
JORDI VIVES,

UN IMMUNÒLEG PREMIAT A TEMPS

No ha hagut d'emigrar: viu i treballa a Barcelona, i el 26 d'octubre, al Palau de la Generalitat, rebrà el primer premi de la Fundació Uriach de ciències de la salut. (ciència) ha entrevistat aquest científic que és també un antic col.laborador de la revista.

(ciència): -Dr. Vives, el juliol li van concedir el premi Uriach. Quin sentit té aquest premi i per què li van donar?

Dr. Vives: -Era la primera vegada que es convocava aquest premi i les bases que la Fundació Uriach havia establert deien que les institucions presentarien els candidats, o aquests ho farien personalment. En el cas meu, va ser l'hospital Clínic que em va presentar, amb el suport de la Universitat de Barcelona. A les bases es considerava el currículum del candidat i que el treball s'hagués fet principalment a Espanya. Així mateix una de les clàusules deia que el premi pretenia no solament reconèixer una feina feta sinó també facilitar-ne la continuïtat. Bé, vaig saber després que hi havia hagut disset cadidats. El premi, que em va satisfer molt,

reconeixia la labor científica que havia fet conjuntament amb el nostre equip.

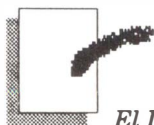
Crec que la institució d'aquest premi per la Fundació Uriach té un seguit de connotacions positives. Una d'elles és que el treball s'hagi de fer a Espanya. Això és molt important. Treballar científicament a Espanya presenta dificultats i és bo que la Fundació ho tingui en compte. D'altra banda hi ha el criteri de donar el premi alternativament a les ciències bàsiques-aquest any eren la immunologia i la biologia molecular - i a ciències lligades amb la clínica, i s'ha de subratllar aquest criteri: que la Fundació Uriach reconegui la importància de la ciència bàsica, perquè hi ha una certa tendència a valorar la tecnologia i les aplicacions de la recerca, sense adonar-se que la font fonamental de la coneixença és la investigació bàsica. És a partir

d'aquí que es pot fer la ciència aplicada, sigui clínica o industrial. Que la Fundació Uriach hagi començat per donar el premi a unes matèries bàsiques, ho considero una mostra de lucidesa.

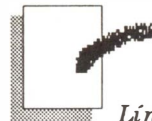
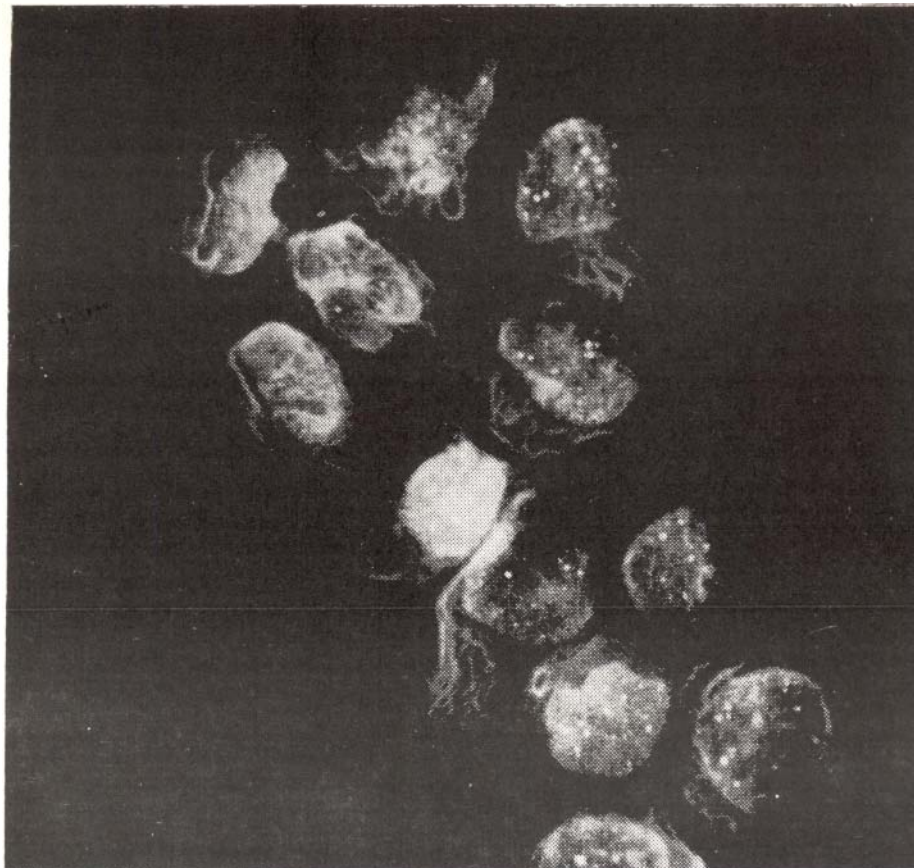
Hi ha un últim aspecte d'aquest premi que vull subratllar. Com se sap, a Espanya, la major part del suport financer a la recerca és d'origen públic. Això és molt positiu, però també ho és que les entitats privades, a través de fundacions, complementin aquesta inversió pública, i el premi Uriach té precisament aquesta funció. S'ha remarcar també que dins del camp de la recerca biomèdica aquest és el premi de més quantia que ara es concedeix aquí.

-Ens ha dit que la Fundació Uriach premia no únicament la feina feta sinó també la continuïtat d'aquesta. Dr. Vives, quins projectes té ara i quines línies de recerca segueix?

-Sí, el premi Uriach respon a tota una trajectòria científica. En el meu cas, aquesta trajectòria s'ha centrat en dos grans temes que puc separar en el temps. En l'un, vaig dedicar-m'hi de 1969 a 1980 i en l'altre, hi he treballat del 1980 fins ara. El primer comprèn la recerca que hem fet sobre el sistema major d'histocompatibilitat, que se'n diu sistema HLA. Aquest sistema genètic, el formem una sèrie de proteïnes que són a la superfície de la membrana cel.lular i que són molt importants per trasplantar òrgans. És a dir, com més semblants siguin



El Dr. Jordi Vives



Línia de creixement continuat del sistema limfoide. Envoltant el nucli, de color groc, de cada cèl.lula s'hi distingeixen proteïnes adherides al citosquelet. S'han fet visibles aquestes proteïnes per mitjà d'anticossos monoclonals, marcats amb fluorescència i dirigits contra elles. Imatge per microscòpia de fluorescència (x400).

dos individus, el donant i el receptor, pel que fa a aquestes molècules HLA, més alta serà la probabilitat que l'òrgan del donant sigui acceptat. Com més diferents siguin, més alta serà la probabilitat que els òrgans trasplantats siguin rebutjats. Doncs bé, aquestes proteïnes de membrana i els seus aspectes genètics, els vam estudiar durant més de deu anys. Actualment, del sistema HLA, se'n coneixen els trets més fonamentals en l'àmbit genètic, i haig de dir que això s'ha traduït en un alt grau de supervivència quan es trasplanten òrgans. A més del fet de conèixer exhaustivament el sistema HLA, aquest resultat també és degut als actuals fàrmacs immunosupressors, que són molt eficaços, i a una major experiència quirúrgica i de les unitats de vigilància intensiva en els trasplantaments.

El segon període de la nostra recerca, que comprèn també el que ara fem, es centra en els aspectes moleculars de les interaccions cel.lulars. Això, què vol dir dins del sistema immunològic? Els limfòcits, que

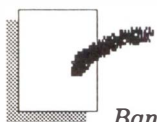
donen la resposta immunològica, no actuen pas aïlladament, sinó que es comuniquen entre ells, i sovint n'intervenien dos o tres per poder donar una resposta immunològica. Aleshores, aquesta comunicació intercel.lular, aquest pas d'informació d'una cèl.lula a una altra, el pas d'informació de fora a dins de la cèl.lula, són mecanismes imprescindibles perquè tingui lloc una bona resposta immunològica. I precisament nosaltres estem estudiant ara algunes d'aquestes molècules -que són proteïnes- de la membrana cel.lular; les característiques que tenen; com passen el senyal extern a dins de la cèl.lula; com es comuniquen a través d'altres molècules de la cèl.lula; com el senyal, un cop ha entrat dins de la cèl.lula, es transforma en altres senyals i missatges intercel.lulars i aquests en últim terme es tradueixen en la producció d'anticossos, en la multiplicació i proliferació cel.lulars, en la reorganització de les organel·les cel.lulars, etc. És a dir, que els aspectes moleculars de la interacció i de la comu-

nicació intercel.lular són l'objecte de la investigació nostra durant aquests últims anys i ara. No cal dir que totes les recerques que es fan en aquest camp, no únicament en el nostre laboratori sinó a tot arreu, són extrapolables, amb les limitacions que comporta tota extrapolació, a altres sistemes de l'organisme, ja sigui el nerviós, l'endocrí o d'altres sistemes. Aquest és doncs el punt central de la recerca que fem.

-¿Això vol dir que aquesta recerca respon a les línies principals en què ara es treballa al món?

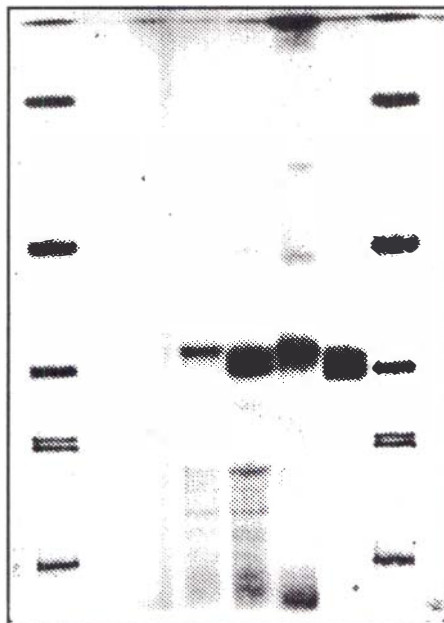
-Sí, òbviament, amb el nivell de comunicació que hi ha, la recerca aïllada és impensable. Un no pot fer res al marge del que fan en els altres països. Pensi que anualment es publiquen uns deu mil treballs d'immunologia, gairebé trenta per dia. No es pot fer cap recerca original sense estar al dia del que els altres fan i sense tenir-ho en compte en els propis protocols experimentals. Les nostres aportacions han sortit en revistes internacionals i això vol dir que són innovadores, si no, amb els sistemes que hi ha d'avaluació dels treballs, no serien pas acceptades. És impensable ara tota recerca que no sigui a nivell internacional.

-¿Hi ha aquí d'altres equips, en el mateix camp, que facin aportacions del mateix nivell?



Bandes corresponents a proteïnes de membrana que s'han aïllat, purificat i fet córrer en un gel de poliacrilamida. Prèviament s'havia marcat la cèl.lula amb fòsfor radioactiu. L'amplària de cada banda respon al grau de fosforilació de la proteïna corresponent; les proteïnes poc o gens fosforilades donen les bandes més primes. Aquesta tècnica indica el pes molecular relatiu de les proteïnes i també la capacitat que tenen de ser substrats d'uns enzims anomenats cinases, que fosforilen les proteïnes.

A baix, bandes corresponents a fragments de DNA (àcid dextroribonucleic) de diverses línies tumorals. El número de cadascuna figura a la part superior de la foto. La columna de l'esquerra, sense número a dalt, dona els estàndards de control. La tècnica és la següent: uns enzims, anomenats de restricció, tallen el DNA; així veiem a la foto com el DNA està tallat en 3 o 4 bandes a cada columna. La línia tumoral 5074T, per exemple, té únicament 3 bandes: li falta un segment de DNA, és a dir, un segment gènic. Aquesta és una tècnica molt subtil i molt sensible per analitzar els gens que codifiquen algunes proteïnes de membrana.



O bé hem de parlar d'un illot?

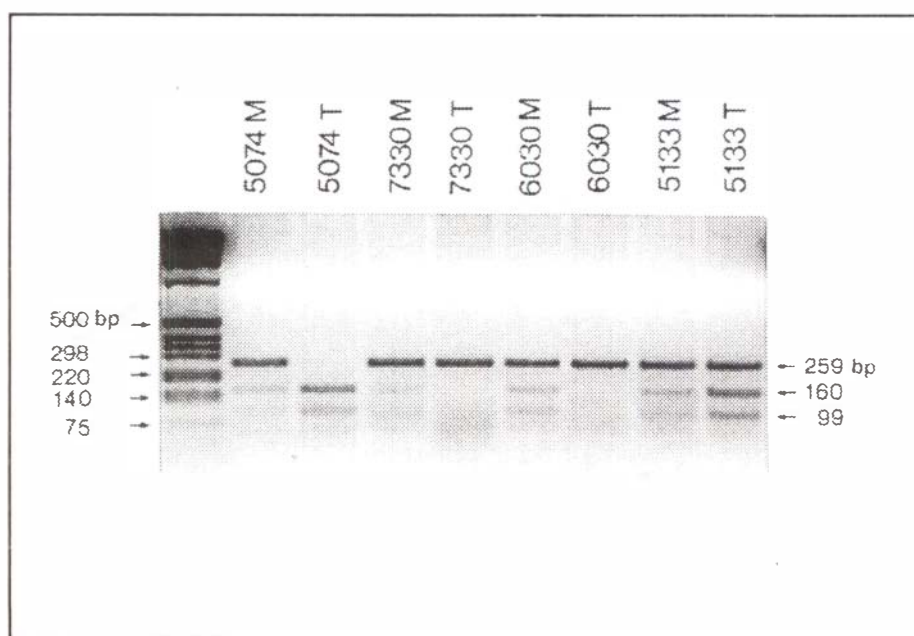
-En l'àmbit espanyol, hi ha uns quants equips, no molts, que fan treballs valuosos. Això és indubtable. A Catalunya, també crec que hi ha uns grups -pocs- que estan fent aportacions interessants. Ara bé, a partir d'un cert nivell, aquests illots de què parlem i que sí que existeixen- i nosaltres en som un-, per progressar adequadament, han de deixar de ser-ne, d'illots i fa falta que en l'entorn hi hagi el que en podem dir un ambient, una massa crítica, uns altres equips treballant en disciplines afins, paral·leles, intercan-

viant tecnologia, col.laboració, una crítica positiva mútua d'idees, que és el que constitueix aquesta massa crítica i que és el que fa progressar d'una manera més accelerada la ciència i fa elaborar protocols experimentals molt més adequats.

Haig de dir que, aquí, a Catalunya, no hi ha aquesta massa crítica. Fa més de cinquanta anys, d'abans de la guerra civil, que no s'han creat a Catalunya instituts de recerca biomèdica. I això es troba a faltar. És un hàndicap molt greu.

-De tot el que ha dit fins ara es desprèn que està satisfet del rendiment del seu equip...

-No solament n'estic satisfet sinó que crec que per tenir un bon èxit, tant en les tasques de recerca com en les assistencials, és indispensable fer un treball en equip. L'equip que ara constitueix el departament d'immunologia s'ha anat formant al llarg dels anys. La unitat d'immunologia va començar en 1969, o sigui fa més de vint anys, i últimament ha anat creixent. Ara hi ha al voltant d'una dotzena de graduats. I com deia, el treball en equip té un seguit d'avantatges. D'un punt de vista intel·lectual implica un contrast continu d'idees, un transvasament d'idees dels uns als altres, estar sotmès a la crítica positiva dels companys i això és summament estimulator: facilita la pròpia auto-crítica, empenya a fer uns protocols experimentals molt més treballats i a analitzar amb més atenció les dades experimentals que van sortint. Des del punt de vista experimental, el treball en equip també és indispensable. I ho és perquè un projecte que vulgui tocar un aspecte biològic concret té necessitat d'abordar-lo amb diverses tecnologies, que cada vegada són més sofisticades. Els membres de l'equip, si bé coneixen les diverses tècniques, cadascun d'ells està més especialitzat, coneix més bé, alguna d'aquestes tècniques. Això fa que un problema experimental determinat pugui ser abordat des de diferents punts de vista tant experimentals



com tecnològics. No té sentit ara parlar d'un investigador aïllat, cosa que no exclou que l'esperit creador individual sigui un factor indispensable, fonamental, del treball de recerca, però aquest esperit creador tan sols fructificarà dins d'un equip, sotmès a una crítica positiva, a estímuls constants que l'enriqueixin.

-El departament que vostè dirigeix compleix múltiples tasques: tant les pròpiament científiques com les assistencials, per exemple el control immunològic de tots els trasplantaments que es fan a Catalunya. Es potencien mútuament aquestes tasques?

- Sí, l'assistència i la recerca, al nostre departament, van íntimament lligades, i aquest lligam, que veiem tant en la immunopatologia o en la immunologia del trasplantament, aporta una sèrie d'avantatges: en primer lloc, que els fruits de la recerca es poden aplicar immediatament a l'assistència. Sobre això cal dir que no es pot fer una bona assistència si a la vegada no es fa recerca, ja que fent recerca s'està a l'avantguarda de les diverses tecnologies aplicables a l'assistència, cosa que fa que els últims avenços de la tecnologia diagnòstica a cada moment s'apliquin a l'assistència. En concret, al nostre departament, cada membre té assignada una responsabilitat assistencial, que ell controla i posa al dia, i a la vegada té uns certs projectes de recerca de què també és responsable. És a dir, que tot membre del departament té una feina assistencial a controlar i actualitzar i una feina de recerca per desenvolupar la seva creativitat i fer avançar els coneixements en el camp de la immunologia.

-No ha tocat la dimensió docent del departament. Com la valora?

-Fa més de quinze anys que al departament hi ha becaris i metges

residents que hi passen un període de quatre o cinc anys per adquirir una formació teòrica i experimental. I no solament s'hi formen medicament, també hi fan la tesi doctoral, i encara més important: participen en els projectes de recerca i, la majoria de vegades, en surten preparats per crear ells mateixos noves unitats de recerca en immunologia i traçar nous projectes experimentals. Per tant, paral·lelament a l'assistència i la recerca hi ha una tasca docent de tercer grau que prepara personal investigador dins d'aquest camp.

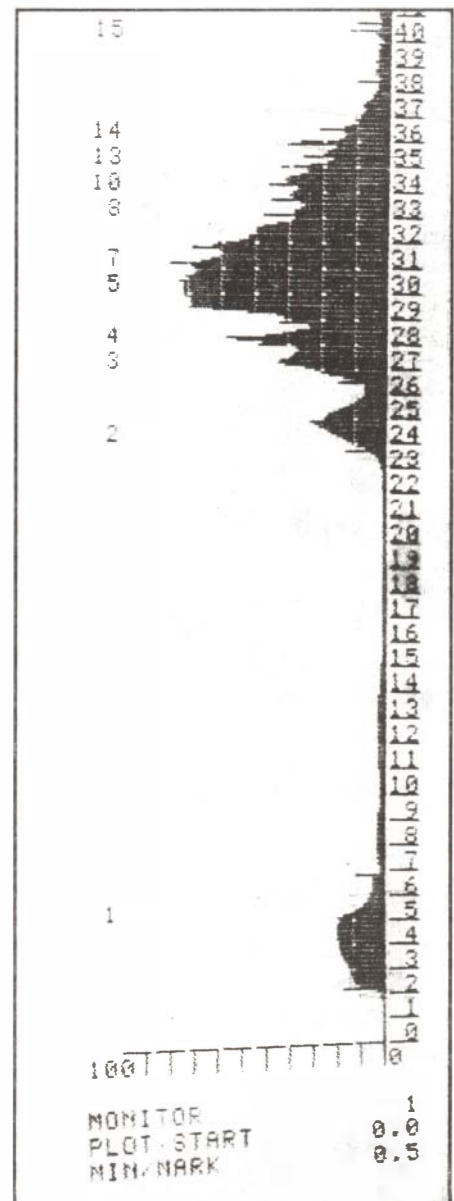
-En aquest camp, la immunologia, creu que s'hi dediquen prou recursos públics?

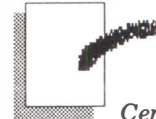
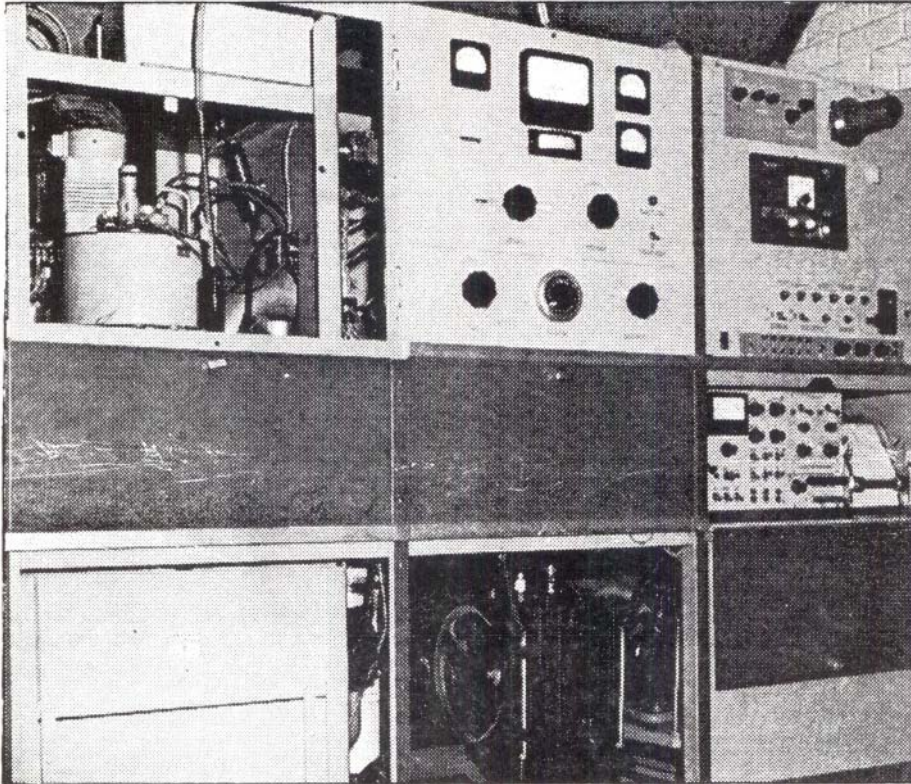
-Òbviament, en aquests últims anys han crescut els pressupostos dedicats a la recerca, i això ha repercutit positivament en les unitats investigadores del nostre camp. Concretament, fa uns anys que el nostre departament té diners suficients per portar a terme les tasques de recerca que ens proposem. Arabé, s'ha arribat ja en un nivell que les diverses unitats de recerca, com la nostra, estan formant personal investigador, que ha de tenir tot un temps i ha de fer tot un esforç, i no sols aquí sinó en altres institucions, i que acaba trobant-se sense feina. Hi ha ara un coll d'ampolla fortíssim i molt greu que és la falta de noves institucions de recerca. Les unitats ja formades i que tenen un nivell de qualitat suficient, tenen mitjans per realitzar els seus plans, però no se'n creen de

noves, no es crea nova infraestructura, i això té dos efectes negatius. L'un és que aquest personal acabat de formar no té a on treballar i a on engegar nous projectes, noves unitats. I l'altre és que les unitats ja existents com la nostra troben a faltar, com he dit abans, un ambient científic, una massa crítica, que prové únicament de la quantitat d'institucions, del nombre d'unitats de recerca treballant en els diversos àmbits. Aquests dos aspectes incideixen ja ara molt negativament en el desenvolupament de la recerca. Si bé durant aquests anys s'ha fet un pas molt positiu dotant les unitats establertes, crec que ara, amb urgència, s'hauria de fer un nou pas endavant



Histograma d'una mostra de sèrum humà, tractada amb la tècnica de la cromatografia d'intercanvi iònic. Les diverses fraccions de proteïnes presenten pics diferents en la imatge. Les tècniques de cromatografia permeten aïllar les proteïnes d'una solució que en conté una mescla. Després, tractades amb tècniques successives, se'n farà la purificació i l'anàlisi seqüencial.





Centrifugadora. Les unitats de recerca ja formades tenen mitjans suficients, però no se'n creen de noves, no es crea nova infraestructura.

creant noves infraestructures. Fins ara s'havia argumentat que això no es podia fer perquè no hi havia gent preparada i que, per tant, crear noves institucions era llençar els diners. Fa cinc o deu anys era veritat, però ara no. Hi ha molta gent, investigadors formats aquí o a l'estranger, que estan molt ben preparats i que no tenen cap lloc de treball per fer recerca. És a dir, que aquest és un problema greu, i no únicament en immunologia o en biomedicina: també en altres àmbits.

-Més concretament, ¿quina opinió té de la política científica del govern català i del govern central?

-Sobre la política de finançament de la recerca, convé tractar a part cada govern. Com que no se li han transferit les competències sobre la recerca, el govern català té un marge de maniobra molt petit. No obstant s'ha de recordar que l'Estatut diu que el govern autonòmic hi té competències exclusives. Ara bé, la llei sobre la ciència, aprovada fa uns anys, deia que el govern central coordinaria tota la recerca que

es fes a Espanya. Aquí hi ha doncs una contradicció entre l'Estatut de Catalunya i aquesta llei, que políticament no sé com es resoldrà, però que es materialitza en el fet que no s'han transferit les competències sobre la recerca.

Aquí hi ha una institució, la CIRIT, que depèn d'Ensenyament, i que, a causa del baix pressupost que té, fa un paper molt marginal a l'hora de desenvolupar i finançar la recerca a Catalunya.

Parlant del govern central, haig de dir que és d'allà d'on surt pràcticament tot el finançament públic de la recerca. I la distribució d'aquests diners segons els diversos projectes, crec que es fa d'una manera molt correcta; no conec que hi hagi capequip que estigui fent una tasca d'alta qualitat i que es trobi que li falten diners. És a dir, que referint-nos a la subvenció de projectes, estic convençut, em consta, que es fa molt correctament. Una altra cosa són els diners dedicats a infraestructura. Això ja em sembla molt més qüestionable. Crec que en aquest cas no es fa una distribució equitativa per tot el territori espanyol. Per exemple, en aquests últims anys, a Madrid o a la Comu-

nitat de Madrid, s'han creat l'Institut de Biotecnologia, l'Institut de Neurologia, l'Institut de Ciències Biològiques, l'Institut de Ciències Biomèdiques, i aquí, a Catalunya, des d'abans de la guerra civil no s'ha fundat ni un sol institut de recerca biomèdica, i no únicament a Catalunya, sinó que a la resta de l'Estat espanyol no hi ha cap institució d'una certa magnitud dintre de l'àrea biomèdica, i les poques que s'han creat són a la Comunitat de Madrid. Crec que ja és hora d'invertir aquesta tendència i que s'hauria de fer com a França on fa uns anys el govern va decidir de descentralitzar la recerca, i ara hi ha centres de recerca biomèdica d'alt nivell a ciutats com Lille, Marsella, Niça, Montpeller, Grenoble... Això no passa a Espanya, i la descentralització de la infraestructura de la recerca és un dels problemes fonamentals a abordar amb valentia dintre de la programació de la ciència.

-Finalment, l'entrada d'Espanya a la Comunitat europea i la mateixa tendència de la CE cap a una integració més gran, quins efectes té sobre la recerca?

-L'entrada d'Espanya a la Comunitat s'ha notat en el meu camp en el fet que ara hi ha més diners, que s'aproven amb una certa facilitat els projectes que engloben equips de dos o més països de la CE. Encara que s'ha de dir que hi ha moltes traves burocràtiques, que s'han de fer molts tràmits per obtenir aquests ajuts. En tot cas, és indubtable que la integració comunitària aportarà més mitjans i facilitats a la recerca. ■