

© The Economist

**Q**uan Auguste Deter va ser admesa a l'hospital el 1901, el seu historial mèdic descriu la seva expressió de desesperança i els problemes per recordar el nom del seu marit. No va ser fins després de la seva mort, el 1906, que l'autòpsia va revelar diverses anomalies al cervell. El metge que les va descobrir era Aloysius Alzheimer i les dues proteïnes que va trobar al cervell d'aquella dona avui es consideren part integral de la malaltia que porta el seu nom. Actualment, l'Alzheimer és considerada una malaltia neurològica progressiva que apareix sobretot en la vellesa. Però ara uns científics han trobat proves que l'Alzheimer es podria transmetre mitjançant certs processos mèdics.

Aquesta teoria, apareguda aquesta setmana a la revista *Nature*, parteix del fet que els processos mèdics i quirúrgics poden transmetre malalties causades per prions, que són trastorns neurodegeneratius progressius observats primer en animals. Des de final dels anys cinquanta fins al 1985, prop de 30.000 persones d'arreu del món, sobretot nens, han rebut injeccions de l'hormona per al creixement per tractar la baixa estatura. Aquesta hormona s'havia extret de milers de glàndules pituïtàries humanes de cadàvers. Malauradament, alguns extractes contenien prions, proteïnes més infectades que els nivells normals. Un petit percentatge d'aquests pacients –fins a un 6,3%, en la mostra d'un país– van acabar desenvolupant la malaltia de Creutzfeldt-Jakob (CJ), un trastorn neurològic.

A la Unitat de Prions del Consell de Recerca Mèdica, obert a Londres el 1998, Sebastian Brandner fa exàmens *post mortem* de persones que han mort per malalties causades pels prions. Fent l'autòpsia de diversos pacients que havien mort per la malaltia de CJ adquirida per mitjà d'injeccions de l'hormona del creixement, va descobrir una cosa tan sorprenent que va cridar el seu company, John Collin-

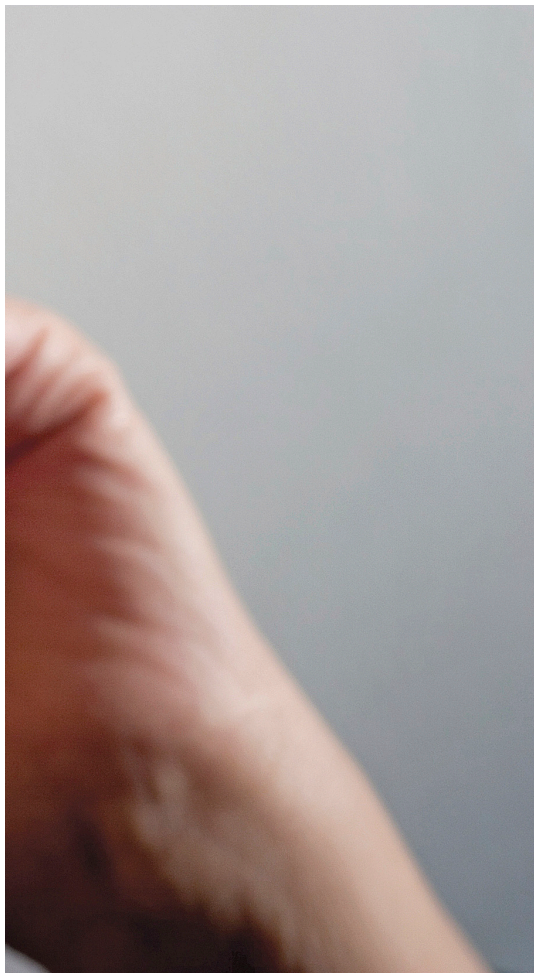


## Reacció en cadena

Sorgeixen indicis que la malaltia de l'Alzheimer i altres trastorns neurodegeneratius com el Parkinson es podrien contagiar.

ge, catedràtic de neurologia al University College de Londres, perquè hi donés un cop d'ull. Havia trobat dipòsits substancials de la proteïna amiloide beta, una de les dues proteïnes clau que Alzheimer va descobrir en la senyora Deter, que estan lligades al desenvolupament de la malaltia. Després de dur a terme vuit autòpsies, va veure que només un dels pacients no tenia rastres de la proteïna.

El que fa tan inusual aquesta troballa és que l'Alzheimer és infreqüent en persones de menys de 60 anys, i tots els pacients analitzats tenien entre 36 i 51 anys. A més a més, el tipus de patologia cerebral que els investigadors van observar no es troba en pacients que han mort per la malaltia de CJ adquirida espontàniament o per herència genètica. Els doctors Brandner i Collinge propo-



sen, doncs, que quan es va injectar l'hormona del creixement a aquells pacients se'ls va contaminar no únicament amb prions sinó també amb petits fragments, o llavors, de la proteïna amiloide beta, que més endavant es va escampar, com passa amb la malaltia de CJ, pel cervell.

### Un mal plegament

Un estudi basat en l'observació com aquest no pot demostrar que els dipòsits d'amiloide beta siguin causats per llavors de la proteïna en injeccions contaminades d'hormona del creixement. Tot i així, és sens dubte una teoria estranya. Els darrers anys s'ha fet palès que els trastorns degeneratius del cervell com l'Alzheimer, el Parkinson i la malaltia de la neurona motora, igual que la malaltia causada pels prions, són resultat de la propagació de proteïnes mal plegades.

Les proteïnes estan formades per cadenes de molècules i per fer la seva fun-

ció com a part del metabolisme del cos s'han de plegar en una forma precisa. Però de vegades es pleguen malament. Normalment, les proteïnes mal plegades simplement deixen de funcionar; de vegades funcionen però malament. En la malaltia de CJ, els prions es pleguen malament i són capaços de transmetre la seva configuració a altres proteïnes que estaven ben plegades. En el cas de l'Alzheimer és cada cop més clar que els dipòsits d'amiloide beta també poden ser causats per mitjans no relacionats amb els prions: les proteïnes mal plegades produeixen més proteïnes mal plegades.

Per als milers de persones a qui van posar injeccions de l'hormona del creixement abans que se substituís per una alternativa sintètica el 1985, això augmenta la possibilitat que, a mesura que es fan grans, desenvolupin Alzheimer. Actualment, no és més que una possibilitat teòrica, ja que les persones mortes en les quals s'han trobat dipòsits d'amiloide beta podrien no haver desenvolupat Alzheimer. Una altra possibilitat que l'estudi no pot descartar, però que els autors creuen improbable, és que un tipus de proteïna dolenta pogués predisposar o fins i tot afavorir el desenvolupament d'altres proteïnes. Segons aquesta teoria, la proteïna prió injectada hauria estat el precursor de l'amiloide beta.

Doug Brown, director d'Alzheimer Society, diu que hi ha massa incògnites en aquest petit estudi per extreure conclusions amb relació a la possible transmissió de la malaltia. Tanmateix, no seria assenyat desestimar la inquietant possibilitat que les proteïnes que són llavor de l'Alzheimer, tinguin la importància clínica que tinguin, es puguin transmetre per mitjà de certs procediments mèdics. Els autors de l'article publicat a *Nature* diuen que les descobertes haurien d'empènyer a fer recerca per dilucidar si altres rutes mèdiques conegudes de transmissió de prions –com els instruments quirúrgics contaminats, el transplantament de teixits i les transfu-

sions de sang– afecten en la transmissió de l'Alzheimer i d'altres malalties neurodegeneratives.

Si bé se sap que els dipòsits d'amiloide al cervell es poden transmetre entre ratolins mitjançant la injecció de llavors a l'abdomen dels animals, el doctor Collinge assenyalava que els estudis epidemiològics no han trobat relació entre les transfusions de sang i l'Alzheimer. Els experiments amb animals, però, indiquen la possibilitat que les llavors d'amiloide beta es puguin transmetre a través d'instruments quirúrgics, ja que, igual que els prions, s'enganxen al metall i són difícils de treure amb tècniques estàndard d'estirilització. El doctor Collinge afirma que una combinació d'enzims i detergents pot eliminar els prions dels estris quirúrgics, per tant potser és possible fer el mateix amb altres proteïnes que també s'enganxen com l'amiloide beta.

Sens dubte es faran molts més estudis sobre si els procediments mèdics poden contribuir a la prevalença de malalties neurodegeneratives. Mentrestant, els experts insten que s'interpreti amb cautela l'article. David Allsop, catedràtic de neurociència de la Universitat de Lancaster, diu que no hi ha proves que l'Alzheimer es pugui transmetre d'una persona a una altra, o a través d'instruments quirúrgics contaminats. Encara que les llavors d'amiloide beta es puguin transferir durant certs processos, només és un dels dos canvis que es produeixen en les proteïnes que tenen al cervell els pacients amb Alzheimer.

L'Alzheimer, la malaltia neurodegenerativa més comuna, exigeix no tan sols que entenguem més bé les maneres en què les llavors d'amiloide beta es poden transmetre, sinó també què significa això quan es produeix. Les anomalies del cervell de la senyora Deter es coneixen des de fa més de cent anys. La ciència, però, encara s'esforça per entendre com es desenvolupa realment la malaltia; i també, és clar, com es podria aturar. •

Traducció d'Arnau Figueras