo que se publicó y anunció aproximadamente hace un año, el gene de la diferenciación sexual aún no ha sido identificado, un equipo franco-británico acaba de revivir la competencia a la que se lanzan aquellos que intentan resolver uno de los enigmas más apasionantes de la biología.

Hasta comienzos del siglo XX, se habían propuesto las más variadas hipótesis en el intento de explicar los mecanismos de la determinación sexual. El descubrimiento de las leyes de la herencia y el desarrollo de la biología moderna redujeron progresivamente a la nada, o casi, la participación del medio ambiente en la determinación del sexo. Si bien se sabe desde la década de los 60 que en la especie humana el cromosoma Y es el portador de la "masculinidad", se permanecía hasta hace poco en la total ignorancia en cuanto a los mecanismos moleculares precisos que en un momento dado dirigen la diferenciación sexual.

Un objetivo muy importante

Con el desarrollo de las técnicas de biología molecular y la posibilidad que éstas ofrecen, la exploración de

la "intimidad" del patrimonio hereditario, el descubrimiento de sus mecanismos —es decir, la identificación del o de los genes comprometidos— pronto apareció como un objetivo alcanzable. Un objetivo importante en la medida en que este descubrimiento permitiría retener un gene capaz de organizar y dirigir procesos de diferenciación tan complejos como los que están ligados a la sexualidad.

El primer paso se dio en 1983 con la puesta en práctica, especialmente gracias a los trabajos de los equipos del Dr. Jean Weissenbach y del Dr. Marc Fellous (Instituto Pasteur de París), de métodos que permiten establecer cartografías genéticas muy precisas de ciertos enfermos que padecen de ambigüedad sexual. Muchos clínicos y genetistas ya habían descrito numerosos casos de sujetos en los que la presencia del cromosoma Y, o de los dos cromosomas X, curiosamente no correspondían al sexo esperado.

Así, se sabía de "hombres XX" (individuos estériles de apariencia normal, con la excepción a veces de anomalías del volumen de los testículos y de hipertrofia mamaria) y de "mujeres XY" igualmente estériles.

Entre X y Y

Es el estudio genético de estas anomalías clínicas lo que permitiría progresar en la búsqueda del "gene del sexo". En 1987 el equipo de Weissenbach y el equipo americano de David C. Page (Cambridge, Massachusetts) anunciaban haber establecido que estas anomalías eran la consecuencia de un cambio anormal de material genético entre el cromoso-

ma Y y el cromosoma X en el momento de la formación, en el padre, de células germinales. Así, en el caso de un intercambio anormal, el cromosoma X se hace portador de la información genética que tiene la llave de la masculinidad (o de la existencia de sujetos machos aparentemente X-X). Al contrario, el cromosoma Y privado de esta información explica la existencia de sujetos femeninos XY. Por importante que sea, esta aproximación no suministraba todavía la identificación y el aislamiento del gene contenido en el material genético anormalmente intercambiado entre X y Y. Esto fue, al menos se creyó cosa hecha al final de 1987, con la publicación —en la célebre revista americana *Cell* (fecha el 24 de diciembre)— de los resultados de David C. Page, que a partir del estudio detenido a escala molecular del material genético obtenido de una centena de enfermos, anunciaba (no sin cierto aire de triunfalismo) haber aislado el famoso gene. Pero un año más tarde todo había sido cuestionado con la publicación en el último número de la revista *Nature* (del 21 al 28 de diciembre de 1988), de un artículo franco-británico, con la demostración genética de que el gene descubierto en 1987 en los Estados Unidos no podía ser considerado como el responsable de la determinación del sexo (1).

(1) La publicación de *Nature* está firmada por M.S. Palmer, A.H. Sinclair, P. Berta, N.A. Ellis, P.N. Goodfellow (Imperial Cancer Research Fund de Londres) y de N.E. Abbas y M. Fellous (laboratorio de inmunogenética humana INSERM, unidad 276, Instituto Pasteur de París).

Este estudio pudo ser llevado al punto de partida gracias a la estrecha colaboración de pediatras franceses y argelinos a partir del análisis del material genético de cuatro pacientes, de sexo masculino XX o hermafroditas, que no poseían ningún material genético procedente del cromosoma Y. "Nosotros hemos podido demostrar que nuestros cuatro pacientes eran portadores de un pequeño fragmento de ADN de 30 a 60 kb, al final del extremo del cromosoma Y, próximo a la parte pseudo-autosómica. Ahora bien, este pequeño fragmento de ADN no contiene la región del gene aislado por el doctor Page" escribía, algunos días antes de la publicación en *Nature*, el doctor Marc Fellous en la revista *Médecine-Sciences*. *Nature* publica además, en el mismo número, otro artículo en el que a partir de resultados fisiológicos obtenidos en el ratón, se tiende igualmente a excluir el papel determinante del gene aislado por David Page.

Otras observaciones recientes iban igualmente en el mismo sentido. Se trata de la existencia sobre el cromosoma necesario de la especie humana de un gene homólogo a aquél identificado en el cromosoma Y, gene que parece escapar al fenómeno de inactivación. Se trata entonces del descubrimiento del hecho de que el equivalente del gene humano no se encuentra en algunos animales (los marsupiales) portado por el cromosoma Y sino por un cromosoma no sexual, situación tanto más problemática porque la determinación del sexo en estos animales obedece *a priori* a las mismas reglas que aquéllas conocidas en los mamíferos.

"Todos estos datos determinan que ya no sabemos muy bien dónde estamos, y en definitiva todo aparece hoy mucho más complejo de lo que podíamos esperar", señala Jean Weissenbach. Desafortunadamente todo quedará para explicar en el futuro, las verdaderas razones que han podido llevar a un investigador tan competente y de tanta reputación como David Page a equivocarse y, con él,

el conjunto de la comunidad especializada.

Como quiera que sea, para el doctor Fellous los nuevos resultados "reviven la carrera desesperada hacia el gene de la determinación del sexo que sabemos está contenido en esta región de 30 a 60 kb de ADN". "Estos resultados provocan también una serie de preguntas, explica él. "Prácticamente hemos regresado al punto de partida y todo no obstante es posible de nuevo. Sea que la determinación del sexo esté directamente dirigida por un sólo gene presente en la región en cuestión; sea que este tipo de estructura no exista y se trate de un gene de regulación que activa otro gene situado sobre el cromosoma Y, pero a distancia del primero. También podría tratarse de un mecanismo aún más sofisticado en el cual una región del cromosoma Y estaría implica- da..."

En cualquier hipótesis, sólo el análisis molecular de una secuencia

de la región identificada por el equipo franco-británico permitirá avanzar. Este secuenciamiento está desde ya en curso, simultáneamente en el equipo americano y, en Londres, en el equipo que dirige P.N. Godd-fellow (Imperial Cancer Research Fund) que trabaja en colaboración con el equipo francés. Gracias a la automatización de las técnicas para el ADN, podría conocerse un resultado en los próximos meses. Sabremos entonces si el enigma de la determinación del sexo en la especie humana está a punto de ser resuelto o, por el contrario, si será necesario esperar todavía algún tiempo antes de que el hombre pueda descubrir este mecanismo esencial a la perennidad y a la evolución de su especie y aún más allá, a aquello que concierne a lo vivo.

(Tomado de *Le Monde*, Selección hebdomadaire, 11 a 17 de enero de 1990, París, p. 12.).

LA R.D. ALEMANA PUBLICA ESCRITOS DE MAX WEBER

En la República Democrática Alemana aparecen por primera vez trabajos del sociólogo Max Weber (1864-1920) con motivo de su 125 aniversario el 21 de abril (1989). Con el título de "Racionalización y Mundo Desmagizado" publica la editorial Reclam, de Leipzig, en su "Universal Bibliothek", un volumen con escritos sobre historia y sociología del científico, señalado como "el más significativo de los sociólogos no marxistas de Alemania" y, "dadas sus concepciones, el más importante y el de mayores proyecciones de los teóricos de la sociedad burguesa tardía". La selección se centra en problemas fundamentales

histórico-filosóficos y contiene entre otros el importante escrito metodológico "La 'objetividad' del conocimiento científico social y político social" de 1904 —en el cual postula Weber la libertad de los juicios de valor en la investigación científica social— y "Bases Metodológicas de la Sociología", de 1920, así como dos textos sobre sociología de la dominación y de la religión y el escrito "Parlamento y gobierno en la Alemania reordenada", de 1917-18. En una vasta introducción a la vida, la obra y la acción de Max Weber se acerca al lector de la República Democrática Alemana "al clásico de la ciencia social burguesa en el siglo veinte".