

L'Eixample cel·lular

Alejandro Martorell Riera

Màquines perfectes

En tot moment, el nostre cos està duent a terme una infinitat de reaccions químiques al mateix temps. Som com una gran factoria química, central elèctrica, xarxa de transport i comunicacions, hospital i camp de batalla alhora. Mentre importants agents de la llei recorren el nostre torrent sanguini i teixits circumdants a la recerca de patògens, la xarxa generada per les neurones envia impulsos elèctrics per fer moure els nostres músculs i el nostre intestí es dedica a absorbir nutrients dels aliments que ingerim. Els treballadors que exerceixen totes aquestes funcions són les cèl·lules.

El nostre cos compta amb trilions de cèl·lules organitzades en més de 200 tipus diferents. Tots ells provenen d'una única cèl·lula, l'òvul fecundat per l'espermatozoide. Al llarg del desenvolupament del fetus, aquesta única cèl·lula comença a dividir-se sense descans generant, a poc a poc, tots els altres tipus que s'especialitzaran en funcions concretes i s'estructuraran en teixits i òrgans concrets. Les cèl·lules representen la forma més petita de vida, són les unitats funcionals i estructurals que formen tots els éssers vivents, tenint en compte que els virus, moltíssim més petits, no són considerats realment com a éssers vius.

Cada cèl·lula del nostre cos ha de ser capaç d'exercir amb matrícula d'honor les funcions per les quals s'ha especialitzat. Per això ha de tenir en compte que necessita sobreviure en un ambient hostil on pot patir de desnutrició, pot faltar l'oxigen o pot ser infectada per algun bacteri o virus. Davant aquestes tres possibles escenes, les nostres cèl·lules han desenvolupat mecanismes de supervivència extrema per resistir el major temps possible fins que es restableixi la normalitat. En cas contrari, si la situació es torna insostenible i pot afectar a la resta de l'òrgan o teixit, compromentent la salut del cos, el que s'espera d'aquestes cèl·lules afectades és que literalment es suïcidin pel bé de la comunitat. Som màquines gairebé perfectes.

Dins de cada cèl·lula estan passant milers de reaccions i interaccions moleculars a cada instant. Moltes d'elles són de índoles generals i relacionades amb la pròpia supervivència de la cèl·lula, però altres són específiques de cada tipus cel·lular. Per exemple, trobem les cèl·lules que ens recobreixen i aïllen de l'exterior (cèl·lules de la pell), les que s'encarreguen el purificar els tòxics químics del nostre cos (cèl·lules del fetge), les que ens permeten aprendre i recordar (neurones), les que ens protegeixen davant els patògens (cèl·lules del sistema immunitari), etc. A més, cal recordar que tot el que produeix el nostre cos també és gràcies a elles, com és la suor, la saliva, les hormones o els anticossos.

Tots els avenços científics duts a terme per comprendre gran part de com funcionen les nostres cèl·lules i, per tant, el nostre cos; ha estat desenvolupat per especialistes en biologia cel·lular i molecular, entre moltes altres especialitats, en universitats, centres de recerca i altres institucions a través de tots els països del món. Cada dia es generen avenços significatius en tots les branques i vessants del saber que engloba la biologia. Tot i això, aquest camp de la ciència es troba encara en l'emocionant frontera d'un territori desconegut amb moltíssimes preguntes encara sense resoldre. A poc a poc anem progressant i trobant respostes. Per a això, la tasca dels grups d'investigació és fonamental, com la desenvolupada durant tants anys pel grup Celltec-UB dirigit pel Dr. Manuel Reina. L'entrevista d'aquest article va enfocada a ell i als seus molts anys de bona ciència que ha duta a terme, tant en l'àmbit públic com en la indústria privada, per ajudar a desentranyar molts dels secrets que encara ens amaga aquesta fantàstica disciplina.

Generalitats sobre les cèl·lules

Si poguéssim inventar una màquina per encongir fins a arribar als 0,5 micròmetres (1 micròmetre és 1/1000 mil·límetres) i ens situéssim davant d'una cèl·lula del nostre cos, aquesta seria tan gran com un estadi. La mida de les cèl·lules varia molt i està relacionat amb la seva funció. En una escala mètrica decimal podríem dir que la mida estàndard fluctua entre els 10 i els 100 micròmetres (**Figura 1**). Totes elles només són visibles sota el microscopi, a excepció de l'òvul, l'única cèl·lula que és possible veure-la a simple vista a causa de la gran quantitat de material que ha d'emmagatzemar per començar a desenvolupar el fetus. En general la mida de les cèl·lules es manté força constant entre organismes, és a dir, una cèl·lula del fetge d'un cavall és igual de gran que la d'un ratolí. La diferència en la grandària de l'òrgan es deu al nombre de cèl·lules que el formen i no a la mida de les mateixes.

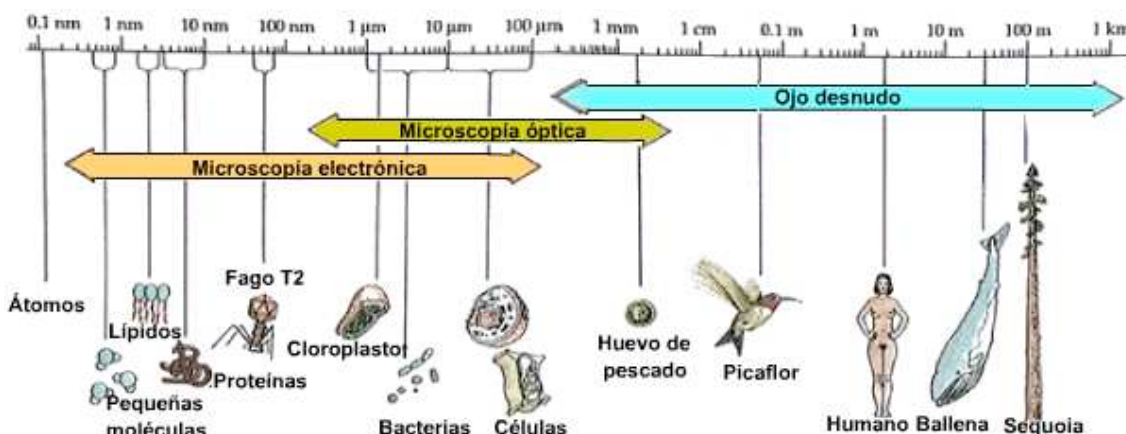


Figura 1. Sistema mètric decimal i relació de mides.

Abans de comparar les entrades i ingressar en aquest fantàstic estadi que és la cèl·lula, fixem-nos en la seva forma. De la mateixa manera que l'estadi de Taiwan té forma de drac, el futur estadi de l'equip Bursaspor de Turquia simularà un cocodril o que l'estadi de Pequín recorda un niu d'ocell; la forma de cada tipus cel·lular és molt variada i està directament relacionada amb

la funció que exerceix en els diferents teixits i òrgans. Algunes són capaces de canviar la seva morfologia segons on es trobin, així és el cas dels leucòcits, les cèl·lules que formen la línia de defensa del nostre cos davant els patògens. Però en general, la majoria mantenen la seva morfologia. Quan es troben en medi líquid tendeixen a prendre forma esfèrica mentre que quan estan agrupades en massa solen adoptar formes més polièdriques.

Ja tenim la nostra entrada, així que estem preparats per passar la seguretat i penetrar a l'estadi. L'emoció de fer-ho és tan gran que anem a tancar els ulls i deixar que algú ens acompanyi i ens condueixi fins a la grada més alta de totes. És en aquest moment quan obrim els ulls de nou i, davant nostre, se'ns brinda un espectacle sense precedents. Sembla que estiguem mirant cap a l'interior d'una selva plena de molècules movent-se a grans velocitats en totes direccions, estructures fibroses curtes o llargues que contínuament s'estan formant i desfent a més d'altres estructures de molt major grandària, aquests són els orgànuls (**Figura 2**). Igual que el nostre cos està format d'òrgans i teixits que exerceixen les seves funcions particulars, les cèl·lules disposen d'estructures que juguen un paper biològic específic.

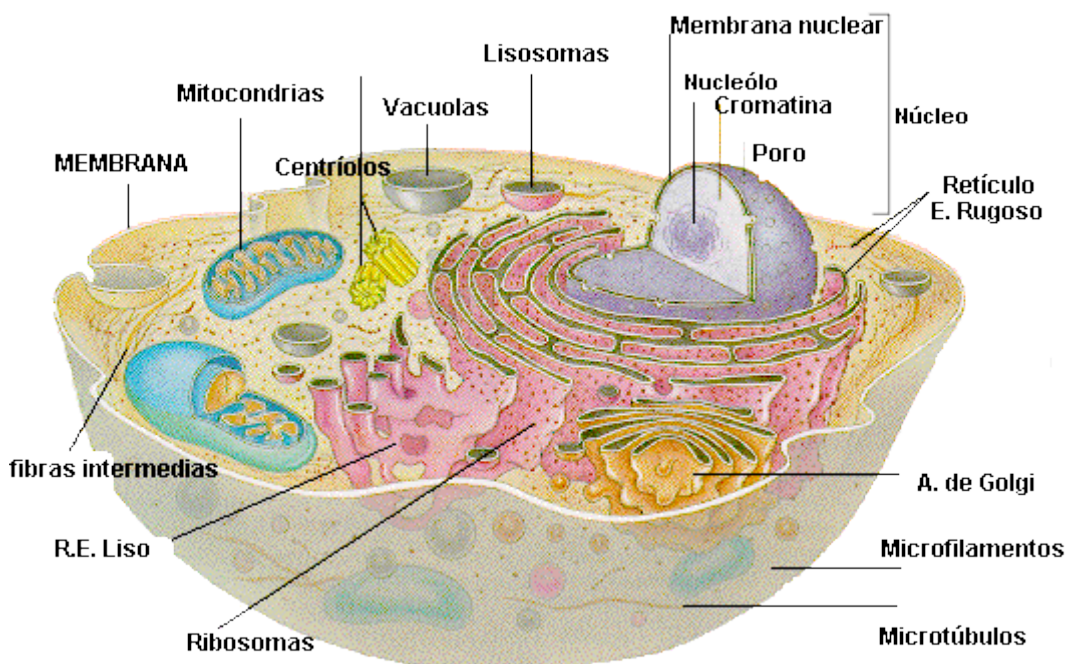


Figura 2. Vista del l'interior de la cèl·lula amb totes les seves estructures i orgànuls.

Si ens fixem, prestem atenció i observem tot l'interior de la cèl·lula durant un temps és molt senzill adonar-se que res és estàtic. Tot el contrari. L'interior de la cèl·lula ens recordarà al centre de Barcelona un dia qualsevol d'estiu. Un bullici constant de cossos que es desplacen en totes direccions però, a diferència del que passa en qualsevol aglomeració de gent, a l'interior de la cèl·lula gairebé tot passa amb un ordre exquisidament precís, gairebé sense atzar. És per això que la cèl·lula ens pot arribar a recordar a una ciutat.

Analogia entre les cèl·lules i les ciutats

Durant el segle XIX, el cèlebre enginyer i urbanista espanyol Ildefons Cerdà i Sunyer va proposar un important pla que canviaria l'*skyline* de Barcelona de manera dràstica, projectant així cap al seu reconeixement a nivell europeu (**Figura 3**). El que Cerdà ens va ensenyar en aquell temps va ser que la visió d'un gran professional pot traduir-se en perfecció urbanística. La perfecció mai és fàcil d'obtenir però sembla ser que la biologia ha seguit un patró semblant. Igual que l'Eixample de Barcelona permet la reducció d'embussos i facilita la visió donant més seguretat als conductors i vianants, totes les cèl·lules de tots els éssers vius (animals, plantes, fongs i bacteris) presenten un gran ordre i equilibri en el seu interior.

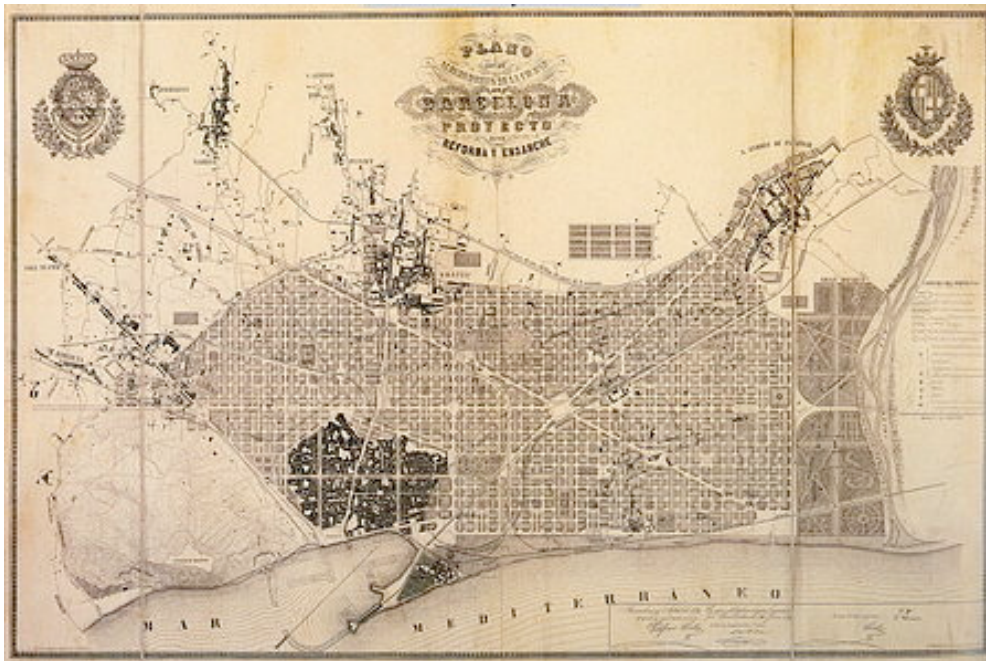


Figura 3. Projecte original del Pla Cerdà.

El Nucli: el cervell de la cèl·lula

L'interior de la cèl·lula es diu citoplasma i comprèn tots els orgànuls al costat del líquid que ho banya tot. Depenent del tipus cel·lular, el nucli pot arribar a ocupar gran part de l'interior de la cèl·lula o només un 10 per cent. Si busquem una analogia amb una ciutat, òbviament ens referirem a l'Ajuntament, òrgan governamental i d'administració local. Té una morfologia amorfa, lleugerament arrodonida i és on s'emmagatzema l'ADN, és a dir, la informació que ens forma i ens representa a nosaltres mateixos. L'ADN és, a més, el que ens diferencia de qualsevol altra persona. En el cas dels bessons monozigòtics, univitel·lins o popularment anomenats idèntics, ells comparteixen el 100% de la seva informació genètica mentre que el percentatge normal entre bessons no idèntics o germans nascuts de parts diferents és del 50%. Com es generen els bessons idèntics? Ocorre quan accidentalment un òvul fecundat per un espermatozoide es divideix durant les primeres fases del seu desenvolupament però les

cèl·lules se separen en canvi de romandre unides. A mesura que aquestes dues cèl·lules separades vagin dividint més, acabaran generant dos fetus diferents però que comparteixen tot el material genètic, ja que provenen del mateix òvul. Tot i això, s'ha demostrat que si dos bessons idèntics són separats, per exemple, després del seu naixement i són alimentats, educats i creixen en llocs diferents; seva constitució física, metabòlica, propensió a malalties i intel·ligència poden ser diferents entre tots dos. Com és això possible si comparteixen exactament el mateix ADN?

Per respondre a aquesta pregunta és necessari nomenar una especialitat de la investigació en biologia coneguda com Epigenètica. Aquesta parauleta fa referència a l'estudi de com l'ambient i tot el que ens envolta afecta la nostra informació genètica. És a dir, com els nostres hàbits diaris ens afecten així com és la nostra alimentació, l'exercici que fem, si estudiem més o menys, si hi ha molta o poca contaminació on vivim, si estem exposats a certs agents químics en cas que treballem en una factoria, l'estrès i ansietat a la qual estem sotmesos ... tots aquests factors i molts més que, podem o no controlar, afecten el nostre material genètic. Ho fan facilitant que, per exemple, les cèl·lules musculars activin part del seu ADN donant lloc a la síntesi de molècules encarregades de desintoxicar l'acumulació d'agents tòxics que es generen durant i després de fer esport. Igual que l'ambient que ens envolta pot variar si deixem de viure en una ciutat i ens vam mudar a un poble, si comencem a fer exercici regularment mentre que abans no ho fèiem, si canviem els nostres hàbits alimentaris o si comencem a estudiar una carrera; la Epigenètica també varia i s'acostuma a les noves situacions a les quals sotmetem el nostre cos. D'aquesta manera ens adaptem als canvis a nivell cel·lular.

El nucli té una morfologia fàcilment reconeixible i funciona com a lloc on emmagatzemar l'ADN en una estructura que rep el nom de cromatina (**Figura 4**). La cromatina s'organitza en cromosomes i cada espècie té el seu número específic de cromosomes amb les seves grandàries particulars (els humans tenim 23 cromosomes). Les semblances del nucli no són de maó o formigó armat com els ajuntaments, sinó que estan formades per una doble membrana lipídica plena de porus que permeten la comunicació amb la resta de la cèl·lula. Aquests porus actuarien com les portes i finestres del mateix Ajuntament i, a causa de que la seguretat és molt important en aquests edificis per evitar l'entrada de persones no desitjades o perilloses, els porus nuclears també són extremadament estrictes a l'hora de permetre el pas de molècules en les dues direccions. D'aquesta manera s'aconsegueix mantenir la integritat de l'ADN i s'evita que qualsevol tipus de tòxic pugui danyar-lo.

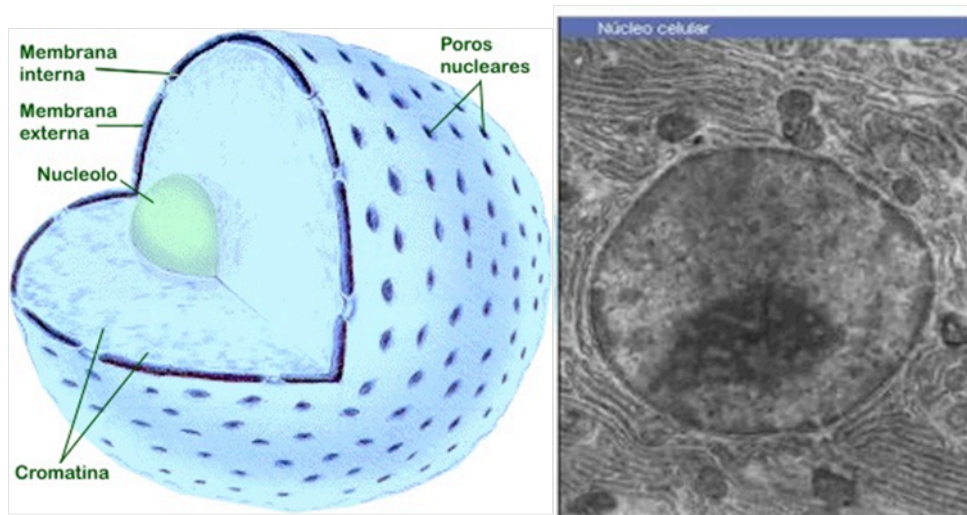


Figura 4. A l'esquerra es mostra un esquema del nucli amb les diferents parts que el componen. La cromatina és un nom més tècnic per definir l'ADN. A la fotografia de la dreta tenim el nucli observat amb l'ajuda d'un microscopi electrònic.

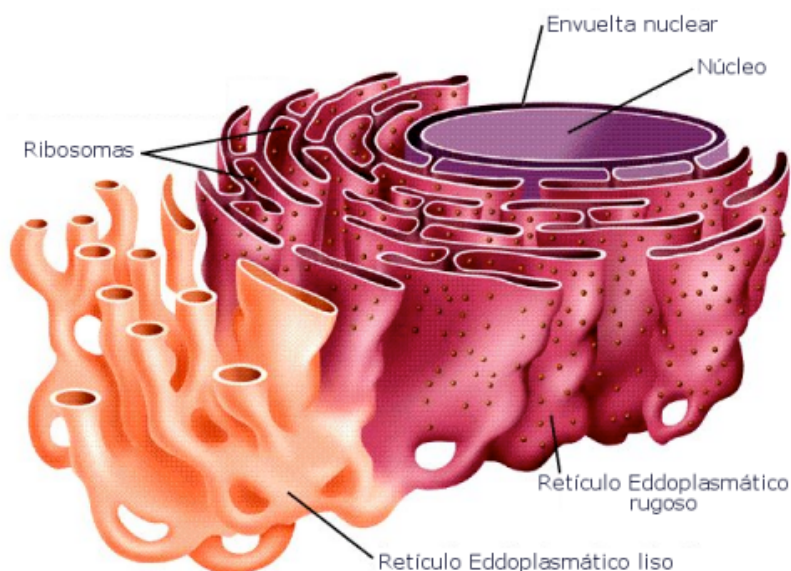
En els Ajuntaments trobem gran acumulació d'arxius, dossiers, expedients i papers per tot arreu. En el millor dels casos aquests es troben perfectament arxivats i catalogats en un ordre precís. En la cèl·lula, els arxius serien els gens que es troben codificats dins de l'ADN. Aquestes unitats de molt diferents mides són els que donaran lloc a la formació de gairebé tots els tipus de proteïnes que hi ha a l'interior de la cèl·lula. De fet, la gran varietat de cèl·lules del nostre cos amb els seus morfologies tan desiguals, són degudes a la informació codificada en els gens que, durant el procés anomenat diferenciació, generaran els diferents tipus de cèl·lules. Quan es relliga un dossier amb espiral, per exemple, és molt important retorçar els extrems per evitar que el espiral o les fulles es moguin. L'ADN ha emprat una estratègia molt similar per evitar que la informació codificada, els gens, es perdi. És gràcies als telòmers, una estructura que es troba al final de cada cromosoma. Cada vegada que la cèl·lula es divideix, aquests telòmers es van retallant a poc a poc, fins que arriba un moment que es perd del tot posant en perill la informació genètica. Per utilitzar una clara analogia, anem a imaginar que els cromosomes són els típics cordons per lligar-nos les sabates. El cos del cordó seria el cromosoma en si, i les puntes de plàstic en els extrems serien els telòmers. La funció que duen a terme és pràcticament la mateixa: protegir al cromosoma (al cordó) de ser desfilat i de l'atac d'enzims (de tisores) que puguin tallar per les puntes. Les cèl·lules que presenten defectes en els seus extrems telomèrics, no només són incapaços de duplicar-se, sinó que deixen de ser viables i activen els processos de mort.

El Reticle Endoplasmàtic: La factoria lipídica per excel·lència i el rober proteic

L'Ajuntament de Barcelona, igual que la gran majoria, està situat davant d'una important plaça, la de Sant Jaume, i també al costat de la de Sant Miquel. Ambdues són places ben concorregudes tant pels propis habitants com per turistes. D'elles parteixen múltiples carrers i vies secundàries per poder-se desplaçar cap a qualsevol altra part de la ciutat. Al nucli de la

cèl·lula passa una cosa semblant. La doble membrana lipídica plena de porus es troba connectada directament amb amples sacs interconnectats dels quals s'obren tot un seguit de tubs de major i menor grandària que es distribueixen per tot l'interior de la cèl·lula. Aquesta important xarxa de sacs i tubs es diu reticle endoplasmàtic (RE) i sol ocupar més del 10% del volum total de la cèl·lula (**Figura 5**).

Figura 5. Esquema representatiu del RE. El RE es divideix en dues zones clarament diferenciades. El rugós, on pot apreciar com la seva estructura és contínua a la doble membrana que forma l'embolcall nuclear i és on en la superfície es situen els ribosomes. D'altra banda, el reticle endoplasmàtic llis és totalment mancat de ribosomes.



El RE està format per una doble membrana lipídica però, a diferència del nucli, aquí ja no trobem els mateixos porus. Es diferencien dues zones especialitzades i fàcilment recognoscibles. El RE llis s'especialitza en la síntesi de lípids i també conté certes molècules que s'encarreguen de descompondre substàncies nocives. En general, la majoria de cèl·lules contenen, en proporció, un RE llis petit però alguns tipus, com les del fetge que han d'encarregar de neutralitzar toxines, contenen un grans proporcions.

D'altra banda, el RE rugós és continu a la doble membrana de l'embolcall nuclear. Si partim de la Plaça Sant Jaume i recorrem la fabulosa carrer de Ferran arribarem fins la Rambla. Ens aturem i mirem tant a esquerra com a dreta. El primer que ens crida l'atenció, a part del propi encant del passeig, és que el carrer està plegada de grans plataners que, com gegants, s'alcen aconseguint, alguns d'ells, les teulades dels edificis circumdants. En el RE, aquests arbres estarien representats pels Ribosomes, una sofisticada màquina molecular formada per més de 70 proteïnes i 4 cadenes d'ARN (unes cadenes moleculars semblants a l'ADN però moltíssim mes curtes) que se situen en la superfície del RE. El paper que exerceixen els ribosomes és crític per a la cèl·lula: s'encarreguen d'acoblar les proteïnes. Sense ells, la informació codificada en l'ADN no podria traduir-se a molècules funcionals.

Per sintetitzar una proteïna es necessita que el seu gen específic en l'ADN sigui transcrit a un tipus específic d'ARN (diferent a l'anteriorment esmentat). Aquest ARN abandonarà el nucli per algun dels múltiples porus després de ser revisat i sortirà a l'interior de la cèl·lula. Un cop aquí es trobarà amb un ribosoma de la superfície del RE i s'uniran. A mesura que el ribosoma vagi llegint la informació codificada en l'ARN, anirà ajuntant blocs en tàndem fins que tota la

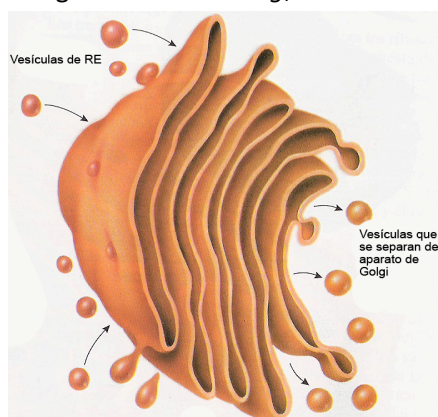
proteïna estigui completa i aquesta serà alliberada a l'interior del RE, a l'interior d'aquesta basta xarxa de sacs i tubs.

Els ribosomes no només es troben a la superfície del RE rugós. Hi ha molts que romanen lliures per l'interior de la cèl·lula i les proteïnes que sintetitzen romandran allà. La principal diferència entre les proteïnes sintetitzades al citoplasma o a l'interior del RE és que aquestes últimes romandran al RE, seran enviades a altres orgànuls o secretades a l'exterior de la cèl·lula. Per citar alguns exemples de proteïnes que van a ser secretades trobem els anticossos per combatre patògens, la insulina que ens ajudarà a ingressar la glucosa de la sang als nostres teixits, enzims digestius que degradaran els aliments que ingerim, molts tipus d'hormones, etc.

Quan un turista visita Barcelona per primera vegada, la fantàstica Rambla capta la seva atenció de seguida. A causa de l'encant que desborda per tot arreu, aquest turista no podrà evitar comprar alguna cosa en les múltiples botiguetes. Potser una gorra i unes ulleres per protegir-se del sol i potser també decideixi comprar-se una mica de roba per portar-se a casa. És molt probable que també admiri els mims i els pintors igual que s'aturi en alguna de les moltes terrasetes que adornen el passeig. Quan aquesta persona acabi de visitar la Rambla, no serà la mateixa que una hora abans va començar a recórrer-la. Bàsicament haurà canviat part de la seva indumentària en adquirir souvenirs i el seu estat d'ànim i alegria segurament hauran incrementat. Quan una nova proteïna és alliberada a l'interior del RE, se sentirà com aquest nou turista que visita Barcelona per primera vegada. De la mateixa manera que cambriers i comerciants van a les persones per oferir els seus serveis, tot un seguit de molècules aniran a la recerca d'aquesta nova proteïna per presentar-li els seus productes, com poden ser sucres, entre altres coses. De fet, la van a vestir i arreglar amb aquests productes per adaptar-la i preparar-la perquè pugui desenvolupar les seves funcions específiques.

L'Aparell de Golgi: Centre d'empaquetament i distribució

Si seguim la Rambla en direcció cap a l'interior de la ciutat, arribem a Plaça Catalunya, deixat el RE enrere. Des d'aquí podem accedir a la presumida carrer de Passeig de Gràcia, solcada de botigues d'alt *standing*, mostrant majestuositat davant els vianants amb un càlid aroma d'art modernista. L'Aparell de Golgi vindria a ser alguna cosa similar, un orgànul de luxe destinat a acabar de vestir les proteïnes i lípids de forma encara més sumptuosa i pija que quan venien del RE. El Golgi s'estructura en un conglomerat de cisternes, cadascuna d'elles especialitzada en dur a terme uns tipus concrets de modificacions a les proteïnes i lípids (**Figura 6**). Però,



¿com han arribat fins aquí?

Figura 6. Esquema de l'Aparell de Golgi.

El Citoesquelet: Molt més que un simple esquelet cel·lular

El Pla Cerdà de l'Eixample de Barcelona va incorporar en el seu disseny de carrers perpendiculars, algunes vies diagonals i horitzontals de major grandària per facilitar el moviment i cabal de vehicles al llarg i ample de la ciutat. Les cèl·lules també han desenvolupat un tipus de vies que creuen tot el seu interior permetent el trasllat de qualsevol cosa cap a on es la necessiti. En concret trobem que les cèl·lules tenen tres tipus de carreteres diferents que formen el que es coneix com el Citoesquelet (**Figura 7**). Cada un d'elles té un aspecte i funcionalitat diferent. Per ell circula tot el que pot i ha de ser traslladat d'un lloc a un altre. A més, atorga forma, força i capacitat de desplaçar-se a la cèl·lula. Les fibres que el formen estan constantment encongint i creixent per satisfer les necessitats de la cèl·lula. Les grans autopistes serien els microtúbuls, formats per la proteïna tubulina. Entre les seves funcions hi ha la de separar els cromosomes durant la divisió de la cèl·lula, aguanten al RE i al Golgi en piles i permeten el trasllat d'altres orgànuls sencers al llarg i ample del citoplasma. També faciliten el moviment de Vesícules. Aquests cossos arrodonits de diferents mides estan carregats de proteïnes i són el mitjà de transport per aquestes des del RE al Golgi. Les vesícules no només serveixen per connectar orgànuls entre ells, en moltes ocasions són utilitzades per expulsar el seu contingut a l'exterior de la cèl·lula per un mecanisme anomenat exocitosi.

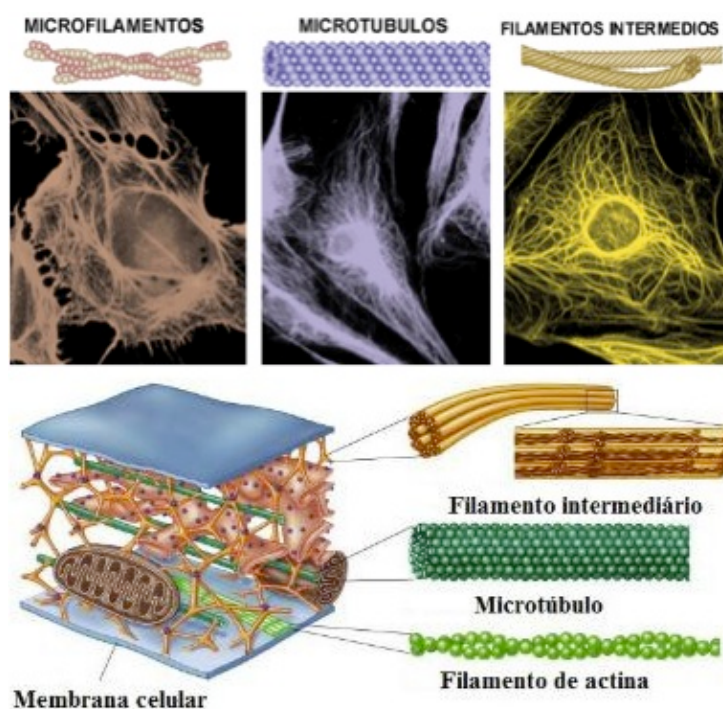


Figura 7. A la part superior es mostren tres cèl·lules diferents marcades amb diferents molècules que ens deixen veure els tipus de citoesquelet. La part inferior representa un esquema on veiem un porció de citoplasma, entapissat per dalt i per baix per la membrana de la cel·lular, on interactuen els tres tipus de citoesquelet i alguns orgànuls.

Un altre element del citoesquelet són els filaments intermedis. A diferència dels microtúbuls, aquests varien molt de composició segons en quin tipus cel·lular o òrgan mireu. D'aquesta manera, en ocasions es poden analitzar els filaments intermedis trobats en les cèl·lules d'un tumor i determinar, llavors, quin és el seu origen i possibles tractaments a poder utilitzar. El tercer i últim tipus de carretera serien els filaments d'actina. Estan formats per dues cadenes entrecruades d'actina. Tot i ser els filaments més febles del citoesquelet, també són els més versàtils en termes de la mida que poden arribar a assolir. Són els que permeten el moviment i desplaçament de la cèl·lula per una superfície i, per exemple, la contracció dels músculs.

Els Lisosomes: Centres de reciclatge i recol·lectors d'escombraries

Les grans urbs generen moltes deixalles que s'acumulen perillosament podent ser tòxics per a la població si no són retirats i processats de forma correcta i amb rapidesa. Els camions d'escombraries que recorren la ciutat buidant contenidors serien representats per vesícules, les mateixes que s'han comentat amb anterioritat, l'única diferència és que aquestes transportaran proteïnes i altres substàncies tòxiques o perilloses per a la cèl·lula cap a la seva eliminació. Aquesta es durà a terme en els Lisosomes, els centres de reciclatge. Aquests orgànuls contenen al seu interior un pH àcid i estan plens de molècules preparades per triturar tot el que entre. Quan els camions d'escombraries arriben a les plantes de reciclatge i descarreguen els seus continguts, aquests són processats, seleccionats i separats segons el seu element. El principal treball dels lisosomes no és degradar el material fins a la seva inexistència. L'objectiu és trencar les proteïnes, lípids i altres tipus de partícules en els seus components més bàsics però encara funcionals perquè la cèl·lula pugui reutilitzar per a la formació de noves molècules i com a nutrients per a la seva pròpia alimentació.

A part del reciclatge de components beneficiosos per a la cèl·lula, una altra funció que impliquen els lisosomes és encarregar-se de expulsar components inutilitzables o tòxics cap a l'exterior perquè no danyin els diferents orgànuls i molècules de la cèl·lula. Un cop a l'exterior, el nostre cos ja té els seus mètodes específics per encarregar-se de ells.

Els Mitochondris: Centrals productores d'energia

Absolutament qualsevol cosa que passa i fem amb el nostre cos tal com respirar, parpellejar, moure, així com totes les reaccions químiques que es desenvolupen en les cèl·lules, requereixen grans quantitats d'energia. La principal font d'energia és una molècula anomenada ATP. La Zona Franca, situada als afores de Barcelona és, com qualsevol teixit industrial de qualsevol ciutat, molt important en termes econòmics, d'aportació d'energia i de desenvolupament. Les Mitochondris són els orgànuls encarregats de dur a terme part d'aquestes funcions en la cèl·lula. Dins d'elles tenen lloc molts dels processos relacionats amb el metabolisme, el que permet genera l'ATP a partir dels nutrients que consumim. A més, les mitocòndries també serveixen com a magatzems d'ions, aigua i altres substàncies.

Els mitocondris estan limitades per una doble membrana lipídica i, a sota d'ella, es troba una altra doble membrana lipídica. És a dir, una exterior i una altra interior separades per un estret espai anomenat intermembranal. La membrana interna és com quatre o cinc vegades més llarga que l'exterior. Com és això possible? És pel fet que es plega sobre si mateixa en molts punts diferents cap a l'interior de l'orgànul, el que permet que la seva longitud pugui ser molt més gran. Aquests plecs reben el nom de crestes mitocondrials i tot el que queda dins de la membrana interna és la matriu mitocondrial. Els plecs que formen les crestes són realment importants per al principal propòsit de les mitocòndries, la generació de l'ATP. Per això, en

augmentar la longitud de la membrana interna, l'òrganul està augmentant la superfície disponible on s'ubica la maquinària encarregada de generar l'energia (Figura 8).

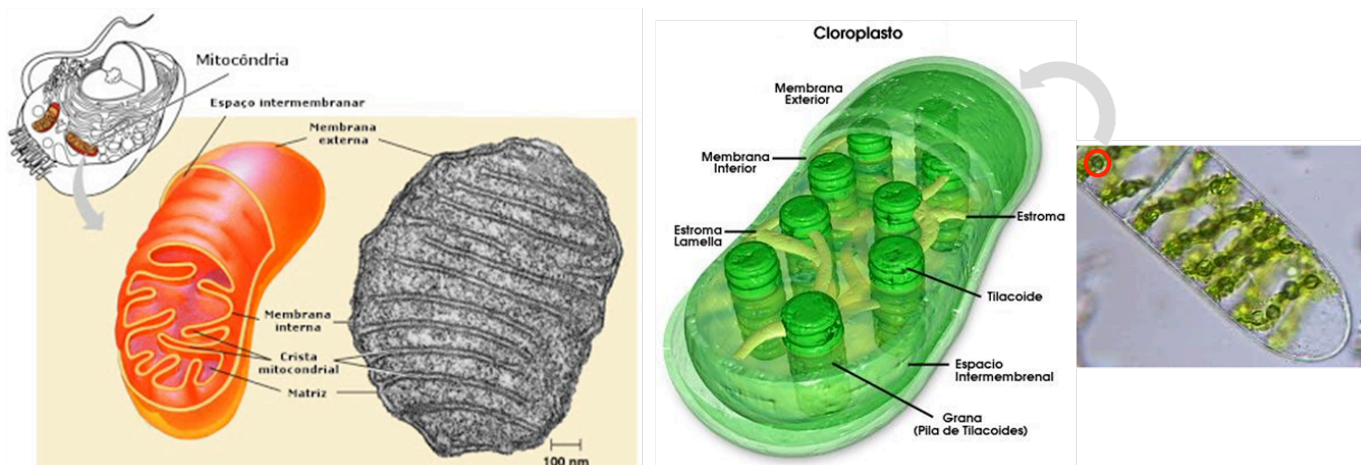


Figura 8. L'esquema de l'esquerra mostra les diferents zones d'un mitocondri al costat d'una imatge presa amb el microscopi electrònic. A l'esquerra observem l'esquema d'un cloroplast dels molts que es troben dins d'una cèl·lula vegetal o alga.

La matriu mitocondrial està plena de centenars de tipus diferents de molècules que impliquen molts tipus de reaccions diferents, hi ha ADN (els mitocondris, al costat dels cloroplasts, són els únics òrganuls de les cèl·lules que contenen el seu propi material genètic) i també hi ha ribosomes alguna cosa diferents dels que trobem en el citoplasma i en la superfície del RE. Quan els investigadors van descobrir que aquests òrganuls contenien el seu propi material genètic, centenars de preguntes van aparèixer per tot arreu per intentar explicar-ho. No va ser fins a finals dels anys 60 quan es va proposar el que va semblar una estrambòtica teoria que, al llarg dels anys, no ha fet més que convertir-se en la millor explicació a causa de les múltiples evidències que així ho recolzen. Estem parlant de la famosa Teoria de l'Endosimbiosi desenvolupat per la investigadora Lynn Margulis (morta al desembre de 2011) on es proposa que les mitocondries de totes les cèl·lules i els cloroplasts de les cèl·lules vegetals i algues provenen de bacteris. La teoria postula que una cèl·lula ancestral va engolir un cert tipus de bacteris per afrontar els canvis ambientals que es succeïen en aquests temps causa de l'acumulació d'oxigen. Aquest procés d'engolir no és tan estrany. Les cèl·lules, mitjançant l'endocitosi, són capaços d'incorporar al seu interior material extern. A més, en el nostre cos hi ha diversos tipus diferents de cèl·lules del nostre sistema immunitari que es dediquen gairebé exclusivament la "empassar" totes les coses rares que troben. Per conèixer una mica més sobre aquesta fantàstica Teoria i sobre les mitocondries en si, recomano llegir els articles *Indagant en l'origen de les mitocondries* (Vol. 3, Núm. 1 2014) i *Maridatge en la cèl·lula* (Vol. 3, Núm. 2 2014) d'aquesta mateixa revista.

El nostre cos ha de ser capaç d'alterar l'equilibri d'òrganuls dins dels diferents tipus de cèl·lules que formen els nostres òrgans i teixits. El cor, per exemple, és una màquina dissenyada per produir una grandiosa quantitat d'energia en forma d'ATP per mantenir un bombament que es repetirà 100000 vegades al dia. Per a això, les cèl·lules musculars del cor estan plenes de mitocondries que poden arribar a ocupar més del 25% del volum total de la cèl·lula. D'altra

banda, les cèl·lules que no requereixen molta energia com són les de la pell, contenen un nombre baix de mitocondris.

Un altre orgànel "semblant" a les mitocondries són els Cloroplasts que únicament es troben en cèl·lules o éssers vius que duguin a terme la fotosíntesi. També estan formats per una membrana externa i una altra interna. A l'interior de la membrana interna hi trobem una sèrie de sàculs delimitats per una altra membrana que són cridats tilacoides. Aquí és on s'ubiquen els pigments que atorguen color a les plantes i les algues, per exemple. A diferència de les mitocondries, els cloroplasts separen en el seu interior tres espais diferents gràcies a aquestes tres membranes (Figura 8). La fotosíntesi, la principal funció que es desenvolupa en aquests orgànuls, és un complex sistema de reaccions que permeten la conversió de la matèria inorgànica en matèria orgànica gràcies a l'energia que aporta la llum, generant també ATP.

Observacions finals

El camí que han de recórrer les proteïnes des que el seu ARN abandona l'Ajuntament (Nucli cel·lular), que recorren els carrers del barri Gòtic de Barcelona i a La Rambla (Reticle endoplasmàtic), que puguen sent transportades dins de vesícules fins arribar al Passeig de Gràcia (Aparell de Golgi); és llarg i moltes coses poden ocórrer. Per això, la integritat i funcionalitat tant dels orgànuls com les molècules que permeten que això passi sense incidències és molt important per a la supervivència de la cèl·lula. Tot aquest procés és com una gran cadena de muntatge d'una gran fàbrica automobilística, per exemple, on cada cotxe seria una proteïna i cada model de cotxe una classe de proteïna (tenint en compte que en la cèl·lula hi ha més de 20.000 proteïnes diferents). Al final de tot, la proteïna estarà preparada per dur a terme la seva funció.

Les cèl·lules, a més d'emmagatzemar la informació genètica, tenir un entramat sistema de carreteres i autopistes, tenir el seu propi sistema industrial i elèctric, ha de ser capaç d'afrontar situacions extremes. En climes secs i on plou poc, l'emmagatzematge d'aigua és essencial per facilitar el proveïment a la població, a les zones rurals i a la indústria. Les cèl·lules també han desenvolupat el seu propi sistema de pantans anomenats Vacúols. Depenent del tipus cel·lular i les seves funcions, aquestes poden ser més grans o més petites. Per exemple, les cèl·lules de les plantes solen estar proveïdes d'un gran vacúol per afrontar possibles situacions de sequera.

Què passa quan una cèl·lula o conjunt de cèl·lules deixen de funcionar adequadament? En aquestes circumstàncies, el que s'esperaria que ocorregués és que fossin retirades del cos, és a dir, eliminades perquè no entorpeixin el bon funcionament de la resta. Malauradament, no sempre passa el correcte. Els tumors, els centenars de tipus diferents que s'han descrit, es basen tots ells en una idea: són cèl·lules que no moren mai, són immortals. Els telòmers, aquestes estructures que es troben en els extrems dels cromosomes per evitar que es perdi la informació genètica després que la cèl·lula es divideixi, funcionen com un rellotge cel·lular. Un cop s'han retallat (després del voltant de 50 divisions) actuen com a indicadors que aquesta

cèl·lula ja pot ser retirada i això bo, perquè el nostre cos necessita retirar el vell per aportar el nou. Les cèl·lules canceroses han desenvolupat un mètode per poder-se dividir sense descans. Han emprat una molècula anomenada telomerasa a temps complet. Aquesta proteïna el que fa és recompondre els telòmers al seu estat inicial després de cada divisió. Per això els tumors sempre estan creixent, a causa que les cèl·lules que el formen no moren i no paren de dividir-se.

El que la investigació ens està demostrant és que l'interior d'una cèl·lula és tan o més dinàmic que una gran ciutat que sempre estigüés en hora punta. Tot el comentat anteriorment cal imaginar actuant i interaccionant alhora i canviant contínuament segons les necessitats de la pròpia cèl·lula fent-nos comprendre el perfectes i urbanitzades que són i el que encara falta per descriure i investigar. Tot es comunica amb tot de forma directa o indirecta, el que fa recordar a les paraules de Cerdà 'Quan les vies fèrries s'hagin generalitzat, totes les nacions europees seran una única ciutat, i totes les famílies, només una, i les seves formes de govern seran les mateixes'.

Entrevista

Per endinsar-nos en el context de la investigació en Biologia Cel·lular i Molecular comptem amb la col·laboració del **Dr. Manuel Reina del Pozo**, investigador i professor de la Facultat de Biologia de la Universitat de Barcelona (UB).

Manuel Regna es va graduar en Biologia el 1984 a la mateixa casa on, anys després, exerciria la seva tasca professional. Va realitzar la seva tesi doctoral al Departament d'Agrobiologia i Biologia Molecular al Centre d'Investigació i Desenvolupament del CSIS de Barcelona, on es va doctorar cinc anys després obtenint el Premi Extraordinari de doctorat de la Universitat de Barcelona. La seva primera estada Postdoctoral la va realitzar a la Universitat de Washington a Seattle (Estats Units) durant alguns mesos fins que el 1990 va tornar a Barcelona com a Professor Ajudant LRU a la Unitat de Biologia Cel·lular del Departament de Bioquímica, Fisiologia i Biologia Cel·lular de la UB. Fins que no va obtenir la seva posició com a Professor Titular de la UB i va muntar el seu propi grup de recerca en 1992, va aprofitar per realitzar fins a 3 estades Postdoctorals més a la mateixa universitat d'Estats Units.

Fins llavors, els seus principals dedicacions i passions se centren en l'ensenyament i la investigació. Però al maig de 2001, després d'un llarg temps de preparació i planificació, Manuel Reina, al costat del Dr. Senen Vilaró (mort en 2005), creen l'empresa de base tecnològica (spin off) Advancell que s'instal·la al Parc Científic de Barcelona . Una empresa dedicada a la transferència de coneixement amb altres laboratoris o empreses basat en els seus anys d'experiència en enginyeria de cultius.



Dr. Manuel Reina del Pozo

Pregunta (P): Estimad Manuel, ens coneixem des de fa alguns anys i m'ho dius a mi dir-te que agraeixo enormement el teu temps i dedicació per respondre a aquestes preguntes. Deixem començar d'una forma directa, què és el que més et fascina de la biologia cel·lular?

Manuel Regna (MR): El barroquisme dins el barroquisme que és qualsevol mecanisme biològic que estudiem. A mesura que el desentranquem trobem més i més capes i nivells, ... però de sobte es produeix un avanç que ho simplifica i unifica coneixements. En molts àmbits estem encara lluny però és apassionant aprendre més i més els detalls de funcionament. Estic escrivint aquest resum des d'una sala d'un hotel en el qual s'està fent un congrés de biologia

cel·lular. Porto gairebé 20 hores assegut a la mateixa cadira escoltant un darrere l'altre als diferents ponents. Malgrat la seva diferent habilitat com a conferenciants, o del seu nivell d'anglès, el món que descriuen és, sempre, apassionant. No tinc cap dubte que tenim, teniu els joves, treball per estona.

(P): Per descomptat que si, en això no t'equivoques. El que he après jo mateix durant el meu curt període que porto a la carrera científica com a doctorand abans i ara com Postdoctoral és que la simple observació de cèl·lules, del tipus que siguin, en el microscopi, no solament t'ajuda a relaxar la ment ja concentrar- , si no que et trasllada a un món "microscòpic" (valgui la redundància) replet de preguntes i intrigues per respondre. Quan observes una cèl·lula al microscopi, què t'inspira, quins pensaments o records atrau a la teva ment?

(MR): He de reconèixer que no sóc un gran fan de l'observació microscòpica, i que no he passat moltes hores mirant preparacions o cultius. Sóc més de l'anàlisi de nombres, de bandes en un gel o d'anàlisi d'una seqüència d'àcid nucleic, però sigui el que sigui que observes sempre sents fascinació per la complexitat del sistema i orgull per ser capaç d'aproximar-se almenys una mica al seu coneixement. I, per que no dir-ho, de vegades nosa per que la seva enorme complexitat fa que, sovint, la interpretació que vas fer, la hipòtesi que vas construir amb esforç es revela com no correcta i cal començar de nou, i una altra vegada.

(P): Amb el teu permís, entrem una mica més en temes personals i professionals. Per què vas triar destinar la teva vida a la ciència i, en particular, a la biologia cel·lular?

(MR): Moltes de les decisions que es prenen al llarg de la vida i que condicionaran en gran mesura el teu futur es prenen fora d'aquestes ocasions en què, amb la família, amb els amics, o en soledat, et plantejges què fer en el futur. En el meu cas crec que els desencadenants que em van portar a dedicar-me al món de la investigació en biologia daten de l'inici dels meus estudis de BUP (sí, anterior a l'ESO, l'anomenat Batxillerat Unificat Polivalent), allà pels anys 70 i amb 14 anys. Jo vivia a la Trinitat Vella, de Barcelona, al districte de Nou Barris, tot i que llavors no es deia així, en el si d'una família obrera molt implicada en els moviments veïnals. Eren els últims anys del franquisme i l'entorn era bastant limitat. Havia estudiat l'educació primària en una escola del barri, parroquial i em van oferir la possibilitat de cursar el batxillerat, subvencionat o becat no sabia dir-ho, en una escola que s'acabava d'inaugurar a la zona alta de Barcelona, Súnion. Va ser una oportunitat grandiosa doncs a part de tenir un pla d'estudis propi on, per exemple la història antiga s'estudiava al mateix temps que la filosofia de l'època, que l'art de l'època, que la ciència, ... tenia un cos de professors de més de 20 persones per una mica més de 200 alumnes. I no fèiem classe. Ens donaven material, estudiàvem, conversàvem, fèiem experiments ... i ens examinàvem moltes vegades oralment. Allà vaig conèixer a professors que em van marcar molt. Des Isidor Consul, professor de literatura que em va ensenyar a llegir literatura que ni sabia que existia, per exemple Alejo Carpentier, a Joan Puig, de física i matemàtiques, o la persona que més em va influir, Pilar Porredón, professora de Biologia que em va introduir en el món dels éssers vius, i del funcionament de la cèl·lula, els processos bioquímics, etc. En batxillerat em va recomanar el llibre de Bioquímica de Lehninger i el de Biologia de Cel·lular i Molecular, llibres que en la

curra usàvem com a referència. Vaig poder fer algunes pràctiques amb *Drosophila* (una mena de mosca) o estudiant l'efecte de la pèrdua d'hormones en pollastres que no vaig fer durant la carrera. La influència de Pilar va ser important i des que em va explicar el funcionament del múscul, la contracció actina-miosina o les bases de la genètica, estructura del DNA, etc ... em vaig enamorar de la disciplina i vaig tenir claríssim que faria Biologia. Tot i que en aquella època era una de les carreres de les que es deia que no tenia sortides professionals.

Respecte a l'elecció de la Biologia Cel·lular va ser una conseqüència de l'evolució dels temes en què em vaig implicar. Vaig començar treballant en aïllament de proteïnes en la meva tesina, amb Miquel Llobera, en Fisiologia General de Biologia. Per aïllar una petita quantitat de proteïna LPL (lipoproteïna lipasa) vaig haver de sacrificar milers d'animals (rates nounades) el que em va portar a dedicar-me a clonar gens en el blat de moro al CSIC durant la meva tesi. Aquesta tesi em va permetre formar-me en les tècniques de clonatge, DNA recombinant, seqüenciació d'àcids nucleics, etc .. quan amb prou feines ningú ho feia a Espanya. Vaig mantenir una col·laboració molt activa amb Senén Vilaró que feia la tesi entre Bioquímica i Morfologia Microscòpica. Vam posar a punt en aquesta època les tècniques d'immunofluorescència, criométodos per microscòpia electrònica i tècniques d'hibridació in situ per a les que jo preparava les sondes ... Va ser una època molt productiva. El meu interès en la Biologia Cel·lular i especialment en les tècniques de cultiu neix arran d'una banda intentar entendre el processament intracel·lular de la lipoproteïna lipasa que ens va llançar a desenvolupar cultius cel·lulars, implementar la primera sala de cultius del departament, etc .. i del fet que vaig aconseguir primer una beca i després un contracte de professor ajudant en la llavors Unitat de Biologia Cel·lular d'un macrodepartament de Bioquímica, Fisiologia i Biologia Cel·lular. Aquest contracte em va obligar a implicar-me en la docència d'assignatures del departament. Primer Citologia i Histologia i posteriorment, a partir de la implementació de les noves llicenciatures (reforma dels plans educatius de 1992) de la Biologia Cel·lular que vaig implementar juntament amb Senén Vilaró ja sent professor titular.

(P): Pel que veig, vas poder aprofitar una gran oportunitat que se't va brindar durant la teva infància que et conduiria, gràcies a la teva determinació i dedicació, fins a la teva posició actual. ¿Però el teu interès per la investigació i l'ensenyament van venir acompanyades de la mà o en moments diferents de la teva carrera professional?

(MR): Sempre he estat interessat en la investigació des dels meus estudis secundaris. Tenia molt clar que volia dedicar-me a intentar entendre com funcionaven els sistemes biològics. L'interès per la docència és molt posterior. Quan em van contractar com a professor ajudant impartia classes de pràctiques com un peatge que em permetia cobrar per dedicar-me al que realment m'interessava. Va passar una cosa similar a la docència de teoria de Biologia Cel·lular, encara que amb un canvi: la necessitat de dissenyar una nova assignatura que s'havia incorporat al nou pla d'estudis del 92 de la llicenciatura de Biologia. Aquesta assignatura, la vam dissenyar Senén Vilaró i jo mateix, i preteníem explicar als alumnes la biologia molecular de la cèl·lula, els conceptes moderns de funcionament i regulació mes que la simple descripció de morfologies cel·lulars, subcel·lulars i orgànuls. Vam fer un gran esforç per incorporar els nous conceptes i metodologies i això va suposar que ràpidament fos una assignatura difícil per a l'estudiant però molt ben acceptada pel innovadora. El repte d'aprendre prou, llegir molt per

estar al dia no només del teu disciplina com a especialista sinó del funcionament global de la cèl·lula va ser un repte però que va fer apassionar per la docència. Vaig descobrir que m'agradava fer classes i preparar-les, i pensar en com fer-les més atractives per motivar a l'estudiant. No obstant això també em vaig adonar que la repetició massiva de classes, ja que he arribat a explicar fins a 5 vegades en un sol dia exactament la mateixa classe, és un fet tremendament frustrant que és capaç de cremar al professor millor predisposat. No obstant això grups o assignatures com Biologia Cel·lular o Biologia Cel·lular Aplicada que s'impartia en la llicenciatura de Bioquímica de segon cicle, han estat, fins al moment, les assignatures més gratificants, fonamentalment per l'enorme interès i el gran nivell que tenien els estudiants que les cursaven. Un grup d'estudiants motivat, exigent amb el docent, és l'element que dona més por però també per això el més motivador.

(P) Realment és apassionant, confirmo les teves opinions. Jo mateix, com acabat de doctorat que comença realment a palpar el que significa treballar en investigació puc donar fe als teus comentaris. Potser seria necessari implementar alguna assignatura de com ensenyar o impartir classe en les carreres, perquè les persones interessades en això poguessin preparar-se. La transmissió de coneixement és molt important en tots els nivells, no solament del professor a l'alumne o del director de Tesi al doctorand, si no també a la societat. Com creus que el teu treball i el dels altres professionals de la Facultat de Biologia de la UB afecta o es transmet a la societat?

(MR): Sent pràctic penso que som formadors de futurs professionals. Professionals que es dedicaran a àmbits docents, investigadors, de gestió, assessoria, a la banca o al medi ambient, ... Sovint em trobo a molts exalumnes que em reconeixen. Jo no sóc capaç de recordar molts d'ells ... M'expliquen a què es dediquen i en molts casos m'he trobat que la seva tasca és interessant, que estan agraïts a la formació que van rebre, que els ha estat útil en el seu treball i en la seva vida i en la seva formació com a persones.

Altres vegades em veig com un cuidador de guarderia que manté ocupats a una col·lecció d'estudiants que no haurien d'estar a la facultat, sinó en el món laboral i que no fan mes que cremar recursos, temps, diners de l'administració i la paciència dels docents.

Crec que el nostre treball permet formar ciutadans, tècnics, professionals, amb un nivell de formació que, almenys en un bon percentatge, és bo i apreciat tant en el nostre entorn com a l'exterior del país. Jo estic satisfet quan el tutor d'un estudiant Erasmus que tutorizo em diu el satisfet que està amb ell / ella i que si tinc un altre igual s'ho mani el curs vinent.

És conscient la societat de la nostra feina? No crec. Crec que només són conscients que ocupem uns edificis que estan al costat del camp del FC Barcelona i els carrers serveixen d'aparcament als partits. La ciència queda molt lluny dels ciutadans que només la perceben pels mitjans de comunicació de masses i que la consideren una mena de disciplina esotèrica que mai seran capaços d'entendre.

(P): Llavors m'ho dius a mi ajudar-te dins de les meves possibilitats i manem un missatge a totes aquelles persones i joves que puguin accedir a aquesta entrevista. Digues-me, què els recomanaries als possibles futurs estudiants de carreres relacionades amb la investigació?

(MR): La investigació, la docència, ... qualsevol activitat en aquest àmbit és molt vocacional. No investigues per ser ric, ni per reconeixement social, ... Jo vaig començar a investigar per que fent-ho em divertia, m'enfrontava a problemes reals que m'interessaven i tractava de trobar solucions. Amb el temps aquesta diversió ha desaparegut en gran mesura. Ara ja no ho faig i els problemes del dia a dia maten l'excitació i la passió. Però encara m'ho passo bé. El dia que no ho vegi clar el deixaré i buscaré alguna cosa més que m'apassioni. Idees no em falten.

Així que el que recomanaria i recomano als estudiants és que han de ser conscients de les dificultats. Que no és per a tothom. Que només els millors van a aconseguir-ho, però que és apassionant i que si realment senten aquesta passió que es llancin i les dificultats se superaran. Necessitem desesperadament estudiants brillants amb grans ments que s'enfrontin obertament als problemes i els resolguin, en tots els àmbits del coneixement, i que, a més, siguin capaços de explicar-los als que l'envolten, des dels pares, avis, amics, als companys del barri o del poble perquè siguin conscients que la ciència és no necessària, sinó imprescindible.

(P): En els últims anys, què avenç científic t'ha semblat dels més reveladors i sorprenents?

(MR): Evidentment serà tòpic, ja que els grans avenços en la biologia es comenten i es publiciten. És evident que el procés de reprogramació cel·lular (Yamanaka i col) és un gran avanç, però també ho és el desenvolupament de microscopis de fluorescència de super-resolució com STET o STORM, el desenvolupament de les estratègies de *next generation sequencing*, les tècniques proteòmiques, metabolòmiques, celòmiques, ... El descobriment de noves capes de regulació de les funcions cel·lulars com els microRNAs, les tècniques d'edició genòmica com CRISP / CAS9, ...

Però a més hi ha molts petits avenços que em sorprenen. En aquest congrés en el qual estic he après que les cèl·lules es comuniquen no només químicament sinó elèctricament sinó també mitjançant vesícules que vehiculitzen proteïnes, microRNAs, i que es generen en el sistema endosomal (MVB).

(P): Apassionant, per descomptat la investigació i les tècniques que s'apliquen avancen cada vegada més de pressa. Dins de les teves molts èxits com professional cal especialment un que, al meu entendre, sobresurt pel poc comú que és, per l'any en què es va dur a terme i pels resultats que ha aportat. Estic parlant de la spin off Advancell. Per què vas donar el pas i vas prendre la decisió d'emprendre un projecte empresarial en el camp de la biotecnologia? És compatible amb el treball acadèmic?

(MR): En els anys 90 codirigia un grup d'investigació denominat LPL-TIP juntament amb Senén Vilaró. Aquest grup tenia força èxit científic, bones publicacions, bones col·laboracions i una relativament bon finançament. Formàvem bons estudiants, es presentaven bones tesi, però no teníem cap tipus de suport administratiu, ni tècnic al laboratori. I a més, en un departament bastant buit ens trobàvem reclosos en un petit laboratori densament poblat per investigadors i equip. A més teníem un problema greu que era la remuneració dels investigadors, consagrats i en formació. Depeníem de poques beques i algunes de les persones que treballaven al laboratori tenien salaris de misèria. Això generava una tensió important.

En aquest entorn el grup ja tenia col·laboracions importants amb alguna empresa com per exemple Merck. Senén va tenir la idea que podríem dotar-nos de nous laboratoris i nous recursos, estructures, etc ... si muntàvem una empresa. En realitat no sabíem el que això significava, ni tan sols si podíem fer-ho. Tampoc sabíem si teníem clients allà fora que ens permetessin sobreviure.

Amb intrepidesa i una mica d'inconsciència ens vam llançar a intentar trobar respostes a aquestes preguntes. Per saber si teníem clients ens dediquem Senén i jo a visitar investigadors que havíem conegut o que algú ens assenyalava com a possible interlocutor. A la reunió li explicàvem les nostres capacitats i experiència i li plantejàvem una pregunta '¿el que fem pot servir d'alguna cosa en el que la teva empresa estigui desenvolupant en aquest moment?' I si era que sí ens plantejaven un problema, o necessitat, recopilàvem la informació i ens retiràvem a preparar una proposta. Intentàvem donar una resposta que, encara que fos preliminar, fos molt ràpida, en pocs dies, i molt centrada en l'objectiu que ens plantejaven, ia ser possible amb un pla de treball, estimació de costos i de temps. La resposta va ser molt bona. De cada tres entrevistes obteníem un contracte. Ara que a aquesta estratègia en l'anàlisi de mercat se li diu 'Direct Research' però en aquell moment no sabíem ni el que era una anàlisi de mercat. Només ens va semblar l'estratègia més òbvia al nostre abast. Vam haver de superar nombroses dificultats, entre elles aprendre a fer-nos el nus de la corbata.

Per saber si el que volíem fer era possible parlem amb les autoritats acadèmiques, de la universitat, de la Generalitat, del Ministeri d'Educació, de l'CDTI..en tots els llocs quan dèiem que érem professors universitaris que volíem crear una empresa ens responien sorpresos que no era possible, que era incompatible, etc ... La UB va elaborar un informe, el gabinet jurídic, en el qual conclouia que un funcionari docent no podia crear una empresa tecnològica sense violar un gran nombre de normes, lleis i reglaments. Tot i això el vicerector d'investigació, Marius Roviralta sempre ens va donar suport i sostenia que el que calia aconseguir era canviar les lleis.

No obstant això la creació de l'empresa no va ser una cosa que es fes d'un dia per l'altre. Vam haver de pensar molt en com organitzar-lo, a que dedicar-nos, com arribar als clients, com finançar-lo, si ens associàvem amb altres grups o investigadors o si anàvem sols, ia més, en paral·lel anàvem fent més i més projectes per a empreses des del grup d'investigació, fèiem docència, investigació bàsica, publicacions, ... El creixement va ser tal que l'única sortida era muntar l'empresa ja que en el departament no ens deixaven créixer, els investigadors s'amuntegaven (més de 20 persones treballàvem en un laboratori de 65 m2 a el qual també estava l'equip (neveres, centrifugadores, ...), i el nivell de treball era tal que no podíem amb ell. Necessitàvem disposar de la llibertat de contractar personal no científic de suport (comptabilitat, promoció, ...) i científic amb funció de tècnic de suport per poder fer els experiments ...

I així al maig de 2001 es va constituir Advancell (Advanced in vitro Cell Technologies SL) ia l'octubre de 2001 va ocupar el seu primer laboratori, d'uns 250 m2 a la planta -1 de l'encara en obres Parc Científic de Barcelona. Va ser el primer laboratori en funcionar a l'edifici i accedíem a través de passadissos en obres. Però vam poder començar a treballar independentment.

Respecte a la compatibilitat de l'activitat empresarial amb l'acadèmica. No és possible. La meva experiència en aquest aspecte és que la nostra decisió d'iniciar Advancell ens va dotar d'uns recursos que d'altra manera no haguéssim tingut però també d'una pressió diària

enorme que ens va obligar a treballar moltíssim. Això era molt difícil de compaginar amb una vida familiar normal, que es va ressentir, amb una activitat investigadora, amb la possibilitat de publicar, que es va reduir de manera dràstica, amb una docència creixent en hores i en dificultat (nous graus, nous màsters, noves disciplines i assignatures a muntar, ..) en un entorn on els companys no van recolzar el més mínim, els més generosos, i van criticar i van dificultar el que van poder, els més abundants. Vam ser criticats extensament. Es va dir que havíem muntat un negoci amb recursos de la universitat, a la universitat, que havíem venut l'acadèmia a l'empresa. Barbaritats. I a més ens va marcar acadèmicament en moltes ocasions. Jo recordo una oposició a la qual em vaig presentar a Madrid per a catedràtic. Era una bogeria fer-ho doncs ningú em donava suport, però el volia intentar i pensava, i estic convençut, que la meua experiència era molt superior a la de molts candidats, i certament millor que la d'alguns que si la van aprovar. Evidentment no la vaig passar. Va ser el primer examen de la meua vida que no havia aprovat. La raó que un dels membres del tribunal em va dir és que tenia un currículum investigador i docent notable però que literalment 'la meua recerca no era pura i que tota l'activitat investigadora aplicada no era acceptable'. Encara que m'ho esperava va ser una constatació que el sistema acadèmic, poblat de mediocres en gran mesura, no podia acceptar una activitat fora de l'estrictament tradicional.

Això va passar fa més de 10 anys però ¿ha canviat això en l'actualitat? Aparentment si, però en realitat ni la universitat ni les administracions estan adoptant cap mesura que doni suport realment l'activitat dels professors que ens hem ficat en aquesta activitat. Jo no veig més que noves estructures (FBG, Barcelona Institut d'Emprenedoria, Acció, TECNIO, BioCat, Barcelona Activa, ...) que es dota de personal i recursos per donar suport a l'emprenedor. Però a mi ningú m'ha facilitat un suport real significatiu.

(P): Realment una llàstima. De tot això imagino que hauràs après tantíssimes coses que t'has convertit en expert, no solament en investigació, sinó també en la creació i gestió d'empreses de base tecnològica. Com creus que el teu investigació ha afectat la comprensió dels mecanismes cel·lulars?

(MR): Jo no sé si la meua investigació ha modificat la comprensió dels mecanismes cel·lulars, excepte petits detalls que, a poc a poc, i amb les aportacions de molts altres, ens permeten entendre millor el mecanisme. El que si és cert és que m'ho he passat bé intentant-ho i que en el procés he après molt.

(P): Segurament que sí i més del que t'imagines. Per cert, ¿si poguessis tornar enrere, emprendries la mateixa carrera professional?

(MR): Jo crec que sí. És clar que canviaria coses. No estic orgullós de tot el que he fet i crec que moltes coses es podrien haver fet millor, però serien detalls. A grans trets crec que faria el mateix.

(P): Per acabar i agraint-te de nou el teu temps que has dedicat a respondre aquestes preguntes tenint en compte els teus múltiples ocupacions, ¿què creus que et depararà el futur en les teves investigacions?

(MR): Jo crec que poc. Ja tinc 54 anys i per una part el cansament de l'edat i per l'altra la desconnexió que em va produir de la investigació en primera línia els gairebé 12 anys d'activitat de transferència en Advancell han fet que m'allunyi molt del que és la investigació . Ara dirigeixo projectes amb empreses, i coordino el grup d'investigació però no més en primera línia. Això és un procés lògic i que crec que és bo per als joves. A l'equip d'investigació hi ha gent molt més capaç que jo, amb millor formació i molt més al dia que pot aconseguir que la seva investigació avança sòlidament.

Bibliografía de figuras

- **Figura 1:** Hipertextos del área de la biología. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Ciencias Agrarias. República de Argentina. <http://www.biologia.edu.ar>.
- **Figura 2:** Hipertextos del área de la biología. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Ciencias Agrarias. República de Argentina. <http://www.biologia.edu.ar>.
- **Figura 3:** Wikipedia.
- **Figura 4:** <https://biologiaecuador.wordpress.com/2014/08/31/la-celula/>
- **Figura 5:** <http://www.escuelapedia.com/reticulo-endoplasmatico/>
- **Figura 6:** Panel superior (<http://www.geocities.ws/>) i panel inferior (www.ebah.com).
- **Figura 7:** www.mediatec.cl
- **Figura 8:** Panel esquerra (<http://eluniversobajoelmicroscopio.blogspot.com/>) i panel dret (<http://haztenatural.blogspot.com/>).