
UN SISTEMA PER MANTENIR LA INTEGRITAT DE L'ORGANISME

Jordi Vives Puiggròs

Arran de l'entrevista que trobareu en aquest mateix número (ciència) va demanar al Dr. Vives que fes una explicació planera sobre el sistema immunològic i les principals aportacions de la immunologia a la salut.

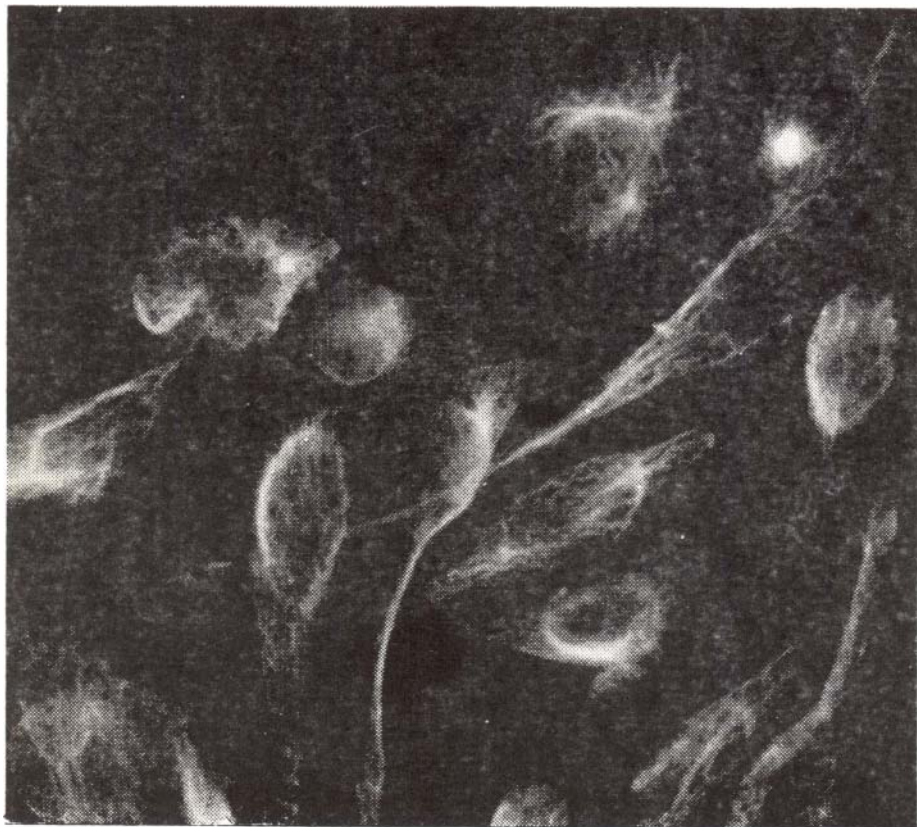
La immunologia és la ciència que tracta de l'estudi dels sistemes específics de defensa. Què entenem per sistema immunològic i quines en són les funcions? Bàsicament s'ha dit que el sistema immunològic és aquell que es caracteritza per protegir l'organisme de les agressions, és a dir seria el sistema de defensa de l'organisme. Però aquesta visió és un pèl estreta ja que

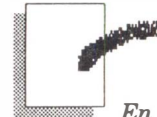
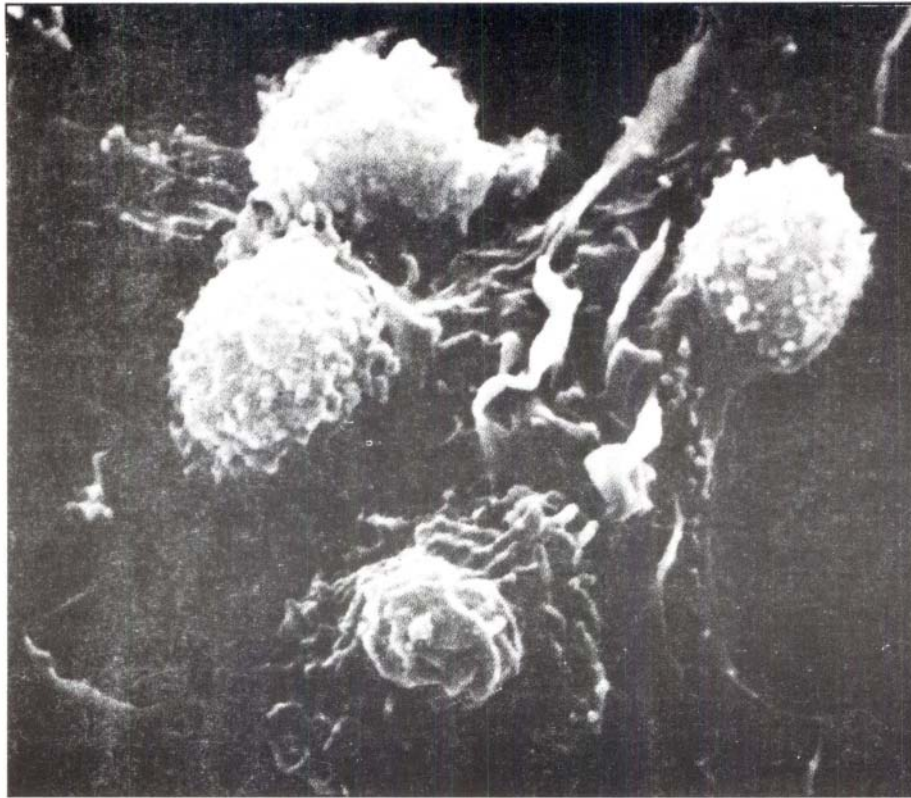


Línia de cèl·lules epitelials en creixement continuat (línia HEP/2). Les proteïnes de membrana, filiformes, hi destaquen per fluorescència. Aquestes proteïnes estan adherides al citosquelet de les cèl·lules. Imatge obtinguda per microscòpia de fluorescència (x400).

la complexitat que actualment s'ha vist que té el sistema fa que vagi més enllà. Per exemple, s'ha comprovat que té segurament funcions de vigilància perquè no es produeixin alteracions en l'organisme que poden donar lloc a tumors: ja fa temps que es pensa que el sistema immunològic també tindria un paper no solament contra els cossos estranys com són els bacteris o els virus, sinó també contra les alteracions dels propis components de l'organisme.

Seria, doncs, un sistema encarregat de mantenir la integritat de l'organisme. Ara, ¿aquesta integritat de l'organisme què vol dir, i en què consisteix el manteniment d'aquesta integritat? Per contestar aquesta pregunta hem de pensar que el sistema immunològic ha d'estar fet de tal manera que sigui capaç de reconèixer totes les substàncies estranyes a l'organisme a fi i efecte de destruir-les i rebutjar-les si hi penetren. Però a la vegada ha de saber discriminar el que és estrany del que és propi, a fi que no hi hagi reaccions contra els propis components de l'organisme. Ha de ser un sistema tolerant envers el que és propi, i per tant ha de ser -i ho és- extraordinàriament subtil per saber discriminar el que és estrany del que és propi i poder produir substàncies, que en últim terme són anticossos o altres tipus de molècules, contra els agents





En 1981 (ciència) va reproduir la imatge d'aquests quatre limfòcits enganxats temporalment a un macròfag. S'hi deia que aquesta interacció cel.lular és necessària per activar el potencial d'un limfòcit de segregar un anticòs específic, però que s'ignorava la base molecular d'aquesta interacció. De llavors fins ara l'estudi de la base molecular ha progressat molt.

externs i no contra els components de l'organisme. Això fa que uns dels punts centrals de l'estudi del sistema immunològic sigui precisament un doble problema.

El primer problema consisteix a saber com el sistema immunològic és capaç de reconèixer milions de substàncies diferents. El segon problema es centra a conèixer els mecanismes que han portat el sistema immunològic a posseir una capacitat de reconeixement tan diversificada. És a dir, com és possible que els limfòcits, que són les cèl.lules fonamentals del sistema immunològic, siguin capaços de tenir un repertori per reconèixer unes 10^9 substàncies diferents. Aquest crec que és el nucli de l'estudi de la immunologia: els mecanismes de reconeixement, la diversitat d'aquests i la tolerància envers les parts integrants de l'organisme.

L'estudi d'aquests fenòmens, que constitueixen el nucli del sistema immunològic, s'ha fet paral·lelament, com passa amb les restants ciències, al desenvolupament de la tecnologia existent a cada moment. També la immu-

nologia ha aportat moltes tècniques, que s'utilitzen en unes altres branques, però aquest tema el deixem ara a part.

En primer lloc s'han estudiat aquests grans problemes en un pla fenomenològic i d'experimentació amb animals. És a dir, s'han injectat -i això és la immunologia del segle passat i de principi d'aquest- diverses substàncies en els animals, s'ha vist com reaccionaven, se'ls han fet trasplantaments, s'ha vist com els rebutjaven o toleraven. D'aquesta manera es va descobrir cap als anys trenta o quaranta quines eren les substàncies capaces de destruir els elements estranys, quines eren les cèl.lules capaces de fer-ho, etc.

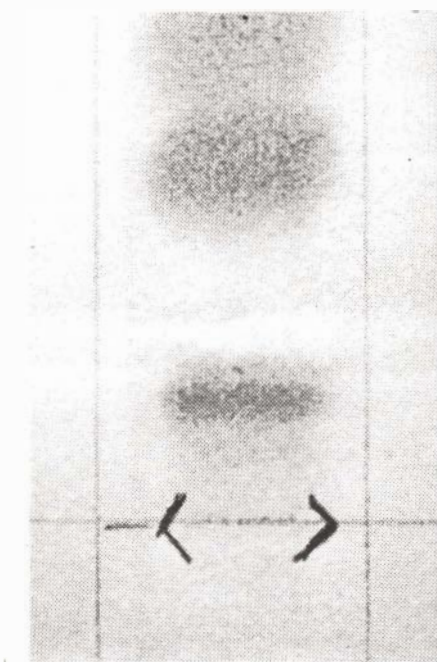
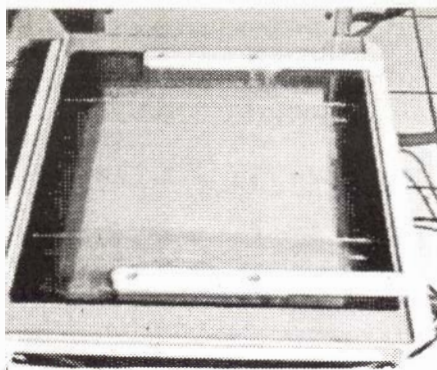
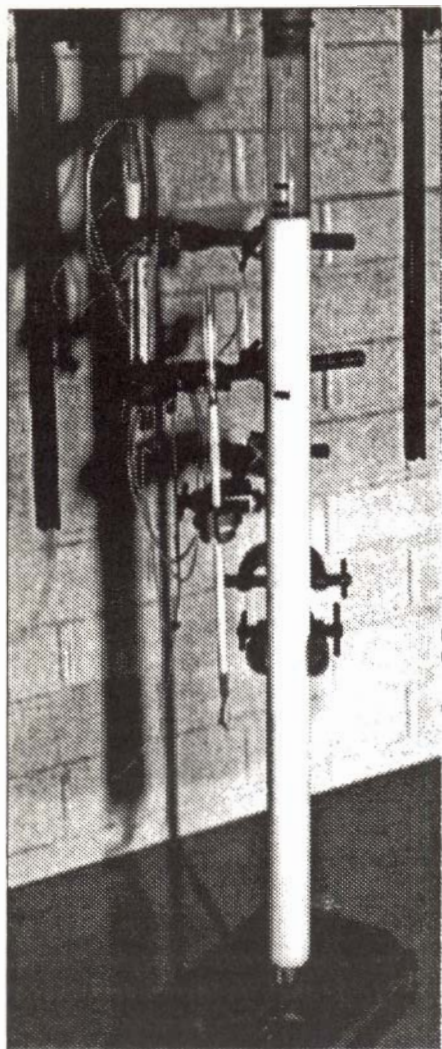
Més endavant en els anys 70 o 80 tenint ja tècniques molt sofisticades de biologia molecular i de biologia cel.lular, s'ha estudiat el sistema immunològic també en un nivell molecular i cel.lular. S'han pogut aïllar les cèl.lules, s'han pogut fraccionar aquestes cèl.lules, s'han trobat els components importants dels sistemes de reconeixement i dels sistemes de diversificació. S'han determinat

també els gens que regulen el sistema immunològic i com, a través de la recombinació gènica, es produeix la diversitat de reconeixement. Aquests són uns fets que s'han conegut ara, en els anys setanta i vuitanta i que han marcat pautes importants per desenvolupar la immunologia. Els estudis que es fan ara en immunologia són, doncs, estudis centrats ja en els nivells cel.lular, subcel.lular i de genètica molecular.

L'aplicabilitat de la immunologia és una altra qüestió a considerar. Vegem-ne tres aspectes fonamentals.

El primer aspecte és el terapèutic. Ja al segle passat, des de l'època de Pasteur, que podem considerar que és el primer immunòleg, es van obtenir sèrums i vacunes per prevenir les malalties infeccioses. Això va representar una arma terapèutica de primera magnitud i aquesta potser ha estat la principal aplicació de l'estudi del sistema immunològic.

Actualment i parlant sempre de la immunologia com a arma terapèutica s'han obtingut les anomenades interlenquines, unes subs-



tàncies produïdes pels limfocits. Ja se n'ha començat a fer ús per combatre alguns déficits immunològics i alguns casos de neoplàsies, és a dir, de tumors, però aquests són resultats molt incipients i que es troben encara en un estadi experimental. Aquest seria el segon aspecte.

Un tercer aspecte, i que és molt important, fa referència a la patologia del sistema immunològic. Hem dit al començament en què consisteix aquest sistema i que un dels trets que téés la tolerància envers els propis components de l'organisme, però moltes vegades no passa així: en algunes malalties el sistema immunològic produeix anticossos contra els elements de l'organisme. Això provoca malalties anomenades autoimmunitàries, en què s'ha trencat la tolerància i el sistema immunològic no reconeix



Tres tècniques habituals en immunologia. A la dreta, dispositiu de cromatografia de columna. A l'esquerra i a dalt, cubeta d'electroforesi. A sota, la figura que resulta d'una cromatografia sobre paper.

en part el que és propi com a tal. I com que el sistema immunològic no està situat en un òrgan, en un lloc concret, sinó que el formen diversos organismes com són els ganglis limfàtics, la melsa, les amígdales, etc, i hi ha vasos limfàtics i els limfocits circulen contínuament per tot l'organisme, es produeixen malalties autoimmunitàries a pràcticament tots els òrgans. Te-

nim, per tant, malalties d'aquesta mena que són renals, hematològiques, hepàtiques, dels sistemes nerviosos, endocrins, etc, és a dir que la patologia autoimmunitària afecta tots els components del sistema. Per això la immunologia té una gran importància en patologia mèdica, ja que no hi ha especialitat mèdica que no englobi també moltes malalties immunològiques. ■

CURRÍCULUM ESSENCIAL DEL DR. J. VIVES

- 1941. Neix a Barcelona.
- 1965. Es llicencia en Medicina i Cirurgia a la Universitat de Barcelona.
- 1967. Beca del ministeri d'Educació per fer una estada d'un any i mig als serveis d'immunologia de l'Hospital St.-Antoine i St.-Louis de París, dirigits per C. Salmon i J. Dausset (premi Nobel de 1980).
- 1969. Munta a l'Hospital Clínic de Barcelona la unitat d'immunologia. S'hi apliquen per primer cop a Espanya les tècniques histocompatibilitat en els trasplantaments de ronyó que fa el professor Gil Vernet.
- 1971. Es doctora en Medicina i Cirurgia a la Universitat de Barcelona.
- 1972. L'Institut d'Immunologia de Basilea, dirigit per N. Jerne, premi Nobel de 1984, el contracta durant un any. Hi treballa en la descripció del mapa genètic dels gens que determinen en part la capacitat de resposta immunològica dels individus.
- 1974-79. Aconsegueix que es creï la Secció d'Immunologia de l'Hospital Clínic i n'és el responsable. En 1979, la secció es transforma en Servei, s'hi controlen immunològicament tots els trasplantaments que es fan a Catalunya. En aquest servei, juntament amb l'equip que s'hi ha format, és on el Dr. Vives ha fet les seves principals recerques.
- 1982. Estada d'un any al Salk Institute de Califòrnia.
- D'altra banda, ha fet estades curtes en diversos centres d'investigació a Europa i ha donat conferències al College de France de París, a la New York University, al NIH dels EUA i a diversos països de l'Amèrica Llatina.