

## La donna è mobile

### X en Y in de sekse

*De Academische Boekengids* 64, september 2007, pp. 11-12.

**Is het voortbestaan van de man eindig? De verschillen tussen man en vrouw, op basis van het X- en Y-chromosoom, zijn biologisch zeer complex. Vaak geven ze aanleiding tot speculaties en ongepaste waardeoordelen. XXY-mannen zouden zwaar crimineel zijn, maar uit onderzoek blijkt dat dit maar voor een beperkt aantal geldt. XY-sportvrouwen worden vaak ten onrechte als bedriegsters aangemerkt.**

Met veel gevoel beschrijft Bryan Sykes in zijn boek *Adam's Curse* hoe hij in het laboratorium chromosomen uit de kernen van zijn eigen witte bloedcellen isoleert. Als de chromosomen, gekleurd en wel, verspreid op een objectglaasje liggen, kan hij ze met de microscoop bekijken. Her en der liggen daar in de vorm van gekleurde, rafelige staafjes zijn eigen chromosomen. Met daarin zijn DNA, zijn hoogst eigen genoom, zijn erfelijke eigenschappen!

Op dat glaasje ligt niet alleen de materiële basis van zijn 'zijn', maar ook de reflectie van zijn wordingsgeschiedenis en zijn afstamming. Bij de conceptie kreeg hij immers chromosomen van beide ouders. Elk leverde de helft van de chromosomen voor Bryan *in statu nascendi*. Zijn vader en moeder hadden op dezelfde manier de chromosomen van hun ouders geërfd, die uiteraard de chromosomen ook weer gekregen hadden van hun ouders en zo alsmaar verder terug tot zijn oer-Adam en zijn oer-Eva.

Het is zinvol even over de schouders van Sykes mee te kijken: als geneticus weet hij dat je de bij het prepareren van elkaar losgeraakte chromosomen op morfologische basis in paren kunt groeperen. Met een getraind oog, of anders met behulp van beeldanalyse door een computer, kun je van de 46 chromosomen in Sykes' preparaat er 44 in 22 verschillende harmonische paren rangschikken. Er blijven er twee over: eentje met een normale lengte, de andere een echt 'onderdeurtje'. Je moet goed kijken, anders zie je hem over het hoofd. In het begin van de twintigste eeuw verschaften chromosoomstudies aan insecten door pioniers als Clarence McClung en Nettie Stevens (een opmerkelijke en onderschatte vrouw in de wetenschap) het inzicht dat de chromosomen in dit ongelijke paar bepalend zijn voor het geslacht van een individu. Het zijn de 'sekse-chromosomen'. De grote van de twee is het X-, de kleine het Y-chromosoom.

Had Sykes een chromosoompreparaat gemaakt van cellen van zijn laboratoriumassistente, dan had hij de 46 chromosomen in 23 homologe paren kunnen rangschikken. Het ongelijke XY-paar uit zijn eigen cellen maakt bij een vrouw namelijk plaats voor een uit twee X-chromosomen bestaand paar. Op basis van analyse van deze sekse-chromosomen wordt een man dus geïdentificeerd als XY en een vrouw als XX.

'HET Y-CHROMOSOOM IS EEN ECHT ONDERDEURTJE; JE MOET GOED KIJKEN, ANDERS ZIE JE HEM OVER HET HOOFD.'

In de meeste lichaamcellen komen de chromosomen als paren voor. De interessante uitzonderingen vormen de geslachtscellen, dat wil zeggen: de zaadcel van de man en de rijpe eicel van de vrouw. In deze geslachtscellen worden uitsluitend ongepaarde chromosomen aangetroffen. In de zaadcel is het sekse-chromosoom dus een X- óf een Y-chromosoom. De kans op elk van deze verschijningsvormen is gelijk. In de rijpe eicel is het sekse-chromosoom altijd een X-chromosoom. Een zaadcel met een X-chromosoom leidt bij de bevruchting, waarbij zaadcel en eicel versmelten, tot een XX-chromosoompaar en dus tot een dochter. Een zaadcel met een Y-chromosoom leidt tot een individu met het karakter XY en dus tot een zoon. Ouders hoeven niet per se tot de geboorte te wachten om te weten of hun kind een jongen dan wel een meisje is. Chromosoomanalyse van cellen uit het vruchtwater kan dit al heel vroeg in de zwangerschap uitwijzen.

Bij de vorming van de geslachtscellen in het lichaam van de mens gaan de chromosoomparen van die cellen uit elkaar. De chromosoompartners wisselen bij het afscheid vaak nog snel wat materiaal met elkaar uit. De kille vakomschrijving van deze warme gebeurtenis: homologe chromosomen recombineren met elkaar. Mede hierdoor ontstaat de genetische variatie tussen nakomelingen uit één ouderpaar. Hoe triest - of moeten we zeggen hoe autonoom? - is het Y-chromosoom in dit opzicht. Dit chromosoom heeft zo weinig verwantschap met het X-chromosoom dat recombinatie, die daarvan sterk afhankelijk is, voor dit chromosoom niet is weggelegd. Het Y-chromosoom zal dus binnen een familie niet variëren.

De vader van Bryan Sykes, zijn broers maar ook zijn grootvader, overgrootvader, zijn ooms en neven hebben allemaal hetzelfde Y-chromosoom. Sykes realiseerde zich dit toen hij zich verdiepen in onderzoek naar de invoering van familienamen in Groot-Brittannië tijdens de middeleeuwen. Er moeten toen een of meer mannen zijn geweest die de familienaam Sykes hebben aangenomen. Van één van die mannen stamt hij af en met hem deelt hij een vrijwel identiek Y-chromosoom. De enige verschillen met het Y-chromosoom van zijn verre naamgever bestaan uit kleine mutaties die in de loop van de eeuwen

het Y-chromosoom van zijn stamlijn zijn binnengeslopen.

De auteur, nieuwsgierig naar zijn afstammingslijn, heeft DNA-monsters ingezameld van allerlei mannen met de familienaam Sykes, om van hun Y-chromosoom het DNA-profiel te bepalen. Het resultaat was verrassend: in ongeveer de helft van de DNA-profielen waren de Y-chromosomen zo nauw verwant dat zij zonder twijfel afstammen van één oervader Sykes. De rest verschilde niet alleen van het dominerende Sykes-profiel, maar ook onderling. De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor is het voorkomen van onechtelijke, of mogelijk ook geadopteerde jongens in de familie Sykes. Om kort te gaan, het lukte Bryan, met de steun van iemand die studie maakt van de geschiedenis en herkomst van achternamen, de plek in Yorkshire te vinden waar rond 1280 met grote waarschijnlijkheid zijn stamvader en die van vele Britse Sykes heeft geleefd.

De beschrijving van het onderzoek naar mannelijke afstammingslijnen strekt zich ook uit tot de MacDonald-clan in Schotland. Ook daar vindt Sykes opvallend duidelijke en herleidbare patronen, die zoals de leden van deze clan in hun overlevering claimen, onweerlegbaar leiden tot de oude Schotse held Somerled als stamvader. Zeker zo interessant zijn de beschrijvingen van de invloeden van de Vikingen in Groot-Brittannië. Die hebben hun stempel (Y-chromosoom) gedrukt in Schotland, Shetland, de Orkney- en andere Britse eilanden. Het Y-chromosoom van de uitzwermende en veroverende Noormannen is in die gebieden nadrukkelijk terug te vinden. Niet duidelijk is of de vrouwen zich eertijds vrijwillig (seksuele selectie?) dan wel onder dwang met de Noormannen hebben verenigd. Waarschijnlijk zowel het een als het ander. Uitgebreid Y-chromosoomonderzoek in Polynesië leverde op dat daar een Y-chromosoom van Europees origine prevaleert. Ook daar hebben indringers hun sporen nadrukkelijk nagelaten.

Met de sterk voortschrijdende DNA-kennis ligt het voor de hand dat analyse van het Y-chromosoom niet alleen voor vaderschapsonderzoek, maar bijvoorbeeld ook voor het opsporen van verkrachters gebruikt zal worden. Gesteld dat er een familie DNA-bank beschikbaar is, dan zou uit een analyse van het Y-chromosoom van vader-DNA in ieder geval de familienaam van de vader vastgesteld kunnen worden. Opnieuw, adoptie- en buitenechtelijke zonen, maar ook mannen die als familienaam de naam van hun moeder dragen, ontsnappen aan een dergelijke identificatie.

Terug naar de ontwikkeling van het embryo. Tot omstreeks zes weken is het embryo geslachtelijk niet gedifferentieerd. In afwezigheid van het Y-chromosoom gaat vanaf dat moment de ontwikkeling in de richting van een vrouwelijk individu. Is het Y-chromosoom wel aanwezig, dan wordt die weg afgesloten en groeit de vrucht uit tot een mannelijk individu. Uit biologisch oogpunt is natuurlijk de belangrijke vraag: wat doet het onaanzienlijke Y-chromosoom nu precies waardoor uitsluitend uit het XY-embryo een man wordt geboren?

Door de in de laatste jaren met name in het kader van het humaan genoomproject ontwikkelde genetische kennis weten we dat één zeer bepaald gen op het Y-chromosoom de regie voert in de geslachtsdeterminatie van het embryo. Dit *master* gen is bekend onder de afkorting SRY (Sex determining Region of the Y-chromosome). Het product van dit gen is een eiwit met een sturende activiteit. Het fungeert alsof het een schakelaar is, of beter misschien: een wisselwachter. Het SRY-genproduct interfereert heel specifiek (door aan- of uitschakelen) met allerlei genen, die onder andere op het X-chromosoom gelegen kunnen zijn. Zo stuurt het SRY-gen de aanmaak van de testikels, die later op hun beurt via de productie van mannelijke hormonen de verdere mannelijke ontwikkeling vormgeven.

Soms, om het beeld van de wisselwachter te gebruiken, reageren sommige wissels niet op het commando van het SRY-genproduct. Er zijn mensen die op basis van hun chromosoomstructuur onmiskenbaar XY zijn, maar zich als vrouw manifesteren. Nader onderzoek heeft geleerd dat de mannelijke ontwikkelingsweg bij deze personen slechts voor een deel is afgelegd, meestal als gevolg van de aandoening AOS (Androgeen Ongevoeligheid Syndroom). Bij hun geboorte hebben zij het geslachtelijk uiterlijk van een meisje. Zij maken op basis van het Y-chromosoom mannelijke hormonen, maar die zijn door de ongevoeligheid van de bijpassende hormoonreceptoren niet of nauwelijks effectief. Testikels worden nog wel gevormd, maar die liggen opgesloten in de buik en zijn niet echt functioneel. Ook is de hormoonbalans bij deze personen verstoord. Daardoor vertonen ze, eenmaal in de puberteit, borstontwikkeling. XY-vrouwen, zoals ze genoemd worden, hebben geen baarmoeder en zijn dus onvruchtbaar.

XY-vrouwen krijgen veel negatieve publiciteit als ze binnen de vrouwensport opvallen door hun bijzondere prestaties. Vaak worden zulke vrouwen, die zich vaak niet bewust zijn van hun bijzondere genetische constellatie, afgeschilderd als competitievalsers. Rond 1950 trok in ons land de stoere Foekje Dillema de aandacht doordat zij de ongekroonde atletiekgodin Fanny Blankers-Koen bij het hardlopen royaal versloeg. Nadat zij een primitief en vernederend sekseonderzoek had ondergaan, werd Dillema langs een bepaald niet koninklijke weg door de Koninklijke Nederlandse Atletiek Unie uitgestoten omdat ze geen vrouw zou zijn. Daarna is weinig meer van haar vernomen. Ze leeft nog, maar heeft zich verbitterd en teleurgesteld in Friesland teruggetrokken. Het is meer dan waarschijnlijk dat Dillema een XY-vrouw is die eertijds over krachtige, bijna mannelijke spieren beschikte. Maar ze is beslist geen bedriegster.

Soms worden ook individuen geboren met een abnormale sekse-chromosoomsamenstelling. Zo zijn er mannen met een extra Y-chromosoom, XYY-mannen dus. Over hen werd gepubliceerd dat ze zwaar crimineel zouden zijn en geen enkel sociaal gevoel bezitten. Hoewel er XYY-mannen zijn die aan dat beeld voldoen, bleek bij uitgebreider onderzoek dat ze lang niet allemaal dit afwijkend gedrag vertonen. Opnieuw een ernstige waarschuwing om niet te snel een waargenomen gedragspatroon te koppelen aan een specifieke erfelijke constellatie.

'SOMMIGE MANNELIJKE FAMILIELIJNEN STERVEN PLOTSSELING UIT OMDAT HET Y-CHROMOSOOM HET LAAT AFWETEN. VROUWELIJKE LIJNEN BLIJKEN VEEL ROBUUSTER.'

Sykes toont zich in *Adam's Curse* een fervent aanhanger van Richard Dawkins ideeën over de *selfish genes*. Hij onderbouwt zijn feitelijke verhalen over het Y-chromosoom met bloemrijke beschouwingen over winnende, krachtige en agressieve, gedetermineerde Y-chromosomen. Het hoofdstuk 'The Great Khan' is in dit verband heel illustratief. Daarin beschrijft hij hoe Genghis Khan als machtig heerser zijn Y-chromosoom wijd verspreid heeft. Macht bracht, aldus Sykes, de wellust van zijn Y-chromosoom tot grote hoogte. Genghis Khan was seksueel zo actief dat zijn lijfarts hem uitdrukkelijk voorschreef af en toe alleen te slapen. Zoals critici hebben opgemerkt, verzuimt Sykes te verklaren waarom dat agressieve en op verspreiding beluste Y-chromosoom niet geleid heeft tot een explosie van dominante en agressieve mannelijke nakomelingen van Khan.

Aan het einde van zijn boek voorspelt Sykes een treurige toekomst voor het eens zo succesvolle Y-chromosoom. Hij beschrijft de feitelijke kwetsbaarheid van dit eenzame chromosoom omdat het, zonder een compenserende harmonische partner, extreem gevoelig is voor beschadigingen. In zijn onderzoek naar familielijnen heeft hij geconstateerd dat sommige mannelijke lijnen plotseling uitsterven omdat het Y-chromosoom het laat afweten. Dit in tegenstelling tot vrouwelijke lijnen, die veel robuuster blijken. Die genetische kwetsbaarheid, gevoegd bij de teruglopende mannelijke fertiliteit onder invloed van chemische vervuiling in onze moderne samenleving, brengt hem tot de voorspelling dat we koersen naar 'a future without men'. Adams vervloeking wordt in de ogen van Sykes op termijn werkelijkheid doordat de man, meer in het bijzonder het Y-chromosoom, van het toneel gaat verdwijnen. Critici voerden op dit punt aan dat de chemische druk op het mannelijke zaad door milieuregelgeving is terug te dringen; het negatieve effect op de fertiliteit is daarom omkeerbaar. Wezenlijker is de kritiek dat Sykes uit het oog verliest dat ook als er infertiele Y-chromosomen opduiken, er nog altijd vruchtbare Y-chromosomen zijn die de wereld zullen blijven vullen met fertiele mannen.

Hoewel Sykes een leesbaar en interessant boek heeft geschreven, is zijn collega David Bainbridge erin geslaagd een evenwichtiger geschrift te produceren. De titel daarvan luidt *The X in Sex*, met als ondertitel *How the X Chromosome Controls Our Lives*. Hoewel het boek van Sykes handelt over het Y-chromosoom en dat van Bainbridge over het X-chromosoom, overlappen beide studies elkaar. De Y kan immers niet zonder de X en omgekeerd. Ze zijn in ons systeem van voortplanting, dat we gemeen hebben met vele zoogdiersoorten, tot elkaar veroordeeld. Beide boeken informeren de lezer overigens uitvoerig over alternatieven voor de ons zo vertrouwde seksuele voortplanting. Met name binnen het rijk van de insecten zijn interessante alternatieven te vinden. Zo heeft de *Bonellia*, een op de zeebodem levend wormpje, een heel bijzondere voortplantingsstrategie. Larven groeien uit tot een vrouwtje als er geen vrouwtjes in hun onmiddellijke nabijheid voorkomen. Is dat wel het geval dan wordt de larve door de lange tong van dat vrouwtje naar binnen gehaald om in haar lijf vervolgens uit te groeien tot een minuscuul mannetje. Hij wordt tot seksslaaf omgevormd, tot interne spermaproducent. De *Bonellia* scoort zonder twijfel extreem hoog op de feministische meetlat.

Bainbridge besteedt veel aandacht aan de consequenties van het feit dat in de cellen van een man steeds één X-chromosoom voorkomt en in de cellen van een vrouw steeds twee X-chromosomen. Eén gevolg is direct te voorzien. Mutaties in genen die op het X-chromosoom liggen, zullen als dat chromosoom deel uitmaakt van een XX-paar, bij een vrouw dus, meestal geen gevolgen hebben. Het effect van die mutaties zal doorgaans gecompenseerd worden door het complementaire X-chromosoom. Maar als zo'n mutatie via het X-chromosoom terecht komt in een mannelijke nakomeling, vervalt de compensatie en wordt de mutatie manifest. Als zo'n mutatie op het X-chromosoom de gangbare bloedstolling verstoort, om een bekend voorbeeld te noemen, zal de gevreesde bloedstollingsaandoening (hemofilie) via dat chromosoom worden doorgegeven aan mannelijke nakomelingen. Mutaties in het X-chromosoom zijn daarom de oorzaak van geslachtsgebonden aandoeningen die bij mannen optreden.

Een ander gevolg is minder direct te voorzien. Mannen hebben slechts één kopie van ieder op het X-chromosoom gelegen gen, terwijl vrouwen daarvan twee kopieën hebben. Als genen op het X-chromosoom zonder meer tot expressie komen, dan zou de fysiologische toestand in de cellen van vrouwen (met twee X-chromosomen) een andere zijn dan die in de cellen van mannen (met één X-chromosoom). Om aan deze onbalans te ontsnappen, wordt in de lichaamscellen van de vrouw één van de X-chromosomen in de genexpressie stilgelegd. Het stilgelegde X-chromosoom is in de cel duidelijk door een afwijkende structuur te herkennen. In sommige cellen van de vrouw ligt het ene X-chromosoom stil, in andere cellen het andere. Omdat de X-chromosomen, hoewel erg complementair, onderling kleine verschillen vertonen, hebben de lichaamscellen van de vrouw door het wisselvallig stilleggen van een X-chromosoom een zekere ambivalentie. Met de woorden van de componist Verdi kan ook de geneticus zeggen *la donna è mobile*.

'LARVEN VAN DE *BONELLIA*, EEN OP DE ZEEBODEM LEVEND WORMPJE, WORDEN TOT SEKSSLAAF OMGEVORMD ALS IN HUN ONMIDDELLIJKE NABIJHEID EEN VROUWTJE VOORKOMT.'

Zowel Sykes als Bainbridge beschrijft de biologie van de sekse-chromosomen en houdt zich niet expliciet bezig met genderaspecten. Ik was dan ook verbaasd dat het biologisch correct geschreven boek van Bainbridge werd aangevallen door Lesley Rogers, een feministische biologe in Australië (*The Drawing Board. An Australian Review of Public Affairs*, 2003). Op grond van bepaalde metaforen die Bainbridge gebruikt om een leesbaar boek te schrijven, beschuldigt zij hem van mannelijk superioriteitsgedrag. In het licht van zulke kleinzieligheid ben ik blij met het snedige antwoord van Cisca Dresselhuys, hoofdredactrice van het blad *Opzij*, op de provocerende vraag wat ze ervan vindt dat hersenonderzoekers hebben vastgesteld dat een bepaald hersenonderdeel bij de man twee keer zo groot is als bij de vrouw: 'Wat ik van dat kwantitatieve verschil vind? Laat mij dit zeggen: als ik vlees koop dan ga ik naar de keurslager en niet naar de kiloknaller.' Duidelijker kan het niet verwoord worden: de biologische verschillen tussen het X- en het Y-chromosoom hebben onmiskenbaar gevolgen, onder andere voor de hersenontwikkeling, maar geven geen basis voor het vellen van waardeoordelen. Waar zulke oordelen toch geveld worden, past relativering.

We leven in een wereld waarin mensen van oudsher nadrukkelijk en zeer stereotiep als man dan wel als vrouw worden ingedeeld en waarin invloedrijke kerkgenootschappen vaak uiterst primitief en afwijzend reageren op afwijkingen van dat geijkte patroon. Daardoor wordt het mensen met een ander genderpatroon, waarvoor de biologische basis veelal erg complex is, vaak bijzonder moeilijk gemaakt. Het bestaan van een digitaal tijdschrift over transgender en genderdiversiteit, met de veelzeggende en goedgekozen titel 'Het Continuüm', is daarom een belangrijke stap in de richting naar meer erkenning.

**Wiel Hoekstra** is emeritus hoogleraar algemene microbiologie aan de Universiteit Utrecht.

**Besproken boeken:**

*Adam's Curse. A Future Without Men*

door **Bryan Sykes**

W.H. Norton & Company. New York en Londen 2004.

318 pag., € 17,15

*The X in Sex. How the X Chromosome Controls Our Lives*

door **David Bainbridge**

Harvard University Press. Cambridge en Londen 2003.

205 pag., € 18,60