

EN TORNO A LA ESTRUCTURA ANTIGENICA DEL ESPERMIO

El espermio como célula encargada de la continuidad de la especie, siempre ha provocado curiosidad en el hombre. Ha transcurrido largo tiempo desde que Leewenhoek hiciera la primera observación adecuada de su estructura, a partir de entonces el perfeccionamiento técnico ha permitido un mejor conocimiento de la morfología y dinámica espermática.

Actualmente mediante microscopía Electrónica, Bioquímica, etc. poseemos un conocimiento cada vez más preciso de las estructuras que participan y de los mecanismos que se ponen en juego, para que un Espermocito se transforme en Espermio y luego éste se desplace hasta el sitio en que se realiza la fecundación.

Sin embargo la frontera del conocimiento ha continuado avanzando y actualmente la Inmunología se ha preocupado también del problema estudiando su estructura y abriendo nuevas perspectivas, no ya desde el punto de vista netamente morfológico sino que desde el punto de vista de la Genética y Selección. Los métodos que la Inmunología ha huesto en juego pretenden conocer la estructura molecular de la membrana plasmática que lo envuelve y la distribución y estructura de las macromoléculas orgánicas que se adhieren a su superficie a medida que se desplaza a lo largo de las vías del Aparato Reproductor, cabe sin embargo hacerse la pregunta de por qué es importante conocer la estructura de estas macromoléculas espermáticas y de qué manera ellas se relacionan con Genética y Selección.

Para aclarar estos conceptos es necesario analizar brevemente: la síntesis de proteínas (con el concepto de DNA) y además saber que el espermio es una célula con la mitad del número de cromosomas, hecho que deriva del fenómeno meiótico.

En relación a la primera aseveración es interesante saber que los organismos y las células que lo forman están constituidos por proteínas, cuya estructura aminoacídica ha sido establecida rigurosamente por la secuencia de bases del DNA (ácido desoxirribonucleico). A su vez el DNA contenido en el núcleo es el portador de la información genética, por lo tanto de la herencia. Es el DNA el que se trasmite materialmente de padre a hijo y revela su mensaje durante la ontogenia, induciendo la formación de proteínas estructurales que conforman el fenotipo de células, tejido e individuo. Por lo tanto conociendo e identificando las proteínas de la superficie del espermio podemos inferir datos sobre la es-

por el prof. FARUK ALAY

Del Grupo de Biología del Departamento de Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias Pecuarias y Medicina Veterinaria de la Universidad de Chile

estructura genética o mejor cuales son los genes que van asociados a esa estructura proteica de la superficie espermática³.

Si ahora pensamos que el espermio es una célula que aporta solo la mitad del número cromosómico de la especie al patrimonio hereditario de otro individuo, el panorama se aclara considerablemente.

Veamos un ejemplo: Un padre tiene ojos azules, pero es heterocigoto para ese carácter, es decir tiene un gen para ojos azules y otro (aunque inexpressado) para ojos negros en un par de cromosomas homólogos. Manifiesta el carácter *ojos azules* por un efecto de dominancia de este carácter sobre *ojos negros*. En el momento de la maduración sexual esta pareja de cromosomas homólogos se separa (meiosis) y cada cromosoma va a un espermio distinto. Siguiendo con nuestro ejemplo puede que el cromosoma para ojos azules lleve *asociado* otro gen que produzca un tipo de proteína característico que forma parte de la membrana plasmática del espermio que lo lleva. Si esta proteína es antigénica podemos, mediante un anticuerpo específico para ella, ubicarla por ejemplo mediante aglutinación.

Podemos decir entonces que aquellos espermios que son aglutinados en esta reacción antígeno - anticuerpo llevan el cromosoma y el gen que se traduce en ojos azules.

Así enfocadas las cosas indican claramente la importancia enorme que para la Genética y la Selección, tienen conocer la estructura molecular de la membrana plasmática del espermio.

El método más adecuado para estos fines parece ser el Inmunológico, ya que mediante la obtención de anticuerpos por la inyección de antígenos determinados, se obtiene una herramienta de extraordinaria precisión en el reconocimiento del antígeno. Ambos (antígeno-anticuerpo) se acoplan molecularmente dando origen a precipitaciones, aglutinaciones, lisis, etc., que nos denuncian en forma exacta a las células portadoras del antígeno problema.

Estos estudios de Inmunología de la reproducción o mejor Inmunogenética de la reproducción se iniciaron hace bastante tiempo aunque con un sentido probablemente distinto.

Landsteiner (9) los relacionó con los Grupos Sanguíneos y Metchnikoff con la reproducción en Equinodermos. El problema que se presentó fue el de la escasa capacidad generadora de anticuerpos que tenían los espermios, por

lo tanto un material difícil de trabajar. Afortunadamente en 1957 Freund (7) hizo un aporte considerable a estos estudios al establecer que sustancias inertes, como parafina o aceites esenciales adicionadas al antígeno, potenciaban la respuesta del organismo elevando considerablemente el título o nivel de anticuerpo - respuesta. La llegada de dos nuevos métodos de investigación científica desarrollados por: Ouchterlony, Grabar y Williams, la precipitación en agar y la inmunoelectroforesis permitieron impulsar aún más esta nueva rama del conocimiento (5).

Son métodos simples, sensibles, y rápidos que permiten detectar antígenos solubles presentes en espermios, plasma seminal, macerado testicular.

Finalmente debemos mencionar como un último impulsor de la Inmunogenética de la reproducción a Freund con sus hallazgos en cobayo. Observó que al inyectar espermios o macerado testicular en el mismo individuo (autoinmunización) o en otro de su misma especie (isoinmunización) se producía degeneración y destrucción del epitelio germinativo con la consiguiente infertilidad temporal. Este hecho abrió nuevas perspectivas para el control de la natalidad en el hombre (Mancini (10), Katsh (8) y su lucha por controlar la explosión demográfica.

En la actualidad el panorama que se ofrece sobre la inmunología del espermio nos permite esbozar los siguientes campos: problemas de la fecundación y capacitación espermática, espermios y anticuerpos inducidos o naturales en relación con la fertilidad y por último espermios y grupos sanguíneos.

En relación al primero de estos temas se ha centrado en la capacitación espermática, es decir el proceso de adecuación que debe sufrir el espermio en las vías genitales de la hembra antes de la ovulación (Austin (1)).

Si los espermios son colocados en el Aparato reproductor de la hembra antes de la ovulación el espermio se "capacita" de alguna manera y la fecundación es positiva. En cambio si los espermios son colocados después que se ha producido la ovulación, ellos no alcanzan a "capacitarse" y la fecundación es negativa. Se piensa que el *factor capacitante* puede derivar de dos hechos: a) a una sustancia que al ser liberada por el útero se agregaría al espermio y lo capacitaría o b) a una sustancia que normalmente esté revistiendo el espermio y que al contactar con el útero sea digerida por enzimas uterinas, esta digestión eliminaría este factor "decapa-

citante" permitiendo su capacitación y haciendo por lo tanto una fecundación positiva.

En relación con esta última posibilidad son interesantes los hallazgos de Chang (4) quien descubrió un factor "decapacitante" presente en el Plasma Seminal (Incubó en plasma seminal espermios "capacitados" y observó que al ser colocados en el útero la fecundación era negativa). Existe entonces en el Plasma Seminal una sustancia (que ha sido aislada también por distintos autores), capaz de alterar de alguna manera la capacidad fecundante del espermio y que de alguna manera "se pega" a la superficie del mismo. Este último hecho se confirma en parte con lo encontrado por Weil (12), quien demostró en varias especies, incluso el hombre, la existencia de un antígeno presente en el Plasma Seminal que se adhiere fuertemente a la superficie espermática cuando esta célula transita desde el testículo hacia las vías genitales de salida (SCA, sperm-coating-antigen).

Sería interesante entonces relacionar estos dos hechos, es decir ver si el espermio tiene todavía el SCA después de permanecer en el Aparato Reprodutor de la hembra y ver si estos espermios capacitados pueden adsorber los antígenos del Plasma Seminal; esto indicaría entonces que el antígeno decapacitante y el SCA de Weil son una misma cosa.

Finalmente en cobayo se ha detectado un antígeno que se hace evidente durante la etapa de Cito II de la espermatogénesis y es un componente del granulo acrosómico. Si se piensa en el papel que tiene la liberación del acrosoma en la fecundación, se hace interesante también conocer el papel que este antígeno acrosómico pudiera desempeñar en la reproducción.

El segundo tema que mencionamos más arriba ha sido desarrollado por Rümke en el hombre y por Bratanov (2) y Matousek (11) en las especies domésticas. Estos autores han detectado en el suero sanguíneo, normal de algunos machos y hembras anticuerpos naturales que provocan aglutinación espermática.

Si bien estos resultados son discutibles se piensa que puedan desempeñar algún papel en la infertilidad de ciertas parejas que no presentaron otra alteración en su capacidad reproductora que no sea esta propiedad tan particular de sus sueros.

En las especies domésticas Bratanov responsabiliza a estas aglutininas antiespermáticas de la infertilidad de hembras que desde otro punto de vista son normales. Sin embargo en todas las

especies se plantea la dificultad que existe para que estos anticuerpos espermio - aglutinantes pasen hacia la cavidad uterina dado que se trata de moléculas proteicas de elevado peso molecular y que difícilmente en condiciones normales podrían atravesar la barrera uterina.

La tercera y última línea de investigación que mencionamos arriba es aquella que relaciona los espermios con los Grupos sanguíneos. Vale, en este caso, hacerse la pregunta de si los antígenos de los glóbulos rojos que determinan los grupos sanguíneos, están también presentes en la superficie de los espermios. Si así fuera tendríamos una herramienta excelente de "selección espermática", ya que mediante antisueños podríamos separar poblaciones espermáticas distintas. Landsteiner y Yamagana lograron detectar la presencia de antígeno A en los espermios; sin embargo sólo en 1957 Gullbring comunica haber separado espermios A de espermios B en un individuo heterocigoto AB. Estos hechos se vieron confirmados por Sahani y Southan usando una técnica distinta. Sin embargo otros autores no logran confirmar plenamente lo anterior.

Actualmente se sabe de una manera clara que es posible separar espermios A ó B en individuos heterocigotos AB, siempre que se trate de individuos *secretores* para estos Grupos sanguíneos (es decir que el antígeno difunda a los líquidos orgánicos).

El origen de estos antígenos de Grupo Sanguíneo en el espermio no está claro. Hoy se piensa (Edwards (6) que ellos no derivan del espermio propiamente tal sino más bien que los antígenos se adsorben fuertemente a la superficie de éste a partir del Plasma Seminal en los individuos que son secretores. Este último hecho se confirma por los hallazgos de Boechter quien comunica que espermios lavados de individuos O (carecen de antígeno A y B) pueden adsorber antígeno A por ejemplo, proveniente del plasma seminal de otro individuo A secretor.

Además del sistema A, B, O se han estudiado otros sistemas de antígenos sanguíneos que pudieran estar presentes en la superficie del espermio; así Edwards demuestra la presencia de M, N, Tja; Gullbring, Rh + y Rh -. Los intentos de Edwards para ubicar Xga en los espermios resultan negativos, lamentablemente ya que se trata de un antígeno ligado al cromosoma X, por tanto determinante del sexo.

Este mismo tipo de investigación ha sido realizado en las especies domésticas (Docton, Smith, Matousek) con resultados conflictivos.

Hasta aquí esta breve reseña. Son todavía necesarias nuevas técnicas, más investigación y varios años de esfuerzo para poder desentra-

ñar y aplicar las posibilidades que ofrece el conocimiento de la inmunología de la reproducción.

BIBLIOGRAFIA

1. Austin C. R. 1951. Observation on the penetration of the sperm into the Mammalian egg. Australian J. Sci. Res. Ser. B 4: 581-596.
2. Bratanov K. 1968. Immunology of sterility. VI Cong Intern. Reprod. Anim. Insem. Artif. París. Vol. 1, 497-509.
3. Cabello J., Niemayer H., Coronado A. 1967. Biosíntesis de proteínas. Ed. U. de Chile. 1967.
4. Chang M. C. 1952. Effects of delayed fertilization on segmenting ova, blastocysts and fetuses in rabbit. Federation Proc. 11: 24.
5. Davis B. D., Dulbecco R., Eisen H. N., Ginsberg H. S., Wood W. B. Jr. 1968. Principles of microbiology and Immunology. Harper Row and John Weatherhill Inc.
6. Edwards R. G., Ferguson I. C., Coombs R. R. A. 1964. Blood group antigens on human spermatozoa. J. Repr. Fertil 7, 153-161.
7. Freund J. J., Lipton J. M., Thompson G. E. 1953. Aespermato-genesis in guinea pig induced by testicular tissue and adjuvans. Journ of Exp. Med. 97, 711.
8. Katsh S., Katsh G. F. (1961). Antigenicity of spermatozoa. Fertil. Steril. 12, N° 6, 1961.
9. Landsteiner K. Ernest. 1944. The specificity of serological reactions. Oxford Univ. Press.
10. Mancini R. E. 1967. Anticuerpos antiespermáticos en el animal y en el hombre. Actas 8va. Conferencia Int. de la FIPF. pp. 376-386. Ed. H. Romeró. Stephen Austin and Sons. Hertford.
11. Matousek J. 1970. A report on the present state of animal immunogenetics in Czechoslovakia. Arch. Zootec. 19, N° 74, p. 155-165.
12. Weil A. 1965. The spermatozoa coating antigen (SCA) of the seminal vesicle. Ann. N. Y. Acad. Sci. 124, Part 1, 267-269.

REIMPRESION FACSIMIL DE LA "REVISTA DE AMERICA"

El centenario del nacimiento de Rubén Darío, celebrado hace tres años, todavía tiene resonancia en la investigación literaria y en los trabajos universitarios de Estados Unidos. Un ejemplo de ello es la reciente publicación del segundo número de «*Specialia*», órgano del Instituto Latinoamericano de la Universidad de Southern Illinois.

En «*Specialia*» se reproducen los tres números de la «*Revista de América*», que se publicara bajo la dirección de Rubén Darío y de Ricardo Jaimes Freyre, en Buenos Aires de agosto a octubre de 1894

La reimpresión facsímil de esa importante re-

vista literaria, en la cual colaboraron algunos de los más notables poetas y prosistas de la época, se debe a la tarea de investigación del profesor Boyd G. Carter, de la Universidad de Missouri.

Después de afanosa búsqueda en todas partes de América, Carter descubrió, en agosto de 1966, que la colección completa de la revista se hallaba en Chile, en poder de don Alamiro de Avila Martel, director de bibliotecas de la Universidad de Chile, quien autorizó que se la reprodujera en microfilm.

En el primer número de la «*Revista de América*», se exponen los propósitos de la publicación, que era, entre otros, los siguientes: "Ser el órgano de la generación nueva que en América profesa el culto del arte puro, y desea y busca la perfección ideal; ser el vínculo que haga una y fuerte la idea americana en la universal comunión artística, y trabajar por el brillo de la lengua castellana en América".