

Reseña del libro "The Compatibility Gene", por Daniel M Davis



RAFAEL SIRERA

Catedrático de Biología Celular, Universitat Politècnica de València

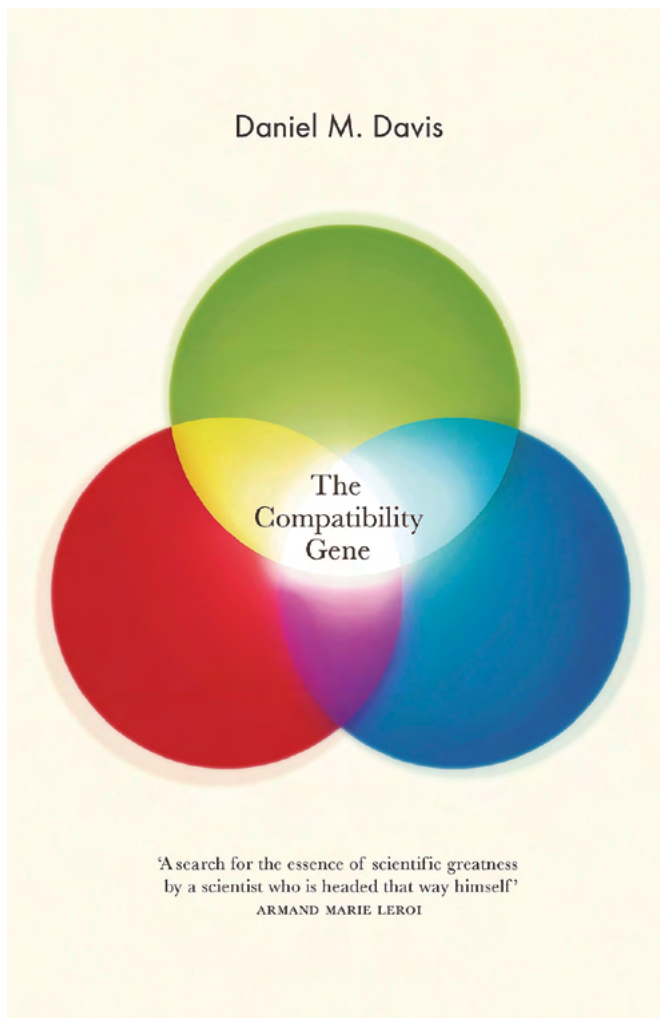
Quiero hablaros del libro *The Compatibility Gene*, escrito por Daniel M Davis, catedrático de inmunología en la Universidad de Manchester y publicado hace ya algunos años, en 2013. Y voy a empezar de forma muy franca y directa, a mi juicio es un libro que cualquier amante de la inmunología debería leer. Es ciencia, es historia y se disfruta y se aprende desde el principio hasta el final. La narrativa, para ser un libro englobado en la divulgación científica es excepcional. Cuidada, amena y muy entretenida. Vamos, que te engancha desde las primeras líneas como si fuera una novela policiaca. No tiene desperdicio y el que lea el libro habrá descubierto la fascinante historia del "self" y "non-self".

Dentro de la enorme complejidad de la respuesta inmunitaria, Davis aborda la historia de la compatibilidad de tejidos entre personas. Y lo hace como un actor de primera línea que contribuyó al avance científico en la materia. Escribe con conocimiento y aunque él es consciente de que se dejará muchos detalles por el camino, la visión que nos da es exhaustiva.

Es la historia del descubrimiento de los genes de histocompatibilidad, de las marcas moleculares que nos dan identidad propia y nos distinguen de los otros seres de nuestra especie. Y no solo se ciñe a la inmunología de los trasplantes sino como estos genes están asociados a la susceptibilidad de padecer enfermedades o como

nos confieren resistencias intrínsecas a otras patologías. Tras su relato, descubrimiento tras descubrimiento, Davis aborda otras repercusiones que los genes del HLA podrían tener en la biología o comportamiento del ser humano. El reconoce que son temas controvertidos, con sus defensores y detractores. Nos habla como el HLA podría determinar el "sex appeal". Que parece ser que las mujeres podrían elegir, de forma inconsciente, con más frecuencia a parejas que son más dispares en sus genes del HLA. Las implicaciones de estos genes en la fecundidad y el embarazo.

Toda esta historia comienza con Medawar y los hallazgos de Owen de que los gemelos bovinos no idénticos no rechazan los tejidos implantados entre hermanos gracias a la tolerancia que se produce durante el desarrollo embrionario. Y la búsqueda de Burnet de una teoría unificadora de la inmunidad, al estilo de Einstein o Feynman en la física, que al final enunció como la teoría de la selección clonal. Estamos en un momento en que se postulan ideas, hipótesis, pero no se pueden demostrar fehacientemente con hechos. Ya en la siguiente década, pasamos a la identificación real de estas moléculas por Dausset, van Rood y Payne. Y como sucedió en casos anteriores los merecidos reconocimientos y la gloria no les llega a todos, sino a unos pocos. En este periodo, el análisis del HLA se hizo una realidad a nivel global gracias a la técnica desarrollada por Terasaki y que tanto rédito le supuso al médico californiano.



Gracias a ello la medicina de los trasplantes iniciaba su andadura. La siguiente parada ya nos lleva al final de los 80 cuando se consigue cristalizar el HLA-A02 por Bjorkman, Strominger y Wiley lo que condujo, no solo a conocer la molécula, sino inferir su verdadero papel biológico. La histocompatibilidad no tiene nada que ver con la evolución y con la función. Estas moléculas portan péptidos propios o foráneos y se los presentan a los linfocitos.

Aunque estas moléculas tenían aún muchas sorpresas que darnos y en 1973 se publica por Bluestone, Terasaki y Brewerton que el HLA-B27 estaba asociado a la espondilitis anquilosante, psoriasis y uveítis. Pero no que-

da ahí la cosa, además de las variantes que presentan mejor los autoantígenos, también hay variantes que nos protegen de ciertas enfermedades infecciosas al exponer de forma sobresaliente los péptidos microbianos en su surco de unión. Por ejemplo, HLA-B57, -27 y -14 nos protegen contra el sida, mientras que HLA-B35 o HLA-Cw07 se asocia con rápida progresión de la enfermedad. Pero un libro sobre el reconocimiento de lo propio no podía olvidarse del missing self enunciado por Kärre y Ljunggren. y el papel que los linfocitos NK juegan destruyendo a aquellas células que piensan que es una buena estrategia para evadir la respuesta inmunitaria no presentar antígenos. Y la importancia de la sinapsis inmunológica, donde el autor ha trabajado muchos años estudiando cómo se organizan los complejos de activación supramoleculares de las mismas.

Ya para terminar, los últimos capítulos los dedica a explicar que además de regular la inmunidad, los genes del MHC pueden desempeñar un papel en la reproducción y el comportamiento social, el mantenimiento del embarazo, la selección de pareja y el reconocimiento de parentesco. Y otros ámbitos aún más peliagudos como que la región genómica del MHC también parece influir en el desarrollo y la plasticidad del sistema nervioso central, las interacciones de células neurológicas, la función y comportamiento sinápticos, la especialización hemisférica cerebral y algunos trastornos neurológicos y psiquiátricos.

En definitiva, un libro fantástico que nos muestra esos genes polimórficos, codominantes y poligénicos y que su inmensa variabilidad nos ha permitido sobrevivir como especie, seleccionando a los individuos más preparados para que su sistema inmunitario adaptativo combata las infecciones. Creo que su lectura es más que recomendable para cualquier persona interesada tanto en la inmunología como en las ciencias de la vida o la historia de la medicina.

Espero lo leáis y los disfrutéis.

<https://www.amazon.es/Compatibility-Gene-Daniel-M-Davis/dp/1846145147>