

## **LA INTRODUCCIÓ DE LA BIOLOGIA MOLECULAR A CATALUNYA: L'ESCOLA ESTRUCTURALISTA DE JOAN ANTONI SUBIRANA I JAUME PALAU**

**Francesc Xavier Calvó i Monreal**

Centre d'Estudis d'Història de les Ciències. Universitat Autònoma de Barcelona.

Paraules clau: *biologia molecular, difracció de raigs X, sistemes experimentals.*

The introduction of molecular biology in Catalonia: the structuralist school of Joan Antoni Subirana and Jaume Palau.

Summary: *This paper deals with the history of molecular biology in Catalonia, mainly on the structuralist school led by Joan Antoni Subirana and Jaume Palau, and with the development of X-ray diffraction technology and experimental systems.*

Key words: *molecular biology, X-Ray diffraction, experimental systems.*

### Introducció

En aquesta comunicació es presenta el treball de recerca al voltant de la introducció de la biologia molecular a Catalunya i, concretament, del grup de Joan Antoni Subirana i Jaume Palau, centrat en el Departament de Química Macromolecular de l'Escola d'Enginyers Industrials de Barcelona, i es fa especial esment d'un dels seus instruments característics, les càmeres de difracció de raigs X, per a l'estudi estructural de les macromolècules biològiques, així com dels sistemes experimentals desenvolupats.

### Marc historiogràfic

Si bé els orígens intel·lectuals de la biologia molecular es poden situar en la dècada de 1930, aquest camp de la biologia esdevé una realitat social en la dècada de 1960. A Europa, a la mateixa època, es van crear els primers instituts de biologia molecular a Alemanya, el Regne Unit, França i Suïssa, així com l'Organització Europea de Biologia Molecular (European Molecular Biology Organization [EMBO]) (Strasser, 2002: 515-546; 2003: 540-543; Krige, Pestre, 1997: 897-917). La creació d'aquestes institucions es pot relacionar amb la reconstrucció econòmica de la postguerra europea. Aquests fets s'han de considerar tant des de

la vessant científica com sociopolítica. Des del punt de vista científic, es poden interpretar com una resposta a la transformació del treball experimental, que ja havia començat a donar-se als Estats Units abans de la Segona Guerra Mundial, i a la necessitat de finançament per a la construcció de nova instrumentació. Des del punt de vista sociopolític, aquesta forma de col·laboració científica s'ha de situar al cor del procés d'integració política i econòmica europea (Krige, 2002: 547-564).

A l'hora d'estudiar el cas espanyol, s'han de tenir en compte les diferències quant a les condicions sociopolítiques respecte del context europeu. Això porta a considerar els problemes relacionats amb la historiografia de la ciència a l'Espanya del segle XX, particularment durant el franquisme, concretament a l'hora d'obtenir informació. En el cas que ha estat objecte d'aquesta recerca, s'han fet entrevistes a alguns dels seus protagonistes, les quals han permès recuperar material d'arxiu, cartes, així com informació referida a desenvolupament d'instrumentació de laboratori, que ha estat un dels aspectes més desconeguts en el moment d'iniciar aquest treball.

Ja des de la meitat de la dècada de 1960, a Espanya havien sorgit una sèrie de grups de recerca en bioquímica i en biologia molecular que van aconseguir fer-se influents, en primer lloc, gràcies a l'adopció d'una visió molecularitzada de la biologia. En segon lloc, per les relacions que els seus membres havien establert durant les seves estades postdoctorals a l'estranger i, finalment, mercès a un context de política científica i universitària susceptible de renovació, al qual va contribuir aquest grup d'investigadors en el marc de les reformes educatives de José Luis Villar Palasí i el seu *Llibre blanc* del 1969.

Amb un retard d'uns deu anys respecte dels altres països europeus, i després de complexes negociacions polítiques, es van crear dos centres de recerca: el Centro de Biología Molecular, a Madrid, i l'Institut de Biologia Fonamental (IBF), a Barcelona. Dins d'aquest mateix context se situa el Departament de Química Macromolecular de l'Escola d'Enginyers Industrials de Barcelona. La característica distintiva del grup de Barcelona, liderat per Jaume Palau i Joan Antoni Subirana, va ser un enfocament estructural de l'estudi del DNA i altres polímers (Santesmases, Muñoz, 1994: 9-30; 1997: 187-219).

## Objectius

S'han estudiat els inicis del Departament de Química Macromolecular de l'Escola d'Enginyeria Industrial de Barcelona, associat durant anys al Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), dirigit per Joan Antoni Subirana, i de l'IBF, dirigit en els seus inicis per Jaume Palau que, si bé va diversificar de bon principi les seves línies de recerca, va mantenir un estret contacte amb l'altre grup, donades les relacions personals entre els seus impulsors, que s'inicien durant els anys dels seus estudis de ciències químiques a la Universitat de Barcelona, a la segona meitat de la dècada de 1950, i que va derivar en un projecte conjunt de recerca durant la dècada següent. Centrar aquest estudi en el grup de Subirana i en les tècniques de difracció de raigs X no vol dir en cap cas que s'ignori la influència de Palau en tot el conjunt d'esdeveniments que es van produir, especialment en la gènesi i el desenvolupament de l'IBF. Les relacions establertes amb anterioritat entre Jaume Palau i Joan Antoni Subirana van fer que aquesta se centrés en el Departament de Química Macromolecular i, més concretament, en el seu laboratori de raigs X, dins del qual es van trobar trets caracterís-

tics del desenvolupament de la disciplina, com ara l'aplicació per part del seu impulsor de les maneres de treballar apreses durant les etapes postdoctorals, tant pel que fa a la introducció de tècniques noves com a la mateixa manera de fer funcionar el Departament, la política de publicacions, etc. En relació amb les tècniques, el fet d'haver trobat un desenvolupament de tecnologia pròpia, com ha estat el cas de les càmeres de difracció de raigs X i també el desenvolupament de sistemes experimentals.

Joan Antoni Subirana i Jaume Palau<sup>1</sup>

Joan Antoni Subirana va obtenir el doctorat en ciències químiques per la Universitat de Madrid l'any 1960 on, paral·lelament, va seguir els estudis d'enginyeria industrial, que també havia començat a Barcelona, especialitat en la qual obtingué el seu segon doctorat. La seva trajectòria postdoctoral comença amb una estada d'un any a la Universitat de París, on va treballar en termodinàmica de les dissolucions de polímers. Posteriorment, des del 1961 va treballar amb Paul Doty a la Universitat de Harvard, on va passar dos anys. Doty era professor de química física macromolecular i el seu grup havia descrit la desnaturalització de la doble hèlix del DNA. Els resultats preliminars es van publicar el 1960, de manera que Subirana es trobà treballant a la Universitat de Harvard molt poc temps després. Va treballar en renaturalització del DNA al laboratori de Doty, i es va interessar en la variació conformacional que podia produir-se en del DNA quan interaccionava amb altres substàncies. Després de l'estada a la Universitat Harvard, el 1962 es va traslladar a Israel, a l'Institut Weizmann, per treballar amb el grup de polímers, sota la direcció d'Aaron Katchatsky. Durant la seva estada a la Universitat de Harvard havia arribat a la conclusió que les tècniques de difracció de raigs X eren les úniques adequades per a la seva detecció, si bé va ser a Israel on va publicar el seu primer treball fent servir aquestes tècniques.

Jaume Palau es va doctorar en ciències químiques a Barcelona. Ja des d'aquesta època, tots dos van mantenir contínua correspondència al voltant dels seus futurs projectes un cop tornessin a Barcelona. El 1964, gràcies a l'assistència al curs que Alberto Sols dirigia al Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC de Madrid, va entrar en contacte amb els bioquímics espanyols que es trobaven desenvolupant els primers grups de treball creats en tornar de l'estranger. El mateix 1964 va marxar a Londres amb una beca del British Council (BC) i es va incorporar al Chester Beatty Research Institute, al Departament de Fisicoquímica de John A. V. Buttler, on va començar els seus treballs sobre histones. Simultàniament, va assistir al curs de postgrau que dirigia Maurice Wilkins al King's College i, en el seu Departament de Biofísica, va investigar sobre fibres orientades de complexos DNA-histones que posteriorment havien de ser analitzades per difracció de raigs X. Aquest curs li va proporcionar una base teòrica i experimental de primer ordre que fou utilitzada posteriorment a Barcelona.

Molt resumidament, el retorn de tots dos a Barcelona va passar per l'obtenció de places de col·laboradors del CSIC i la posada en marxa del seu grup de biopolímers, dins del Departament de Genètica de la Facultat de Ciències, sota la direcció d'Antoni Prevosti. Pos-

1. J. Palau i J. A. Subirana (1994: 95-119): entrevistes de l'autor amb Joan Antoni Subirana i correspondència entre Subirana i Palau.

teriorment, Subirana va guanyar una càtedra a l'Escola d'Enginyers (1966) i, poc després, Palau es va veure immers en el context que va portar a la creació de l'IBF (1969). Si bé les trajectòries de Palau i Subirana van seguir camins diferents, la seva relació personal i científica va continuar fins a la mort del primer l'any 2000.

#### Els instruments de la biologia molecular: les càmeres de difracció de raigs X

Quina era la importància que s'havia d'atribuir a la introducció de noves tècniques i maneres de fer i, especialment, del paper dels instruments de la biologia molecular com a generadors de la disciplina, transmissors de coneixements i vertebradors d'aquests nous grups de recerca? S'ha pogut constatar la importància de la contínua interacció entre científics i tècnics, que va contribuir decisivament al funcionament del Departament, incloent-hi el desenvolupament de tecnologia de disseny propi. Cal considerar especialment la tasca duta a terme per l'enginyer Joaquim Lloveras pel que fa al funcionament del laboratori de raigs X i en el disseny i la modificació de la instrumentació.

La consulta dels quaderns de registre de les activitats del laboratori de raigs X i dels quaderns d'inventari ha permès situar en el temps alguns fets concrets al voltant dels inicis de les tècniques de difracció, així com la seva trajectòria durant els primers anys. S'ha pogut disposar dels plànols que van permetre tant la construcció de les còpies de la càmera Rich (figures 1 i 2) com les modificacions d'altres càmeres i els dissenys propis.

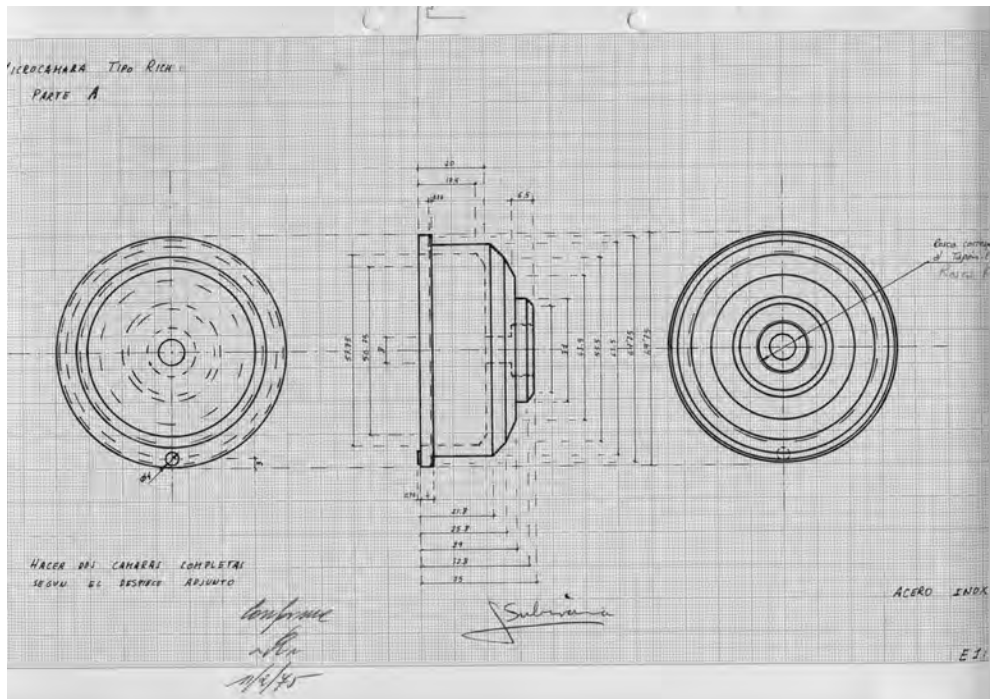


Figura 1. Plànol càmera Rich IV.

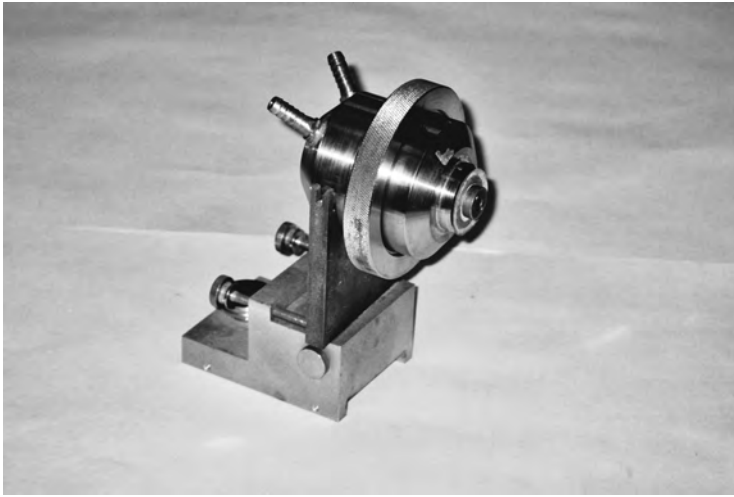


Figura 2. Fotografia càmera Rich IV.

Totes les càmeres van ser modificades o redissenyades en alguns aspectes per obtenir més prestacions. Els dissenys i/o les modificacions es basaven en el fet de saber el que aquests aparells havien de portar i en les necessitats de la recerca. Aquestes necessitats anaven des de la construcció de peces per modificar les càmeres de difracció de raigs X fins als nous dissenys de Joaquim Lloveras, passant per fer-ne còpies, com el cas de les Rich, o bé la instal·lació d'aquests aparells al laboratori. Les modificacions, doncs, es feien segons l'objectiu que s'havia d'assolir. De vegades, aquestes càmeres no donaven les prestacions anunciades pel fabricant i, modificant-ne algunes peces, s'arribava a aconseguir el que se'n volia. A partir de la idea sobre el disseny o de la modificació que s'havia de dur a terme, es passava a l'elaboració d'un plànol senzill, fet normalment sobre paper mil·limetrat, que es portava al taller de l'Escola, juntament amb el material necessari per a la seva construcció. Les eines del taller no eren les més adequades, però malgrat les dificultats, els encàrrecs es podien complir, ja que es tractava d'una feina que tenia un bon suport tècnic inicial: hi havia uns plànols. D'altra banda, Lloveras no es limitava a dur el plànol, sinó que explicava quina era la funció de la peça que encarregava i això facilitava el desenvolupament del procés de mecanització.

### Els sistemes experimentals

Es pot parlar d'un sistema experimental propi en el cas del grup de Palau i Subirana? Per respondre aquesta pregunta s'ha de prendre en consideració la relació que es va donar entre les tècniques utilitzades i els organismes d'estudi escollits. Les tècniques s'apliquen a uns determinats objectes d'estudi. Una de les qüestions d'interès del moment era la funció de les proteïnes i la seva interacció en l'estructuració del DNA. L'elecció de les tècniques és clara. Cal, però, considerar quins materials es faran servir per ser estudiats mitjançant aquestes tècniques. Els objectes d'estudi van ser els invertebrats marins.

Ja des de l'any 1968, Subirana i Palau van publicar treballs sobre l'estudi de les histones d'invertebrats marins. L'any 1972, el seu interès prioritari es va dirigir cap a l'estudi de les nucleoproteïnes d'invertebrats marins, atès que aquests organismes presentaven un ampli ventall de proteïnes bàsiques associades al DNA en les cèl·lules germinatives masculines. La lectura d'uns treballs de Maurice Wilkins en espermatozous de sípia i dels de Vendrelly sobre els equinoderms, els va fer dirigir-se a l'estudi d'aquests organismes. Aquests treballs de referència daten respectivament del 1956 i del 1960. No va ser fins a la dècada de 1970 que van aparèixer uns pocs treballs limitats a l'estudi de protamines de peixos (Olby, 1994). Es prestava, doncs, poca atenció a altres espècies que mostraven diferències considerables tant pel que fa a la grandària com a la seva composició en aminoàcids. Si bé es va començar amb l'estudi d'ericons i holotúries, després s'amplià als mol·luscs. Els equinoderms tenen la particularitat que el seu esperma conté unes histones similars a les de les cèl·lules somàtiques, que presenta, però, petites diferències. Un altre avantatge és la simplicitat de l'estructura: al nucli d'un espermatozou només hi ha histones. És a dir, es va tenir en compte la simplicitat de l'organisme escollit, així com la seva disponibilitat. En disposar de cèl·lules que contenen els mínims components possibles i, entre aquests, les proteïnes desitjades, esdevenen organismes model, ja que permeten extrapolar a altres els resultats obtinguts. En aquest camp, es van donar dues contribucions importants: d'una banda, l'anàlisi de la composició del complement proteic de l'esperma d'invertebrats, particularment de mol·luscs i equinoderms i, de l'altra, els estudis estructurals de la nucleohistona per difracció de raigs X i ultracentrifugadora analítica, com també per microscòpia electrònica.

## Conclusions

La institucionalització de la biologia molecular a Europa va venir precedida per la posada en marxa d'institucions locals, que van portar posteriorment al desenvolupament d'institucions internacionals, com va ser el cas de l'Organització Europea de Biologia Molecular. La necessitat d'una formació postdoctoral a l'estranger ha estat la condició imprescindible per posar en marxa nous grups de recerca en el camp de la bioquímica i la biologia molecular, així com el manteniment de les relacions establertes. Aquest reconeixement internacional va esdevenir una estratègia de legitimació dins del propi país. La planificació de la seva futura recerca va incloure la qüestió de com havien de ser les infraestructures, així com les polítiques científiques que ho podrien fer possible. Es reforça la idea que els científics construeixen la política científica, al mateix temps que ho fan amb les disciplines, amb els experiments i amb les tècniques.

## Bibliografia

- KRIGE, J. (1997), «The politics of European Scientific Collaboration». A: KRIGE, J.; PESTRE, D. (ed), *Science in the Twentieth Century*, Amsterdam, Harwood Academic.
- (2002), «The birth of EMBO and the difficult road to EMBL», *Stud. Hist. Phil. Biol. & Biomed. Sci.*, 33, p. 547-564.
- KRIGE, J.; PESTRE, D. (ed.) (1997), *Science in the Twentieth Century*, Amsterdam, Harwood Academic Publishers.

- OLBY, R. (1994), *The path to the Double Helix: The Discovery of DNA*, 2a ed., Nova York, Dover Publications Inc.
- PALAU, J.; SUBIRANA, J. A. (1994), «La escuela estructuralista de Cataluña y su relación con EMBO», *Arbor*, CXLVIII, 583, p. 95-119.
- SANTESMASES, M. J.; MUÑOZ, E. (1994), «Una introducción al origen internacional de la comunidad científica española de biología molecular», *Arbor*, CXLVIII, 583, p. 9-30.
- (1997), «Scientific Organizations in Spain (1950-1970): social isolation and international legitimation of biochemists and molecular biologists of the periphery», *Social Studies of Science*, 27 (2), p. 187-219.
- STRASSER, B. J. (2002), «Institutionalizing Molecular Biology in post-war Europe: a comparative study», *Stud. Hist. Phil. Biol. Sci.*, 33, p. 515-546.
- (2003), «The transformation of the biological sciences in post-war Europe. EMBO and the early days of European molecular biology research», *EMBO reports*, 4 (6), p. 540-543.