

# Premi a un revolucionari

El Premi Nobel de Medicina i Fisiologia d'enguany, Stanley B. Prusiner, va revolucionar la biomedicina amb el descobriment dels prions, agents infecciosos sense material genètic. Per la relació amb la malaltia de les vaques boges, aquests treballs són d'actualitat.

**E**l Premi Nobel de Medicina d'enguany, lliurat aquesta setmana a Stanley B. Prusiner, té dues característiques poc usuals. En primer lloc, ha estat rebut per un sol investigador, cosa que no passava des del 1987 i que només s'ha escaigut deu vegades aquest darrer mig segle. Darrerament, dos o tres científics solien compartir el guardó. D'una altra banda, les recerques que han merescut la distinció són importants i revolucionàries, però encara tenen alguns aspectes no explicats o acabats de demostrar. I això ha despertat crítiques d'alguns col·legues.

En tot cas, els treballs de Prusiner no sols tenen un gran impacte en conceptes preestablerts en biomedicina, sinó que són plena actualitat per causa de la malaltia de les vaques boges i la seva possible transmissió a humans.

Hem de remuntar-nos als anys 80, quan Prusiner va descriure un tipus de proteïnes capaces de produir malalties infeccioses. Fins aleshores —i fins que les evidències aportades per Prusiner no es van imposar, després d'un temps— hom es pensava que, les malalties, només les podien provocar agents infecciosos que tinguessin material genètic —bacteris o virus— i així poguessin autoreproduir-se.

Prusiner va tenir-ne la idea gràcies als treballs fets els anys 60 pel biòleg Tikvah Alper i el físic J. S. Griffith a Londres. Tot estudiant una malaltia de les ovelles,

Alper va observar que després d'irradiar el teixit cerebral per destruir-ne el material genètic (ADN i ARN), continuava havent-hi agents infecciosos. I Griffith va proposar que l'agent infecciós devia ser una proteïna.

El 1982 Prusiner va descriure el que anomenà prions, acrònim de *proteinaceous infection particle* o partícules infeccioses proteïnoides. L'investigador de la Universitat de Califòrnia suggeria que els prions podien ser els causants de la malaltia de les ovelles i de més malalties infeccioses que afecten el cervell.

Prusiner estudiava la malaltia de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), que s'ha relacionat amb l'encefalopatia espongiforme bovina (EEB), malaltia degenerativa dita popularment de les vaques boges. Prusiner va descobrir, en el cervell d'hàmsters infectats, proteïnes que no es trobaven en animals sans.

La idea va ser acollida amb escepticisme, perquè posava en dubte alguns plantejaments bàsics de la biologia molecular. Per això, Prusiner va necessitar uns quants anys per a demostrar que tenia raó. Els prions es troben en animals sans en una forma, però al cervell dels animals malalts hi ha proteïnes semblants, però modificades. Ni tan sols en varia la seqüència d'aminoàcids —components de les proteïnes—, sinó simplement la conformació a l'espai. També va descobrir individus resistents a les infeccions per prions, cosa que podia tenir a

veure amb característiques genètiques.

**Proteïna X.** En un article recopilatori publicat a *Science* el dia 10 d'octubre, Prusiner explica que les proteïnes modificades són el component més probable i, possiblement, l'únic dels prions infecciosos. Un dels principals problemes que va tenir Prusiner va ser d'explicar als seus col·legues què podia produir la conversió de la proteïna normal en infecciosa. En l'article, Prusiner suggereix que hi ha una altra proteïna, que anomena proteïna X, que s'uneix a la proteïna normal i facilita la transformació en la proteïna infectiva. Prusiner diu que la proteïna X faria de "carrabina" molecular de la proteïna normal. El mecanisme implicaria un lloc "d'ancoratge" de la proteïna X en la normal i un procés de transformació en la proteïna infecciosa.

Això no solament explicaria el mecanisme de la infecció per prions, ans obriria portes a possibles tractaments. Prusiner creu que la millor teràpia seria un fàrmac que interferís la transformació de la proteïna normal en infecciosa. Això es podria fer estabilitzant l'estructura de la primera, però en el cas que es confirmi el paper de la proteïna X, es podria evitar que aquesta s'unís a la normal o que activés la transformació.

Una altra forma de lluitar contra les malalties causades per prions seria de "fabricar", per en-

ginyeria genètica, animals de granja resistents a aquestes infeccions. Les característiques genètiques acabades d'esmentar es podrien seleccionar i, amb tècniques de reproducció artificial i manipulació de l'ADN, s'obtindrien animals que no transmetrien les infeccions per prions.

**Relació amb les vaques boges.** I és que una de les coses que Prusiner destaca és la importància que poden tenir els prions. En el seu article exposa un tipus concret de MCJ relacionada amb l'EEB. La variant de MCJ observada en vint persones a la Gran Bretanya i França aquests darrers anys ha permès d'observar, en el cervell d'aquests malalts, unes plaques de proteïna que no es veuen en els que han rebut unes altres variants de MCJ.

En macacs que han desenvolupat malalties degeneratives després de la inoculació de prions bovins s'han observat les mateixes plaques. Això fa suposar a Prusiner que l'EEB té relació com a mínim amb un tipus de MCJ. També creu que el contagi hauria d'haver tingut lloc abans del novembre del 1989, quan es va prohibir a la Gran Bretanya el consum de teixits del sistema nerviós central o del limfoide de bestiar boví de més de sis mesos.

Però el temps d'incubació d'aquestes malalties pot ser molt llarg –fins a vint anys–. Això fa que, segons Prusiner, no puguem



ARXIU / EFE

**Stanley B. Prusiner, premi Nobel de Medicina d'enguany.** Prusiner destaca que entendre els mecanismes dels prions té implicacions en malalties com l'Alzheimer, el Parkinson i l'esclerosi lateral amiotròfica.

saber si hi haurà una incidència gaire elevada –que de moment no és el cas– d'aquestes malalties en un futur pròxim. Ara es pot detectar també, amb molta antelació, quines persones tenen risc genètic de tenir malalties causades per prions. Prusiner també destaca que entendre aquests mecanismes té implicacions en algunes altres afeccions, com

l'Alzheimer, el Parkinson i l'esclerosi lateral amiotròfica. Totes aquestes raons són més que suficients per a justificar esforços amb vista a continuar la recerca que Stanley Prusiner va iniciar fa anys. I potser nous descobriments en aquest camp valdran un nou premi Nobel.

Xavier Duran

### Joel

Isabel-Clara Simó

Una malaltia consumeix l'adolescència de Joel postrat en un llit durant tres anys. Durant aquest temps reflexiona sobre tot allò que li ha ocorregut en la vida: relacions familiars, els amics, l'amor, els estudis...



Bromera  
"Espurna", 33

### Cants d'amor Antologia poètica

Ausiàs March

Aquesta antologia està basada en el cicle dels "Cants d'amor". La versió castellana, literal i en prosa, aspira a facilitar la comprensió d'alguns versos i persuadir el lector perquè s'endinse en la llengua i en l'obra d'Ausiàs March.



Denes 10 Editorial

### Llibre de les meravelles del món

Marco Polo

El Llibre de les meravelles del món és una obra que al llarg dels temps ha estimulat la fantasia dels somiadors i la curiositat de comerciants i aventurers. Per primera vegada, en català, una versió integradora i actual d'aquest llibre llegendarí.



Edicions del Bullent  
"Torsimany"