

SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA

FILIAL DE L'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

COL·LOQUIS - VI

**CAP ON VA
LA BIOLOGIA MODERNA**

BARCELONA

1971

**COL·LOQUIS
DE LA
SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA**

**VI
CAP ON VA
LA BIOLOGIA MODERNA**

This One



2AHH-EP1-2UJP

SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA

FILIAL DE L'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

COL·LOQUIS - VI

**CAP ON VA
LA BIOLOGIA MODERNA**

BARCELONA

1971

AQUEST VOLUM HA ESTAT IMPRÈS
AMB LA COOPERACIÓ ECONÒMICA DE
LABORATORI FIDES (M. CUATRECASES, S. A.)
LABORATORIS DEL DR. ESTEVE, S. A.
COMERCIAL LETI-UQUIFA, S. A.
LABORATORI P.E.V.YA.
LABORATORIS ROBERT, S. A.
ESPECIALITATS FARMACÈUTIQUES BIOHORM (J. URIACH I CIA., S. A.)
LABORATORIS ALMIRALI, S. A.

Dipòsit legal: B. 18.759 - 72

Tallers Gràfics A. Núñez - Paris, 208 - Barcelona

Els dies 15, 16 i 17 de gener de 1970 tingué lloc el sisè dels col·loquis de la SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA, el qual fou dedicat a estudiar Cap on va la Biologia moderna. Les sessions foren celebrades en el local de l'Institut d'Investigacions Pesqueres, a Barcelona, sota la presidència del Dr. RAMON SURINYACH i OLLER.

INTRODUCCIÓ AL COL·LOQUI

EL FRONT DE LES RECERQUES EN BIOLOGIA

per RAMON MARGALEF

Les sessions de treball que ara comencem tenen l'origen en una conversa tinguda amb el nostre President sobre les diferents formes possibles de reunions de la Societat. Convinguérem que les oportunitats d'aplegar-se poden ésser aprofitades per a quelcom fonamentalment diferent de la lectura de comunicacions preparades d'antuvi, comunicacions que bé poden ésser difoses altrament; és a dir, en algunes sessions donar més importància a la conversa, tant entre especialistes i en relació amb algun problema concret, com entre creadors de diferents especialitats, quan es tracta d'una qüestió més general, com l'escollida aquesta vegada. Sempre és arriscat de fer propostes. La reacció més probable és que sigui nomenat immediatament un grup de treball, presidit per la persona que fa la proposta. Així em vaig trobar encarregat d'organitzar aquesta taula rodona, que ha de debatre els límits dels coneixements actuals de la biologia, tot fixant-se especialment en aquelles àrees on el progrés biològic troba una major resistència. El títol resulta impressionant, jo diria que ens ve una mica gran, però l'hem d'entendre sense pedanteria, i no hem de cercar en aquesta taula rodona una catarsi per a tranquil·litzar-nos de la nostra migrada aportació a la ciència mundial. Continuant l'estratègia ensenyada per la comitologia, immediatament vaig subdividir la feina, i vaig passar l'encàrrec a d'altres persones, que estic segur que aconseguiran que tant la tècnica de la reunió com el tema escollit reïxin.

Seria abusar de l'esmentada tècnica comitològica si em refusava a afegir unes paraules, primer per a situar el tema escollit, resumint-hi el fruit de converses prèvies amb diverses persones presents i introduint-hi alguns comentaris de tipus general que no encaixarien en tractar amb detall d'aspectes més concrets, i, segonament, referents a les regles del joc,

que seran poques, perquè només es tracta d'iniciar a cada sessió un procés d'autoorganització.

Són presents, en l'esperit de tots, els progressos de la biologia en els darrers decennis. Els biòlegs d'avui vivim en una època sortosa i apassionant. Fruit d'una quantitat impressionant de treball meticulós, comencem a veure més clar l'estructura i el funcionament de la matèria viva. Aquest resultat es troba en la línia de la tradició científica occidental més típica i és fruit de l'estratègia d'abocar els recursos humans i materials a l'estudi de problemes concrets i limitats materialment. La major part dels avenços importants han estat aconseguits estudiant virus, i encarar-se amb *Escherichia* és encarar-se ja amb un sistema «gegantí». En l'avenç hi ha hagut intuïcions admirables, però l'estratègia de recerca ha estat caracteritzada més aviat per deixar a segon terme tot excés d'especulació i la temptació d'aplicar un sistema de conceptes poc precisos a sistemes i fenòmens molt complexos. L'èxit aconseguït corona una anàlisi que va de baix a dalt i es fonamenta en la imatge provadament adequada que ens donen la física i la química. És obvi que si aquestes ciències no haguessin assolit un desenvolupament suficient, no hauria estat possible el progrés recent en biologia. Hom pot esperar nous avenços seguint la metodologia ja provada, a mesura que vagi afrontant situacions cada vegada més complexes. Tenim ací un front mòbil de la biologia actual, en el qual el progrés és previsible, si bé és cert que alguns fenòmens, com és ara la memòria, potser esperen un descobriment qualitatiu o un canvi sistemàtic de tècniques que, per ara, no poden ésser previstos.

Cal dir que els avenços en l'estudi de la base material —molecular, com és costum de dir— de la vida, desperten una certa enveja en els biòlegs que, com jo mateix, ens movem en un territori que apar molt menys sòlid. Som encara lluny d'haver trobat un pont ferm entre els problemes típics de la biologia molecular d'avui i el que pot ésser l'ecologia de demà. I que consti que la insatisfacció expressada no és enveja dels èxits i recursos de l'anomenada biologia molecular, sinó precisament tot al contrari: els problemes pràctics relacionats amb l'augment de la població humana, amb la producció d'aliments, amb la conservació o deterioració de la natura, han sobrevalorat l'ecologia. Un examen recent del «mercat» de científics als Estats Units arribava a la conclusió que el mercat ja era saturat de físics i de biòlegs moleculars; però que encara hi havia lloc per a més ecòlegs, més oceanògrafs i més geòlegs. Hi ha el risc que si una branca de la ciència és obligada a desenvolupar-se des de fora, pot fruitir de molts recursos, però si no és el seu temps, els fruits que donarà seran intel·lectualment poc vigorosos. Els biòlegs «supramoleculars» som conscients d'aquest perill, tant com els bioquímics i potser encara més que ells. Ens trobem davant d'una sèrie de dificultats, comunes tam-

bé a la genètica i a l'evolució, i que podríem dir que vénen a resumir-se en el problema de definir una noció d'èxit, definir la funció que la selecció natural maximitza o minimitza. Aquest punt és un dels que podran ésser tractats amb fruit en aquestes converses.

El continu que va de les macromolècules als ecosistemes té molts replecs, amagatalls de fantasmes i malentesos que hom va exorcitzant progressivament; però això pot portar a un reduccionisme excessiu que pot ésser, també ell, intel·lectualment limitant. Cal pensar en sistemes de complexió progressiva, que s'integren successivament, i postular un grau diferent de complexitat quan els sistemes es comporten diferentment. Però com s'ha d'entendre aquella noció d'èxit en biologia, roman, al meu entendre, un problema fonamental.

A part aquests obstacles a l'avenç que són donats per la natura de la ciència i pel seu desenvolupament històric, hi ha altres obstacles que depenen més de la societat. Anem a examinar-ne alguns. El científic acostuma a queixar-se de la manca de recursos materials, generalment amb raó, i cal que la societat se n'assabenti. Aquest és un fre important per al progrés. Però, a escala mundial, cal reconèixer que la significació social del binomi ciència-tecnologia ha abocat recursos fabulosos a la recerca i ha fet passar el científic a una posició primer respectable i després fins i tot distingida dins la societat. Parlo en termes generals, per tal com és possible que ací arribi abans o sigui més efectiva la reacció anticientífica present, que no pas aquell fantàstic moviment universal de promoció de la ciència, i això no per malícia sinó per pesera, perquè requereix menys esforç de criticar els errors de la ciència que no pas de treballar positivament per ella. En realitat, la recent reacció de desconfiança envers la ciència no ha de preocupar-nos directament, almenys a mi no em preocupa massa, perquè no hi ha persona més conscient de les limitacions de la ciència que el mateix científic que mai no ho ha esperat tot d'ella, com volen deixar suposar que ha fet els qui sembla que cerquin de desvetllar un sentit de culpa i de pecat en els científics. Amb un cert recel que les paraules arribin als qui han de donar els diners per a la recerca, jo expressaria la meua opinió que els homes i llur actitud pesen més que no pas els mitjans materials en l'orientació i en l'avenç de la investigació. Òbviament penso, doncs, que l'entusiasme dels joves és un factor fonamental; i és en aquest sentit que em preocupa, fins a un cert punt, no massa com he dit, la campanya de descrèdit de la ciència a què em referia suara, i que pot tenir un cert efecte dins una cultura bàsicament literaria com és ara la nostra.

L'acumulació de recursos materials i l'exquisida preparació humana han estat els factors que han permès els avenços de la biologia —com els de la física— i han arribat quan el començ dels camins era ja fixat per

la mà del geni i llur inici s'anava fressant. Tot descobriment realment nou és, en una certa manera, un salt en el buit, que es fa amb pocs recursos. No es tracta de veure altres coses, sinó de pensar-hi d'una manera diferent. Els recursos inspirats pel pensament nou vénen després i permeten de construir l'edifici des d'on serà donat un altre salt. El fet és que la veritable creació científica i el poder disposar de molts recursos no estan necessàriament lligats. Ací hi ha la raó, ensems, dels grans èxits i de les fortes limitacions de la ciència organitzada. Els camins organitzats ens permeten d'anar de pressa; però sempre ens deixaran pensant en els paisatges meravellosos que podríem veure des de fora el camí. En aquest sentit, com a venedores de camins practicables, les escoles tenen sempre quelcom d'esterilitzant. El prestigi d'un professor o el prestigi d'un laboratori canalitzen fatalment una direcció de recerca, tal com un ambient favorable i constant canalitza l'evolució d'una espècie. El risc de no saber veure les coses d'una altra manera és major quan la política de recerca va orientada per aquestes grans organitzacions, usualment anònimes darrera els seus acrònims, sovint internacionals, burocratitzades i poc intel·ligents. Aquestes organitzacions distribueixen recursos amb missió específica, tenen personal de bona fe, tracten d'escollir consellers conscients, però és impossible potser de demanar-los que surtin de llur miopia. Bona part de la causa es troba en el fet que l'organització de la ciència d'avui no es pot basar exclusivament en la gent fortament motivada, que és poca, sinó que ha de reclutar moltes persones que han arribat a la ciència per consideracions diverses, sense el que en deien vocació, i aquestes persones resulten ésser més estables, fins i tot més assenyades, i sempre saben més d'administració que el científic a l'antiga, el qual mai no deixarà d'ésser l'inconformista que crea problemes i sol romandre en posició subordinada. Cal, però, que faci sentir la seva veu i, de temps en temps, que intenti de canviar l'estructura de l'organització científica. Cal exercir alguna pressió enfront de les organitzacions científiques de tot nivell, perquè revisin periòdicament llur estratègia, canviïn programes i administradors, i evitin de caure en una política excessivament miop. Jo crec que el divorci entre el científic i la societat en general és menor del que a vegades hom diu. És una reacció natural quan la petició de resultats «pràctics» va unida a pressions particularment esterilitzants.

El professor universitari, en dirigir-se als qui treballaran demà, ha d'expressar la seva convicció que solament el treball intens i molt concret dóna, a la llarga, resultats positius; però ha d'ensenyar també que continuament hom ha de tenir tentacles estesos explorant l'inconegut i ha d'estar a punt de saltar fora del camí. Cal recordar als estudiants que la ciència és un dels pocs dominis on es refugia actualment l'esperit d'aventura, una de les característiques més humanes, o almenys més lligades a la cultura

de l'home occidental. Però cal remarcar també que, al costat de la inquietud per nous horitzons, no pot ésser abandonada la disciplina del treball concret i seguit. La inspiració mai no és gratuïta i no sol ésser donada als qui defugen el treball.

El problema de la comunicació d'informació científica ha estat sovint exagerat i és secundari. Resideix menys en el canal que en els receptors. Molta informació circula particularment, per fora de les vies considerades ortodoxes (revistes). Si hi ha interès, la informació es troba. No hi ha cap raó perquè sigui transmesa a una velocitat menor de la que mostra la difusió d'una sèrie d'innovacions dins el que podríem anomenar «subcultura de la joventut».

Veiem, doncs, com, a part factors propis del desenvolupament de la ciència, contribueixen a mantenir sectors endarrerits: la peresa o manca d'interès intel·lectual, el conformisme, les posicions mentals rígides, la insuficiència de tècniques i fins també prejudicis socials diversos. Aquests han pogut ésser molt importants i no han desaparegut del tot, bé que poden haver canviat de signe. Recordem la campanya recent contra William Shockley, coinventor del transistor, per haver suggerit en el si de l'Acadèmia Nacional de Ciències dels Estats Units que fossin estimulades investigacions sobre la part de l'herència i la part de l'ambient en la capacitat intel·lectual humana. Els nous radicals segueixen dins una línia molt tradicional en llur fe en la natura angelical de l'home i en substituir uns tabús per uns altres.

El front de les recerques en biologia se'ns mostra, doncs, estabilitzat en uns punts, en altres hi ha progressos previsibles a curt terme i en altres encara cal esperar que algú obri nous camins. En tot cas, la biologia sembla oferir més camp a córrer que altres ciències. L'especialització és sovint criticada, però des del nostre punt de vista ho és solament en la mesura que cap sistema —ni intel·lectual ni altre— és explicable en ell mateix i sempre pressuposa un nivell d'organització i de perspectiva superiors i fora del primer. Tots sabem que les idees importants són inspirades sovint, si inspiració cal, per contactes amb altres matèries, i les zones de lligam entre disciplines diverses sempre han estat fèrtils. El mateix sentit té la introducció d'una tècnica nova, nascuda en un altre camp, que pot donar lloc a una veritable revolució. És bo que els científics s'interessin per dominis veïns i, a més de llegir els periòdics professionals, passin els ulls damunt les planes de les revistes de ciència en general. Per això, reunions com la present, d'objectiu molt ampli, poden tenir una eficàcia major que no pas una senzilla revisió i un comentari d'on ens trobem, o que no pas consolar-nos per la migradesa dels nostres mitjans. Hem d'ajudar-nos mútuament a veure coses que podem fer. I no parlo solament de la Ciència amb majúscula, sinó de la tasca nostra de cada dia, ara i ací.

Conèixer-nos i conèixer les nostres possibilitats d'estimulació mútua pot ésser una de les finalitats principals de la reunió, juntament amb la d'identificar àrees de penombra i reconèixer en quina mesura són afectades pels factors suara esmentats.

Tenim tres sessions de treball, cadascuna interrompuda a mig matí per un breu repòs. Cada dia serà dedicat a un tema, seriats en ordre de complexitat creixent o d'escala de dimensions. A l'inici de cada sessió, un o més presentadors oferiran uns comentaris sobre alguns problemes selectes, per tal d'iniciar un debat general, al qual tots els presents són invitats. Podrà ésser convenient que els presentadors divideixin llur exposició per tal de mantenir separades les discussions de punts diferents. No oblidem que el propòsit de tots és de mantenir una gran flexibilitat a les sessions. La missió dels moderadors serà la d'orientar els debats, evitar divagacions i contribuir a la preparació d'uns resums. Si aquesta reunió ha de donar lloc a una publicació és cosa que dependrà de com en sortim de satisfets; però cal preveure'n la possibilitat des d'ara i per això prego els qui intervindran que preparin un resum escrit de llurs aportacions. Per acabar, voldria agrair en nom de la Societat Catalana de Biologia, al Dr. Andreu, director de l'Institut d'Investigacions Pesqueres, l'acolliment que ens ha donat.

ASIMETRIA MOLECULAR DE LA VIDA I POSSIBILITAT DE L'ENANTIOVIDA

per RAMON PARÉS

I. VIDA PRESENT A LA TERRA

Voldria parlar-vos d'una matèria eminentment especulativa; per això, abans haig de justificar-me.

És veritat que una certa mena d'especulació pot ésser un obstacle per al progrés científic, però n'hi ha una altra que és útil. Aquesta última, en dos aspectes: mantenir l'esperit despert respecte d'allò de què encara no sabem res o gairebé res, i evocar noves idees, les quals poden portar-nos al descobriment de nous fets.

En realitat, els fets nous realment importants només poden ésser coneguts si prèviament ha estat donada la idea que els posa al nostre abast.

Us oferiré tres perspectives de la asimetria molecular en els sistemes vius: la de la vida present a la Terra, la relativa als diferents tipus de vida possibles a l'Univers a nivell molecular i, finalment, la de l'origen de la clau genètica.

Amb la sola excepció de la glicocol·la o glicina, tots els aminoàcids

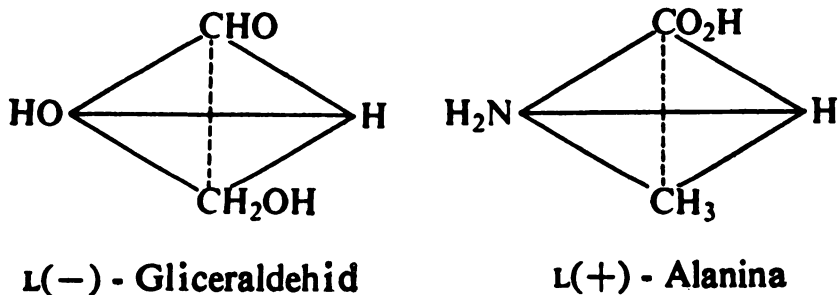


FIGURA 1

tenen com a mínim un carboni asimètric; llur configuració pot referir-se a la del gliceraldehid (fig. 1).

En la figura 2 podeu veure els models atòmics corresponents a la D i L-alanina. La treonina, la isoleucina, la hidroxiprolina, la hidroxilisina i la cistina tenen un segon carboni asimètric adicional. Com a conseqüència presenten quatre esteroisòmers.

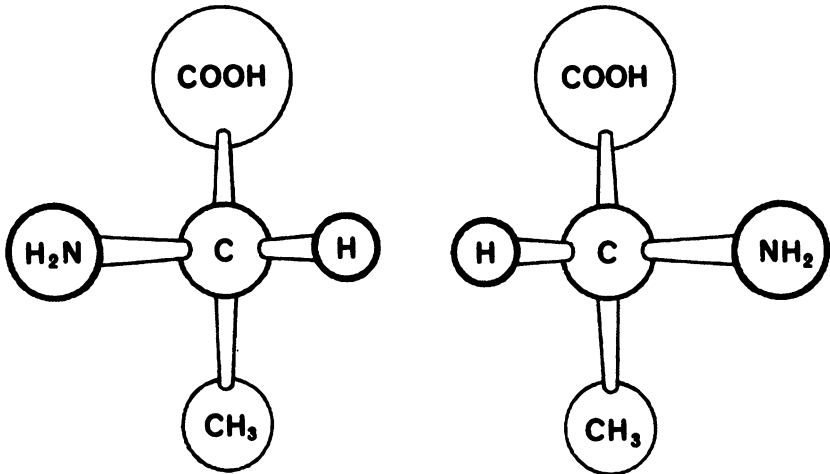


FIGURA 2

En la figura 3 podem veure les fórmules corresponents als de la treonina. També la cistina, que dóna un tipus especial que és la mesocistina, inactiva òpticament.

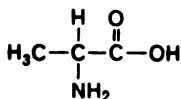
Després d'examinar les nombroses anàlisis practicades sobre les proteïnes naturals, hom pot arribar a la conclusió general que només s'hi troben les formes L.

Cal considerar, però, tres excepcions. En primer lloc hi ha aminoàcids D lliures en alguns materials vius. En segon, hi ha aminoàcids D com a constituents normals de totes les parets cel·lulars dels bacteris; i, finalment, hi ha alguns antibiòtics polipeptídics que contenen alguns elements D.

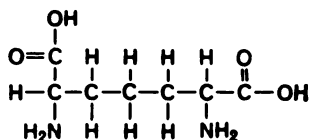
La gramicidina S i la tirocidina són dos antibiòtics produïts per *Bacillus brevis*. El primer d'ells és constituït per un polipeptid d'una doble seqüència de deu aminoàcids amb dos D-fenilalanina per mol. La tirocidina també és un polipeptid que conté D-fenilalanina (fig. 4).

La bacitracina és més complexa. És un antibiòtic produït per *Bacil-*

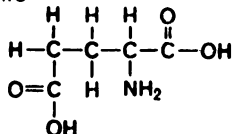
ALAMINA



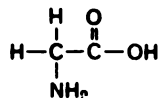
DAP



ÀCID GLUTÀMIC



GLICINA



LISINA

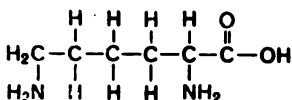


FIGURA 5

La lisina i el DAP són de tipus L.

La paret cel·lular dels bacteris és constituïda fonamentalment per un polisacàrid, el qual difereix de la cel·lulosa i la quitina que constitueixen les parets cel·lulars dels fongs i dels vegetals superiors. Aquest polisacàrid és constituït per N-acetil-glucosamina i àcid muràmic, que hom anomena glucopèptid o mucopèptid (fig. 6).

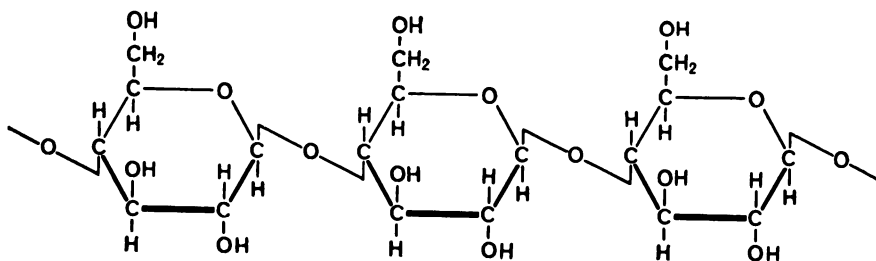
A més del polisacàrid hi ha dues altres menes de polímers, un polipèptid i una pentaglicina. Els aminoàcids del polipèptid es troben units per enllaços peptídics, no susceptibles a la tripsina i altres enzims.

A la figura 7 és esquematitzat l'entramat de diferents cadenes de polisacàrids mitjançant el polipèptid i el pont de pentaglicina. En el polipèptid de la paret cel·lular es troba L-alanina, D-glutamat, L-glicina i D-alanina.

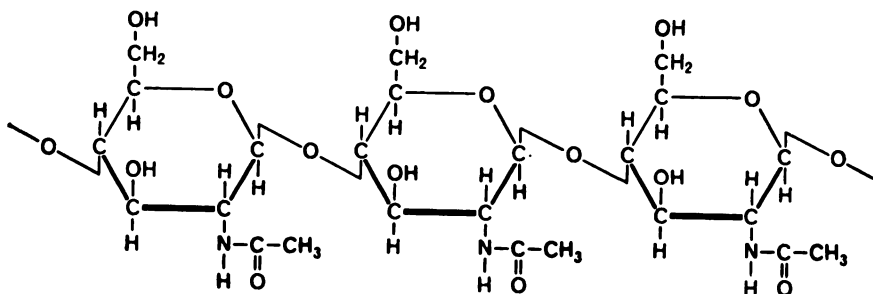
Hom atribueix precisament la resistència de la paret cel·lular a ésser digerida per enzims com la tripsina a la presència d'aquest tipus d'aminoàcids de configuració D. Seria llavors el seu paper la protecció, però s'ha de pensar que hi ha d'haver algun enzim capaç d'atacar-los, sinó el món sencer estaria ple de parets cel·lulars de bacteris morts. Estaria ple de closques bacterianes, cosa que, com tothom sap, no succeeix.

Park ha pogut ensenyar-nos que els estafilococs inhibits per la penicil·lina acumulen un intermediari de la síntesi de la paret cel·lular que

CEL·LULOSA



QUITINA



GLUCOPÈPTID

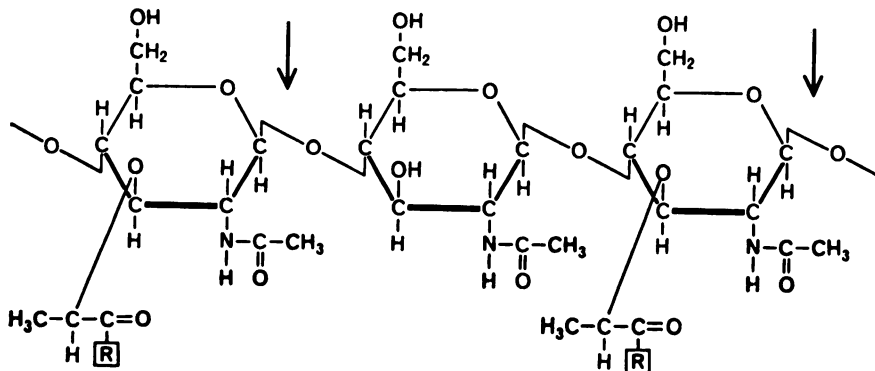


FIGURA 6

és l'uridin-nucleòtid de l'àcid N-muràmic. En aquest intermediari el carboxil de l'àcid làctic és unit a un pèptid de longitud variable entre 1 i 5 aminoàcids (fig. 8).

La penicil·lina inhibeix la unió entre les cadenes pròximes de polisa-

càrids. Aquesta unió té lloc amb formació de ponts entre les cadenes peptídiques laterals, d'acord amb el que han demostrat Park i Strominger (fig. 7).

De conformitat amb els estudis de Strominger, la L-alanina i el D-glutamat reaccionen directament amb l'uridin-nucleòtid-muràmicolactil èter. Després s'hi afegeix la lisina, si n'hi ha de present. Si això no es

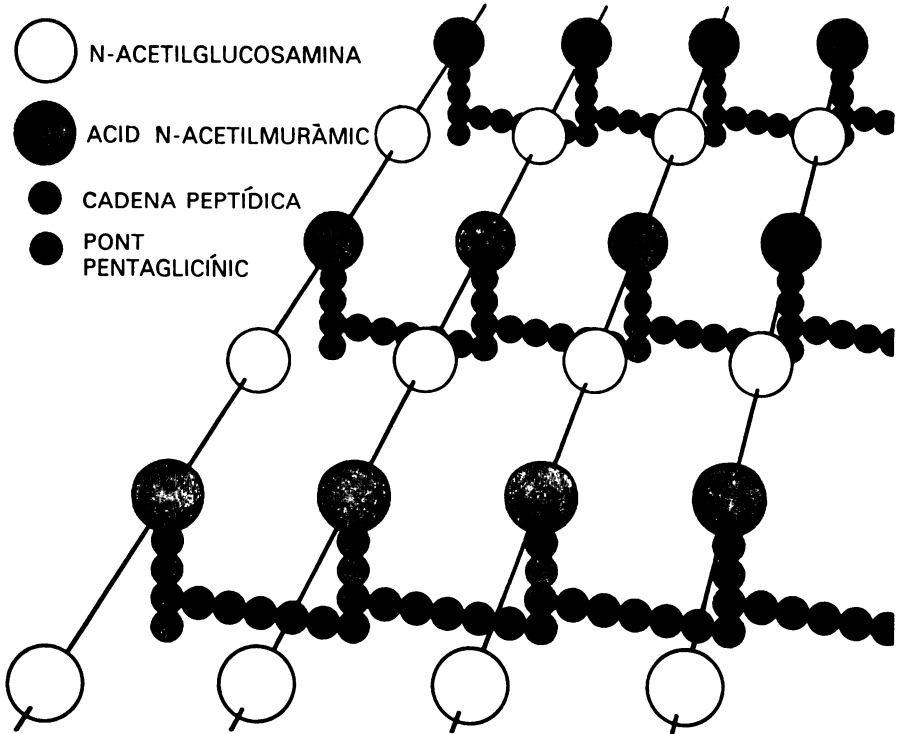


FIGURA 7

verifica, no s'acumula en el medi l'intermediari complet que abans hem assenyalat, sinó un que només té com a cadena polipeptídica la constituïda per L-alanina i D-glutamat. Després d'afegir-hi la lisina, hom hi afegeix un dipèptid de D-alanina. Aquest dipèptid es forma a partir de D-alanina i la seva unió peptídica és inhibida per l'antibiòtic D-cicloserina. La D-alanina al seu torn és formada per L-alanina i la corresponent racemasa, reacció que també és inhibida per la D-cicloserina. La

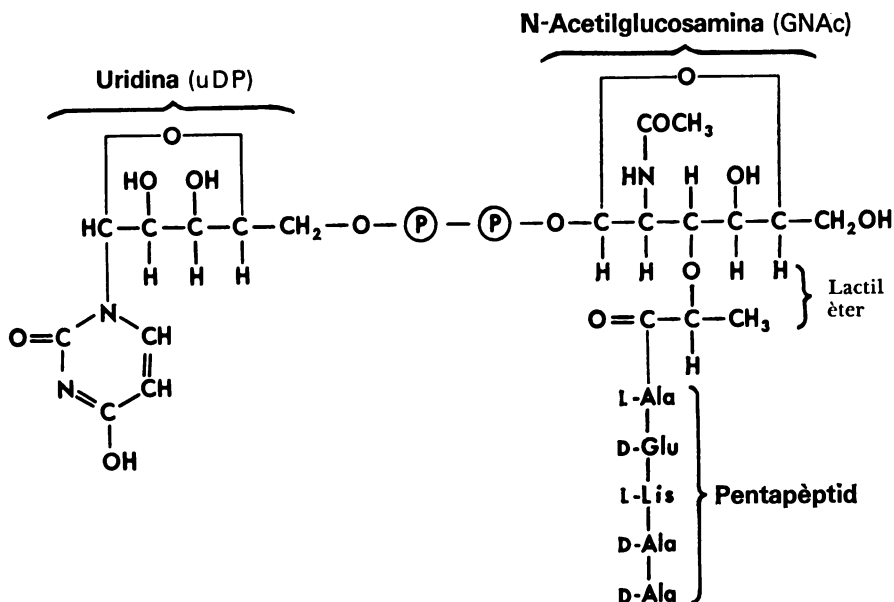


FIGURA 8

vancomicina, la ristacetina i la bacitracina inhibeixen la incorporació de l'UDP-GNAc-lactil-pentapèptid a la paret cel·lular (fig. 9).

Aquí tenim, doncs, el primer cas suficientment estudiat de la síntesi d'un polipèptid que no té lloc a nivell del ribosoma, i sobre un model d'un ARNm.

La D-alanina que es troba en l'àcid teicoic possiblement intervé d'una manera semblant. També és probable que els antibiòtics polipeptídics amb D-aminoàcids dels quals abans hem parlat, es formen per aquest sistema d'addició successiva d'aminoàcids lliures, en comptes de formar-se sobre un model.

Cal assenyalar que la pentaglicina, els ponts de pentaglicina, es formen, en canvi, a partir del corresponent glicil ARN-transfer.

Que la síntesi dels antibiòtics polipeptídics pugui tenir lloc per addició successiva d'aminoàcids ho fa pensar la semblança amb els polipèptids de la paret cel·lular, però també el fet general que en els polipèptids formats per transcripció de la clau genètica no intervé mai cap D-aminoàcid.

Perquè un aminoàcid determinat pugui entrar a formar part d'una proteïna són necessàries dues reaccions específiques. Una d'elles és la

reacció d'activació amb l'aminoàcid, ATP i l'enzim que forma l'aminoacil-AMP-enzim i pirofosfat.

L'altre és que aquest compost activat, l'aminoacil-AMP-enzim, reacciona amb l'ARN-transfer per a donar lloc a l'aminoacil-ARN-transfer més AMP i més enzim, mitjançant l'aminoacil sintetasa corresponent. Aquest enzim és bicèfal, perquè té especificitat per a cada aminoàcid, i a més a més especificitat per a un determinat codó. Aquesta manera peculiar

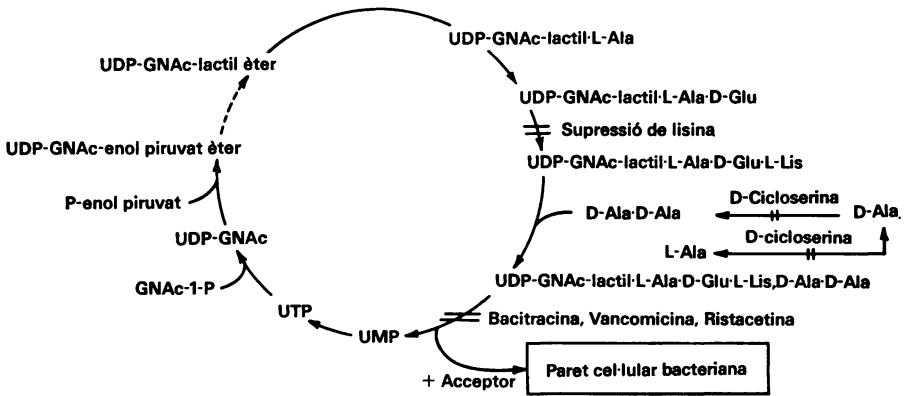


FIGURA 9

de formar-se les proteïnes a partir dels aminoàcids és específica de les formes L, de la configuració L, i tot el paper dels aminoàcids D es restringeix al que abans hem assenyalat amb referència a la formació de la paret cel·lular i dels antibiòtics polipeptídics.

Aquests sistemes poden ésser considerats, per tant, complementaris, i constitueixen l'excepció que confirma la regla, que en aquest cas és que tota la construcció del material viu és basada sobre un mecanisme que només pot utilitzar formes L.

DISCUSSIÓ

GUERRERO

Un estalvi en l'equip enzimàtic dona com a resultat un estalvi en l'entropia del sistema. És possible que el fet que alguns bacteris tinguin formes dextro- en llurs cobertes pugui ésser interpretat com una adaptació de defensa.

PARÉS

Sabem que la tripsina no és capaç d'atacar la paret bacteriana perquè és constituïda per dextro-aminoàcids. Hom creu que les formes dextro-són secundàries respecte a les levo-. Pot servir d'exemple el cas de l'enzim racemasa.

GUERRERO

Tot això podria ésser esquematitzat així: 1) en l'origen hi deu haver ensem les dues formes; 2) una d'elles desapareix per un simple procés d'economia, i 3) en certes formes ha revingut la forma abandonada pel fet de reunir uns certs avantatges en algun cas particular (bacteris).

PARÉS

Les causes d'això no són pas clares. A nivell dels éssers superiors és clar que no són possibles els dos tipus, dextro- i levo-. En tal cas no seria possible una alimentació encreuada. En els bacteris amb una alimentació independent no és tan clara aquesta dificultat.

FOLCH

L'existència d'una o altra forma pot ésser conseqüència d'una situació realment avantatjosa o, potser, d'una tria fortuïta. Caldria esbrinar aquesta qüestió.

PARÉS

No sembla que pugui ésser definit clarament un avantatge a favor d'una de les dues formes.

DOMINGO

En el moment a què hem arribat del nostre estudi sobre Biologia molecular em sembla que ja hi intercalem massa «perquè». La Ciència és més aviat el món del «com» que no pas el dels «perquè», base de la Filosofia. I, més que cap altre, el món de la ciència experimental. Aquest últim contempla els fenòmens de baix a dalt i no creu netament científica qualsevol idea que no sigui demostrable. Les idees, doncs, per encertades que siguin, no adquireixen la categoria de científiques fins que

no vesteixen les robes de la demostració o de l'observació portades a termes extrems.

Al nivell en què ens movem, discutir els «perquè» de la fenomenologia de la vida a nivell molecular demana encara molts més coneixements dels que tenim, i la clara i ferma posició del treballador científic ha d'ésser la de saber sacrificar la meravella de qualsevol explicació, per equilibrada i lògica que sembli, així que un fet ben controlat la contradigui. És aquesta capacitat per al sacrifici de les idees estimades, així que la contemplació dels fets les contradiuen, una de les condicions més preades de l'home de ciència.

PARÉS

En aquest cas hom busca un «perquè» operatori, epistemològic, que ens porti a una hipòtesi plausible a fi d'anar progressant, no pas un «perquè» teleològic.

CUCHILLO

Cal considerar el fet que l'existència d'una de les dues formes de sistemes enzimàtics sigui més aviat una qüestió de probabilitats. Si la vida en ella mateixa és ja un fet molt improbable, dos tipus de vida ho serien molt més.

GARDEÑES

No sembla correcte matemàticament, aquest punt de vista.

PALAU

D'acord amb el que ha indicat abans Cuchillo, la improbabilitat dels dos sistemes és el producte de la improbabilitat de cadascun d'ells.

SUBIRANA

En l'origen de la vida podríem pensar en l'existència d'algun sistema catalític similar als utilitzats a la indústria química. Aquests catalitzadors poden tenir llocs asimètrics en llur superfície, de tal manera que en algun moment donat podrien haver facilitat les reaccions de les formes L, donant lloc a una química basada únicament en aminoàcids d'aquesta configuració.

VINAS

Encara que en l'origen de la vida s'haguessin pogut donar les dues formes, cal pensar que en els moments actuals fins i tot les formes més senzilles es troben en condicions molt allunyades de les inicials. És probable que aleshores no existissin enzims de pes molecular elevat.

PREVOSTI

Les molècules complexes deuen haver-se anat formant al llarg d'un procés lent i no d'una sola vegada, amb intervenció de la reproducció i la selecció natural.

PALAU

L'experiència ens mostra que les reaccions desenvolupades en el laboratori acaben donant lloc a productes racèmics. No sabem si abans els resultats s'inclinaven més a una o altra forma, circumstància que hauria afavorit l'existència del tipus actual de vida.

MARGARIT

Certament a nivell molecular hi ha matèria i antimatèria.

PREVOSTI

Té interès de conèixer com es duen a terme els enllaços existents entre aminoàcids i polipèptids en certes membranes dels bacteris.

PARÉS

Els aminoàcids són activitats encara que desconeixem l'enzim corresponent. No existeix l'aminoacido-ribosido sintetasa i per tant no hi ha unió amb l'ATP transferent; però l'activació és suficient per tal d'unir els aminoàcids i formar el polipèptid.

PREVOSTI

L'ordenació d'aminoàcids és constant?

PARÉS

Pel que coneixem actualment, sembla que sí.

PREVOSTI

Aquesta constància podria ésser interpretada com un tipus d'herència no controlat per l'àcid nucleic.

VINAS

Segurament caldria dir: sense els mecanismes ortodoxos de l'herència. En els grups sanguinis passa de forma semblant. Hom podria pensar en una forma de control indirecte.

PARÉS

Això planteja la possibilitat d'alguns tipus d'herència no clàssics. Sense intervenció directa de l'àcid nucleic.

GARDEÑES

En parlar de qüestions de probabilitat cal en primer lloc que els conceptes siguin ben definits experimentalment. La probabilitat comporta sempre una certa imprecisió en els valors de la distribució que la determina, imprecisió més important com més petita és la probabilitat; si hom treballa amb valors de l'ordre de precisió en què és definida la probabilitat, no és possible ni vàlida aquesta probabilitat. La probabilitat biològica no pot basar-se, per altra banda, en consideracions estructurals de tipus estàtic puix que caldria considerar els fets des del punt de vista d'un procés.

II. DIFERENTS TIPUS DE VIDA POSSIBLES

La imaginació desenfrenada de l'home ha donat forma més o menys coherent a éssers imaginaris. Probablement des de la més llunyana antiguitat fins avui dia. No tan solament ha fet això en relació amb possibles



FIGURA 10



FIGURA 11



FIGURA 12



FIGURA 13

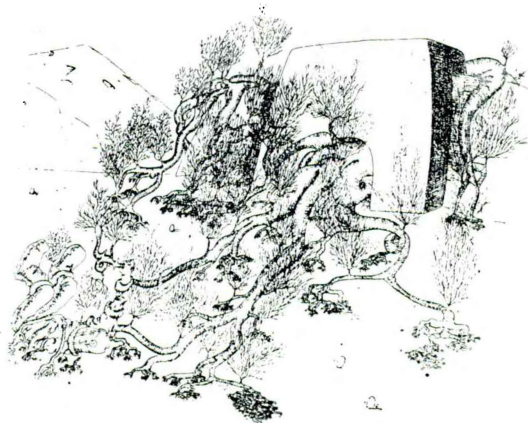


FIGURA 14



FIGURA 15

habitants d'altres mons, sinó àdhuc en relació amb els habitants del nostre mateix planeta.

Com a mostra hom pot recordar les sirenes, els faunes, els centaures, els cíclops, els pegasos i els unicornis, evocats entre d'altres criatures fantàstiques en el gravat de la figura 10, reproduït d'un dibuix del segle passat.

També del segle passat és el dibuix que reproduïm a la figura 11, el qual vol representar una excepcional visió telescòpica d'un panorama de la Lluna. Hom hi pot veure com, astorat, l'astrònom pogué seguir una munió de dimonis, amb ales de rata-pinyada, eixint d'un cràter.

Els artistes de la ciència ficció contemporània s'han esmerçat particularment a donar forma a éssers quimèrics procedents d'altres planetes. Malgrat llurs esforços, no han aportat massa coses noves. Com a exemples podem observar les representacions de les figures 12, 13, 14 i 15.

La característica general de tots els éssers imaginaris, dels monstres, és la barreja d'elements d'un tipus d'organització amb els d'un altre, de forma semblant a aquell joc per a infants en què hom podia posar un cap de guàrdia civil a un cos de ballarina.

Seguint la mateixa regla, l'artista pot imaginar una cabellera en la qual els cabells són cucs que es mouen continuament: també un organisme amb propietats de vegetal i animal; un altre en part rèptil, en part mollusc, en part mamífer, i així indefinidament.

És conegut el fet que el coneixement de les reconstruccions dels animals prehistòrics desapareguts, que ha estat permès per l'estudi de llurs restes fòssils, ha donat nous elements per a poder fer monstres que resultin encara més impressionants, més espantosos.

Aquesta dificultat d'imaginar-se un tipus d'organisme realment diferent dels que coneixem, i que tingui una certa coherència, ha estat sentida fins i tot pels mateixos artistes de la ciència ficció, els quals moltes vegades han acabat representant el «marcià» simplement per un home lleig (fig. 15).

Actualment, una discussió sobre la vida en els altres mons pot ésser portada a terme sobre una base relativament simple i lliure de prejudicis històrics. Podem establir, per exemple, que si hi ha algun planeta amb unes condicions ambientals compatibles amb alguna forma de vida coneguda a la Terra, és altament possible que allí es doni aquesta, o una altra de molt semblant.

Sabem que la vida actual a la Terra és conseqüència d'una llarga història evolutiva en la qual s'han donat condicions ambientals realment diferents de les actuals. Aquestes condicions ambientals poden ocórrer en altres planetes, i fins i tot poden tenir una duració absoluta ben diferent de la que van tenir en el nostre. Com a conseqüència, podem considerar que el desenvolupament de formes semblants a les que hi ha hagut en

altres temps a la Terra, i que avui són extingides, pot tenir lloc en l'actualitat en altres mons. I àdhuc que aquestes poden haver evolucionat diferentment dins els mateixos principis generals de l'evolució biològica admesos per al desenvolupament de la vida en el nostre planeta.

Sembla que, ara com ara, la cosa més raonable és pensar que la vida té una substancial unitat en tot l'Univers. En tot aquest Univers on hi ha una substancial unitat de la matèria, on hi ha els mateixos àtoms en una proporció aproximadament idèntica, i amb les mateixes propietats, crec que cau fora de tota consideració la possibilitat d'una activitat comparable a la de la vida fora de la química del carboni. Cal també menysprear la possibilitat d'existència de vida allí on no puguin formar-se grans molècules i agregats moleculars d'estabilitat relativament baixa.

La vida ha d'haver començat a qualsevol part de l'Univers, a qualsevol planeta, d'una forma semblant, i ha d'ésser necessàriament precedida d'una etapa prebiòtica en què diversos tipus de productes orgànics hagin pogut formar-se espontàniament i acumular-se fins a un cert punt.

El coneixement de quina mena de vida hi pot haver fora de la Terra, es troba necessàriament frenat en el moment present per les limitacions del nostres coneixements en relació amb les primeres etapes del desenvolupament de la vida en el nostre propi planeta. Aquests coneixements són, sense cap dubte, encara molt discutibles i relativament rudimentaris.

En tot cas, cal admetre que la vida té el seu punt de partida amb una particular interacció entre polipèptids i àcids nucleics, els quals deuen haver-se format d'antuvi d'una manera ben diferent de com ho fan actualment en els sistemes vius.

Només considerant aquestes premisses generals que s'acaben d'establir, hom pot suggerir que hi ha d'haver vida fora de la Terra, i que aquesta pot diferir fonamentalment de la coneguda per nosaltres en els següents aspectes:

1) En primer lloc, pot formar-se la vida tant amb matèria com amb antimatèria. Si és veritat el que diuen els físics, que en alguna part de l'Univers hi ha antimatèria, la vida que allí es pugui haver desenvolupat serà paraHela a la que es desenvolupa amb la matèria.

2) D'altra part, en cada un dels dos casos hi ha la possibilitat que els sistemes vius puguin ésser fets sobre la base de polipèptids amb L-aminoàcids i àcids nucleics amb D-sucres, com ho és la vida de la Terra, i també que s'hagin pogut formar de polipèptids amb D-aminoàcids i àcids nucleics amb L-sucres.

D'una banda, admetent que a l'Univers hi deu haver una certa paritat i que una asimetria absoluta no és possible, podem suposar que

existeixen aquestes quatre menes diferents de sistemes vius. Si n'hi ha un, que és el que coneixem, deuen ésser també possible els altres.

Com que hem de suposar que la vida s'origina amb una síntesi prèvia i espontània d'aminoàcids i nucleòtics, sembla evident que aquesta haurà de tenir lloc tant donant D- com L-aminoàcids, i donant D- com L-sucres, constituents dels àcids nucleics. No hi ha cap raó per a excloure la síntesi prebiòtica de proteïnes i àcids nucleics, tant en formes D com L.

Llavors la formació d'un sistema viu, constituït únicament i exclusivament per L-aminoàcids i D-sucres, només pot haver tingut lloc per dues raons: l'una fóra que la interacció entre proteïnes i àcids nucleics solament fos possible, o molt més possible, amb L-aminoàcids i D-sucres, i l'altra seria que, establerta amb un tipus definit com aquest que acabem d'assenyalar com a més probable, es fes ràpidament altament improbable la vida amb els tipus simètrics. És a dir que, començant a l'atzar amb proteïnes constituïdes per L-aminoàcids i àcids nucleics amb D-sucres, ja no es pogués fer en el mateix planeta la corresponent a proteïnes amb D-aminoàcids i àcids nucleics amb L-sucres.

Això també podria tenir lloc encara que en les primeres etapes hi hagués els dos tipus de vida, si després s'establís una competència entre l'un i l'altre que acabés amb l'establiment d'un d'ells i l'exclusió de l'altre.

És difícil d'imaginar les dues formes enàntiques de vida desenvolupades simultàniament en el mateix planeta. Això suposaria cicles d'elements amb *loompings* de cada tipus; sembla que el flux de cadascun d'ells només podria augmentar en detriment de l'altre. El drenatge total d'un cicle portaria a l'extinció de tota la vida d'un tipus a favor de la seva forma simètrica.

En realitat, aquesta situació és més aviat la que resultaria d'una barreja artificial preestablerta de les dues formes. En tot cas el desenvolupament progressiu de l'una sembla condicionar necessàriament l'eliminació de l'altra.

Podria concloure dient que la probabilitat de vida en un planeta elegit a l'atzar pot ésser petita, però suficientment alta per a no poder creure en cap moment que només té lloc sobre la Terra.

També que un sistema de vida semblant al de la Terra pot donar-se en altres mons àdhuc amb antimatèria i que, en tot cas, dues formes enàntiques d'estructura molecular són possibles per a desenvolupaments independents de vida en un planeta, però no simultanis.

*DISCUSSION**CALDERS*

És possible una química orgànica fonamentada en el silici?

MARGALEF

És una hipotesi ja abandonada.

PARÉS

Certament el silici és l'element que dóna un major nombre de formes diverses, darrera el carboni. Però mentre que el primer dóna tan sols complexitat inorgànica, el segon la dóna de vida.

PALAU

En l'estructura actual de les proteïnes hom parteix de vint aminoàcids essencials sobre els quals són constituïts els polipèptids. Hom podria suposar polipèptids constituïts a partir d'aminoàcids totalment diferents amb els corresponents canvis estructurals. En les proteïnes actuals predomina la forma en hèlix α , i de fulla plegada; en variar de dimensions o de càrrega, els residus poden donar lloc a formes diferents no incompatibles amb la vida.

PARÉS

L'expressió vital actual és resultat de la interacció de polipèptids i nucleòtids. Fins a un cert punt hom pot demostrar que únicament amb els nucleòtids actuals coneguts poden formar-se els aminoàcids que coneixem.

PALAU

Podria haver-hi altres nucleòtids, juntament amb altres aminoàcids i per tant més tipus d'interacció, cosa que donaria lloc a una altra clau genètica.

GUERRERO

Enfront de vint aminoàcids tenim només quatre nucleòtids, els quals es troben sotmesos a una més alta selecció.

ROSELL

Insistent en això cal dir que els quatre nucleòtids són capaços de donar un major nombre de possibilitats que les utilitzades actualment. ¿Per què, doncs, degenera la clau genètica?

RUBIÓ

Parlant dels tipus possibles de simetria cal precisar si és sobre un eix.

BABOT

O sobre un pla, o sobre un espill còncau o convex.

GARDEÑES

Cal pensar en una certa imatge científica del món. Hi ha elements que són necessaris per tal de fornir alguna imatge, elements que procedeixen de l'experimentació, i acoblaments d'aquests dos tipus d'elements. Així les lleis de Newton representen una interacció entre les necessitats lògiques de la geometria de l'espai i certs resultats qualitius derivats de l'experimentació: hi ha sistemes en els quals els cossos no es posen en moviment espontàniament i, d'altra banda, la descripció d'un sistema ha d'ésser igual tant si hom el considera una partícula com un conjunt de partícules (necessitat de coherència).

MARGALEF

Sembla que els polipèptids i els nucleòtids tenen uns papers funcionals una mica diferents; hom diria que els polipèptids són més importants en sistemes prebiòtics o protobiòtics, mentre que els nucleòtids representen un sistema més estable de transcripció que podríem imaginar configurat de forma diferent del que coneixem en la vida de la Terra, sense alterar massa la idea de la vida. Altres sistemes podrien manejar sistemes més vastos d'aminoàcids; però potser l'adopció del sistema de nucleòtids ha portat a una limitació definida dels aminoàcids usats.

El fet d'haver parlat de monstres imaginaris i la qüestió de la probabilitat de formació de substàncies, qüestions debatudes abans, ens fa pensar en una certa hipòtesi d'un filòsof grec, segons la qual en un principi foren creats diferents membres separats: braços, cames, mans, etc., i després s'uniren a l'atzar tot donant origen a ésser compleerts i monstres; finalment els primers es multiplicaren.

Crec que aquest punt de vista es retroba en moltes hipòtesis sobre l'origen de la vida, especialment quan hom parla del brou en el si del qual es formen molècules que després s'uniran a l'atzar per tal de donar lloc a la formació de certes macromolècules. Em sembla que és més efectiu de parlar d'un procés progressiu d'organització que sempre té com a base una frontera asimètrica que es comporta com un nucli d'organització. Això elimina falsos problemes de probabilitat i és més coherent amb la idea general que podem fer-nos dels processos d'organització a tot nivell.

GUERRERO

Una llegenda àrab parla d'uns orbs de la ciutat de Bagdad que estan palpant un elefant i cadascun d'ells el descriu d'acord amb el que està palpant. Semblantment només tenim el nostre punt de vista sobre l'origen de la vida. Quina seria la definició de la vida des d'un punt de vista general?

PARÉS

He intentat de sentar unes bases. Se suposa la unitat general de la vida en l'Univers: que en la vida sempre ens trobem amb polipèptids i nucleòtids i que podem suposar quatre classes de vida. Partint d'aquí podem suposar diferents claus genètiques, diferents aminoàcids, etc. Pensar en una vida totalment diferent és més primari que pensar que n'existeix un sol tipus bàsic. En la física, en la química i en la mecànica de l'Univers hom ha passat de moltes probabilitats, diversitats, a una sola realitat. Així sabem que els elements de la taula periòdica són els únics que existeixen en tot l'Univers.

També observem unitat en la biologia. Totes les conquestes de la cultura humana tendeixen a la unitat. Crec que encara que no hem vist l'elefant tenim ja una idea bastant clara del que pot ésser.

VINAS

Existeixen grups de científics dedicats a l'estudi de la biologia teòrica. Hom ha considerat el sistema viu com una màquina dual capaç d'autoreproduir missatges. Als sistemes autoproductors els cal un missatge i la màquina que el reproduïx: el missatge ha de tenir també les instruccions per a fer la màquina. El missatge és l'ADN i la màquina és de natura proteica: Per tant, com a mínim necessitem ADN + proteïna.

III. ORIGEN DE LA CLAU GENÈTICA

La clau genètica és universal. És a dir, existeix un tipus definit de connexió entre àcids nucleics i proteïnes, base comuna de tota la vida sobre la Terra.

L'establiment de la clau genètica fou sense dubte, una de les primeres etapes crucials de l'origen de la vida tal com avui es presenta sobre el planeta. Sembla que aquesta conclusió pot generalitzar-se a l'origen de la vida a qualsevol altre planeta. S'ha de pensar que la clau genètica pogué originar-se per interaccions entre polipèptids i àcids nucleics. Aquestes interaccions no tenen lloc actualment, és a dir, no tenen lloc en els actuals sistemes biològics, però no hi ha cap dubte que existeix la possibilitat que tinguessin importància en l'era prebiòtica.

En experiments destinats a simular les possibles condicions prebiòtiques hom ha pogut obtenir aminoàcids i polipèptids. Per contra, no ha estat possible d'obtenir fins ara polinucleòtids. Això fa pensar que la interacció deu iniciar-se entre polipèptids i mononucleòtids. O sigui, que el polímer primari en el temps seria el polipèptid. Respecte a la situació en la vida actual, representaria dir que entre el carro i el cavall, el més antic és el carro. La qual cosa, en certa manera, no deixa d'ésser cert, perquè potser una certa mena de carro fou més antiga que no pas la utilització del cavall com a animal domèstic per a arrossegar carros.

Basant-se en aquesta hipòtesi, hom ha fet experiments que ens l'han mostrada cada cop més plausible. Així WOESE (1968) ha trobat interacció entre poli-l-arginina i àcid guanílic. WAGNER i ARAV (1968) i també LACEY i PRUIT (1969) n'ha trobada entre diferents nucleòtids i la poli-l-lisina.

En els últims mesos han cridat molt l'atenció alguns experiments fets amb poli-l-lisina i diferents mononucleòtids. Es formen amb suspensió

aquosa unes esfèrules que poden ésser separades per centrifugació, com un material gelatinós. El nucleòtid que ha estat trobat com a més eficient per a formar aquestes esfèrules amb L-lisina és el monofosfat de guanosina (GMP).

Les esfèrules representen una estructura, un agregat en el qual hi ha uns ponts d'unió, dependents de la força iònica del medi, que són enllaços iònics. Aquests tenen lloc entre les càrregues positives de la lisina i les negatives del fosfat.

L'especificitat només és determinada per la major eficàcia del guanosin-monofosfat sobre altres mononucleòtids. En la formació de l'agregat, no solament intervenen els enllaços de tipus iònic, sinó també ponts d'hidrogen entre nucleòtids (fig. 16).

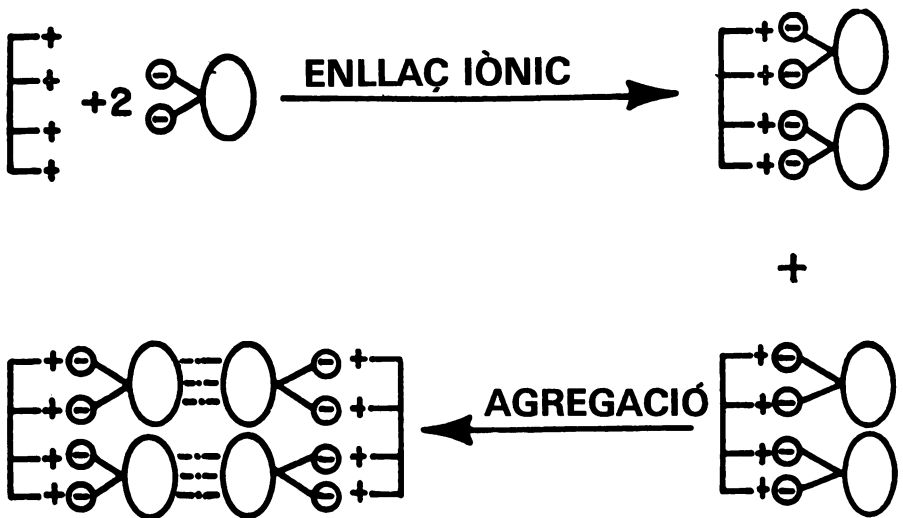


FIGURA 16

Ens cal considerar que si això és així, el complex format té una semblança extraordinària amb la doble cadena d'ADN, amb l'excepció que en el complex, l'estructura és estabilitzada per les cadenes de poliglicina, mentre que a la doble cadena d'ADN, ho és pels enllaços covalents entre nucleòtids.

El comportament físico-químic dels complexos de polilisina amb guanosin-monofosfat és molt semblant al que presenta l'àcid poliguanílic de doble cadena.

D'altra part, LACEY i PRUIT han examinat també si és possible una agrupació estequiomètrica entre un poliaminoàcid i els mononucleòtids.

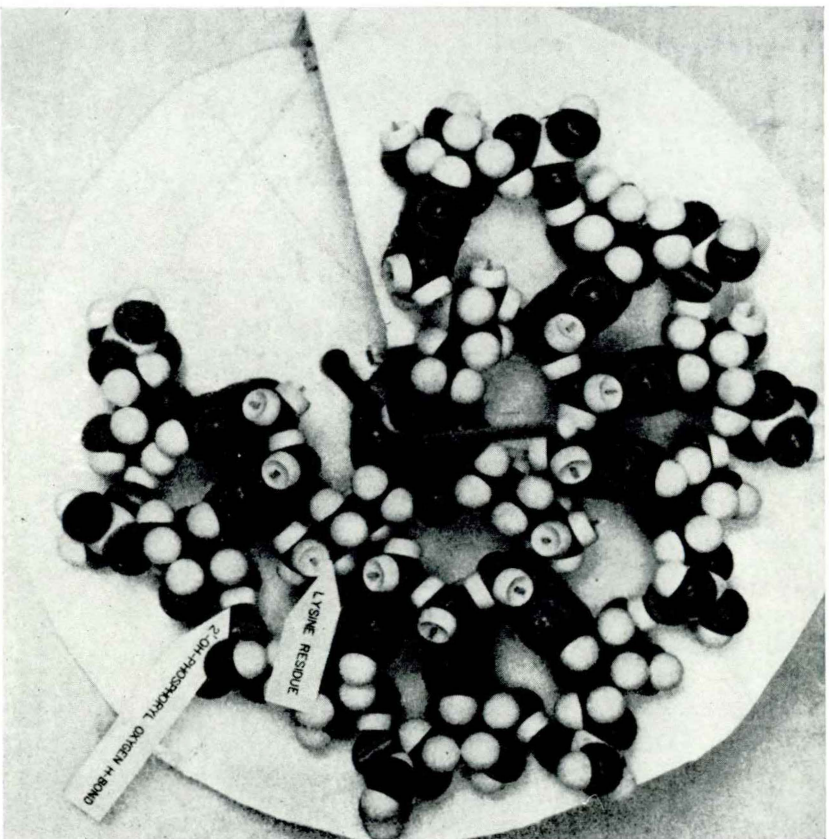


FIGURA 17

Han trobat que quan la polilisina és una cadena alfa, és possible d'associar una cadena complementària de nucleòtids. La cadena lateral de la lisina és intercalada entre el primer i el segon d'una seqüència de tres nucleòtids. Això ha estat estudiat amb un model atòmic d'AMP i polilisina. L'agrupació és possible quan les formes dels nucleòtids són de tipus anti, com realment es troben els nucleòtids quan estan lliures en solució. Una visió del model construït per LACEY i PRUIT, podem veure-la a la figura 17.

Després d'aquests estudis que acabem de referir, podem establir com a conclusions base de discussió les següents:

Els pèptids apareixen en abundància sobre la Terra abans que els polinucleòtids. Cal que els polipèptids es trobin presents en la disposició alfa en una proporció important, i que els mononucleòtids formats espontàniament prenguin la formació anti. Aquestes dues coses tenen lloc en el comportament d'aquests materials observats normalment en solució. D'altra part, en cada codó, la cadena lateral dels aminoàcids s'insereix entre el primer i el segon dels nucleòtids del codó. D'aquesta manera, el tercer nucleòtid no sembla tenir massa importància per a l'especificitat del codó, puix que no es posa en contacte amb l'aminoàcid. La variabilitat d'aquests mononucleòtids seria limitada per la màxima interacció entre els dos nucleòtids pròxims.

Les estructures atòmiques observades manifesten que les unions entre nucleòtids per ponts d'hidrogen, entre el fosforil de l'un i el carboni 2 de la pentosa de l'altre, requereixen que les pentoses siguin riboses i no desoxiriboses, cosa que fa pensar que en les primitives interaccions entre proteïna i àcids nucleics es donarien sobre àcid ribonucleic i no sobre desoxiribonucleic.

També podem veure ben clarament que no és possible d'associar aminoàcids D i nucleòtids L. És a dir, aminoàcids de configuració D i nucleòtids amb ribosa de configuració L. En tot cas, els aminoàcids han d'ésser de tipus L i la ribosa de tipus D.

Prement com a base les conclusions que acabem d'establir, hom pot suggerir les següents etapes per a l'origen de la clau genètica:

El poliaminoàcid format espontàniament pot interactuar amb mononucleòtids formats espontàniament. Això pot donar lloc a agregats formats per poliaminoàcid i poliribonucleòtid. Aquests agregats són sensibles a la temperatura i poden dissociar-se. La dissociació dona lloc a poliribonucleòtid lliure i poliaminoàcid.

El poliaminoàcid pot establir noves interaccions com les que abans hem considerat, però el poliribonucleòtid pot establir-ne de noves, bé sigui directament amb d'altres poliaminoàcids, bé sigui directament amb d'altres poliribonucleòtids. També poden establir-ne amb polidesoxiri-

bonucleòtids. Finalment, aquest, esdevingut lliure, pot establir-ne d'altres amb polidesoxiribonucleòtids, donant el precursor immediat de la clau genètica actual.

Tot aquest camí pot fer-se tant associant poli-D-aminoàcids amb L-ribonucleòtids, com associant poli-L-aminoàcids amb D-ribonucleòtids. La veritat és que ni tan solament amb models atòmics ha estat verificada la primera alternativa, però pel que hom pot preveure sembla perfectament possible.

No ha estat estudiada fins ara, experimentalment, la no formació de complexos entre poli-D-aminoàcids i L-nucleòtids. Tampoc la possible formació de nous complexos amb els D-ribonucleòtids.

Sembla que no hi ha organismes vius sobre la Terra que tinguin una clau genètica sobre la base de L-ribosa i D-aminoàcids. No obstant això, la formació d'una clau genètica d'aquest tipus no sembla menys probable que la vigent de D-ribosa i L-aminoàcids. En la clau genètica de la vida coneguda, els D-aminoàcids no tenen un codó; potser per això els falla la reacció de la corresponent amino-acil-ribosintetasa, o la polimerització en els ribosomes.

Podem pensar que si la formació a l'atzar és igualment possible d'un i altre tipus de clau genètica, la primera que es forma disminueix d'alguna manera la probabilitat que l'altra tingui lloc, o que prosperi; i també que, després d'una etapa inicial amb un i altre tipus de clau genètica, els dos sistemes quedin aïllats i en competència, i un d'ells arribi a eliminar completament l'altre. Sigui com sigui, sembla un fet que aquí, com en altres perspectives, l'evolució és una sèrie de salts a nivells de variabilitat cada cop més restringida.

DISCUSSIÓ

GOL

Pregunta què passaria si es posaven en contacte elements del grup D i altres del grup L.

PARÉS

Un ésser de l'antivida no podria menjar res més que closques de bacteris constituïts per aminoàcids del grup D. És lògic que s'establís una competència i un d'ells resultaria vencedor.

MATEU

Si a nivell molecular preval una de les dues formes simètriques, ¿com s'explica que a nivell cel·lular —parlem per exemple dels foraminífers— abundin indistintament les closques dextrogires i levogires?

PARÉS

Sembla que en el nostre tipus de vida la forma D és secundàriament adquirida.

MATEU

¿Podria dependre aquesta lliure distribució de les formes dextro- i levo- en el pla cel·lular, de la interacció dels L-aminoàcids i els D-sucres en el pla molecular? La ulterior morfologia dextro- i levo- en els foraminífers a nivell cel·lular la interpretem: 1) pel nombre i la situació en els ponts protoplasmàtics de l'arc flexostílic o cambra que segueix el lòbul inicial de l'embrió; 2) per una influència de canvi ecològic. Sembla lògic que l'estructura levogira molecular hauria de coordinar la morfologia cel·lular. ¿Com explicar aquesta contradicció puix que en els foraminífers abunden totes dues formes?

MARGALEF

En els foraminífers, les closques són dextro- i levo-, i segons sembla amb una certa relació amb la temperatura ambiental.

SEOANE

S'ha arribat a nivell protoplasmàtic; no s'ha passat d'aquí.

PALAU

Forces iòniques determinades, o bé la influència d'ions divalents, poden donar lloc a la formació de gels. Forces iòniques més elevades poden implicar una solubilització. Els gels, en aquest cas, podrien assegurar la conservació de les estructures guanyades, i llurs variacions explicarien els processos de mitosi, desespirilització i síntesi.

Hi ha una certa especificitat dels polipèptids i dels polinucleòtids. La polilisina té una tendència a unir-se a poli-(adenina-timina). La poliargini-

na té tendència a unir-se amb poli-(guanina-citosina). (FELSENFELD i SHAPIRO.)

Amb polipèptids de baix nombre d'aminoàcids, les coses varien; la interacció i les tendències no són tan clares. Això implica una certa cura a l'hora de fer interpretacions generals.

PARÉS

Les dades que tenim són poques per a assegurar les conclusions.

ROSELL

Considera que el primer que es formà amb possibilitat de duplicar-se és el que ha tingut les màximes possibilitats d'evolucionar.

PARÉS

D'acord amb l'anterior, però el *primer* podria ésser no un individu complet sinó un grup, estadísticament parlant.

PREVOSTI

En els organismes autotròfics no és difícil de comprendre que puguin coexistir els organismes D i L. No així en els heterotròfics, els quals hom considera que foren els primers. El que siguin tots iguals resulta avan-tatjós sobre grups on hi hagi les dues formes.

PARÉS

En un món autotròfic desapareix la diferència entre vida i enantiovida.

PREVOSTI

No veiem massa clar per què és necessari el *transfer*, puix que la seva presència complica molt la situació. És realment un problema el possible origen de la clau genètica. El *transfer* deu haver-hi estat afegit a posteriori.

PARÉS

Hi ha interacció entre aminoàcids i nucleòtids, sense importància en el moment actual però que potser la tingué en el seu origen.

GUERRERO

Els procariotes no tenen membrana nuclear. No resulta absurd de pensar que l'ARN de transferència es pogués aplicar directament a l'ADN. En aquest cas, en un hipotètic sistema primitiu de vida, no hauria tingut necessitat d'ARN missatger ni de ribosomes.

PARÉS

L'ARN missatger és necessari per a la regulació metabòlica. No cal acudir a la membrana nuclear.

ROSELL

Considera que en la situació actual no hi ha prou dades per a tenir una idea clara sobre l'ADN de transferència.

VINAS

Pot ésser suggestiu de pensar en el sistema primer més antic. Després han anat sorgint complicacions per raons de regulació. Els mecanismes de repressió no són sinó reminiscències del sistema primitiu.

PALAU

Evidentment el sistema actual és més complicat que l'inicial. ¿Com s'ha realitzat la substitució? En els ribosomes hi ha una interacció polipèptid-polinucleòtid. La formació de l'ARN de transferència pot ésser codificada per l'ADN inicial. En un moment donat pot succeir que la velocitat d'evolució hagi estat superior en el sistema actual, de manera que el nou sistema substituiria l'antic.

PARÉS

És una tendència a l'optimització.

SUBIRANA

La funció de les histones en el control de l'activitat genètica, no ha estat aclarida encara. La constatació experimental més significativa, obtinguda fa poc temps, ha consistit a comprovar que la diferència que existeix entre histones homòlogues d'espècies molt diferents és extraordinà-

riament reduïda. Hom ha trobat, per exemple, que en espècies tan llunyanes com la vedella i el pèsol, en la histona F_{2a1} únicament canvien dos aminoàcids. Les histones semblen ésser, doncs, unes proteïnes úniques per llur escassa variabilitat. Això fa sospitar que aquestes proteïnes fan un paper estructural molt definit en l'activitat de la cèl·lula: qualsevol canvi en llur estructura conduiria aleshores a una mutació letal.

Per a explicar aquesta manca de variabilitat en la composició de les histones no disposem de dades experimentals suficients. Podem aventurar, però, una hipòtesi de treball: Suposem que les histones, a més de llur funció com a repressors inespecífics, fan un paper d'amplificadors de la informació genètica continguda en la seqüència de bases de l'àcid desoxiribonucleic (ADN). D'acord amb aquesta hipòtesi, els efectors, i, en general els agents que controlen l'activitat genètica, actuaran sobre el complex ADN-histona. La informació continguda en l'ADN fóra recollida per la histona, de tal manera que el complex dels dos components es conformaria específicament d'acord amb la seqüència de bases de l'ADN. Aquesta conformació específica seria aleshores reconeguda pels efectors que permetrien la traducció de la part corresponent d'ADN.

ROSELL

Resulta difícil de comprendre de quina manera les histones poden prendre una varietat de conformacions específiques tan elevada com la que cal per a explicar l'activitat dels gens en un organisme superior.

SUBIRANA

Cal remarcar que en el model exposat, el que interactua amb els efectors no és la histona sola, sinó el complex ADN-histona. El complex admet aleshores una variabilitat no únicament en la seqüència de bases, sinó en la conformació de les histones, resultant d'aquesta seqüència.

En els bacteris, sembla que l'únic element d'informació disponible per als repressors és aquesta seqüència. La presència d'histones en els eucariotes afegeix un element addicional d'informació: la repercussió de la seqüència en la conformació de les histones. És evident que aquest element nou permet una gamma més àmplia de possibilitats d'acció específica per part dels efectors.

LA REGULACIÓ DEL FUNCIONAMENT DELS GENS

per ANTONI PREVOSTI

Les propietats de les cèl·lules depenen del tipus de molècules que sintetitzen, per tal com aquestes són la base de llurs característiques funcionals i estructurals. La genètica ha demostrat que els tipus de molècules propis de cada classe de cèl·lula són el resultat del funcionament de gens que tenen una informació específica per a cada classe de molècules. Per tant, per aquesta via, els gens són els reguladors bàsics de les propietats cel·lulars. Aquest fet ha estat precisat a poc a poc. Primer hom demostrà que l'herència és portada gairebé exclusivament pels cromosomes i, per tant, allò que hi ha de continuïtat en les característiques dels éssers vius és transmès per mitjà dels gens. En els anys quaranta hom comprovà que els gens, utilitzant els enzims com a intermediaris, són els reguladors primers del metabolisme cel·lular. Finalment en els darrers vint anys han estat descobertes les característiques moleculars del material genètic i del seu funcionament bàsic.

Des del moment que nasqué aquesta idea sobre el significat fonamental dels gens com a reguladors de les propietats cel·lulars, sorgí el problema de la diferenciació cel·lular. Les cèl·lules dels organismes pluricel·lulars tenen generalment totes la mateixa dotació de gens. No obstant això, llurs propietats poden ésser molt diferents. Posem per cas, el metabolisme, l'estructura, les classes i proporcions de molècules, són enormement diferents en una cèl·lula nerviosa, muscular, epitelial, etc., d'un animal superior. Adhuc en els organismes unicel·lulars trobem diferències considerables, en diferents fases del cicle biològic, en relació amb l'ambient en què es troben i depenent d'altres factors, sense que aquestes diferències vagin acompanyades de diferenciació en el contingut de material genètic. ¿Com, doncs, cèl·lules que tenen idèntica dotació de gens, tenen propietats tan diverses? La contestació lògica a aquesta pregunta és que la presència d'un gen en una cèl·lula no implica que aquest funcioni sempre igualment. En cada estat de diferenciació cel·lular alguns gens poden anar funcionant, dirigint la síntesi de les molècules per a les quals porten

informació específica, altres gens poden no funcionar i els que funcionen poden fer-ho a ritmes diferents. Aquesta contestació és clara i sembla evident; però, com, amb quin mecanisme es produeix, això? Aquest és un problema clàssic a la genètica, respecte al qual tenim contestacions molt minses.

Només als microorganismes coneixem alguns mecanismes, comprovats, que expliquen estats alternatius del funcionament dels gens. En aquesta reunió tractarem de presentar qüestions que es trobin a la frontera dels coneixements biològics actuals. Per això intentarem de discutir esquemàticament aquests mecanismes demostrats en els sistemes biològics procariotes, tractant de donar una base per a discutir el problema de la diferenciació cel·lular en els organismes pluricel·lulars eucariotes. Ja fa anys que hom diu que contestar a aquest problema és un dels principals objectius immediats de la Biologia. Assolit ràpidament, en els últims anys, el coneixement dels mecanismes del funcionament primari dels gens, sembla que el pas següent hagi d'ésser l'anàlisi dels mecanismes que regulen el funcionament dels gens i, per tant, fan possible la diferenciació cel·lular. No obstant això, passa el temps i, en especial pel que fa a la diferenciació cel·lular en el desenvolupament embrionari dels eucariotes pluricel·lulars, continuem sabent ben poca cosa.

El model de regulació del funcionament dels gens més fermament demostrat és el de l'operó en els procariotes. Recordem que aquest és un sistema de regulació negativa, per tal com una proteïna (la substància repressora), per a la qual té informació un gen dit «regulador», pot bloquejar o no la formació d'ARN missatger per un o uns gens estructurals específics (amb informació per proteïnes de funció enzimàtica). La substància repressora s'uneix al segment d'ADN format pels gens estructurals que regula, en una regió diferenciada a l'extrem d'aquests gens, regió anomenada «operador» (vegeu la fig. 1). Al costat de l'operador, oposat al

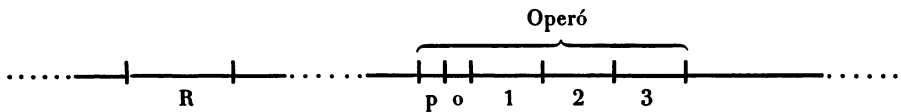


FIG. 1. — La línia representa un segment del cromosoma d'un bacteri, que conté un operó i el gen que regula el seu funcionament. R = gen regulador, p = regió promotora, o = operador, 1, 2 i 3 = gens estructurals

qual són situats els gens estructurals, hi ha una altra regió diferenciada, la regió promotora o «promotor», que constitueix un senyal per a la iniciació de la transcripció. En el promotor se situa l'ARN-polimerasa, enzim que va dirigint, en recórrer des d'aquest extrem l'operó, la síntesi

d'un ARN missatger continu per tots els gens de l'operó. Quan el repressor se situa sobre l'operador resta bloquejat el pas de l'enzim i, amb això, també la síntesi del missatger.

Aquest conjunt de promotor, operador i un o diversos gens estructurals, que tenen informació per proteïnes enzimàtiques que funcionen en la mateixa via metabòlica, constitueix una unitat de transcripció coordinada, la qual ha estat anomenada «operó» per Jacob i Monod.

La unió del repressor amb l'operador, en el cas dels operons dits induïbles, com és l'operó lac d'*Escherichia coli*, es realitza quan al bacteri no hi ha substància inductora. Aquesta, en el cas de l'operó lac és la lactosa, que s'uneix a la substància repressora, i canvia aleshores la seva conformació, que deixa d'ésser adequada per a unir-se a l'operador. Com que els enzims de l'operó lac tenen per funció d'utilitzar la lactosa com a font d'energia per al bacteri, la inducció de la formació d'aquests enzims per la lactosa és clarament un fenomen adaptatiu. Dóna una flexibilitat adaptativa al metabolisme bacterià.

En els operons repressibles la substància repressora, controlada pel gen regulador, per ella sola no té la conformació adequada per a unir-se a l'operador. Necessita unir-se a una altra molècula, el «corepressor», per a adquirir aquesta conformació. El corepressor sol ésser un metabòlit essencial de la bactèria, com un aminoàcid, posem la histidina. Així, si al medi de cultiu dels bacteris hi ha histidina, aquesta, unint-se amb el repressor de l'operó de la histidina, fa que sigui bloquejada la formació de l'ARN missatger pels gens que regeixen la síntesi dels enzims que intervenen en la biosíntesi de la histidina. Igualment succeeix quan, no havent-hi histidina al medi de cultiu, el bacteri n'ha sintetitzada sobrerament respecte a les seves necessitats per a la síntesi proteica. Per contra, quan al bacteri no hi ha histidina, el repressor no pot bloquejar i resten lliures els gens que porten la informació per als enzims necessaris per a sintetitzar aquest aminoàcid. També en aquest cas el funcionament de l'operó és clarament adaptatiu. Regula la biosíntesi de metabòlits cel·lulars (com la histidina) segons les necessitats cel·lulars.

L'altre model de regulació del funcionament dels gens que volem presentar, és un model de regulació positiva. Es tracta en aquest cas d'un model que explica la seqüència ordenada i determinada del procés de la morfogènesi dels bacteriòfags T. En aquest procés, com és sabut, van entrant en funcionament successiu diversos grups de gens, que porten informació per a les proteïnes estructurals del bacteriòfag. La successió en què són elaborades aquestes proteïnes, i per tant, en què funcionen els gens que les controlen, és sempre la mateixa, amb la qual cosa encaixen aquestes proteïnes les unes amb les altres, segons un procés ordenat que comença per les del «cap» i acaba per les dels filaments de la «cua».

Han estat descoberts recentment uns factors dits σ , que són proteïnes que s'uneixen a l'ARN polimerasa, encarregada de la transcripció del missatge genètic, o sigui de la formació del missatger. Quan l'ADN d'un bacteriòfag del grup T entra dins *E. coli*, l'ARN polimerasa del bacteri té una especificitat per a reconèixer els punts d'iniciació de la transcripció (regions promotores) només d'alguns gens del bacteriòfag. Aquesta especificitat depèn d'un factor σ que conté l'ARN polimerasa bacteriana. Ha estat comprovat que, sense aquest factor, l'ARN polimerasa del bacteri no té cap especificitat i transcriu qualsevol gen del bacteriòfag, fins i tot les dues cadenes de l'ADN de cada gen.

Entre els gens transcrits inicialment a causa de l'especificitat del factor σ bacterià, n'hi ha un que té la informació per a l'elaboració d'un segon factor σ . Aquest, un cop format, substitueix el factor σ inicial de l'ARN polimerasa, amb la qual cosa canvia l'especificitat d'aquest enzim, i reconeix les regions promotores del segon grup de gens que entra en joc a la morfogènesi del bacteriòfag. Sembla probable que entre aquest segon grup de gens n'hi hagi un amb informació per a la síntesi d'un tercer factor σ , que amb l'ARN polimerasa serveix per a iniciar la transcripció del tercer grup de gens del bacteriòfag. Així successivament, per l'acció de diversos factors σ poden anar entrant en joc, en seqüència ordenada i definida, tots els grups de gens del bacteriòfag.

Amb el descobriment dels factors σ veiem que la regulació del funcionament dels gens pot ésser feta per variacions a l'ARN polimerasa. En el cas concret conegut de la morfogènesi dels virus, la seqüència definida d'elaboració dels factors σ ens mostra com la iniciació d'una via de diferenciació pot conduir a una determinació de la via en el futur. Tal com ens apareix, almenys de moment, en els virus, aquest procés és rígid i poc flexible, puix que el primer pas sembla conduir indefectiblement al segon, aquest al tercer i així successivament. La falta de flexibilitat sembla ésser la característica d'alguns processos de diferenciació durant el desenvolupament embrionari. La determinació a què arriben moltes cèl·lules embrionàries a partir d'uns certs moments del desenvolupament, freqüentment molt abans que la seva morfologia i la seva fisiologia demostrin la via que han iniciat, presenta una certa semblança, almenys exterior, amb el procés determinat pels factors σ en els bacteriòfags.

La falta de flexibilitat, des d'un cert punt d'un procés del desenvolupament, pot tenir uns certs avantatges. Comporta una major seguretat d'arribar a la meta convenient. En aquest sentit, un mecanisme com el de l'operó no sembla que sigui l'adequat per a controlar molts processos de regulació del funcionament dels gens en els organismes superiors durant el desenvolupament. Les diferències entre les cèl·lules dels diferents teixits dels organismes pluricel·lulars són més estables que els estats alter-

natiu del funcionament dels operons bacterians, amb ARN missatger de vida molt curta. No obstant això, sembla una explicació massa senzilla que la determinació de les cèl·lules embrionàries depengui d'un procés idèntic al que controla la morfogènesi dels virus. Pot ésser, però, que a la base dels dos processos hi hagi elements semblants.

Podem pensar que mecanismes de regulació basats en inducció i repressió siguin l'inici d'alguns processos morfogenètics en els quals hom demostra influència de factors externs a la cèl·lula que es diferencia, com en el cas de la inducció embrionària pels organitzadors de Spemann. Aquests podrien actuar com a inductors del funcionament de gens amb informació per als primers factors σ iniciadors de vies determinades de diferenciació. Uns altres estats de funcionament de les cèl·lules dels organismes superiors, com els induïts per moltes accions hormonals (està comprovat que les hormones poden determinar la posada en funcionament d'uns certs gens), poden ajustar-se també més fàcilment al model de l'operó.

I aquí vull acabar. M'he limitat a parlar dels mecanismes de regulació del funcionament dels gens que coneixem en els procariotes. En els eucariotes hi ha dades interessants per discutir sobre el significat dels «inflaments» en els cromosomes gegants, sobre els experiments de trasplantament de nuclis, sobre l'acció concreta de les hormones sobre la síntesi proteica d'unes certes cèl·lules, sobre el possible paper de les histones com a reguladors del funcionament dels gens, sobre la possible existència de gens reguladors a *Drosophila* o fins i tot a l'home. Però tot això no serveix encara per a formar un model coherent de la regulació del funcionament dels gens en els organismes eucariotes. Ho deixo, per tant, perquè sigui tractat, quan a algú li sembli interessant de fer-ho, a la discussió que és el principal objecte d'aquesta reunió. Tractar sistemàticament de tots aquests punts seria massa llarg i no ens restaria temps per a discutir-los. Amb el que he dit em sembla que ja he donat una base per a la discussió, que és el que es tractava d'assolir.

DISCUSSIÓ

ROSELL

Si el bacteriòfag porta el factor σ , com és que *Escherichia coli* està preparat per a rebre'l?

PREVOSTI

Sembla que deu tractar-se d'una adaptació del bacteriòfag al seu hoste bacterià.

MODELELL

El doctor Prevosti ha parlat d'un cert control a nivell de missatger. Un exemple a nivell de síntesi de proteïnes mostrat en un treball recent que fa referència a una síntesi *in vitro* diu que al fag α , constituït únicament per ARN, una molècula molt petita de pm $1,1 \times 10^6$ porta informació per a tres o quatre proteïnes. Aquestes proteïnes tenen les particularitats següents: A és una proteïna específica per a la reproducció del fag, C està encarregada del recobriment del fag i P és una polimerasa específica en la formació de l'ARN.

En el cas d'*E. coli*, en la traducció *in vitro*, els nivells de producció de les tres proteïnes en el ribosoma són: A, 5; C, 100; P, 10. Si es tracta de ribosomes de *Bacillus stearothermophilus* els diferents nivells són respectivament: 5, 5, 5. Es tracta d'un fag específic d'*E. coli* i pot demostrar que un gen té una eficàcia de traducció més gran o més petita. El tipus de ribosoma influeix en l'eficiència del gen, cosa que pot ésser deguda a la seqüència o a l'estructura ternària del missatger.

ROSELL

És un fag específic d'*E. coli*? La resta pot ésser una maquinària artificial.

MODELELL

Demuestra l'existència d'unes certes diferències entre els dos ribosomes que poden fer que un gen tingui més o menys eficiència.

ROSELL

Resulta que la resta és un artefacte.

VINAS

Podem pensar que aquí jugui un sistema com el que ha indicat el doctor Prevosti. Però cal tenir en compte que aquests ribosomes no estan

purificats sinó que es troben en un brou en què existeixen impureses. Pot ésser que les diferents peculiaritats no siguin del fag, sinó dels ribosomes que a través de la purificació sofreixin algun canvi.

MODELELL

Hom creu que tot això és així perquè els ribosomes poden tenir adscrita una altra proteïna.

SUBIRANA

Sembla que implica un control a nivell de traducció i no de transcripció.

PREVOSTI

És evident que els ribosomes tenen importància per a la transcripció, però no ho veig tan clar per a la regulació dintre un mateix organisme. Les diferències en els ribosomes poden ésser degudes a diferències en els gens que porten informació per a llurs proteïnes i llur ARN. En aquest cas aquests gens serien els veritables reguladors.

SUBIRANA

O que els ribosomes actuessin sempre igual, o si hi ha d'haver alguna regulació ha de venir de l'ADN, la qual cosa representa un control indirecte del ribosoma.

MODELELL

No és un control directe sinó indirecte o secundari.

ROSELL

No es fa una regulació a nivell individual; en un fag sí, però no en la cèl·lula.

PARÉS

Per a l'aplicació del model repressor en els organismes superiors és bàsic que el recanvi de missatges sigui ràpid —*turnover* actiu—. ¿Hi ha

informació, que desconec, sobre si aquest recanvi és ràpid en els organismes superiors?

PREVOSTI

Hi ha casos que sí i altres que no.

PARÉS

Aquest mecanisme sols és regulador en un *turnover* breu.

PREVOSTI

Es tracta d'un mecanisme molt flexible que pot ésser inadequat per als organismes superiors.

SUBIRANA

Hi ha ribonucleics estables, com és el cas de l'ou no fecundat, que es desemmascaren en el procés de la fecundació i aleshores són capaços de transmetre informació.

PARÉS

Són molt inestables en els organismes superiors?

SUBIRANA

El model de Jacob i Monod no ha pogut ésser demostrat de moment en els organismes superiors, encara que són possibles variants d'aquests mecanismes amb probable intervenció de sistemes hormonals.

VINAS

La diferenciació cel·lular és molt ràpida en els organismes superiors; posem per cas el que succeeix en la medulla òssia. L'ARN missatger té una vida mitjana molt curta. Per contra, al final del desenvolupament la situació és molt més estable.

PARÉS

Tenia la idea que en un cultiu de teixit hi havia diferenciació.

SUBIRANA

Sembla que el model de Jacob i Monod pot ésser aplicat als organismes superiors sense gaires modificacions. No obstant això, cal recordar que el nucli de llurs cèl·lules és molt més complex que en els procarïotes. Una de les diferències més característiques és deguda a l'existència de proteïnes bàsiques (histones) associades amb l'ADN. Creiem que aquestes proteïnes poden tenir la funció d'amplificar la informació continguda en la seqüència de bases de l'ADN. El complex ADN-histones pot prendre una conformació en l'espai que depengui de la seqüència de bases de l'ADN. Aleshores els diferents efectors poden reconèixer les diferents zones de la cromatina, activant o reprimint els gens corresponents segons l'estat de diferenciació i fisiològic de la cèl·lula. D'acord amb aquest model, les histones donarien a l'ADN una versatilitat més gran en llurs interaccions, i permetrien una gamma més àmplia d'interaccions que no pas la permesa per una interacció directa entre l'ADN i els seus efectors. Al mateix temps, les histones, per a poder actuar com a amplificadors, estan subjectes a grans restriccions estructurals, per tal com han d'interactuar específicament amb l'ADN i els seus efectors, la qual cosa podria explicar llur gran estabilitat evolutiva. En tot cas és evident que aquestes proteïnes han sobreviscut a l'evolució sense canviar perquè llur paper és important i delicat.

BAGUÑA

Voldria fer dos comentaris al que ha dit el doctor Prevosti sobre l'aplicació del mecanisme de control positiu d'ARN polimerasa al desenvolupament en animals superiors. Ja que el nombre mitjà de tipus cel·lulars en un organisme pluricel·lular és aproximadament de 50 (això sense comptar els subtipus possibles, d'altra part també estabilitzats) on cadascun prové de la diferenciació peculiar a partir de soques de cèl·lules indiferenciades o embrionàries, si acceptem que per a cada pas en llur diferenciació és imprescindible l'existència d'un factor de tipus proteic (α , β , γ ... σ) que alteri l'estructura d'ARN polimerasa en forma que per a cadascun sigui activada la transcripció de determinades bateries de gens, crec que aquest mecanisme és bastant improbable per dues raons: 1) de moment, només coneixem l'existència d'un tipus d'ARN polimerasa en animals superiors; 2) en aquest cas, i a causa del nombre de tipus cel·lulars i dels successius passos en cadascuna de les diferenciacions, aquesta molècula hauria de tenir un nombre equivalent de subunitats per a ésser alterada convenientment segons l'etapa, fet que no sembla massa plausible.

En segon lloc, aquest mecanisme de diferenciació, ¿no és més factible d'explicar-lo per mitjà del concepte de jerarquització gènica resultant d'una llarga evolució, atès que implica l'existència de gens primaris o sensors (superreguladors) que reaccionin enfront dels inductors específics activant aleshores tot un conjunt nombrós de gens secundaris en etapes successives en forma coordinada?

El comentari en què el doctor Parés ha expressat els seus dubtes sobre l'existència de mecanismes anàlegs als de Jacob i Monod en animals superiors, no em sembla del tot exacte. En primer lloc, el fet que per a establir mecanismes de regulació ràpida i fina tal com existeixen en bacteris, calgui la presència d'ARN missatgers de vida curta, no invalida que existeixin mecanismes anàlegs de regulació més lenta a través d'existència d'ARN missatgers de vida bastant més llarga. Si bé és cert que no hi ha ARN missatgers de vida curta en eucariotes, l'existència en ells d'ARN de vida més llarga implica que hi pugui haver mecanismes de regulació i control anàlegs als de Jacob i Monod que operin en temps d'acció més prolongats. La raó essencial per tal que això pugui ocórrer és que cal tenir molt en compte que el «microambient» cel·lular és molt més estable que el «microambient» bacterià, puix que en aquell hi ha nombrosos mecanismes homeostàtics que procuren que les variables essencials es mantinguin dins valors estables. D'aquesta manera, els canvis d'adaptabilitat d'una cèhula són força més lents que els d'un bacteri, la qual cosa implica que els mecanismes de regulació puguin operar amb missatgers de vida més llarga, i que siguin formalment anàlegs als demostrats per Jacob i Monod en procariotes.

També voldria expressar al doctor Subirana que no crec que hi hagi incompatibilitat entre la presència d'histones en les cèhules superiors i l'existència en elles de mecanismes de Jacob i Monod, per tal com en una cèhula diferenciada hom pot distingir dues regions gèniques més o menys ben definides: una de «tancada» que codifica per a les proteïnes estructurals i funcionals pròpies dels altres tipus cel·lulars, i una d'«oberta» que codifica per a les proteïnes pròpies de la cèhula. A la primera, no li cal regulació, amb la qual cosa pot estar reprimida sempre per mitjà de proteïnes bàsiques tipus histones. La segona, per contra, ha d'ésser susceptible de regulació, la qual cosa és molt probable que impliqui l'existència de mecanismes fins de regulació (modulació) semblants als de Jacob i Monod.

PREVOSTI

Em sembla encertada l'objecció sobre que sigui únic el mecanisme que serveixi per a explicar-ho tot. Seria un mecanisme extraordinàriament

rígid. Sembla necessari que hi hagi altres mecanismes. Però creure que factors semblants als σ constitueixin un mecanisme que hi intervingui d'alguna manera, no crec que presenti cap dificultat. Podria haver-hi uns reguladors de reguladors, els quals elaborarien substàncies que determinarien que altres gens es posessin en marxa. És una qüestió pensable, però ens manca base experimental.

SUBIRANA

En complicar-se l'organització, per a un organisme superior és un avantatge de disposar d'uns repressors fixos que ho reprimeixin tot menys el que necessita cada cèl·lula. No hi ha incompatibilitat amb les histones.

MODELELL

Com s'explica que les histones ho reprimeixin quasi tot?

SUBIRANA

Pot servir d'explicació el model abans esmentat.

PARÉS

En contestació a Baguñà cal dir que en els bacteris l'ARN missatger dura poc, mentre que en els organismes superiors és molt més estable. Això fa que els processos de parada i desaparició tinguin una certa inèrcia i l'acció resti un xic esborrada; no seria tan ràpid. Sembla que, junt al mecanisme de Jacob i Monod han de coexistir d'altres mecanismes.

SUBIRANA

Un sistema lent és el dels enzims maternals en l'ou, els quals van desapareixent a mesura que avança el desenvolupament de l'embrió fins que apareixen els enzims propis del nou ésser.

PALAU

Hi ha certs tipus d'histones que poden tenir un paper de moduladors de la regulació i que poden explicar un control general del sistema. D'altra banda hi ha una histona molt rica en lisina que sembla que intervé en els mecanismes de condensació i desespiralització de cromosomes.

Aquest mecanisme pot controlar el mecanisme de reproducció d'ADN. També cal tenir en compte que durant la condensació és impedita la síntesi d'ARN.

ROSELL

Si hi ha poques histones i totes són molt semblants en totes les espècies, és molt difícil de visualitzar les múltiples conformacions per a adaptar-se al gran nombre de gens que existeixen en els organismes superiors encara que aquests estiguin disposats en zones.

SUBIRANA

Això, certament, és una dificultat, però cal tenir en compte que hi ha almenys cinc components en les histones, la qual cosa dóna una gran possibilitat de complexitat. En l'ADN es combinen 4 bases, i en les histones 5 molècules. Cal remarcar que tot això és simplement especulatiu i pot ésser fals. Tanmateix jo crec que les histones desenrotllen quelcom molt important al costat d'ADN.

PREVOSTI

Si la diferenciació depengués d'una diferència estructural en el complex histona-ADN, específica en cada gen, això no explicaria diferents especificitats en les cèl·lules dels diversos teixits. Seria, per tant, difícil d'explicar com les hormones determinen respostes específiques en aquests teixits.

SUBIRANA

La resposta específica pot estar condicionada per les proteïnes que porta la cèl·lula, sensibles a l'acció de cada hormona d'una forma específica en cada teixit.

ROSELL

Com es pot explicar la diferència entre cromosomes gegants i normals?

SUBIRANA

Ho desconec.

DOMINGO

Tinc la impressió que fem un xic de filosofia en el camp de la ciència. Surten constantment milions de coses que tot just estan entrellucades. En el primer Congrés Internacional de Microbiologia fou presentat com novetat el bacteriòfag, cosa que fou ridiculitzada, fent-hi broma. No obstant això, tot el que allí fou dit encara no ha estat suficientment esbossat. Per exemple, no sabem on es generen. Apareixen bacteriòfags disintèrics els quals aleshores transformen el disintèric en un agent de morbositat disminuïda i al mateix temps desapareix el bacteriòfag.

LA GENÈTICA DE LES IMMUNOGLOBULINES

per JOSEP VIÑAS

Em proposo de parlar d'un tema que planteja uns problemes únics en la biologia actual; veritables problemes de frontera entre genètica, estructura de proteïnes, regulació de la diferenciació, proliferació cel·lular i altres. El presento avui en recerca de suggeriments, discussió i, si pot ésser, de nous punts de vista per a qüestions que encara no tenen una resposta satisfactòria.

Es tracta de les immunoglobulines, les proteïnes que constitueixen els anticossos. Per tal de centrar una mica el problema i que no ens puguin dir que filosofem, començaré per presentar unes fotografies en què veiem molècules d'anticòs. Hi són evidents unes estructures en forma de triangles i de quadrilàters. Aquestes imatges han estat obtingudes fent reaccionar un antigen molt petit, però amb dos determinants antigènics, amb l'anticòs específic corresponent. Com que cada molècula d'anticòs té dos llocs reactius, es formen unes estructures, que, vistes al microscopi electrònic, considerablement augmentades, donen imatges compostes per 3 o 4 molècules d'anticòs; l'antigen és massa petit per a ésser visualitzat. Hom pot veure-hi que la molècula d'anticòs té la forma de la lletra «Y». Els llocs actius, que són els que permeten a l'antigen de fixar-se específicament, es troben situats a l'extrem dels braços curts.

És bastant ben coneguda l'estructura interna d'aquestes proteïnes, especialment l'estructura primària. Sabem que es componen de quatre cadenes d'aminoàcids (quatre polipèptids) unides per enllaços sofre (S-S). Dues d'aquestes cadenes tenen una llargada d'uns 200 aminoàcids, són denominades cadenes lleugeres, i en una mateixa molècula són idèntiques entre elles. Les altres dues també són idèntiques entre elles però diferents de les primeres, i són aproximadament el doble de llargues. Aquestes últimes són denominades cadenes pesants perquè a l'ultracentrífuga sedimenten més ràpidament. Cada cadena lleugera es compon de dues unitats amb una simetria estructural marcada pels respectius enllaços entre cadena de tipus S-S que uneixen punts situats uns 60 aminoàcids a part. Les

cadena pesants tenen quatre enllaços d'aquests, és a dir que repeteixen quatre vegades el mòdul bàsic, en comptes de dues.

És important de constatar que l'especificitat de la molècula de l'anticòs depèn de la composició de la meitat terminal de les cadenes lleugeres i de la quarta part terminal de les cadenes pesants. D'aquesta zona de la molècula d'anticòs on radica l'especificitat, se'n diu zona variable de les cadenes lleugeres i pesants, respectivament.

Ha pogut ésser analitzada la seqüència d'aminoàcids d'un cert nombre d'aquestes cadenes, especialment de lleugeres, i això és el que ha permès de veure que, efectivament, no n'hi ha dues d'iguals pel que fa al tros variable. Per contra, la resta de la cadena té una composició ben definida i constant de molècula a molècula, com és corrent en les altres proteïnes.

Arribats en aquest punt crec que interessa d'agafar com a referència una família de proteïnes de composició ben coneguda i d'herència i regulació cel·lular típiques. Prendrem l'hemoglobina com a exemple. Tots sabem que l'hemoglobina es compon de 4 polipèptids —concretament l'hemoglobina humana «normal», de tipus adult, es compon de dues cadenes α i dues cadenes β d'estructura perfectament coneguda. El que interessa recordar aquí és que tot individu normal té en el seu genoma una sèrie de gens que especifiquen cadenes peptídiques similars a les α i β i que corresponen o bé a tipus d'hemoglobina que s'expressen gairebé exclusivament en unes certes etapes de la vida embrionària o bé a la mioglobina. Hom creu que aquest grup de gens, presents en tota cèl·lula normal, constitueix una família de gens que han anat apareixent gradualment, en el curs de l'evolució, per duplicacions i acumulació de mutacions a partir d'un sol gen ancestral. La regulació inter- i intracel·lular és la que fa que els precursors dels glòbuls vermells fabriquin hemoglobina i no mioglobina i que les diverses hemoglobines apareguin en períodes ben definits del desenvolupament embrionari. Cada tipus de polipèptid, però, es transmet invariablement de generació en generació. D'altra banda, cal tenir en compte que, de tant en tant, apareixen mutacions en aquests gens i que aquestes mutacions determinen l'aparició de variants de l'hemoglobina que poden ésser responsables de defectes hereditaris. Aquestes mutacions, però, consisteixen en simples substitucions d'un aminoàcid per un altre, en un tipus determinat de cadena, i es transmeten seguint perfectament les lleis mendelianes de l'herència.

Ara podem tornar a les immunoglobulines. Aquí també coneixem un grup de polipèptids emparentats que probablement han aparegut per duplicacions i mutacions. Concretament coneixem dos tipus de cadenes lleugeres (κ , λ) i cinc tipus principals de cadenes pesants (γ , α , μ , δ , ϵ), a més d'alguns subtipus. Per tipus entenem cadenes determinades per llocs

diferents del genoma, independentment que per a cadascun hi pugui haver formes al·lèliques.

Les cadenes pesants són les que determinen la classe a què pertany cada molècula d'immunoglobulina i àdhuc les seves propietats biològiques (no l'especificitat, que depèn del tros variable). Així direm que, segons el tipus de cadena llarga, pertanyen a la classe IgG, IgA, IgM, IgD o IgE, respectivament. Dins cada classe, les cadenes lleugeres poden ésser indistintament de tipus κ o λ .

Fins aquí tot resulta comparable al cas de les hemoglobines. També hom suposa que tota aquesta família de proteïnes deriva d'un gen ancestral comú per duplicacions i divergències dels gens redundants. En aquesta família podrien ésser-hi inclosos, per llur similitud, no solament diversos tipus de cadenes de les immunoglobulines, sinó també les de les haptoglobines. Com a dada curiosa, puc mencionar que hom observa més divergència entre les cadenes κ i λ humanes que entre les cadenes κ de l'home i de la rata. Això ens permet de deduir que la diferenciació entre cadenes κ i λ és molt més llunyana que l'aparició dels mamífers.

La mateixa estructura d'aquests polipèptids fa pensar que la cadena ancestral més primitiva tenia la llargada, aproximadament, de mitja cadena lleugera actual, és a dir, uns 100 aminoàcids. Del gen primitiu hauria aparegut la cadena curta primitiva per reduplicació, i d'aquesta haurien divergit les cadenes κ i λ després d'una duplicació. Les cadenes pesants serien el resultat de reduplicació de la cadena curta ancestral i posterior divergència.

El panorama canvia considerablement i es complica amb la introducció del concepte de zona variable i en considerar la manera particular amb què és regulada la fabricació d'aquest tipus de proteïnes.

Tots sabem que quan un animal rep un estímul antigènic, respon amb la producció d'anticossos específics per a aquest antigen. Aquesta especificitat depèn de l'estructura del tros variable de cadenes llargues i curtes. Cal tenir present que hi ha una gamma gairebé infinita d'antígens de composició química variadíssima. També cal insistir sobre el fet que quan en un animal apareixen anticossos específics per a un antigen, solen pertànyer alhora a més d'una classe.

Per tal d'explicar aquests fets, en teoria es plantegen dues possibilitats: o bé l'antigen modela l'estructura del tros variable de les immunoglobulines, o bé hi ha una gran varietat de genomes amb la porció variable diferent, i l'antigen determina el funcionament dels més apropiats. La primera possibilitat resulta difícil de sostenir en l'actualitat. Ens quedem, per tant, amb la segona.

Un primer problema consisteix a explicar l'existència d'un nombre tan elevat de gens que divergeixen tant en un tros determinat mentre man-

tenen la resta constant. Sobretot tenint en compte que això hauria d'haver ocorregut paral·lelament en una sèrie de polipèptids semblants.

Un segon problema seria d'arribar a explicar el mecanisme pel qual l'antigen selecciona la producció de l'anticòs corresponent.

Per tal d'explicar el primer punt, han estat proposades una sèrie de teories que poden ésser agrupades en tres grups principals. Per a alguns el genoma de cada cèl·lula porta totes les variants possibles aparegudes per duplicacions consecutives del gen primitiu de cada tipus de polipèptid. En aquest cas es topa amb la dificultat d'haver d'admetre que la part variable ha divergit considerablement mentre la constant s'ha mantingut immutable. Per a uns altres la porció variable de cada tipus de cadena té una especial mutabilitat i les cèl·lules immunocompetents, en el curs de les successives divisions somàtiques, constitueixen una sèrie de clons amb constitució genètica diferent pel que afecta els trossos variables de les diverses cadenes de les immunoglobulines. Finalment, un tercer grup proposa que el tros variable i el constant es troben en llocs separats del cromosoma. Aquests dos trossos es poden unir a nivell d'ARN missatger o bé un cop formats els polipèptids. Subsisteix en tot cas la doble possibilitat que el tros «variable» sigui genuïnament variable o bé que cada cèl·lula tingui representat en el genoma un gran nombre de gens variants però que només un funcioni a la vegada.

Quant a l'altre problema, o sigui la forma en què l'antigen selecciona o estimula la producció d'anticòs específic, també vull dir dues paraules abans de passar a la discussió. Hi ha bàsicament dues possibilitats. O bé l'antigen selecciona del genoma de cada cèl·lula el tipus de cadenes que ha de produir, o bé estimula precisament les cèl·lules que ja són predestinades, compromeses, a fabricar el tipus de cadenes específic per a aquest antigen. D'aquestes dues possibilitats, avui hom tendeix a acceptar la segona sense prejutjar el mecanisme pel qual han arribat a existir els clons de cèl·lules predestinades a fabricar un determinat tipus de variants de cadenes lleugeres i cadenes pesants.

Si hom accepta la idea que en tot individu immunològicament actiu hi ha una sèrie de clons de cèl·lules immunològicament competents, no actives, però compromeses a fabricar un tipus determinat de cadenes, la majoria de dades de la bibliografia reforcen la noció que aquestes cèl·lules tenen expressades en llur membrana, a manera de mostra, el tipus d'immunoglobulina que són predestinades a fer. En aquest cas l'antigen es combinaria específicament amb la superfície de les cèl·lules del clon corresponent i aquest contacte induiria per un mecanisme o altre la transformació i proliferació de la cèl·lula. Aquest fenomen, repetit en un gran nombre de cèl·lules, constituïria la base de la resposta immunològica. En altres circumstàncies, el contacte específic de l'antigen amb les cèl·lules

corresponents, en comptes de proliferació i diferenciació, podria provocar la destrucció cel·lular. Això constituiria la base de la inducció de tolerància. El que es produeixi l'un o l'altre d'aquests efectes dependria de les concentracions relatives, de l'experiència immunològica anterior o de l'estat físic de l'antigen. Hom ha vist, per exemple, que uns antígens determinats indueixen fàcilment tolerància quan són injectats en forma soluble, mentre que immunitzen quan són injectats en forma de partícules. Sembla que en aquest sentit té bastant d'importància la fagocitosi. El contacte directe de l'antigen amb la cèl·lula específica induiria tolerància, mentre que el pas previ pel macròfag facilitaria la inducció de resposta immunològica.

Nota. — Mentre estava en premsa aquest treball han sortit algunes publicacions que contribueixen a reforçar notablement la teoria que la zona veritable de les cadenes lleugeres i pesants és heretada per respectius polígens distints dels gens corresponents a les zones constants. Hom recomana al lector interessat la següent

BIBLIOGRAFIA

1. HEINZ KOLER, AKIRA SHIMIZU, CLAUDINE PAUL, VIRGINIA MOORE and FRANK W. PUTNAM: *Three variable-gene pools common to IgM, IgG and IgA immunoglobulins*. «Nature» 227, 1318 (1970).
2. LEROY HOOD and DAVID W. TALMAGE: *Mechanism of antibody diversity: germ line basis for variability*. «Science» 168, 325 (1970).
3. LEROY HOOD, KLAUS EICHMANN, HENRY LACKLAND, RICHARD M. KRAUSE and JACK J. OHMS: *Rabbit antibody light chains and gene evolution*. «Nature» 228, 1040 (1970).

DISCUSSIÓ

FONTDEVILA

El model exposat resulta força explicable. La replicació dels gens i la seva incorporació a l'ADN com a templets de les possibles cadenes variables, juntament amb l'eliminació de les mutacions desfavorables de la cadena constant per selecció, produiria una gran variabilitat genètica. L'antigen actuaria com a depressor d'aquestes zones reprimides d'ADN.

VINAS

En les cadenes pesants hi ha unes dotze classes heretades de zona fixa; les cadenes curtes són de dues classes com a mínim. Són fabri-

caades independentment i el que és específic és la molècula sencera i no els pèptids per ells mateixos.

El que hauríem d'acceptar és que el gen ancestral primer era de la llargada de mitja cadena curta i passà a cadenes llargues per desdoblament.

En l'evolució hauria estat seleccionant i variant un tros mentre en l'altre hauria estat guardada una alta variació mutacional. Costa de pensar que hi hagi polipèptids amb mutacions acumulades en un sol tros. A més es repeteix de manera paral·lela i variable en 15 o 16 proteïnes diferents.

FONTDEVILA

Cal observar que la selecció natural és un procés negatiu i pot conservar els caràcters neutres que en canviar en el futur l'ambient poden passar a tenir valor selectiu.

ROSELL

Aparentment la fabricació d'anticossos es fa de la forma clàssica de les proteïnes i pressuposa missatger i gen específics. En alguns cromosomes de cèl·lules especialitzades en la fabricació d'anticossos hi ha un gen preformat fins a un cert punt i un altre d'amotllable al que succeeixi.

VINAS

Sembla poc possible l'existència d'un tros de gen que funcioni bé i d'un altre que no.

ROSELL

És quasi impossible de pensar que tenim tots els anticossos previstos i per preveure, més o menys 50.000 gens per a tot el que pugui passar.

SUBIRANA

En els organismes superiors el que passa del nucli al citoplasma és ARN informacional. Tenim una seqüència específica que es va canviant i que quan és útil s'estabilitza i dona ARN missatger.

VINAS

La cèl·lula es troba normalment en repòs i amb poc ARN. Quan és estimulada dona més ARN. Pot ésser que en fabricar ràpidament ARN no doni lloc a canvis.

PREVOSTI

Hom pot pensar que hi ha un grup de gens que controlen els diversos antígens. Per tal de saber-ho, hom podria cercar en individus diferents la producció d'anticossos idèntics. També ens ajudaria a comprendre-ho el coneixement de la variabilitat d'aquests anticossos en un mateix individu o cèl·lula. Quines dades hi ha sobre aquestes qüestions?

VINAS

Fins i tot en individus iguals hi ha anticossos amb cadenes diferents.

Les cèl·lules tumorals donen un sol clon (anticòs) i totes les proteïnes que fabriquen són iguals. El tros variable no varia. Sembla que generalment una cèl·lula fabrica un sol tipus de motlle.

PREVOSTI

En comparar les seqüències variables dels individus, ¿n'hi ha algunes que coincideixin?

VINAS

No se sap en el moment actual.

PREVOSTI

Per tal de saber si hi ha base genètica sembla que el mecanisme més suggestiu és el de la repetició. La repetició de gens en una taxa molt alta no és estranya; en *Xenopus* hom coneix 1.500 còpies dels gens fets ARN ribosomàtic. L'aplicació de la selecció en la zona variable permet una àmplia gamma de possibilitats. És conegut el fet que hi hagi moltes rèpliques d'un gen.

VINAS

Així no molesta en un principi la idea que la resta sigui tan estable?

PREVOSTI

El polimorfisme no molesta; sí, però, l'augment de variabilitat.

VINAS

Hom ha volgut explicar-ho tot per *crossing-over* interns entre templets del mateix cromosoma. És raonable?

PREVOSTI

És possible. Això donaria una recombinació gran que donaria aquesta gamma.

ROSELL

Aquesta recombinació hauria de parar-se en arribar en un moment donat, i d'adaptar-se a l'antigen que entra en l'organisme.

VINAS

Han d'existir clons prefabricats, diferents, que són seleccionats per l'antigen.

ROSELL

Hi ha poques dades d'anàlisi seqüencial.

VINAS

Són ben conegudes les cadenes curtes i que poden ésser tingudes pures. Les altres són més difícils; n'han d'ésser dissociats els pèptids i això dóna inseguretat. Les dades més completes fan referència a les cadenes curtes de ratolí i d'home.

FERRER

¿Quina explicació té la mortalitat extremada en les malalties infeccioses? ¿Pot ésser que la fabricació d'antigen estigui repartida entre diferents tipus de cèl·lules?

VINAS

Pot ésser que hi hagi una certa influència genètica perquè alguns individus tenen més facilitat per a formar uns certs anticossos. És difícil de saber, perquè això es troba condicionat als antigens que hi han tingut contacte anteriorment.

LA BASE MOLECULAR DE LA MEMÒRIA

per JAUME BAGUÑA

Durant els darrers vint anys, un gran nombre de treballs en diferents camps han suggerit l'existència de fenòmens a nivell molecular com a possible explicació de l'emmagatzematge d'informació en el sistema nerviós de tots els animals. La demostració que uns certs canvis en el contingut d'ARN i proteïnes en les cèl·lules nervioses són contemporanis dels processos d'aprenentatge, i que uns certs antibiòtics i drogues que afecten la síntesi d'ADN, ARN i proteïnes, alteren o bloquegen l'aprenentatge, la memòria a curt terme i a llarg terme i el procés de record, són els arguments principals a favor d'aquesta interpretació molecular.

Des d'un punt de vista periodístic, aquests fenòmens han estat tema d'actualitat en els darrers deu anys, a causa de la difusió dels treballs de McCONNELL¹²⁻¹⁵ amb planàries, i de HYDEN i l'escola sueca²³⁻²⁶ treballant amb rosegadors. Conegudes per llur capacitat excepcional de regeneració, les planàries pertanyen a un dels grups animals més inferiors on ha estat possible la formació de reflexos condicionats elementals. En la majoria d'espècies de planàries, cada part dividida és capaç de regenerar el tros que li manca. Algunes espècies presenten a més fenòmens de canibalisme. Aquestes dues propietats menaren a McCONNELL a dur a terme els avui en dia ja clàssics experiments. Ensenyant a un grup de cucs a fugir de les descàrregues elèctriques quan s'atansaven a la part fosca d'un petit aquàrium, l'autor reeixí a mantenir aquest grup dins la part il·luminada de l'aquàrium, tot i que per naturalesa són fotòfobs. Aquests cucs «entrenats» foren donats com a aliment a cucs no entrenats. Els resultats obtinguts de les observacions fetes en aquest darrer grup demostraren que una part estadísticament significativa d'aquests darrers es mantenia en la part clara de l'aquàrium tot i que no havien estat entrenats. Una altra observació interessant fou de comprovar que la part posterior del cos d'un cuc entrenat seccionat conservava la memòria de «mantenir-se en la part il·luminada» tot i que havia regenerat un cervell completament nou a partir no de la multiplicació de les cèl·lules nervioses de la part posterior

sinó a partir de cèl·lules indiferenciades permanents (neoblasts). Aquests experiments menaren els autors a formular dues conclusions principals: a) era possible la transferència de memòria, pel fet que aquesta tenia un suport químic relativament estable; b) la localització de la memòria, almenys en animals inferiors, era difusa, puix que si bé el sistema nerviós n'era el suport, no sembla ésser localitzada únicament i exclusivament en el cervell. En uns experiments darrers, McCONNELL suggerí que l'ARN podria ésser el suport material de la memòria.

La metodologia de l'escola sueca de HYDEN ha estat aplicada a un grup animal més superior com és ara els rosegadors, i és molt més complexa i acurada que la seguida per McCONNELL (en molts punts, força dubtosa). De tota manera, les conclusions a què arriben els autors són molt semblants, i arriben a formular una teoria general de la codificació de la memòria acoblant els processos elèctrics de transmissió nerviosa amb la síntesi de diferents ARN per a cada model d'impulsos rebut, teoria, però, que molt recentment (1969) han abandonat ja d'una manera definitiva.

La confusió que regna actualment sobre la veritable natura dels processos moleculars a la base de la memòria prové principalment del desconeixement dels mecanismes de codificació química en el sistema nerviós. Per codificació química entenem les transformacions que sembla que s'han de operar en les unitats i connexions del sistema nerviós com a resposta enfront dels estímuls específics que rep. Aquesta codificació, per a ésser d'utilitat a l'organisme, ha d'ésser adaptativa i, com a tal, ha de reconèixer enfront del nou estímulo (repetició) el model d'impulsos dels receptors i els aspectes positius o negatius d'aquest per a l'organisme.

Si acceptem que la memòria resideix en el sistema nerviós, i més concretament en el cervell, la unitat d'aquest, o neurona, és el component essencial a ésser analitzat. Formada pel cos cel·lular on hi ha el nucli i per un citoplasma extremadament ramificat formant els principals prolongaments (dendrites i àxon), les neurones es troben en el cervell envoltades de la substància intercel·lular i de les cèl·lules de la glia, a part de la complexa xarxa de capil·lars sanguinis que subministren oxigen i metabòlits, essencials per a un estat fisiològic normal. Fonamentalment, la substància intercel·lular conté proteïnes, aminoàcids, glucosa, diferents ions, i sobretot àcid hialurònic, molt hidratable i acceptor de cations monovalents, proposat per ADEY¹ com a suport possible de la memòria.

Dins la neurona, el lloc principal per al funcionalisme i integració del sistema nerviós, i per tant per als processos d'aprenentatge, és la sinapsi. És sabut que en la sinapsi (almenys en les de tipus químic) és lliurat el transmissor que excita la propera cèl·lula. Entre sinapsi i sinapsi, la cèl·lula transmet l'impuls nerviós a través dels canvis elèctrics del potencial de la membrana cel·lular, canvis generats pel moviment i transport

actiu dels ions monovalents a través seu. Una descripció quantitativa d'aquest procés aplicable a la majoria de neurones de tot el regne animal, fou donada per HODGKIN i HUXLEY ²¹ el 1952.

La connexió entre els fenòmens d'alliberament del transmissor sinàptic (acetilcolina, serotonina, adrenalina, etc...) i la propagació del potencial elèctric, ha estat realitzada recentment (1965-1969) en estendre el concepte d'allosterisme formulat per MONOD, CHANGEUX i JACOB (1963) ³¹ per al funcionalisme enzimàtic. D'aquest nou model, ³²⁻⁴⁰ que supera ja clarament el de HODGKIN-HUXLEY, es dedueixen dues conseqüències importants: a) el transmissor sinàptic es lliga a una proteïna receptora de la membrana post-sinàptica i en provoca el canvi conformacional (al·lostèric). Aquest canvi de conformació provoca el pas d'ions K^+ fora de la membrana i l'entrada d'ions Na^+ dins la cèl·lula, la qual cosa genera el potencial de membrana que és transmès al llarg de l'àxon tal com és descrit en el model de HODGKIN-HUXLEY. Al mateix temps, un enzim específic, l'acetilcolinesterasa, hidrolitza l'acetilcolina, amb què la proteïna receptora de la membrana post-sinàptica retorna a l'estat conformacional original. Aquest procés és extremadament ràpid, la qual cosa permet que en una petitíssima fracció de segon la proteïna receptora estigui disposada a rebre una altra molècula d'acetilcolina per a repetir el procés; b) si els ions monovalents són importants per al correcte funcionament en la transmissió del potencial elèctric al llarg de l'àxon, els ions divalents, especialment el Ca^{++} , prenen una gran importància en els canvis de conformació de les proteïnes receptores i d'altres proteïnes presents en les membranes pre- i post-sinàptica, que poden tenir importància per als processos d'emmagatzematge de la memòria, segons postulen les teories més recents.

Abans d'entrar en la consideració de les teories bioquímiques de la memòria, serà interessant d'esmentar alguns dels avanços recents més significatius dins la neurobiologia que poden ajudar-nos a la comprensió de la immensa complexitat d'aquests processos.

En primer lloc, una característica diferencial de les neurones respecte a la resta de cèl·lules és la gran diferència que hi ha entre el volum del citoplasma i el del nucli. Això té com a conseqüència que, per tal de mantenir el gran volum de citoplasma (dendrites i àxon), es a dir, per tal de mantenir el *turnover* molecular, el nucli sintetitza una gran quantitat d'ARN i proteïnes. Aquestes són transportades al llarg dels prolongaments gràcies als neurofilaments i als neurotúbuls (transport lent i transport ràpid). D'altra part, ha estat demostrat que bastant de sinapsis tenen ribosomes, amb què poden sintetitzar localment les proteïnes necessàries.

En segon lloc, avui en dia són admesos ja diversos codis o llenguatges en la transmissió d'impulsos nerviosos. Fins fa pocs anys, l'únic codi admès

era el representat per la freqüència mitjana de pics (*spikes*) en un tren d'impulsos nerviosos. Actualment, són admesos ja els següents: a) *codi unitari*, produït per la formació i transmissió d'un sol pic o impuls nerviós; és característic dels receptors del tacte i dels mecanismes d'escapament; b) *codi de la freqüència mitjana de senyals* o *codi clàssic*, que comprèn a la vegada diversos codis com és ara l'interval més recent entre impulsos, la mitjana de pics en un període determinat d'integració, l'increment en la freqüència de pics per unitat de temps, i la modulació de la freqüència dels pics o velocitat de canvi de freqüència; c) *codi quantitatiu* o *codi del nombre de pics*, que implica un nombre de senyals o pics diferents si bé la freqüència pot ésser igual; és el propi de les descàrregues elèctriques dels peixos anomenats tremoloses, del cant dels grills, etc.; d) *codi de la microestructura temporal*, que comprèn la composició o relació dels intervals entre senyals i entre els trens de pics de la mateixa freqüència; i e) *codi aleatori* o *soroll sinàptic*, que és degut a la freqüència d'impulsos provocada pel deslliurament arbitrari de transmissor sense excitació prèvia.

En tercer lloc, ens resta potser el problema central: lligar els processos de transmissió dels impulsos nerviosos a través de tots els llenguatges o codis admesos, amb els processos bioquímics a nivell molecular. En altres paraules, ens trobem davant les qüestions següents: ¿Com es llegeix la informació continguda en els trens d'impulsos nerviosos? ¿On són els llocs làbils de la informació que prenen decisions i determinen el grau (o importància) i la integració de les diferents entrades (trens d'impulsos nerviosos diferents) que convergeixen en una determinada cèl·lula? ¿Quins i on són els llocs làbils que, a través de funcions de transferència, i d'acord amb models preestablerts, realitzen el filtratge, l'abstracció i el reconeixement dels senyals? En resum: ¿Com es descodifiquen els trens d'impulsos nerviosos? Aquest problema comprèn tres aspectes principals: a) saber com un model específic d'impulsos nerviosos es transforma o descodifica en quelcom d'estable capaç de reaccionar de nou davant el mateix model d'impulsos; b) determinar quins són els llocs làbils de la informació dins una neurona, i c) saber quina importància tenen en l'adquisició i emmagatzematge d'informació les connexions neuronals preestablertes durant el desenvolupament. Del primer aspecte direm que és el més obscur, pel fet que es troba en la posició central del problema de la memòria. Del segon aspecte, cal dir que avui en dia, i a part la sinapsi (considerada abans com a l'únic lloc làbil de la informació), són admesos dos nivells més d'excitabilitat: la funció que relaciona l'amplitud del potencial generat amb la freqüència o intensitat de l'impuls rebut, i el tipus d'excitabilitat necessària per a iniciar el pic. Pensem, a més, que a nivell de la sinapsi hi ha una diversitat extraordi-

nària en les formes estructurals que pren, que hi ha 5 o 6 transmissors reconeguts i més de 10 com a transmissors potencials on cadascun té propietats diferents d'alliberament, difusió, enllaç i degradació, que cada neurona pot rebre fins a 10.000 terminals presinàptics on cadascun afegeix la seva contribució (excitadora o inhibidora, facilitadora o antifacilitadora, lenta o ràpida, distal o proximal) al potencial post-sinàptic que serà generat. Del tercer aspecte, és a dir, de fins a quin punt tenen influència en els processos d'aprenentatge la possessió d'uns determinats circuits propis de cada espècie, és un problema molt desconegut i que potser és millor de no comentar car amplificaria encara més la confusió dels entesos i augmentaria la confusió que fins ara us he transmès. Centrem-nos, doncs, en el primer dels problemes: el lligam entre un model determinat d'impulsos nerviosos i la producció de quelcom d'estable (engrama o «memòria elemental») susceptible d'ésser emmagatzemat i reconegut de nou davant el mateix model.

Fins ara hem considerat els nivells de complexitat i d'acció de les unitats del sistema nerviós. Ens resta, però, el fet de relacionar aquest conjunt de nivells amb el procés de la memòria. Però, i què és la memòria? En el nivell d'aquesta conversa informal, pot ésser abusi de no haver donat una definició del subjecte d'estudi. La raó, però, és que no hi ha cap definició, ni acadèmica ni heterodoxa, de què és realment la memòria a nivell molecular. Potser la millor manera de referir l'existència de la memòria a uns certs fenòmens a escala molecular, és parlar dels experiments d'aprenentatge i dels estadis de la memòria ja confirmats per l'experimentació.

L'aprenentatge implica una associació entre els elements estructurals del sistema nerviós de forma que puguin ésser donades respostes adaptatives enfront d'un nou estímul ambiental immediat (memòria a curt terme). Aquest primer procés és seguit pels processos de consolidació que condueixen a una fixació permanent de l'associació neuronal pròpia del primer procés (memòria a llarg terme). Aquest procés de consolidació hom creu que procedeix a través de la facilitació de la transmissió per mitjà dels terminals sinàptics del circuit estimulat, assegurant que en el futur l'estímul ambiental excitarà de nou el circuit i donarà així una resposta de tipus adaptatiu.

La memòria a curt terme sembla que depèn de canvis transitoris en la membrana neuronal, canvis que hi resten durant només uns breus períodes des que l'estímul cessa. El mecanisme implicat en aquesta persistència pot ésser la persistència del transmissor sinàptic, una despolarització graduada, o una reverberació dels trens de pics, si bé no hi ha proves per a decidir-se per cap d'aquests mecanismes ni per a assegurar que en realitat no n'hi ha un altre. De tota manera, la brevetat del període que comprèn aquest estadi fa suposar que el fenomen implica tan sols

una modificació fisiològica d'un circuit ja existent, i no la formació d'unes determinades substàncies, ni l'establiment d'una nova connexió en el circuit. Aquest període només dura uns breus segons o minuts en la majoria dels casos analitzats, i el record transitori no pot ésser evocat de nou si durant aquest període l'organisme no dona una resposta perceptual interna o de conducta externa. En altres paraules, aquesta traça temporal no passarà a formes més estables (memòria a llarg terme) si no es consolida. Aquest procés de consolidació és el que dona lloc a la memòria a llarg terme, o memòria estable.

Perquè puguin existir la consolidació o reforçament de la traça temporal, cal que durant un cert període de temps aquesta traça sigui conservada encara que l'estímul cessi. La raó d'això és que si no hi hagués aquest període no seria possible de donar una resposta adaptativa davant l'estímul concret. Aquest procés de manteniment de la traça és anomenat «mantenir la traça», i mentre dura s'estableix el clàssic procés d'associació, essencial en tot aprenentatge. En aquest procés d'associació hi ha la interacció entre les conseqüències agradables o desagradables (en el cas de l'home, molt més complexes, caldria parlar de «potencialment interessants» o «no interessants», «trivials» o «novetats», etc.) d'una acció i el model sensorial (en forma de trens de pics nerviosos) que ha donat lloc a aquesta acció. Recordem que mentrestant aquest model sensorial es manté en el circuit neuronal excitat. En altres paraules, cal mantenir la traça durant un cert temps per tal que el senyal de *feed-back* de les conseqüències contribueixi o no a consolidar-la o reforçar-la. Ara bé, com és realitza aquest procés de consolidació?

El procés de consolidació és potser el període essencial en la formació de la memòria i, evidentment, és el camp de batalla de les diferents teories formulades fins ara. La confusió existent entre elles actualment resideix, crec, essencialment en el fet que no es comprenen les operacions que hi ha entre el pas d'impulsos elèctrics i la formació de «quelcom estable», engrama, o memòria dins un circuit neuronal determinat. Com a candidats de la natura de l'engrama, dos semblen ésser els principals: que sigui algun tipus de macromolècula (especialment proteïnes), o bé el canvi en la resistència d'un circuit determinat preestablert. El primer és el que defensen els partidaris de les teories bioquímiques o moleculars de la memòria; el segon és el dels partidaris de les teories electrofisiològiques. Tractem breument del primer.

La creença que per a cada model sensorial determinat o per a cada model de conducta determinant hi ha una macromolècula que se sintetitza *de novo* en algun lloc del cervell, prové dels experiments de HYDEN i de la seva escola a Göteborg¹⁷⁻²⁷. L'observació que l'ARN en solució exhibia fenòmens d'histeresi respecte als canvis de pH, conduí aquest autor a

suposar que l'activació gènica prèvia a la síntesi d'ARN i proteïnes podia ésser iniciada per canvis de 58 mV en els camps elèctrics, canvis que corresponien a un canvi de 2 unitats de pH. Segons HYDEN, aquest potencial elèctric permetria l'activació gènica, i el model propi d'impulsos elèctrics associat a aquest canvi (i corresponent a un model sensorial definit) definiria el tipus d'ARN sintetitzat. Aquest ARN sintetitzaria alhora una determinada proteïna que permetria l'alliberament del transmissor sinàptic quan la neurona fos excitada de nou, mentre que en els períodes de repòs, sense excitació, es complexaria amb una altra proteïna per a evitar la degradació enzimàtica. Si el senyal o model sensorial específic torna a excitar la neurona, el complex es dissocia, i la proteïna permet l'alliberament del transmissor i excita la cèl·lula propera. Aquesta interpretació era ajudada per experiments de microdissecció, extremadament complexos, que suggerien que durant l'aprenentatge es produïen canvis en la quantitat d'ARN i en la seva relació de bases, així com uns certs canvis en les proteïnes solubles. Paral·lelament a aquests estudis, foren duts a terme, principalment als Estats Units,³⁵⁻³⁷ una sèrie d'experiments amb antibiòtics o metabòlits que actuen més o menys selectivament en els processos de síntesi d'ADN, ARN i proteïnes. Els productes principals utilitzats foren inhibidors de la síntesi d'ARN com l'actinomicina, estimuladors de la síntesi d'ARN com la Mg^{++} -pemolina i el tricianoaminopropè, o inhibidors de la síntesi de proteïnes com la puromicina i la acetocicloheximida. L'acció d'aquestes substàncies tingué lloc abans, durant i després dels processos d'aprenentatge per tal de veure en quina forma afectaven els períodes de la memòria, especialment en el període de consolidació. Les conclusions fonamentals a què hom arribà són:

- Hom confirma l'existència de dues classes de memòria: a curt terme i a llarg terme. La primera no és afectada per cap d'aquestes substàncies que bloquegen la síntesi d'ADN, ARN i proteïnes, i comprèn, per tant, processos fisiològics o químics que mantenen l'estat excitat d'un circuit neuronal durant breus períodes sense el concurs d'ARN o proteïnes. Per contra, el període de consolidació o memòria a llarg terme resta afectat per aquestes substàncies, la qual cosa indica que tant l'ARN com les proteïnes són essencials per al procés de consolidació;
- per a la formació de la memòria a llarg terme sembla important un cert tipus d'excitació o activació generalitzada (*arousal*) de certes zones del cervell, especialment de la formació reticular i de l'hipotàlem;
- la consolidació de la memòria a llarg terme depèn de la memòria a curt terme, puix que la inhibició de la consolidació per la cicloheximida pot ésser revertida per l'acció de diversos tipus d'estímul (*arousal*) sempre que la memòria a curt terme encara es mantingui i la síntesi de proteïnes sigui possible.

Acceptant aquestes bases generals, hi ha un gran nombre de teories

sobre el suport macromolecular de la memòria, a part la de HYDEN. Totes, però, suposen l'existència de macromolècules específiques que serveixen de senyal de reconeixement per a les neurones que formen un determinat circuit. L'efecte d'aquestes macromolècules pot ésser d'alterar l'efectivitat del neurotransmissor en incrementar-ne la concentració (JOHN, 1967)²⁸ o en impedir-ne la degradació (KATZ, 1950),²⁹ o en augmentar el nombre de *loci* receptors de la membrana postsinàptica (BRIGGS, 1962).⁶ D'altres suposen que aquestes macromolècules són glicoproteïnes que incrementen el contacte sinàptic (BOGOCH, 1968),⁴ o proteïnes de tipus antigen-anticòs (HECHTER i HALKERSTON, 1964).²⁰ També suposen que aquestes macromolècules no són formades directament per les neurones sinó per les cèl·lules de la glia (PRIBRAM, 1963).³⁴

La teoria oposada a la bioquímica, és la teoria electrofisiològica. Els seus defensors parteixen d'una base anatòmico-embriològico-psicològica, i tenen en compte l'arquitectura o més ben dit l'orografia dels circuits neuronals i l'organització general del sistema nerviós. A més, tenen en compte certs aspectes de l'ontogènia dels circuits durant el període fetal i postfetal, i utilitzen certs conceptes, força emprats en psicologia i d'importància indubtable en la descripció del comportament. Abans d'entrar a considerar la teoria electrofisiològica cal esmentar dos fets importants necessaris per a la seva comprensió. En primer lloc, durant el desenvolupament, i a mesura que es formen els circuits, cada un d'aquests s'identifica per mitjà del pas de substàncies químiques cèl·lula a cèl·lula al voltant de l'anell de neurones que forma el circuit. Aquesta o aquestes substàncies, són diferents per a cada circuit, i serveixen de senyal d'identificació entre les neurones que formen el circuit. Cal dir que aquestes substàncies no tenen res a veure conceptualment amb les postulades pels defensors de les teories bioquímiques. En segon lloc, quasi tots els circuits formats durant el desenvolupament, i especialment els de la regió cortical i subcortical, són inhibidors, és a dir, les darreres neurones de l'anell es connecten pre-sinàpticament amb les primeres i n'inhibeixen el funcionament. Per aquest motiu la majoria de la informació «superficial» o redundant que rep el cervell no arriba a excitar els circuits corticals i subcorticals, puix que no és capaç de vèncer l'efecte inhibitor propi del circuit. Doncs bé, ¿per mitjà de quin mecanisme certs senyals externs venen aquest efecte inhibitor?

Un gran nombre d'estímuls arriben del medi extern. Ara: «la utilitat» d'un senyal o d'un altre no és coneguda de bell antuvi, i pot tenir més o menys significació segons l'organisme i l'estat d'aquest. La forma en què el cervell selecciona els senyals útils és duta a terme a base de la coincidència en el temps del senyal nou amb un de conegut (principi de connexió condicional). En aquest sentit, com més gran és el nombre de

coincidències, més estable serà la reacció i amb més precisió serà reconegut l'estímul. D'aquesta manera, podem dir que cadascun dels circuits corticals que reben impulsos aferents, reaccionaran o no, és a dir, seran excitats o no, segons la informació emmagatzemada abans i el que pot ésser anomenat «motivació dominant». Cada circuit cortical, tal com ha demostrat l'escola russa d'Anokhin², pot ésser estimulat, a part de l'afèrència sensorial, per fluxos ascendents simultanis i convergents de motivacions biològiques diferents: alimentàries, defensives, de plaer, etc. D'entre elles, la motivació dominant té com a funció l'acceleració, el reforçament o l'amplificació de la síntesi d'impulsos aferents i l'exclusió de la informació redundant, d'acord amb el significat que té per a l'organisme (*feedback* adaptatiu) i amb la memòria emmagatzemada anteriorment.

Un altre concepte de la psicologia emprat pels defensors de la teoria electrofisiològica és el de reforçament, que pot ésser negatiu o bé positiu. Entenem per reforçament l'estímul incondicionat que actua positivament o negativament sobre l'estímul condicionat previ. Des d'un punt de vista fisiològic, el reforçament té la missió de consolidar (reforçar) un circuit determinat excitat. I bé, ¿quina és l'estructura neuronal que actua reforçant un circuit ja excitat? Els estudis de HORRIDGE²² han revelat l'existència d'unes interneurons de mida gran i extraordinàriament ramificades, que tenen el cos neuronal en el sistema talàmico-reticular i que s'estenen per nombroses regions del cervell. D'altra part, els estudis esmentats d'Anokhin han demostrat que una neurona cortical, que pot formar part d'un circuit d'aprenentatge, manté contacte amb diverses interneurons de reforçament diferents entre elles, i que segons l'estat i la motivació dominant de l'organisme actuen més o menys intensament.

Després d'aquesta visió general de les premisses en què aquells autors basen llur teoria, considerem breument la teoria electrofisiològica de la consolidació de la memòria. Segons ells, un cop un circuit rep un estímul sensorial determinat, el paper de les neurones de reforçament és de mantenir la sensibilitat del circuit (mantenir la traça) segons la motivació dominant. En altres paraules, les neurones de reforçament inhibeixen la inhibició del circuit cortical o subcortical. Per tal que ocorri la consolidació, cal l'acció prolongada de les neurones de reforçament. Una acció d'aquest tipus manté el circuit excitat força temps després que l'estímul ha cessat. D'altra part, i tal com postulen els defensors d'aquesta teoria, l'acció prolongada de les neurones de reforçament sobre el circuit cortical inhibidor altera o modifica els terminals sinàptics de les neurones inhibidores, amb què desapareix pràcticament la inhibició, i d'aquí el circuit pot ésser excitat fàcilment per un mateix tipus d'estímul, la qual cosa equival a poder ja «recordar».

Aquesta teoria electrofisiològica del reforçament té molts punts en

comú amb les anomenades teories plàstiques neuronals, que postulen que les sinapsis i certs circuits neuronals poden ésser modificats amb l'aprenentatge. Entre aquestes teories cal esmentar les de WIENER (1948)⁴², HEBB (1949)¹⁹, SHIMBEL (1950)³⁸, ECCLES (1953)¹⁶, BURNS (1958)⁹, WEISS (1961)⁴¹, ROSENBLATT (1962)³⁷, MEERSON (1964)³⁰, BURKE (1966)⁸, BRINDLEY (1967)⁷, BLISS (1968)³ i GARDNER MEWIN (1969)¹⁸.

De tota manera, tant la teoria bioquímica com la teoria electrofisiològica tenen molts punts febles i són evidentment incompletes. A la primera, hom li pot fer les objeccions següents: *a)* Bé que hi ha certs canvis químics a nivell d'ARN i proteïnes durant l'aprenentatge, no és clar, però, que aquests canvis estiguin associats directament amb l'emmagatzemament de memòria. D'altra banda, i essent l'ARN i les proteïnes substàncies tan generals, pot ésser que estiguin implicades tan sols en la producció de substàncies utilitzades per al funcionament adequat de les neurones; *b)* ara com ara no és imaginable com un model d'impulsos elèctrics nerviosos pot ésser codificat en l'ARN i sintetitzar una proteïna específica, puix que el mecanisme conegut de descodificació de la informació de l'ADN en l'ARN no és suficientment ràpid com el que caldria suposar per al sistema nerviós; *c)* els entrenaments i els experiments d'aprenentatge duts a terme fins ara són massa llargs i complexos per a permetre d'extreure'n conclusions clares; d'altra banda, els controls de conductes són difícils de dur a terme. Respecte a la teoria electrofisiològica podem dir: *a)* No explica, o com a mínim no esmenta, com les neurones de reforçament actuen selectivament sobre els circuits excitats; *b)* a més, tampoc no específica com són modificades les sinapsis inhibidores del circuit.

En resum, i respecte a la natura íntima de l'engrama o «memòria elemental», la teoria bioquímica suposa que és una macromolècula o un conjunt de macromolècules que serveixen per a integrar un determinat circuit dins la complexíssima xarxa cerebral. Per contra, la teoria electrofisiològica suposa que l'engrama és la modificació plàstica d'un circuit originalment inhibít.

De tota manera, i tal com es dedueix d'aquesta exposició teòrica, el problema de la base material de la memòria i del procés de la seva formació i consolidació resta encara molt lluny d'ésser resolt. Sembla força clar que en la consolidació hi ha d'haver un cert tipus de procés de creixement o de modificació plàstica de les connexions. Ja no és tan clar que això impliqui necessàriament l'existència d'una macromolècula específica. Més aviat, i a títol personal, considerem més apropiat que un organisme tingui un repertori de respostes (conductes) esdevingudes per selecció natural i mutació, i que durant l'aprenentatge l'animal ordeni i seleccioni, d'aquest gran nombre de respostes possibles establertes genèticament, la més apropiada (la més adaptativa) a l'estímul concret. Ales-

hores, durant el procés de consolidació, és possible que un conjunt de neurones estableixi nous tipus de relació a nivell sinàptic (per exemple, mitjançant la producció de proteïnes que es connecten tipus antigen-anticòs). Alternativament, és també força probable que una determinada regió dins el cervell sigui la responsable de generar un senyal tal com la secreció d'una determinada molècula que «fixi» totes les connexions sinàptiques que resten excitades després de rebre un estímul determinat. En aquest darrer cas, la neurona que secretaria aquella substància equivaldria a les neurones de reforçament, i l'efecte d'aquesta secreció seria d'inhibir la inhibició del circuit excitat. Caldria també pensar aleshores que les proves bioquímiques amb metabòlits que inhibeixen la síntesi d'ARN i proteïnes, de fet inhibeixen aquest procés de «fixació» de la desinhibició d'un circuit.

Finalment, és potser apropiat de considerar que la resolució d'aquest problema tan fascinant de la base i codificació de la memòria, vindrà potser de l'esforç conjunt d'una sèrie de camps, com és ara la bioquímica, l'electrofisiologia, l'ontogènia del sistema nerviós i la neurociències, per no esmentar altres camps subsidiaris que adquiriran sens dubte una gran importància en el futur.

Sentim que al llarg d'aquesta conversa solament us hàgim transmès confusió i no informació. L'única excusa que tenim és el fet que aquest camp de la ciència es troba no en estat infantil, sinó en estat fetal, i que per tant li cal, per a desenvolupar-se, l'aportació de nou aliment intel·lectual com el que estem segurs que ens donareu en la discussió que seguirà.

BIBLIOGRAFIA

1. ADEY, W. R.: En *The Neurosciences* (Quarton, G. C., Melnechuck, T., Schmitt, F. O., Rockefeller University Press, New York, 1967).
2. ANOKHIN, P. K.: *Los problemas del modelado de los procesos vitales y la fisiología del cerebro*, Moscou (1964) (original en rus).
3. BLISS, T. V. P.; BURNS, B. D. i UTTLEY, A. M.: *J. Physiol.* 195, 339 (1968).
4. BOGOCH, S.: *The Biochemistry of Memory* (Oxford Univ. Press, London, 1968).
5. BOHUS, B. i de VIED, D.: *Science* 153, 318-320 (1966).
6. BRIGGS, M. H. i KITTO, G. B.: *Psychol. Rev.* 69, 537-541 (1962).
7. BRINDLEY, G. S.: *Proc. Roy. Soc. B.*, 168, 361 (1967).
8. BURKE, W.: *Nature*, 210, 269 (1966).
9. BURNS, B. D.: *The Mammalian Cerebral Cortex* (Arnold, London, 1958).
10. CHANGEUX, J. P.: *Mol. Pharmacol.* 2, 369 (1966).
11. CHANGEUX, J. P. i THIERY, J.: *J. Theor. Biol.* 17, 315 (1967).
12. MCCONNELL, J. V.; JACOBSON, A. L. i KIMBLE, D. P.: *J. Cellular. Comp. Physiol.* 52; 1-5 (1959).
13. MCCONNELL, J. V.: *J. Neuropsychiat.* 3, Suppl. 1, 42-48 (1962).
14. MCCONNELL, J. V.: *New Scientist*, núm. 379, 465-68 (1964).
15. MCCONNELL, J. V.: *Animal Behav.* 13, Suppl. 1, 61-68 (1965).

16. ECCLES, J. C.: *The Neurophysiological Basis of Mind* (Oxford Univ. Press, 1953).
17. FLEXNER, L. B.; FLEXNER, J. B. i ROBERTS, R. B.: *Science* 155, 1377-83 (1967).
18. GARDNER-MEDWIN, A. R.: *Nature*, 223, 916-18 (1969).
19. HEBB, D. O.: *The Organization of Behaviour* (John Wiley, New York, 1949).
20. HECHTER, O. i HALKERSTON, I. D.: *Perspectives, Biol. Med.* 7, 183-98 (1964).
21. HODGKING, A. L. i HUXLEY, A. F.: *Cold. Spring. Harbor. Symp.* 17:43 (1952).
22. HORRIDGE, G. A.: En *Interneurons* (W. H. Freeman and Co., London and San Francisco, 1968).
23. HYDEN, H.: *Acta Physiol. Scand.*, Suppl. 17, 1-136 (1943).
24. HYDEN, H.: *Proc. Intern. Congr. Biochem*, 4th, Moscow 3, 64-89 (1959).
25. HYDEN, H.: En *The Cell*, 4, 215-323. (Brachet, J., Mirsky, E., eds. Academic Press, New York, 1960).
26. HYDEN, H.: En *Macromolecular Specificity and Biological Memory*, 55-69 (Schmitt, F. O., ed., M. I. T. Press, Cambridge, 1962).
27. HYDEN, H. i LANGE, P. W.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, 53, 946-952 (1965).
28. JOHN, E. R.: *Mechanisms of Memory* (Academic Press, New York, 1967).
29. KATZ, J. J. i HALSTEAD, W. C.: *Psychol. Monogr.* 20, 1-38 (1950).
30. MEERSON, F. Z.: *Sobre las relaciones entre la función fisiológica y el aparato genético de la célula*. Moscou, (1962) (original en rus).
31. MONOD, J.; CHANGEUX, J. P. i JACOB, F.: *J. Mol. Biol.* 6, 306 (1963).
32. NACHMANSOHN, D.: *ANN. N. Y. Acad. Sci.* 137 (2), 877 (1966).
33. NACHMANSOHN, D.: En *Abstracts. Annual Meeting, National Academy of Sciences*, Washington (1968).
34. PRIBRAM, K. H.: En *EEG and Behaviour* (Glaser, G. H. ed., Basic Books, New York, 1963).
35. ROBERTS, E.: *Brain Res.* 2, 109-144 (1966).
36. ROSENBLATT, F.; FARROW, J. T. i HERBLIN, W. F.: *Nature*, 209, 46-48 (1966).
37. ROSENBLATT, F.: *Principles of Neurodynamics* (Spartan, Washington, 1962).
38. SHIMBEL, A.: *Bull. Math. Biophys.* 12, 241 (1950).
39. UNGAR, G.: *Perspectives. Biol. Med.* 11, 217-32 (1968).
40. WATANABE, A.; TASAKI, I.; SINGER, I. i LERMAN, L.: *Science*, 155, 95 (1967).
41. WEISS, P. A.: En *Regional Neurochemistry* (S. S. Kety & J. J. Elkes, eds, Pergamon Press, Oxford, 1961).
42. WIENER, N.: *Cybernetics* (John Wiley, New York, 1948).

DISCUSSIÓ

BABOT

Cita un treball de GRINYÓ sobre l'oligodendròglia, que considera d'importància dins la complexitat general.

BAGUÑA

Hom ha parlat nombroses vegades de les relacions entre les neurones i la glia; fins i tot ha estat suggerit, tal com va referir el doctor GRINYÓ, que la memòria pot residir en les cèl·lules de la glia. De tota manera, aquesta hipòtesi no ha estat mai comprovada, i sembla poc versemblant.

La glia té funcions essencialment tròfiques: pas de metabòlits entre els capil·lars sanguinis i les neurones. Sembla, doncs, més adient de suposar que la memòria té quelcom a veure amb les neurones i llurs connexions.

PARÉS

Parla de la memòria molecular a nivell dels procariotes; per exemple, els ritmes de reproducció estacional no canvien pel fet de variar les condicions ambientals a causa de l'existència d'una certa memòria que actua durant un cert temps. Creu que, de la memòria, no en sabem res. Potser seria un bon camí de començar per la memòria cel·lular.

BAGUÑA

Crec que hi ha diferències força notables entre el tipus de memòria cel·lular a què es refereix el doctor PARÉS i l'anomenada memòria cerebral. En el primer cas, més que de memòria podem parlar de ritmicitat. Aquesta ritmicitat és el resultat de la successió cíclica d'estats cel·lulars que van entre dos fenòmens, per exemple entre mitosi i mitosi, etc. Aquesta successió d'estats resulta de la integració de circuits genètics i metabòlics, integració que depèn de l'estructura del genoma de cada organisme i que pot ésser influïda en més o menys grau per factors ambientals. Per contra, en el cas de la memòria cerebral, cada model de comportament o d'estímul sensorial no està determinat genèticament, i depèn en cert grau de la síntesi d'alguna macromolècula específica o del remodelatge de connexions entre neurones i circuits.

MARGALEF

Considera que la memòria pot estar lligada a les propietats temporals de l'organització cel·lular que a partir d'entrades irregulars poden generar sortides rítmiques regulars. Els sistemes oscil·ladors poden contenir molta informació, com en una holografia, encara que el símil no és molt correcte per a expressar la possibilitat a què es refereix.

ROSELL

Sembla que certament hi ha en la memòria una base molecular. La transposició de matèria cerebral d'un animal entrenat a un altre de no entrenat facilita l'entrenament del darrer. No se sap si són ARN, pèptids o proteïnes.

BAGUNA

Una cosa és facilitar l'entrenament i una altra és que hagi estat transmès *realment* quelcom d'estable i específic que anomenem memòria o engrama. El fet d'injectar ARN de llevat a un animal determinat en període d'entrenament ja «facilita», no sabem com, que pugui aprendre amb més rapidesa o que memoritzi amb més eficàcia. Això, però, no equival a cap transferència de memòria, i és el resultat d'una activació generalitzada menada tant per l'estímul d'injectar la substància com per l'ARN. D'altra banda, i entre individus de la mateixa espècie, la injecció d'extrets cerebrals de l'animal entrenat al no entrenat incrementa la rapidesa a aprendre una tasca determinada. Això, però, i anàlogament al cas anterior, no se sap si és degut a l'efecte generalitzat de la injecció i de l'ARN o a la transferència de quelcom específic. En contra de considerar l'ARN el suport de la memòria, cal dir que l'ARN marcat d'un animal entrenat, injectat a un altre no entrenat, no arriba al cervell d'aquest, car abans és degradat. És més versemblant que si hi ha quelcom a nivell macromolecular sigui a nivell de proteïnes o de polipèptids.

ROSELL

Els experiments en quantitat i qualitat d'ARN són sòlids i sembla que han pogut ésser reproduïts.

BAGUNA

Actualment molt pocs investigadors accepten la possibilitat de l'ARN com a suport material de la memòria. Personalment no estic d'acord amb el doctor ROSELL quan diu que els experiments que ho suggereixen són sòlids. En primer lloc per les raons esmentades abans. En segon lloc perquè la metodologia de bastants d'aquests experiments (per exemple la de McCONNELL) és molt dubtosa. Fins i tot els experiments de HYDEN han estat sotmesos a crítiques molt raonades. Crec que no hem de perdre de vista l'enorme complexitat cerebral; un cuc tan senzill (almenys aparentment) com una planària té un cervell que no dubto a qualificar com un autèntic embolic de fibres, sinapsis i cèl·lules. Excuso de dir com deu ésser en organismes superiors.

MODELELL

L'ARN canvia i els experiments de HYDEN no són reproduïbles a causa de llur complicació.

ROSELL

Exactament aquest grup de savis diu que ha pogut trobar mètodes per a descobrir variacions de proteïnes d'una mateixa cèl·lula (micromètodes).

BAGUÑA

La majoria d'experiments de HYDEN no han pogut ésser reproduïts. Això no va en detriment de l'investigador suec, puix que realment les tècniques que ha engegat són extraordinàries. Aquesta, però, és la raó que no hagin pogut ésser reproduïts; tant és així, que ni els americans ho han pogut fer. D'altra banda, alguns dels seus resultats han estat sotmesos a fortes crítiques, igual que part de les seves teories.

ROSELL

Encara que siguin proteïnes, l'ARN hi deu intervenir en algun estadi.

SUBIRANA

Seria interessant de donar proteïnes d'un animal entrenat a una altra cèl·lula, i constatar si havia après quelcom.

MODELELL

Hom podria pensar en la difusió cel·lular.

BAGUÑA

Tota cèl·lula estimulada produeix ARN. El que és difícil en tots aquests experiments és de saber si els canvis en quantitat i qualitat de l'ARN són la resposta a una activació generalitzada, o bé l'equivalent de la codificació de macromolècules específiques. Més aviat m'inclino a creure que la memòria té més a veure amb les proteïnes que no pas amb l'ARN, però que la seva detecció és lluny encara de poder ésser aconseguida satisfactòriament.

GARDENES

És ja una base de la memòria la complexitat extraordinària del cervell amb els seus circuits aleatoris, i amb connexions amb capacitat de modificar la conductivitat d'acord amb els estímuls.

BAGUÑA

Hi estic d'acord. Crec que l'aproximació electrofisiològica a la memòria és potser la més adequada. Els circuits neuronals han d'ésser certament plàstics i remodelables. Aquesta plasticitat tindria la funció de reforçar certs circuits d'aprenentatge. Sembla també necessari que aquest remodelatge impliqui la síntesi de quelcom específic que «fixi» o «identifiqui» els elements d'un circuit. El problema consisteix a saber com i quan actua.

MARGALEF

És important un concepte orogràfic

GARDEÑES

Amb artefactes elèctrics és possible de reproduir sistemes amb memòries. Mecanismes d'aprenentatge perceptors. Hi ha estats de circuit suficients.

LES LLEIS D'ORGANITZACIÓ DEL CONJUNT DE LA BIOSFERA, LES NECESSITATS I L'ESDEVENIDOR DE L'HOME DINS ELLA

per RAMON MARGALEF

ECOLOGIA

Una definició de l'ecologia que a mi em plau diu així: ecologia és el que resta quan tot el que és realment important ha rebut un altre nom, com és ara bioquímica, fisiologia, sistemàtica, etc. Ens recorda la migradesa i la trivialitat freqüent dels materials amb què treballa l'ecologia; però també el seu sentit dins les ciències de la vida. Li toca d'estudiar l'estructuració dinàmica d'elements molt diversos per donar la coberta viva del nostre planeta, amb la seva persistència i la seva capacitat de reconstrucció i evolució. Si suposem la biosfera homogeneïtzada, la superfície de la Terra es trobaria recoberta d'un estrat compacte de matèria viva que en alguns llocs arribaria fins prop de 5 cm i en la major part de la superfície seria molt més prima, sotmesa a una degradació i una reconstrucció constants. És un sistema obert mantingut per un flux continu d'energia procedent del Sol, i les velocitats de cicle o renovació són molt variables d'uns punts a uns altres. Això té molt a veure amb les característiques de la superfície de la Terra, que també són diverses d'un punt a un altre. Trobar relacions causals és un dels objectes de l'ecologia. I no resta fora de l'ecologia de preguntar-se per què la vida no ha adoptat la forma d'un estrat compacte com el que imaginàvem i apar quantificada en individus que neixen i moren i pertanyen a espècies discontinües. Per què hi ha plantes i, sobretot, animals, si la vida dels bacteris és tan còmoda. Aquesta mena de problemes se'ls plantegen igualment la genètica i l'evolució; però dins el camp de l'ecologia és potser on duen més cua. No solament hem de preguntar-nos per què hi ha espècies, sinó també per què no n'hi ha massa, per què hi ha cadenes alimentàries d'una complexitat mitjana o «raonable» i si tot això són manifestacions d'una estra-

tègia natural que porta a comunitats més o menys estables, en el qual cas haurem d'introduir algun criteri que ens serveixi per a saber per què uns sistemes tenen èxit i per què altres s'alteren ràpidament.

Tots els problemes pràctics d'explotació i conservació, l'enginyeria de la natura, són qüestions típicament ecològiques. Precisament l'estudi dels canvis induïts en la natura per l'acció de l'home —permeteu-me que el posi de moment en un subsistema diferent— és una de les fonts més importants de materials per a construir l'ecologia. La natura és una caixa misteriosa (la «caixa negra» —*blackbox*— dels cibernètics), l'home la sacseja violentament, l'home observa canvis. L'ecòleg, a partir d'aquests canvis, ha de construir una teoria sobre el funcionament de la biosfera. I a més, des que el món esdevé esquifit, hom demana a l'ecòleg massa sovint que faci de profeta. La veritat és que no sabem prou per afrontar com caldria aquesta responsabilitat.

Crec que el més efectiu serà de dividir aquesta exposició en dues parts. En la primera tractaré dels problemes que em semblen més fonamentals de l'ecologia actual. En la segona, d'aspectes d'aplicació.

* * *

Al meu entendre, els problemes de major interès científic de l'ecologia d'avui giren entorn de comprendre els principis d'organització de sistemes. Qualsevol procés d'organització pot ésser simplificat fins a dir que representa maximitzar o minimitzar una determinada funció. Aquest problema de l'ecologia és compartit amb la genètica i l'evolució. En realitat té una primera formulació en la teoria de la selecció natural. Aquesta teoria tal com és formulada és incompleta. Diem que el millor adaptat sobreviu, sigui un genotip, sigui una espècie, sigui un ecosistema; però no donem un criteri per a valorar l'adaptació. Potser els biòlegs no ens adonem d'aquesta deficiència. Però, des de fora la biologia, es veu molt. En una reunió celebrada a l'Institut Wistar, el 1966 (*Mathematical challenge to the neodarwinian interpretation of evolution*, obra publicada per The Wistar Institute Press, Philadelphia, 1967), hi hagué un canvi de punts de vista bastant animat, i que per a mi resultà deliciós, encara que als biòlegs participants —per cert ben il·lustres— més aviat els tragué de polleguera i perderen completament de vista cap on anaven els trets. El doctor M. SCHÜTZENBERGER, professor de matemàtica de la Universitat de París, resultà potser el més agressiu. Hom parlava dels tipus de predicció dins les diverses ciències i a algú se li ocorregué de dir que l'astronomia era predictiva en el mateix sentit limitat de la biologia, perquè no podia preveure certes agrupacions o figures d'estels. SCHÜTZENBERGER vingué a replicar el següent: «Si l'astronomia hagués de dir que tres estels

fan un triangle cada vegada que fan un triangle i que no el fan quan no el fan, seria una ciència buida. Està bé que les cuques de llum s'atreuïen amb el fanalet i estic segur que això els fa plaer. Però ¿per què altres insectes s'aparellen amb igual eficàcia sense el fanalet? Quan diem que la teoria de l'evolució és una teoria que no pot demostrar-se falsa, volem dir que prepara una resposta específica a cada pregunta específica, i que no hi ha cap principi general que serveixi per a decidir d'antuvi quin tipus d'explicació específica serà usat. Passi el que passi, tot s'explica a posteriori. La construcció de la física ens permet de dir si, en el context actual de la ciència, una certa cosa pot ésser o no; en la biologia, no: hom diu que una cosa no va, "s'explica" que no va, quan no va, i això és molt diferent de la física».

Analitzem millor alguns exemples per a adonar-nos de la realitat i de la importància del problema. Qualsevol fet biològic pot trobar una explicació en termes d'una cadena de causes i efectes, a nivell molecular o organísmic. Però aquesta explicació és a posteriori i per tant gens predictiva; en realitat no és satisfactòria. Per exemple, la proporció relativa dels dos sexes dins els individus d'una espècie pot ésser determinada per mecanismes diversos a escala molecular, i la proporció també varia entre unes espècies i les altres. El lligam entre els dos nivells ha d'ésser una relació d'utilitat. El mecanisme no és el més important; el que importa és el resultat. La vida no té principis i practica un oportunisme descarat. Podem pensar que la selecció natural afavoreix una proporció sexual tal que, donades les característiques de l'espècie, doni el major nombre de descendents o faci que les despeses d'energia siguin mínimes per a produir un nombre suficient de descendents d'una qualitat mínima. Aquest exemple és més de genètica i d'evolució que d'ecologia, encara que pot ésser considerat dins un context ecològic, i em serveix per a fer veure la independència entre el resultat d'una selecció i la causa determinant dels caràcters que se seleccionen, i com a les relacions entre un i altre podem donar, si volem, la forma d'un circuit cibernètic.

Un altre exemple més pròpiament ecològic: dins un grup sistemàtic, amb molta regularitat, els organismes que viuen a temperatura més baixa són de mida major. L'anàlisi mostra que a vegades és perquè tenen més cèl·lules, altres perquè tenen cèl·lules majors, altres, en fi, perquè combinen ambdós principis. L'augment de les dimensions cel·lulars pot ésser degut a diferent hidratació, a politènia, a poliploïdia. Hi ha molts mecanismes bioquímics i genètics, identificats o no identificats, però la selecció els combina de manera que el resultat aconseguit té una uniformitat de la qual el menys que podem dir és que és notable. Comprenem que hi ha una cursa, que les espècies o soques que superen el mínim i passen la meta són aquelles que mostren una certa correspondència entre carac-

terístiques morfològiques i fisiològiques i temperatura ambient; però desitjaríem trobar una expressió senzilla, optimar o maximitzar determinada funció (en sentit matemàtic). Tractant-se de temperatura pensem tot seguit en imposicions de la termodinàmica i pensem en l'entropia. Restem ací, perquè aquest és un terreny perillós i han estat dites moltes nicieses en relació amb l'entropia i la vida. Acontentem-nos de dir que manca conèixer un criteri d'utilitat que ens expliqui si els organismes més grans funcionen millor o es troben millor a una temperatura més aviat baixa. Si no hi ha aquest criteri rigorós, qualsevol teoria de selecció natural és incompleta.

Anem ara a un exemple tret del moll de l'ecologia. Podem veure de maneres diverses la dinàmica (en diem la dinàmica, però molt sovint seria millor de parlar simplement de cinemàtica) de poblacions de diverses espècies que viuen juntes. En la demografia clàssica cada espècie té assignats uns paràmetres de natalitat i mortalitat, sovint definibles en funció d'altres espècies o de factors ambientals, i això porta a models matemàtics molt interessants que tenen la seva arrel en Lotka i Volterra i que, d'una manera global, poden ésser expressats per una matriu de *input-output* com les que ara usen els economistes. Això està bé i és una representació excel·lent de la cibernetica d'un ecosistema. Però la utilitat pràctica és petita per la impossibilitat de conèixer les constants que intervenen en el sistema d'equacions. I la simulació amb computadores, ara d'actualitat, corre el risc de generar monstres de torre de vori.

L'observació ens mostra que els ecosistemes canvien, evolucionen, estan sotmesos al que hom en diu successió ecològica i que és una forma de selecció natural. Qualsevol espècie que compleix millor la seva missió que una altra, substitueix i expulsa aquesta altra, i qualsevol estructura de l'ecosistema que compleix millor la seva missió que una altra és preferida i retinguda. D'aquesta manera es produeix una successió de diversos estadis. Aquella matriu, aquell sistema d'equacions a què ens referíem suara és simplement una descripció matemàtica apropiada d'aquest mecanisme. Però el problema clau és: ¿què vol dir que una espècie, o una part d'ecosistema, o un ecosistema sencer compleix millor la seva missió que un altre? Això no té res a veure amb la forma de determinació bioquímica dels fenòmens i per això hem insistit diverses vegades en el buit que hi ha entre la biologia molecular i el punt de vista de l'evolució i de l'ecologia. D'altra banda l'estratègia de la vida és diversa. Si el món extern canvia de tant en tant d'una manera imprevisible, l'ecosistema millor serà format per poques espècies de gran adaptabilitat i de gran fecunditat, que ràpidament reconstrueixen poblacions delmades; si el món extern és més estable, augmentarà la complexitat de l'ecosistema, hi entraran més espècies i totes elles seran com peces ben ajustades, més restringides en

llurs funcions i en llur significació dins l'ecosistema. Òbviament hi ha ací alguna funció a maximitzar. Potser un punt de vista senzillament termodinàmic no és suficient, si recordem que les diferències en els continguts d'energia entre diferents compostos i entre diferents organismes són petites, i que la vida utilitza una fracció molt petita (posem l'1/2.000) de l'energia que la Terra rep del Sol, i que de qualsevol manera aquesta energia fatalment es degrada. El principi de Le Châtelier, algunes regularitats evidents en el comportament d'homeòstats, es manifesten indubtablement en els ecosistemes; però potser jo hi veuria també principis més anàlegs als identificats en economia. Per exemple, minimitzar el preu pagat (en termes de circulació de matèria i d'energia) per mantenir una biomassa ocupant un espai de la superfície de la Terra. Si no hi ha cap altre remei, si el medi canvia i cal reconstruir el sistema una vegada i altra, hom pot pagar el preu que calgui, perquè l'energia no manca; però així que les condicions ho permeten, se segueix la línia de l'esforç mínim, alentint tots els cicles, d'acord amb la paradoxa que són generalment les espècies que donen menys descendents les que substitueixen les més prolífiques (cosa que ens mostra la poca transcendència d'equiparar la *fitness* amb la prolificitat). Indubtablement l'evolució es troba presa sovint en el procés d'autoorganització dels ecosistemes, sobretot quan les espècies no migren lliurement d'uns ecosistemes a uns altres.

Si la identitat bioquímica de les molècules d'un sistema no serveix per a anticipar el seu èxit i la seva persistència com a tal sistema, ens podem preguntar si la recerca d'uns principis d'optimització que expliquin el comportament i la persistència del sistema com a tal és un ciència del mateix nivell de la que ha portat als èxits de la física i de la biologia molecular. Algú en podria dubtar i algú manifestar-se excessivament entusiasta i parlar de cibernètica i de teoria de sistemes. En ciència, com en tot, hi ha una acceleració quasi comercial en els canvis de noms i no crec que hi hagi massa raó per a engrescar-se amb la formalització de la composició de sistemes més grossos a partir de sistemes més petits, si no tenim una idea clara d'un principi d'utilitat i de la manera com aquest informa la selecció natural que dona lloc a la composició dels sistemes.

Crec que el que hem dit és suficient per a acotar aquests principis generals, amb valor predictiva, que tan necessaris són en certs nivells de la biologia. Entorn d'això resulta instructiu o almenys divertit de trobar implicacions i analogies. Cibernètica, teoria de sistemes, teoria de jocs, en tots aquests camps trobem aspectes molt suggeridors. Potser més que res en la teoria dels jocs. Al cap i a la fi l'evolució és una partida interessantíssima, jugada, amb relleus, entre la vida i el món inanimat. També és una partida el desenvolupament d'un ecosistema en una àrea nova. La indeterminació de les jugades isolades, ens desorienta; però sabem que

el que hom hi juga és la supervivència, i comencem a veure que la competència en tots els nivells podria expressar-se en relació amb certes funcions de canvi de matèria i d'energia. En termes d'informació podríem dir que un sistema rep informació de fora (l'ambient se li fa més predecible) i utilitza aquesta informació per a preveure canvis futurs i fer que aquests aportin cada vegada menys informació. Aquesta estratègia de tancar-se, d'aïllar-se és practicada per organismes, per ecosistemes i en el desenvolupament de la personalitat humana.

L'estudi d'interaccions entre subsistemes, combinats en el si d'un sistema més ampli, ens mostra sempre una asimetria característica: un dels subsistemes té una renovació (*turnover*) més ràpida i termodinàmicament és més costós; l'altre subsistema explota el primer i és més directiu. Les regles de joc vàlides en el nou sistema més ampli dominen a qualsevol condició d'equilibri que existís en un subsistema. Aquest principi d'organització és reconegut a tots els nivells; però té un caràcter descriptiu i no dinàmic com la postulació d'un criteri de preferència o d'utilitat entre sistemes competitius. De tota manera, entre l'un i l'altre, donen dimensió o tensió a la visió excessivament «aplanada» de la biosfera que ens presenta l'ecologia descriptiva clàssica. Els principis de composició d'uns sistemes dins uns altres cada vegada més predictibles són duts a terme també en el temps. Els sistemes compostos són oscil·ladors. En aquest domini comencem a veure com la ritmicitat característica de la vida pot resultar de la integració de velocitats de reacció a escala molecular (Goodwin, B.C. — 1963. *Temporal organization of cells*. Academic Press, London & N.Y., 163 pp. = Hess, B. — 1968. *Biochemical regulations, in System Theory and Biology*, edit. M.D. Mesarović, Springer Verlag, pp. 88-114).

Un altre aspecte és el de la diversitat necessària per a construir sistemes estables. Una major diversitat, una major riquesa d'elements de construcció, dona un homeòstat més estable segons els cibernètics i, per tant, és de preveure en qualsevol tendència a independitzar-se de l'ambient. Però una diversitat molt gran és topològicament impossible i potser també és inconvenient per altres raons. Fixeu-vos que ací tenim punts de contacte també amb una teoria general dels sistemes, aplicable, per tant, a afers humans. No és possible de tenir relacions significants amb un gran nombre de persones, i un dels tòpics corrents és l'aïllament de l'individu en la multitud. Els conceptes de diversitat són aplicables als símbols de qualsevol llenguatge i és significatiu que en sistemes en què els símbols han d'ésser equifreqüents, com és ara els numèrics, el nombre de símbols és sistemàticament més reduït que en sistemes en els quals és possible una desigualtat numèrica en la freqüència dels símbols, com és ara un alfabet. I tant en un cas com en un altre, la diversitat és tal que s'apropa a uns 5 bits per símbol, límit també sospitosament freqüent en els ecosis-

temes, quan la diversitat és computada sobre la distribució d'individus en espècies. Hi hauria molt a dir de la diversitat, un tema que sempre m'ha interessat personalment i potser em sento culpable d'haver propagat una metòdica massa fàcil de la diversitat, que és usada a tort i a dret, i que dóna sovint resultats d'interpretació confusa. Les ambigüitats són resoltes amb l'adopció d'espectres de diversitat en l'espai i estudiant curosament llur evolució en el temps. I es troben resultats interessants des del punt de vista de l'organització. En el plàncton hom veu que un sistema sotmès a un component estocàstic (turbulència de l'aigua) pot tenir certes característiques avantatjoses (una persistència o estabilitat a un cert nivell, si es vol) superiors a les d'un sistema més estrictament determinat, o sigui amb una menor dispersió en direcció i velocitat de les trajectòries. Regularitats anàlogues han estat suggerides en models cosmogònics.

Voldria remarcar un altre aspecte. La diversitat, com qualsevol mesura sinòptica aplicada a un ecosistema, o al conjunt d'equacions que descriurien la dinàmica d'un ecosistema, pot ésser qualificada de «macroscòpica», contraposant-la a petits canvis de detall, a nivell molecular o organísmic, que serien «microscòpics». Constitueix un símil amb la física, en la qual la velocitat i la direcció de moviment de les molècules d'un gas serien caràcters «microscòpics» i la pressió o la temperatura del gas un caràcter «macroscòpic». Ara bé, no podem mesurar les trajectòries de totes les molècules i podem mesurar la temperatura, i això justifica el fet d'usar en ciència el que, a fi de comptes, és un concepte estadístic. Però en ecologia, si el que mesurem o tractem de mesurar són els fenòmens a un nivell baix, i si quan volem emprar conceptes macroscòpics ens veiem obligats a una elaboració per càlcul de les dades inicials, ¿val la pena de seguir emprant criteris dels que he dit «macroscòpics», com és ara diversitat o producció primària per unitat de biomassa? És una pregunta que ha estat feta més d'una vegada. Jo diria que sí, que val la pena, sempre que els conceptes «macroscòpics» que usem representin una simplificació útil, afegiria, sempre que resultin útils en la predicció. Potser és ací on intuïm, per ara, més clarament, una possible relació entre successives «termodinàmiques», encaixades l'una dins l'altra. Ja la termodinàmica clàssica ha ocupat sempre un lloc especial en la física. Indubtablement la mecànica estadística ens ofereix un model per a passar d'una visió «microscòpica» a una visió «macroscòpica», però no sé si ella ens pot fer sorgir aquell criteri d'utilitat essencial en predir l'evolució d'un sistema. En tot cas, em sembla que el més urgent en l'ecologia és que sigui formulada de nou la teoria de la selecció natural, ampliant-la i, sobretot, donant-li una forma operant i predictiva, que se separi finalment de la posició fatalista de dir que les coses han ocorregut així perquè havien d'ocórrer així.

Després d'aquesta ecologia potser excessivament teòrica, podríem recordar alguns aspectes més concrets. Com que són tants, potser serà més adient de triar-los d'importància principal per a l'home, preparant així una mica el camí per a allò que després ens dirà el doctor Aragó.

Un dels mèrits de tractar de comprendre unes lleis d'organització dels sistemes és que ens allibera de la mania d'establir unitats i classificacions que ha estat una plaga de l'ecologia. Som lliures de posar divisòries allí on ens plagui, tenint present sempre que tractem de sistemes oberts. El sistema «home/resta de la natura», pot ésser estudiat tan dignament com el sistema «*Paramecium*/llevat» dins una ampolla. Bàsicament l'home explota la resta de la natura i la manté en un grau més baix d'organització. La oposició profunda entre successió i explotació és l'arrel de tots els conflictes i fa gairebé il·lusòria la conservació de la natura. En realitat, l'home extreu materials que, altrament, serien capitalitzats i usats per a augmentar el grau d'una organització. D'altra banda, l'home destrueix molt més del que consumiria com a simple espècie zoològica, i no sols dels ecosistemes presents, sinó també dels passats (carbó de pedra, petroli). Produeix inevitablement la regressió de la resta de la natura. Els ecòlegs acostumem a contestar a pescadors, conservadors, economistes i grans buròcrates de la ciència amb la miopia i el poc estil que comentava a propòsit de la reunió de l'Institut Wistar. Gairebé sempre hom demana una predicció en relació amb el problema que pot ésser anomenat de la «multiplicació dels pans i dels peixos» i si, amb sort, hom pot donar un model adient, gairebé sempre és un model feixuc i desproveït d'elegància i d'interès científic general, crítica que en bona part pot ésser feta també als models proposats per Watt (K.E.F. Watt—1968 *Ecology and resource management*. McGraw-Hill Book Co., 450 pp.), malgrat que són el millor que tenim.

La explotació de la natura té perspectives històriques i culturals interessants. L'home explotà al principi ecosistemes naturalment fluctuants i la capacitat de reconstrucció dels quals els permetia de sostenir l'explotació humana, que és un afegit a l'explotació natural pel fred, per la sequedat, pel foc o, en ecosistemes aquàtics, per fluctuacions d'intensitat d'aflorentament i de dispersió. Les terres de prats i estepes amb vegetació herbosa de temporada, els grans herbívors després de l'eliminació dels depredadors naturals, les àrees marines d'aflorentament irregular on una llarga selecció havia creat peixos que podien reconstruir ràpidament llurs poblacions, han estat els nuclis de l'ús de la natura. L'agricultura és una

expansió d'aquesta estratègia i no escapa a les regularitats generals en basar-se en sistemes de ràpida renovació, baixa diversitat i cicle de nutrients amb una participació important de llur forma inorgànica. Però sistemes que naturalment havien arribat a estructures més complexes, perquè no estigueren sotmesos a explotació natural, presenten problemes particulars quan l'home actua damunt ells. L'acció de l'home resulta particularment destructiva: és el cas de les terres tropicals.

Pensem també en el mar. Avui, en termes econòmics, el mar és més important com a via de transport que com a fornidor d'aliment. Potser hom parla massa de la quantitat de proteïnes que l'home pot extreure del mar. En tot cas, si ho vol aconseguir ha d'accelerar el cicle, ha de combatre la peresa de la natura, com ha fet en l'agricultura, i això no significa llençar adobs al mar, sinó mantenir un cicle d'ascensió d'aigua en certs llocs, cosa que potser serà a l'abast de la tecnologia de demà, però encara no ho és al de la d'avui.

L'home afavoreix unes poques espècies, associades a la seva cultura, però causa ensems la destrucció d'un nombre més gran d'espècies confinades naturalment en ecosistemes molt diversos. En aquest sentit, l'home incideix sobre l'evolució de tota la biosfera. És difícil de trobar racons on no hi hagi el senyal del pas de l'home. Hi ha una pol·lució generalitzada de tots els ambients. Una forma subtil és la de tòxics de molècules enganyadores i molt resistents, que es difonen i s'acumulen, i porten l'extinció a espècies a través de camins complicats que l'ecologia ha de desentrellar. Per exemple, les poblacions de falcons declinen per l'acció dels hidrocarburs clorats.

Tenim també la radioactivitat. La Terra estigué sotmesa a un clima de radiació d'ona curta molt forta fins que els mateixos organismes crearen una pantalla protectora en forma d'una atmosfera amb oxigen. És possible que la vida intentés de sortir una i altra vegada de l'aigua i no ho aconseguís fins que la fotosíntesi hagué trobat la forma de fer oxigen a partir de l'aigua. Ara la biosfera es troba que el seu fill nou vingut, l'home, ha descobert la manera de crear un clima de radiacions ionitzants, des de dins, amb les explosions atòmiques. Hem d'usar-les amb precaucions: tal vegada no hi serem per a contar-ho.

El fet és que els estralls de l'home sobre la natura prossegueixen a ritme creixent. Potser han estat exagerats per llibres com el de Carson (*Silent spring*), encara que la intenció sigui bona. L'ecòleg es veu incitat per uns i altres a fer de croat; però ha de mantenir una posició objectiva. Al cap i a la fi s'ha de sentir solidari de la resta de la humanitat, i no crec que aquesta tingui la vocació de guardià de «zoo». Ens comencem a adonar que molts dels motius a favor de la conservació de la natura són culturals. No crec que l'home necessiti ocells ni flors per a viure.

Així com hi ha la llegenda dels napolitans que mai no havien vist la mar, hi ha la realitat —potser més trista— d'infants de les grans urbs que mai no han tingut cap contacte directe amb una natura no excessivament humanitzada. Cal conservar ecosistemes en estat primitiu, si més no, com a reserva d'espècies insubstituïbles i per a saber com funcionen o funcionaven els sistemes molt complexos, cada vegada més rars. No és la primera vegada que el món sofreix trastorns: les glaciacions foren importants i, per cert, contribuïren que l'home es fes més home; però avui tenim consciència de la nostra responsabilitat i, a més, el fet que la nostra evolució s'hagi fet més cultural que no pas genètica, ens fa témer en major grau una catàstrofe.

L'ecologia ens fa comprendre millor la capacitat de la Terra per a mantenir una població humana. Hi ha en la natura molts mecanismes de regulació de la densitat d'una població, que en llur manifestació podem dir que van del suau al dràstic; bé que rarament ocorre una mortalitat massiva. El problema és que l'home s'ha acostumat a —i demana— un nivell de vida per damunt de l'estrictament zoològic, i la regulació de la població passa a preocupació cultural i és factor biològic de competència entre diferents poblacions humanes. De moment, però, sobren aliments, malgrat que estiguin tan mal repartits.

L'ecologia ha de protestar seriosament de la manera com són emprades les dades demogràfiques per a extrapolar i fer prediccions; seria poc correcte tractant d'un escarabat, i encara ho és més en relació amb l'home. Una població pot ésser caracteritzada per una corba de supervivència i una corba de fertilitat. La població és estacionària si la integral del producte de les dues corbes és 1. De les corbes pot ésser deduïda eventualment una taxa instantània d'augment de la població. Però aquelles corbes no tenen paràmetres constants, sinó que canvien i, en l'home, canvien amb gran rapidesa. I canvien precisament en el sentit que demanaria la teoria predictiva que proposàvem: en el sentit de mantenir una gran biomassa i hipotecar el futur si cal, amb la mínima taxa possible de renovació: la llei de la peresa biològica. Això es manifesta en un augment del valor del quocient entre la duració mitjana de la vida i la duració efectiva d'una generació, de zigot a zigot. Aquest quocient és el millor indicador del famós *generation gap*, de l'abisme entre generacions; però, curiosament, no sé de cap treball, ni dels vells ni dels joves, que se n'ocupi. L'estudi de les poblacions humanes en equilibri amb la resta de la natura és també ecologia.

DISCUSSIÓ

PARÉS

Si imaginem els bacteris també com a primitius en el temps, ¿quin devia ésser l'incentiu de la vida per a anar més enllà? S'han produït esdeveniments cada vegada més improbables. Sembla, des del punt de vista de la intuïció, que calia un equilibri a nivell superior. Però ¿per què no s'acabà la vida a nivell dels procariotes, i més si hom té en compte que metabòlicament ho poden fer gairebé tot?

MARGALEF

¿Per què hi ha organismes superiors quan la vida dels bacteris és tan còmoda? En aquest punt l'ecologia pot aportar quelcom. L'observació dels sistemes naturals mostra que la relació biomassa bacteriana a biomassa no bacteriana baixa quan el sistema s'estabilitza. Si hi ha una alteració, augmenta el nombre de bacteris. Els sistemes que mantenen una biomassa determinada amb el menor flux de matèria-energia són els que perduren. Aquest és un concepte amb valor predictiu.

PARÉS

Sí, l'organisme superior és més econòmic que els bacteris. Però no veig massa clara la diferència entre els criteris de selecció natural ampliat i d'optimitació.

MARGALEF

En parlar de selecció natural no hi va implícita una optimitació. Darwin no en fa esment. Si, com ha estat dit, trobar una explicació és sentir-se satisfet intel·lectualment, jo no m'atreveixo a dir que la forma habitual de la teoria de la selecció natural sigui plenament satisfactòria. D'altra banda, no manquen intents en la direcció que em sembla constructiva: per exemple, W.J. Bock i G.V. Wahlert (1965. *Adaptation and the form-function complex. Evolution*, 19: 269-299) consideren que, al llarg de l'evolució, l'adaptació té la forma d'un estat en el qual l'energia que l'organisme necessita per a mantenir amb èxit un lloc en la seva residència és mínima.

PREVOSTI

Crec que en el concepte de selecció natural hi ha implícit el concepte de *fitness* (per a aclarir la meua idea pot ésser útil de dir que jo tradueixo *fitness* per «eficàcia biològica»).

Optimació em sembla un altre mot per a expressar un concepte molt semblant al de *fitness* (potser la diferència és més quantitativa que no pas qualitativa). Fisher i Haldane precisaren el concepte de *fitness* i li donaren una expressió quantitativa. Amb això la *fitness* pot ésser manejada en equacions matemàtiques que tenen un valor predictiu.

El fet que en cada cas concret no coneguem a priori el valor quantitatiu de la *fitness* i que calgui mesurar-la per a poder predir en el futur casos semblants, em sembla una situació general a les ciències experimentals. No obstant això, em semblaria bé d'evitar el coneixement a posteriori que comporta el mètode experimental, si el nostre propòsit és de fer una biologia teòrica.

Trobo evident que l'adaptació tendeix a l'economia, és a dir, a convertir l'organisme en un sistema en el qual és mínima l'energia que necessita per a mantenir el seu *statu quo*. Dubto més que aconseguixi aquest mínim, que seria l'òptim. Potser en aquest sentit trobo avantatjós el concepte de *fitness* que no lliga l'èxit a l'òptim, sinó que només el lliga amb el que més s'hi acosta.

A part això, la tendència dels organismes a l'economia no em convenç com a motor de l'evolució. Em sembla que en el procés evolutiu han anat apareixent sistemes biològics progressivament menys econòmics (vull dir que per a mantenir igual quantitat de biomassa, necessiten una major quantitat d'energia). A primer cop d'ull em sembla més econòmic un bacteri que un insecte; o un rèptil que un mamífer. No obstant això, en aquest darrer cas l'èxit ha estat evidentment del mamífer. En molts casos la tendència a l'economia més aviat condicionaria una regressió evolutiva. Veig lògic explicar per economia la simplificació d'organització dels paràsits o la pèrdua de la visió en alguns animals cavernícoles. Per contra, se'm fa difícil de comprendre com, per economia, poden haver-se desenvolupat l'aparell reproductor dels paràsits o el òrgans tàctils de les espècies d'animals cavernícoles. És més clar interpretar aquests resultats de l'evolució per l'avantatge que representen per a la supervivència.

MARGALEF

No crec que es tracti de construir una biologia teòrica, i menys de passar l'experimentació a segon lloc. Jo diria que potser és com quan

associem unes probabilitats de formació a l'energia de cada configuració molecular, cosa que fa intel·lectualment més satisfactòria que una simple comprovació el que, per exemple, la proporció de molècules de formol en l'espai sideral sigui molt petita en relació a altres molècules contenint carboni. Aquesta manera d'entendre els fenòmens dóna una certa capacitat de predicció a l'hora de formular teories sobre l'origen de la vida. Aquella capacitat de predicció es podrà demostrar encertada o no, però de moment ens fa la il·lusió que hi veiem més enllà.

Sempre són usades hipòtesis de treball, però sembla que si aquestes tenen prou força per a assajar prediccions, la prova pot ésser més rigorosa que si es tracta simplement d'explicar a posteriori uns esdeveniments concrets. És en aquest sentit que em sembla que els conceptes de selecció natural, de *fitness*, de competició, ens queden un xic fluixos. D'altra banda, una generalització de vàlua acceptable no pot ésser basada en uns gens o en unes característiques concretes, tal com no podem parlar de competència dins un model precís que serveixi solament per al plàncton o per als arbres del bosc. Cal formular aquestes hipòtesis de treball amb valor predictiu en termes de matèria, d'energia, de nivells d'organització... Voldria remarcar que un mínim en el flux d'energia significa, també, que el flux és més uniforme en el temps, cosa important en la construcció d'homeòstats. A més, que els conceptes d'homeòstasi, d'estratègia, de joc en general, de «pont damunt el temps», etc., són fortament antropitzats, cosa que és inevitable, perquè parlem de sistemes amplis i llur mesura és a escala humana.

GARDEÑES

He pensat en un article sobre la termodinàmica d'Otto Redlich (*Reviews of Modern Physics*, vol. 40, n.º 3, juliol 1968, pàg. 556-563). Diu que la termodinàmica tal como és estudiada ara falla en el fet que es basa en un malentès permanent: els termes que utilitza no estan ben definits experimentalment. Això ha dut a Caratheodory i altres matemàtics a fer unes magnífiques formulacions sobre una base que ells creien bona, però que mancava de significació. Històricament la termodinàmica nasqué del problema dels enginyers de vapor, i en aquest context els conceptes bàsics estan prou ben definits, però en ésser aplicats cada vegada a qüestions més àmplies, els conceptes generals de la termodinàmica no poden ésser demostrats amb conceptes experimentals particulars. Cal tornar al mètode ortodox de la crítica de la Raó Pura de Kant. Hi ha conceptes experimentals particulars i principis d'experimentació generals. Aquests darrers són una necessitat lògica del nostre pensament; un producte del progrés formal de les nostres actituds experimentals.

Per exemple: el concepte de sistema aïllat ha d'ésser introduït, evidentment, perquè no podem descriure l'Univers tot alhora. Per contra, les relacions entropia-probabilitat són dubtoses, encara que pugui ésser introduïda l'entropia com un concepte primitiu: en resum, si el conjunt d'estats d'un fenomen natural és estratificable i, definit un sistema ortogonal de variables termodinàmiques, aquests estrats determinen un sentit prohibit de progrés per a les transformacions adiabàtiques, aleshores l'entropia pot quedar definida de manera que els estrats siguin les superfícies $S = \text{constant}$. Una forma diferencial integrable, com és prou conegut, permet d'establir una estratificació i un concepte d'entropia.

Així hom justifica la consideració de sistemes aïllats per necessitats conceptuals, i la noció d'entropia per propietats qualitatives dels sistemes, que poden ésser comprovades o falsades.

Quan parlem de probabilitat i evolució dels sistemes, la probabilitat fa el paper d'una manera de descriure quan no sabem com fer-ho. Sovint hi ha una confusió implícita entre descripció i causa. L'experiència de la relació entre causes tècniques i efectes fa veure un condicionament temporal, més evident com més estructurat és un fenomen. Així, quan tractem d'espècies no podem aplicar els conceptes de probabilitat com quan parlem dels sistemes homogenis, macro- i microscòpicament de la termodinàmica clàssica. En aquest cas, a la base hi ha la suposició que tots els microstats són igualment probables. El macrostat més probable serà el donat pel nombre màxim de microstats, inobservable en realitat. Per contra, en biologia el microstat és observable, i això fa pensar que té més significat un planteig econòmic. Així, posat que els diferents sistemes es perpetuïn a base d'obtenir els uns profit de l'existència dels altres, podem considerar una sèrie de sistemes elementals, vectors propis d'una matriu d'evolució H , que representem per $|X_1\rangle |X_2\rangle \dots$ mentre que els components H_{ij} de H representen les proporcions en què cadascun treu profit dels altres. Si poguéssim representar qualsevol sistema com a combinació lineal d'aquests vectors, podríem posar l'equació d'evolució del sistema en la forma:

$$|X(t + \delta t)\rangle = (1 + H\delta t) |X(t)\rangle$$

El valor mitjà de la matriu donaria una mesura de l'energia del sistema. Hom pot establir una noció d'èxit: per exemple, un àtom poc estable desintegrat en partícules donaria lloc a un sistema amb més èxit que l'àtom de partida. Hom podria produir sistemes oscil·lants, segons la forma dels vectors propis, i aniríem del predomini d'un vector al predomini d'un altre. L'estabilitat seria una propietat dels subconjunts de l'espai $[|X\rangle]$, i no de cada vector en particular. D'altra banda, la teoria no fóra lineal, i això la faria més complexa.

MARGALEF

I quin seria el criteri d'utilitat?

GARDEÑES

Això és una matriu de descripció; el criteri d'utilitat seria a posteriori. El que reconeixem és que cada X_i s'aprofita d'una part de cadascun dels altres, i la dinàmica del procés ens hauria de descriure com passa, sense que calgués saber com són els microelements. Necessitem saber en quina proporció un microelement s'aprofita dels altres, no com.

MARGALEF

Fa pensar en la qüestió que el funcionament d'un cervell depèn del nombre de neurones potencialment connectables i no de les connexions precises que s'estableixin.

GARDEÑES

La dinàmica del macrosistema no depèn del microsistema sinó del tipus de possibilitats. En el cervell, la possibilitat de mecanisme psíquic no depèn de possibilitats a nivell microscòpic, sinó del fet que existeixi un teixit aleatori amb un repertori de variants. Si hom agafa un perceptró amb funcionalisme de memòria i el colpeja amb un martell, pot ésser destruït fins a un 50 % sense que la memòria perdi més d'un 5 %. L'establiment de més o menys connexions no sembla massa important. Es tracta d'una dependència com la que hi pot haver entre el missatge genètic i el resultat d'una baralla: l'explicació immediata serà referida a una dinàmica molt més propera.

GUERRERO

Posat que pogués ésser establerta l'equació d'estat d'un ecosistema natural, interessaria una noció amb valor predictiu que permetés de preveure en un cas concret quines espècies podrien tenir més èxit. Hom pot arribar a la mateixa equació d'estat amb diferents combinacions dels elements (espècies). Potser hom no podria establir una relació entre el nivell energètic general de l'ecosistema i les espècies que el formarien.

GARDEÑES

Cal utilitzar amb precaució el concepte d'energia. Un sistema és determinat per les proporcions d'elements que conté (per exemple: H_2O ...). Li podem posar un índex energètic? L'hauríem de cercar per a cada cas. Sembla una qüestió difícil. El mateix passa en economia. Energia i interacció són conceptes paral·lels i en el fons una funció d'energia només tindrà significat sempre que sigui aplicada a un sistema d'interaccions d'alguna manera intercanviables. Aquesta intercanviabilitat voldrà dir, fins i tot quan sigui definible, que només ens interessem per característiques globals del sistema, determinades per alguna relació d'equivalència experimental entre els estats individuals d'un sistema. Només en aquest cas podrem fabricar un índex (l'energia, per exemple) que sigui útil. L'índex energètic perd interès si no determina un paràmetre d'evolució (o H) relacionat amb el caràcter tancat o obert del sistema.

CALDERS

La utilitat té un caràcter instantani. Sembla difícil de basar la qüestió referent a la manera d'evolucionar els sistemes en criteris d'utilitat. En l'evolució d'una espècie, la captació d'informació per a poder-se tancar és equivalent a una especialització. I la superespecialització porta a vies mortes.

GARDEÑES

Aquest tancament es refereix a espècies o a grups d'espècies?

MARGALEF

Hom pot considerar qualsevol segment del sistema. La vida mostra unes estratègies molt diverses. Els ritmes són un mecanisme de predicció útil en condicions ambientals relativament estables. Un ritme anticipador que resulta eficaç fa innecessari d'adquirir més informació concreta. Però si l'ambient és imprevisible cal retornar a respostes directes. Les espècies tendrien a viure més temps, a donar menys descendents, però sempre que l'ambient ho permetés en no fluctuar massa. La tendència a «fer menys feina» és expressable en termes quantitius; la funció resultant pot servir per a definir la successió. Però la successió pot avançar o restar detinguda.

BOLÒS

La maximització de la biomassa en la successió té excepcions. La vegetació acidifica el sòl; això tendeix a disminuir la biomassa.

MARGALEF

No es tracta de maximització de la biomassa sinó de fer mínima la relació producció/biomassa.

PREVOSTI

En general crec evident que els sistemes tenen lleis generals independents de la microestructura. Però, en qüestions d'evolució, freqüentment els elements del sistema condicionen les potencialitats de canvi. Dos sistemes iguals o semblants a un nivell superior poden tenir microestructures diferents, i les potencialitats de canvi poden dependre d'aquestes microestructures. Aquesta situació és freqüent en els sistemes biològics. No hi ha dues poblacions de la mateixa espècie iguals, els individus de la mateixa espècie poden tenir genotips diferents, i llur futur evolutiu depèn d'aquests genotips.

GARDEÑES

La independència dels sistemes respecte als elements és evidentment formal, mentre que els elements són responsables directes de llur gènesi. Així, és tan cert que diverses col·leccions d'elements poden donar lloc a un mateix comportament, com que el comportament del sistema està determinat per les possibilitats de relació dels seus elements. El que passa és que quan un sistema pot ésser aconseguit per moltes vies queda com explicat el que s'hi hagi arribat, si el substrat de base és el mateix per a totes aquestes vies. A cada estadi, cada element ha actuat segons les seves pròpies lleis, però immersit en estructures provisionals diverses. En algun cas, com per exemple en el sistema ecològic home-homes amb altes possibilitats de modificació, la mateixa resposta individual és modificada per la interpretació que faci de tot el sistema cadascun dels seus elements. L'operador d'evolució serà, doncs, làbil i exigirà un procés continuat de determinació.

ECOLOGIA I DEMOGRAFIA HUMANA

per IGNASI ARAGÓ

La ciència biològica creix en quantitat i qualitat, i els seus conceptes s'endinsen en territoris veïns. La vella ratlla de la frontera ja no val, ara és un país nou, diferent, i encara poc explorat. En Medicina —aquest ha estat un dels temes del nostre darrer llibre— es veu que l'arbre, la torre de la ciència, s'aixeca important i poderosa i assoleix èxits, premis, llores, prestigi; però és difícil, després, de traduir aquesta ciència en assistència. Entre el triomf de la ciència i el pa de cada dia de l'assistència, hi ha una terra de ningú, inhòspita i insalubre. Aquesta imatge explica coses que s'esdevenen en l'ambient de la salut, però també escau, com a música de fons, en la nostra exposició d'avui. Abans de seguir endavant, diré que els nostres comentaris són notes a corre-cuita; considero, tanmateix, que tenen un interès prospectiu, que formen part d'un futur que cadascú de nosaltres contribueix a configurar, i és de preveure que alguns dels temes que considerarem seran objecte d'estudis més aprofundits. Des del punt de vista didàctic distribuïrem el nostre comunicat en períodes molt concrets.

El període *pre-concepcional*, és caracteritzat per una sèrie de qüestions importants. Totes estan estretament lligades amb qüestions de sociologia, ecologia, demografia i economia. Hi ha el grup que s'interessa per la fecunditat de l'esperma humana, la fecunditat de l'òvul, la fecunditat *in vitro*, experiments del doctor HAFEZ, de la Universitat de Washington, i del doctor DANIELE PETRUCCI, de Bolonya, sobre el desenvolupament de l'embrió *in vitro*, i també dels doctors JOHN ROCK, de la Universitat de Harvard, i LANDRUM B. SHETTLES, de l'Hospital Columbia-Presbiterian de Nova York.

El doctor HERMANN MÜLLER, especialista en genètica, postula la selecció germinal, mitjançant l'organització de Bancs de semen. Cal esmentar també les experiències del doctor JAMES L. BURGS, de la Universitat de Chicago, el qual ha congelat òvuls d'animals, i després de descongelar-los ha aconseguit la fecunditat *in vitro*.

Sobre aquestes qüestions trobem teories i punts de vista científics sor-

prenants, que tenen, a vegades, una transcendència sociològica no gens negligible. Per exemple, la del biòleg que opina que les característiques de l'esperma humana, en un home de divuit a vint anys, són tan extraordinàries —superiors a les que després, al llarg de la vida, podrà tenir— que potser, diu, seria aconsellable que es pogués conservar, en una temperatura baixa, en estat de congelació, l'esperma dels homes de divuit anys, per tal d'anar-la fent servir després, al llarg de la seva vida, per a mantenir aquesta qualitat excepcional. El tema de la fecunditat, i el tema de la fecundació *in vitro*, és relacionat amb el tema de la inseminació artificial, que comporta una gran quantitat d'implicacions ètiques i morals.

Un altre grup de qüestions, objecte de la recerca dels biòlegs, també molt lligades a l'estructura i a les tradicions de la societat actual, són els problemes dels mètodes de la regulació de la fecunditat del baró i de la dona. Fou tractat en el Congrés de la Unió Internacional per a l'Estudi de la Població, a Sydney, Austràlia. El control de la natalitat, la contracepció, mètodes farmacològics, dispositius intrauterins, el *planing* familiar, etc. Relacionat amb el tema es planteja el problema de l'eficàcia i la utilitat científica de la revisió prematrimonial. En diverses Universitats hom porta a terme estudis variats sobre l'acció de la hipòfisi sobre l'òvul; per exemple, els del professor PIERO DONINI, de Roma, i el del doctor GEMZELL, ginecòleg de la Universitat d'Upsala. També esmentarem l'estudi de la píndola que inhibeix l'ovulació, la Fundació Worcester, el doctor COUTINHO (de Brasil) i els seus treballs sobre anticonceptius a llarg terme, i els treballs de diversos autors alemanys, suecs i americans, sobre la píndola del matí següent, la vacuna immunitària contra el semen del baró i l'administració d'una dosi mensual anticonceptiva.

Hi ha un altre grup de qüestions que fan referència al matrimoni de persones amb incapacitats físiques, sigui perquè es tracta de portadors de tares genètiques, sigui per malalties, per defectes sensorials, de lesions neurològiques, per exemple de l'epilèpsia, amb el doble aspecte del risc de donar lloc a una descendència tarada, i també, en el segon aspecte, de la limitació de la pròpia llibertat i de la necessitat humana de seguir la pròpia resposta personal.

En el període pre-concepcional, des del punt de vista biològic, més concretament mèdic, interessen les qüestions de les malalties genètiques, les anomalies cromosòmiques, les tares recessives. Haig de dir que aquí intentaré tan sols de subratllar alguns punts dels quals, per la meua feina, tinc una certa experiència personal.

Període pre-natal. Aristòtil defineix l'home com un ésser que marxa. Quan neix un infant, aquesta marxa ja ha començat nou mesos abans.

Tota la història de la vida i del desenvolupament, comença en el punt zero de l'ontogènesi.

El període pre-natal és un temps biològic poc conegut, que ha adquirit una major precisió a causa dels estudis que foren iniciats amb la primera epidèmia de rubèola, controlada per GREGG i col·laboradors a Austràlia. L'embriopatia rubeòlica fou la base perquè després autors com WARKANY prosseguïssin aquests treballs i avansessin molt en el mecanisme de formació de les lesions de l'embrió.

Dins el període pre-natal, jo voldria fer una remarca molt concreta sobre les qüestions nutritives dels pares, especialment de la mare; el problema de la fam, fam materna, i també els problemes d'alimentació hipò o hipercalòrica o alimentació desequilibrada, absència de proteïnes, etc. Hi ha aquí unes citacions, que són de l'Organització Mundial de la Salut i de la FAO, que crec que val la pena de transcriure i meditar. Aporten punts importants en la interacció i evolució humana.

«Durant molt de temps, s'havia suposat que l'apatia física i mental, i altres formes d'indolència, tenien un origen ètnic o climatològic; però la realitat és que aquests trets de la conducta solen constituir una forma d'adaptació fisiològica a la malnutrició, especialment quan l'escassetat alimentària ha tingut lloc en els primers estadis de la vida.» Altrament hi afegeix: «No és la raça allò que determina la salut d'un poble, sinó les condicions de vida...» «Les reformes polítiques i socials són el recurs més adequat per a millorar la salut de les poblacions menesteroses.» «Des del punt de vista mèdic, l'home és generalment més el producte del seu ambient, que no de la seva dotació genètica.» I també, relacionat amb això: «És probable que la causa més freqüent de la malaltia en el món modern sigui la incapacitat d'acomplir, de manera satisfactòria, les exigències de l'adaptació creades pels canvis de vida, a causa de la freqüència i la rapidesa amb què es produeixen aquests canvis...» «En últim terme la salut depèn de l'adaptació satisfactòria a l'ambient físic o social.» I finalment: «Sovint, l'adaptació a les tensions actuals s'haurà de pagar amb una misèria fisiològica en una data futura.»

El professor RENÉ DUBOS afegeix: «És manifest que un règim alimentari general més adequat, millors pràctiques d'alimentació i cura dels infants, i, simplement, un abast abundant d'aigua, serien una fórmula molt més eficaç i menys costosa per a combatre moltes malalties infeccioses, que la profilaxi i el tractament amb medicaments i vacunes».

«Crec fermament que la magnitud en el progrés de la salut, que s'obté construint hospitals ultramoderns amb equips flamants, probablement és trivial en comparació dels resultats que hom pot obtenir a cost molt inferior proporcionant a tots els infants una alimentació ben equilibrada, bones condicions sanitàries i un ambient estimulant. És inútil de dir que

l'acceptació d'aquesta tesi implicaria canvis profunds en les pautes mèdico-socials i afectaria també la selecció de problemes en la investigació científica.»

El període pre-natal té uns processos perfectament diferenciats, en els quals hom treballa a tot arreu, buscant noves bases per a iniciar nous tractaments. Processos ocasionats per una malaltia contagiosa, per exemple la sífilis; és ja sabut que, en produir-se el descobriment de la penicil·lina i en veure que la penicil·lina atacava l'espíroqueta, hom va tenir la sensació que s'havia acabat el problema i que molt aviat podríem considerar vençuda aquella gran calamitat. Però no fou així. Després d'uns èxits espectaculars al començament, la sífilis ha tornat a rebrotar, amb gran nombre de casos per tot el món, i en soques més o menys resistents a la penicil·lina.

Altres vegades l'embriopatia és produïda pel toxoplasma, o per la listeria. També dins les malalties que afecten l'embrió d'una manera ben concreta hi ha els processos metabòlics, com la diabetis, que provoquen una macrosomia, i confereixen una perillosa fragilitat al nou nat.

Dins el grup de les lesions tòxiques de l'embrió caben les incompatibilitats fetomaternes, de grup o per factor rH, lesions placentàries d'índole diversa, oligohidramni, etc. Un altre apartat digne d'interès i que sembla mentida que fins ara hom no li hagi concedit l'atenció que mereixia, és tot el que fa referència a les malalties de la civilització: el soroll, el fum, la pol·lució atmosfèrica, la presència de substàncies tòxiques, en la indústria, en les ciutats, en les petites viles tocant a zones industrials —tenim ara ben present el cas d'Erando, Bilbao—, l'efecte dels tranquil·litzants, el cas de la talidomida, etc. L'acció perjudicial del soroll en la gestació i ulteriors incidències en l'evolució del fetus, presentada a l'Associació Americana per a l'Avenç Científic pel doctor LESTER W. SONTAG, director de Fels Research Institute de Yellow Springs (Ohio). És de gran interès la relació entre la contaminació atmosfèrica i les perturbacions genètiques. El professor R. SHAPIRO ha presentat a la Societat de Química de l'Amèrica del Nord els efectes del biòxid de sofre sobre l'estructura fonamental dels components químics de l'herència. Aquesta substància es transforma en bisulfit sòdic, que intervé en el cicle dels àcids nucleics. «És el primer element químic que pot canviar concretament un component d'un àcid natural nucleic en un altre.»

El medi ambient té una acció indubtable sobre la conformació funcional, física i del comportament. El fetus percep sorolls, i respon a aquests estímuls amb un augment de l'activitat motora i del ritme cardíac. No solament es veu afectat per les drogues ingerides per la mare, sinó també per les infeccions maternes, els canvis fisiològics, l'esforç, la fatiga, la son, etc. L'angoixa de la mare ocasiona una activitat fetal extraordi-

nària, l'emoció de la música provoca canvis mesurables. Les dones que en els darrers mesos de l'embaràs travessen estats emocionals crítics, donen lloc a nens hiperquinètics, amb activitat muscular exagerada, incòmodes i hiperfuncionals. També els sorolls de baix nombre de vibracions produeixen pertorbacions en la son, més greus potser que els de major freqüència.

Tenen interès els treballs recents sobre alteracions del ritme biològic: la síndrome dels fusos horaris de l'home de negocis que utilitza l'avió, travessa l'Atlàntic, pren part en una reunió, i els negocis aquell dia no li van bé, perquè quan li cal estar despert, té son, i quan és hora de dormir, està desvetllat; semblantment, hi ha assistents d'avions que sofreixen trastorns menstruals o hormonals, cosa que s'esdevé per un ritme de treball incompatible amb el seu ritme biològic, etc. Finalment, en el període pre-natal adquireixen una importància extraordinària totes les malalties psicosomàtiques i les influències psíquiques. Dins la família hi ha tres nivells: tensió, conflicte, crisi; factors importants, capaços d'alterar o de modificar algun aspecte de l'embriogènesi. Cal afegir-hi concretament, en aquest procés, el cas del fill no desitjat.

En forma de resum hom podria dir que el període pre-natal és un ample camp de recerques biològiques, on l'actitud dels investigadors oscil·la entre l'eugenèsia i l'eutanàsia.

Període perinatal. Néixer sempre ha estat ple de riscos. Han estat aconseguits molts progressos, però hi ha encara greus llacunes: la qüestió de l'anòxia, la manca d'oxigen, tan essencial, és objecte de discussions i debats, qüestió complexa encara no resolta. També podem parlar de l'eficàcia terapèutica del forniment d'oxigen en períodes previs al part; la hiperòxia, segons proven les experiències dels biòlegs australians, que havien sotmès una sèrie de mares a un augment d'oxigen, per a facilitar la circulació placentària, produeix que un nombre significatiu d'infants nascuts en aquestes condicions mostrin un augment del quocient d'intel·ligència. És a dir, que una bona oxigenació del fetus en períodes finals té una influència sobre el quocient intel·lectual. Al costat d'això els avantatges del part sense dolor superen de molt les del part dirigit. En el tema de la pre-maturitat hi ha un tant per cent clarament referible al treball de la mare o a l'excés de tabac (les mares que fumen moltes cigarretes al dia tenen fills menuts, eixerits, però que sovint pesen menys de 2,5 kilos i per tant entren dins la classificació de prematurs). Altres vegades el mecanisme fonamental que desencadena la prematuritat no és prou esclarit. Els problemes de l'ou passat de terme, que fan que l'infant neixi arrugat com una pansa i en la placenta del qual hi ha símptomes d'envelliment i alteracions vasculars a les artèries. Cal esmentar els estudis sobre l'acció de

la placenta, del doctor KERMIT E. KARNZ, de la Universitat de Kansas, i l'exploració de fetus portada a terme pel centre mèdic Albert Einstein, de Filadèlfia. Resumint: en el període perinatal, les qüestions més ostensibles són les malformacions, anomalies i alteracions metabòliques.

Període *postnatal*. Comentarem aquí coses fruit de l'experiència personal i en primer lloc la relació mare-fill. Miguel de Unamuno, en el pròleg als «Orígens del coneixement: la fam», de Ramon Turró, ens parla de la fam, que és individual, i de l'amor, que és fam de l'espècie. Després Artur Gessell, Silvia Brody, René Spitz i Rof Carballo, han esclarit la realitat dialògica de l'ésser humà. L'home és constituït de manera essencial per al seu proïsmo. La carència afectiva del nou nat, dona lloc a greus trastorns, les malalties psicotòxiques i les dites per deficiència emocional. El fisiòleg Cannon establí el concepte d'homeòstasi, com el conjunt de variacions al voltant d'un nivell d'estabilitat i els esforços de l'organisme per a aproximar-se a la línia mitjana. En realitat, l'escola americana de Selye, basant-se en aquest concepte, va més enllà i descriu la síndrome d'alarma i formula el concepte de *stress*. És un mot possiblement poc adequat lingüísticament, però avui plenament acceptat en el camp científic, amb significació concreta.

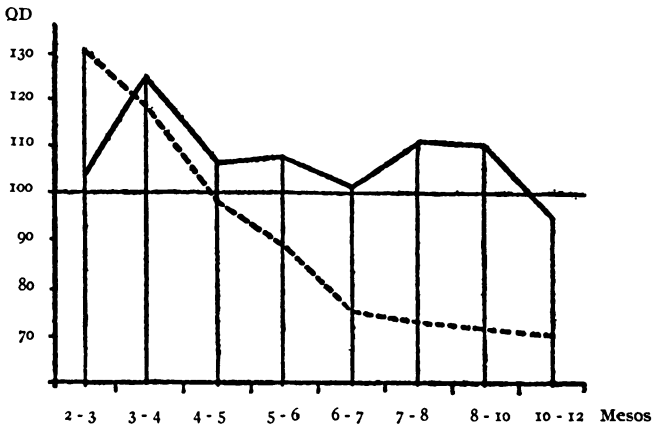
Síndrome de malaltia per deficiència emocional. Són nombrosos els estudis duts a terme darrerament sobre les carències afectives dels nous nats. El fet de descobrir que els qui tenen carències afectives emmalaltien amb una síndrome clínica especial ha donat lloc a la descripció de quadres concrets. R. SPITZ, del departament de psiquiatria de Denver (Colorado), estudià especialment l'*hospitalisme* (1945). Aquest autor busca l'ajut d'altres idees, fins i tot procedents de ciències foranes, i constitueix models experimentals. En aquest sentit l'obra de Freud és particularment rica. Una d'aquestes idees, la de *conflicte-defensa*, ha esdevingut la clau de volta sobre la qual han estat edificats molts conceptes de la psicologia i de la psiquiatria modernes. En l'escola de Selye, basant-se en el concepte de *stress* és admès que l'organisme respon amb la síndrome general d'adaptació. I continuant en l'exposició de la síndrome, SPITZ descriu un grup d'entitats clíniques d'origen psicogenètic. Distingeix i separa manifestacions patològiques i factors etiològics. Remarca les relacions interpersonals i especialment la relació mare-fill. Totes les malalties d'origen psíquic les divideix aquest autor en dos grans grups: 1) Malalties psicotòxiques en les quals el nen ha rebut un ajut emocional deficient. 2) Malalties per deficiència emocional en les quals l'ajut emocional rebut per l'infant ha estat insuficient. En aquest últim aspecte caben dos conceptes: la quantitat d'ajut emocional rebut per l'infant en una unitat de temps i l'espai durant el qual l'infant s'ha vist privat d'ajut emocional, és a dir, la dura-

ció de la carència emocional. Quan la duració fou curta, parla de carència parcial; quan fou molt prolongada, de carència total. Ambdues situacions s'observen en moltes institucions infantils anacròniques, cases de caritat, internats i també en sales d'hospital menys antiquades. SPITZ considera que la instal·lació del nen en serveis tècnicament eficients però deshumanitzats té un indubtable efecte destructiu. Ho valora segons un esquema propi: *a)* domini de la percepció; *b)* destresa corporal; *c)* habilitat en les relacions socials; *d)* aprenentatge; *e)* manipulació d'objectes; *f)* intel·ligència, domini de les relacions i proporcions. Vegeu els dos perfils adjunts. La malaltia emocional per deficiència la divideix en dos subgrups: 1) Depressió anaclítica, síndrome estructuralment diferent de les depressions que hom pot trobar en edats posteriors. 2) Hospitalisme, que correspon als quadres clàssics i imprecisos d'atrèpsia, marasme, etc. La depressió anaclítica és un procés reversible, mentre que l'hospitalisme produeix canvis irreversibles. Vegeu el descens progressiu del nivell general de desenvolupament. SPITZ estableix un evident paral·lisme entre la síndrome descrita per ell i el concepte de *stress*. SELYE aplica les idees de Freud —conflicte-defensa— i en el seu model estableix un pont entre les experiències psicològiques i les emocions que les acompanyen i ho relaciona amb els processos neurohormonals i llur repercussió en l'organisme en conjunt. Hi ha, doncs, un pont entre la fisiologia i la psiquiatria. És altament allisonador el film de J. Robertson que fa referència al que succeeix a un nen que va a l'hospital, intítulat: «A Two Year Old Goes to the Hospital», completat amb l'anàlisi psicològica. Tres anys més tard un nou film: «Going to the Hospital with Mother» s'encarrega de mostrar les diferències. Són utilitzats en l'ensenyament del personal hospitalari de tota mena per encarrec de l'Organització Mundial de la Salut.

Cal fer saber als mecenes que l'ajut als *models experimentals* basats en problemes concrets és altament fructífer i consterna de veure que és més fàcil de trobar ajut per a l'estudi d'un vell pergami que per a problemes com els que comentem.

Encuny: Les experiències de l'investigador austríac LORENZ utilitzant ànecs demostraren la natura de l'encuy llampec. És una forma extremadament ràpida d'aprenentatge, que té lloc durant un període summament breu, i per a la qual la conducta de l'animal jove és condicionada a la dels seus progenitors, en els períodes primers de la vida i especialment en certs moments crítics. L'ésser humà tot just nat no és solament un ésser nu i indefens, sinó també portador d'un sistema nerviós immadur. És com una complicada màquina en la qual si bé no hi manca cap peça essencial, aquestes no estan connectades entre elles, ni amb l'exterior. El nou nat rebrà, a través de la seva mare, estímuls cada vegada

La síndrome de malaltia per deficiència emotiva



Infants criats per llur mare: línia contínua. Infants criats allunyats de llur mare: línia de punts. Abscisses: edat en mesos. Ordenades: quocient de desenvolupament (QD).

Influència de l'allunyament de la mare en el quocient de desenvolupament (QD)	
Durada, en mesos, de la separació	Canvi, en graus, del QD
Menys de 3	- 12 ½ graus
De 3 a 4	- 14 »
De 4 a 5	- 14 »
Més de 5	- 25 »

Influència de l'allunyament de la mare en el quocient de desenvolupament (QD)	
Durada, en mesos, de la separació	Recuperació en graus, del QD
Menys de 3	+ 25 graus
De 3 a 4	+ 13 »
De 4 a 5	+ 12 »
Més de 5	- 4 »

més intensos, amples i precisos. El noi arribarà a ésser tot el que és a través de la seva mare, la qual per la seva influència facilita el desenvolupament d'estructures que serviran després per a funcions superiors. El nou nat requereix un món propi a través d'un intercanvi finíssim d'influències transaccionals, entre ell i la seva mare i entre la seva mare i ell. Però aquesta relació transaccional mare-fill, no és pas una relació singular i única, sinó que aquestes influències provenen d'una societat, i encara més enllà, d'una cadena de generacions.

Els hàbits, en gran part, es produeixen per condicionament, per preferències dels períodes crítics i que es transmeten per encuny; aquests hàbits governen d'una manera rígida la majoria de les espècies.

El medi ambient té una acció biològica configurativa del nou nat que

Paral·lisme entre la síndrome general d'adaptació (S.G.A.) i la síndrome de deficiència emotiva (S.D.E.)	
S.G.A.	S.D.E.
Tensió-Excitació	Plor continuat, actitud de súplica
Manca de gana	Manca de gana, minva de pes
Augment de la resistència als estímuls adequats	Augment de la demanda del sector social
Minva de l'adaptació a d'altres factors	Aturada i regressió del QD
Libido subnormal	Absència d'activitats autoeròtiques
Depressió del sistema nerviós	Retirada, insomni, minva de la motilitat
Aturada de l'adaptació	Regressió irreversible del QD
Aturada de la resistència	Minva de la immunitat davant les infeccions
Arteriosclerosi dels vasos cerebrals	Rigidesa facial, moviments atípics dels dits
Esfondrament	Augment de la morbiditat
Mort	Mortalitat espectacular

és transmesa de generació en generació. Aquesta relació transaccional amb el món que el volta, ROF CARBALLO l'anomena «ordit primari», i no sols el nou nat és influït des de fora, sinó que ell, així mateix, influeix constantment sobre les persones que l'envolten i emmotllen les seves estructures adaptatives últimes. «L'adaptació al medi circumdant que permet que la vida es porti a terme en condicions òptimes, té lloc gràcies a la transmissió o transferència o incorporació de quelcom exterior per mitjà de les generacions precedents, i solament gràcies a aquesta transferència o influència del medi exterior, transmesa de generació en generació i que ateny profundament les arrels biològiques de tot ésser viu, queda aquest complet i disposat a realitzar la seva existència» (ROF CARBALLO).

Exemples d'encuny els veiem diàriament. La preocupació de moltes famílies «de ventilar el pis»; el costum d'esquitxar, amb l'aigua que ha servir per a fer la neteja del pis, davant del llindar de la casa, etc., són exemples d'encunys heretats de generació en generació i difícilíssims d'extirpar.

Aquestes coses tenen especial importància, per exemple, en els aspectes següents: les malalties de la família. El procés de maduració de l'infant es troba profundament afectat sempre que hi ha una canalització defec-tuosa de les tensions emocionals en el si de la família o una relació difícil amb el món exterior. Fenòmens que presenten els nois, com són l'anorèxia, tics, tartamudesa, enuresi, inadaptació escolar, no són altra cosa que expressions de tensió, conflicte o crisi familiar. La realitat patològica d'una estructura familiar sorgeix a cada instant. Per mecanismes de transmissió inaparents l'infant copsa la realitat i n'és afectat.

Una altra situació greu com les que comentem és la de la situació de la dona a l'Islam. La seva mutilació sexual, essent encara nena, per la pràctica de la clitoridectomia, practicada encara avui en gran escala, ve de «a la meva mare i a la meva àvia els van fer igual». Totes aquestes coses deixen un solc inesborrable en la personalitat, primer de l'infant en general i en l'exemple darrerament citat de la dona.

L'instint de territori. En els darrers trenta anys les observacions dels ecòlegs i els experiments que han portat a terme constitueixen una font doctrinal de gran qualitat. El problema, però, sorgeix quan es tracta d'aplicar a l'espècie humana tots aquells principis. Abans de seguir hem de precisar que una gran part dels conceptes que comentaré han de produir ben certament reaccions de protesta, crítica i recel si més no.

L'home és un animal territorial. El nostre comportament s'explica millor per la nostra evolució passada que no pas per la nostra cultura. La nostra conducta és tan característica de l'espècie com ho pot ésser la forma del fèmur humà. Encara que sembli estrany, el vincle que uneix

l'home a la terra on viu és més fort que el que l'uneix a la seva muller. Quants homes han mort per la seva dona? La continuïtat de l'evolució des del món de l'animal fins al de l'home, ens assegura que els humans posseïdors d'un territori social es comporten segons les lleis universals del principi territorial. Allò que anomenem patriotisme no és altra cosa que una força territorial de magnitud calculable que alliberada per una situació previsible, mou l'home a l'acció, de la mateixa manera que les espècies territorials. En el fons d'aquest principi hi ha la defensa del dret de propietat i el reconeixement del dret dels altres.

En analitzar les proves acumulades en els darrers anys per la biologia, hi ha autors que opinen que no hi ha diferència qualitativa entre la natura moral d'un animal i la de l'home. L'animal és un ésser moral i la moral humana és l'extensió evolutiva d'una forma de comportament que existeix en la natura des de fa milions d'anys. La consciència és simplement el mecanisme que imposa l'obediència a un doble codi (ARTHUR KEITCH, 1943). L'agressió humana cal reconèixer-la com a saludable, necessària, innata i inextirpable. La solució del problema humà cal buscar-la imitant la natura (LORENZ). El comportament dels animals superiors i de l'home és basat en les necessitats de personalitat, estímul i seguretat. El territori confereix personalitat; jo sóc de tal lloc i comparteixo aquesta identitat i és una cosa que ningú no em pot prendre malgrat totes les afliccions que jo pugui sofrir (R. ARDREY).

El concepte d'aglomeració de les poblacions (Crowding). En colònies d'animals situades en espais reduïts es produeixen fenòmens singulars d'esgotament: arteriosclerosi, lesions de les càpsules suprarenals, disminució de la fertilitat, inversió de la libido i aparició d'homosexualitat, etc.

També en els suburbis, segons dades de l'OMS, ocorren situacions semblants; en els suburbis de les ciutats americanes tenen lloc: el 15 % dels incendis; el 45 % dels grans crims; el 50 % de les aturades; el 55 % de casos de delinqüència juvenil; el 60 % de les tuberculosi. Hi ha multitud de zones arreu del món amb aquestes característiques. Són necessàries mesures que milions de persones esperen amb extraordinària paciència i docilitat. La preocupació de *l'home irraonable* deriva que en moltes ocasions la paciència s'ha transformat en vici. L'ortodòxia de procediments ha de donar pas a les innovacions, entre les quals no és pas la menys important el canvi d'actitud dels propis dirigents professionals (doctor ABEL WORMAN, Organització Panamericana de la Salut, Washington, 1967).

L'arqueocòrtex i el neocòrtex. Aquest concepte de l'home irraonable ha estat aprofundit per ARTHUR KOESTLER. En l'evolució de l'home ha

tingut lloc, probablement, un error, un accident. El creixement extraordinari del cervell humà en comparació al dels altres animals seria responsable d'un perillós defecte de coordinació entre el cervell antic, arqueocòrtex, i el cervell nou, neocòrtex. D'aquí ve el divorci permanent entre l'emoció i la raó durant la major part de la història de la humanitat; els meravellosos poders del neocòrtex foren exercitats al servei de les velles creences emotives. I, com deia LORENZ, l'instint de l'home i el seu intel·lecte han anat cadascun pel seu camí. No és pas l'agressivitat individual la que es desencadena, sinó el lliurament al grup social restringit amb qui s'identifica l'individu, excloent-ne gelosament tots els altres grups. Per a l'home les diferències interspecífiques són més decisives que les afinitats intraspecífiques.

La tesi general de la meua comunicació d'avui diu: si la mentalitat inquisitiva de Freud i la seva insubornable passió per la veritat ocasionà una transcendental mutació en la psicologia i en la medicina, les troballes dels ecòlegs donaran lloc a canvis tan transcendents o més. Hi ha importants mecanismes de la biologia de la conducta que ens hem apropiat com a valuoses característiques diferencials del nostre tarannà.

Així com la psicoanàlisi aparta la pell morta que recobreix l'inconscient, el coneixement de la conducta innata i la investigació dels factors ambientals que condicionen la biologia de la conducta donaran lloc a una revisió de criteris en el camp de la higiene mental i la comunicació interhumana, de la salut i la malaltia. L'ecoanàlisi a casa nostra és una activitat nova.

BIBLIOGRAFIA

- SPITZ, R. A.: *Hospitalism. An inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood*. «Psychoanalytic Study of the Child»: 1, 53-74. 1945.
- SPITZ, R. A.: *Hospitalism: a follow up report*. «Psychoanalytic Study of the Child»: 1, 53-74. 1945.
- SPITZ, R. A.: *Infantile depression and general adaptation syndrome*. Any Mundial de la Salut Mental. «A Criança Portuguesa». 1960.
- SPITZ, R. A.: *Anaclitic Depression*. «Psychoanalytic Study of the Child»: 11, 313-341. 1946.

DISCUSSIÓ

SURINYACH

La fase actual de l'home representa escassament un 1 % de la seva existència. El problema de la fam, i fonamental la fam de proteïnes, afecta el 50-60 % de la humanitat. Hem de considerar el fet que l'home neix molt prematur. Cal no confondre ecologia amb etologia.

GARDEÑES

Quan observem un sistema el comprenem en una forma intel·lectual. Hi reconeixem elements principals i relacions entre elements, encara que no hi hagi res immediat que faci que un conglomerat sigui un element del sistema i una relació, una relació del sistema. Per a l'home, les relacions ecològiques es transcriuen completament en relacions afectives i abstractes; així elements ecològics constitutius emergeixen amb una forma cultural.

PARÉS

En certa manera el problema de la fam no és absolut. Hi ha encara prou recursos a l'abast. No és un problema biològic sinó sociològic. Per exemple, a l'Índia hom no utilitza el peix ni tampoc la ramaderia, com a font de proteïnes, per motius culturals. Altres vegades es tracta d'un problema administratiu com en el cas del guariment del pian al Sud-est asiàtic, on el problema és de fer arribar la penicil·lina als malalts. El problema de la fam és secundari. Hi ha altres problemes en què l'ecologia podria dir molt més; per exemple, la qüestió del canvi del temps de generació, l'evolució ràpida del medi ambient sense una modificació igualment ràpida dels temps de generació. Aquest són problemes biològicament més importants.

ARAGÓ

Tota cultura comporta un encuny. La hipocresia en la família dona lloc a un encuny fals; ens constituïm insolidaris de petits perquè ho són ja els nostres pares. Hi ha una sèrie de mecanismes que fan que acabem essent iguals que els nostres pares. No superem les barreres.

RUBIÓ

Els biòlegs potser podrien ésser els únics capaços d'influir en els polítics. ¿Quant de temps dura la disminució del quocient intel·lectual que s'observa en nens de maternitats?

ARAGÓ

Ja no es recupera.

RUBIÓ

En les cases altes sovint hom confia els nens a les minyones. Moltes vegades els nens no es troben bé ni amb les mares ni amb les minyones. D'aquests nens surten molts dels qui seran dirigents del país i a vegades ho fan bé.

PARÉS

Deu ésser el mateix cas.

ARAGÓ

En general en l'acció dels metges és més important llur acció sobre les actituds preformades. Cal distingir entre qualitat i quantitat. Les minyones són, en general, sobreprotectores. Les mares cultes tenen més idea de qualitat. A les maternitats hi ha nens de dos anys que encara no caminen, de tres anys que no enraonen. Els individus no estimats es converteixen en inadaptats. A un nen que no ha estat educat (nens llop), a partir d'una certa edat hom no li pot ensenyar una conducta humana; resta oligofrènic.

GARDEÑES

L'encuny és en el fons el mecanisme de formació de qualsevol estructura cultural. A vegades un fals engany dels pares és copsat, i resolt patològicament, pel nen, mentre que criatures de pares amb formalització neuròtica exterioritzada són normals. Una pseudoformalització produeix un desequilibri psicològic amb molta més facilitat.

ARAGÓ

Evidentment, el més perillós és la hipocresia.

GARDEÑES

La psicoanàlisi i el psicodrama representen mètodes diferents, d'orientacions molt paral·leles a les del cristianisme i del budisme. La formalització personal de la interpretació del món és una convergència a nivell individual de processos a nivell d'espècie.

ARAGÓ

Hi ha qui diu que la psicoanàlisi és una piràmide, però que Freud la va posar del revés. Les idees de Freud representaren un capgirament d'estructures però l'activitat dels ecòlegs i etòlegs pot portar canvis més grossos. Un polític no modificarà l'economia del país per molt que l'assessori un psicoanalista, però pot ésser influït per un ecòleg o un etòleg. Hem d'arribar a un estudi de comportament humà com a resultat d'influències de *crowding*.

GARDEÑES

Diguem, doncs, que la psicoanàlisi té un punt de vista individual, que la cultura és un psicodrama i que la base d'aquest psicodrama és un ecodrama.

FONTDEVILA

Cal tenir en compte que el sistema ecològic d'una parcel·la de vida no està aïllat del sistema bioquímic. De fet ¿hom pot considerar que els tres sistemes (bioquímic, tròfic i psíquic) estan separats? Creiem que no. El problema de la diferenciació demostra el pas d'un nivell bioquímic a un nivell psíquic. Una labor important d'anàlisi consistiria a estudiar aquests sistemes amb la idea que estan integrats. El pas d'un sistema a l'altre és difícil encara que la relació sigui profunda. De fet es tracta d'un sistema de sistemes.

GARDEÑES

Pot semblar arbitrari buscar un paral·lisme entre home i sistema amb relacions energètiques, però l'home vivencial només existeix a nivell de sistema. És un sistema de representacions de l'ambient, mentre que els seus components, com una neurona, no poden ésser considerats com a suports identificats de representacions d'aspectes concrets de l'ambient. Les unitats de significació no tenen, en resum, unitats anatòmiques que els corresponguin, sinó que són suportades pel funcionalisme global del cos.

FONTDEVILA

És un funcionalisme tancat?

GARDEÑES

No. El funcionalisme de les neurones ens afecta molt, però si per exemple destruïem una neurona no ho notariem. ¿Quina seria la clau energètica de la dinàmica de l'home-individu considerat com un sistema ecològic? Dependria de l'aspecte del seu funcionalisme que tractéssim de comprendre.

FONTDEVILA

És difícil que un element del sistema estudiï el mateix sistema.

BAGUÑA

Freud utilitzà una sèrie de conceptes més o menys eficaços per a definir característiques de la psique humana. El que passa, però, és que, molt intel·ligentment, defugí d'establir la correspondència (aleshores impossible, i ara fins i tot també) entre aquests conceptes i una «realitat estructural» a nivell anatòmic. Hi ha en l'actualitat grups d'investigadors que tracten d'omplir aquest buit, i sembla que ja han estat aconseguits certs resultats (caracterització de diferències a nivell del sistema reticular entre individus qualificats d'introvertits i extravertits). Jo crec que aquest és el camí. Respecte al que ha dit Gardeñes, no estic del tot segur que la destrucció d'una neurona que forma part d'un circuit important no afecti part del sistema (com a mínim, la dinàmica del circuit). El fet que «no ens n'adonem», no vol dir que d'alguna manera no afecti el funcionalisme d'alguna regió.

GARDEÑES

Jo em referia al fet que una neurona és diferent de la sensibilitat, per exemple.

BAGUÑA

La relació entre la psicoanàlisi i altres branques de la ciència és molt laxa. Entre altres raons, perquè els conceptes psicoanalítics són en gran part ambigus. La psicoanàlisi actua encara molt a posteriori, i té poc valor predictiu. Fa anys, hom posà a un grup de psicòlegs i psicoanalistes un problema consistent a predir «el futur» en la vida d'un noi de quinze anys del qual eren donades certes peculiaritats i característiques. La resposta de la majoria fou força negativa: «aquest xicot no s'adaptaria i no faria res de bo». En acabar el diagnòstic, els fou comunicat que aquell xicot fou després Einstein. Reconec que aquest exemple té poc valor a causa de l'excepcionalitat del cas; el que vull, però, fer ressaltar és que certs conceptes han d'ésser reinterpretats, i hom ha d'intentar de lligar aquests aspectes de la personalitat amb els principis en què és basat el funcionalisme nerviós.

GARDEÑES

Aquesta crítica és justa, però cal fer-la a tot el pensament científic. El fet que un sistema experimental funcioni depèn que tingui unes instruccions experimentals detallades. El sistema global és molt làbil. En un congrés recent sobre gènesi i estructura hom arribà a un *impasse* en considerar les relacions entre concepte i abstracció. Mach (escola positivista vienesa), en la seva anàlisi de les sensacions ja ho havia resolt: qualsevol percepció és a nivell d'abstracció.

SOLER I SEGARRA

En relació amb la fam, Freud parlà d'instint agressiu. Un exemple de ritmes és la psicosi maníaco-depressiva; moltes vegades, les fases de depressió ocorren el mes d'octubre. No en coneixem les lleis. Hom coneix, per exemple, la importància d'una carència afectiva. L'evolució de l'afectivitat és una coronació de l'evolució de la personalitat.

CLOENDA

DOMINGO

Agraeixo en nom de l'Institut d'Estudis Catalans el treball portat a terme.

MARGALEF

La idea positiva ha estat la de separar-se una mica del que hom acostumava a fer. Ha estat posat en evidència un principi d'autoorganització que ha estat d'efectes força satisfactoris.

SURINYAC

Estic encara sota la influència de la imatge obtinguda arran del transcurs verbal d'aquesta Taula Rodona. Projectada com a sessió fora del corrent, sense a penes preàmbuls, sense micròfons ni papers escrits i volent fer destacar per igual i ben distintament el que sabem i el que no sabem, les sessions han despertat un interès creixent en els tres matins consecutius, com jo mai no havia vist en actes similars.

El que s'hagi donat també l'oportunitat d'emetre —ben conscientment— idees avançades, ha convertit la Taula Rodona en alguna possibilitat de forma espiral de treball. És segur que hom apreciarà de seguida una originalitat de plantejament que no és possible en les formes convencionals de comunicació científica.

Evidentment no hauríem intentat tot això de no tenir al nostre costat la qualitat dels participants i l'esperit audaciós de la nostra Societat.

DOMINGO

L'Institut d'Estudis Catalans ha estat informat en la tarda d'ahir per mi mateix, com a delegat del seu Consell a la Societat Catalana de Biologia, del curs de la present Taula Rodona sobre el front de recerques en biologia, organitzat pel doctor R. Margalef, i m'ha encarregat que us tra-

meti a tots la seva felicitació, tant per la forma com pel fons amb què ha estat duta a terme; i, molt especialment, que trameti l'agraïment de l'Institut d'Estudis Catalans al doctor Andreu, Director de l'Institut d'Investigacions Pesqueres, on han tingut lloc les reunions. Tant per a ell com per al personal tècnic que té a les seves ordres, com perquè se serveixi trametre-les al «Consejo Superior de Investigaciones Científicas», puix que aquest afany de col·laboració recíproc considerem que és una norma adient per a ambdues institucions.

PARTICIPANTS

Són indicades en rodó les pàgines on comencen les aportacions originals.

ARAGÓ, I.	95, 107, 108, 109
BABOT, P.	29, 72
BAGUÑÀ, I.	47, 61, 72, 73, 74, 75, 76, 110, 111
BOLÒS, O.	93
CALDERS	28, 92
CUCHILLO	22
DOMINGO P.	21, 51, 112
FERRER, M.	60
FOLCH, R.	21
FONTDEVILA	57, 58, 109, 110
GARDEÑES, E.	22, 24, 29, 75, 76, 89, 91, 92, 93, 107, 108, 109, 110, 111
GOL, J.	34
GUERRERO, R.	20, 21, 29, 30, 37, 91
MARGALEF, R.	7, 28, 29, 35, 73, 76, 77, 87, 88, 91, 92, 93, 112
MARGARIT, T.	23
MATEU	35
MODELELL	44, 45, 49, 74, 75
PALAU, J.	22, 23, 28, 35, 37, 49
PARÉS, R.	13, 21, 22, 23, 24, 28, 30, 34, 35, 36, 37, 45, 46, 49, 73, 87, 107, 108
PREVOSTI, A.	23, 24, 36, 39, 44, 45, 46, 48, 50, 59, 60, 88, 93
ROSELL, M.	29, 36, 37, 38, 43, 44, 45, 50, 58, 60, 73, 74, 75
RUBIÓ, M.	29, 108
SEOANE, E.	45
SOLER I SEGARRA	111
SUBIRANA, J. A.	22, 37, 38, 45, 46, 47, 49, 50, 58, 75
SURINYACH, R.	107, 112
VIÑAS, J.	23, 24, 31, 37, 44, 46, 53, 58, 59, 60

TAULA

Introducció al coHoqui: <i>El front de les recerques en Biologia</i> , per RAMON MARGALEF	7
<i>Asimetria molecular de la vida i possibilitat de l'enantioida</i> , per RAMON PARÉS	13
<i>La regulació del funcionament dels gens</i> , per ANTONI PREVOSTI	39
<i>La genètica de les immunoglobulines</i> , per JOSEP VIÑAS	53
<i>La base molecular de la memòria</i> , per JAUME BAGUÑA	61
<i>Les lleis d'organització del conjunt de la biosfera, les necessitats i l'esdevenidor de l'home dins ella</i> , per RAMON MARGALEF	77
<i>Ecologia i demografia humana</i> , per IGNASI ARAGÓ	95
Cloenda	113
Participants	115

ACABAT D'IMPRIMIR
ALS
TALLERS GRÀFICS A. NÚÑEZ
DE BARCELONA
EL DIA 24 D'ABRIL DE 1972.
GRAVATS DE J. M. LLOVET

