

Josep Carreras Barnés i l'evolució dels enzims

Joan Miró
Eva Vázquez

Josep Carreras i Barnés, catedràtic de Bioquímica i Biologia Molecular de la Universitat de Barcelona, va començar els estudis de Medicina i Cirurgia perquè, amb l'idealisme dels setze anys, creia que aquesta era una bona manera

de «poder fer el bé als humans». Va concentrar la seva especialització en la fisiologia però, quan va descobrir que l'explicació última dels fenòmens que estudiava només podia ser molecular, va decidir reorientar el seu camp professional cap a la bioquímica. Avesat als secrets íntims dels enzims, matè-

ria primera dels organismes vius, amb els anys, també s'ha acabat preguntant sobre l'origen de la vida.

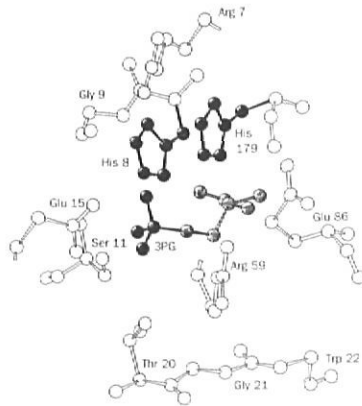
– *Vostè realitza la seva activitat professional a Barcelona des de fa molts anys, però la seva primera formació, la va rebre a Girona, tot i ser natural de Palamós. Podria descriure'ns aquest recorregut vital?*

– «Vaig néixer a Palamós el març de l'any 1943. Quan tenia nou anys, vaig començar a estudiar el batxillerat en acadèmies del meu poble i m'examinava, com a alumne lliure, a l'institut d'ensenyament mitjà de Girona. De fet, per Nadal i per Setmana Santa venien els professors a Palamós i examinaven els estudiants no solament de Palamós, sinó també de les rodalies, però l'examen final, l'oficial, es feia a Girona. Vaig anar a Girona el curs 58/59 per fer el pre-universitari, que ja el vaig passar sencer a Girona, i l'any 59 vaig venir a Barcelona per començar els estudis de la llicenciatura de Medicina i Cirurgia. Vaig acabar el 65 amb premi extraordinari de llicenciatura.

Un cop feta la llicenciatura, vaig decidir començar el doctorat dins allò que aleshores ja era el Departament de Fisiologia, encara que eren departaments d'una sola facultat. Vaig començar a treballar en la tesi de doctorat al mateix temps que començava a participar en la docència, que no solament eren classes pràctiques sinó també alguna de teòrica».

– *Quina línia d'investigació va seguir en la seva tesi de doctorat?*

– «La tesi, la vaig fer sobre la separació cromatogràfica dels pigments biliars. Els pigments biliars són metabòlics que resulten de la degradació de l'hemoglobina, la proteïna més important de les hematies i la responsable del transport d'oxigen. Quan es degrada, dona una sèrie de derivats que, en ser eliminats per la bilis, tenen color, per això s'anomenen pigments biliars. Tenen interès clínic, perquè hi ha diferents malalties en les quals la producció de pigments biliars pot estar alterada, i sobretot la proporció en què s'excreten els compostos d'aquests pigments biliars, que els fan més fàcilment solubles. En aquells moments la separació dels diferents tipus de pigments no es podia fer bé, i la meua tesi era un intent de separar-los per una tècnica cromatogràfica



molt senzilla, en comparació amb els sistemes que hi havia aleshores, i que consistia en una cromatografia en capa fina.

– *L'estudi de la seva tesi sobre la cromatografia en capa fina devia ser dels primers treballs que es feien sobre el tema?*

– «Sí. Precisament vaig poder iniciar l'estudi perquè hi havia un professorat adjunt de la càtedra, Ramon Segura, que se n'havia anat com a becari, primer a Alemanya i després a Anglaterra, per aprendre les tècniques de cromatografia en capa fina. Aleshores era encara un procediment molt artesanal. Ara ja hi ha plaques preparades i tot l'instrumental necessari, però en aquell moment havíem d'agafar suports de vidre i fer-nos nosaltres mateixos les plaques. És curiós que en aquell moment no tenia ni idea del perill que suposaven els solvents orgànics que feiem servir, que a més feien una pudor horrorosa. Quan vaig descobrir la toxicitat que portaven i vaig recordar que els manipulàvem sense les mínimes precaucions, em va agafar de tot. Era un sistema d'allò més primitiu».

– *Vostè va decidir estudiar Fisiologia per combinar la recerca amb l'assistència?*

– «Bé, de fet vaig variar una mica aquella idea inicial. Quan vaig començar, volia fer Fisiologia, la ciència que estudia el funcionament dels òrgans i sistemes, que era el que més m'havia agradat de la Medicina –la bioquímica que m'havien ensenyat no m'havia agradat gens, entre altres coses perquè les molècules no es veuen, i a més era molt descriptiva. El dubte que tenia sobre si fer recerca o medicina assistencial es va resoldre, doncs, en la decisió

de dedicar-me a la fisiologia. Però quan vaig començar a llegir pel meu compte –el fet d'estar com a alumne intern em va permetre contactar amb unes fonts bibliogràfiques a les quals fins aleshores no havia tingut accés– vaig adonar-me que si volia tenir l'explicació última dels fenòmens, l'havia de buscar en els aspectes moleculars. A mi em deien: hi ha uns receptors que s'adonen de la pressió d'oxigen a la sang, i això serveix perquè el centre respiratori faci que el pulmó funcioni d'una determinada manera. I jo em preguntava: i com se n'assabenten, aquests receptors, de la pressió d'oxigen? La resposta ja no era fisiològica: o era molecular, o no n'hi havia. Quan vaig adonar-me que segurament hi havia, encara que a nosaltres no ens ho explicaven, una explicació molecular de la fisiologia, vaig decantar-me per la bioquímica».

– *Aquest nou enfocament dels seus estudis, però, ja no el va desenvolupar a Barcelona, sinó als Estats Units.*

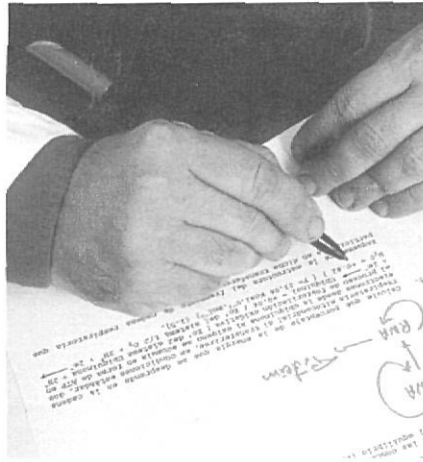
– «Jo veia que si m'havia de preparar per fer recerca, havia d'adquirir una formació fora d'Espanya, i vaig decidir dirigir-me a un laboratori de bioquímica. Pocs mesos després d'acabar la mili, vaig llegir la tesi –el treball experimental de l'estudi, ja l'havia fet abans de complir el servei– i el mes de juny de l'any següent ja me n'anava als Estats Units amb una beca dels National Institutes of Health. Vaig anar al Departament de Fisiologia i Biologia Molecular de la Kansas University Medical Center perquè el director d'aquell departament era el professor Santiago Grisolia, un dels espanyols que treballaven als Estats Units. Així com ara és molt fàcil aquest intercanvi, a causa de les bones connexions que hi ha entre els laboratoris de les universitats espanyoles i els centres estrangers, en aquell moment això era molt difícil i, si no tenies un contacte molt directe, era pràcticament impossible. Les connexions s'establien normalment a través d'espanyols que ja havien marxat, el mateix Ochoa per exemple em va acceptar sempre que hi anés amb una beca. Vaig arribar a mitjan 69, al mateix temps que l'Apollo arribava a la lluna; me'n recordo perquè ho vaig veure en directe per televisió i em va fer molt d'efecte. Vaig estar a Kansas dos anys i mig i, a finals del 71, tornava a Barcelona».

– Quin àmbit de treball va desenvolupar a Kansas?

– «Els primers mesos vaig estar treballant en la interacció del 2-3 difosfoglicèrid amb l'hemoglobina. El 2-3 difosfoglicèrid és un metabòlic de la via glicolítica que interacciona amb l'hemoglobina i modula l'afinitat que té l'hemoglobina per l'oxigen; és a dir, l'hemoglobina sola, despullada, té molta afinitat per l'oxigen, de manera que tindria problemes a l'hora de cedir oxigen als teixits. Un dels mecanismes per modular aquesta afinitat, que s'havia descobert aquells anys, al 69, era a base d'aconseguir que l'hemoglobina interaccionés amb aquell metabòlic. De fet, el 2-3 difosfoglicèrid és molt abundant a les hematies, però durant molt de temps no es va saber quina funció tenia, fins que es va descobrir que, interaccionada amb l'hemoglobina, disminuïa l'afinitat de l'hemoglobina per oxigen. Així, modulant la concentració d'aquest metabòlic, es modula l'afinitat de l'hemoglobina per oxigen i s'aconsegueix que les seves característiques siguin les adequades fisiològicament.

– És un acoblament d'estats estacionaris o d'equilibris?

– «Més exactament d'equilibri. És a dir, l'equilibri hemoglobina oxigenada i hemoglobina desoxigenada es desplaça cap a la desoxigenada en presència d'oxigen. És el que ara anomenem un efecte al·lostèric. Jo em vaig incorporar a un grup de recerca que estava comparant la interacció de les hemoglobines normals i alterades, les que han experimentat mutacions, amb el 2-3. Aquest va ser el meu primer treball. Uns mesos més tard ja vaig adoptar una línia de recerca pròpia, que vaig mantenir, essencialment, durant tota la meua estada als Estats Units. Per cert, si bé aquesta estada, des del punt de vista cronològic, no va ser gaire llarga, des del punt de vista de treball al laboratori, va ser intensíssima. Als Estats Units, usaven i abusaven dels estudiants de fora que hi anàvem a fer el doctorat. Havia sentit comentar-ho pel mateix vice-president del departament: com que alguns es queixaven de les nombroses beques que donava els Estats Units per a estudiants estrangers, ell els deïa: «però no veieu que això és el millor negoci que podem fer? Perquè



tota la formació bàsica, que és el més costós, la fan a casa seva, i els millors d'aquests estudiants, nosaltres els triem perquè treballin aquí». Et donaven un any, però si durant aquell temps el teu rendiment no era bo, et tornaven a enviar cap a casa. Era un negoci rodó».

– Quina era aquesta nova línia de treball que va iniciar després de l'afinitat de les hemoglobines?

– «Era la purificació i caracterització de les fosfoglicèrid mutases, un enzim de la via glicolítica, que és una de les vies energètiques més importants que tenim, comuna a tots els organismes, des dels més primitius fins a l'ésser humà. Aquest enzim, ja l'havia estudiat en Grisòlia feia molt de temps. Hi havia un problema: s'havien descrit dos tipus de fosfoglicèrid mutases, unes que requerien com a cofactor el metabòlic 2-3 difosfoglicèrid, i unes altres que no el requerien. Ens trobàvem, doncs, en una situació de la qual en aquell moment no hi havia gaires casos coneguts: dues molècules, probablement diferents des del punt de vista estructural, que catalitzaven la mateixa reacció però per mecanismes diferents. Grisòlia en aquella època estava interessat a purificar suficientment l'enzim independent, que en aquell moment només s'havia trobat en vegetals, per comparar-lo amb l'enzim dependent, que ja havia estat força estudiat. Jo mateix vaig passar molts de mesos intentant purificar l'enzim del llevat. Es va donar el fet fortuït que en aquells moments va venir al departament el professor Hubert Britton, de Londres, a passar un any sabàtic. Britton havia desenvolupat unes tècniques isotòpiques pròpies per estudiar els mecanismes d'acció enzimàtica. Així vam poder comparar molt bé

els mecanismes dels dos enzims, el dependent i l'independent, i vam demostrar que no tenien res a veure un amb l'altre, aquests mecanismes. Concretament, l'enzim independent catalitzava una transferència intramolecular d'un grup fosforil –d'un lloc a un altre dins la mateixa molècula–, mentre que l'enzim dependent catalitzava una transferència intermolecular, és a dir, entre dues molècules. Els últims mesos, com que aquesta qüestió ja estava aclarida, vaig entrar en un altre tema de recerca, sobre el mecanisme i els efectes de la carbamilació de les proteïnes. M'interessava perquè hi havia un tema que ho havia posat de moda: l'anèmia de les cèl·lules falciformes, una malaltia genètica molt abundant entre la població negra. Els polítics, que com sempre fan servir com a propaganda electoral tot allò que poden, van pensar que una de les maneres d'atreure els vots de la població negra era prometre que es donaria impuls a la investigació sobre aquesta malaltia, cosa que per altra banda van fer realment».

– Aquesta malaltia no constitueix al capdavant una protecció contra la malària?

– «Sí. Les hematies que tenen aquesta malaltia és perquè tenen una hemoglobina anormal. Aquesta mutació de l'hemoglobina fa que, quan disminueix la pressió parcial d'oxigen, les molècules mutades es poden agregar, cosa que no fan les hemoglobines normals. En agregar-se fan uns feixos de fibres dins el globus vermell, de tal manera que la formació d'aquestes fibres deforma l'hematí. L'hematí deformat adquiereix aquesta forma de mitja lluna, de falç, que dona nom a la malaltia. Quan aquestes hematies deformades arriben als capil·lars, que és allà on ha baixat la pressió parcial d'oxigen i, per tant, on s'ha produït el fenomen, s'entrebanquen les unes amb les altres. En comptes de circular en fila índia pels capil·lars, com seria normal, les hematies malaltes, en haver-se tornat rígides per l'aparició d'aquestes fibres, es trenquen. Aquesta destrucció de l'hematí és el que protegeix contra la malària, perquè el paràsit de la malària ha de passar una fase molt important de la seva vida a l'interior de les hematies. Si les hematies es trenquen, no donen temps a completar el cicle de la fase intracel·lular del paràsit».

– *Quins resultats va obtenir en l'estudi de la carbamilació de les proteïnes?*

– «Un dels laboratoris, no sé exactament per què, va pensar que potser modificant l'hemoglobina s'aconseguia evitar la seva agregació quan era anormal. Aquesta modificació es va fer per carbamilació. En Grisolia, que des de feia temps ja havia estat interessat en el carbamil-fosfat, va tornar a estudiar els efectes de la carbamilació d'hemoglobina pel carbamil-fosfat i pel sienat».

– *Abans comentava que Grisolia volia persuadir-lo perquè es quedés als Estats Units. Com és que, tot amb això, va decidir tornar?*

– Encara que la meua universitat, la de Barcelona, tenia en aquella època molt pocs mitjans, jo la sentia com a meua i pensava que, per millorar-la, només ho podíem fer la gent de dintre, gent que acceptés les limitacions i mancances que tenia però amb ganes de canviar aquesta situació. Jo no havia anat als Estats Units per fer ciència, sinó per posar-me en condicions de retornar a casa i poder contribuir a millorar la meua universitat; això sí, fent una cosa que m'agradés. En Grisolia, en veure que la meua decisió era ferma i que no em podia retenir als Estats Units, em va aconsellar que no em deixés enlluernar per les àrees de recerca que es posessin de moda, perquè no hi tindria res a fer. Ell preveia que el ritme de treball a Espanya seria molt més lent del que jo m'havia acostumat a Kansas i que, per tant, sempre hi hauria algú de fora que em passaria al davant. Em va suggerir que em dedicés a algun camp en el qual no treballés gaire gent, que no necessités gaires mitjans, i que m'anés fent un crèdit dins aquell camp, de manera que quan algú en parlés, encara que no fos un tema gaire espectacular, hagués de recórrer forçosament al meu treball. I li vaig fer cas. Ara que, si us he de dir la veritat, al cap de poc de ser aquí vaig estar a punt de tornar-me'n als Estats Units».

– *Però va decidir quedar-se, no obstant això. Com va ser aquest retorn?*

– «Quan vaig tornar em vaig incorporar al mateix Departament de Fisiologia, entre altres raons perquè la beca ho exigia així, com a professor agregat. Però més endavant, l'any 72, vaig entrar al cos de professors adjunts



L'Institut d'Estudis Catalans.

de Fisiologia i Bioquímica, perquè en aquell moment a les facultats de Medicina aquestes dues branques de la ciència s'estudiaven juntes. Més tard es va crear la càtedra de Bioquímica però jo no podia optar-hi directament. Hi havia una norma segons la qual a les universitats de Madrid i de Barcelona una càtedra mai no podia ser ocupada si prèviament no passàvem un concurs de mèrits entre professors del mateix nivell. Com que així sempre tenien prioritat els que ja eren catedràtics, l'única possibilitat que jo tenia era obtenir una càtedra en un altre lloc. Així que l'any 75 vaig guanyar per concurs, entre professors agregats, la càtedra de Bioquímica de la Facultat de Medicina de la Universitat d'Extremadura. Vaig estar-hi només un any i al 77 ja em vaig incorporar com a catedràtic de Bioquímica a la facultat de la Universitat de Barcelona».

– *Abans d'anar-se'n a Extremadura, a Barcelona va tenir temps de continuar algunes de les investigacions que havia iniciat als Estats Units?*

– «Quan vaig tornar aquí, no podia fer res. El laboratori estava en les mateixes condicions de quan me n'havia anat. Tampoc puc dir que això em sorprengués: ja m'ho esperava. El que sí va ser una sorpresa va ser la dificultat que vaig trobar per mirar de millorar aquesta situació. De fet, el cos d'adjunts teníem un pes poc específic a la facultat, però tampoc ho vivíem com un fet dramàtic;

ja hi estàvem fets. Vull dir amb això que era molt difícil que un professor adjunt pogués canviar res; i menys si, a més, havia estat alumne d'aquella facultat. Aquest va ser un dels hàndicaps més grans amb què em vaig trobar. D'altra banda, la Universitat de Barcelona era un centre de tradició, i això era un inconvenient: allò que no s'havia fet d'una determinada manera ja no es podia fer mai. També va coincidir amb l'època de massificació de les universitats de Medicina; a primer vam arribar a tenir 3.500 estudiants. Imagineu-vos el que representava, si ara a tota la Universitat de Girona, per exemple, dieu que n'hi ha deu mil. Jo feia classe a dos grups, de set-cents alumnes cada un, de dilluns a dissabte, cosa que representava dotze hores setmanals de classe. Comparat amb ara, que ens queixem perquè tenim grups de seixanta o cent alumnes, sembla inversemblant. Em vaig trobar, doncs, aclaparat per la feina docent, sense laboratori, havent vist que no hi havia cap ganes de canviar res, i vaig pensar de tornar als Estats Units».

– *Va trobar-se en una situació realment decebedora.*

– «Començar altre cop a Barcelona va ser molt difícil. S'havien separat els departaments de Fisiologia i de Bioquímica i el laboratori era pràcticament només per a Fisiologia, de manera que jo vivia de prestat. Era curiós, perquè quan jo era professor adjunt, aquell era el meu laboratori, però quan vaig tornar com a catedràtic, m'havia d'espavilar. Vaig haver de començar la mateixa lluita de Badajoz, amb la diferència que aquí no hi havia les mateixes circumstàncies favorables. De fet, jo he acabat muntant tres laboratoris de Bioquímica: el primer, a Barcelona, quan vaig tornar dels Estats Units i que després es va quedar Fisiologia, el segon a Badajoz, i el tercer altre cop a Barcelona».

– *En aquesta nova etapa, va canviar el seu camp d'investigació?*

– «No, l'he ampliat però no l'he variat».

– *Basant-se en aquests estudis, creu que és possible, a partir d'aquesta distinció dels enzims, establir una època de separació, datar el seu procés d'evolució?*

– «Es podria fer. Comparant les seqüències de les proteïnes de diferents

organismes se sap que la velocitat de mutació, estadísticament parlant, té un determinat ritme, i si compares aquestes diferències entre les seqüències d'un organisme a l'altre, pots saber, fent una mitjana, que han hagut de passar tants de milers d'anys, o el temps que sigui, perquè divergissin les espècies estudiades. Sí, es podria fer en els enzims, però encara no s'ha fet. Per exemple, els equinoderms, que des del punt de vista evolutiu estan a la base de l'aparició dels vertebrats, tenen l'enzim independent. Jo al començament no m'ho creia. Però les dades sobre altres enzims amb els quals també s'havien fet estudis filogenètics lligaven. Així que allò que es podia fer era comparar les dades que teníem nosaltres amb les d'altres enzims per veure si això realment es confirmava».

– *L'estudi dels enzims dependents i independents ha causat alguna modificació en la història senzilla, en allò que es divulgava?*

– «No. A més, dubto que l'estudi d'un sol enzim provoqués un canvi de percepció».

– *Així no té sentit debatre sobre si som més pròxims al goril·la que al ximpanzé?*

– «Sobre aquesta base, no, perquè tots els vertebrats ja tenen només l'enzim dependent. En tot cas tindrien interès en una fase anterior a l'aparició dels vertebrats. A més, com que ara els gens ja comencen a ser coneguts, quan es compara el gen de la mutasa amb diferents espècies, es troben ja moltes similituds. Tenim en compte que és mínima la diferència genòmica que fa els goril·les com a goril·les i els homes com a homes. Potser podríem trobar diferències en molècules clau, però en un enzim de la via glicolítica que està molt estès, no ho crec».

– *Suposant que mutés la cadena de precedents, l'enzim hauria fet que un determinat anell de la cadena fos desplaçat per un altre?*

– «Hi ha una cosa interessant que feia especialment atractiu el problema de l'origen de les dues mutases. Aquest és un enzim clau de la glicolisi, cosa que vol dir que sense l'enzim la glicolisi no funciona, i sense la glicolisi no hi ha vida. La mutació es va



L'Institut de Girona.

haver de produir de manera que apareixia la proteïna nova sense que desaparegués l'antiga. Això vol dir que van existir organismes –potser encara en queden– que tenien simultàniament els dos tipus de mutasa. No es podia passar d'una proteïna funcionalment activa a una de no activa que, per mutacions repetides, tornava a recuperar l'activitat però amb un altre mecanisme. No, forçosament va haver de ser una duplicació del gen i, mentre un continuava funcionant com a dependent, l'altre va anar mutant i va fer aparèixer l'enzim independent. Aleshores la redundància ja no tenia sentit i probablement uns organismes van adoptar només un enzim i els altres, l'altre. Però com que l'enzim fa la mateixa funció, mai no pot haver col·laborat a determinar entre uns organismes i uns altres».

– *Abans comentava les dificultats amb què havia topat en tornar per segona vegada a Barcelona. Aquella situació precària s'ha solucionat amb el temps?*

– «És clar. Vaig tornar l'any 77 com a catedràtic de Bioquímica i hi he estat fins ara. En aquest temps han canviat moltes coses. A nivell acadèmic, el canvi més important s'ha produït en l'estructura de la universitat. Al 77 la universitat estava distribuïda bàsicament en centres: facultats o escoles. Teòricament, des de la Llei de Reforma Universitària (LRU), tenim una universitat basada en departa-

ments. Dic teòricament perquè la LRU pretén una cosa que no s'ha aconseguit, que és canviar el model d'universitat. Hi ha fonamentalment dos models: una universitat basada en facultats, i una altra en departaments. El paradigma d'aquest últim model serien les universitats americanes. A Europa, sobretot al sud, la universitat es basa en facultats. A Anglaterra, que és un país molt pragmàtic, tenen els dos models. A Londres, per exemple, hi havia fins fa molt poc quinze facultats de Medicina i cadascuna d'elles tenia els seus propis departaments repetits, perquè els anglesos tenen en compte allò que ells anomenen "walking distance"; és a dir, si tu no pots anar a peu a un departament, se n'ha de crear un altre més a prop. A partir de la LRU, a la Universitat de Barcelona tenim un departament únic amb gent a Bellvitge, al carrer Casanovas, a Pedralbes... Això és un departament únic? No és "walking distance"! Fins i tot allà on es podia fer una universitat centrada en departaments, com ara a l'Autònoma, perquè eren joves, s'ha acabat adoptant un híbrid entre facultats i departaments. No sé què deu haver passat a Girona».

– *És un híbrid encara, però és que la LRU també és un híbrid.*

– «Sí, perquè no s'han atrevit a fer un canvi. A Espanya crec que patim la síndrome de Gaudí. Una de les obres que Gaudí va fer fora de Catalunya va ser el Palau Episcopal d'Astorga, que té una torre molt especial: l'arc principal d'entrada està lleugerament inclinat cap endavant. Mentre l'estaven construint, els hi queia cada dos per tres perquè, mentre la torre encara era inacabada, el centre de gravetat de l'arc no passava per la base, i és clar, queia. Allò no podia tenir estabilitat si no es completava. La majoria de reformes que s'han fet a Espanya, o bé per falta de valor o bé per les resistències actives i passives a allò que es volia modificar, o bé per les dues coses, han quedat sempre a mitges. Cap reforma universitària no s'ha dut fins al final. S'ha somogut el que hi havia, però no s'ha substituït del tot per una cosa nova. Els departaments actuals no tenen cap dels avantatges que tindrien els autèntics departaments i, en canvi, tenen molts inconvenients».



La Universitat de Barcelona.

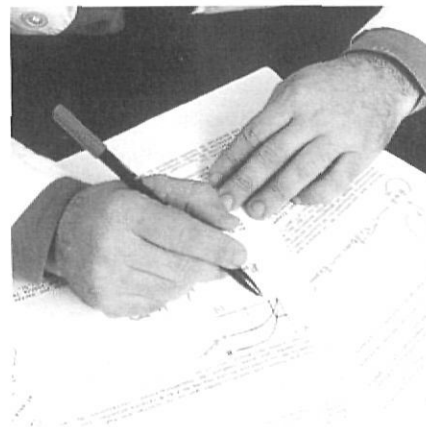
– Pel que fa a l'aspecte de recerca, ha dit que no va modificar la seva línia d'investigació.

– «No, i per diverses raons. En tornar d'Extremadura, jo era l'únic professor de Bioquímica. Això implicava crear un cos nou de professors, cosa molt difícil perquè totes les places ja estaven donades. Calia esperar que algú es jubilés i reconvertir la seva plaça. El grup de Bioquímica va créixer amb aquestes dificultats: vam començar amb dos professors titulars i ara som sis i un catedràtic. Això ha permès incorporar àrees noves de treball. Jo m'he seguit mantenint en els mateixos estudis, i l'ampliació del camp de treball que us comentava abans ha consistit a estudiar altres fosfotransferases, a part de la fosfoglicèrid mutasa. Una altra ampliació ha consistit a estudiar dos altres metabòlics a banda del 20-3 difosfoglicèrid: la glucosa 1-6 i la fructosa 2-6. El 2-3 difosfoglicèrid és un senyal intracel·lular; és a dir, un metabòlic la concentració del qual pot variar en diferents circumstàncies fisiològiques –per exemple el dejuni i l'exercici– o patològiques –com ara la diabetis– i, a base de modificar les seves concentracions, influeix sobre diferents vies metabòliques. Els metabòlics glucosa 1-6 difosfat i la fructosa 2-6 difosfat tenen una funció equivalent. L'estudi ha consistit a analitzar els enzims que els sintetitzen i els degraden, i els enzims que són afectats en la seva funció per aquests metabòlics, a més de totes les cir-

cumstàncies fisiològiques i patològiques en què aquesta acció pot tenir importància. Una altra línia de treball, donat que no oblidem que estem en una Facultat de Medicina, són les possibles aplicacions clíniques dels estudis anteriors; és a dir, després d'estudiar els enzims en les seves característiques estructurals i funcionals, ara els analitzem des del punt de vista genètic i, per tant, té sentit intentar buscar-hi possibles aplicacions clíniques, com ara per fer diagnòstics».

– Hi han trobat alguna aplicació pràctica?

– «Sí. Per exemple, els isoenzims, les diferents formes moleculars d'un enzim, són típics del teixit; per tant, estudiant com varia la proporció d'isoenzims en el sèrum o líquids biològics podem deduir malalties específiques de teixits. Ara estem mirant si els isoenzims de la fosfoglicèrid mutasa poden permetre diagnosticar l'infart de mio-



cardi. En els teixits tumorals, on s'altera l'expressió de molts enzims, apareixen patrons isoenzimàtics anormals. Per exemple, en el teixit tumoral de l'adult, s'expressen isoenzims que ja s'expressaven al fetus i que després, en el teixit normal, han deixat d'expressar-se. Estem estudiant si tota aquesta bateria d'isoenzims que coneixem en el teixit normal s'expressen també en els diferents tipus de tumors o de quina manera s'han alterat, amb una doble finalitat: trobar possibles marcadors tumorals i detectar els mecanismes que estan implicats en les alteracions que provoquen el càncer».

– A partir de tots els estudis que han emprès, en els quals hi ha implicat en gran part el naixement de les espècies, no s'ha preguntat sobre l'origen de la vida?

– «Aquest és un tema que m'ha interessat molt».

– Quina és l'aportació que pot fer en aquest sentit l'estudi dels enzims?

– «Els enzims ja són una cosa massa evolucionada perquè puguin aportar informació sobre l'origen de la vida. Aleshores probablement hem d'acudir, per conèixer la gènesi prebiòtica de molècules, a coses més senzilles. Potser a proteïnes amb funció no enzimàtica, en un primer moment, o àcids nucleics. Els enzims directament penso que poden proporcionar poca informació, més aviat generen problemes que han de ser explicats a l'hora d'interpretar l'evolució, i ja no en els moments més inicials de la vida, sinó ja en la vida més organitzada. Encara que una cèl·lula sense enzims, probablement no hauria existit, llevat que tinguessin unes proteïnes, poques, amb diferents funcions que, poc a poc, s'anessin especialitzant».

– La cèl·lula, en tot cas, s'havia d'encapsular d'alguna manera.

– «Sense membrana, és clar, no hi hauria hagut cèl·lules. L'aparició de la membrana per delimitar i crear un medi diferent de l'ambient va ser la condició essencial per a la vida. Probablement hi va haver membranes abans que enzims, almenys tal com els coneixem actualment».

Joan Miró és professor de Química.
Eva Vázquez és periodista