

# VIVIM UNA ETAPA REVOLUCIONÀRIA ?

F. Jacob

El professor François Jacob, un dels capdavanters de la moderna genètica molecular i Premi Nobel de Fisiologia i Medicina l'any 1965, pronuncià amb motiu del XXè aniversari de l'INSERM una conferència sobre el moment científic que vivim actualment. Conceptes que fins ara eren patrimoni d'un nombre reduït d'especialistes han esdevingut darrerament eines normals de treball per a un nombre cada cop més gran d'investigadors en l'ampli camp de la biologia molecular.

El vintè aniversari de l'Institut Nacional de la Salut i la Recerca Mèdica representa un esdeveniment important per a tots els investigadors de les àrees de biologia i medicina. Per a mi, n'és un plaer, si pensem que el meu primer contacte amb la recerca mèdica va ser més aviat dur. Era el 1949. Aleshores es tractava de l'Institut Nacional d'Higiene. Un cop acabada la guerra, de la qual vaig sortir-ne bastant malparat, vaig acabar els meus estudis de medicina i vaig decidir de provar sort en el camp de la recerca. Volia treballar sobre microorganismes, i dedicar-me a la genètica. Amb aquest objectiu vaig tenir una conversa amb el director de l'Institut Nacional d'Higiene. Em va preguntar quina era la meua especialitat. A causa de la guerra, no havia tingut oportunitat d'acumular experiències. Em digué aleshores que no podia fer-hi res, i que, d'altra banda, la genètica no li interessava.

Aquests vint anys de l'INSERM coincideixen amb un període exuberant quant a la recerca. La medicina i la biologia es troben en plena efervescència. Gairebé cada dia n'apa-



Moment en què va ser investit Doctor Honoris Causa per la Universitat de Barcelona. (10 de març de 1982)

reix un nou resultat. Ha esdevingut més excitant llegir Nature que qualsevol altre publicació, i més interessant seguir els resultats emesos per un comptador de radioactivitat, que mirar la televisió.

Hem arribat a la revolució permanent, fins al punt que cal preguntar-se si hom no abusa del mot revolució.

Una revolució científica no és només l'acumulació de dades, una gran quantitat de resultats i un canvi de paisatge. És una transformació de la manera de pensar i de la manera de mirar. És una nova manera de considerar el món o un petit fragment d'aquest. És una transformació de l'esguard. Després de Darwin, hom no pot pensar en els éssers vius com fins aleshores. Després de Pasteur, se sap que en les malalties infeccioses hi ha microbis i virus, allà on abans només hi havia influències malèfiques.

No hi ha cap dubte que a mitjans del segle XX hi hagué un canvi en la manera de considerar els éssers vius. Em sembla que avui vivim el desenvolupament d'aquesta revolució i n'explorem les prolongacions, alhora inesperades i fructuoses.

Em sembla que avui dia ens trobem sota l'imperi, més que no pas sota la revolució.

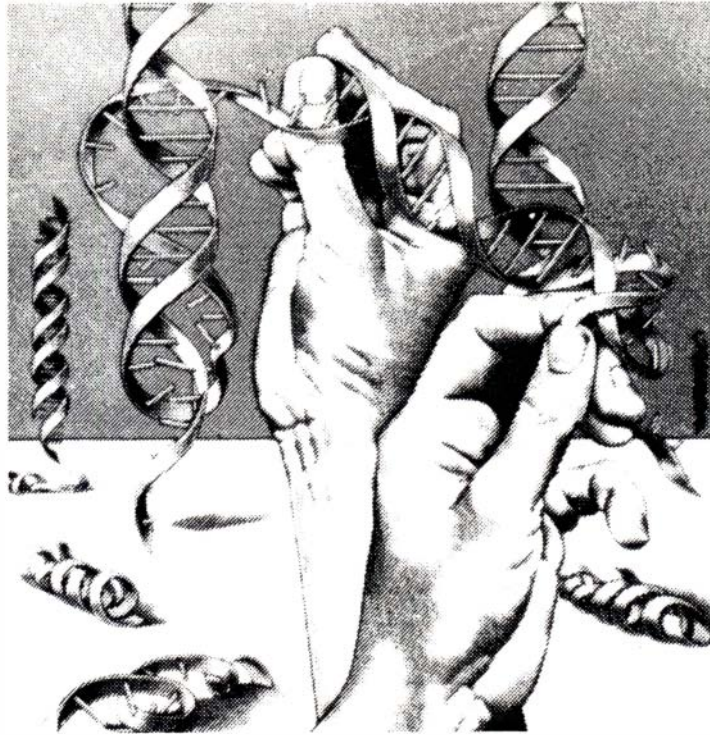
Vaig començar els estudis de medicina abans que esclatés la guerra, quan es començaven a pronunciar els màgics mots de Dagenan i sulfamida. Des d'aleshores, la biologia no ha parat de transformar-se. En l'època en què vaig entrar a la facultat de medicina, ningú no sospitava l'esdevenidor d'aquesta ciència. Per a la nostra generació, com per a les precedents, la medicina que començàvem a aprendre semblava que ens havia de servir tota la vida, amb pocs canvis importants. Vint-i-cinc anys més tard, no en quedava pràcticament res.

Si hom vol parlar en termes de revolució, em sembla que aquesta transformació -no només del tractament clínic dels éssers humans, sinó també de la manera d'estudiar-los, i fins i tot de considerar-los- és el resultat de dues revolucions.

## LA PRIMERA REVOLUCIÓ CIENTÍFICA

La primera, que hom pot anomenar revolució terapèutica, va començar a finals dels anys 30 amb les sulfamides. Es una revolució purament empírica, fonamentada en observacions fortuïtes o en assaigs i errors sovint a l'atzar. Empirisme de químics com Domagk i els Tréfontèl, els quals manipulaven molècules, les assajaven i acabaven per obtenir-ne compostos potents. Després d'això, tan sols se'n teoritzà el modus d'acció, i es posà de manifest l'immens potencial terapèutic del anàlogs, els quals, ocupant el lloc de substàncies naturals, els impedièren d'actuar.

Empirisme també dels microbidòlegs amb l'atzar com a causa d'una contaminació observada per Fleming i reutilitzada, més tard, per Chain i Florey. En aquest cas, també l'estudi del modus d'acció i la teorització del mecanisme van arribar força temps després del descobriment. Aquesta revolució, d'origen empíric, ha anat aparellada amb l'anàlisi bioquímica del metabolisme cel·lular, i llurs efectes, com és freqüent, han estat considerables: ha proporcionat als metges, després de segles d'im-



potència, la possibilitat de guair tota una sèrie de terribles flagells, entre els quals es troben les malalties infeccioses, la tuberculosi, la sífilis i nombrosos desordres endocrinològics o nerviosos.

## LA SEGONA REVOLUCIÓ CIENTÍFICA

La segona revolució ha funcionat de manera totalment inversa. Aquesta transformació, que es correspon amb el desenvolupament de la biologia molecular, ha sorgit del convenciment que l'experimentació ha de servir d'apuntament posterior a la teoria. La idea era que les propietats dels éssers vius han d'explicar-se necessàriament per mitjà de l'estructura i de la interacció de les molècules que els componen. Aquesta concepció era deguda a una sèrie de físics notables, com Bernal, Niels Bohr, Delbrück, Schrödinger, per als quals tota explicació biològica havia de tenir una base molecular. Calia descobrir lleis noves que, sense escapar a la física, poguessin ser aplicades als éssers vius. Va ser en patologia que es va obtenir la primera explicació molecular, amb l'estudi de

l'anèmia falciforme. Pauling i col·laboradors van evidenciar les diferències entre l'hemoglobina mutant i l'hemoglobina normal. Poc després, Ingram demostrava que la mutació havia produït el canvi d'un aminoàcid.

Fou, sobretot, el coneixement de l'estructura molecular de l'ADN el que va demostrar d'una manera aclaparadora el punt de vista dels físics, i el que va marcar el començament de la biologia molecular. Amb el descobriment de Watson i Crick quedava resolta una de les grans qüestions que es plantejava la biologia: l'herència. Si un problema d'aquesta magnitud, de tanta complexitat, trobava solució, aleshores calia tractar altres qüestions de manera similar, per tal de trobar-ne, també, la solució.

En un període menor de deu anys es va transformar totalment la manera de considerar i de tractar els éssers vius, llur funcionament i la seva evolució. L'exigència d'una explicació molecular va arribar a les branques més diverses de la biologia: biologia cel·lular, virologia, immunologia, fisiologia, neurobiologia, endocrinologia, etc.

En el període següent, en el qual encara ens trobem, aquesta nova manera de considerar el

món vivent ha aportat, en la major part dels dominis de la biologia, una extraordinària quantitat de noves dades. És un període de refinament i d'explotació. Un esforç tecnològic sense precedents ha permès d'afinar els mètodes d'anàlisi de macromolècules, àcids nucleics i proteïnes. Per a un estudiant que comença avui i que entra per primer cop a un laboratori, és difícil d'imaginar el que era, fa només deu o quinze anys, l'estudi de les proteïnes i, sobretot, dels àcids nucleics. Avui, aquest mateix estudiant, aprèn en algunes setmanes a trossejar el genoma de qualsevol organisme, a aïllar-ne fragments i a purificar gens; a seqüenciar-los, a recombinar-los amb qualsevol altre fragment d'ADN; a injectar un gen dins una cèl·lula, i, fins i tot, en el nucli d'un òvul fecundat. En poques paraules, en algunes setmanes aprèn a manipular la molècula de la herència en el laboratori, com si d'un vulgar motor de un 'dos cavalls' es tractés.

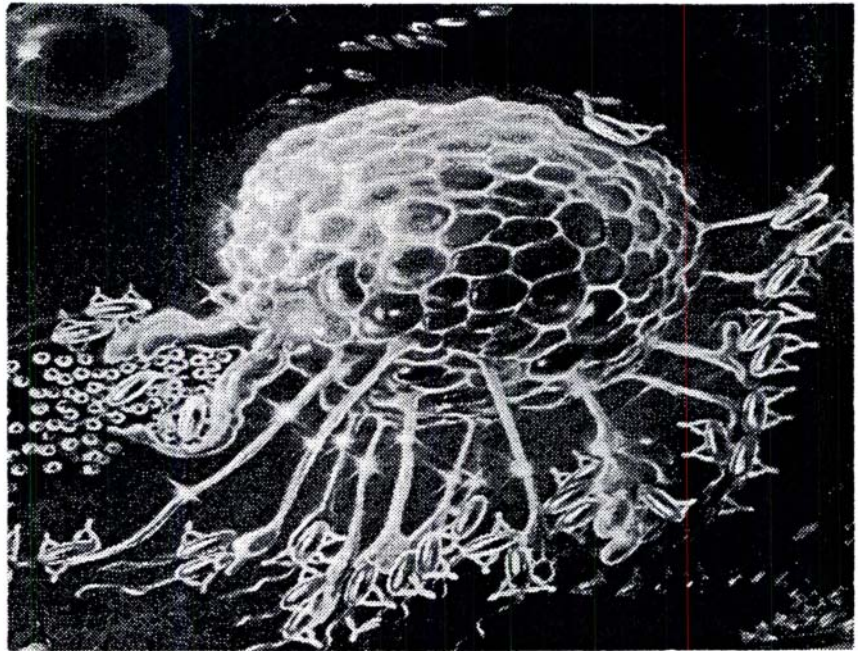
Hom queda bocabadat en veure que els cromosomes, aquestes estructures no fa gaire encara considerades com pràcticament intangibles, són en realitat l'objecte de recomposicions permanents, i que la molècula de l'herència és modificada, tallada, allargada, escurçada i empalmada.

## BRICOLATGE CÒSMIC I BIOLOGIA MOLECULAR

Breument, la nostra presència sobre la Terra és el resultat d'un immens 'bricolage' còsmic.

Durant molt de temps, la biologia molecular no ha tingut aplicació directa en medicina. Les coses han canviat; avui dia, la biologia molecular s'interessa per l'home.

Com tot el que afecta els éssers vius, la malaltia és el resultat d'una acció conjunta entre factors externs i interns, entre els factors adquirits i els innats, entre les circumstàncies i els fenotips. La poliomeilitis és deguda a un virus, però per a ser sensibles a ell cal posseir a la superfície cel·lular un receptor determinat per un gen del cromosoma 19. El paludisme resulta de la infecció per un plasmodi, però la invasió dels glòbuls rojos no es produeix sinó



en individus que presenten el grup sanguini Duffy, especificat per un gen del cromosoma 1q13. L'accés a factors externs de les malalties fou obert el segle XIX, principalment pels treballs de Claude Bernard i Pasteur. L'accés a factors interns ha estat obert recentment per la biologia molecular. Avui dia, les tècniques permeten estendre sobre un tros de paper amb tal d'analitzar-los, els gens d'un individu i, fins i tot, d'un fetus.

La biologia molecular es va introduint progressivament en tots els àmbits de la medicina. Com a exemples d'aquest fet podem citar la diagnosi mitjançant l'ús de sondes cada cop més sofisticades, la prevenció mitjançant vacunes sintètiques, i la parasitologia, que coneix també actualment una renovació impressionant. L'estudi de les malalties víriques està en franca evolució. Per primer cop, el càncer està a punt d'entreobrir-se a l'anàlisi.

Tot plegat no és més que el començament... Hi ha nombrosos aspectes de la Biologia i de la Medicina dels quals encara no es coneix pràcticament res. Ignorem, per exemple, els algorismes que sostenen el desenvolupament de l'embrió o el funcionament del sistema nerviós central. Es aquí on hem de preveure les properes revolucions. Aquestes no s'esdevindran als grans laboratoris acreditats per professors reconeguts. L'originalitat es manifesta en racons obscurs, en petits laboratoris, en un celler, en unes golfes.

## LES FUTURES REVOLUCIONS

Les revolucions futures vindran de treballs fets per joves il·luminats a qui ningú no fa cas, i a qui sovint s'haurà negat algun tipus d'ajut.

Les ciències de la vida es beneficien d'un prejudici particularment favorable a la nostra societat. Des de Pasteur, estan lligades a antics somnis de la Humanitat: la victòria sobre la malaltia i el retard de la mort. El progrés dels coneixements dóna a l'home nous i sovint inquietants poders en els àmbits de la reproducció, de l'herència i del cervell.

Fins ara, el desenvolupament de les ciències de la vida i llurs aplicacions ha seguit el seu propi curs. Tot semblava adaptat al creixement de la humanitat. Els metges i biòlegs posseïen una mena d'autoregulació. Avui dia, el desenvolupament d'aquestes ciències s'ha d'articular més estretament amb l'esdevenidor de la societat, les seves esperances i la seva ètica. D'una banda, és necessari un esforç dels científics per tal d'educar i informar el públic.

Cal, d'altra banda, una reflexió profunda i constant a càrrec de grups formats no solament per científics, sinó també per personalitats d'altres competències.