



(D'esquerra a dreta) José A. Castro, Antònia Picornell i Misericòrdia Ramon.

La singularitat xueta, també en els gens

Identificats per un grapat de cognoms, els xueta, els descendents dels jueus convertits de Mallorca, han viscut una història marcada, entre altres factors, per l'aïllament i la segregació social que han patit durant segles a l'illa. Les vicissituds no solament els han deixat una empremta profunda en el sentiment de pertinença i en l'imaginari del col·lectiu, sinó també en una cosa tan poc etèria com són els gens. Un treball encapçalat per Marina Matas, José Castro, Misericòrdia Ramon i Antònia Picornell, de l'Àrea de Genètica de la Universitat de les Illes Balears, i Pilar Guix, Marilen Parera i Antoni Obrador, dels Serveis d'Anàlisi Clínica i Digestiu de l'Hospital Universitari Son Dureta, demostra que l'isolament ha provocat que la població xueta tingui una proporció de les variants del gen HFE C282Y i H63D, relacionades amb l'hemocromatosis, un trastorn metabòlic del ferro, significativament diferent de la dels veïns de l'illa. Així, els resultats de la investigació, que publica la revista científica *Clinical Genetics*, indiquen que, mentre l'al·lel C282Y s'ha extingit en la comunitat, el H63D, per contra, presenta una de les freqüències més altes del món, molt diferent també a la de la resta de comunitats jueves.

Massa ferro a la sang. L'hemocromatosis hereditària és una malaltia genè-

La població hereva dels jueus conversos té una alta prevalença d'una mutació del gen HFE, responsable d'absorbir massa ferro. La causa no és l'origen jueu, sinó l'aïllament que aquesta comunitat va viure durant segles, segons un estudi. El mateix equip de recerca ha identificat, a les Illes, tres poblacions diferents: la xueta, la de Mallorca i Menorca, i la de les Pitiüses, que podria conservar la base genètica dels cartaginesos.

tica del metabolisme del ferro. Les persones que la tenen absorbeixen una major quantitat del ferro que hi ha en els aliments de la dieta que la resta de la població. Tot i que en un primer moment pot semblar que aquesta eficiència no és perjudicial, o que fins i tot resulta beneficiosa, la realitat és just la inversa: un cop superada l'època de creixement, en què els requeriments de l'element són elevats, el ferro esdevé excessiu i es diposita en diversos òrgans i teixits que pateixen danys que desemboquen en fatiga, letargia, irritabilitat i diabetis. També pot provocar símptomes patològics com coloració groguenca de la pell, pèrdua de pèl, amenorrea en les dones i impotència sexual en homes. A mesura que la malaltia avança, els efectes s'agregen: les articulacions, el cor, el pàncrees, la melsa o el fetge continuen acumulant el metall, i se'n deriven problemes articulars, hepàtics o cardíacs. La malaltia apareix tant en homes com en dones, però el més freqüent és que els homes manifestin els símptomes de manera més primerenca, ja que la menstruació, l'embaràs i la lactància comporten pèrdues de ferro i retarden l'acumulació en els òrgans de les dones.

L'HFE es declara culpable: Com sempre que els indicis assenyalen que una malaltia té l'origen en alguna disfunció del material genètic, els científics s'afanyen a trobar-ne el gen responsable. En aquest cas, l'any 1996 es va descobrir que alteracions en el gen HFE, ubicat en el cromosoma 6, eren les que incitaven l'acumulació de l'element. En concret, es van trobar dues mutacions: la C282Y, que provoca un augment molt significatiu del ferro ab-

sorbit, i la H63D, que genera dipòsits més modestos. L'hemocromatosi és un trastorn autosòmic recessiu, la qual cosa significa que perquè un individu el pateixi ha d'haver heretat una còpia mutada dels dos progenitors. "La majoria de pacients han rebut tant del pare com de la mare una còpia de la variant C282Y, o bé una de la C282Y i una de la H63D; en menor proporció també hi ha persones amb dues còpies de la H63D", explica Antònia Picornell, una de les responsables del treball. Si un individu rep d'un progenitor una variant mutada però l'altra normal, no desenvoluparà la patologia.

Diferent origen i freqüència. Les mutacions del material genètic no són infreqüents. Algunes provoquen un canvi tan greu que eviten que neixi l'individu, amb la qual cosa també s'extingeix l'alteració. Tot sovint, però, la mutació, malgrat ser perjudicial, no fa avortar la formació d'un nou individu i, encara més, no evita que aquest creixi fins a l'edat de tenir descendència. Per tant, l'alteració podrà sobreviure, passar a la següent generació i estendre's. Aquest és el cas de l'hemocromatosi, en què els efectes apareixen d'adult: els descendents rebran una còpia mutada del gen, que a la vegada transmetran als seus fills. Així, aquella mutació es podrà expandir. En aquest sentit, diversos grups d'investigadors han fet recerques sobre l'origen de les dues mutacions de l'HFE. Molt abans que se'n coneguessin les causes genètiques concretes, ja s'havien fet hipòtesis sobre la procedència de l'hemocromatosi: com que la malaltia es presenta gairebé en exclusiva en població europea caucàsica, amb una prevalença especialment destacable al centre d'Europa i Irlanda, es va relacionar amb el poble celta.

A partir del descobriment de les dues varietats del gen, els especialistes van mirar-ne la freqüència en diferents grups poblacionals i van afinar-ne l'origen: tal com explica Picornell, la distribució de les mutacions arreu del món és molt variable: "Bàsicament es troben a Europa i a la Mediterrània i en llocs fundats amb europeus, com poblacions americanes i australianes, però amb freqüències diferents segons les àrees. La C282Y té les màximes freqüències a Irlanda i en alguns països nord-euro-

peus, i és pràcticament inexistent a Itàlia, per exemple. Pel que fa a la procedència s'han formulat dues hipòtesis: una en què l'origen i la posterior dispersió per Europa és a partir de la població celta, i una altra que diu que es trobaria en la població viking." La mutació H63D sembla més antiga que l'anterior. En general, té freqüències més altes, amb la màxima prevalença en algunes poblacions del nord de la Península Ibèrica, la qual cosa ha dut alguns científics a suggerir que es va iniciar en aquesta zona.

Les Illes, analitzades amb lupa.

En aquest context, l'equip a què pertany la doctora Picornell va realitzar entre els anys 2000 i 2002 els primers estudis de la freqüència de les variants a les Illes Balears, així van posar a examen mostres de sang de persones originàries de Mallorca, Menorca, Eivissa i la població xueta. Els resultats, que també es van publicar a la revista *Clinical Genetics*, mostraren que entre el 3 i el 4% dels habitants de Mallorca i Eivissa tenien l'al·lel C282Y, una proporció semblant a la que altres investigadors havien trobat en la població del Principat. A Menorca, la prevalença baixava fins al 0,6% i en la població xueta no es va detectar la presència de la mutació. D'altra banda, l'al·lel H63D va mostrar ser molt més prolífic: els investigadors van calcular que estava present en prop del 20% de la població de Mallorca i d'Eivissa i en el 17% de la de Menorca. No obstant això, aquesta prevalença s'enfilava fins al 30% en els xuetes, "una de les més altes mai trobades en cap indret", recorda Picornell.

De què és producte aquesta diferència tan important en la proporció de l'al·lel entre ciutadans veïns? La hipòtesi inicial dels investigadors apuntava que pot ser deguda a l'origen jueu dels xuetes. Així, els experts es van plantejar estudiar la freqüència de les dues variants en poblacions d'ascendència jueva d'arreu del món. Per això van examinar poblacions sefardites europees, sefardites del nord d'Àfrica, poblacions jueves orientals (de l'Iran i l'Iraq) i asquenassites, a més dels xuetes. Els resultats, ara publicats, mostren que totes les poblacions tenen freqüències molt baixes de l'al·lel C282Y, entre el 0,3% dels sefardites europeus i el 2% dels del



L'herència jueva a Mallorca es fa més evident al carrer de Palma.

nord d'Àfrica. No obstant això, els xuetes són els que la presenten més baixa: el 0%. És a dir, no s'ha trobat cap individu xueta que tinguí en el lloc del gen HFE la variant C282Y. Per contra, les diferents comunitats tenen proporcions molt semblants de la variant H63D, entre el 7 i el 15%, a excepció, una vegada més, dels xuetes, que presenten una freqüència del 30%, inusual en les poblacions analitzades arreu del món i molt més alta que la mitjana trobada en la població espanyola, a excepció de la basca. "El nostre treball descarta la hipòtesi que l'alta freqüència de l'al·lel H63D sigui conseqüència de l'origen dels xuetes", diu Picornell.

Deriva genètica. La proporció tan elevada de l'H63D no es pot explicar per l'origen jueu, perquè la resta de poblacions jueves analitzades no presenten aquesta prevalença ni tampoc per la mescla amb la població mallorquina, ja que en aquesta darrera l'al·lel tampoc no és tan present. Pot ser que les condicions peculiars de les Illes seleccionessin per alguna raó les persones que dis-

Tres poblacions i quatre illes

La població de les Pitiüses conserva una base genètica cartaginesa

El mateix equip que ha efectuat aquesta investigació ja va fer servir tècniques de seqüenciació d'ADN per esbrinar si la població de les Illes Balears constitueix un bloc homogeni des del punt de vista genètic. El Laboratori de Genètica de la Universitat de les Illes Balears va seqüenciar unes 400 parelles de bases nitrogenades d'ADN mitocondrial, obtingudes de mostres de sang extreta a la població de les quatre illes: Mallorca, Menorca, Eivissa i Formentera i, a més, de la població xueta. També es van prendre mostres de poblacions circummediterrànies, a l'efecte de fer una comparació. D'una banda, els resultats van mostrar que la nissaga jueva té una afinitat clara amb poblacions orientals i altres poblacions jueves, com per exemple els asquenazites o les poblacions jueves nord-africanes. Quant a la resta de la població illenca, els científics van confirmar l'existència de dos grans grups: el corresponent a Mallorca i Menorca, entre les poblacions de les quals no s'observa cap diferència, i la població d'Eivissa i Formentera, considerada també com a bloc i que sí que presenta una diferència manifesta amb el grup anterior. El bloc de Mallorca i Menorca no presenta diferències respecte a les poblacions continentals de referència, ni amb les de Catalunya o el País Valencià. D'altra banda, la població de les Pitiüses sí que té una divergència clara en relació amb els habitants de Mallorca i Menorca, i no mostra la confluència tan clara que les poblacions mallorquines i menorquines tenen amb les catalanes i valencianes.

Segons els experts, l'explicació pot ser que mentre que Mallorca i Menorca van ser poblades gairebé immediatament després de la conquesta, cent anys després Eivissa encara no havia iniciat la repoblació. En tot cas, això no explica de manera única una deriva genètica tan acusada. Una opció força plausible és el que s'anomena efecte fundador: Eivissa va ser fundada pels cartaginesos i no va ser romanitzada, sinó sols annexionada a l'imperi romà. Si, a més, es té en compte la tardança a repoblar l'illa després de la conquesta de la Corona d'Aragó, es podria donar el cas que la base genètica cartaginesa s'hagués mantingut fins avui dia. De fet, la proximitat d'algunes variables d'ADN mitocondrial pitiús amb poblacions orientals reforça aquesta hipòtesi.

posessin en el material genètic aquest tret? No, perquè el caràcter no s'ha seleccionat positivament en la resta de comunitats que han viscut en les mateixes condicions que els xuetes. Quin és, doncs, l'explicació a una proporció tan inusualment alta de l'H63D? "La causa podria ser la deriva genètica, provocada per la història viscuda per aquesta població, és a dir, pel fet d'ésser una població petita, aïllada i on hi ha hagut una taxa important de consanguinitat", explica Picornell.

En una població que té un nombre reduït d'individus i en què es donen matrimonis entre parents s'augmenta el nombre d'homozigots (portadors dels dos al·lels iguals) també es pot produir un canvi en la freqüència d'aquests

al·lels. En aquest cas, l'aïllament que han viscut els cristians descendents des jueus convertits de Mallorca ha modificat significativament les proporcions: per atzar, s'ha augmentat i disminuït la presència d'una o altra variant. Si les poques persones de la població que tenien la mutació C282Y van morir sense descendència o no van passar el tret als seus fills, aquesta va desaparèixer, i com que no hi ha hagut una entrada de gens nous a causa de l'aïllament, no s'ha reincorporat en el *pool* genètic de la comunitat. Per contra, la perllongada endogàmia ha fet que l'altra variant, la H63D, proliferi i assoleixi una freqüència especialment elevada.

Anna Ferrer

Amb la inauguració del lloc d'Internet www.ensconet.com, s'obre un nou punt de trobada destacable per als interessats en la conservació de la biodiversitat.

El web forma part de la Xarxa Europea per a la Conservació de Llavors Silvestres Ensconet (European Native Seed Conservation Network), un projecte que intenta unir la feina de diversos jardins botànics repartits per tot Europa, i en què participen el Jardí Botànic de València i el Jardí Botànic de Sóller. Al novembre del 2004 la Unió Europea va aprovar el finançament d'aquest projecte i el va incloure en el VI Programa Marc Comunitari.

La finalitat de la xarxa Ensconet és posar en comú les pràctiques dels diferents jardins botànics per fomentar l'intercanvi d'experiències entre els investigadors d'Europa. "Ara posem la metodologia i les tècniques de treball en comú perquè tots els bancs de llavors utilitzen la mateixa dinàmica", afirma la conservadora del Jardí Botànic de Sóller, Magdalena Vicens.

Entre les dinou institucions que actualment formen part de la xarxa Ensconet són representats, a més de casa nostra, Anglaterra, Irlanda, Bèlgica, França, Itàlia, Grècia, Xipre, Àustria,

