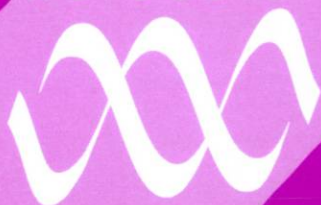


RECULL DE CONFERÈNCIES

2 0 0 3

50 anys
de genètica
molecular



Descobriments
de la doble hèlix

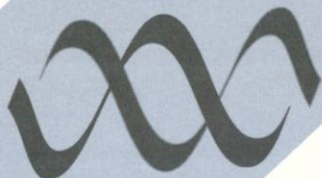


Societat Andorrana de Ciències

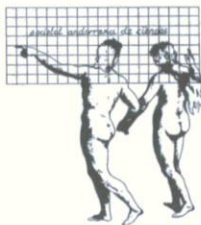
RECUll DE CONFERÈNCIES

2 0 0 3

50 anys
de genètica
molecular



Descobriment
de la doble hèlix



Societat Andorrana de Ciències

Cicle de conferències patrocinat per



© Societat Andorrana de Ciències
Primera edició, octubre 2004

Amb el patrocini de:
Ministeri d'Educació, Cultura, Joventut i Esports
Ministeri de Salut i Benestar
Comú d'Andorra la Vella

Realització gràfica: Raül Valls, SL
Impressió: Principat
ISBN: 99920-1-500-4
DL: AND - 527/2004

Índex

- Presentació per Àngels Mach i Buch 5

Conferències

- *El Víctor Hugo meridional, en els 200 anys del naixement*
Marcel Baïche 11
- *Subproductes en el procés de potabilització de l'aigua: problemàtica, reptes i solucions*
Francesc Ventura i Amat 29
- *L'humor gràfic al nou mil·lenni (Taula Rodona)*
Alfonso, Ermengol, Fer, Forges, Idígoras i Pachi, Raül, Ricardo, Ventura .. 41
- *Qui crea les empreses al segle XXI?*
Francesc Robert i Ribes 79
- *Arne Jacobsen 1902-2002, Milestones & Evergreens*
Juli Minoves i Triquell, Conxita Mora i Jordana, Christopher Bo Bramsen, Joan Coll i Capó, i Antoni Pol i Solé 91
- *50 anys del DNA i què ha fet canviar des d'aleshores*
Pere Puigdomènech i Rosell 99
- *Gens i malalties: l'exemple del càncer d'endometri*
Jaume Reventós i Puigjaner 111
- *Teràpia gènica: present i futur*
Jordi Barquinero i Máñez 129
- Dades biogràfiques de la fotògrafa Susanna Herrador 145
- Recull fotogràfic 146

Presentació

50 anys de genètica molecular: el descobriment de la doble hèlix del DNA

El 1994, quan la Societat Andorrana de Ciències va decidir cercar un lema diferent cada any que commemorés alguna descoberta o fet important en el coneixement humà perquè fos el tema d'algunes de les conferències proposades per al cicle iniciat el 1983, vaig pensar que, si es podia arribar al cicle de conferències 2003, no caldria gaire debat per a considerar-ne com a lema escollit els 50 anys de l'aparició del descobriment de l'estructura del DNA en la revista *Nature*, com així ha estat.

Aquesta descoberta, que la SAC commemora l'any 2003, va permetre comprovar quina forma en tres dimensions tenia el DNA (abreviació d'àcid desoxiribonucleic), suport químic portador de la informació genètica en els éssers vius i com tenia lloc el procés de l'herència. Anteriorment ja es coneixia la composició del DNA, però no va ser fins que se'n va determinar l'estructura tridimensional que es pogué comprendre com guarda la informació genètica i com actua per a reproduir-se. Aquest fet va permetre esbrinar com es transmet la informació genètica de generació en generació i arribar a interferir-hi, mitjançant teràpies gèniques, per a la curació de malalties hereditàries, millora dels aliments, el clonatge...

Quin procés es va seguir per arribar a l'evidència que ara coneixem?

Cap a final dels anys quaranta tot el que se sabia al voltant dels mecanismes de l'herència biològica era que els caràcters hereditaris es podien transmetre d'una cèl·lula bacteriana a una altra mitjançant molècules purificades de DNA. De fet, així és com actuen de manera fisiològica els virus (compostos de proteïnes i àcids nucleics), que poden penetrar dins d'una cèl·lula bacteriana i trans-

metre-li el seu DNA. Com que les proteïnes no eren el factor hereditari, ho havien de ser els àcids nucleics, majoritàriament l'anomenat DNA. A l'entorn d'aquests virus, denominats bacteriòfags, va fer el treball de final de la carrera de biologia James Watson, a la universitat d'Indiana. Aleshores es pensava que els virus eren una mena de gens despallats.

Acabat de llicenciar, el jove Watson va demanar una beca per anar a Europa, a Copenhagen, a perfeccionar els seus coneixements en la bioquímica dels àcids nucleics. Però ja la hi havien concedit quan va demanar un trasllat de beca a Londres perquè, en un simposi sobre macromolècules a Nàpols va conèixer Maurice Wilkins, físic especialista en cristal·lografia del King's College d'aquella ciutat, que hi presentava unes fotografies de molècules de DNA fetes amb raigs X. Tot i que no s'hi podia diferenciar gran cosa, aquelles fotografies van permetre que Watson intuís que, poder obtenir imatges d'aquest àcid, era fonamental a l'hora de conèixer-ne l'estructura, la qual cosa ajudaria a interpretar el funcionament dels gens; estava convençut que, si el DNA podia formar cristalls, tindria una estructura regular.

La formació de Watson era en biologia, i de fet, el consell de beques dels Estats Units va considerar útil que aprengué més química, però, com que derivar-se cap a l'estudi dels cristalls s'allunyava massa de la seva àrea, no li va concedir el trasllat de beca, però sí un lloc per a fer recerca, el laboratori Cavendish de Cambridge.

D'aquesta manera, a la tardor del 1951 va arribar a aquest laboratori per unir-se a un grup de físics i químics que treballaven en les estructures tridimensionals de les proteïnes. Allà el físic Francis Crick hi feia la seva tesi doctoral; investigava l'estructura de les proteïnes, però també estava interessat en la del DNA.

A l'altra banda de l'Atlàntic, al laboratori Cal Tech de Califòrnia, Linus Pauling (premi Nobel el 1954) que havia descobert l'estructura d'hèlix alfa de les proteïnes i els seus enllaços, també dirigia la seva recerca cap a l'estructura del DNA. Però ells no disposaven de les fotos en raigs X, sinó que investigaven construïent models manuals amb els àtoms dels components, una mena de trencaclosques tridimensional com els dels infants.

Els laboratoris anglesos estaven en contacte entre ells per anar coneixent les novetats mútues. De fet, a Londres, Wilkins i la seva col·lega Rosalind Franklin treballaven amb les fotos microscòpiques dels cristalls mesurant distàncies i orientacions entre els àtoms dels elements químics, per poder conèixer-ne l'estructura; si bé això no ho van copsar, sí que van aconseguir delimitar que la molècula de DNA ocupava una mida de 34 àngstroms (34×10^{-7} mm). A Cambridge no hi havia una línia de treball definida sobre el DNA, i Watson havia de fer recerca sobre la mioglobina de cavall, amb tot va seguir interessant-se pel DNA.

Què se sabia aleshores sobre el DNA?

De moment se'n coneixien els materials bàsics: molècules d'un sucre (la desoxiribosa), fosfats, i quatre bases nitrogenades (dues d'estructura de doble anell: adenina (A) i guanina (G), i dues més d'un sol anell: timina (T) i citosina (C)), però no se sabia com estaven enllaçades entre totes elles. Chargaff havia mesurat que hi havia la mateixa quantitat de bases grans que de petites, però no sabia per quina raó ni com s'enganxaven considerant que són unes molècules planes de 3,4 Å (10 vegades més petites encara que la molècula de DNA). La comunitat científica coneixia, doncs, els components i l'espai en que havia de caber la molècula mitjançant les fotos amb raigs X, però ningú no havia pogut demostrar com estaven disposats en una estructura concreta tots aquests materials. Era una mica com voler conèixer la imatge d'un pastís quan només se'n saben els ingredients i la quantitat de cadascun, per tant, era important conèixer-ne l'estructura per poder idear-ne un funcionament.

Tot i que es creia que estava format per cadenes en forma d'hèlix (com una molla), perquè és una forma que es pot comprimir molt ocupant poc espai, no podien trobar si era una sola cadena que estava barrejada amb molècules d'aigua per acabar d'omplir espais buits, o bé dues, tres o quatre cadenes, que seria el màxim que podia caber-hi.

En el supòsit que fossin dues cadenes, que era la hipòtesi de Watson i Crick, calia veure si les bases nitrogenades eren al centre o els extrems de la molècula. R. Franklin mesurava que els sucres i els fosfats estaven units entre ells i els va situar a l'exterior de la molècula, però l'estructura helicoidal no li acabava de fer el pes. Per tenir una estructura estable també s'havia de cercar de quina manera estaven units els tres components de la molècula. Watson i Crick buscaven alhora els tipus d'enllaços que els mantinguessin junts, però la proposta que ions de magnesi enganxessin els fosfats al centre d'una hèlix els la va desbaratar Franklin, perquè haguessin captat moltes molècules d'aigua i aleshores no hi haurien cabut els components. Wilkins creia que com que la cadena sucre-fosfat era molt regular, la molècula de DNA havia d'estar formada per vàries hèlixs enrotllades, i per això donaven una imatge repetitiva cada 34 Å. De fet, la col·locació de les bases nitrogenades era la clau per acabar d'aclarir l'estructura del DNA.

Mentre Pauling basava la seva teoria en tres cadenes, Crick i Watson cada cop estaven més convençuts que es tractava d'una hèlix amb dues cadenes, però no acabaven de poder demostrar com estaven unides. Watson va proposar una unió entre bases idèntiques al centre de la doble hèlix, però no donava una disposició equilibrada, perquè unes són de mida més gran que les altres. No obstant això, creia que la teoria de Chargaff, segons la qual hi havia la mateixa quantitat d'adenina que de timina, i la mateixa de citosina que de guanina, podia

donar-li la clau del trencaclosques. Aleshores va adonar-se que si unia una base petita amb una de gran, l'estructura sí que s'equilibrava; a més, hi cabien en l'espai delimitat per les imatges, es podien unir per enllaços d'hidrogen i quadrava amb les proporcions de bases nitrogenades. Ràpidament, junt amb Crick, es van disposar a fer-ne la comprovació, realitzant els models atòmics tridimensionals americans per a poder veure si els angles d'unió donaven estructures viables. L'estructura va demostrar que eren dues espirals amb les cadenes sucre-fosfat a l'exterior de la molècula, i els parells de bases formant els graons d'una escala de cargol a l'interior. Un còp fetes les comprovacions i vist que la teoria passava a ser veritablement una evidència científica, Watson i Crick van poder proposar també la manera d'actuar del DNA per a reproduir-se ell mateix. Les cadenes enrotllades s'obren per a separar les bases nitrogenades del seu interior, com si fos una cremallera; seguidament cada base s'enganxa a la base complementària d'una nova cadena. D'aquesta forma sempre es pot reproduir la mateixa seqüència de bases que produeix l'herència biològica.

James Watson (1928-) i Francis Crick (1916-2004) van publicar aquest descobriment el 1953 a la revista *Nature*, pel qual el 1962 els va ser concedit el premi Nobel de fisiologia, juntament amb Maurice Wilkins; com que només es pot concedir a tres persones, Rosalind Franklin ja no hi va poder entrar, tot i que també hi havia contribuït en bona part, a més de ser l'única que ja havia mort, i al peu del canó, cinc anys més tard de la descoberta.

Què va passar després?

Wilkins va seguir acabant de completar la cristal·lografia del DNA i del RNA, i després es va dedicar a estudiar el funcionament del sistema nerviós.

Crick va investigar durant un temps als Estats Units, però aviat va tornar a Cambridge, per fer recerca sobre la naturalesa i el funcionament del codi genètic, i a partir dels anys 80 deixà la biologia molecular per dedicar-se a les neurociències; morí d'un càncer de colon el 30 de juliol del 2004 als 88 anys, encara treballant al Salk Institute (Califòrnia).

Watson va retornar als Estats Units, a la universitat de Harvard; després va dirigir el laboratori de Cold Spring Harbor, a New York, i de 1988 a 1992 va dirigir el Centre per a la Investigació del Genoma Humà. El 1968 va descriure tot el procés de recerca, amb les seves impressions personals, en una obra, *The Double Helix*, d'on hem extret part de la informació d'aquest text, que el 2003 va actualitzar en un nou volum anomenat *DNA. The secret of life* amb més informació de les seves vivències, que recomanem a tots els curiosos pel tema.

En aquest recull de conferències, a més de les tres sobre el tema esmentat, hi trobareu: la darrera xerrada que ens va oferir l'amic Marcel Baïche, que va ser a l'entorn del bicentenari del naixement de Víctor Hugo; una altra conferència sobre subproductes en el procés de la potabilització de l'aigua, que va iniciar una

col·laboració amb la Societat Catalana de Química; un recull de dibuixos d'humor gràfic dels que van ser exposats en la mostra col·lectiva a la 7a. edició de la Massana Còmic; una conferència al voltant dels emprenedors en l'economia i, finalment, una mostra d'homenatge a l'arquitecte danès Arne Jacobsen.

Continuant amb la tradició de l'entitat de compaginar text amb imatge artística, en aquest llibre trobareu un treball de la jove artista andorrana Susanna Herrador, anomenat *Marina, Correspondències 1946-1952*, que recull una tendra història barrejada de cartes i fotografies. Per a ella el nostre agraiement i suport en la seva trajectòria artística.

A tots els conferencians i dibuixants els volem agrair ben sincerament la seva desinteressada col·laboració, que és bàsica, per tal d'ajudar-nos a la divulgació de la ciència i el coneixement.

Així mateix volem agrair l'ajut i col·laboració acabada d'iniciar del Servei de Política Lingüística en la correcció de textos que configuren aquest llibre.

Ens cal donar les gràcies també, i com sempre, als companys i col·laboradors que, amb la seva dedicació, fan que les activitats de l'entitat fructifiquin i esdevinguin un llegat per al país en l'àmbit en què es desenvolupen.

Finalment, la nostra reconeixença a les institucions (Ministeri d'Educació, Cultura, Joventut i Esports, Ministeri de Salut i Benestar, i el Comú d'Andorra la Vella) que han permès que aquest 19è cicle de conferències s'hagi pogut dur a terme i pugui sortir reflectit en aquesta publicació, que fa transcendir en el temps aquesta font de coneixement als qui no van tenir ocasió de viure'l en directe, amb l'esperança i el desig que pugui tenir la continuïtat que mereix.

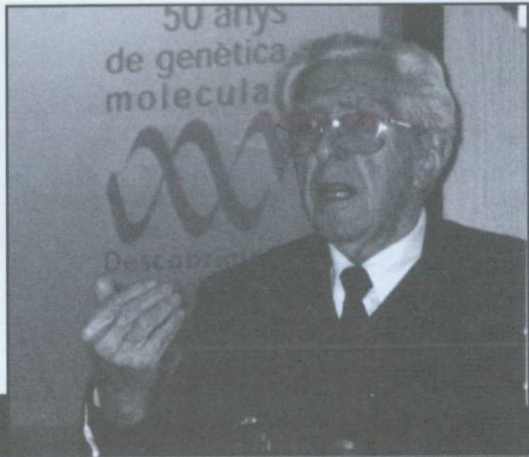
Àngels Mach i Buch
Presidenta de la SAC

El Victor Hugo meridional, en els 200 anys del naixement

- 20 de febrer a les 20h
- Sala d'actes de Banca Mora, avinguda Meritxell, 96. Andorra la Vella

Marcel Baïche

Catedràtic de llengües clàssiques i romàniques, secretari perpetu de l'Acadèmia del Llenguadoc i cap de la secció de Llengua Catalana de la SAC



▲ Currículum

Nascut el 28 de novembre de 1920 a Pàmies (Arièja).

Estudis: Col·legi a Pàmies (1931-38); Liceu Henri IV de París (Hypokhagne) (1938-39); Facultat de Lletres de la Universitat de Tolosa de Llenguadoc (1939-42); Facultat de Dret de la Universitat de París (1945-46); Escola de preparació de professors de francès a l'estranger de la Sorbona (1945-46); Institut d'Estudis Hispànics de la Sorbona (1950-53).

Diplomes acadèmics: Batxillerat A (filosofia); CES de llatí i grec; llicenciatura en lletres clàssiques i 1r DES de Lletres (occità); Batxillerat en Dret; diploma de professor de francès a l'estranger; CES d'Estudis Pràctics d'Espanyol; 2n DES de Lletres (espanyol); Agregació d'espanyol.

Llocs ocupats: Director de l'Aliança Colombo-Francesa de Bogotà (Colòmbia) (1947-50); mestre de conferències i director d'especialització a l'Escola Normal Superior de Colòmbia (1947-50); professor d'espanyol al liceu de Suresnes (1950-53 i 1955-58); professor i examinador d'espanyol al liceu d'Orleans (1953-55); professor d'espanyol i responsable dels alumnes estrangers al liceu de Saint-Cloud (1958-86); monitor de Grup d'Estudis de l'Institut d'Estudis Hispànics de la Sorbona (1952-55); professor d'espanyol al Centre Nacional de Turisme de París (1958-59); assistent d'espanyol a la Facultat de Lletres de la Universitat de Montpeller (1959-60); professor d'occità al Liceu Lavoisier (1968-84); examinador al Batxillerat des del 1962); professor d'occità al Departament de Llengües Romàniques de la Universitat de París VIII (1973-80); professor de

lingüística romànica comparada a la Universitat de París III (Nova Sorbona) (1980-86); traductor intèrpret jurat (1986-2003).

Càrrecs associatius: President dels Estudiants Ramondencs de Tolosa de Llenguadoc (1940-42); president dels ensenyants francesos de Colòmbia i director-fundador de la Revista Colombiana de Filosofia (1947-50); president de l'Amicale dels Professeurs du Lycée de Suresnes (1955-58); tresorer i vicepresident regional de l'Île de France de l'APLV (1956-59); coorganitzador francès del Curs Internacional d'Estiu a Andorra (1956-63) d'extensió cultural i organitzats pel Consell General, pels que va ser enviat per Paris com a professor en matèria de filologia romànica; secretari de l'Escola Occitana de Tolosa (1958-72); membre del Comitè Nacional de la Societat de Llengües Neollatines (1970-84); delegat de personal d'ensenyants al Consell d'Administració del liceu de Saint-Cloud (1976-86); vicepresident i president dels Amics de la Llengua d'Oc de París (1978-88); subsíndic de la Maintenance du Félibrige de Llenguadoc, regió parisenca (1983-88); vicepresident i president de l'Acadèmia de Llenguadoc (1981-89); membre de la Comissió Extramunicipal de l'Ensenyament de Saint-Cloud (1986-89); president occità del Cercle d'Agermanament Occitano-Català (CAOC) (1989); secretari perpetu de l'Acadèmia de Llenguadoc (1998-2003); soci d'honor del Centre de la Cultura Catalana d'Andorra (1999); cap de la Secció de Llengua Catalana de la SAC (1999-2003); fundador i primer president de l'Aliança Andorrano-Francesa (2003).

Distincions: Catorze vegades lloreat per l'Acadèmia dels Jocs Florals de Tolosa (fora de concurs el 1989); lloreat als Jocs Florals de la Llengua Catalana (Tolosa de Llenguadoc, 1952); Mèstre d'Obro del Felibritge; Premi Internacional Batista i Roca (Barcelona, 1998); Oficial de l'Orde de les Palmes Acadèmiques; Oficial de l'Orde del Mèrit Civil espanyol; Medalla d'Argent de la ciutat de París; Cavaller de l'Orde de les Arts i de les Lletres.

En commemoració dels seixanta anys de dedicació a la docència i a la recerca, l'Acadèmia del Llenguadoc li va retre un emotiu homenatge durant la tradicional sessió de tardor el 5 de desembre del 2002.

Per la seva aportació a l'entitat i el seu esperit estudiós, la Societat Andorrana de Ciències el va nomenar soci d'honor el 20 de febrer del 2003.

Va morir als 82 anys ben complerts al Vernet de l'Arièja, a tocar de Pàmies, la seva vila natal.

En el quadre que teniu del naixement del petit, hi ha el general en primer pla, d'esquena, el germà gran l'Abel, que aquí té 4 anys i el segon, l'Eugeni, que en té 2, i tots estan mirant el petitet; i és precisament d'aquest petit que ha de sortir la nostra explicació.

El nadó era veritablement menut quan va néixer, tant, que diuen que no era pas més llarg que un ganivet. I aleshores es demanaven si viuria o no viuria perquè no tenia ni força per mantenir el cap, i la llet de la seva mare és la que quedava de la Sofia i dels altres. Finalment va tenir una voluntat fenomenal de viure i, com diem a l'Arièja, on tenim un verb que és interessant, el verb arrapar, es va arrapar a la vida, es va agafar a la vida; és això que fa la força d'aquesta saga, si voleu, de Víctor Hugo, perquè tres personatges dels quals hauré de parlar, dins un ambient excepcionalment familiar perquè la Societat Andorrana de Ciències és la meua família aquí.

La cosa que volia parlar aquí, no és pas parlar per parlar, no és pas perquè Víctor Hugo és actualitat, no, és que hi ha hagut un any Víctor Hugo, l'any passat, com que va néixer el 1802 "Ce siècle avait deux ans, Rome remplaçait Sparte" deia Napoleó Bonaparte, és així com compta el seu naixement, era el moment que Napoleó treia la màscara de primer cònsol, de fill de la revolució i es posava a ser amo pel seu compte, però amb un pal a la mà, perquè aquest cos, no sé si sabeu la classe de còleres que tenia, era francament horrible quan s'empipava.

I aleshores, al meu veure no s'ha pas tocat un aspecte, un aspecte que ens toca a nosaltres sobretot, és del sud de França, és de Catalunya, perquè no? I també és que no s'ha pas parlat, per exemple, que l'Acadèmia francesa no el va pas premiar, però sí el va premiar l'Acadèmia de Tolosa, veieu, això és tot un aspecte, potser anecdòtic, però tan anecdòtic que per a ell va ser essencial, i quan Tolosa el va fer Mestre en els Jocs Florals, ell va ponderar el que era això, tenia entre 17 i 19 anys, imagineu-vos!, el converteixen en Mestre i el posen als murals i tot això de l'Acadèmia dels Jocs Florals, fundada el 1312, l'acadèmia més antiga del món, la que va començar premiant un poeta de



Castelnaudary el 1124 i finalment editat en dues còpies, una pel Llenguadoc i l'altra per Catalunya, "Les Lleis d'amor", és a dir, tot un tractat de retòrica, de composició, de models de lletres, de models de versos, de models de ritmes, de tons de sintaxi i fins i tot una part que és sobre la pronunciació del llatí. I si els nostres professors de 1931 haguessin llegit això que s'havia editat a Tolosa, potser ens haurien ensenyat un llatí decent per parlar, perquè a mi ja a La Sorbona, després de l'any 1939 em va dir el professor: "Ah! C'est comme ça que vous parlez le latin?" És que dels nostres avantpassats del 1323, que passeu una tradició abandonada i així degenerada es pot dir.

Nosaltres som meridionals però aquí dirien, ah! Potser que aquí són nòrdics, sí, nòrdics sí, ho diu la paraula que trobem al Capítulari d'Andorra, Val de Norda, un dia us en parlaré d'això i us diré què vol dir, d'on ve i com, així si analitzem aquesta paraula podem fer un salt de 4 segles més aviat que Carlemany. Això són coses que els lingüistes poden fer, nosaltres lingüistes perquè és això que a *L'Echo des Vallées* he fet un article per distingir què és un filòleg i què és un lingüista, i un lingüista és un home que serveix en tot els indicis que pot, si voleu, fa una novel·la policíaca i està intentant trobar la clau del misteri aquest, de l'enigma, i amb això doncs nosaltres trobem coses a vegades que són d'una gran importància encara que semblen mines i coses de poc moment, moment en sentit llatí, que vol dir pes.

Aquí començarem per una visió general d'aquesta vida, tal com la vull començar i intentar explicar-vos, que és una vida amb tres protagonistes: la llum, l'ombra i una voluntat fenomenal d'un personatge.

Això per què ho dic? Ho dic perquè un oncle per aliança que he tingut, havia fet la seva tesi doctoral a la Sorbona, una tesi que deia Ombra i Llum dins l'obra de Víctor Hugo, es va repassar tota l'obra de Víctor Hugo, i amb això va fer la tesi Ombra i Llum. És a dir que sense parar trobarem coses d'ombra, de nit, d'espants, de mort, d'espiritisme, coses de fracassos, coses de bogeria i, de l'altre costat, coses de goigs, de triomfs, coses de veritables moments d'eufòria, de veritables moments de gran satisfacció. Penseu que Víctor Hugo que havia escrit als 12 anys que volia ser "Chateaubriand ou rien". L'any 1845 ell va voler ser per la França exactament com "Chateaubriand" no és pas malament, un nen que als 12 anys té aquesta intenció, però jo us parlo de la voluntat extraordinària de Víctor Hugo.

Aquesta vida si la mirem des del punt de vista del Migdia, pensarem si és que ha anat a Espanya no, exactament ha començat per anar a Itàlia, quan va anar a Itàlia era petit. El seu pare era un general que pensava que bastava donar ordres i tot s'havia de fer, i aquest general, el que està aquí d'esquena, era un perfecte germànic, havia nascut a Nancy i aquesta gent, sabeu els "ateliers de Nancy", era un home que va finalment amargar la vida de la seva família. Penso en un principi perquè volia que la seva família estigués amb ell, sí,

però a la Itàlia que està revelada, què feu? Què feu si arribeu amb una diligència o el que sigui, i arriba fra Diabolo i mata tothom? Imagineu-vos què pot passar. Doncs aquesta pobra mare amb tres fills dins d'aquests vehicles, amb el petitet que, no sé a Nàpols, Nàpols la capital dels bandolers, perquè ell és governador d'Avellino, un poble que hi ha al camp i vol amb tota força la família amb ell.

Perquè hi ha un problema de la Germània que ara us contaré, i això ho repetirà amb Espanya, i amb Espanya serà pitjor perquè a Espanya la situació serà una situació de guerra, des del 21 de maig de 1808, atenció.

És que és un perfecte germànic. Aquest germànic pensa que si la senyora no és pas amb ells contínuament, la repudia i prou, i pràcticament és el que ha fet el general, com que la seva dona està cuidant de tres fills i hi haurà 2 filles més, imagineu-vos la feina que té per mantenir tot això.

I aleshores ha trobat una substituta que es diu Caterina Tomas, i hi ha tot un problema que fa que ell sigui a Avellino amb la substituta i els altres són a Nàpols, etc. Però amb els viatges estraforaris perquè aquells carruatges es fan malbé, els animals, etc., les complicacions, les carreteres, imagineu-vos aquests camins després de tants anys de deixar això, els Àustria no es cuidaven pas dels camins d'Itàlia.

Aquest primer viatge a un país del Sud, que a ell li agrada, li agrada també a Eugénie que és el seu major de 2 anys, també viatjar li agrada a Abel que és el major de l'altre de 2 anys. I aquests nens estan dins una mena de recreació, recreació aquí obligada. La mare que està protestant i que està, fa fort dels 4 peus perquè li costa molt poder arreglar, de trobar el càrrec que cal per a tot això, i fa que finalment sigués un viatge objectivament dit molt incòmode.

I pitjor serà el d'Espanya perquè el d'Espanya, allà el germà de Napoleó que és Rei d'Espanya, els espanyols han començat de donar àlies a Napoleó i diuen "Napo ladrón" per començar bé. I el seu germà com que ha dit que calia conèixer, no és pas que bevia, és que els hi havia d'anar amb el "cuento", amb les ampolles perquè es trencaven i no hi havia pas més fabricació d'això, anaven cap a una penúria d'ampolles, i llavors havia demanat recollir-les, per això que els altres li deien "Pepe Botellas", i "Pepe Botellas" és el Rei d'Espanya.

Aleshores, imagineu-vos, dins aquesta Espanya on des que arriben del costat de Pancorbo, és possible que les guerrilles ataquin, estan calculant les hores per evitar que no arribi pas, què sé jo, ni l'"Empecinado", el que sigui, i aleshores és un viatge també molt, molt complicat, a més que a Espanya troben uns habitants que són del seu país la puça i la xinxa. I aleshores tindran tot un problema i serà molt desagradable finalment, per a la mare sobretot, aquest viatge i els nens. Aquests, en un moment donat, els haurà de tornar a enviar a França perquè allà no poden pas rebre una educació, perquè els ha posat al col·legi de nobles, però no hi ha calefacció, al col·legi de nobles hi ha l'alimentació comp-

tada, sí. A més, els pocs nobles que hi estan encara, els altres han marxat perquè odiaven els francesos, i aquells encara fan una cara de mig pam perquè no s'avenen entre ells. I aleshores hi ha problemes negres, fa que finalment hauran de deixar de pensar que en un teatre de guerra es pot donar escola a uns nens i hauran de tornar a París. Sort d'ells perquè a París tenen un centre que és aquesta casa de Feuillantines que és en un hort, que és amb un veí que lloga llibres i aquests nens llegeixen però de biblioteques, tots els dies els teniu al terra aquí, amb els llibres al voltant, llegint una mica d'això, una mica d'allò perquè estan lliures de llegir el que volen.

Fa que finalment Víctor Hugo aprendrà a llegir sense que li ensenyin, per començar. Segona cosa, que ha llegit tantes coses que té unes referències mentals fenomenals, als 10 anys ja, i amb 16 anys envia una obra a l'Acadèmia Francesa i l'Acadèmia Francesa que veu 16 anys pensa: Això no pot ser, el concurs de l'any 1816-1817, i aleshores aquesta gent pensa: No, no, això és una trampa, i els acadèmics que saben d'aquesta obra a la mort de Lluís XVII, el que ha mort a la presó, el fill de Lluís XVI, doncs, aquesta obra saben que és la millor, saben que és millor que la contribució del mateix Lamartine, però pensen que és una persona que ha jugat una broma i donen una petita menció, una cosa així, una caritat.

És per això que l'any després enviarà, la segona cosa que fa, l'obra *Le Rétablissement, L'Establiment de l'estàtua d'Enric IV*, en substitució de la que havien destrossada per la nova d'Enric IV. Aleshores aquesta sí que triomfarà a Tolosa i Tolosa li donarà als 17 anys, el Lliri d'Or, que és el premi més alt de l'Acadèmia de Tolosa. És per això que he parlat d'aquesta competència que hi ha entre les 2 acadèmies a les quals havia presentat ell obres per si li podien premiar. I el premiaran amb 3 flors, i quan teniu 3 flors a l'Acadèmia dels Jocs Florals automàticament sou Mestre en Jocs Florals.

Tot això fa que a 19 anys li escriurà Raynouard, el que és el secretari perpetu, li escriurà: Vostè, li diu això, primer, des dels Jocs Florals teniu dret a assistir a totes les juntes públiques i privades sobre l'apreciació de les obres, l'atorgament dels premis i lloc de distribució, de conformitat amb els nostres estatuts.

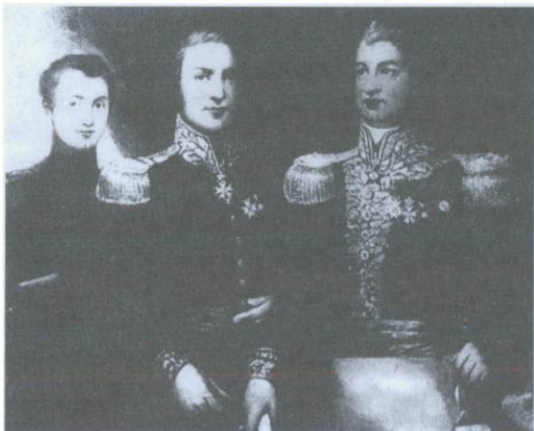
Això imagineu-vos, un noi de 19 anys que rep això, una prova que ja és Mestre, que va poder jutjar les obres dels altres, apreciar com autoritat, i això és cert que li donarà l'empenta, que li donarà la voluntat de triomfar dins el món de les lletres. Aquesta ajuda de Tolosa serà essencial perquè a París, al contrari, el degà que hi ha François de le Château, li ha dit: Ah! Vostè sap el castellà, en parlaré d'això.

Aleshores m'agradaria que m'expliquéssiu què passa amb aquesta reivindicació que fan els castellans de Gil Blas. Gil Blas és un personatge inventat per un bretó Alano Renat Lesage, que tenia un oncle canonge que sabia el castellà i l'oncle li va ensenyar el castellà i l'altre en va resultar un excel·lent hispanista, i

va fer una obra *Gil Blas de Santillana* que va tenir més èxit que qualsevol de les novel·les picaresques, i Gil Blas quan es vol parlar d'un "pícaro" es diu Gil Blas, no diuen pas *El Buscón*, i "pícaras" perquè també hi ha "pícaras", perquè hi ha *La Gardenia de Sevilla*, també aquesta és una novel·la picaresca.

Doncs aquesta escola ve a ser, pel jove Víctor, una enciclopèdia si ho volem poètica, una enciclopèdia literària, i em direu, però aleshores coneix perfectament el castellà, no, no, cosa estranya ha copiat, ha fotografiat. El francès el sap perfectament però amb el castellà apareixen, un posa dues "p", tomate el fa tomato que és una paraula anglesa, escriu nuda en comptes de desnuda. És a dir que escriu una mena de llengua que tot pensat sembla més occità que no pas castellà, una cosa més o menys així.

I aleshores no serà pas un gran hispanista, l'hispanista serà el seu germà, és el més alt que hi ha a la fotografia, és Abel, i ell publicarà *El Romancero General*, atenció, amb notes erudites i tot el que cal. És a dir Abel sí perquè ha estat més dins la cort del Josep "Pepe Botellas" i sap molt més castellà del que sap Víctor.



Si fem una mena de petit balanç què direm? Direm que aquests viatges de cap manera no podien ser determinants al meu veure. Més tard tornarà, al 1843, amb Julieta Drouet que és la seva substituta, hi tornarà i serà una període molt feliç perquè anirà directament a la part que direm neta d'Espanya, és a dir, al País Basc, se n'anirà a Sant Sebastià, Tolosa, Pamplona i aquí sí que s'hi troba bé, ja que, si volem, evitarà la part on hi ha influència mora.

I aleshores la cosa que tornarà a fer per Itàlia, em direu i a Itàlia què? A Itàlia tornarà el 1883, dos anys abans de morir, amb la vídua del seu fill Carles, i anirà a Suïssa i per Suïssa passarà a Itàlia on li faran un triomf perquè aquí ja hi ha multituds que saben qui és, i cada vegada vénen a l'hotel i: Víctor Hugo, s'ha de presentar al balcó i ha de saludar i diu una cosa: Visca la República!, perquè ell ha començat sent monàrquic, perquè penso jo era el niu que li havia fet la seva mare, que era anarquista però evolucionarà segons veu com és feta la societat i com la societat li ha reservat aquests viatges accidentats que us dic, com la societat li haurà reservat aquestes injustícies que us dic i aquests triomfs que us dic.

I finalment la traïció, la traïció de l'amor, és a dir que Adela, aquest Víctor Hugo que és un home físicament molt potent perquè ara s'ha de "se replier" com es diu en francès, que bé, troba ella que té massa activitat des d'aquest punt de vista, i aleshores trobarà aquest estaquirot de Sainte-Beuve, que és un home estrany, un nas que sembla una espelma, cap de mató, una mirada que no saps mai si mira en aquest costat o de l'altre i una paraula igual, que no pots passar bé, finalment el que està pensant i que acabarà fent el seu amic. Víctor Hugo tota notorietat, un renom, finalment bastant dolent i intentant desanimar-lo perquè finalment és un competidor poc legal.

Amb tot això no hi ha una influència que jo trobi determinada en aquests viatges que són finalment reduïts en el temps, reduïts dins d'Espanya i que finalment des del punt de vista lingüístic, no trobo pas provats, perquè d'italià sí que en sap. Per exemple de l'arxiprest que hi ha a *Notre Dame de Paris*, li diu: Claude Frolo, i frolo que vol dir? frolo és la carn amanida, és la carn passada, és una cosa que ja està a punt de podrir-se, etc., és podrit, és això el que vol dir. En comptes de l'altre que aquest vell home no val res, i en canvi el pobre campaner que és un home físicament molt mal fet i creat, bé, al contrari Quasimodo és bellesa moralment parlant, és l'ànima gran si voleu, des del punt de vista moral i ètic.

Doncs en aquí hi ha una primera cosa que en podem dir meridional pels viatges, no ara per les obres, les obres és una altra cosa, com és una persona de gran lectura és evident que ha llegit moltíssimes coses de moltíssimes procedències i, aleshores farà tot un viatge que serà més un viatge que podem dir d'enciclopèdies, per què dic això? Dic això perquè a Pàmiers hem tingut un home que ha tingut una sort fenomenal. Era un alumne de l'escola de Descartes, Raimon Escolier, i Raimon Escolier, amics, el van fer conservador del "Petit Palais", però això no vol dir res. Però hi ha un afegitó, i de les coses de Víctor Hugo, és a dir, que és ell qui va conservar la casa que hi ha a la plaça de Gorja que es deia plaça Reial, on jo vaig pescar el document, el diploma de la seva "Maîtrise" dels Jocs Florals perquè a Tolosa no la tenien, és una cosa del centralisme francès, això és fenomenal.

I aleshores fa que finalment aquesta casa de la qual ha tingut cura Raimon Escolier, però també d'Hauteville House, i caram! Què és això d'Hauteville House? Hauteville House és quan vindrà Napoleó el Petit, que físicament és el més alt però moralment era el més petit, mentre que el petit físicament va ser el més gran moralment, doncs Napoleó III quan va venir, aquesta cosa l'obligarà a emigrar i estarà durant 18 anys dins les illes que ja diuen illes anglonormandes, que són unes illes que estan al costat de la península del Cotentin, teniu aquí el nas de França que és Bretanya i damunt d'aquest nas hi ha una península així, la península de Cotentin, i d'aquest costat, del costat oest, teniu aquestes illes i aquestes illes estan a uns 30 quilòmetres de la costa francesa, pertanyen a la Gran Bretanya.

I aquestes illes doncs, parlen anglès i francès i aquí podrà refugiar-se primer a Jersey, i com a Jersey un dia li diran: Ah! L'activitat política que feu, això pot complicar la vida de la monarquia; passarà a Guernesey i com entre temps ha pogut vendre *Les Contemplations*, *Les Contemplations* li ha donat per comprar dues cases i va comprar Hauteville House i va ser Lord, mestre de terra. I aleshores sent Gran Lord ja ningú el pot obligar a marxar, es quedarà amb aquesta casa que ell, amb aquest talent que veieu de saber dibuixar, de saber pintar, de saber esculpir, de saber fer mobles i coses així perquè és hàbil de les seves mans, com d'això ell farà la seva llar durant gairebé 20 anys, estarà aquí al mig del mar pràcticament, mirant des del look-out, és a dir el saló de dalt, que és un belvedere, des d'aquí mirant la mar, mirant els temporals, els ocells i els vaixells.

Doncs fa que hi ha aquí, en la seva vida uns accidents i uns moments que van fer que es posi a escriure coses que sí s'inspiren. S'inspiren per què? S'inspiren perquè a Hauteville House té una gran quantitat de llibres i és encara la biblioteca de Víctor Hugo, i doncs amb Raimon Escolier, nosaltres a Pamiers hem pogut saber més o menys que tenia aquí dins, aquí es veu que molta de la seva informació, no és pas un informació diguem-ne de viatger, no és pas una informació de pensar que ha anat al lloc, és d'un home que ho ha llegit dins les enciclopèdies, llavors en aquestes enciclopèdies, en aquestes obres traduïdes del castellà, per exemple Lope de Vega o per Cervantes, doncs, va poder fer primer una revolució.

Una revolució literària, revolució literària per què? Perquè el rei Carles X, de Hue, és un home molt estret de cap, té poc espai per cervell, per això perdrà el tro l'any 1830, i aleshores aquest rei no vol pas que un rei al teatre pogués quedar en ridícul, aleshores no vol pas que es representi una obra essencial de Víctor Hugo que es diu *Marion de Lorme*. *Marion de Lorme* és un cas, és una senyora que és una mica com La Dolores de la cançó aragonesa, però que ha tingut bondats pel cardenal de Richelieu, no pel Príncep de Condé, perquè el Príncep de Condé era de la vorera d'enfront, això és una altra cosa. Però per a tots aquests generals i mariscals de Lluís XIII, Van Son Pier que és d'origen alemany, etc. I resulta que aquesta dona està menyspreant tota aquesta gent, per a ella tota aquesta gent no és res i està enamorada d'un jove ben net, no dic pas innocent, un nadiu, però en fi és una cosa així, una persona que té una innocència natural que a ella l'atreu i finalment preferirà aquest jove al Rei de França que la voldria per mestressa oficial.

Aleshores aquesta comèdia ni parlar que es passi al teatre, aleshores Víctor Hugo es va posar furiós, va dir: Què fan aquests polítics? Amb quin dret intervenen dins de l'art? Per què intervenen dins la literatura? Això ho dirà moltes vegades a l'autoritat dient: Vostè és alcalde, d'acord, però què en sap vostè de comèdies? Què en sap de literatura? Què en sap de sonets? Què en sap de les obres?

I aleshores no tolera pas aquesta cosa i com ell té autoritat, que ja que és Mestre en Jocs Florals, que ha fet una petita revista que es diu *El Conservador Literari*, que és conegut per escriure articles, que fins i tot el Rei l'ha pensionat, que ara a poc a poc, a poc a poc rebrà unes quantitats cada vegada més fortes fins que serà l'escriptor més pagat del món sencer.

Les Misérables sols li portaran 500.000 francs or, i penso que *Les Contemplations* i penso que *Notre Dame de Paris* més o menys. I aleshores aquest que podria perdre la vida, que estava en perill de perdre-la, en realitat ara té ferma les coses que són essencials a la vida: El talent i d'un altre costat l'èxit, i doncs, ara vol fer veure què és l'art. El Rei ha dit això, doncs el rei està equivocat, fa *Hernani*, caram! Què és això d'*Hernani*? *Hernani* és un poble al costat de Sant Sebastià, i transporta aquí una cosa que recorda més o menys l'atmosfera d'aquesta com se'n diu això de "créasse et me lisant" que fa que posarem música nostra nacional, i aleshores aquesta història que és una història de novel·la, una història d'"emplazado" finalment, com hi ha al *Romancero Espanyol*, serà el motiu d'una insurrecció de la joventut.

La joventut ja diu que és romàntica, no pas professor romànic, romàntica i aleshores van anar al teatre aquest, perquè Víctor Hugo què ha fet? S'ha comprat un teatre, aleshores ja és amo de la circulació, i el rei adéu, i fa que finalment *Hernani* es representi i cada cosa li en dóna 5.000 francs or, així al comptat.

Naturalment que els clàssics, aquests senyors que com jo no porten pas ni bigoti ni barba i són uns "tfos" vestits de color negre i són, en fi, com se'n diu en castellà hi ha una paraula "mojigatos". Aleshores aquesta gent hi va per protestar perquè Víctor Hugo què ha fet? A l'enciclopèdia ha llegit l'art de fer comèdies d'aquests temps de Lope de Vega, i què diu Lope de Vega? Quan he de fer una comèdia tanco els preceptes sota 6 claus. Llavors Víctor Hugo va alliberar totalment la tragèdia o la comèdia francesa i en va fer coses que són com parlar cada dia, sense tot aquest vocabulari acadèmic i tot això, amb aquestes coses i a més barrejant els gèneres.

Per què barrejant els gèneres? Perquè des que fa *Notre Dame de Paris* entén que al món hi ha llum i que hi ha coses que són solars, doncs en tota la seva lletgesa i tot, Quasimodo és sojar, però l'altre, l'arxiprest amb la seva ànima de mig podrit és una altra cosa, i aleshores aquest què és? Aquest és precisament la traïció, la perversitat, és a dir que aquest arxiprest és un que dissimula i en realitat té un caràcter que és molt allunyat del caràcter que deuria tenir amb la sotana que porta.

De manera que, després de *Notre Dame de Paris*, hi haurà una confirmació del que ha passat amb *Hernani* l'any 1830. Insisteixo 1830, per què 1830? Perquè el mes de juliol els treballadors i en fi, la gent del poble menut de París s'ha cansat del Rei i fan les Tres Glorietes i despatxen a Carles de Hue, fini, i

Carles de Hue que portava aquesta bandera blanca, i els que feien la torna, la revenja com vulgueu de la revolució francesa, es troben posats fora i què prenen? Prenen la bandera tricolor, i aquesta bandera tricolor què vol dir? Vol dir que el Rei de França és el "Roi citoyen", és un rei amb Constitució, no és pas Ferran VII "El Deseado", aquest que serà obligat de jurar La Pepa, i que seran els francesos, encara els francesos hauran d'anar a salvar a Cadis el 1823 per tornar-lo al seu tro, perquè per ell mateix és incapaç de mantenir-se, serà una vegada més que els francesos ajudaran un rei que el poble no pot pas veure, a ser Rei d'Espanya.

I fa que hi haurà aquí una revolució literària perquè el lirisme està triomfant, ha acabat de dir coses que pot dir tothom, en qualsevol clima, acabat la cosa de la intemporalitat, ha acabat la cosa de la impersonalitat, en realitat cada cosa es podia dir jo i com el castellà Jo sóc jo, i aquesta cosa sí que és positiva, aquesta cosa sí que tradueix influència d'Espanya, perquè ja des dels viatges està portant una visió grotesca d'Espanya, una visió que a més ha quedat reforçada per les obres de Valdés Leal, ni més ni menys. Com diu l'altre, aquell que hi ha el Bisbe, el Rei, que estan dins el sepulcre pintant obres d'art, aquest macabrisme que té.

I això ho coneix Víctor Hugo i perquè a més ho ha vist repetit durant les guerres dels gavatxos i els espanyols patriotes, ha vist gent clavada en creu, ha vist gent que era garrotada, ha vist coses així. Fa que hi ha una invasió del que és clàssic, els senyors ben afaitats diuen Le mot regu clar, Víctor Hugo escriurà una cosa que és Le mot regu, un dia pensarà, perquè li han fet veure el sacrifici, el càstig d'un parricida, i aleshores això no ho ha pas pogut digerir. I aleshores diu: Què pensarà un home així quan està tancat a la presó i que sap que al dia següent el mataran.

I aleshores escriu una cosa que és *Le mot regu, le dernier jour d'un condamné a mort*, imagina la tragèdia que és per a un, naturalment culpable, però que hem de fer pagar com a la Llei del Talió, la mort per la mort, l'ungla per l'ungla, l'ull per l'ull. Doncs aquí hi ha tot aquest debat que Víctor Hugo el viu, i no solament el viu sinó que com el rei, el trobarà molt interessant, és molt acceptat per Lluís Felip, el rei que té el cap en forma de pera.

Eugeni, el més petit que teniu a la fotografia s'haurà tornat boig i haurà estat tancat en un sanatori durant 14 anys, i Víctor Hugo no parla d'això i no fa aparèixer res d'aquest problema tant dolent de tenir un germà així, irrecuperable.

Aleshores, quan torna d'Espanya amb Julieta, la seva substituta Julieta Drouet l'actriu, quan tornen paren a Rochefort i a Rochefort dins un cafè li porten el diari i dins el diari anuncien que la seva filla Leopoldina la major de les filles s'ha submergit a Villequier amb el seu marit, el seu sogre, etc. Han volgut anar de Villequier no sé a Rouen, una cosa així, i un cop de vent ha donat una volta al barco, al vaixell i ha resultat morta, i aquesta que era la preferida, la

pobra Leopoldina li falta, i serà una tragèdia perquè escriurà poemes que es diuen *Villequier*. Durant anys va anar per l'aniversari, fent a vegades el camí a peu per anar fins el sepulcre d'aquesta pobra malaguanyada Leopoldina.

I el rei pot ser que per això, pot ser perquè l'aprecia senzillament, el 1845 el farà Par de França com a Chateaubriand, és a dir que tindrà dret a una capa negra, amb un pantaló blanc i naturalment totes les ordres, decoracions i tot això perquè és inútil de dir-vos que els seus èxits literaris s'han traduït d'aquesta manera.

Víctor Hugo va ser cavaller de la legió d'honor als 23 anys, imagineu-vos. Bé, doncs, fa que penso en tot cas que més aviat que el seu pare que era un oficial i tot.

Ruy Blas és l'obra que de jove he vist representar al nostre teatre municipal de Pàmiers i que va impressionar molt. És una història fenomenal d'un noble d'Espanya, un Grande d'Espanya, que més o menys és policia del regnat de Carles II, i perquè ha fet una cosa que no havia pas de fer l'han posat en desgràcia, i aleshores aquest a Salluste es diu que es venjarà, i per venjar-se s'imagina de presentar la Cort un lacai seu, un vailet, i aquest vailet diu que és el seu cosí, efectivament un cosí que ha desaparegut en la lluita, Cèsar de Bazán, i Cèsar de Bazán en realitat està presoner dels moros. I doncs l'altre l'afavorirà, el presentarà a la Cort, a la Cort tindrà èxit perquè és una persona que encara que sigui de baix nivell té l'ànima alta i una fermesa imponents, i aquest home resultarà finalment Primer Ministre, tindrà el "Toisón de Oro" i resultarà Gran d'Espanya i tot això, fins al moment que l'altre diu: Ja n'hi ha prou, i com que vol fer expulsar la Reina, vol acabar amb ella i el Rei, recordem és aquell pobre Carles II que no sé si mai heu vist la seva representació feta per Goya, perdó per Velázquez, és un desastre i aquest pobre Rei que va morir exactament el 1700 és un pobre boig.

I aquest pobre boig, la seva mare que s'ha obstinat perquè



regni, també s'obsessionà perquè es casés. Llavors imagineu la núvia, la pobra Maria de Neubourg, que és una que té costum per anar a passejar pel camp, d'anar a cavall, d'alternar amb gent, de sentir música, etc., es troba dins de l'Escorial, presonera d'aquesta etiqueta que en diuen etiqueta Borbonyona, que la reina no pot pas mirar la finestra, que si la reina ha de jugar a cartes, ha de jugar amb Grans d'Espanya o gent de sang reial, etc., la pobra està desesperada.

I aquell lacai, s'adona que és un home cada dia, saltant una paret, diposita un ram al banc on seu, al jardí, un ram de "fleurs ballnis", lliris i altres. I doncs, la reina del seu costat, a poc a poc entén que és ell el que li fa aquest donatiu de cada dia amorós. S'enamora d'ell i en el moment que està enamorada torna l'altre, i l'altre la vol precisament fer expulsar, la vol fer repudiar, i s'acaba la cosa amb que ell pren primer una espasa i mata al responsable, al Salluste aquest, responsable d'aquesta teranyina, i segonament diu a la reina: No sóc pas un Grande d'Espanya, era el vailet d'aquest senyor, i la reina comença per no poder suportar-ho, imagineu-vos li diu: El meu destí no és pas el de Gran d'Espanya ni el "Toisón de Oro", és la idea aquesta del lacai de la Cort, i quan veu ell la seva reacció com que té una ració de verí s'ho beu, es mata i així salva a la reina que pot escapar d'aquesta manera.

Això és el tema, molt melodramàtic, gairebé, podríem dir de "Gran Grinyol" una mica això, coses amb gent que agafen, que pengen, en fi coses de gent que maten aquí davant del públic. Perquè com s'ha alliberat de les regles, la cosa que no es mata a ningú davant del públic, sinó dins dels vestidors, això s'acaba.

És una gran obra, és una obra que si us agrada us puc llegir el final, el monòleg que hi té Ruy Blas quan està fent reprotxes sangosos però merescuts als ministres que en comptes d'administrar Espanya l'estan robant, i és això com es pot dir "La grande tirade" és això, el gran moment d'aquesta obra, perquè es veu que el lacai, ell, és el veritable rei d'Espanya, perquè entén els interessos, entén les necessitats, entén la dificultat del pobre país i fa una espècie de quadre, que aquest quadre jo el compararia, una cosa que és molt nostra, una cosa que a la meva tesina vam examinar que se'n diu: "La visió de Bernat de So", Bernat d'Uzó que és el límit amb l'Aude gairebé, dóna amb el Rosselló si voleu, doncs aquesta obra, del segle XIII fa veure l'Europa com una connexió d'animals i aquests animals de presa s'estan mossegant, s'estan esbatussant, s'estan donant cops, etc. I llavors el Papa, Cèsars, Prínceps amb aquesta visió dantesca del segle XIII, repeteixen, el que viu, l'anunciava el que viu rodolant, però això tindrà una repetició, i la repetició d'això serà la pobra Espanya de 1898, quan com sabem va ser derrotada pels Estats Units. Mireu si la història de vegades té unes voltes que són una mica sorprenents.

Aquí a l'obra sí que hi ha un meridionalisme, sí que hi ha una comprensió,

comprensió perquè ve de lectures, perquè ve de somniades, coses que ha llegit, una cosa de provar això ja amb actors, perquè ja sap que és moure actors, ja té un teatre seu, tot això, ja viu aquest petit, aquest petit tan compromès, ja ell s'ha fet un home sencer, un home que quan estarà al seu exili cada dia es banya al mar, cada dia va a cavall, fa equitació, etc., s'ha convertit en una mena de roure que viurà fins a 83 anys.

Llavors aquest petit que ha reeixit a viure fins a 83 anys d'aquesta manera, sense deixar de costat molts plaers, moltes coses, en fi, que se n'hauria de cansar, però si algun dia teniu l'ocasió de llegir la vida que va escriure Alain Decaud, aprendreu que fins i tot les minyones d'allà de Guernesey serveixen sovint per apaivagar les ardors d'aquest vellet, mig vellet.

Hi ha aquí tota una cosa que va, amb el dibuix que teniu, aquí hi ha una cosa que representa els pobres de Guernesey, perquè cada setmana mentre va ser aquí renegat, exiliat en aquesta illa de Guernesey, cada setmana farà servir als nens pobres de Guernesey el mateix àpat que fa la família Hugo.

Veieu, és a dir que d'un altre costat és un home que té la idea de fer el bé, i aquesta idea de fer el bé com l'ha manifestat i com la manifesta? La manifesta com ho ha de fer a la Cambra dels Pars, que és l'equivalent de la Cambra



dels Lords anglès. I què fa aquí? Que els diu? Ell diu el que hi ha en una altra fotografia, en l'altra fotografia que es veu que està així Víctor Hugo perquè acaba de dir que ja n'hi ha prou de la pena de mort, perquè ningú té el dret de matar al seu semblant, etc. I tots els altres estan insultant, estan cridant, el president està movent la campana perquè calli aquest mig avalot, i aleshores finalment, aquí ho diu també: Ah, no, no, no feu treballar aquests pobres nens amb 10 anys, d'11 anys, a les fàbriques, això no pot ser, a aquesta edat han d'anar a l'escola.

I diu que el saber és una cosa sagrada i que no se'ls pot pas negar, i no és pas possible que se'ls faci aquesta, l'autoritat d'obligar-los a no saber res del que és coneixement, del que és bellesa, del que és les arts, del que és el desenvolupament de les facultats mentals.

I aleshores finalment, hi haurà un moment que tindrà també els seus problemes a aquest exili. En aquest segon exili té una segona filla, Adela, i a Adela li passarà el que li ha passat a Eugeni, Adela a poc a poc es tornarà boja i serà tot un treball per recuperar-la, perquè va anar a Anglaterra, d'Anglaterra va anar als Estats Units, dels Estats Units no sé perquè va anar a La Havana, etc., es volia casar de totes maneres amb un tinent anglès i aquest tinent no la vol pas i aleshores aquesta tornarà totalment boja, l'haurà de fer tornar i també tornar a tenir un membre de la família a un sanatori per bojos. I doncs encara com diguem-nos "crève au cour" d'haver d'atendre sense dir a ningú que té aquestes visites diàries que ha d'anar a fer a sa pobra filla, pitjor que els morts, diu.

I aleshores això acabarà amb aquestes guerres, guerres de què? Guerres d'Itàlia perquè allà a Guernesey pot fer coses, no solament ajuda als seus companys d'exili, sinó que Garibaldi li diu: A veure si podeu ajudar la causa italiana, el Risorgimento, i ell dóna calés per al Risorgimento. Imagineu quan en una obra ell rep 500.000 francs or, pot ajudar els altres a tenir almenys uns fusells moderns per fer la caça als Borbons de Nàpols per exemple, que és el que farà.

I aleshores estarà enmig d'aquestes baralles encara que no siguin pas immediates, i la baralla més trista per ell serà la del 1870, perquè al 1870 haurà de tornar a França i tornarà a França enmig d'una derrota en què aquest Napoleó, El Petit, incapaç de governar exèrcit ni res, amb generals que com Bacenes són traïdors, doncs, què farà? Bé, serà immediatament presoner dels prussians, els alemanys l'agafaran, primer agafaran l'emperador de França, imagineu-vos, i doncs, serà una vergonya fenomenal, una vergonya que fa que el poble està reaccionant.

Penseu que el meu besavi que era juave a Algèria, havia fet set anys com a juave, el van emplear encara dos anys dins de les lluites que van mantenir amb l'exèrcit del general Chansy? contra els prussians, derrotant fins i tot als prussians perquè va haver-hi de tot, a la vall del Loira. Aquests juaves que venien d'Algèria estaven acostumats, imagineu-vos, a fer aquestes guerres amb els sal-

vatges del desert, imagineu-vos, els porten amb aquests alemanys. Jo sé que el meu besavi va ser alliberat el 1872 i el 1872 és el moment precisament que aquest Víctor Hugo serà fet senador, el tornaran a elegir perquè diferents vegades ha estat elegit, ha estat elegit per la Comuna d'un barri de París.

I finalment pensarà en Itàlia, a veure si anaven a veure una mica que tal està el país on ha intervingut el pobre Garibaldi, que també ell vol fer una obra pia-dosa per la seva pàtria però girarà mal per ell. I aleshores per Suïssa amb la vídua del seu fill major, de Carles que morirà jove també, un altre dolor, va anar a Suïssa i de Suïssa va anar a veure el que coneix, és a dir Torí, anar a Roma, i en cadascuna d'aquestes ocasions la multitud italiana vol veure Víctor Hugo.

És a dir que ara el seu renom ha passat molt més enllà de França, és a dir que el seu renom l'ha fet un personatge internacional, i aquest personatge internacional és un problema perquè ell vol vestir com vesteixen els obrers francesos, amb un pantaló de tela, una jaqueta negra de treball, cap corbata, sovint aquí un mocador i se'n va així a servir, a veure la seva pobra filla que està encara dins el sanatori, se'n va per què no? Se'n va a les assemblees, va a veure Lamartine que en un moment donat van pensar que Lamartine seria el president francès.

Després serà el problema d'anar a veure Thiers que és el cap dels francesos de dreta que volen castigar els d'esquerra que s'han aixecat a París contra els prussians i han defensat París, una defensa horrible, perquè no tenien pas què menjar, la gent va menjar gats, va menjar gossos, va menjar rates, en fi, de tot.

I doncs, aquesta defensa de París és una cosa que s'acaba amb milers de morts de La Comuna, amb milers de deportats, etc., i cada vegada l'altre vestit pobre, se'n va a veure les autoritats, vestits amb aquestes corbates que puguen fins aquí, amb aquests uniformes amb galons per tot arreu, i flors de plata o d'or, etc. I se'ls va a veure i a dir: Hem de fer alguna cosa per aquesta gent, aquesta gent ha de tornar, i sempre el teniu d'advocat dels pobres, mal pactejats dins de la distribució vital que és una distribució que, si podem creure, perquè escriu Quevedo a *La hora de todos, La fortuna consenso o la hora de todos*. Doncs fa veure que la fortuna també és una mena de boja que fa el que vol, al que té li en dóna i al que no té no li en dóna pas. Hi ha aquí tot un problema de l'Olimpo, de l'Olimpus que funciona malament.

I aleshores ell farà, passarà els seus últims anys amb aquesta cosa, la gent el saluda al carrer i li diuen, ja no li diuen pas: "Vive le Roi", no li diuen pas: "Vive l'Empereur", li diuen: "Vive la République", perquè finalment acaba conclouent que tot aquest règim funciona malament i que potser el de la República serà millor.

I és amb aquesta esperança, penso que aquest pobre Víctor Hugo, que ha sortit al carrer un dia com avui, feia molt de fred, que ha agafat una congestió

pulmonar, doncs entre imagineu-vos, el 18 i el 22 de maig de 1885 va patir en el seu llit i aquí tinc fins i tot tres paraules que va escriure al moment quasi de morir "Aimer c'est agir" estimar és actuar, és a dir que si tens un amic i no actues per fer alguna cosa per a ell, no l'estimes.

Veieu, té raó aquest pensament. Ja havia dit abans a la seva família: Ah! És que ara estic a la vetlla de la gran cosa, i aquí, així és la batalla del dia i de la nit, és a dir que va acabar amb aquest paral·lelisme permanent que hi ha en la seva vida de cosa de llum de coses d'ombra, de dia i de nit i finalment hi haurà una nit, serà aquesta el que passarà al poble de París, al voltant de la seva caixa que és sota l'Arc de Triomf, de l'estrella, i que faran aquí unes honres fúnebres a Víctor Hugo i tothom al dia següent el seguirà fins al panteó en aquesta caixa portada per la carreta dels pobres, és a dir tampoc ha volgut una cosa amb pompons, amb cavalls i tot això, de cap prestigi, cap cosa de "faroleros", i doncs un final, que és un final en què el seu honor, el seu mèrit, la seva utilitat a la vida, finalment demostra que és l'adhesió del poble, l'estimació pel poble i serà sempre un model i fa que el poble de França sempre que parla de Víctor Hugo, naturalment no mirarà pas si li ha vingut la primera glòria pel Migdia o pel Nord però sap que tenia un cor, però un cor tan ample com ell, d'una persona que ha nascut sota el Sol.

Si teniu coses a demanar estic a la vostra disposició.

Hi ha una fotografia en què és a la Cambra dels Pairs, que està així i està desafiant tot aquest auditori. I n'hi ha una altra que és l'última, precisament amb els seus dos néts, amb Joana, Jeanne, que és la petita, la filla de la vídua del seu fill i l'altre és Jordi, Georges, que és l'altre nét, són els dos hereus que finalment hi haurà d'aquesta família.

Gràcies a Raimon Escalier, gràcies a les visites que vaig



Victor Hugo à la Chambre des pairs: ses idées étonnent beaucoup de gens.

fer a la plaça de Gojos, gràcies a coses de la família, perquè a la família hi ha hagut coses. Per exemple al taller del meu avi, el meu avi era sastre i aleshores a la sastreria a la qual treballava van dir: Surt *Els Miserables* de Víctor Hugo, els hem de comprar, però naturalment els havien de comprar entre tots, ningú tenia els calés per pagar això. Aleshores van fer una mena de "totina" com es diu en francès i finalment ho van comprar. I van dir bé, ara així cadascú el podrà llegir i encara tinc aquesta edició original. Tothom la va poder llegir, però al final van fer un sorteig i el que surti afavorit ho tindrà, i com va guanyar el meu avi tinc això a casa.



Coses que són relats del temps en què ell era viu, coses que aquesta gent admirava, un vivent que havia començat per mal viure però que va acabar vivint triomfalment.

Subproductes en el procés de potabilització de l'aigua: problemàtica, reptes i solucions

- 27 de març a les 20h
- Sala d'actes de Banca Mora, avinguda Meritxell, 96. Andorra la Vella

Francesc Ventura i Amat

Doctor en Química i cap de l'Àrea de Química Orgànica d'Aigües de Barcelona



▲ Currículum

- Naixement: 23/08/1953, a Barcelona.
- Llicenciatura en Química, 1977 (Universitat Autònoma de Barcelona).
Tesis: 1978. Títol: *Anàlisi de compostos halogenats volàtils en aigües de Barcelona. Estudi del seu origen i eficàcia dels filtres de carbó d'una planta potabilitzadora en la seva eliminació.*
Doctorat en Química, 1990 (Universitat de Barcelona).
Títol de la tesi: *Aplicació de nous mètodes en espectrometria de masses per a la identificació de contaminants orgànics en aigües.*
- Des del 1977 i fins al 1992 va treballar al Consell Superior d'Investigacions Científiques en el marc del conveni entre Aigües de Barcelona i el CSIC.
- Des del 1992 i fins avui treballa a Aigües de Barcelona (Agbar), on és cap de l'àrea de química orgànica del laboratori.
- Temes de recerca:
 - Contaminants orgànics en aigües.
 - Desenvolupament de tècniques per a la determinació de compostos orgànics en els processos de potabilització.
- Nombre de publicacions en revistes científiques internacionals: 54

Introducció

La presència de compostos orgànics en les aigües és deguda als compostos d'origen natural i als antropogènics. Els primers estan formats majoritàriament per àcids húmics, àcids fúlvics, carbohidrats, pèptids, etc. i d'altres macromolècules d'estructura complexa. Els compostos d'origen natural es troben en concentracions de l'ordre dels mg/l encara que els més interessants des del punt de vista de la potabilització de l'aigua són aquells compostos que provenen d'algues i descomposició de la vegetació i són susceptibles de generar episodis de gust i olor a l'aigua. Els principals compostos orgànics d'origen natural causants d'aquests problemes són la geosmina i el 2-metil-isoborneol que provenen de bacteris filamentosos com els actinomicets, amb un característic olor a terra/florit i dintells d'olor a l'aigua en l'interval 5-30 ng/l. Els compostos antropogènics estan normalment en concentracions molt més baixes (ng/l o µg/l) que els d'origen natural. La naturalesa dels compostos antropogènics és molt més diversa i està lligada a les diferents activitats humanes (agrícola, indústries, abocaments de deixalles, industrials, urbans, accidentals, transport atmosfèric, subproductes generats en els processos de potabilització d'aigües, etc.).

El treball següent descriu diversos aspectes relacionats amb els subproductes de potabilització de l'aigua.

Subproductes de desinfecció (DBPs).

La desinfecció de l'aigua potable ha estat merescudament aclamada com el triomf més important de la salut pública al darrer segle. Abans, milions de persones morien a causa de malalties infeccioses propagades per l'aigua com la febre tifoidea i el còlera. L'eliminació dels patògens microbians causants d'aquestes malalties va ésser el principal objectiu de la desinfecció de l'aigua i des de pràcticament el 1900, les morts atribuïbles a aquelles malalties van desaparèixer als països desenvolupats. Casos recents de brots de malalties infeccioses propagades per l'aigua com l'episodi de cryptosporidiosi a Milwaukee (1993) i còlera al Perú (1991) ens recorden la necessitat de reavaluar contínuament les tècniques de desinfecció per millorar/assegurar la desinfecció de l'aigua potable. Aquest reconeixement –així com la preocupació referent als subproductes de desinfecció– ha conduït a la recerca i ús d'estratègies alternatives de desinfecció.

L'any 1974, l'holandès J.J. Rook va identificar els trihalometans (THMs), grup de compostos formats per cloroform, bromodiclorometà, dibromoclorometà i bromoform, com els primers subproductes de desinfecció coneguts. Rook va demostrar que els THMs es produïen per reacció de cloració amb la matèria orgànica natural present a l'aigua (àc. húmics i fúlvics). Els THMs no havien estat identificats anteriorment ja que en els esquemes analítics habituals per a l'extracció de compostos orgànics s'empraven solvents de similar volatilitat incloent-hi fins i tot el cloroform.

El descobriment de la presència de compostos orgànics a nivell traça en l'aigua tractada fou una revelació per a la indústria que creia que el tractament convencional de l'aigua provat durant dècades era tot el que es necessitava per tenir una aigua potable "segura". L'any 1976 es demostra que el cloroform provoca càncer en rates de laboratori; es continuen identificant nous DBPs i aquells que poden tenir efectes negatius sobre la salut es regulen.

La suma de THMs està regulada a la Unió Europea a un màxim de 150 µg/l a partir d'enguany i restringida a un màxim de 100 µg/l a partir del 2009. (Directiva 98/83CE i Real Decreto 140/2003). Als EUA s'accepta una mitjana màxima anual de 80 µg/l des de 1998 pels THMs. Els altres DBPs que hom pot trobar a la legislació americana són els àcids haloacètics, la suma de cinc dels quals està regulada a un màxim de 60 µg/l. No hi ha altres limitacions sobre DBPs a la U.E. si s'exclouen els bromats (BrO_3^-) amb un valor màxim de 25 µg/l i de 10 µg/l als EUA.

Des del descobriment dels DBPs a l'aigua tractada hi ha hagut un esforç considerable d'investigació per entendre com es formaven i com podia evitar-se llur formació. La investigació es va dirigir principalment als THMs i a estudiar variacions en la cloració, així com la utilització de desinfectants alternatius (ozó, diòxid de clor, cloramines...) que evitessin la formació dels THMs i d'altres DBPs.

No obstant això, l'experiència ha demostrat que els subproductes es produeixen en major o menor grau en totes circumstàncies, és a dir, que malauradament poden reduir-se però no evitar-se.

Com es formen els DBPs.

Per l'acció del desinfectant emprat per la producció d'aigua potable sobre la matèria orgànica natural o l'aportada per la contaminació antropogènica. Els àcids húmics i fúlvics han estat identificats com la font primària dels DBPs, però això no pressuposa exclusivitat ja que s'ha demostrat que els carbohidrats, aminoesucres, àcids grassos, etc., també són precursors.

Subproductes de desinfecció del clor

Els DBPs majoritaris identificats fins ara, a part dels THMs, són els àcids haloacètics (HAAs); haloacetonnitrils (HANs), halurs de cianogen (XCNs), haloacetones (HKs), halocetoaldehids i un ampli ventall de compostos minoritaris.

La taula I ens mostra alguns exemples dels compostos més representatius

Halogenats	Exemples
Trihalometans	Cloroform, Bromocloroiodometà
Altres haloalcans	Dibromometà
Àcids halomonocarboxílics	Àcid dibromoacètic
Àcids halodicarboxílics	Àcid cloro-hidroxi-dicarboxílic
Àcids halotricarboxílics	Àcid 2-cloro-3-dicarboxi-2-butenoic
MX i anàlegs	MX, EMX, BMX
Halocetones	1,1,1-Tricloropropanona
Halonitrils	Dicloroacetnitril
Haloaldehíds	Tricloroacetaldehid
Halonitrometans	Dibromonitrometà
Haloalcohols	Cloroisobutanol
Haloamides	2,2-Dicloroacetamida
Haloèsters	Acetat de 1-Cloroetanol
Halofenols aromàtics	2-Clorofenol

Taula 1

dels DBPs del clor.

Factors que influeixen en la seva formació.

Els principals factors que influeixen en la formació de subproductes són, entre d'altres, el tipus de desinfectant emprat, temps de contacte, quantitat i tipus

de matèria orgànica, concentració de bromurs, pH, amoni, temperatura, etc.

Prenent com a exemple els THMs, s'observa un increment curviliniat d'aquests compostos amb el temps de contacte; la seva formació és ràpida en les primeres hores fins a arribar al seu màxim en les 24-48 hores abans d'estabilitzar-se.

La figura 1 ens mostra la formació potencial de THMs d'una aigua tractada a la sortida de la planta potabilitzadora.

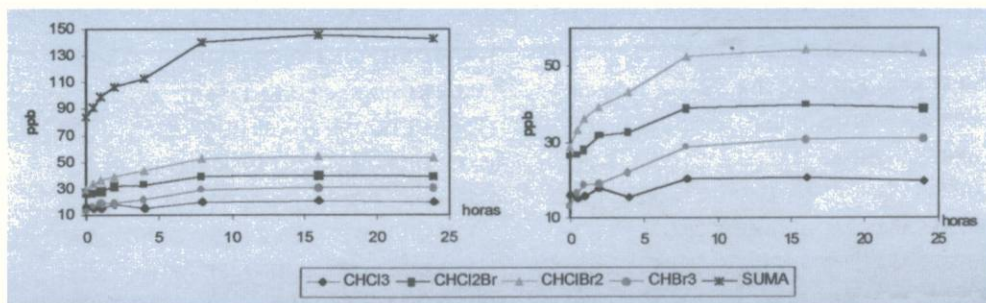


Figura 1

La presència de quantitats significatives de bromur a l'aigua crua ens provocarà un desplaçament dels THMs cap a les espècies més bromades. Un clar exemple d'aquesta situació es dona a l'aigua tractada de l'àrea de Barcelona ja que el Llobregat rep aportacions de les mines de sal situades aigües amunt. El clorodibromometà és normalment el compost majoritari dels THMs i el valor de mitjana anual per la seva suma se situa per sota dels 100 µg/l (any 2003). Aquest cas singular en què els compostos bromats dels THMs són majoritaris es produeix també a Israel i alguns llocs de Califòrnia.

Les estratègies més emprades per baixar els continguts de DBPs a l'aigua són la disminució del carboni orgànic total de l'aigua (disminució de precursors), la utilització de desinfectants alternatius, el control de pH, la minimització del clor lliure residual, el temps de contacte i la utilització de filtres de carbó en les plantes potabilitzadores per la seva eliminació entre d'altres possibilitats.

Anàlisi dels DBPs del clor.

L'anàlisi de THMs és relativament senzilla; microextracció líquid-líquid amb n-pentà; purga i trampa i anàlisi per espai de cap són les metodologies més comunament emprades. Aquesta darrera tècnica és l'emprada a Agbar i consisteix bàsicament a escalfar la mostra continguda en un vial que conté un espai de cap. La mostra, que està estabilitzada amb àcid ascòrbic per prevenir que el clor lliure continuï reaccionant i formant més THMs s'escalfa a 70°C durant 15

minuts i s'analitza una alíquota de la fase vapor. Aquest mètode ens permet també determinar els solvents halogenats i d'altres DBPs minoritaris en una sola anàlisi.

La determinació és duu a terme mitjançant cromatografia de gasos amb detecció de captura electrònica (CG-ECD) amb límits de detecció als voltants de 0.25 µg/l.

La figura 2 ens mostra un exemple d'una aigua ultrapura enriquida amb THMs i solvents halogenats. Els àcids haloacètics (HAAs) són el segon grup

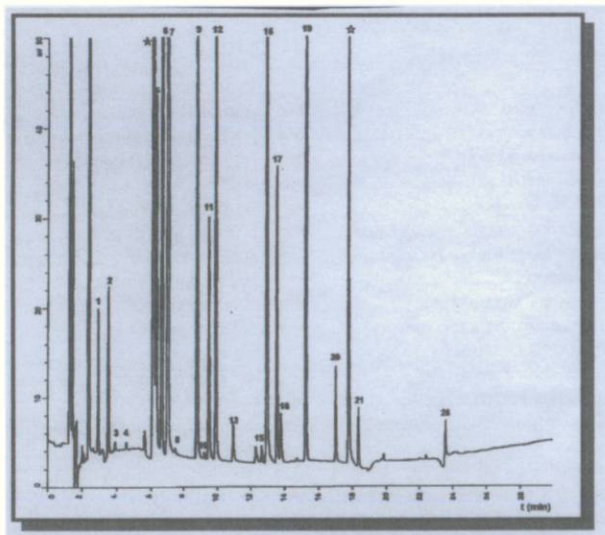


Figura 2

més abundant de DBPs en aigües clorades i en alguns casos determinats superen els valors de THMs. Rook va observar que en les condicions habituals del procés de cloració, la fracció dels compostos halogenats no volàtils era entre 3 i 15 vegades superior a la fracció de compostos halogenats volàtils.

Els nou compostos del grup (àcids mono-, di- i tricloroacètic; els seus corresponents bromats i els mixtes clorobromo-, bromodicloro- i dibromocloroacètic) s'aïllen de l'aigua a pH àcid mitjançant extracció líquid-líquid amb un solvent (p. e. metil-t-butilèter), i s'analitzen com èsters metílics per CG-ECD prèvia derivatització. Els límits de detecció se situen per sota de 0.1 µg/l. La figura 3 mostra l'esquema analític emprat i la figura 4 un cromatograma típic d'una aigua clorada on també apareixen altres DBPs. El valor mitjà d'HAAs per la suma dels nou compostos és d'uns 20 µg/l per a l'any 1999 a l'aigua a la sortida de la planta potabilitzadora de S.J. Despí (SJD).

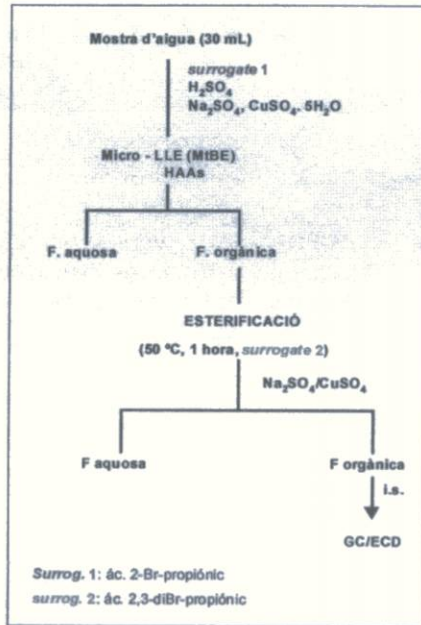


Figura 3

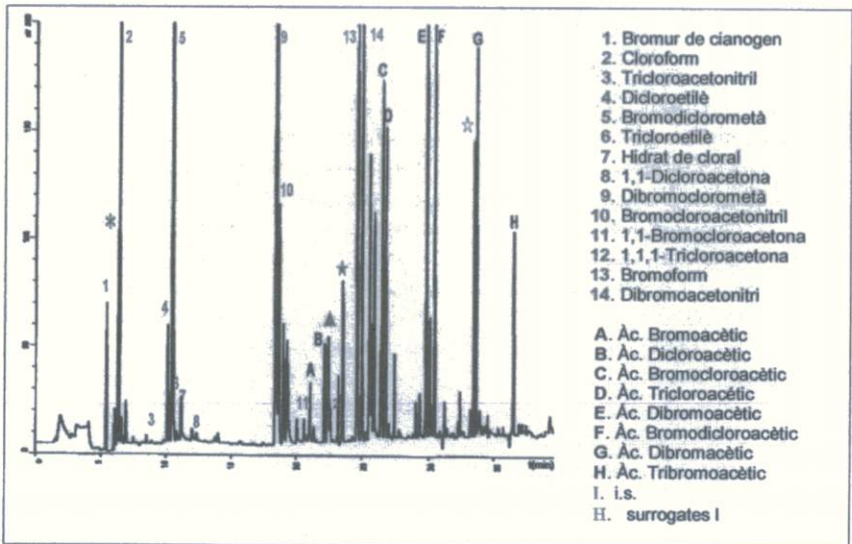


Figura 4

El següent grup en importància dels DBPs del clor són els halocetonitrils (HANs), especialment els dihaloacetonitrils (CHX_2CN essent $\text{X} = \text{Cl}$ i/o Br). Els HANs tenen el seu possible origen en l'halogenació d'aminoàcids i polipèptids en general. Els HANs descomponen en presència de clor lliure residual i la seva concentració a l'aigua del consumidor pot ésser entre un 20-60% inferior a la determinada a la sortida de la planta potabilitzadora.

Els HANs s'analitzen també mitjançant extracció líquid-líquid amb metil-t-butil èter i detecció per CG-ECD (mètode EPA 551.1), obtenint-se límits de detecció als voltants de $0.1 \mu\text{g/l}$ per compost individualitzat. El valor mitjà per la suma de HANs durant l'any 1998 a la sortida de la planta potabilitzadora (SJD) fou d'uns $3 \mu\text{g/l}$.

Pel que fa a d'altres DBPs minoritaris de la cloració com l'hidrat de cloral $-\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2-$, cloropicrina CCl_3NO_2 i els halurs de cianogen (XCN , $\text{X} = \text{Cl}$ i/o Br) hi ha força menys informació disponible. El darrer grup s'ha postulat com el resultant de la cloració d'aminoàcids aromàtics i alifàtics. Mentre que la cloropicrina no ha estat mai detectada en l'aigua sortida planta (SJD); els valors d'hidrat de cloral i halurs de cianogen foren d' $1 \mu\text{g/l}$ i $4.4 \mu\text{g/l}$, respectivament l'any 1998.

Formació i evolució dels DBPs a la planta potabilitzadora de S.J. Despí.

Les figures 5 i 6 ens mostren les diferents etapes del tractament de l'aigua del riu Llobregat i la formació i evolució dels DBPs durant el període 1998-1999, respectivament. Es pot observar que aquests es formen en el procés de precloració; a l'etapa de la filtració per sorra els valors són encara més elevats, el que

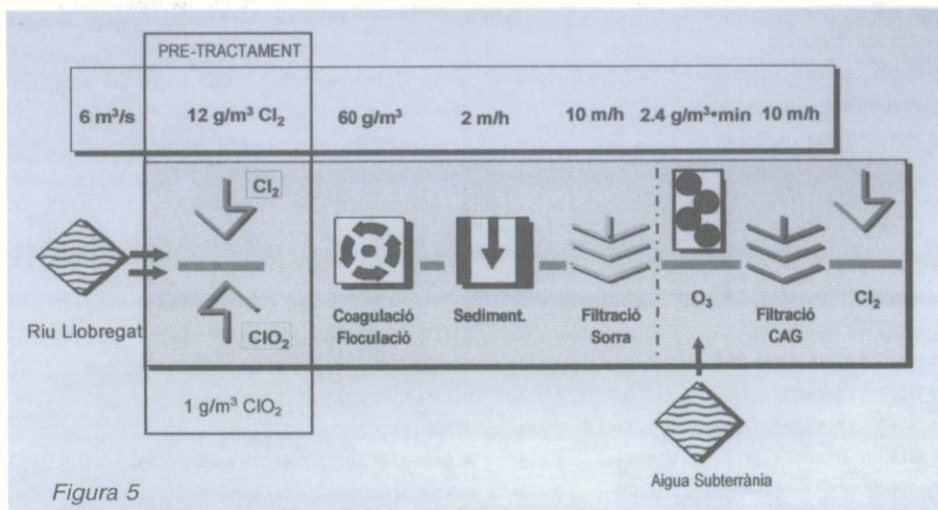
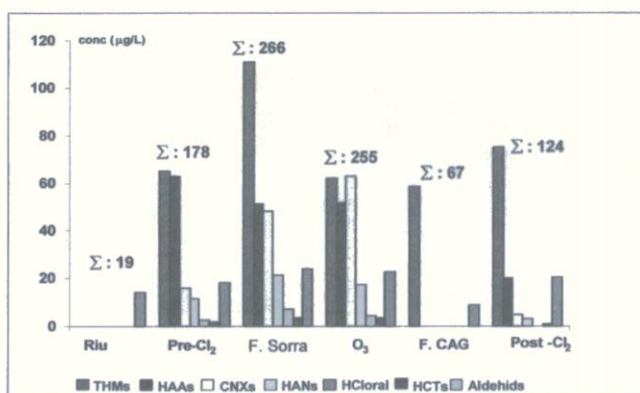


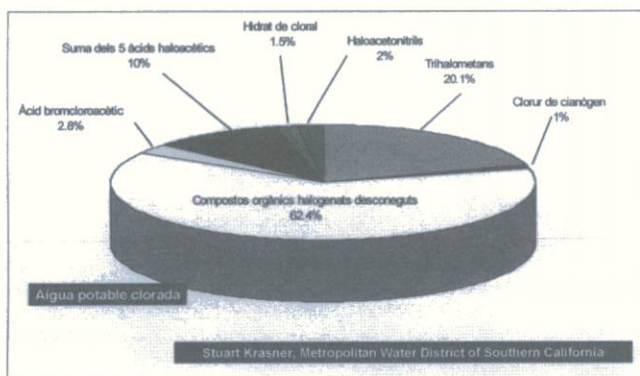
Figura 5

ens demostra que la reacció continua i que la filtració per sorra no és una eina adequada per eliminar els DBPs. L'etapa d'ozonització tampoc semblava afectar gaire el comportament dels DBPs excepte per dilució amb aigua de pous abans de l'ozonització. La filtració amb carbó actiu granular (CAG) elimina tots els DBPs independentment de l'estat dels filtres, però la seva eficiència és limitada pels THMs. A l'etapa de postcloració es formen de nou però en menor quantitat tots els DBPs.

Encara que es disposa de força mètodes analítics que han permès d'identificar molts DBPs, s'estima que el percentatge de compostos orgànics halogenats (TOX) desconeguts és dels voltants del 60%. La figura 7 ens mostra una probable distribució d'aquests a partir de dades mitjanes d'aigües americanes.



Encara que es disposa de força mètodes analítics que han permès d'identificar molts DBPs, s'estima que el percentatge de compostos orgànics halogenats (TOX) desconeguts és dels voltants del 60%. La figura 7 ens mostra una probable distribució d'aquests a partir de dades mitjanes promig d'aigües americanes.

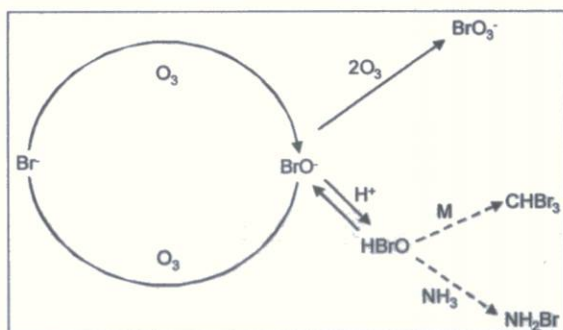


Figures 6 i 7

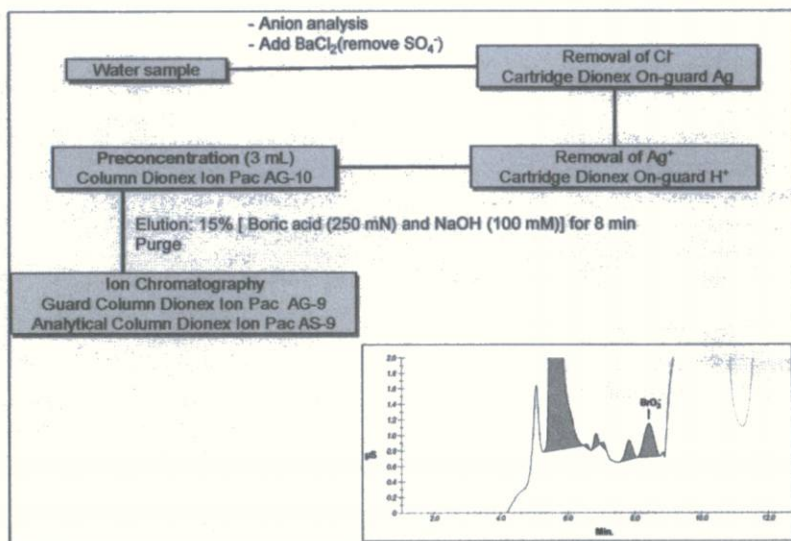
Subproductes de desinfecció de l'ozó

Els principals DBPs de l'ozó són els aldehids (formaldehid, acetaldehid, glicial, metilglicial, etc.), els aldocetoàcids, els àcids carboxílics i molts altres dels quals cal destacar els bromats (BrO_3^-), que es formen segons el diagrama d'oxidació proposat per Hoigné (figura 8) en presència de traces de bromurs. Com s'ha dit abans hi ha un màxim regulat per llei a la U.E. i als EUA pels bromats.

Els bromats s'analitzen per cromatografia iònica segons l'esquema analític adjunt (figura 9) que té uns límits de detecció situats als voltants de 0.2 $\mu\text{g/l}$.



Figures 8 i 9



Igual que s'ha esmentat abans pel TOX, el nostre coneixement sobre el carbó orgànic assimilable residual és també limitat. S'estima que un 63% del total és desconegut, mentre que els àcids carboxílics (26%), aldocetoàcids (7%) i aldehids (4%) conformen la fracció identificada fins ara.

Perquè són importants els DBPs?

La preocupació per possibles riscos per a la salut de les persones; el fet que alguns d'ells causen càncer en animals de laboratori i que recentment diversos estudis han revelat possibles riscos en la reproducció i desenvolupament humans fan que hi hagi un interès creixent per aquest tipus de compostos. No cal oblidar, però, que les actuals regulacions fixen límits pels THMs que són quatre ordres de magnitud inferiors als avaluats com a adversos als darrers estudis sobre reproducció humana.

Hi ha força estudis recents en relació amb el càncer i els THMs. El Departament de Salut anglès va publicar l'any 1999 (<http://www.doh.gov.uk/drink.htm>) un estudi en el qual la conclusió final era que no hi havia evidència objectiva entre el consum d'aigua amb trihalometans i el càncer de bufeta.

És conegut que existeixen altres fonts d'exposició als THMs que cal tenir en compte, com p.e. aigües de piscines i l'aigua de la dutxa, sense oblidar els efectes d'altres factors de risc, molt difícils de separar dels assignables als THMs de l'aigua potable. S'ha assenyalat (USEPA) que una persona pot patir una exposició a THMs de l'ordre de dues vegades superior per efecte d'inhalació i adsorció epidèrmica que bevent dos litres d'aigua de la mateixa aigua.

L'estudi epidemiològic més important respecte dels DBPs i les alteracions en naixements humans s'està duent a terme al Regne Unit des de 1999. L'estudi comprèn 17 milions de persones. S'estudien els avortaments, naixements prematurs, nadons amb baix pes, etc. Els resultats d'aquest estudi estan previstos per a l'any 2004.

Conclusions

És evident que malgrat els esforços realitzats hi ha encara un llarg camí a recórrer. Les necessitats d'investigació per a la identificació de compostos desconeguts (>40% TOX i carboni orgànic assimilable); de mètodes analítics quantitius pels nous DBPs; de l'estudi de la seva presència a les xarxes de distribució; de l'obtenció de dades toxicològiques dels nous DBPs incloent-hi les seves barreges i la investigació referent a riscos per a la salut de les persones apareixen entre els reptes més importants en un futur pròxim.

Agraïments

Vull agrair a R. Boleda, I. Martí, J. Quintana i J. Romero de l'Àrea de Química Orgànica d'Agbar les seves aportacions a un millor coneixement dels subproductes de desinfecció a les nostres aigües.

El humor gràfic al nou mil·leni



Taula rodona

D'esquerra a dreta Fer, Ricardo, Raül, Ermengol, Alfonso, Pachi, Ventura

- 26 d'abril a les 18h
- Edifici La Closeta, la Massana
En el marc de l'exposició a la
7a edició de la Massana Còmic

És a final del segle XIX, amb la Revolució Industrial i la creació de les grans rotatives, que la premsa, especialment la premsa diària, pren una dimensió fins llavors desconeguda pel que fa a quantitat i, fins i tot, qualitat. Tant a Europa com als Estats Units l'augment de les classes mitjanes i l'aparició d'una classe obrera cada cop més alfabetitzada faran que la premsa esdevingui un mitjà de comunicació a l'abast i popular. D'aquesta manera, amb les noves tècniques de reproducció, el dibuix acompanyarà cada cop més el text i afavorirà, a poc a poc, la creació de nous llenguatges mestissos com ara la historieta i l'humor gràfic.

Durant el primer terç del segle XX es desenvoluparà a l'Estat espanyol, i especialment a Catalunya, una nova forma de transmissió de cultura i opinió: es tracta de les revistes amb un alt contingut d'imatge dibuixada. La nova burgesia industrial i urbana crearà publicacions, com *Patufet* o *Violet*, adreçades als infants (i a tota la família), en què es publicitaran els valors tradicionals. Paral·lelament, apareixen publicacions satíriques adreçades a un públic adult i amb continguts polítics clarament definits, en les quals el dibuix i especialment l'acudit agafaran un clar protagonisme. Són els anys de *L'Esquella de la Torratxa*, *Cu-cut*, *Papitu* o el *Be Negre*, entre moltes altres. Revistes que van assolir un

nivell gràfic altíssim amb autors com Juan Gris, Nonell, Humbert, Jacob, Apa, Junceda, Opisso o Nogués, per anomenar-ne alguns.

No cal dir que el franquisme posarà fi a tota aquesta riquesa i que durant anys l'únic testimoni d'humor gràfic per a adults estarà tolerat a la revista *La Codorniz*, feta pels *nens dolents* del règim, que també en tenia (Tono, Mihura, Herreros...). Però els anys passen, fins i tot per a les dictadures, i amb els nous vents dels anys seixanta apareix una nova generació d'autors. En l'àmbit de l'Estat espanyol, cal destacar Chumy Chúmez, Máximo, Forges, Ops / El Roto...; a Catalunya, Cesc, Perich, Ivà... i un llarg etcètera. A ells devem la imatge contemporània de l'humorista gràfic.

A diferència dels grans autors dels anys vint i trenta, la majoria de la generació dels seixanta i setanta va encetar la seva tasca principalment a la premsa diària, on aviat es convertirien en un referent intel·ligent per als que cercaven un canvi i llibertat. Els acudits es converteixen en articles d'opinió i de vegades en editorials, en què es diu el que la censura no permet en un article tradicional.

Amb la transició del pensament, que ja es comença a fer abans de la mort del dictador, apareixen de nou les revistes satíriques amb títols ja històrics, com ara *Hermano Lobo*, *Por Favor*, *El Papus* o *Butifarra!*, espais de comunicació en què les llavors noves generacions d'humoristes gràfics recuperen la llibertat d'expressió, a canvi, això sí, de visitar tot sovint els jutjats.

Els temps sempre canvien, i a principi d'aquest nou mil·lenni les revistes d'humor pràcticament han tornat a desaparèixer, precisament en un moment històric que torna a ser de transició, amb el contraatac de nous corrents d'intolerància i de poder absolut a escala global. Avui els periodistes, gràfics o no, tenim dos reptes fonamentals. D'una banda, la necessitat d'elaborar una resposta a la concentració dels mitjans de comunicació en poques mans, moltes vegades lligades a poders econòmics i polítics concrets, on el marge per a la llibertat d'expressió cada cop és més estret i on la precarietat laboral lliga de mans i peus els professionals. I d'una altra, un savi aprofitament de les noves tecnologies, és a dir, de la comunicació mitjançant Internet. El suport en paper ja no està sol i l'humor gràfic pot continuar viatjant també en el ciberespai. De moment, la història no s'acaba aquí.

Alfons López

Periodista i humorista gràfic

Alfonso

▲ Currículum

Lleida, 1950. Periodista, dibuixant de còmics, il·lustrador i humorista gràfic.

Premi al millor guionista pel CAH (Club de Amigos de la Historieta) el 1976.

Nomenat Mestre de Ponent, a Lleida, per la seva trajectòria professional (1997), amb una exposició antològica que feia un recorregut per la seva obra en còmic des dels inicis fins a aquell moment. Posteriorment, amb el títol *30 anys de vinyetes*, va itinerar per Barcelona, Girona i Santander (1998).

Membre de l'equip promotor del Saló del Còmic de Barcelona (1981).

Director de l'exposició central del Saló del Còmic (1998), titulada *Barcelona en el còmic*.

Director de la primera publicació d'estudis del còmic en català, *De la historieta* (1990).

Ha coordinat i dirigit diverses publicacions, com ara *Más madera!* (1986), *L'Avui dels Súpers* (1994-95) i *Angelitos Negros* (1999-2000), entre d'altres.

Ha col·laborat en diverses publicacions: *Star* (1974), *El Papus* (1978-79), *Rambla* (1983-86), *Cimoc* (1986), *El Jueves* (1983-94), *Totem* (Itàlia, 1993), *U. Comix* (Alemanya, 1994)... En revistes i suplementos infantils: *Patufet* (1971-73), *TBO* (1972-73 i 1988), *La Vanguardia dels Súpers* (1996-97)... I també en diaris: *Diario de Barcelona* (1974 i 1981-82), *Mundo Diario* (1974), *Diario Liberación* (1984-85), *El Periódico* (1984...2000), *Avui* (1993-95), etcètera.

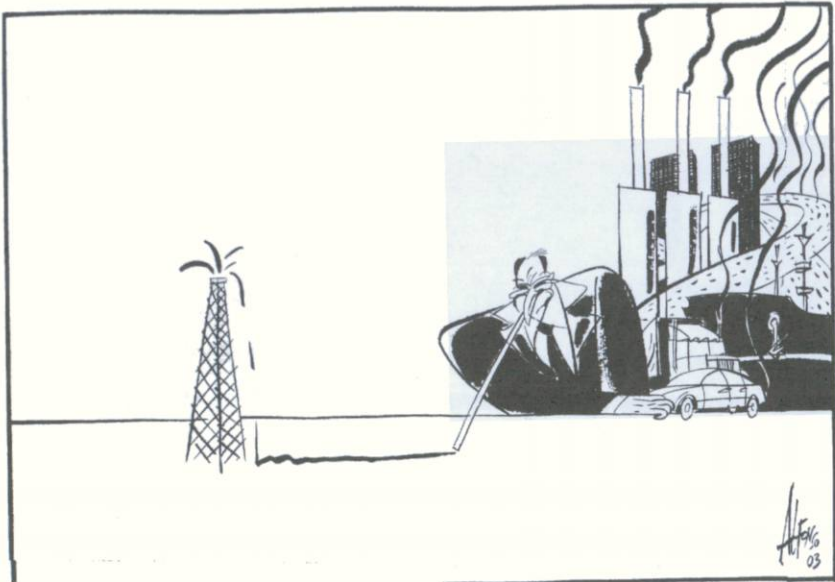
Algunes de les seves últimes exposicions han estat:

- *Paisatges urbans i humans* (2001). Exposició de pintures als serveis territorials de la delegació de Cultura de la Generalitat, a Lleida.
- *Il·legal? Ni tu ni jo* (2001). Exposició multidisciplinària de caràcter divulgatiu i didàctic, encarregada per SOS Racisme. Amb direcció i obra gràfica a càrrec de l'autor.
- Exposició col·lectiva a la sala Vinçon. Barcelona 2001.
- Exposicions col·lectives a Indecor (Lleida). 2000, 2001 i 2002.

Actualment i amb guions de Xavier Roca, publica a la revista francesa *Fluide Glacial* i a *Cavall Fort*. Il·lustra la col·lecció de llibres *Els caçadors de monstres*, escrita per Andreu Martín (editada per Columna). I també col·labora gràficament en diferents publicacions d'Ediciones Mayo. El seu últim llibre és *La globalización. Pasen y vean*.









Ermengol

▲ Currículum

Armengol Tolsà i Badia (Ermengol) neix a Canals, província de Córdoba, a l'Argentina l'any 1958. La seva vocació d'humorista ja es manifesta a l'institut Belisario Roldán amb els seus professors i els altres alumnes. Ja l'any 1978 comença a publicar a la revista *Hortensia* de Córdoba. Segueix a aquesta primera experiència una llarga llista de publicacions prestigioses en què apareixen els seus dibuixos, com *Usted*, *Información*, *El Pulso*, *Acero*, *El Más Rosarino*, *Alternativa*, *Diario del Norte* i *Pupo*.

El gener de 1985, fent en sentit invers la ruta seguida pels seus pares, s'instal·la a Catalunya. Des d'aleshores publica diàriament a les pàgines de *Segre* i des del novembre del 1995 també diàriament al *Diari d'Andorra*. A més es converteix en col·laborador habitual d'una sèrie de publicacions temàtiques d'àmbit local de Lleida com *Aixa*, *Callejón*, *Paper de Mirar*, *Ara Lleida*, *Infermeria*, *Lo Sindicat*, *Paratges*, *La Veu*, *La Confidencial*, *Enginyers*, *Catalunya Qualitat*; d'àmbit nacional com *El Periódico de Catalunya*, *El Barragan*, *El Triangle*, *Sport*, *El Jueves*, *Playboy*, *Mediterrània*, *El Batracio Amarillo*, *Cavall Fort*; i fins i tot d'àmbit internacional com *Bron Kit* (Portugal), *El Garrotazo* (Buenos Aires), *La Pistola* (México DF)...

De forma paral·lela publica nou llibres amb els seus dibuixos; un primer volum d'*Ermengolarium*, amb dibuixos sobre insectes; i una vintena més amb les seves il·lustracions, acompanyant textos d'autors i temàtiques diferents.

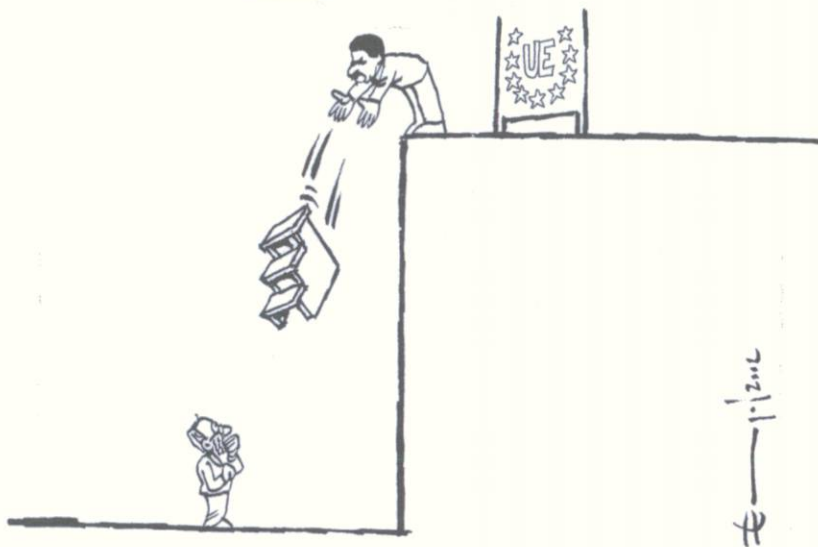
Així mateix ha protagonitzat vint-i-dues exposicions individuals i n'ha compartit una vintena, a França, Portugal, Croàcia, San Antonio de los Baños –Cuba–, Alcalà de Henares, i Recife –Brasil–.

També dirigeix l'associació cultural Humoràlia, que organitza biennals internacionals d'humor gràfic i caricatura a Lleida (anys 1995, 2001 i 2003).

L'any 1993 obté el premi Mingote que atorga el diari *ABC*.

AQUÍ TENIU AQUEST MAGNÍFIC FIS DE 25 METRES QUADRATS
AL MÒDIC PREU DE 385 MIL EUROS. RECORDEU QUE EL PODEU
PAGAR AMB CÒMODES QUOTES DE 2995 EUROS AL MES DURANT
65 ANYS... AH! I SI SOU ESTRANGERS PODEU COMPRAR
MÉS BUN ...





AL FINAL I DESPRÉS DE MESOS DESPERA,
ENS HAN DONAT EL FILL D'ADORCIÓ



JOC DE LES 7 DIFERÈNCIES
UN RÍU



E — / 1 / 2003
UN ABOCADOR



QUÉ LI FICO?

25 CAMBRERS,
8 CUINERS, 6 AJUDANTS
DE CUINA, 5 RECEPCIONISTES...

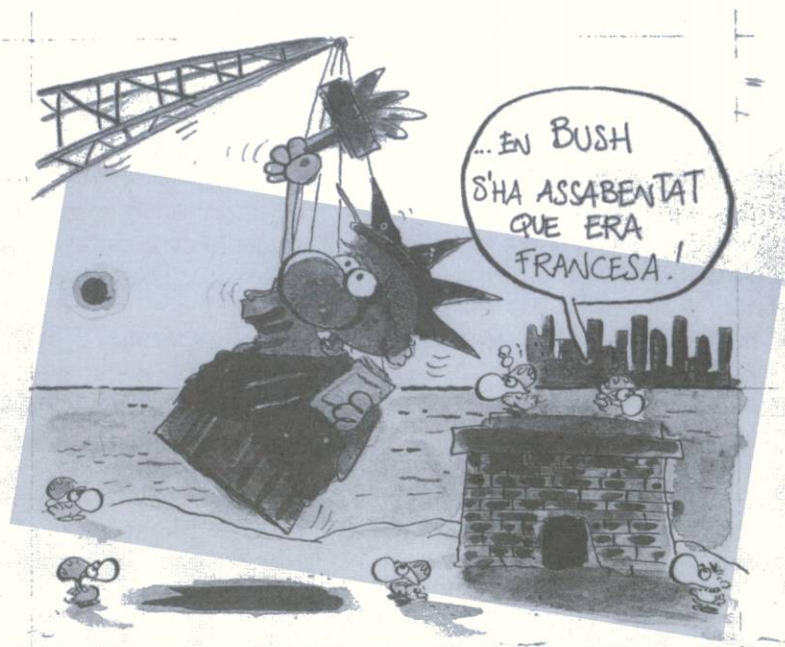


Fer

▲ Currículum

José A. Fernández neix a Mansilla (Lleó). Els aficionats al còmic el coneixen com a Fer i el situen en un hàbitat entre les pàgines de *El Jueves* i les vinyetes diàries de l'*Avui*, per al dominical del qual també exerceix com a pare dels ninots tronats de *Quina tropa!*

Encara que a primera vista no ho sembli, Fer és un home amb inquietud per esbrinar tot allò que s'ha escrit i tot allò que s'ha quedat en el tinter de la història, fins i tot s'ha guanyat les garrofes impartint classes d'aquesta matèria. L'àmbit que prefereix per plasmar les reflexions i les conclusions a què ha arribat, i per difondre els fets del passat (i de vegades també els que formen part de la història contemporània, com a *Puticlub*) tal com ell els veu, és les pàgines dels tebeos. La mostra més evident del que acabem de dir és la sèrie *Historias hermosas*, que aporta una visió molt particular d'una edat mitjana massa semblant al present, potser perquè una constant en les pàgines de l'autor lleonès, des que comença a la revista *Patufet* fins a les publicacions més recents, és que els personatges que dibuixa s'identifiquen fàcilment amb l'homenet anònim que corre per qualsevol localitat espanyola, amb els mateixos neguits i les mateixes dèries, encara que segurament amb una dosi de sornegueria superior a la mitjana europea.





CONGRES DELS DIPUTATS:
AZNAR ENCORATJANT
ELS DIPUTATS DEL PP...





Forges

▲ Currículum

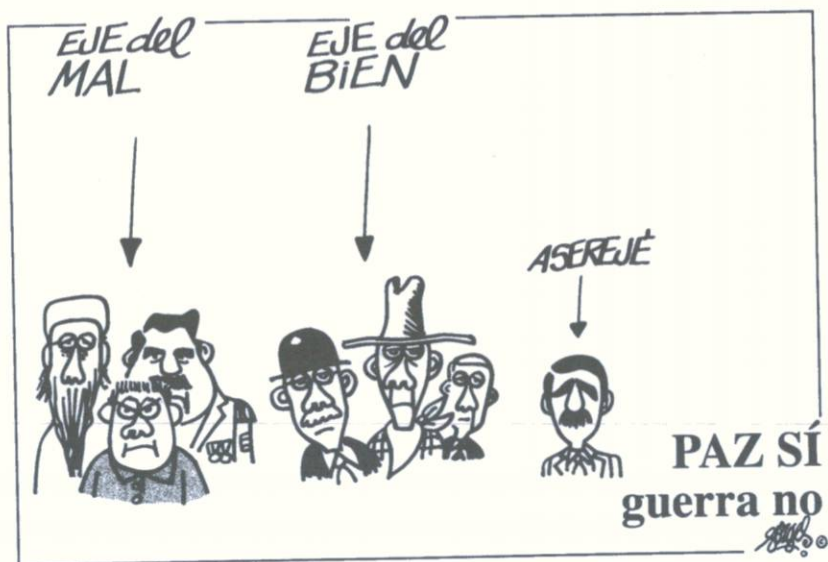
Antonio Fraguas de Pablo, neix a Madrid el 1942.

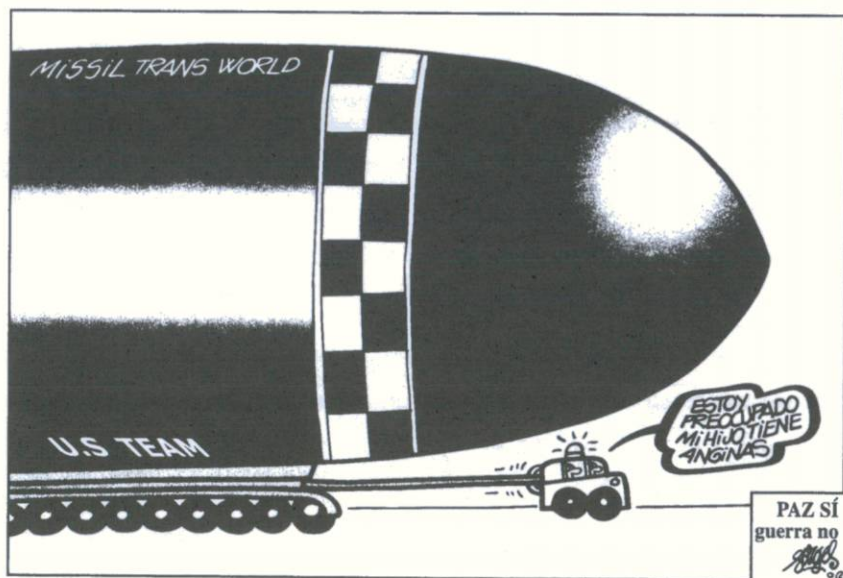
Estudia batxillerat, però, per culpa de les matemàtiques, no passa la revàlida.

El 1956 comença a treballar a Televisió Espanyola com a tècnic.

Cap al 1973 marxa de TVE i es dedica a l'humor gràfic. Des d'aquesta data fins a hores d'ara, col·labora a *El Jueves*, *Interviú*, *Lecturas*, *Jano* i el diari *El País*; els seus dibuixos s'han publicat en multitud de llocs; ha fet dues pel·lícules, tres sèries de televisió. S'ha casat, és pare de quatre fills i té una néta que es diu Valentina.









Idígoras i Pachi

▲ Currículum

Idígoras i Pachi són dos germans de Màlaga que, tot i que els noms amb què signen remetent a avantpassats del nord, tenen més aviat una clara inclinació per la sornegueria andalusa i una manera d'entendre la vida en què prevalen més els plaers de les coses quotidianes que els honors de les grans responsabilitats. És per això que el seu personatge més popular, *Pascual, el mayordomo real*, resulta fins i tot versemblant.

Idígoras neix l'any en que Ringo Starr s'incorpora a The Beatles; Pachi ho fa uns anys després, quan l'home arriba a la Lluna. Comencen a dibuixar per separat. El 1992 decideixen col·laborar en la majoria d'històries que publiquen en revistes com ara *Súper-mortadelo*, o els acudits que apareixen primer a *El Periódico de Catalunya* i després a *El Mundo*, però és a través de les pàgines d'*El Jueves* i del retrat de la família reial espanyola que Idígoras i Pachi han esdevingut una parella inseparable i insubstituïble dins el món de la història actual.

Diuen que des de la Casa Reial espanyola els han demanat en més d'una ocasió que els enviïn els originals per guardar-los a la col·lecció privada dels Borbons i també que no carreguin tant les tintes a l'hora de retratar els tics de Don Juan Carlos i família. Ells, però, ni afirmen ni desmenteixen ni una cosa ni l'altra.

¡ HAY QUE ATACAR IRAK PORQUE HAN ENCONTRADO EN GERONA PRODUCTOS QUÍMICOS Y EXPLOSIVOS PROCEDENTES DE AL QAEDA !

¡ PERO GERONA NO ESTA' EN LA ZONA !



¿ CÓMO QUE NO ? ¡ TAN SÓLO ESTÁ A 19 CENTÍMETROS !

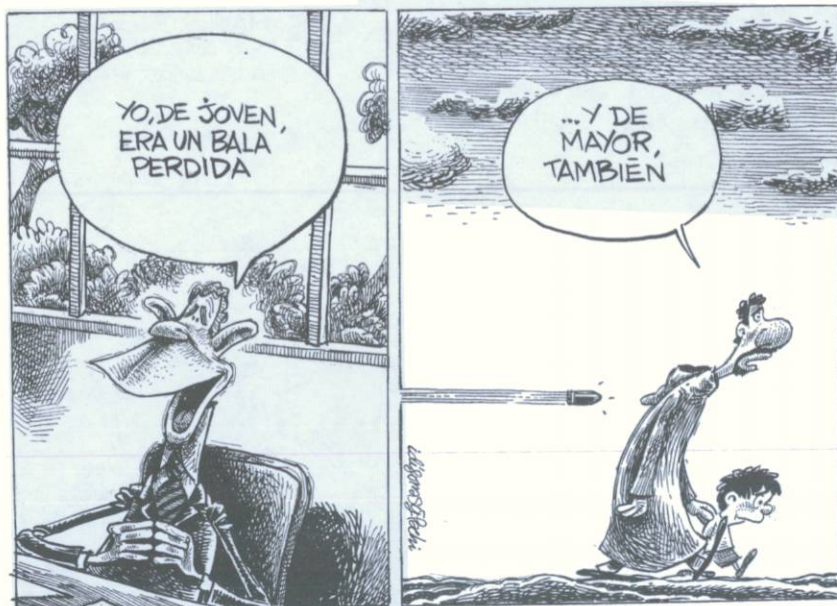


NADA, QUE NO SE BAJA DEL BURRO...

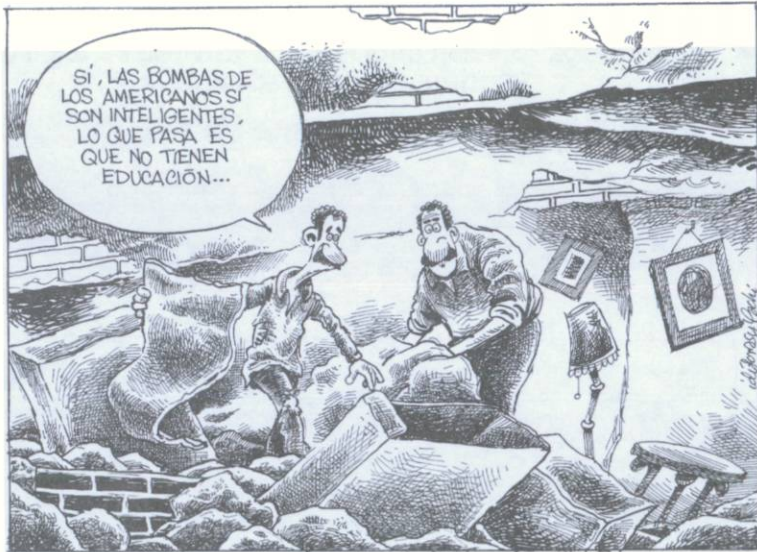


Idígoras i Pachi





Idígoras i Pachi



Raül

▲ Currículum

Raül Valls Oliva. Barcelona 1958.

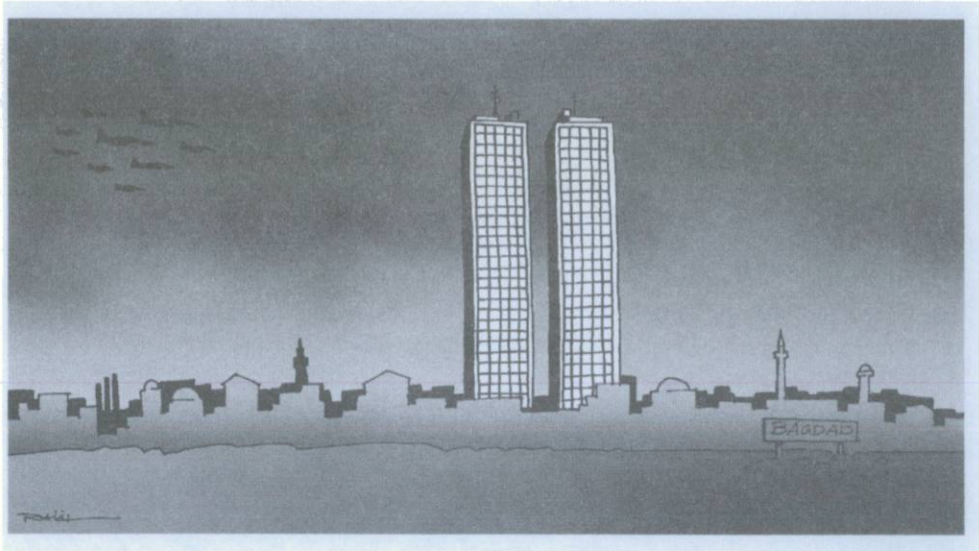
La seva vena humorística es manifesta molt jove a l'Institut Jaume Balmes de Barcelona mentre cursava estudis de batxillerat, les seves parets van acollir els seus primers originals.

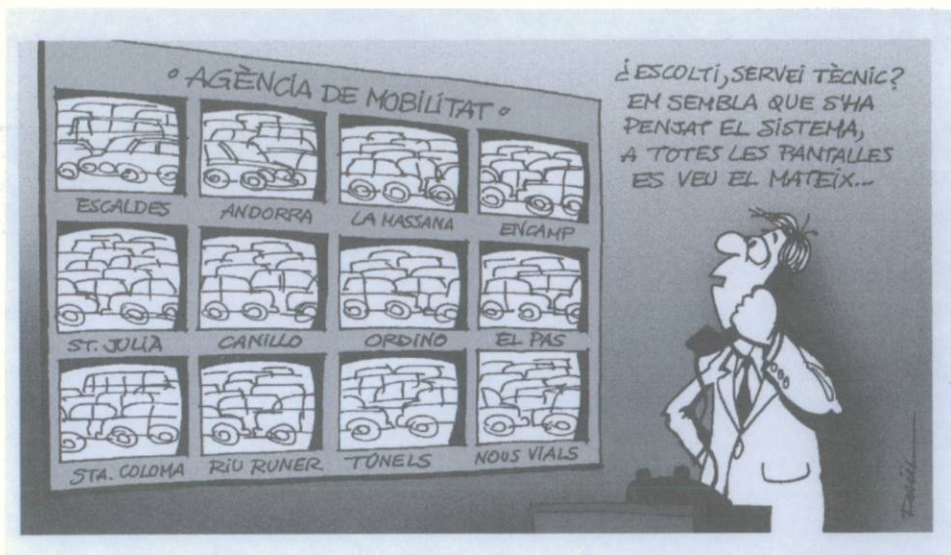
Treballa durant sis anys a l'editorial Vicens Vives, i el 1984 fixa la seva residència a Andorra i col·labora amb diverses entitats realitzant tot tipus d'il·lustracions per a cartells: Festa Major d'Escaldes, d'Andorra la Vella, d'Encamp, Carnaval...

El 1991 debuta com a humorista gràfic al *Diari d'Andorra* realitzant l'acudit cada dia i algunes pàgines còmiques.

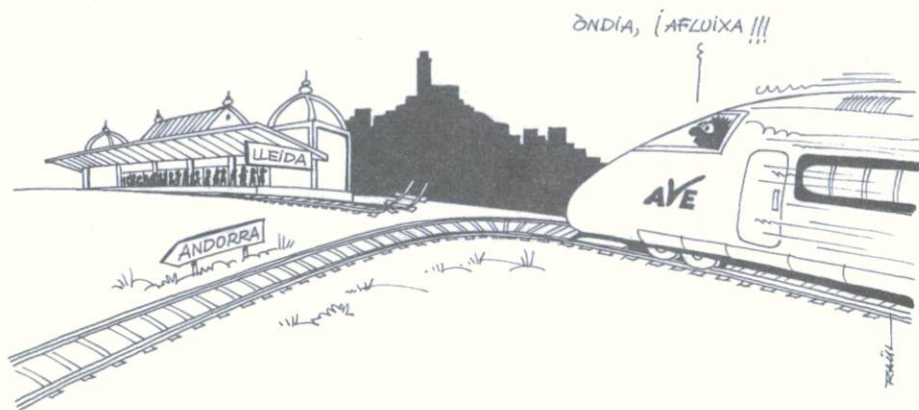
El 1997 s'incorpora al *Periòdic d'Andorra* fent també l'acudit diari, col·labora i dirigeix diversos programes per Andorra Televisió i realitza tot tipus de treballs d'il·lustració.

Ha participat en diverses exposicions dins i fora d'Andorra, te editats sis llibres i va guanyar el premi "Historieta gràfica" de la Nit Literària Andorrana.









Ricardo

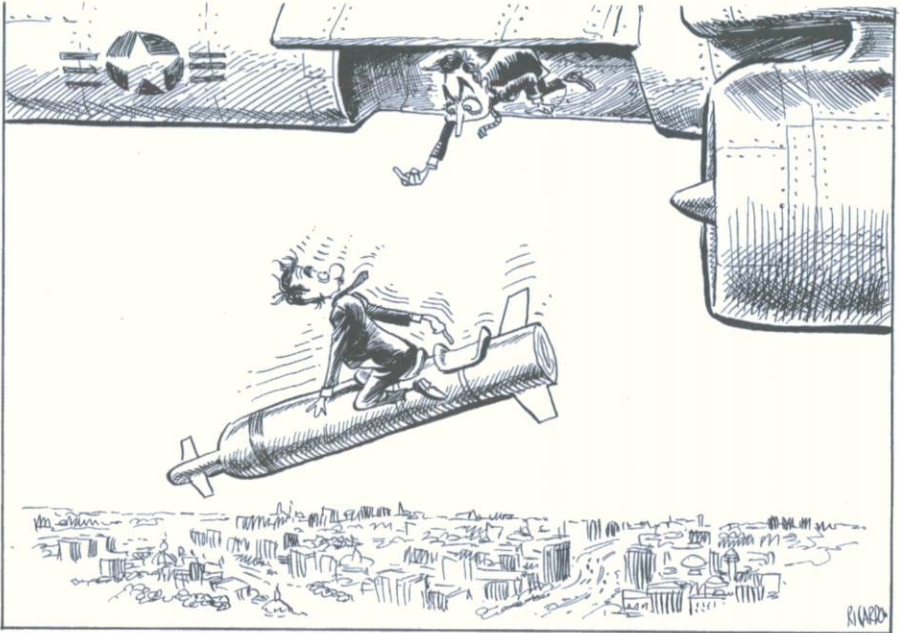
▲ Currículum

Ricardo Martínez neix a Santiago de Xile al 1956, però viu a Espanya des del 1969. A partir del 1975, quan comença a publicar a la revista *Piñón*, col·labora en diverses revistes, televisions i agències de publicitat. El 1980 crea, junt amb el seu col·lega Nacho, el personatge Goomer, que és rebutjat per diferents editorials dels Estats Units, on havia anat a viure poc abans. Aquí treballa en publicitat fins que entra a *The Miami News*, on, a més d'il·lustracions, fa de dissenyador per a les pàgines del diari. El 1987, però, comencen a editar-se les aventures de Goomer al suplement infantil de *El País*. Posteriorment, *The Miami News* tanca i passa a *The Miami Herald*, on només serà uns mesos abans de tornar a Madrid per incorporar-se al projecte de *El Mundo*, on treballa a l'actualitat com a il·lustrador. També al mateix diari fa l'acudit amb Nacho.



Bush encuentra, por fin, una causa justificada para atacar Irak, y aporta pruebas que vinculan a Bin Laden y Sadam Husein, cuando a mediados de los 80, ambos coincidieron en unos adiestramientos de la CIA





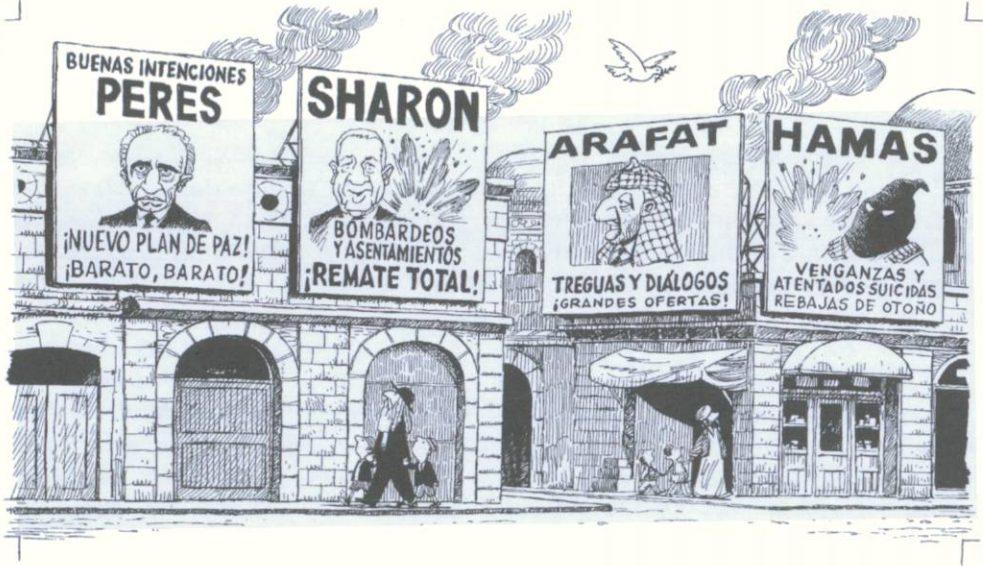


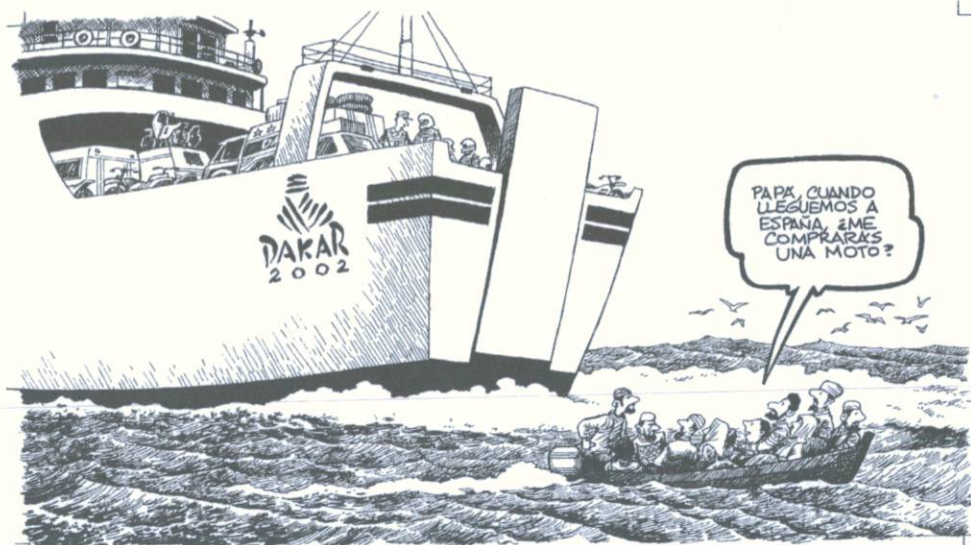
Ventura

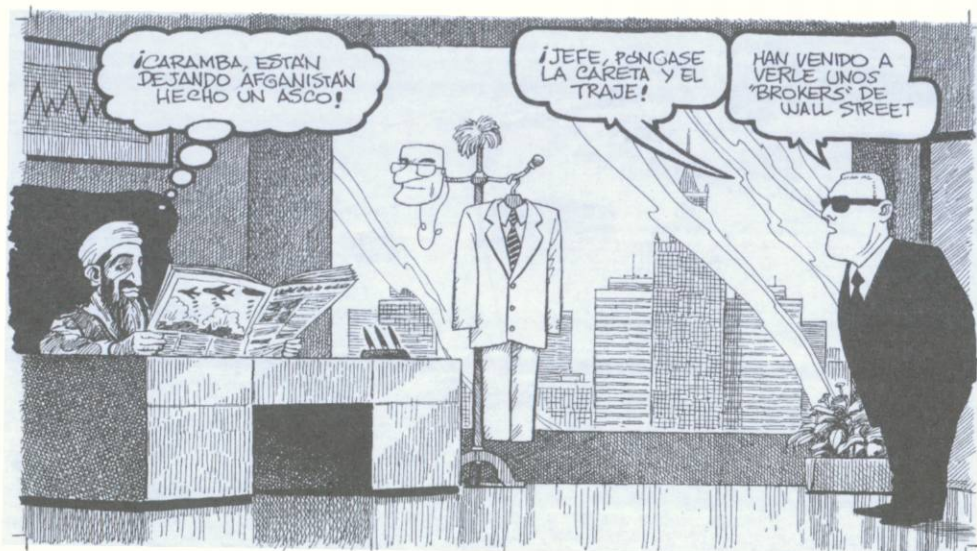
▲ Currículum

Enrique Ventura neix a Madrid el 1946. Comença al món del còmic a final dels anys seixanta formant parella amb el seu cosí Miguel Ángel Nieto (mort el 1995) i publicant a la revista *Molinete* les sèries *Sam y la morsa* i *Horizontes pelados*. A aquests títols els segueixen *Es que van como locos* i *Maremagnum* per a la revista *Trinca* i, quan aquesta publicació tanca, entren a formar part de l'equip de *El Papus* i de *Troya*, per acabar incorporant-se a la plantilla de *El Jueves*, en què fan el salt definitiu per obtenir el reconeixement del públic de totes les edats amb la genial sèrie *Grouñidos en el desierto*. Els seus treballs també es publiquen a França (revistes *Pilote* i *Fluide Glacial*) i a Itàlia (*Cimus*). Ventura també ha treballat per a diferents sèries d'animació, a més d'il·lustrar publicacions juvenils. Continua publicant *Grouñidos...* amb la firma Ventura & Nieto.









Qui crea les empreses al segle XXI

- 30 de setembre a les 20h
- Sala d'actes de Banca Mora, avinguda Meritxell, 96. Andorra la Vella

Francesc Robert i Ribes

Periodiste econòmic, màster en administració i director de empreses per Esade, director del Grup Robert&Compte, professor de la Universitat d'Andorra i col·laborador de Esade



▲ Currículum

Nascut el 3 d'abril de 1967 a Andorra la Vella

• Formació acadèmica

- 1994: Llicenciat en ciències de la informació (especialitat en periodisme econòmic) per la facultat de ciències de la comunicació de la Universitat Autònoma de Barcelona.

- 1996: Màster en administració i direcció d'empreses (especialitat en política d'empresa) per Esade Business School (Universitat Ramon Llull)

- En l'actualitat: Prepara treballs de recerca, dins el programa de doctorat en economia de l'empresa, d'Esade. La recerca, orientada a realitzar a mitjà termini la tesi doctoral, està centrada en l'estudi de la figura de l'emprenedor, amb l'anàlisi d'aquesta figura dins la societat de la informació, els factors d'èxit i de fracàs...

• Formació complementària

- *Funció gerencial a les administracions públiques* (Esade).

- Diploma d'innovació en la gestió hotelera (Esade).

• Publicacions

- Acadèmiques

«Retribución variable en el departamento de Industria y Energía de la Generalitat de Catalunya». *Casos IDPG-Esade*, abril 1996.

«Agencia de Prisiones en el Reino Unido: Solución o Fracaso». *Casos IDPG-Esade*, març 1996.

- Col·laboracions periodístiques

Articles d'anàlisi política o econòmica des d'un vessant més periodístic al setmanari *El Temps*, a *Diari de Barcelona*, *El Observador*, *Diari d'Andorra*, *El Periòdic d'Andorra*, *Poble Andorrà*.

Participació en tertúlies de ràdio en emissores andorranes: Ràdio Valira, Ràdio Nacional d'Andorra, Andorra 7, Ona Andorra, Ser.

Des de la temporada 2002-2003, tertulià setmanal del programa *Postres de Música* de Catalunya Ràdio, de la mà de Josep Maria Solé i Sabaté.

•Experiència professional

- 1996-97: Responsable d'alumnes del departament de carreres professionals d'Esade.

Col·laborador acadèmic de l'Institut de Gestió Pública i del departament d'organització i recursos humans d'Esade.

- 1997-99: Director de gestions tècniques de la Caixa Andorrana de Seguretat Social.

- 1999-fins ara: Professional liberal i empresari, com a director, de Grup Robert & Compte, en què participa com a assessor conseller o com a inversor al si dels consells d'administració d'USAP-SASP (societat propietària d'un equip de rugbi de la primera divisió francesa, Perpinyà), USAP per Sempre SRL (societat patrimonial), Octapris Informat SL (societat dedicada a la promoció immobiliària al Principat de Catalunya), Nominalia Internet (vicepresident del comitè de direcció; societat de gestió de la identitat a la xarxa), o com a assessor a GEC-Coneixement en Xarxa (empresa de consultoria) i NOOS (empresa de consultoria).

Assessor del departament de Projectes Estratègics i Societat de la Informació, del Govern d'Andorra, com a responsable de desenvolupar i dirigir les diferents edicions que s'han realitzat del Taller d'Emprenedors des de l'any 1999.

Professor de la Universitat d'Andorra.

• Activitat associativa

- Associació d'Antics Alumnes d'Esade.

- Col·legi d'Economistes d'Andorra.

Introducció

És difícil fer una anàlisi sobre què són realment els creadors d'empreses al segle XXI, sobre tot si tenim en compte que el segle tot just comença i no tenim unes dades empíriques ni històriques a les quals ens puguem agafar. He posat aquest títol amb la intenció de provocar, des del meu modest coneixement, el debat sobre com haurien de ser els emprenedors durant els anys que tenim per davant. Un debat que durant aquesta conferència només pretenc introduir, ja que sobre els emprenedors se n'ha dit molt poc durant la història de l'economia. I per saber com seran els emprenedors durant aquest segle el millor que podem fer és un repàs sobre el que s'ha escrit durant el segle XX.

És curiós que una figura tan fonamental, de fet imprescindible, per al creixement econòmic en l'entorn d'una economia de mercat, no hagi estat constantment objecte d'estudis i tesis doctorals. Certament hi ha hagut estudis i els exposaré en aquest article, estudis que han aprofundit en els emprenedors, però el que és curiós és que durant el segle XX, ha estat el segle en què l'enfrontament acadèmic entre economistes ha girat al voltant del debat entre l'economia dirigida o intervencionista versus l'economia de lliure mercat. Els economistes liberals han defensat l'economia de lliure mercat amb molts arguments, però són pocs els que han analitzat amb profunditat el pilar bàsic o, si voleu, un dels pilars bàsics, però bàsic i fonamental al cap i a la fi, de l'economia de mercat com ho és l'emprenedor. Per això penso que és important fer un repàs dels estudis d'aquells acadèmics, és possible que me'n descuidi algun, però els que citaré han estat rellevants i han deixat petjada en la matèria, que han estudiat la figura de l'emprenedor durant el segle XX.

1. Emprenedor / Emprendre

Abans de dissertar i analitzar sobre la idea d'emprendre i sobre els emprenedors, m'agradaria veure què hi ha al darrere d'aquestes dues paraules, què entenen els diccionaris i els acadèmics de la llengua per emprenedor i el verb que dona origen etimològic a la paraula.

Segons el *Diccionari de la Llengua Catalana*, emprendre significa: "Posar-se a fer, començar, una cosa que suposa un esforç considerable, que enclou dificultats, riscos, etc", i emprenedor: "Que té iniciativa i coratge per a emprendre i dur a terme, amb una gran activitat, les pròpies de les empreses, especialment empreses difícils, arriscades...".

Per un dels diccionaris de referència de l'anglès d'empresa i economia, l'*Oxford Dictionary of Business English*, *entrepreneur* és definit de la manera següent: "A person who starts or runs a business activity, esp. one that involves financial risk"¹. I segons el mateix diccionari *entrepreneurial* és "Willing or able to take risks in business"².

Si ens fixem en el que diuen els francòfons, el diccionari *Petit Robert* de la

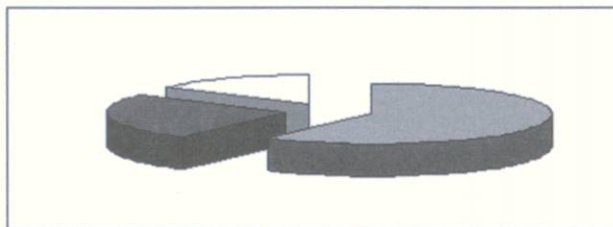
llengua francesa defineix entreprendre com “Se mettre à faire. Entreprendre une affaire, une étude, une démarche...”.

Pel que fa a la llengua espanyola el diccionari de la Real Academia Española de la Lengua defineix emprendedor de la manera següent: “Que emprende con resolución acciones dificultosas o azarosas”.

En totes les definicions queda palesa la idea de risc, de dificultat, de fer quelcom que d'entrada no és fàcil i amb un resultat desitjat positiu però certament incert. És per això que, per a mi, l'emprenedor, motor i palanca de creixement de la societat de mercat, mereix, a més d'un enorme respecte i admiració, ser estudiat amb detall. Un bon coneixement de la manera de funcionar dels emprenedors, saber entendre quins són els elements que porten determinades persones a iniciar un projecte empresarial només pot ser positiu per a la societat de mercat. Com millor sapiguem qui cera i per què es creen les empreses, més podrem ajudar-los i dotar-los d'eines perquè siguin el màxim d'eficaços i eficients possible i ajudar-los a créixer durant el segle XXI .

Joves i sense hipoteques

- Estudi anys 80:
- **50%-60% entre 20 i 35 anys**
- **15%-25% entre 45 i 60 anys**
- Font: John Bailey



2.La visió dels economistes del segle XX

Curiosament, els economistes han ignorat generalment la figura de l'empresari com a element dinamitzador de l'economia (entès com a emprenedor i no com a capitalista exclusivament), com deia Schumpeter "...la majoria d'econo-

mistes ha acceptat i segueix acceptant avui l'igualitarisme analític; però no l'ha intentat mai verificar seriosament" ³.

2.1. Knight i Schumpeter

Knight i Schumpeter són les dues grans excepcions en el virtual consens dels economistes sobre l'escassa importància del paper de l'empresari en el procés econòmic.

Diferencien clarament l'empresari del capital i en destaquen el seu paper en el procés econòmic. Per a Schumpeter, l'empresari és qui provoca els canvis en l'economia. El que fa que cada nou equilibri sigui una posició millor per a la societat que l'anterior. Per a Knight, l'empresari és un factor de producció diferenciat tant del capital com del treball, encara que considera la possessió del capital com una condició necessària per desenvolupar la funció empresarial. Aquesta diferenciació amb el capitalista és fonamental per entendre quines són les motivacions de l'emprenedor. No és el mateix arriscar diners en un projecte que concebre aquest mateix projecte, gestionar-lo, pilotar-lo i estar pel projecte, l'empresa, des de la idea fins a la concepció i el seu funcionament.

2.2. Edith Penrose: "The productive opportunity of the firm and the 'entrepreneur'"

2.2.1. La caixa negra

D'entre els economistes que més han estudiat la figura de l'emprenedor crec que s'ha de destacar Edith Penrose i molt especialment el seu estudi *The productive opportunity of the firm and the 'entrepreneur'* (1959). Proposa l'empresa com una caixa negra poc estudiada i es planteja una sèrie de qüestions, que per evidents que semblin no havien estat estudiades fins a aquell moment:

Qui pilota la caixa negra?

Un gestor?

Un emprenedor?

Qui fa créixer l'empresa des de dins?

L'emprenedor?

El gestor?

Els inversors?

Ens diu que l'empresa són dues coses fonamentals; d'una banda, una organització administrativa i, de l'altra, una col·lecció inesgotable de fonts productives. Aquestes activitats productives són sense cap mena de dubte el motor de l'empresa i la seva raó de ser, són font del seu funcionament, la mantenen en vida i a més són el motiu pel qual les empreses arriben a generar riquesa. Però aquestes activitats productives apareixen a partir d'unes determinades oportunitats, i és aquí on apareixen els emprenedors, motiu d'anàlisi per part d'Edith Penrose ⁴. Aquestes oportunitats productives que defineix Edith Penrose com-

prenen qualsevol fet o activitat capaç de fer avançar l'empresa en un sentit positiu, i són precisament els emprenedors els qui són capaços de detectar-les i de fer-les avançar en benefici de l'empresa o del projecte. Per això la citada autora es fa les preguntes que citàvem anteriorment i insisteix en aquesta diferenciació entre el gestor, l'inversor i el mateix empenedor.

El creixement de l'empresa està estretament lligat a la detecció permanent de les oportunitats productives. La gestió del creixement està lligada a la recerca constant d'aquestes oportunitats. I això és diferent de la gestió pròpia de l'empresa.

Segons aquesta economista és difícil aproximar-se al concepte d'empenedor des de l'anàlisi estrictament econòmica ja que aquest concepte va íntimament lligat a les qualitats individuals de les persones ⁵.

Aquesta interdisciplinarietat entre psicologia i ciència econòmica ha suposat un inconvenient en l'anàlisi de la figura de l'empenedor en la teoria del creixement de l'empresa, des de l'angle de la teoria econòmica.

2.2.2.La primera decisió cap al creixement

Certament, la decisió d'avançar cap al creixement, és aquest esperit d'empresa el que caracteritza els emprenedors i els diferencia del pur gestor o cap. Aquests elements anomenats emprenedors que hi ha al darrere de tot projecte empresarial han estat i són l'element clau per al manteniment i el creixement de l'economia de mercat. Edith Penrose dóna gran importància a aquesta primera decisió de l'empenedor cap al creixement, fruit de les oportunitats detectades i aprofitades a favor del projecte empresarial.

Les decisions que apunten oportunitats són preses per un empenedor, a partir de la seva pròpia intuïció, abans de prendre una decisió basada en l'anàlisi econòmica⁶.

2.2.3.Empenedor vs. gerent

No sempre la bona gestió d'una companyia comporta el seu creixement, a vegades l'expansió es frena per la por a la pèrdua de control, en aquest cas estem davant del predomini del gerent sobre l'empenedor. És el cas de moltes empreses petites de caràcter familiar.

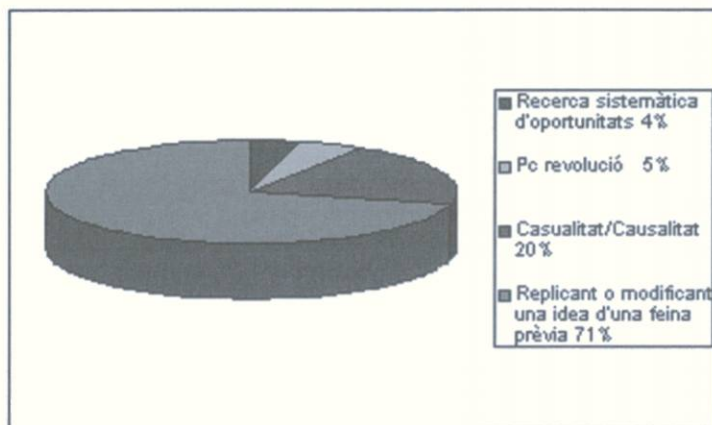
2.2.4.La qualitat dels serveis oferts per l'empenedor

Molts dels serveis que pot oferir un empenedor a la seva companyia no són estrictament el resultat de la seva personalitat, estan condicionats molt sovint per la companyia.

Penrose analitza les qualitats empenedores que no s'analitzen estrictament d'acord amb l'anàlisi econòmica, i els qualifica en els grups següents:

- →Entrepreneurial Versatility
- →Fund-Raising Ingenuity
- →Entrepreneurial Ambition
- →Entrepreneurial Judgment

D'on surten les idees?



- Versatilitat emprenedora

Moltes vegades s'atribueix la manca de creixement o el fracàs d'un creixement adequat a una contracció del mercat en lloc d'enfocar l'anàlisi cap a una manca de versatilitat per part de l'emprenedor, entenent que l'emprenedor és aquell que és capaç de ser versàtil i buscar les bones oportunitats en cada moment. A vegades la contracció en el creixement d'una empresa es deu, segons Penrose, a una limitació en les habilitats i els recursos emprenedors de qui lidera el projecte.

- Fund-Raising Ingenuity

La capacitat per captar finançament per a un projecte és tan important com la mateixa capacitat de vendre. La capacitat per trobar fons per tirar endavant una empresa és tan creativa com la capacitat per vendre és, per dir-ho en termes col·loquials, la benzina d'un projecte.

- Entrepreneurial Ambition

Certament un emprenedor és algú ambiciós, i dins d'aquesta ambició, Penrose en fa quatre subgrups:

Product minded→Són aquells emprenedors que per la seva experiència dominen molt un producte i aquest control sobre un producte concret els fa trobar constantment oportunitats productives sobre el mateix producte.

Workmanship-minded→Són aquells emprenedors amb una alta capacitat de treball, atents a qualsevol oportunitat a partir d'una anàlisi metòdica i sistemàtica de les oportunitats.

Good-will builders→A aquest tipus d'emprenedors els mou la recerca constant del benefici financer, la possibilitat d'un benefici futur els fa moure constantment cap a la recerca de l'oportunitat de guanyar diners. Malgrat el que pugui semblar, no tots els emprenedors es mouen per a la recerca d'un guany econòmic exclusivament, els que es mouen per aquest motiu formarien part d'una tipologia concreta d'emprenedors.

Empire builder→ Hi ha emprenedors que tenen com a motivació la recerca constant d'oportunitats per a la construcció d'un imperi empresarial, amb una presència molt important dins de la societat.

3.Els psicòlegs

La figura de l'emprenedor tampoc ha estat tractada en profunditat pels psicòlegs que ho han vist com una cosa més economicista, malgrat que al darrere de cada emprenedor hi ha una persona amb uns comportaments determinats i moguda per unes motivacions concretes.

3.1.Recerca de la Universitat de València

La recerca sobre el liderat portada a terme pel professor Pérez López a la Universitat de València defineix tres tipus de motivacions d'un líder: extrínseca, intrínseca i transcendent. "Les motivacions transcendeixen els aspectes purament econòmics de la seva professió si vol ser de veritat un bon professional"(emprenedor)⁷ . La recerca dirigida pel professor Pérez López a la Universitat de València l'any 2001 analitzava els punts següents en 359 qüestionaris fets a antics alumnes que havien portat a terme el seu propi projecte empresarial:

- Motius que t'han portat a la creació de l'empresa
- Motius que porten a les persones a iniciar projectes empresarials
- Quins serien els motius que t'agradaria que haguessin sigut els que han portat a la creació de l'empresa del teu empresari de referència.

El resultat va mostrar un predomini de les motivacions de caràcter extrínsec, definides bàsicament en aquests dos punts:

- Guanyar diners
- "Autoocupació"

També van constatar un gran pes de les motivacions de caràcter transcendent un cop aïllades les anteriors, com la realització personal, portar a terme projectes pensats des de temps enrere, realitzar el que s'ha estudiat...

3.2. David Mc Clelland (Harvard)

Un estudi realitzat durant els anys 60 per David Mc Clelland demostrava que molts emprenedors d'èxit havien estat nens incentivats de petits a resoldre's els seus propis problemes. És a dir, que una determinada orientació educativa des de l'edat infantil podria predisposar les persones cap a una actitud més emprenedora.

3.3. John Bailey (Melbourne, 2003)

Un altre estudi realitzat per John Bailey (Melbourne, 2003), *Entrepreneurs the right stuff* arribava a les conclusions següents amb referència a les motivacions dels emprenedors:

- No forçosament atents als diners (unitat de mesura de l'èxit)
- Més moguts pel repte de crear
- Molt interessats per l'entorn social i per les oportunitats que en poden sorgir
- Gran capacitat per teixir xarxes socials i polítiques
- Hàbils tecnològicament

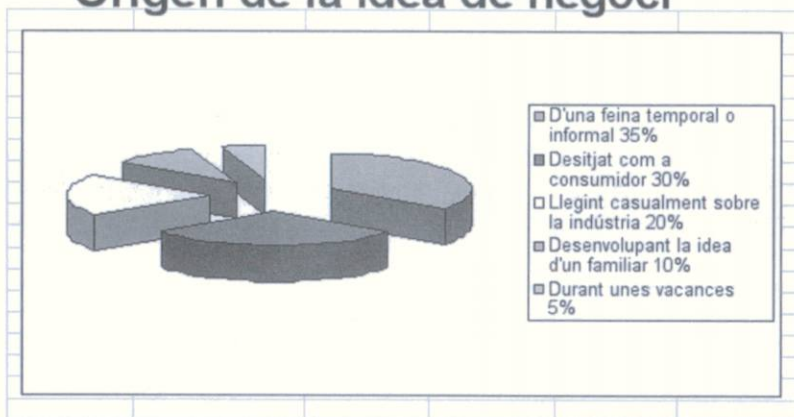
L'estudi, però, també feia èmfasi destacant els trets de la personalitat següents: defineix els emprenedors com a persones que s'arrisquen, però ningú els obliga, Internal locus of control, s'arrisquen però sense llençar-se al buit o emprenent aventures que no han analitzat mínimament. És a dir, s'arrisquen després d'haver analitzat bé el projecte i són molt conscients del que arrisquen. Això sí, qualifica els emprenedors d'Impulsive action-takers, és a dir, que estem davant de persones que entren en acció fàcilment i quan tenen clar l'objectiu i la forma d'arribar-hi no s'ho pensen més.

Bailey també destaca una certa insatisfacció amb l'status quo, no accepten que una situació no pugui ser canviada, són persones amb una alta flexibilitat cognitiva, difícilment una persona d'idees rígides arriba a ser un emprenedor d'èxit.

4. Iniciar+ risc (incertesa)

Veiem, doncs, que apareix sempre la idea d'incertesa per diferenciar el model teòric de la realitat. L'emprenedor sempre s'enfronta a coses desconegudes i amb un resultat incert, tot i que moltes vegades ha utilitzat totes les eines possibles per reduir al màxim la incertesa davant tot allò desconegut. El que inicia una empresa no és forçosament emprenedor: no hem d'entendre sempre per persona emprenedora aquella que inicia un negoci o una empresa. L'emprenedor és aquell que s'arrisca començant un projecte nou amb un cert grau de risc, sempre hi ha un grau d'incertesa i de novetat.

Origen de la idea de negoci



5. Èxit i fracàs

Coneixem els que han triomfat, fins i tot certs emprenedors s'han convertit en figures mediàtiques gràcies al seu èxit, a ningú se li escapa que la fama de Bill Gates es deu a la seva habilitat emprenedora i el seu èxit com a emprenedor ha arribat a penetrar qualsevol racó de la societat, jo mateix estic escrivint aquest article utilitzant un programari dissenyat per una de les empreses vinculades a Bill Gates i l'enviaré per correu electrònic utilitzant una eina informàtica dissenyada per la mateixa empresa.

També coneixem els que han fracassat i la nostra societat, a diferència de l'anglosaxona, no sempre és benèvola amb els emprenedors que fracassen. Fins aquí hem intentat analitzar o fer una pinzellada sobre aquells estudis que intentaven definir què és un emprenedor i classificar-los per tipologies, però quins són aquells elements que fan que hi hagi emprenedors que se'n surtin molt favorablement i altres fracassin estrepitosament?

5.1. Amar Bhide (Universitat de Chicago)

Un estudi interessant d'Amar Bhide, de la Universitat de Chicago: *How Entrepreneurs Craft Strategies That Work* (HBR, abril 1994), intenta donar resposta a aquesta pregunta a partir d'una mostra de dues-centes empreses, cent de les quals impulsades per antics alumnes de la Universitat de Chicago i les altres cent agafades d'entre les cinc-centes empreses de nova creació més capitalitzades durant els tres anys anteriors a l'estudi. L'estudi arriba a la conclusió que és difícil establir un perfil concret d'emprenedor, no hi ha un perfil ideal d'emprenedor; segons Amar Bhide pot ser:

- Gregari o innovador
- Analític o intuïtiu
- Prudent o arriscat
- Delegadors o controladors

Segons aquest estudi hauríem d'entendre que tothom pot ser emprenedor, tot depèn de les circumstàncies en què es comenci el seu projecte empresarial, encara que jo discrepo d'aquesta amplitud en la definició de les característiques dels emprenedors. És cert que en la meua experiència com a director de les darreres cinc edicions del Taller d'Emprenedors, organitzat conjuntament entre el Govern d'Andorra i Andbanc Grup Agrícola Reig, he vist passar una tipologia variada d'alumnes, però els que se n'han sortit tenen una predisposició especial cap a la novetat i les coses desconegudes. Si l'espectre on podem trobar emprenedors fos tan ampli com conclou l'estudi d'Amar Bhide no seria tan baix el nombre d'emprenedors a la nostra societat.

Conclusió

Segons un estudi recent de la OCDE, entre el 5% i el 10% de la població als països occidentals és emprenedora i tots ells fan polítiques perquè això augmenti, és a dir, que tenen molt present que una societat amb un bon nombre d'emprenedors és la base del creixement econòmic.

Durant les darreres dècades solen ser joves fins a 40 o veterans amb experiència, majoritàriament amb experiència prèvia, amb capacitat per actuar ràpid, no sempre gestionen el que creen. Alguns autors, entre altres alguns dels citats en aquest article els cataloguen en diferents tipus, com per exemple l'emprenedor en sèrie, és a dir aquell emprenedor que encadena un projecte al darrere d'un altre i un cop funcionen els deixa perquè un gestor el dugui a terme; o aquells que tenen com a projecte muntar una empresa que vagi creixent durant tot el cicle vital del mateix emprenedor, sense oblidar aquells que tenen com a únic objectiu el financer i la rendibilitat de la inversió feta. O aquells que es mouen pel coneixement concret d'un producte o un sector i volen experimentar-lo al màxim. Vist aquest repàs de les tendències en la recerca sobre la figura de l'emprenedor durant el segle XX, no crec que puguem dir que durant els primers anys del segle XXI el comportament dels emprenedors s'auguri diferent quant a comportament i motivacions.

Una societat sense capacitat per detectar i potenciar els seus emprenedors està en procés de decadència, els emprenedors són el motor de la societat de mercat, sense emprenedors, no hi ha empreses i, sense empreses, no hi ha mercat. Cada entorn, cada reunió, cada indústria, cada moment necessita un tipus d'emprenedor. Però una societat sense emprenedors és una societat en camí cap a la seva mort.

Referències

- 1 Una persona que comenta o gestiona una activitat de negoci, esp. Una que suposa risc financer.
- 2 Capaç de prendre riscos en els negocis.
- 3 SCHUMPETER, Joseph A. *Historia del anàlisis econòmic*, 1954
- 4 The productive activities of such a firm are governed by what we shall call its 'productive opportunity', which comprises all of the productive possibilities that its 'entrepreneurs' see and can take advantage of.
PENROSE, Edith. *The productive opportunity of the firm and the 'entrepreneur'*, 1959
- 5 'Entrepreneur'
...is a slippery concept, not easy to work into formal economic analysis, because it is so closely associated with the temperament or personal qualities of individuals.
PENROSE, Edith. *The productive opportunity of the firm and the 'entrepreneur'*, 1959
- 6 In any case, the decision to search for opportunities is an enterprising decision requiring entrepreneurial intuition and imagination and must precede the 'economic' decision to go ahead with the examination of opportunities for expansion.
PENROSE, Edith. *The productive opportunity of the firm and the 'entrepreneur'*, 1959
- 7 PÉREZ LÓPEZ , prof. *Liderazgo*, Ed.Folio, 1997

Arne Jacobsen 1902-2002, Milestones & Evergreens

- Del 3 al 16 de novembre del 2003
- Exposició al Centre de Congressos i Exposicions del Comú d'Andorra la Vella



Vista general de l'exposició, inaugurada el 3 de novembre al Centre de Congressos i Exposicions del comú d'Andorra la Vella en homenatge al prestigiós arquitecte danès Arne Jacobsen. La mostra va ser realitzada en col·laboració amb la Fundació Reina Isabel de Dinamarca, ministeri d'Afers Exteriors, ambaixada reial de Dinamarca, el comú d'Andorra la Vella, el Col·legi Oficial d'Arquitectes d'Andorra i la SAC.





*Parlaments dels organitzadors en la inauguració.
D'esquerra a dreta, Antoni Pol, president de la SAC;
Joan Coll, degà del Col·legi d'Arquitectes; Conxita
Mora, cònsol d'Andorra la Vella; Christopher Bo
Bramsen, ambaixador de Dinamarca a Madrid i Juli
Minoves, ministre d'Afers Exteriors.*

Parlaments de la inauguració de la mostra

Com a president de la Societat Andorrana de Ciències, és un plaer poder-vos adreçar la salutació de bona nit i benvinguts, "godaften og velkommen", digníssimes autoritats, senyores i senyors, "herr ambassador" gràcies per venir, "tak fordi de kom".

La raó de l'exposició de l'obra d'Arne Jacobsen a Andorra es pot justificar per tres raons.

La primera perquè la qualitat en l'arquitectura i el disseny, quan hi és, s'ha de fer conèixer, perquè gràcies a ella se'ns millora la vida. Tant estèticament com funcionalment aquests dissenys ens fan progressar i avançar en el temps.

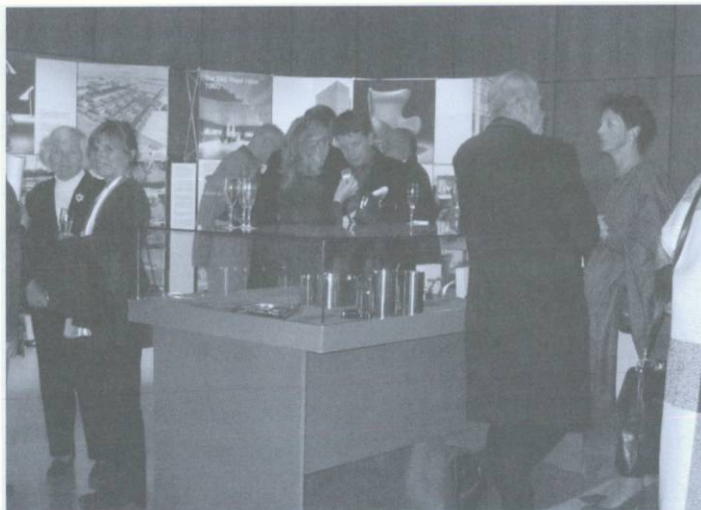
La segona perquè Arne Jacobsen és un creador i una personalitat important dins l'àmbit del moviment modern i les avantguardes arquitectòniques del segle

XX. És la primera vegada que un arquitecte del seu prestigi i la seva tendència exposa a Andorra.

La tercera és sens dubte per ser Arne Jacobsen danès. Aquest fet és una excusa per fer relacionar dos pobles i comunitats, que salvant les diferències, tenim algunes coses en comú. Els dos són petits estats en relació amb els veïns. Els dos tenim una certa simpatia i estima mútua, fets que es posen en evidència pels danesos que han escollit viure a Andorra i els andorrans que ens agrada Dinamarca. I també perquè, en aquest cas, Arne Jacobsen ens mostra com pot ser de gran l'aportació dels petits al progrés de tots plegats.

Finalment em toca, i ho faig amb gust, de fer els agraïments a la Fundació Reina Isabel de Dinamarca, al Ministeri d'Afers Exteriors d'Andorra, i a la presència del seu ministre Sr. Juli Minoves, a l'Ambaixada Reial de Dinamarca i al seu ambaixador Sr. Christopher Bo Bramsen, al Comú d'Andorra la Vella i a la seva cònsol Sra. Conxita Mora i al Col.legi d'Arquitectes d'Andorra, en els seus 15 anys d'existència i al seu degà Sr. Joan Coll perquè amb la col·laboració de tots hem fet realitat l'exposició. Gràcies.

Antoni Pol i Solé
President de la Societat Andorrana de Ciències



Mostra dels petits objectes d'acer inoxidable que completaven l'edificació i el mobiliari creació de l'arquitecte.



Molt Il·lustres Senyors, Excel·lentíssim Sr. Ambaixador, Honorables Senyors, senyores i senyors.

És per a mi un gran honor el poder presentar, avui, aquesta exposició dedicada al disseny d'objectes d'ús habitual, que moltes vegades hem utilitzat i hem valorat sense conèixer-ne l'origen.

Els que sabem de la creació del gran arquitecte Arne Jacobsen podem afirmar que és una gran mostra de la creativitat d'un artista de l'arquitectura i el disseny, que va donar unitat a les moltes cares de l'Art en la seva obra, difícil de superar o igualar, ja que s'hi troben juntes i distingides alhora.

En Jacobsen va ser un dels homes que més va promoure l'expansió de les arts dels països nòrdics, amb uns dissenys, que si en el seu dia van ser novedosos, avui han passat a formar part del classicisme dels objectes casolans.

En nom del Col·legi d'Arquitectes d'Andorra, vull agrair al Molt Il·lustre Ministre d'Afers Exteriors del Govern d'Andorra, Sr. Juli Minoves; a l'Excel·lentíssim Ambaixador de Dinamarca, Sr. Christopher Bo Bramsen; a l'Honorable Cònsol Major del Comú d'Andorra la Vella, Sra. Conxita Mora; i al president de la Societat Andorrana de Ciències, Sr. Antoni Pol, el fet d'haver promogut aquesta exposició que fa arribar al gran públic la mestria del disseny en les seves formes més pures i comunes.

Esperem i desitgem que exposicions com la que avui presentem, siguin habituals en el nostre país, i que la sensibilitat envers el disseny, en el seu gran format i en el petit, passin a formar part de la nostra vida quotidiana.

Joan Coll i Capó
Degà del Col·legi d'Arquitectes d'Andorra.



Joan Coll, Antoni Molné i Antoni Pol, arquitectes, i al fons el mobiliari "Oxford", en què es podia fullejar diversos llibres recopilatius de l'obra de l'homenatjat.

Molt Il·lustres autoritats, distingides senyores i senyors,

En nom del Comú de la parròquia d'Andorra la Vella ens plau acollir-vos en ocasió de l'exposició Milestones & Evergreens d'Arne Jacobsen commemorant el centenari del seu naixement.

La vocació de la capital, Andorra la Vella, com a centre de congressos i exposicions, és un objectiu que poc a poc es va concretant i afirmant, especialment quan es fan actes de la qualitat com el que avui ens aplega.

L'obra d'Arne Jacobsen ens mostra bellesa, enginy i modernitat, gràcies a ella la nostra vida d'avui és una mica millor.

Conxita Mora i Jordana
Cònsol del Comú d'Andorra la Vella

Muy Ilustre Señor Ministro, distingits senyors i senyores:
Benvinguts a aquesta exposició danesa!

Es para mi un honor estar aquí hoy en este Centro de Congresos y Exposiciones de Andorra la Vella participando en la inauguración de la exposición "Milestones & Evergreens" sobre el arquitecto y diseñador danés Arne Jacobsen; exposición que se presenta como continuidad de los diferentes actos celebrados en conmemoración del centenario del arquitecto y diseñador danés, que tuvo lugar el pasado año.

Quiero aprovechar esta oportunidad para agradecer al Ministerio de Asuntos Exteriores de Andorra y su Ministro, el Muy Ilustre Sr. D. Juli Minoves Triquell; al Comú de Andorra la Vella y su honorable Cónsul, Señora Conchita Mora, al Presidente de la Sociedad Andorrana de Ciencias, Sr. Antoni Pol y al Presidente del Colegio Oficial de Arquitectos de Andorra, Sr. Juan Coll, por su colaboración en este proyecto y por su presencia en este acto.

No sólo como Embajador de Dinamarca en España y Andorra, sino también como Presidente de la Fundación Reina Isabel de Dinamarca, me alegro mucho de que esta nueva fundación haya tomado la iniciativa, con la Señora Kirsten Juhl, para llevar esta exposición itinerante a Andorra. La exposición de Arne Jacobsen es uno de los principales proyectos de la Fundación en 2003 y espero que, con ella, la Fundación contribuya a reforzar la colaboración cultural entre Dinamarca y Andorra.

Arne Jacobsen es uno de los grandes nombres universales de la arquitectura y el diseño. Sus obras arquitectónicas han sido merecedoras de un reconocimiento más allá de las fronteras de Dinamarca, y muchas de sus obras se han convertido en "clásicos" del diseño. La presente muestra permite contemplar el talento y brillante creatividad de este ilustre arquitecto mediante una selección de muebles y otros objetos diseñados por él, paneles y reproducciones fotográficas. Con las obras y el arte de Arne Jacobsen tendríamos material suficiente para realizar una exposición mucho más amplia, pero con esta muestra hemos querido mostrar la esencia del gran trabajo de nuestro compatriota, el arquitecto y diseñador Arne Jacobsen.

Esta exposición aquí, en Andorra, se ha enfocado principalmente al pueblo andorrano. También me alegra ver a tantos daneses esta noche que disfrutan de la vida aquí, en Andorra. ¡Una bienvenida especial para ellos!

Agradezco a la señora Kirsten Juhl por su gran labor como coordinadora entre Dinamarca y Andorra.

Una vegada més, vull donar les gràcies a tots els que han pogut ser aquí aquesta nit i amb això, dono per oberta aquesta exposició.

Moltes gràcies.

Christopher Bo Bramsen
Ambaixador de Dinamarca



Residents danesos observant les cadires creades per Jacobsen.

Senyor ambaixador de Dinamarca, senyores i senyors,

És per a mi un plaer ser aquí amb tots vostès a fi de participar en la inauguració de la mostra de l'arquitecte i dissenyador danès Arne Jacobsen, que ha patrocinat, en part, el Ministeri d'Afers Exteriors. Aquest tipus d'exposició no és gaire freqüent al Principat i estic molt satisfet de poder ser aquí per presentar una sèrie d'obres que ens arriben del nord d'Europa. La nostra relació amb els països nòrdics sempre ha estat cordial i sostinguda: l'any passat, per exemple, vàrem rebre el ministre d'Afers Europeus danès, Bertel Haarder, en representació de la presidència de la Unió Europea. Em sembla molt positiu que aquesta bona relació amb Dinamarca s'enforteixi amb lligams culturals.

Visitar una mostra de disseny sempre és enriquidor per al participant ja que l'obliga a observar els objectes amb uns altres ulls i també a percebre l'espai d'una altra manera. Finalment, allò que tenim a casa, aquells objectes que ens envolten parlen de la nostra personalitat i ensenyen als altres una part del que som. Objectes com cendrers, cadires, coberts o gerres que provenen, més sovint del que creiem, de la capacitat creativa de veritables artistes com Arne Jacobsen, qui, més enllà del centenari del seu naixement, continua creant un viu interès envers la seva obra. L'exposició que avui encetem, recull també sis dels seus principals projectes arquitectònics, la majoria dels quals es troba dins l'àrea metropolitana de Copenhaguen.

Esgero, doncs, que en aquesta mostra cadascú hi pugui trobar quelcom que li agradi i, sobretot, que gaudeixi d'una estona plaent tot descobrint el llegat del reconegut arquitecte i dissenyador danès que és Arne Jacobsen.

Moltes gràcies a tots els que han col·laborat per fer possible aquesta exposició i, particularment, als nombrosos representants de la comunitat danesa a Andorra que heu assistit a aquesta inauguració.

Bona nit!

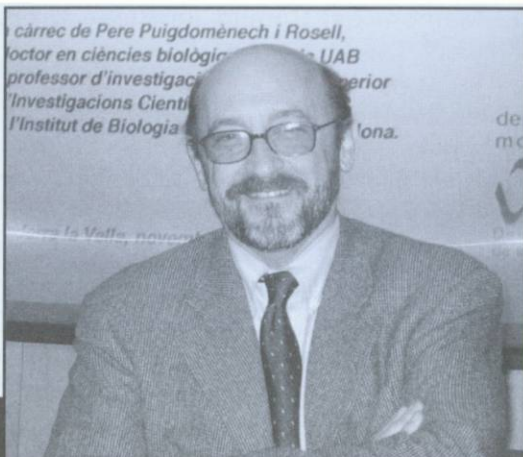
Juli Minoves i Triquell
Ministre d'Afers Exteriors

50 Anys del DNA i què ha fet canviar des d'aleshores

- 13 de novembre a les 20h
- Sala d'actes de Banca Mora,
avinguda Meritxell, 96. Andorra la
Vella

Pere Puigdomènech i Rosell

Doctor en ciències biològiques i professor d'investigació del Centre Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) - Institut de Biologia Molecular de Barcelona



▲ Currículum

Barcelona (1948), casat, dos fills.

Llicenciat en ciències físiques per la Universitat de Barcelona, 1970.

Doctor en ciències (química-física) per la USTL, Montpeller, França, 1974.

Doctor en ciències biològiques per la Universitat Autònoma de Barcelona, 1975.

Estades postdoctorals a Anglaterra (Portsmouth Polytechnic) i Alemanya (Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlín).

Professor adjunt interí del departament de Bioquímica de la UAB (1979-1981).

Actualment, és professor d'investigació del CSIC a l'Institut de Biologia Molecular de Barcelona, CSIC i director del Laboratori de Genètica Molecular Vegetal (Consorti CSIC-IRTA).

Medalla Narcís Monturiol i premi de la Fundació Catalana per a la Recerca.

Membre de l'Acadèmia Europea i de l'Organització Europea de Biologia Molecular.

Membre ordinari de l'Institut d'Estudis Catalans.

President de la Societat Catalana de Biologia (2000-2003).

Membre del Grup Europeu de les Ciències i les Noves Tecnologies, de la Unió Europea.

Membre del Comitè d'Organismes Modificats Genèticament, de l'Autoritat Europea de Seguretat Alimentària.

Membre del Comitè de Bioseguretat, del ministeri espanyol del Medi Ambient.

La seves línies de recerca se situen al voltant de la biologia molecular de plantes, sobre la qual ha publicat més de 150 articles científics en revistes internacionals, entre les quals destaquen *Nature*, *PNAS*, *EMBO J.*, etc.

Ha publicat articles de divulgació i de política científica en diaris com *La Vanguardia*, *El País*, *El Mundo*, *Avui*, etc.

Ha escrit un llibres de contes i una novel·la de temes científics.

La importància del descobriment de l'estructura del DNA l'any 1953 prové de molts factors. Uns d'ells són intrínsecs a la molècula en si, perquè es tracta del material que conté l'herència biològica, és a dir, la informació que es transmet entre les generacions i que determina les característiques bàsiques dels individus de les diferents espècies biològiques. Altres provenen de les conseqüències que va tenir el descobriment en si. Els seus efectes es van fer sentir evidentment en les idees de la biologia però també sobre diferents dominis del pensament en general i, més tard, fins i tot sobre diferents sectors econòmics en els quals les tecnologies del DNA han tingut una influència important.

Podem començar la història en molts moments del desenvolupament de les idees de la biologia però podem destacar dues fites inicials. Una és la ben coneguda definició de les lleis de l'herència per part de Gregor Mendel. En el seu pacient treball de 1865 amb pèsols va poder observar que els caràcters hereditaris es transmeten d'una generació a l'altra seguint unes regles precises que a més són molt senzilles. El treball de Mendel va ser pot conegut en el seu moment però a principis del segle XX les seves idees van reviuir i van donar

Mendel: Les lleis de l'herència



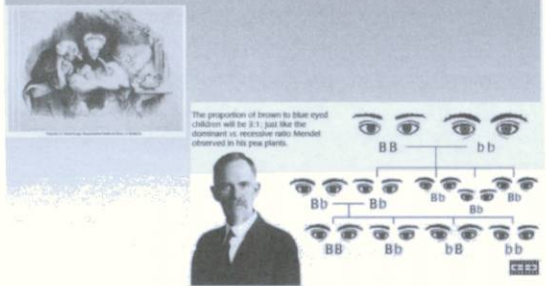
lloc al concepte del gen. Aquest concepte procedeix de la idea de que podem separar la informació hereditària dels organismes vius en uns elements distints que són el que en diem gens. En aquells anys es va veure que aquest concepte és aplicable a les plantes com el pèsol però també als animals, i aquí apareix la mosca *Drosophila*, una de les eines essencials en la recerca en genètica durant tot el segle XX. Finalment, també es demostra que caràcters hereditaris dels humans com el color dels ulls segueixen les mateixes lleis i que, en particular, poden explicar la transmissió d'algunes malalties de pares a fills. L'interès general de la genètica, fins i tot per la seva aplicació a l'espècie humana, es fa clar.

Podem mencionar dos esdeveniments importants que es donen en l'època entre les dues guerres. Un d'ells és que l'aplicació de la genètica a les plantes dona lloc a una disciplina, la millora genètica, que tindrà un enorme impacte en l'agricultura del segle XX. Aquest impacte és econòmic, només cal pensar en la producció d'híbrids o en els efectes de la revolució verda dels anys 50. Si la producció d'aliments en el segle XX pot incrementar-se de forma encara superior a l'augment de la població humana, és en gran part degut a l'aplicació sistemàtica de la genètica a les plantes cultiva-

El re-naixement de la Genètica. Thomas H. Morgan. 1910



Les lleis de Mendel també són aplicables als humans



La Genètica aplicada a l'agricultura

- I
 - 1716 Mather (U.S.A.) - Observed natural crossing in maize. Mixed seeds, where ears of yellow maize (homozygous) next to red and blue maize had red and blue kernels in them the first year.
 - 1719 Fairchild - Created first artificial hybrid of Cassia x Sweet William, commonly known as Fairchild's seed.
 - 1727 Vilmorin Company (France) - Pedigree method of breeding sugar beets established. Contributed extensively to the development of plant breeding knowledge and improved cultivars for over 240 years.
 - 1753 Linnæus Linnaeus - Published "Species Plantarum". Innominal nomenclature of plant taxonomy officially began with his general list of plant species.
- II
 - 1901 Spillman (U.S.) - began hybridization program with wheat, noted recovery of parental types in F₂ generations resulted as use of recessiveness of Mendel's laws.
 - 1901-02 Bateson and Punnett - Called public attention to the importance of Mendel's work, first report of linkage (using garden peas).
 - 1902 De Vries (Dutch) - Proposed the mutation theory of evolution from evidence in *Oenothera*.
 - Hillel (England) - First inheritance studies on disease resistance.
 - found that single trait inheritance was due to a single gene.
 - 1903 Johansson - Developed the pure line pure line theory of selection.
 - 1904 Hanning - Contributed to the idea of embryo culture.
 - 1904-05 "Ear and Shell" - began inheritance breeding experiments with maize.
 - 1905 Shull - Reported yields of maize lines inbred for 3 generations and their hybrid, first report of hybrid made by crossing inbred lines.
 - 1905-07 Williams (Ohio) - Developed the recurrent need breeding plan for maize.
 - 1906 Bateson - introduced the term "genetics".

La Genètica aplicada a l'agricultura



The Green Revolution, Peace, and Humanity

Civilization as it is known today could not have evolved, nor can it survive, without an adequate food supply. Yet food is something that is taken for granted by most world leaders despite the fact that more than half of the population of the world is hungry. Man seems to insist on ignoring the lessons available from history.

La Genètica en la Unió Soviètica

N. I. Vavilov
(1887-1943)



T. D. Lisenko
(1928-1965)



1869. Friedrich Miescher descobreix els àcids nucleics (la nucleïna)



NUCLEIN

des. Però l'impacte també és científic perquè en aquest treball es descobriren conceptes de la genètica com són els elements mòbils que són presents en tots els genomes i que són probablement uns dels motors de l'evolució de les espècies biològiques. L'altre esdeveniment de la mateixa època és que les idees de la genètica es fan presents en l'ideari col·lectiu tant a Europa com a Amèrica i entren en els conflictes ideològics que apareixen en aquells temps. Per exemple, el descobriment que certes malalties són produïdes per gens que es transmeten de forma predictable porta a la proposta de les idees de l'eugenèsia, o higiene genètica, segons les quals cal evitar que aquests gens es propaguin i per tant és important que seus els portadors tinguin fills. Aquestes idees van arribar al seu extrem en les teories racistes en què es van basar partits feixistes i nazis. En part a causa d'aquest fet i en part perquè el concepte de gen semblava entrar en col·lisió amb les idees de Darwin, a la Unió Soviètica els introductors de la genètica van ser perseguits i les teories alternatives van rebre suport. El preu que va pagar la ciència i l'agricultura soviètiques per aquesta decisió va ser molt elevat.


D'altra banda la ciència biològica estava avançant molt en altres disciplines entre les quals podríem assenyal·lar la bioquímica. D'ençà que es va descobrir que la urea que produïm els mamífers en la nostra orina podia ser sintetitzada en el laboratori ja va quedar clar que la química dels éssers

vius és una mica especial, és essencialment la química del carboni, però segueix les regles generals de la química. D'aquesta manera van néixer disciplines com la química orgànica i finalment la bioquímica. L'any 1869 Friedrich Mischer va aïllar de les cèl·lules del pus unes substàncies, que va anomenar les nucleïnes. Semblaven una curiositat per a molts bioquímics per la seva poca abundància i perquè no semblaven tenir cap característica específica dels organismes. L'interès per aquestes substàncies va canviar de forma decisiva l'any 1946 amb els experiments de l'americà Oswald Avery. Durant molts anys la qüestió sobre si els gens tenien una realitat física havia estat oberta. De fet per alguns eren simplement uns conceptes abstractes però per molts altres residien en alguna de les substàncies de la cèl·lula. Els principals candidats en aquells moments eren les proteïnes que són les molècules més versàtils de la maquinària cel·lular. Avery va dissenyar uns experiments amb bacteris en els quals es podia observar quan un cultiu adquiria un nou caràcter genètic en afegir-li alguna substància concreta. Això només va passar quan se li afegia un àcid nucleic, el desoxirribonucleic o DNA. Els gens es trobaven, per tant, en el DNA, i aquesta molècula va cridar ben aviat l'atenció dels investigadors.

Es tractava dels anys just després de la Segona Guerra Mundial i l'activitat científica normal estava tornant a emprendre's arreu del món. Un dels

Els gens estan fets de DNA. O. Avery 1943

For a number of years Dr. Avery and his associates have attempted to obtain in pure form the substance capable of bringing about this type of transformation in pneumococci. He believes that during the past year he has accomplished this. Without going into the technical details of how the material was obtained in a pure form, it can be stated that a substance, which according to chemical and physical criteria is relatively pure, has been obtained from pneumococci and that it will bring about the transformation upon injection of alone. This substance is deoxyribonucleic acid (DNA) (News 1944).




L'estructura de les molècules: Un programa de la Física

The Nobel Prize in Physics 1955

For their discovery of the diffraction method of determining the structure of molecules

For their discovery of the diffraction method of determining the structure of molecules

For their discovery of the diffraction method of determining the structure of molecules



El Cavendish Laboratory, Cambridge

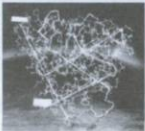

L'estructura de les proteïnes

The Nobel Prize in Chemistry 1962

For their discovery of the structure of proteins

For their discovery of the structure of proteins

For their discovery of the structure of proteins

L'estructura del DNA

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribonucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribonucleic acid (D.N.A.). This structure has several features which are of considerable biological interest.



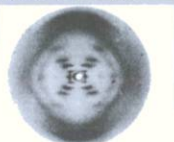
It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.



L'estructura del DNA



Rosalind Franklin



Maurice Wilkins

Note: 1. Photographs of diffraction patterns were taken on 25th April 1953. 2. The photograph of the pattern shown in this figure was taken on 25th April 1953. 3. The photograph of the pattern shown in this figure was taken on 25th April 1953.

Una hèlix complementària



Erwin Chargaff

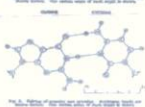
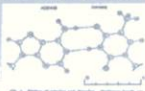
TABLE ADAPTED FROM CHARGAFF'S 1950 PAPER

DNA SOURCE	ADENINE	THYMINE	GUANINE	CYTOSINE
Calf Thymus	1.7	1.0	1.2	1.0
Sheep Spleen	1.6	1.3	1.3	1.0
Heard	1.8	1.9	1.0	1.0
Salivary Glands	1.1	1.0	2.6	2.4

GENETICAL IMPLICATIONS OF THE STRUCTURE OF DEOXYRIBONUCLEIC ACID

By J. D. WATSON and F. H. C. CRICK
 Medical Research Council Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems, Cavendish Laboratory, Cambridge

Nature (1953) 171:964-967

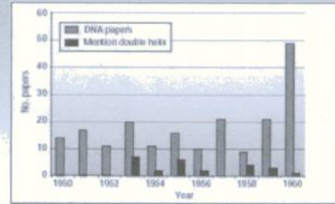


llocs més en punta en les noves aproximacions de la biologia era el Laboratori Cavendish de Cambridge. Es tractava d'uns dels llocs essencials en el desenvolupament de la física durant els primers anys del segle però justament allà s'havia posat a punt la que esdevindria la tècnica essencial per l'estudi de l'estructura de la matèria: la difracció de raigs X. Només cal seguir la llista de premis Nobel que es van atorgar a científics que havien estat relacionats amb el Cavendish per veure la importància del treball que s'hi havia dut a terme i apreciar la creixent complexitat de les estructures que s'anaven resolent. Si a l'inici es tractava de l'estructura del clorur sòdic, després va ser la d'un derivat de la penicil·lina. La pregunta que es feien els científics era que si conèixer l'estructura de molècules complexes, d'unes desenes d'àtoms, era possible, per què no intentar esbrinar l'estructura de les molècules més complexes com són les biològiques? Per aquesta raó es van posar a desenvolupar tècniques que permetessin conèixer l'estructura de molècules que estan formades per milers d'àtoms com són les proteïnes. Darrera d'aquesta ambició hi havia una suposició que va formular d'una manera clara un dels científics d'aquella escola més implicat en temes filosòfics i polítics, J. D. Bernal. Segons aquests autorssis coneixem l'estructura d'aquestes grans molècules tindrem la clau de

la seva funció. Calia, per tant, resoldre l'estructura de les grans molècules de la vida per tal de conèixer-ne el funcionament.

És en aquest entorn on arriben Francis Crick i James Watson tot just acabada la Segona Guerra Mundial. Les anècdotes de com van decidir estudiar l'estructura del DNA, com van obtenir de formes més o menys ortodoxes les dades experimentals de la difracció de fibres de DNA i com van arribar a fer una proposta sobre l'estructura en doble hèlix han estat l'objecte de diversos llibres complets i interessants. En qualsevol cas es tracta de la millor demostració que efectivament si arribem a conèixer l'estructura d'una molècula podem predir aspectes importants de la seva funció. Watson i Crick van escollir el DNA perquè altres col·legues estudiaven proteïnes i perquè ja se sabia que era la molècula que contenia els gens. La seva proposta va ser que el DNA tenia una estructura en forma d'una doble hèlix. Aquesta conclusió era coherent amb les dades bioquímiques i de difracció de raigs x disponibles, encara que en aquells moments era més un model que un resultat sòlid. Però la importància del model no se'ls va escapar als dos investigadors perquè obre una manera d'entendre com es pot reproduir la informació genètica, que és la clau de com es pot transmetre de cèl·lula a cèl·lula i per tant de pares a fills. D'aquí el fet que aquest model obri tota una nova era en la biologia. En realitat la transcendència del descobriment va tardar anys a ser

Impacte immediat de l'estructura del DNA

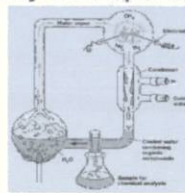


L'experiment de Meselson i Stahl. 1958



L'origen de la vida

Urey - Miller experiment



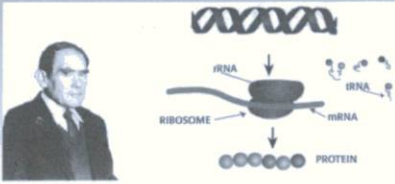
Science, Mag. 1953



Stanley L. Miller



El RNA és l'intermediari entre el DNA i les proteïnes. 1960



Sidney Brenner

El codi genètic. 1961

		SECOND LETTER				
		U	C	A	G	
FIRST LETTER	U	UUU Phe	UUC Phe	UUA Leu	UUG Leu	U
	C	UCU Phe	UCC Pro	UCA Ser	UCG Ser	C
	A	AUU Ile	AUC Ile	AUA Ile	AUG Met	A
	G	GUU Val	GUC Val	GUA Val	GUG Val	G
		UUA Leu	UUG Leu	UUA Leu	UUG Leu	
		UCU Phe	UCC Pro	UCA Ser	UCG Ser	
		AUU Ile	AUC Ile	AUA Ile	AUG Met	
		GUU Val	GUC Val	GUA Val	GUG Val	
		UUU Phe	UUC Phe	UUA Leu	UUG Leu	
		UCU Phe	UCC Pro	UCA Ser	UCG Ser	
		AUU Ile	AUC Ile	AUA Ile	AUG Met	
		GUU Val	GUC Val	GUA Val	GUG Val	
		UUU Phe	UUC Phe	UUA Leu	UUG Leu	
		UCU Phe	UCC Pro	UCA Ser	UCG Ser	
		AUU Ile	AUC Ile	AUA Ile	AUG Met	
		GUU Val	GUC Val	GUA Val	GUG Val	

GENETIC CODE TABLE

MARSHALL NIRENBERG

The genetic code

Nobel Lecture, December 12, 1968

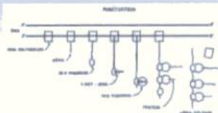


Fig. 3 Diagrammatic illustration of early steps of protein synthesis.

La regulació dels gens. 1961



François Jacob



Barbara McClintock amb Jacques Monod



compresa i acceptada. Només quan els experiments posteriors van demostrar que les dades que s'obtenien estaven d'acord amb el model de Watson i Crick es va poder copsar la importància del descobriment, que va tardar nou anys en ser premiat amb el Nobel. Per la mateixa època es realitzaven els primers experiments que demostraven que la vida podia haver-se originat en la superfície de la Terra primitiva per l'efecte de fenòmens atmosfèrics sobre les substàncies de l'atmosfera primitiva. Una descoberta i l'altra van permetre d'obrir el camí a explicar el processos essencials de la vida en purs termes de les lleis de la física i la química.

Però el descobriment de l'estructura del DNA només és començament d'una era de descobriments posteriors que es donen en la dècada dels 60 i que ens proporcionen conceptes essencials sobre el funcionament dels éssers vius. En destacarem tres. Un d'ells és del RNA missatger. Cal entendre com la informació que es troba en el DNA es converteix en una funció biològica, o com diem en biologia, com s'expressa aquesta informació. Es va demostrar que això es fa mitjançant un intermediari que és un missatger, format per cadenes d'RNA, un altre àcid nucleic, les quals contenen la informació no de tots els gens com el DNA sinó només d'un gen. Aquest RNA es mou des del nucli de la cèl·lula on es troba el DNA en els organismes superiors, es trasllada al citoplasma i allà aquesta informació es tradueix en proteïnes que són en

general les molècules actives de la cèl·lula. Gràcies a aquest concepte entenem com la informació continguda en el DNA es transcriu primer des de segments de DNA en cadenes d'RNA i com aquest es tradueix en proteïnes. En segon lloc calia una manera que permetés traduir la informació tal com està escrita en el DNA (en un llenguatge de quatre lletres) en el llenguatge de vint aminoàcids de les proteïnes. Això vol dir que calia un codi de traducció. Diversos experiments van demostrar l'existència d'aquest codi, que és universal en tots els organismes vivents sobre la Terra, i conèixer els detalls de la traducció que es du a terme en un complex orgànu que es denomina ribosoma. En tercer lloc, experiments diversos entre els que destaquen els duts a terme per François Jacob i Jacques Monod en els inicis dels anys 60 permetien entendre com era que tenint totes les cèl·lules d'un organisme el mateix DNA i per tant els mateixos gens fossin diferents en les seves funcions. En el seu treball en bacteris es va demostrar que l'expressió dels gens està regulada i que aquesta regulació la duen a terme proteïnes que s'uneixen a certes zones properes als gens. D'aquesta manera, en les cèl·lules hi ha mecanismes que permeten regular de forma molt precisa que només uns gens s'expressin i en moments molt determinats, fent que les cèl·lules es distingeixin les unes de les altres i que responguin a les diferents situacions que es presenten a l'organisme. Sabíem, per tant, com es copia la informació, com es transcriu i tradueix i com es regula. Tenim, des d'aquell moment, per tant, la visió general del funcionament de la maquinària molecular de la conservació i expressió de la informació genètica. És clar que quedaven (i queden) molts detalls per descobrir però els avenços en biologia des d'aquell article publicat en 1953 han estat enormes i s'han fet en part gràcies a ell.

De totes maneres, els anys següents ens portarien una nova allau d'informació i una transformació profundíssima de la ciència biològica. Podem posar com a data clau l'any 1970. En aquell moment cristal·litzaven un nombre de línies

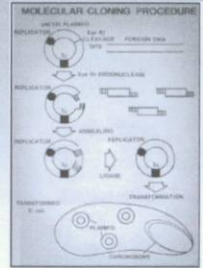
DNA recombinant. 1972-73



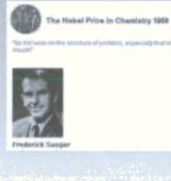
Paul Berg



Stanley Cohen i Herbert Boyer



La seqüenciació. Sanger



Frederick Sanger

Year	Protein	RNA	DNA	Number of residues
1935	Insulin			1
1945	Insulin			2
1947	Gramicidin S			5
1949	Insulin			4
1955	Insulin			51
1960	Ribonuclease			120
1965		mRNA		75
1967		SS RNA		120
1968			Bacteriophage I	12
1976			Bacteriophage ΦX174	5386
1981			Mitochondria	16569
1982			Bacteriophage λ	48502
1984			Epstein-Barr virus	172282

Progress in Sequencing to 1984
*denotes work by Sanger group

de recerca que donen lloc al que s'anomenen les tècniques del DNA recombinant. Es tracta d'un conjunt de mètodes mitjançant els quals aconseguim amplificar fragments de DNA de forma que és possible llegir la informació continguda en aquest fragment. El desenvolupament de les tècniques de seqüenciació del DNA permet de conèixer la informació de fragments cada cop més llargs de DNA fins arribar a l'actualitat, en què ja coneixem genomes sencers de diferents espècies, incloent-hi l'espècie humana. Però no tan sols podem conèixer aquesta informació; la podem modificar si cal en el laboratori i podem retornar-la al genoma de diferents espècies de manera que podem modificar el seus genomes. I podem també produir les proteïnes que volem, per exemple proteïnes humanes en bacteris. Algunes d'aquestes proteïnes tenen interès com a producte farmacèutic; pensem en la insulina, per exemple. La biologia esdevé pel primer cop no tan sols una ciència sinó també una tecnologia.

Les tecnologies del DNA recombinant fan entrar la biologia en una nova era. D'una banda, com hem dit, es poden produir substàncies d'interès comercial. Com a conseqüència es creen empreses dedicades a la biotecnologia i les dades de la biologia són objecte de patents. Les lleis del mercat entren en la biologia. En segon lloc molts són conscients de que aquestes noves tecnologies es poden fer servir bé o malament. En una famosa reunió a Asilomar (Califòrnia) de 1975 es proposen unes regles de seguretat per treballar amb aquestes tecnologies i fins i tot una moratòria per al seu ús generalitzat. L'experiència va demostrar que no hi havia raó per cap alarma però el debat sobre la legitimitat de fer servir segons quines tècniques biològiques s'havia establert. Per aquestes raons es van anar creant comitès tant de bioseguretat arreu del món com comitès d'ètica en els quals s'examinen les condicions en què es duen a terme la recerca en les noves aproximacions de la biologia i sobretot com s'apliquen. En aquests 50 anys hem arribat a un escenari que ha trasbalsat les nostres concepcions del món i que ha creat al mateix temps un nou sector d'activitat industrial i una àrea de debat complexa. Per tant hi ha moltes raons per celebrar el descobriment de l'estructura del DNA com una fita en la història no tan sols de la ciència sinó de la cultura humana.

Gens i malalties: l'exemple del càncer d'endometri

- 12 de desembre a les 20h
- Sala d'actes de Banca Mora, avinguda Meritxell, 96. Andorra la Vella

Jaume Reventós i Puigjaner

Doctor en medicina i cirurgia i cap de la Unitat de Recerca Biomèdica de l'hospital de la Vall d'Hebron,



▲ Currículum

Va néixer el 1953.

Llicenciat en medicina i cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona el 1977.

Especialista MIR en anàlisis clíniques, el 1982, havent realitzat l'especialització a l'hospital maternoinfantil Vall d'Hebron, del 1978 al 1982.

Des de 1982 a 1984 va fer el doctorat a Lió, a l'Institut Nationale de la Santé et la Recherche Medicale (Inserm) unitat 162. Tesis doctoral: *Estudi bioquímic de l'estimulació de la esteroidogènesi testicular per la hormona estimulant del fol·licle (FSH): demostració "in vitro" de la mediació de la cèl·lula de Sertoli*. Presentada el 1984 a la UAB amb la qualificació excel·lent cum laude.

Des del 1984 al 1988 va ser becari postdoctoral a The Population Council, The Rockefeller University, Nova York (EUA).

Del maig del 1988 al maig del 1989 va ser instructor al Department of Molecular Biology and Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai School of Medicine, Nova York, i fins al setembre del 1990 va ser professor assistent al mateix departament.

L'octubre del 1990 va ser nomenat cap de servei de la Unitat de Recerca Biomèdica, de l'Institut Català de la Salut, a l'hospital Vall d'Hebron, de Barcelona, on exerceix la recerca i la docència.

Ha publicat una vuitantena d'articles en revistes internacionals especialitzades de prestigi i actualment és revisor de manuscrits per ser publicats en les revistes científiques i participa en comitès editorials de les publicacions

següents: *Molecular Carcinogenesis, Endocrinology, Journal of Andrology, International Journal of Cancer, Cancer, Endocrinologia, European Journal of Endocrinology.*

Ha impartit conferències, ponències i comunicacions en diversos congressos i simposis internacionals.

Docència:

- 1990 i fins avui, és coordinador de la sèrie de seminaris d'investigació de la Unitat de Recerca Biomèdica.

- Abril 1994, director del curs de biologia molecular per a ginecòlegs, Barcelona.

- Bianualment des del 1990, curs de doctorat en endocrinologia molecular (facultat de medicina UAB).

- 2000, director del curs de biologia molecular per a uròlegs i ginecòlegs, Barcelona.

Ha dirigit sis tesis doctorals relacionades amb el càncer de pròstata, el càncer endometrial, l'espermatogènesi i l'apoptosi.

Avaluador de projectes i grups de recerca:

- de l'ANEP des del 1986,

- del FIS des del 1990,

- del Sistema Nacional de Evaluación Científica de Argentina (área de Medicina, FONCYT-SEPTCIP) des del 1996,

- d'unitats d'investigació de l'Inserm, França, des del 1998,

- de la Lliga Nacional contra el Càncer, França, 2001,

- de beques i projectes de la Wellcome Foundation, i

- de la Generalitat de Catalunya (Cirit) en les convocatòries SGR (suport grups de recerca consolidats) i en les de xarxes temàtiques des del 1996.

Participació en comitès científics locals i de gestió de la investigació:

- membre del comitè científic de l'hospital Vall d'Hebron del 1990 al 1998 i des del 2002 fins avui,

- membre de la junta de govern de l'hospital Vall d'Hebron, del 1992 al 2002, i

- membre del comitè de direcció de l'Institut d'Investigació de l'hospital universitari Vall d'Hebron, del gener del 2003 fins ara.

Ha rebut diverses beques i premis nacionals i internacionals. Ha participat i participa en més d'una vintena de projectes de recerca I+D finançats.

És coautor de dues patents en explotació sobre càncer de pròstata.

Pertany a les societats científiques següents:

American Association for the Advancement of Science, New York Academy of Sciences, The Endocrine Society, Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició, Sociedad Española de Endocrinología i Societat Catalana de Biologia.

Introducció

L'any de la celebració del cinquantè aniversari del descobriment de l'estructura del DNA pels investigadors James Watson i Francis Crick, volem recordar com aquesta troballa, i tot el desenvolupament posterior de la biologia molecular, han canviat de forma radical tots els coneixements que fins llavors es tenien de la biologia i, per tant, també la nostra comprensió de les malalties. Aquestes no són més que alteracions de l'homeòstasi o funcionament en equilibri dels organismes vius. Aquestes malalties són quasi sempre d'origen complex i multifactorial, encara que, a vegades, poden ser també atribuïbles a una causa única. Els factors causants de les malalties es poden dividir en dos grans grups, a saber, els factors genètics, compresos en la dotació gènica continguda en els cromosomes, i els factors relacionats amb l'entorn. En relació amb aquests darrers, és prou conegut actualment que l'entorn en què vivim, entès de forma àmplia, condiona de forma molt important la nostra vida, la seva qualitat, duració i, per tant, les malalties que ens afecten. Són conegudes les relacions entre alguns tòxics, com pot ser el mateix tabac, i certes malalties, com nombrosos càncers com el de pulmó, bufeta, estómac, etc., o altres malalties com la bronquitis crònica, la insuficiència cardíaca i respiratòria, l'arterioesclerosi, etc. (Fig. 1). En qualsevol cas, també és sabut que no tots els fumadors pateixen aquests càncers ni aquestes altres malalties. Per tant, el substrat genètic de cada individu l'ha de fer propens o receptiu a l'acció d'algun dels tòxics ambientals. Per això entenem que les malalties són quasi sempre d'origen multifactorial.

El càncer com a malaltia multifactorial

Com ja hem esmentat breument, el càncer és un dels paradigmes de malaltia multifactorial en què ambdós orígens, genètic i ambiental, desenvolupen un paper molt important. Al principi dels anys 70 del segle passat, els experiments de Robert Weinberg demostraven definitivament que en el DNA extret de cèl·lules tumorals humanes hi havia algun factor capaç de transformar

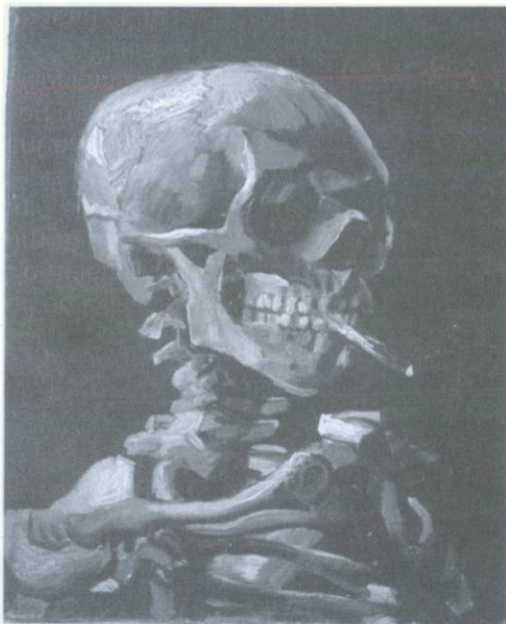


Figura 1
Skull with cigarette, Vincent Van Gogh, 1885

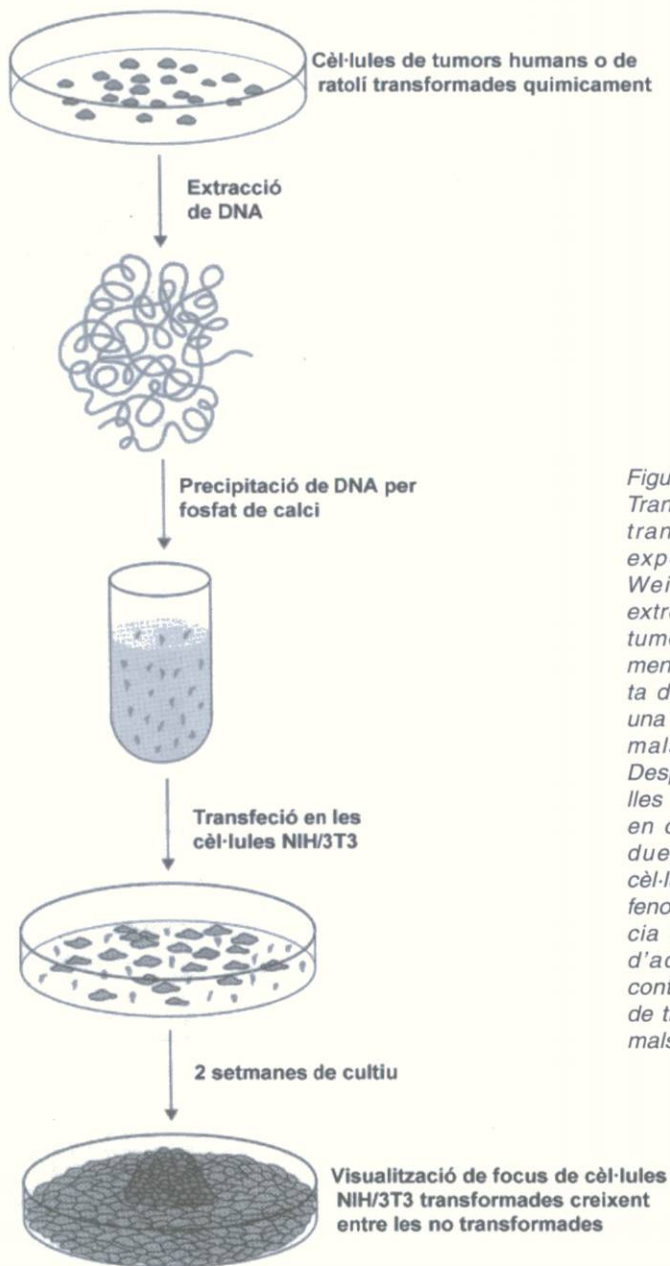


Figura 2
 Transformació cel·lular per transfecció de DNA. Els experiments de Robert Weinberg, en els quals extreia DNA procedent de tumors humans, concretament d'un tumor de la bufeta de l'orina, i transfectava una línia de fibroblastes normals de ratolí (NIH/3T3). Després de mantenir aquelles cèl·lules transformades en cultiu, apareixien a les dues setmanes focus de cèl·lules transformades o de fenotip tumoral. Era l'evidència que el DNA procedent d'aquell tumor de bufeta contenia elements capaços de transformar cèl·lules normals en tumorals.

fibroblastes normals de ratolí en un nou fenotip proliferatiu (Fig. 2). Fou concretament a partir del DNA extret de cèl·lules d'un tumor de bufeta humà que aquests investigadors varen poder transmetre el fenotip de les cèl·lules tumorals humanes a una línia de cèl·lules normals (fibroblastes) de ratolí. Era sabut des de feia ja bastants anys que el DNA contenia la informació que es transmetia entre generacions successives de tot tipus d'organismes, però varen ser, sobretot, els experiments amb el DNA del pneumococ, fets en els anys quaranta a l'Institut Rockefeller de Nova York pels investigadors, Avery, McLeod i McCarty, els que varen demostrar-ho definitivament.

Des dels experiments de Robert Weinberg, i, per tant, del descobriment d'alguns gens que podien induir el càncer, que es varen anomenar oncogens, s'han succeït una sèrie d'identificacions de nous oncogens responsables de molts tipus de tumors. Aquests oncogens no són altra cosa que gens normals (que s'anomenen protooncogens) que han sofert unes alteracions moleculars (mutacions) que els fan actuar de forma anormal, és a dir, no respondre als mecanismes normals de control cel·lular.

Nogensmenys, i una vegada traslladada la informació del laboratori als malalts afectats de tots aquests càncers, la pregunta òbvia que es planteja és la següent: perquè no tots els malalts que tenen una d'aquestes alteracions desenvolupen la malaltia?

Com ja s'ha comentat en la breu introducció, hi ha també molts factors del nostre entorn, als quals estem constantment exposats, que es coneix que faciliten el desenvolupament de malalties diverses i de càncer en particular. En qualsevol cas, i com ja s'ha esmentat, aquests factors ambientals tampoc són requeriments exclusius per a l'aparició de la malaltia ja que no tots els individus exposats a aquests carcinògens la desenvolupen. Per tant, es pot deduir també, que aquests factors de l'entorn contribueixen a la transformació neoplàsica però no en són els únics responsables. La conclusió a la qual es pot arribar és que ambdós tipus de factors, els genètics i els ambientals, han de ser presents perquè la malaltia es desenvolupi.

Epidemiologia del càncer

L'epidemiologia és la disciplina que estudia la distribució d'una malaltia o, dit d'una altra manera, el saber perquè un pacient desenvolupa una certa malaltia en un moment precís de la seva vida. També ens pot ajudar a saber perquè diferents poblacions tenen diferents nivells de risc per patir algunes malalties en concret. Aquesta és doncs una especialitat que implica tant a metges en pràctica clínica, com a investigadors clínics i a investigadors moleculars.

Els metges clínics, que són els que estan en contacte directe amb els pacients, han d'informar-los sobre els riscos que llurs hàbits, estil de vida, dieta, etc. comporten en relació amb la possible aparició d'un càncer. Els metges han

de saber analitzar i quantificar adequadament la importància d'aquests riscos i així trametre-ho als pacients. Els epidemiòlegs del càncer seran, en definitiva, els encarregats de processar totes les dades que permetin identificar les causes del càncer. Aquests hauran de recórrer als investigadors clínics i als moleculars per poder complir els seus objectius. Els primers seran els responsables de l'anàlisi dels grups de risc, de les distribucions geogràfiques, etc. com a conseqüència de tot el que breument ja s'ha comentat, a saber, estil de vida i dietes de les poblacions, exposicions ocupacionals a tòxics, carcinògens i altres factors ambientals deleteris com tabac, alcohol, hormones, etc. Els segons, els investigadors moleculars, seran els responsables d'esbrinar les alteracions genètiques o moleculars que poden tenir relació amb les aparicions dels tumors. Actualment es disposa de metodologies molt completes i sofisticades per a conèixer aquestes alteracions genètiques. En la resta del present capítol ens ocuparem de descriure com s'estudien les bases moleculars d'un càncer, el d'endometri en particular, i com s'identifiquen possibles candidats gènics causants de la malaltia.

Endometri: morfologia i funció

El terme endometri etimològicament es refereix a dues paraules (endo = dins) i (metri = matriu). L'endometri, doncs, es pot definir com el teixit que constitueix la paret interna mucosa de la matriu, la qual es troba delimitada pel component muscular, el miometri (Fig. 3). La característica principal de l'endometri és

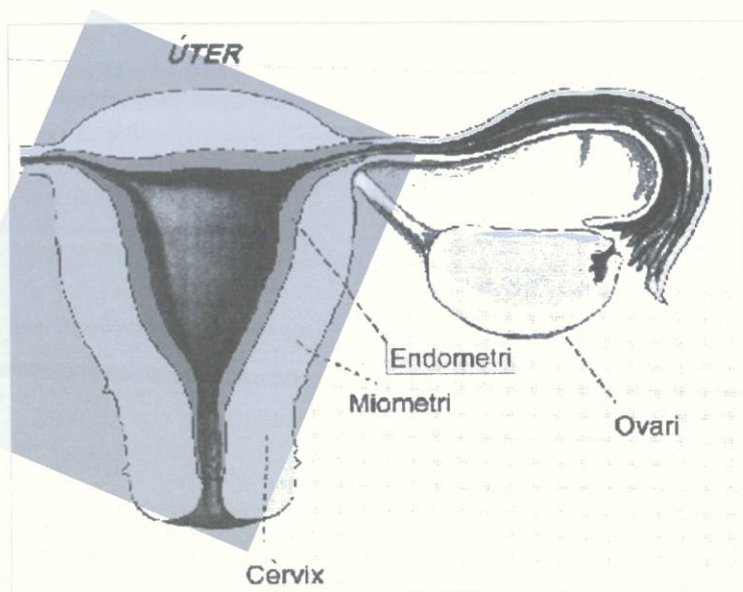


Figura 3
Esquema de l'úter i dels òrgans annexos femenins. Es pot veure la ubicació de l'endometri recobrint la capa interna de l'úter així com la disposició de les trompes i dels ovaris.

el comportament dinàmic del teixit que radica en la perfecta resposta als estímuls ovàrics. Aquesta resposta es tradueix en importants canvis morfològics que condueixen a la seva descamació al cap de 28 dies. Aquests canvis morfològics constitueixen l'anomenat cicle menstrual.

El cicle endometrial va ser descrit per primera vegada al 1908 per Hirschmann i Adler, i es caracteritza per una perfecta resposta als estímuls hormonals ovàrics per part de l'endometri, i aquesta resposta es tradueix en importants canvis morfològics que condueixen a la seva descamació al cap de 28 dies. El cicle consta de tres parts: A, proliferativa o preovulatòria, B, secretora o postovulatòria i C, escamativa, menstrual o hemorràgica. Les tres fases del cicle endometrial es corresponen amb les tres fases del cicle ovàric (la fase fol·licular, l'ovulació i la fase lútea), en una estreta coordinació que té com a objectiu final poder allotjar el producte de la concepció, és a dir, afavorir la consecució del procés de gestació.

La regulació del cicle endometrial està governada per l'acció directa de les hormones esteroidals sexuals: els estrògens indueixen creixement i proliferació de les glàndules, l'epiteli i l'estroma en la primera fase del cicle, la fase proliferativa (dia 5 al 14), el pic d'alliberament d'estrògens es dona al voltant del dia 14 del cicle en què es produeix el fenomen de l'ovulació. La progesterona determina els canvis secretors de la segona fase del cicle, la fase secretora (dia 15 al 28), en la qual l'endometri es prepara per ser un teixit altament nutritiu i confortable perquè es pugui portar a terme la implantació de l'ovòcit fecundat. Si no es dona el procés de la fecundació i per tant no hi ha implantació de l'ovòcit madur (dia 21 al 24 "finestra d'implantació") hi ha un decrement de les gonadotropines i en conseqüència una disminució dels nivells de progesterona que activa la fase escamativa de l'endometri (dia 0 al 4). Aquesta fase comença amb la vasoconstricció i isquèmia dels vasos provocat per un augment de l'activitat de les prostaglandines i una escamació del teixit degut a l'activació de diferents proteases (MMPs) i citoquines.

El carcinoma endometrial

El teixit endometrial, per desenvolupar la seva funció correctament, està sotmès a un procés molt complex de regulació que resulta de la coordinació dels diferents tipus cel·lulars que en formen part i de l'equilibri entre els factors reguladors d'estimulació i factors reguladors d'inhibició, principalment per hormones com els estrògens i la progesterona. Tots aquests elements que modulen el creixement i la proliferació cel·lular poden ser susceptibles de presentar alteracions, ja sigui d'origen genètic o ambiental, que alteren el procés normal de regulació del teixit endometrial i, per tant, poden conduir a l'aparició, establiment i desenvolupament de la patologia tumoral (Fig. 4).

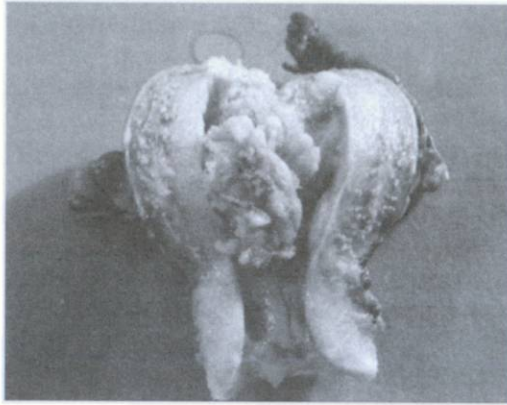
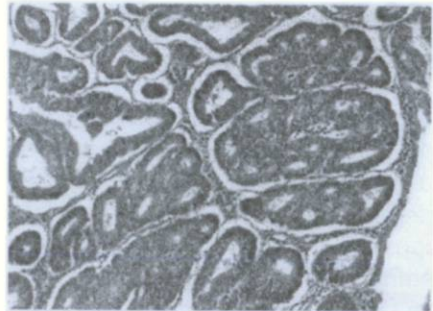
A**B****C**

Figura 4: A Fotografia d'un úter obert que conté un càncer d'endometri en el centre. Es pot observar la gran massa proliferativa que forma el tumor. B Fotografia microscòpica d'un endometri normal d'una dona postmenopàusica. Es pot observar l'atròfia progressiva de les glàndules en detriment de l'estroma que anirà ocupant tot l'espai. C Fotografia microscòpica d'un càncer d'endometri. Es pot observar el gran creixement tumoral de les glàndules (aquest és un carcinoma o tumor epitelial) i la quasi completa desaparició de l'estroma. És el fenomen conegut com a "back-to-back" (o esquena contra esquena).

Epidemiologia i patogènesi

La primera descripció de la qual es té constància del càncer uterí prové d'un metge bizantí d'Alexandria anomenat Paul d'Aegina (625-690) el qual va escriure un compendi de set llibres de medicina en el qual es referia al càncer en general i en particular al càncer d'úter i de mama. Fou un metge avançat als seus temps que va descriure l'extirpació de l'úter com a teràpia contra la patolo-

gia tumoral. Actualment el carcinoma endometrial és la tercera neoplàsia més freqüent en la dona als països desenvolupats i representa el primer tipus de càncer més comú en el tracte genital femení. La incidència en l'àmbit mundial és d'uns 150.000 nous casos diagnosticats per any, essent a l'Estat espanyol d'una incidència anual de 7-13 nous casos diagnosticats per cada 100.000 habitants. A l'Hospital Vall d'Hebron es van diagnosticar i tractar 728 casos en el període comprès entre el 1968 i el 2003. Malgrat l'elevada incidència la patologia endometrial presenta una baixa mortalitat amb un 16,5% dels casos degut principalment a la seva detecció precoç que en molts casos ve associada a metrorràgia i al fet que s'origina en la cavitat del cos uterí, per tant el carcinoma queda delimitat per un receptacle de fàcil extracció quirúrgica per histerectomia. L'edat més freqüent de presentació del carcinoma endometrial és entre els 55 a 59 anys i només un 20% dels casos es diagnostiquen en la premenopausa i és excepcional abans dels 40 anys. El 97% de tots els càncers uterins s'originen a partir de les glàndules de l'endometri per la qual cosa rep el nom de carcinoma. El carcinoma endometrial es pot subdividir segons el tipus histològic en carcinomes endometrioides o de tipus I amb una incidència del 85% dels casos, i els no endometrioides o de tipus II en què s'agrupen la resta dels tipus histològics (el carcinoma papil·lar serós i el de cèl·lules clares en són els tipus principals). Cal destacar que el carcinoma de tipus endometrioide és hormonodepenent i ve precedit per hiperplàsia simple i complexa, fent que els factors relacionats amb la hiperplàsia esdevinguin rellevants per l'epidemiologia del carcinoma endometrial. El carcinoma no endometrioide o de tipus II, menys freqüent que el de tipus I, no és hormonodepenent ni està precedit per lesions preneoplàsiques precursoras. Per això cada vegada té més cos la teoria d'un model genètic dualístic que explicaria els diferents tipus de carcinomes endometrials.

Etiologia i aspectes genètics

L'etiologia del carcinoma endometrial no és del tot clara. Fins ara es coneix que el carcinoma endometrial de tipus I o endometrioide, el més comú dels carcinomes endometrials, té el seu origen en la proliferació anormal de les cèl·lules de l'epiteli columnar de les glàndules, com a resposta d'una excessiva estimulació estrogènica. Així doncs, es dedueix que un dels factors principals causants d'aquesta patologia és una descompensació del nivell d'estrògens, els quals estimulen de manera excessiva l'endometri provocant una hiperplàsia que pot desencadenar una proliferació tumoral.

Factors de risc

Principals factors de risc relacionats amb la descompensació dels estrògens enfront de la progesterona:

- Factors relacionats amb un elevat IMC (índex de massa corporal): obesitat,

si hi ha una acumulació excessiva de lípids en el teixit adipós té lloc una conversió interna, per part de l'aromatasa, d'androstendiona a estrona, la qual és un precursor biològicament actiu de la ruta biosintètica dels estrògens. Hi ha dos altres factors de risc, la diabetis i la hipertensió, molt relacionats amb l'obesitat. S'ha hipotetitzat un possible efecte sinèrgic entre l'obesitat i la diabetis gràcies a l'acció conjunta dels estrògens i la insulina, factors endocrins amb un paper important en altres càncers d'origen hormonal. La hipertensió no sembla un factor de risc independent en el carcinoma endometriode però pot incrementar el risc conjuntament amb l'obesitat.

- Factors reproductius i de contracepció: menarquia precoç i menopausa tardana, comporta una exposició més llarga de l'acció dels estrògens a l'endometri durant l'edat reproductiva de la dona. Anovulació crònica, l'endometri està menys exposat a l'efecte de la progesterona que interromp la proliferació de l'endometri; per tant, histològicament l'endometri roman en l'etapa proliferativa del cicle menstrual; etapa on hi ha els màxims nivells d'estrogen. Nul·liparitat; durant la gestació s'interromp la síntesi d'estrògens i prolifera la síntesi de progesterona. La nul·liparitat impedeix la interrupció temporal de la síntesi d'estrògens. Anticonceptius orals: productes rics en estrògens, el risc és dosi dependent, segons la quantitat i duració del període d'administració.

- Factors relacionats amb la teràpia hormonal: Tractaments hormonals terapèutics, el tamoxifè s'utilitza com a tractament adjuvant en càncers de mama. Aquest fàrmac és un agent antiestrogènic sintètic, però té uns efectes semblants als dels estrògens en l'endometri, que fan que augmenti el seu gruix. Tractaments hormonals substitutoris: fàrmacs rics en estrògens que s'utilitzen per suplir el decrement hormonal que comporta la menopausa. L'etiologia del carcinoma endometrial no endometriode (hormonoindependents) roman encara desconeguda; recentment s'ha demostrat una probabilitat més alta d'aneuploidia en aquest tipus de carcinomes que en els de tipus endometriode.

Tot aquest conjunt de factors de risc estan dirigits a potenciar un augment dels nivells hormonals d'estrògens que estimulen la proliferació de l'endometri, per tant la sobreexposició estrogènica que té lloc a l'endometri augmenta la possibilitat de desenvolupar càncer endometrial. Però aquesta teoria no explica tots els casos, a més hi ha tot el grup de càncers hormono-independents. Calen nous estudis que complementin aquesta teoria o proposar noves teories alternatives.

Factors hereditaris

Durant els darrers 10 anys ha estat identificat un component hereditari en certs carcinomes endometrials. Molts dels carcinomes endometrials hereditaris es donen en famílies amb càncer colorectal nopolipòsic hereditari (HNPCC) o síndrome de Lynch II. S'ha trobat que el càncer d'endometri és el segon més freqüent en dones que presenten mutacions en els gens d'HNPCC, gens relacio-

nats amb la correcció d'aparellaments erronis del DNA (MMR) amb una afectació de més del 40% dels casos.

En les revisions més recents s'ha proposat que el carcinoma endometrial s'hauria de dividir en dos subtipus patogenètics diferents: els estrogen-dependents, endometrioides o de tipus I i els estrogen-independents no endometrioides o de tipus II, amb pronòstics diferenciats. S'ha suggerit que el carcinoma endometrial en dones que presenten una predisposició genètica s'haurien de classificar en un tercer subtipus, el qual es diagnostica a edats curtes i pot estar relacionat o no amb els estrògens.

Marcadors moleculars de diagnòstic i/o pronòstic

Tant en el referent a l'herència del càncer, com al seu diagnòstic precoç o al seguiment del seu curs, una vegada ja instaurat, els factors moleculars que puguin estar relacionats amb la transformació neoplàsica seran el centre d'interès de les investigacions bàsiques que, en última instància, aniran encaminades a frenar o bloquejar aquests factors i aturar el desenvolupament de la malaltia. La teràpia gènica del càncer està en l'actualitat en fase de gran expansió i es considera l'alternativa més eficaç per curar aquestes malalties.

Entre aquests factors moleculars vinculats al càncer d'endometri, podríem esmentar:

1-Receptors hormonals d'estrògens i progesterona: tant els receptors d'estrògens (ERs) com els de progesterona (PRs) s'han correlacionat amb el càncer d'endometri; en diversos treballs publicats s'ha descrit la importància de la concentració dels receptors hormonals (ERs) i (PRs) com a potent factor de pronòstic. Es considera que la presència de receptors de progesterona és un factor de pronòstic favorable, ja que aquells tumors amb menys nombre de receptors de progesterona presenten un índex més alt de recidives i mortalitat. Sembla doncs justificada l'estimació de la concentració hormonal de receptors en els casos de carcinoma endometrial avançat i recurrent.

2-Ploidia del DNA: les cèl·lules somàtiques humanes normals amb 46 cromosomes (23 parelles) s'anomenen diploides, mentre que les cèl·lules amb més o menys càrrega cromosòmica són conegudes com a aneuploides. La inestabilitat cromosòmica (estructural o numèrica) és reconeguda com a característica primerenca de transformació maligna. Aquest tipus de canvis són freqüents en diverses patologies en les quals s'inclou el carcinoma endometrial, on s'ha descrit, mitjançant anàlisis de citometria de flux, que l'aneuploidia afecta entre un 20 i un 35% dels carcinomes endometrials. A més a partir d'anàlisis multivariants s'ha pogut correlacionar la ploidia de l'DNA amb la supervivència. Diversos autors afirmen que els càncers amb factors de pronòstics desfavorables tenen xifres elevades d'aneuploidia, a partir d'aquestes dades es pot considerar l'aneuploidia com a un factor de pronòstic desfavorable.

3-Marcadors de proliferació: la capacitat proliferativa de les cèl·lules tumorals és la característica fonamental del creixement dels tumors. Hi ha diversos mètodes de quantificació de la capacitat de proliferar de les cèl·lules:

1, Citometria de flux: la fase-S del cicle cel·lular és aquella fase en la qual es produeix la síntesi del DNA. La citometria de flux permet separar la fracció de cèl·lules que es troben en aquesta fase. Diversos estudis han demostrat que la determinació de la fase-S té una importància pronòstic destacable.

2, Immunohistoquímica: s'han desenvolupat mètodes immunohistoquímics per a la detecció d'antigens associats amb la proliferació cel·lular, que permeten la determinació de l'activitat proliferativa del tumor però en preserven la morfologia. Els antigens de proliferació més freqüentment emprats són el PCNA i el Ki-67 (MIB-1) tissular.

- PCNA (Proliferating cell nuclear antigen) és una proteïna nuclear de 46 kDa que actua de cofactor de la DNA polimerasa δ . La síntesi de PCNA ha estat directament correlacionada amb la replicació de l'ADN i la proliferació cel·lular.

- Ki-67 (MIB-1) és una proteïna d'unió al DNA que s'expressa al llarg del cicle cel·lular en cèl·lules proliferants, però no en les quiescents (G0).

Tant PCNA com Ki-67 són marcadors de proliferació que permeten la identificació de les diferents fases del cicle cel·lular. Estudis recents han determinat que l'expressió de PCNA i Ki-67 en els carcinomes endometrials d'estadi I correlaciona amb el grau histològic, la profunditat d'invasió miometrial i el risc de recurrència. A més s'ha descrit que l'expressió de diferents marcadors de proliferació correlacionen amb la supervivència en els carcinomes de tipus endometrioides. L'estimació de la proliferació cel·lular en el carcinoma endometrial s'ha trobat significativament associada amb l'estadi F.I.G.O., el grau histològic, el tipus histològic i el pronòstic.

4-Oncògens (HER-2/neu, K-ras, bcl-2):

- HER-2/neu (c-erb-B2): protooncogen que codifica per una proteïna truncada homòloga del receptor del factor de creixement epidèrmic (EGFR). L'amplificació i sobreexpressió del protooncogen HER-2/neu succeeix aproximadament del 20 al 40% dels carcinomes endometrials. A més s'ha descrit com a factor pronòstic negatiu associat a d'altres factors pronòstic adversos tal com alt estadiatge, alt grau i baixa supervivència. No obstant això, altres estudis mostren que HER-2/neu no està independentment associat als factors pronòstic adversos, encara que sembla que sí té influència sobre la supervivència global. Les implicacions clíniques de les alteracions d'aquest protooncogen no són clares, per tant actualment es pensa que HER-2/neu és un paràmetre només d'utilitat potencial.

- K-ras: protooncogen de la família ras que codifica per una proteïna d'alt potencial transformant quan es troba alterada; la causa d'aquest efecte és que

les proteïnes de la família ras estan implicades en la transmissió de senyals externs que regulen el creixement i la divisió cel·lular. Les mutacions en el codó 12 de K-ras es troben presents aproximadament en el 12% dels carcinomes endometrials, majoritàriament de tipus endometriode. Diversos estudis han indicat que la presència de l'oncogen K-ras activat és un factor de pronòstic negatiu

- - bcl-2 : protooncogen que codifica per una proteïna de la família bcl; aquesta família de proteïnes és crucial per a la regulació de la mort cel·lular programada o apoposi. Per tant l'activació de l'oncogen bcl-2 té la capacitat d'inhibició de l'apoptosi.

En qualsevol cas, en quasi cap dels tumors més freqüents i estudiats extensament a escala molecular per nombrosos investigadors, s'han trobat els factors moleculars desencadenants de la malaltia. Com dèiem al principi d'aquest capítol, l'entorn, entès com a exposició a contaminants o tòxics ambientals que respirem, com el mateix tabac, o la dieta, l'alcohol, etc., té un paper determinant en el desenvolupament del càncer. Nogensmenys, aquests factors no són suficients per al desencadenament de la malaltia i llur acció ha d'incidir sobre uns individus amb un substracte genètic predisposat a ser afectat per aquests factors. És, per tant, fonamental de cara a avançar en la lluita contra el càncer, conèixer el major nombre possible de factors moleculars que contribueixin al seu desenvolupament.

Anàlisi de l'expressió gènica diferencial en el càncer d'endometri

Entenem per expressió gènica el conjunt de gens que s'expressen en una cèl·lula, teixit o òrgan. Aquesta expressió és la que donarà lloc a les característiques fenotípiques particulars de cada teixit que són les que el defineixen com a tal. Totes les cèl·lules i teixits tenen la seva expressió gènica definida i que no difereix molt, dintre dels mateixos tipus cel·lulars, entre uns i altres individus.

La formació del teixit neoplàsic és la conseqüència d'una expressió gènica aberrant que és diferent de la d'aquell mateix teixit quan originàriament no estava transformat. Podem doncs entendre que l'anàlisi de l'expressió gènica diferencial entre un teixit tumoral i el mateix teixit encara no transformat ens podrà resultar en una cohort de gens que s'expressen diferencialment, per excés o defecte, en una condició i no en l'altra. En la mesura que, com ja hem dit, l'expressió dels gens condicionarà el fenotip, és acceptable entendre que, entre tots els gens expressats diferencialment en les dues condicions esmentades, hi haurà alguns que seran els responsables de la transformació neoplàsica. Aquesta és la hipòtesi que la majoria dels grups de recerca que investiguen en les bases moleculars del càncer segueixen per aïllar gens responsables de la transformació neoplàsica.

Com hem també avançat en l'encapçalament d'aquest capítol, la biologia molecular ha evolucionat en els darrers 30 anys de forma espectacular. Això ens

obliga a reescriure tot el que fins llavors sabíem de la biologia així com a posar a punt totes les noves tecnologies d'anàlisi que d'aquests nous coneixements s'anaven derivant. Aquest capítol no pretén ser en cap mesura una recopilació exhaustiva d'aquests avenços tecnològics, per la qual cosa obviarem llur descripció detallada per exposar-los molt breument només en el context de l'anàlisi de l'expressió gènica diferencial en el càncer d'endometri.

És ben sabut que els gens s'expressen a través d'uns intermediaris o RNAs missatgers (mRNAs), que posteriorment seran traduïts pels ribosomes en les proteïnes. Només aquestes proteïnes seran les biològicament actives i per tant, responsables del fenotip que les respectives cèl·lules aniran adquirint. En la mesura que les poblacions de mRNAs podrien ser comparables a les de les proteïnes, l'anàlisi de l'expressió gènica es pot fer principalment a aquests dos nivells. L'anàlisi de mRNAs entra dintre del camp del que es coneix com la genòmica mentre que el que es fa de proteïnes es coneix com a proteòmica. El procediment que aquí explicarem és el dut a terme en la nostra Unitat de Recerca de l'Hospital Vall d'Hebron de Barcelona per analitzar l'expressió gènica diferencial en el càncer d'endometri.

Per això, es varen dissecar alguns tumors endometrials (Fig. 4A) i, tot seguit, es van aïllar els mRNAs d'aquests tumors utilitzant les tècniques convencionals. Es va fer el mateix amb porcions d'endometris normals atròfics de les mateixes pacients, i que per tant, no havien sofert la transformació neoplàsica. L'objectiu, esmentat ja abans, és veure les diferències d'expressió entre el teixit normal (Fig. 4B) i el neoplàsic (Fig. 4C). A continuació, es varen retrotranscriure les poblacions extretes de mRNAs per obtenir DNAs complementaris (cDNAs), que són les còpies sintètiques però exactes de les poblacions de mRNAs. És més fàcil i estable treballar amb els cDNAs perquè les manipulacions posteriors seran més senzilles. Aquests cDNAs s'utilitzaran posteriorment com a sondes marcades per a identificar per hibridació les diferències en uns filtres o suports que contenen milers de seqüències representatives de molts dels gens presents en el nostre genoma. Aquests suports o filtres amb les seqüències es coneixen com a "microarrays" de cDNA o també com a "microxips" (Fig. 5).

En la mesura que la disposició dels milers de seqüències gèniques sobre aquests "microxips" només és perceptible a nivell microscòpic, aquests s'han d'avaluar mitjançant l'ús d'un escàner automàtic capaç de detectar les diferències d'hibridació entre els cDNAs procedents del tumor vs. els procedents del teixit normal. Aquestes diferències d'hibridació són les que reflecteixen les diferències d'expressió, per excés o defecte, de cada gen al comparar les dues mostres. La lectura automàtica d'aquestes diferències és la que, mitjançant l'ús dels programes adequats, es quantificaran numèricament.

Els resultats obtinguts pel nostre grup ens han permès considerar un grup de 53 noves seqüències expressades diferencialment en el càncer d'endometri al

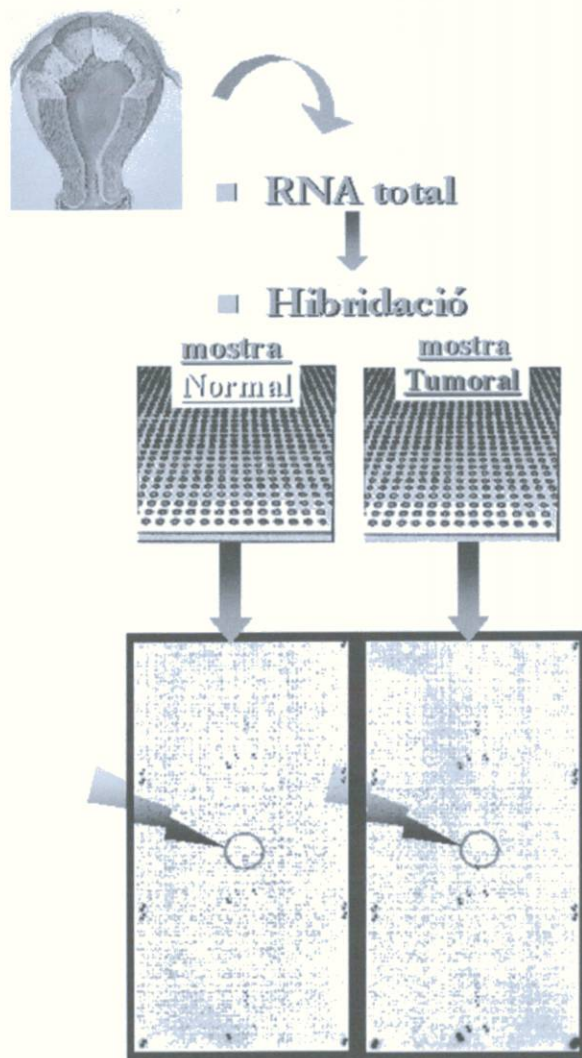


Figura 5: Tècnica d'hibridació dels "microxips" amb el RNA procedent de l'endometri normal i del tumoral. Els RNAs extrets de les mostres es retrotranscriuran en cDNAs, i aquests seran utilitzats com a sondes per hibridar els "microxips" (una amb la sonda procedent del teixit normal i l'altra amb la sonda procedent del teixit tumoral). L'anàlisi electrònica posterior de les densitats d'hibridació en cada punt concret ens donarà l'augment o disminució de l'expressió de cada gen concret en les mostres tumorals comparades amb les normals.

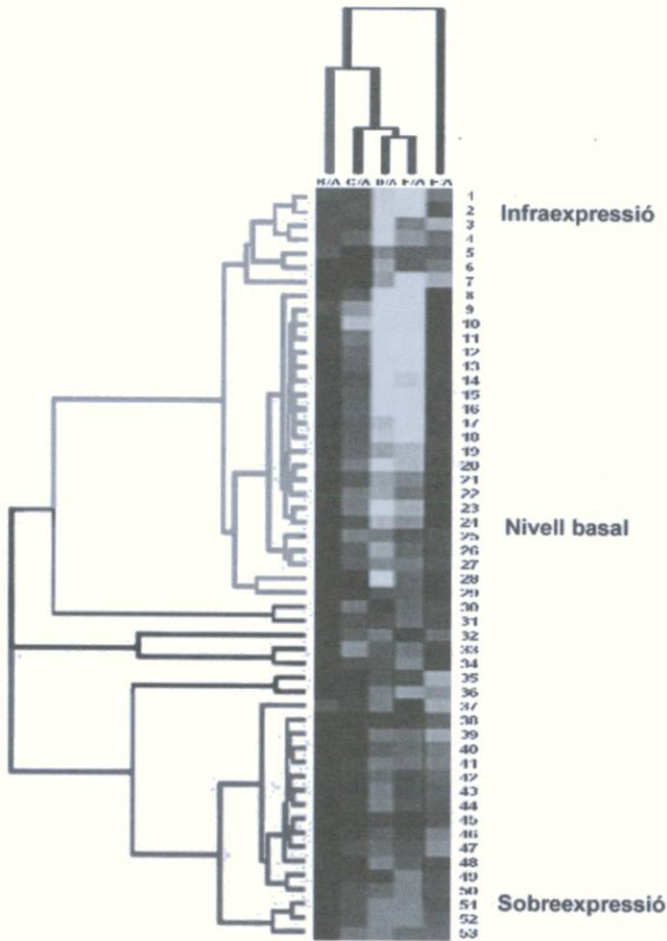


Figura 6
 Arbre de distribució dels gens aïllats i quantificació de llurs diferències d'expressió. En color vermell apareixen els sobreexpressats, en negre els que s'expressen en valors basals, i en verd els menys expressats que el nivell basal.

comparar-lo amb el teixit normal atròfic de les mateixes pacients (Fig. 6).

En qualsevol cas, aquesta anàlisi ens permet orientar i focalitzar el nostre interès en aquests 53 candidats, però, de cap manera ens permet encara concloure que aquests estan realment implicats en la transformació neoplàsica. Aquesta anàlisi ens obligarà, posteriorment, a verificar en un ampli panell de mostres de càncer d'endometri, i per altres mètodes, com poden ser la immunohistoquímica, la PCR quantitativa en temps real, etc., que aquestes diferències d'expressió són efectivament reals i, a partir d'aquí, i prenent com a base aquests 53 candidats, intentar esbrinar llur participació real en la transformació neoplàsica.

Bibliografia recomanada

1. VARMUS, H.; WEINBERG, R.A. *Genes and the Biology of Cancer*. New York: Scientific American Library, 1993
2. TANNOCK, I.F.; HILL, R.P. *The basic science of oncology*. New York: McGraw-Hill, Inc. , 1992
3. ESTELLER, M.; REVENTÓS, J. "Genes supresores tumorales y cáncer". En *Oncología clínica y molecular*. Madrid: Eds. R. Rosell, A. Abad, M. Monzó y A. Barnadas. Arán, 2000
4. ESTELLER, M.; XERCAVINS, J.; REVENTÓS, J. "Advances in the molecular genetics of endometrial cancer" (review). *Oncology reports*, núm. 6 (1999), p. 1-6
5. ESTELLER, M.; REVENTÓS, J. "Introducción a la biología molecular del cáncer endometrial". *Medicina Clínica*. Barcelona: núm. 107 (1996), p. 175-177
6. VAN DE GRAAFF, K. *Human Anatomy*. 5ªed. Capítol 21. Estats Units d'Amèrica: Mc Hill, 2000
7. MUTTER, G.L.; FERENCZY, A. "Anatomy and Histology of the uterine corpus". In: Kurman R J., ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 5th edition. New York: Springer-Verlag, 2002, p. 383-419
8. PARKIN, D.M. et al. "Estimates of the world wide frequency of sixteen mayor cancers in 1980". *International Journal of Cancer* (1990). ARC scientific publication, núm. 100
9. LAX, S.F.; KURMAN, R.J. "A dualistic model for endometrial carcinogenesis based on immunohistochemical and molecular genetic analyses". *Verh Dtsch Ges Pathol*, núm 81 (1997), p. 228-32
10. PETER, G.; ROSE M.D. "Endometrial Carcinoma", Review Article. *The New England Journal of Medicine*, núm. 335 (9) (1996), p. 640-648
11. PARAZZINI, F.; LA VECCHIA, C.; NEGRI, E.; RIBOLDI, G.L.; SURACE, M.; BENZI G.; MAINA, A.; CHIAFFARINO, F. "Diabetes and endometrial cancer: an Italian case-control study". *Int J Cancer*, May 17; 81(4) (1999), p. 539-42
12. SILVERMAN, M.B.; ROCHE, P.C.; KHO, R.M.; KEENEY, G.L.; LI, H.; PODRATZ, K.C. "Molecular and cytokinetic pretreatment risk assessment in endometrial carcinoma". *Gynecol Oncol*, Apr; 77(1) (2000), p. 1-7

NOTA:

Aquest article ha estat realitzat per l'equip següent:

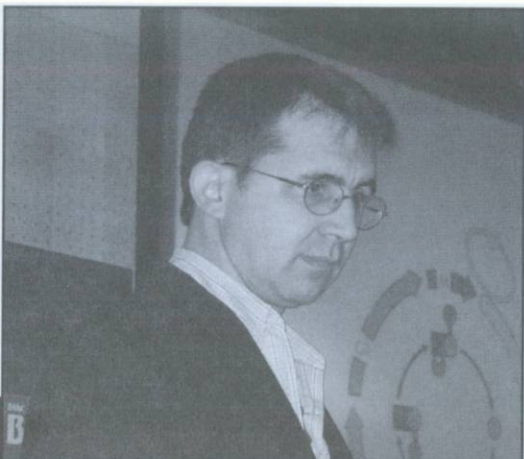
Jesús Planagumà, Miquel Abal, Antonio Gil* , Jordi Xercavins*, Francesc Alameda+ i Jaume Reventós*

Unitat de Recerca Biomèdica, Institut de Recerca; * Servei de Ginecologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, + Servei d'Anatomia Patològica, Hospital del Mar, Barcelona, i Universitat Autònoma de Barcelona.

Teràpia gènica: present i futur

- 12 de desembre a les 20h
- Sala d'actes de Banca Mora, avinguda Meritxell, 96. Andorra la Vella

Jordi Barquinero i Mañez



Doctor en medicina i cirurgia i investigador FIS del Centre de Transfusions i Banc de Teixits, Unitat de Diagnòstic i Teràpia Molecular, hospital Vall d'Hebron, de Barcelona

▲ Currículum

Nascut a Reus el 1959.

1976-1982: Llicenciatura de medicina i cirurgia, facultat de medicina, Universitat Autònoma de Barcelona.

1/1/83-30/6/83: Alferes metge, hospital militar Cuesta Monereo, Maó (Menorca).

1/9/83-31/5/84: Metge general, Barcelona.

Juny 1984- març 89: Residència de medicina interna, hospital universitari Vall d'Hebron, Barcelona (Director, Dr. Miquel Vilardell).

1/10/87-31/10/87: Estada al Lupus & Arthritis Research Unit, The Rayne Institute, Saint Thomas' Hospital, Londres (investigador principal: EN Harris M.D., Ph.D., D.M.).

1988-1996: Escriptor científic *freelance*, amb més de 200 col·laboracions en diaris i revistes.

1/4/89-30/9/89: Metge adjunt contractat, UCI, hospital universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

1/2/90-31/7/90: Becari FIS (beca d'ampliació d'estudis), divisió de reumatologia, dept. de medicina, Universitat de Louisville (Ky) EUA. (investigador principal: EN Harris M.D., Ph.D., D.M.).

1/9/90-31/12/91: Metge adjunt d'urgències, hospital de l'Esperança, Barcelona.

28/1/92: Tesi doctoral: *Anticossos antifosfolípid. Sd. Antifosfolípida Primària*. Qualificació *cum laude* – Premi extraordinari de doctorat, Universitat Autònoma de Barcelona, 1992.

5/11/92-16/11/94: Becari postdoctoral (beca d'ampliació d'estudis de la Fundación Ramón Areces. Fred Hutchinson Cancer Research Center. Seattle (WA) EUA. (investigador principal: Friedrich Schuening, M.D.).

1/1/95-28/2/01: Investigador. Departament de criobiologia i teràpia cel·lular, Institut de Recerca Oncològica, l'Hospitalet, Barcelona.

1/3/01-present: Investigador FIS. Centre de Transfusió i Banc de Teixits (CTBT), Barcelona.

Ha rebut diverses beques i premis. Ha rebut ajuts per a projectes del Cirit, Fundación Ramon Areces, Fundació La Marató de TV3, FIS, i del V Programa Marc de la Unió Europea.

Ha participat en congressos i simposis nacionals i internacionals, on ha presentat comunicacions i ha format part del comitè organitzador de congressos i reunions especialitzades.

Ha impartit cursos d'avenços en terapèutica genètica a facultats de medicina i cursos de doctorat de teràpia gènica a diverses universitats,

Ha publicat una quarantena d'articles en revistes especialitzades de renom internacional. És revisor de manuscrits per a publicació de la revista *Gene Therapy* (2000), de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP) (1998- present).

Des del 1998 és membre de la Xarxa Catalana de Teràpia Gènica i des del 2000 és membre fundador de la Societat Espanyola de Teràpia Gènica.

Han passat 14 anys des que s'iniciaren els primers protocols clínics de teràpia gènica (TG) en humans. Durant aquest temps s'han fet més de 500 assajos clínics en tot el món, inicialment i majoritàriament per al tractament del càncer i de malalties monogèniques, però també per a la sida i malalties cardiovasculars (més informació a <http://www.wiley.co.uk/genetherapy/clinical/> o <http://www4.od.nih.gov/oba/rac/clinicaltrial.htm>) (figures 1 i 2). Malgrat les pro-

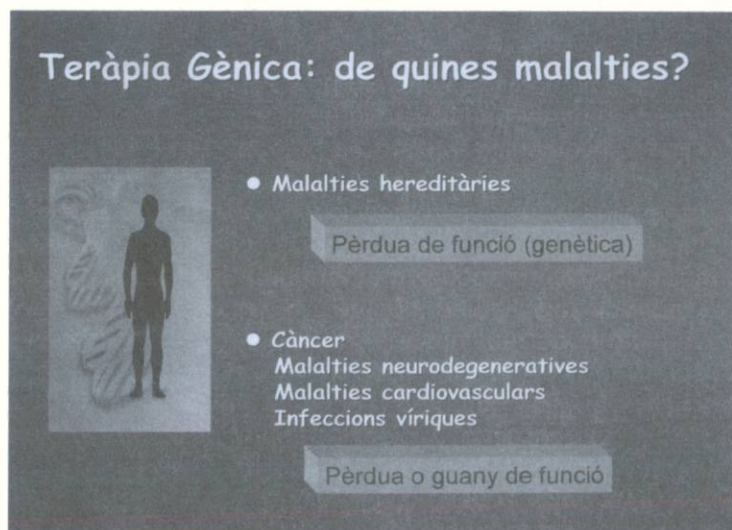


Figura 1:
Principals aplicacions de la teràpia gènica.

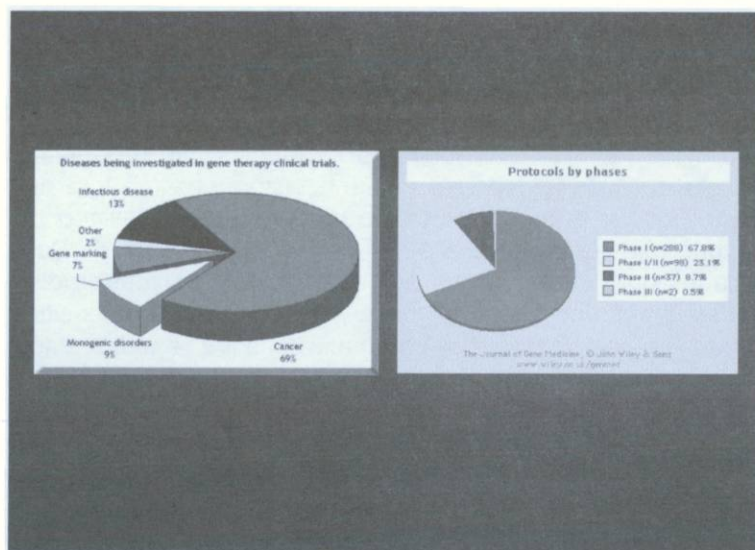


Figura 2:
Distribució dels assajos clínics de teràpia gènica realitzats fins ara en funció del tipus de malaltia a tractar (esquerra), i en funció de la fase de l'assaig (dreta). Obtingut de *J Gene Med* (www.wiley.co.uk/genmed).

meses inicials, l'eficàcia real d'aquests tractaments ha estat posada en dubte per nombrosos investigadors. De fet, l'eufòria d'aquells pioners i les grans expectatives que van despertar en la societat, alimentades pels mitjans de comunicació, amb el temps es van anar transformant primer en incredulitat i més tard en recel.

La TG es fonamenta en una idea elegant, l'ús de molècules amb informació genètica per curar o alleujar malalties. Semblava que aquesta simplicitat havia de garantir l'èxit immediat, però la realitat es va revelar molt més enrevessada. D'una banda, els vectors i protocols que s'havien d'utilitzar eren, des de la perspectiva actual, relativament rudimentaris. De l'altra banda, la biologia de moltes de les cèl·lules o teixits diana utilitzats encara constituïa un terreny molt més fosc del que és ara. A més, la complexa biologia humana reservava sorpreses com ara les respostes immunes o el silenciament de l'expressió dels transgens, que suposen nous obstacles pel desenvolupament de la TG. En 1995, un panell d'experts liderat per Arno Motulski i Stuart Orkin analitzà críticament els resultats obtinguts en els assajos de TG realitzats fins el moment (més informació a <http://nihitsii.od.nih.gov/oba/panelrep.htm>). Si bé es tractava d'assajos en fase I que no buscaven eficàcia clínica, en la immensa majoria de casos els resultats havien estat molt pobres, i per això recomanaven precaució i un retorn als laboratoris per desenvolupar vectors més eficients, noves estratègies i, en definitiva, un nou coneixement per fer front als obstacles esmentats. Molts investigadors van seguir aquestes recomanacions, i el cert és que al llarg d'aquests darrers anys s'han produït avenços importants i fins i tot s'han arribat a produir curacions mitjançant TG en pacients amb dues formes d'immunodeficiència fins aleshores incurable i letal^{1,2}. És just dir que aquest èxits emblemàtics, i de moment anecdòtics, han estat afavorits per la naturalesa de la malaltia, que proporciona un estat d'immunosupressió que facilita enormement qualsevol trasplantament, i pel formidable avantatge selectiu que confereix la correcció del defecte genètic. Mentre les cèl·lules malaltes entren en apoptosi per no ser capaces de respondre als factors de creixement específics, els progenitors genèticament modificats que són infosos als pacients responen amb tota normalitat als estímuls proliferatius que es produeixen *in vivo* i acaben per reconstituir un sistema immune quasi normal. Les eines utilitzades pel grup de París no eren més sofisticades que les emprades per altres grups, però el grup de París va tenir èxit on els altres van fracassar, cosa que indica que en les situacions en què no existeix un avantatge selectiu (la majoria de les vegades) encara cal optimitzar enormement l'eficiència de la transferència gènica i de l'empelt.

Tipus de TG

La TG pot classificar-se en funció de diferents criteris. Parlem de TG *ex vivo* quan la transferència gènica es realitza sobre cèl·lules en cultiu, que posteriorment són reintroduïdes en el pacient, mentre que en la TG *in vivo* els vectors

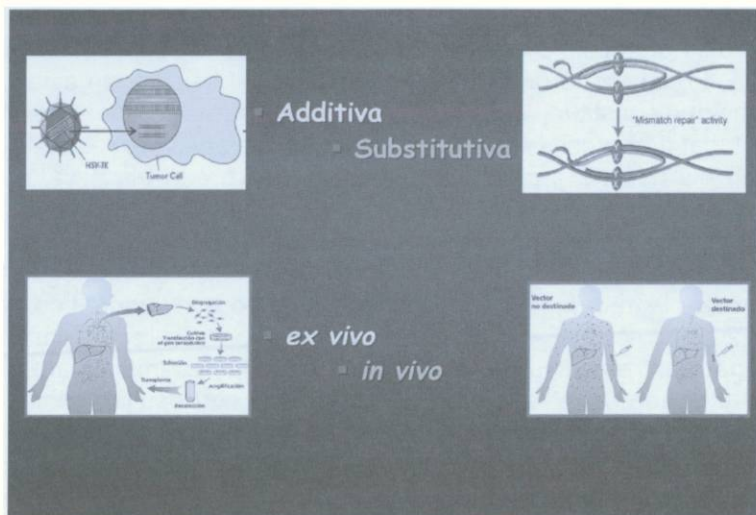


Figura 3
Formes de teràpia gènica en funció de si els gens terapèutics són afegits (additiva), o substitueixen o reparen els defectuosos (substitutiva), i en funció de si les cèl·lules diana s'exposen als vectors fora del individu (teràpia ex vivo) o si els vectors són administrats directament al pacient (teràpia in vivo).

s'administren directament al pacient (figura 3). Segons el tipus de cèl·lules diana utilitzat, la TG pot ser somàtica, si es realitza en cèl·lules somàtiques, o germinal, si la modificació genètica té lloc en les cèl·lules germinals. Aquesta darrera modalitat està actualment vetada en tot el món atesos els dubtes i els problemes ètics que planteja (el seu ús podria suposar la modificació del patrimoni genètic de la nostra espècie). Les principals cèl·lules diana per a la teràpia gènica s'indiquen a la figura 4.

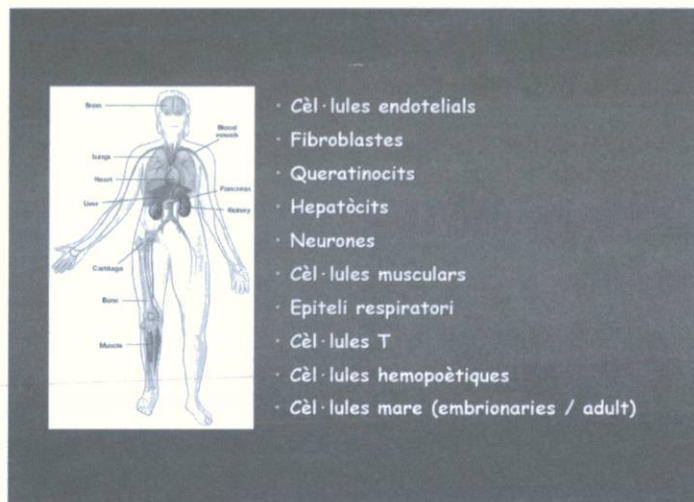


Figura 4
Principals tipus cel·lulars o teixits diana en teràpia gènica.

TG i càncer

Més de la meitat dels protocols clínics de TG aprovats fins ara han estat en l'àmbit de l'oncologia. El càncer té una base genètica i en el seu origen s'han implicat cents de gens que constitueixen potencials dianes d'actuació. En aquest sentit s'han desenvolupat nombroses estratègies, algunes avalades per resultats molt prometedors en els models preclínics. Exemples d'això són els assajos basats en vectors adenovirals oncolítics, capaços de lliurar selectivament cèl·lules tumorals, o els gens suïcides, que s'han utilitzat en el nostre país en pacients amb glioblastoma³. També s'ha de considerar TG algunes estratègies d'immunoteràpia com ara la introducció de molècules immunomoduladores com ara la interleuquina 2 (IL-2), el TNF, l'interferó, el GM-CSF o, més recentment, la IL-12, bé directament en les cèl·lules tumorals, bé en cèl·lules immunitàries amb la fi d'augmentar el seu poder antitumoral. En general els resultats obtinguts en la clínica humana són relativament pobres. També s'estan experimentant vacunes genètiques basades en adenovirus portadors d'antígens tumorals com ara el MART-1 (melanoma) o idiotips (limfomes de cèl·lules B)⁴. Aquestes vacunes també són aplicables a malalties infeccioses com ara la malària, la tuberculosi o la Sida⁵.

Una altra possible línia d'intervenció, encara no autoritzada en humans, és l'anomenada teràpia gènica *in utero*, que pretén la prevenció o el tractament de certes malalties genètiques mitjançant la actuació precoç en el període prenatal⁶.

Elements en TG

En qualsevol estratègia de teràpia gènica hem de considerar almenys quatre elements, que estan relacionats entre si: el gen o seqüència terapèutica, el teixit diana, el vector i el protocol de transferència gènica a utilitzar (figura 5). El gen o seqüència terapèutica depèn de la malaltia a tractar. Generalment s'utilitza el DNA complementari (cDNA), ateses les limitacions de grandària dels actuals vectors. En el cas dels defectes monogènics, el més obvi es aportar una versió funcional del gen alterat però també es poden utilitzar gens modificats que proporcionen altres funcions potencialment terapèutiques, com ara la mort de la cèl·lula mitjançant gens suïcides⁷. Per una altra banda, el Projecte Genoma Humà, que ha llegit el text pràcticament sencer del llibre del nostre genoma, aportarà en els propers anys un enorme arsenal de nous gens potencialment aplicables a la lluita contra la malaltia. La taula 1 conté algunes de les malalties considerades millors candidates per a la TG i els gens rellevants.

En segon lloc, la correcta elecció del teixit diana pot ser crítica per a l'èxit de la teràpia (figura 4). Per exemple, per a tractar un defecte genètic que afecta les cèl·lules T es podria actuar directament sobre aquestes cèl·lules, que són transplantables i molt fàcils d'obtenir, però és millor utilitzar progenitors hemopoètics,

Taula 1

Malaltia	Gen responsable	Cèl·lula diana
Immunodeficiència severa combinada	ADA, PNP, subunitat receptor IL	cèl·lula mare, cèl·lules T
Síndrome de Wiskott-Aldrich	WASP	cèl·lula mare
Deficiència d'adhesió leucocitària	CD18	cèl·lula mare
Malaltia granulomatosa crònica	NADPH oxidasa (subunitats gp91 o gp47 ^{phox})	cèl·lula mare
Talassèmia alfa i beta	α i β globina	cèl·lula mare
Anèmia falciforme	β globina	cèl·lula mare
Malaltia de Gaucher	Glucocerebrosidasa	cèl·lula mare
Malaltia de Hurler	α -iduronidasa	cèl·lula mare
Malaltia de Hunter	Iduronidat-sulfatasa	cèl·lula mare
Malaltia de Sanfilippo A	Heparan-sulfatasa	cèl·lula mare
Malaltia de Morquio B	β -galactosidasa	cèl·lula mare
Anèmia de Fanconi (grup C)	FACC	cèl·lula mare
Fibrosi quística	CFTR	epiteli respiratori
Hipercolesterolemia familiar	receptor LDL	hepatòcit
Hemofília A i B	factor VIII, IX	hepatòcit, múscul, cèl·lula mare
Malaltia de Duchenne	distrofina	cèl·lula muscular
Deficiència d' α 1-antitripsina	AAT	epiteli respiratori, hepatòcit
Sida	gens antisentit, RNAi	cèl·lula mare, cèl·lula T
Càncer	gens supressors gens suïcides	cèl·lula tumoral
	IL-2, TNF, IL-12	cèl·lula T, cèl·lula tumoral
	GM-CSF	cèl·lula dendrítica
	MDR-1	cèl·lula mare
	NGF	neurona, glia
	TH	neurona
	antagonistes citoquina (IL-1)	cartílag
Malaltia d'Alzheimer		
Malaltia de Parkinson		
Artritis reumatoide		

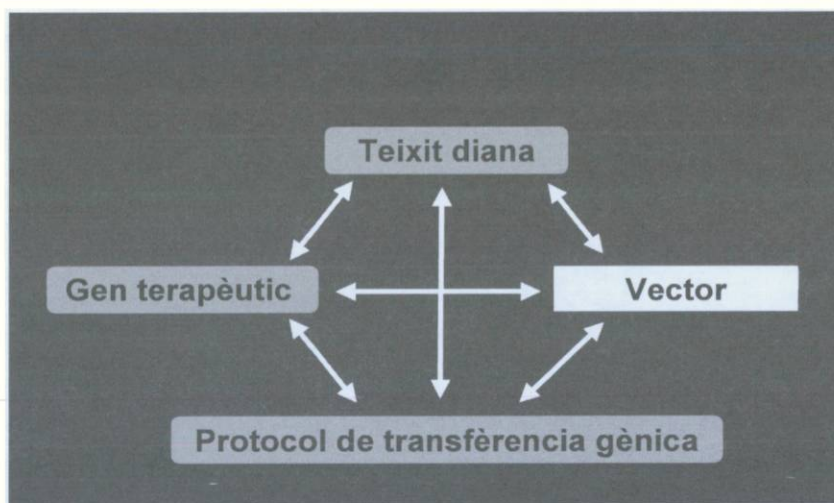


Figura 5: Elements a considerar en un protocol clínic de teràpia gènica

Integratius:

- gammaretrovirus (MoMLV)
- lentivirus (HIV)
- virus adenoassociats (AAV)

No integratius:

- adenovirus
- herpesvirus

Figura 6
Virus dels que deriven els vectors virals més utilitzats en transferència gènica, classificats en funció de si integren o no els gens en el genoma de la cèl·lula hoste.

que resoldran el problema a molt més llarg termini. En el cas de defectes genètics de proteïnes que son segregades a la sang, com ara la hemofília, l'elecció del teixit diana és menys crítica. De fet, és possible expressar factor VIII i IX humans en cèl·lules tan dispars com ara hepatòcits, progenitors hemopoètics o cèl·lules de múscul esquelètic. Sens dubte, un millor coneixement de la biologia de les cèl·lules diana, encara limitat en molts casos, obrirà portes i farà possible el desenvolupament d'estratègies terapèutiques noves i més eficaces.

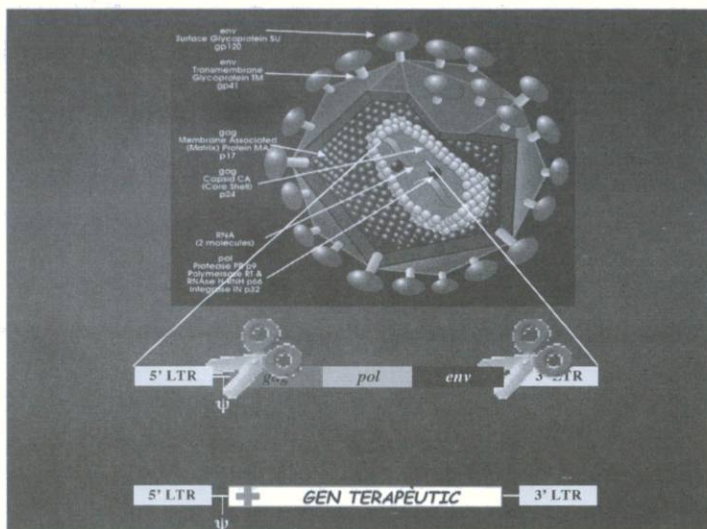


Figura 7
Esquema d'un retrovirus, del seu genoma (RNA), i de com els gens virals són substituïts per un o més gens terapèutics en la construcció de vectors per a la teràpia gènica.

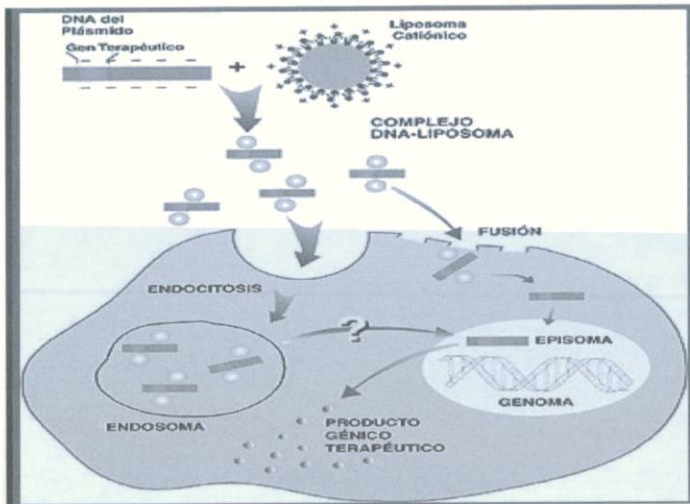


Figura 6
 Exemple de vector no viral: complex DNA-liposoma (obtingut de Durviz s.l., www.durviz.com).

En els darrers anys estan apareixent cada vegada més evidències que molts teixits adults (fetge, múscul, moll de l'os, sistema nerviós central, etc.) contenen cèl·lules amb característiques de cèl·lules mare pluripotencials que podrien transdiferenciar-se i repoblar altres teixits (fins i tot d'origen embriològic diferent). Aquestes cèl·lules mare constitueixen dianes ideals per a la correcció definitiva de malalties genètiques.

El vector és el vehicle que introduirà el gen terapèutic en les cèl·lules diana. La introducció de material genètic en les cèl·lules pot realitzar-se utilitzant mètodes fisicoquímics (transfecció) o agents biològics modificats –generalment virus–(transducció). Existeixen diferents tipus de vectors vírics, que es poden classificar en base al virus del qual deriven (figura 6). No és casualitat que sigui així tenint en compte que aquests microorganismes s'han especialitzat al llarg de l'evolució a introduir el seu material genètic en cèl·lules, i per aquesta tasca la naturalesa els ha dotat d'una sofisticadíssima maquinària molecular. La majoria dels vectors vírics que s'utilitzen en TG han estat desproveïts de gran part dels seus gens, que han estat substituïts per altres gens d'interès terapèutic o investigatiu, de forma que no tenen capacitat de replicació, però s'aprofita tota la seva maquinària molecular per a introduir aquests gens terapèutics en les cèl·lules (figura 7). Existeixen vectors que integren el material genètic que contenen en el genoma de la cèl·lula hoste, com ara els retrovirus i els lentivirus, i d'altres de tipus no integratiu, com ara els adenovirus o els basats en el virus de l'herpes. Mentre que els primers són d'elecció per a una correcció definitiva d'un defecte genètic, els no integratius serien més útils si només es pretén una

Taula 2

<u>Malaltia</u>	<u>Gen responsable</u>
Immunodeficiència severa combinada	ADA, PNP, receptor γ_c , Jak-3
Deficiència de G6PD	glucosa 6-fosfat deshidrogenasa
Deficiència de PK	piruvat kinasa
Porfíria eritropoètica	uroporfirinògen III sintetasa
Síndrome de Wiskott-Aldrich	WASP
Hemofília A/B	FVIII, FIX
Malaltia granulomatosa crònica	phox
Talasèmia	α i β -globina
Anèmia falciforme	β -globina
Malaltia de Gaucher	β -glucocerebrosidasa
Síndrome de Hurler (MPS-I)	α -L-iduronidasa
Síndrome de Hunter (MPS-II)	Iduronat sulfatasa
Malalties de Sanfilippo (MPS-IIIA)	N-sulfatasa
(MPS-IIIB)	N-acetil-Q-D-glucosaminidasa
(MPS-IIIC)	α -glucosaminidina-N-acetiltransferasa
(MPS-IIID)	N-acetil- α -D-glucosaminidina-6-sulfatasa
Malalties de Morquio (MPS-IVA)	Galactosamina-6-sulfat sulfatasa
(MPS-IVB)	β -galactosidasa
Anèmia de Fanconi	FACC
Malaltia de Maroteaux-Lamy (MPS-VI)	N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa
Malaltia de Sly (MPS-VII)	β -glucuronidasa
Malaltia de Farber	ceramidasa àcida
Malaltia de Niemann-Pick	esfingomielinasa àcida
Malaltia de Krabbe	galactocerebrosidasa β -galactosidasa
Leucodistròfia metacromàtica	arilsulfatasa A
Malaltia de Fabry	α -galactosidasa A

Tècniques

- baixa eficiència de transducció
- extinció de les cèl·lules transduïdes
- expressió no regulada
- silenciament de la expressió
- immunogenicitat / toxicitat

Ètiques

- modificació de cèl·lules germinals (teràpia gènica *in vivo*)

Figura 9
Principals limitacions
actuals de la teràpia
gènica.

expressió transitòria del transgen, com ara en aplicacions en oncologia.

Dins dels vectors no virals cal destacar els liposomes, microesferes lipídiques que poden contenir DNA (figura 8), i els immunoliposomes, que a més contenen lligands capaços de reconèixer i unir-se a receptors específics de determinats tipus cel·lulars (vectors dirigits). Els oligonucleòtids (oligos) són cadenes de nucleòtids sintètics petits (uns 20 parells de bases) molt més estables que els àcids nucleics naturals, i que poden ser administrats com si es tractés de simples fàrmacs. Una vegada a l'interior de les cèl·lules poden reconèixer seqüències complementàries en un determinat RNA missatger i impedir la seva traducció (teràpia antisentit)⁸. Una altra estratègia encara més potent es l'anomenat RNA d'interferència, basat en l'ús de molècules de RNA d'uns 21 a 23 nucleòtids especialment dissenyades que activen una maquinària enzimàtica cel·lular capaç de reconèixer RNA missatgers cel·lulars específics i degradar-los o destruir-los⁹. Pel fet de tractar-se d'un sistema enzimàtic, és molt més potent que les estratègies antisentit.

Teràpia gènica hemopoètica

La teràpia gènica a nivell de cèl·lules mare hemopoètiques promet la curació d'un gran nombre de malalties hereditàries¹⁰ (taula 2). Les cèl·lules mare hemopoètiques són perfectament accessibles (moll de l'os, afèresi, cordó umbilical), es poden cultivar i manipular, i són trasplantables. En els darrers anys s'han produït avenços molt notables, fonamentalment en el disseny dels vectors, però també en els protocols de transducció. La correcció definitiva de defectes genètics en el sistema hemopoètic necessita vectors integratius que assegurin, després de cada divisió, la transmissió del gen terapèutic a totes les cèl·lules filles. A més, un avantatge addicional és que aquest serà amplificat *in vivo* atesa la enorme capacitat proliferativa d'aquests progenitors (cada segon el moll de l'os d'un humà adult genera 10^6 cèl·lules). Dels vectors integratius cal destacar els derivats dels gammaretrovirus, com ara el virus de la leucèmia Moloney murina (MMLV)¹¹, i els derivats de la família lentivirinae com ara el virus de la immunodeficiència humana (HIV)¹², molt prometedors, però encara en fase de desenvolupament preclínic. Pel que fa als vectors derivats del MMLV, tenen grans virtuts, són coneguts d'antic, la seva biologia és relativament simple i el seu ús és raonablement segur. Per això són, amb diferència, els més utilitzats. Amb tot, també tenen un gran inconvenient: necessiten que les cèl·lules diana passin per un cycle mitòtic que permeti introduir-hi la seva informació genètica. Els primers vectors basats en el MMLV empraven els embolcalls (env) naturals del virus, però es va comprovar que era possible substituir aquests embolcalls per env d'altres virus (pseudotipar), de forma que aquests vectors híbrids poguessin accedir a les cèl·lules de forma més eficient utilitzant altres receptors diferents del natural¹³. D'altra banda, en els darrers anys els vectoròlegs han desenvolupat

pat promotors híbrids que estan optimitzats per a funcionar de manera òptima en tipus cel·lulars específics¹⁴. Finalment, la manipulació *ex vivo* de les cèl·lules hemopoètiques ha incorporat avenços decisius com ara l'ús en els cultius del fragment de la fibronectina CH-296, que facilita el contacte dels vectors amb les cèl·lules diana¹⁵, i l'ús de factors de creixement més adequats per al manteniment i el creixement de cèl·lules immadures com ara el factor de cèl·lules mare (SCF), el lligand del receptor flt-3 (FL) o la trombopoietina (Tpo)¹⁶. Tot plegat ha permès augmentar l'eficiència de transducció fins a nivells molt alts que fa pocs anys eren impensables^{17,19}. Amb tot, l'eficiència de transducció no es l'únic obstacle que s'havia de superar. La figura 9 mostra les principals limitacions de la teràpia gènica actual. Avui, les qüestions que més interès generen són: com millorar l'empelt de les cèl·lules transduïdes?, com evitar el silenciament a llarg termini de l'expressió dels transgens?, i com evitar les respostes immunes que l'organisme pot generar davant les proteïnes codificades per aquests mateixos transgens?

La primera qüestió està molt relacionada amb la necessitat de mieloablació i/o immunosupressió perquè les cèl·lules trasplantades empeltin i no siguin eliminades pel receptor. Fins fa pocs anys es pensava que el tractament mieloablatiu previ al trasplantament de moll de l'os (condicionament) era necessari per a "crear espai" en les cavitats hemopoètiques de l'os. Amb tot, s'ha comprovat que la administració de dosis elevades de cèl·lules d'un donant singènic (totalment histocompatible) produeix alts nivells d'empelt fins i tot en ratolins no sotmesos a cap tipus de mieloablació^{20,21}, cosa que fa pensar que d'espai disponible sempre n'hi ha, però es produeix una competició normalment molt desigual entre l'abundant teixit hemopoètic endogen i el que és trasplantat, en franca inferioritat tant quantitativa com qualitativa. Avui, la cerca de pautes mínimes de condicionament que permetin un empelt hemopoètic estable sense toxicitat o amb mínima toxicitat és condició indispensable per a la introducció d'estratègies de TG clínicament acceptables.

El silenciament o inactivació a llarg termini dels transgens és un altre dels aspectes que més preocupen els investigadors. Els mecanismes d'aquesta inactivació inclouen la metilació de seqüències riques en illes CpG²², que impediria la transcripció, la deacetilació d'histones, el superenrotllament del DNA o la remodelació de la cromatina, que probablement ens indicarien l'existència d'un mecanisme natural de les cèl·lules per defensar-se de les infeccions per patògens intracel·lulars com ara els retrovirus. Aquesta és una àrea d'una gran importància que és objecte d'intens estudi. De poc serveix una transducció molt eficient si els gens terapèutics s'acaben inactivant. Entre les estratègies per a lluitar contra aquest problema cal destacar l'ús de promotors virals optimitzats, de promotors específics de teixit, o de seqüències aïlladores, capaces de "desconnectar" l'activitat transcripcional del transgen de les possibles influències de

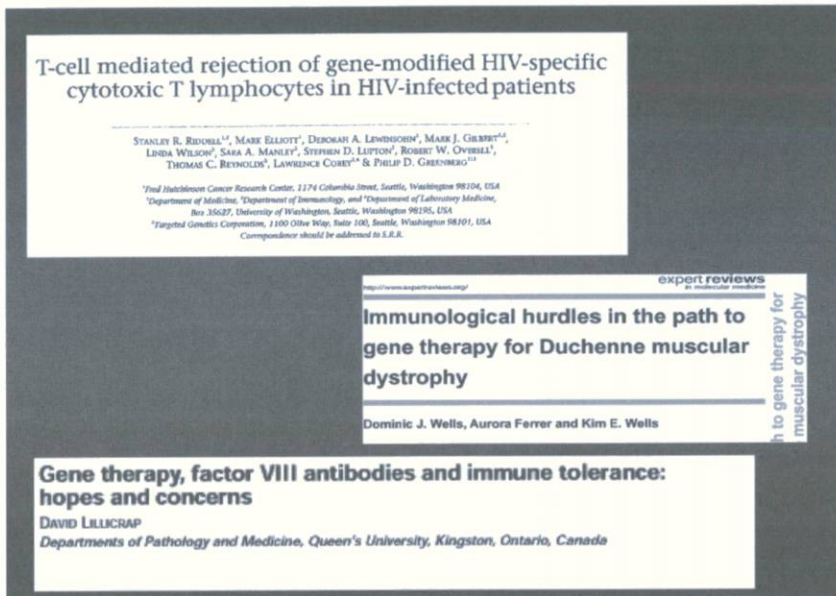


Figura 10: Exemples d'articles on es descriuen respostes immunes davant les proteïnes codificades pels transgens.

la cromatina circumdant. Finalment, l'aparició de respostes immunes davant els components dels vectors o de les proteïnes codificades pels transgens era un fet esperable, com s'ha vist en molts dels pacients que reben tractaments substitutius amb proteïnes recombinants (factors VIII i IX, glucocerebrosidasa, etc). De fet, aquestes respostes immunes s'han detectat en molts models *in vivo* de transferència gènica (tant en models preclínic en animals experimentals com en alguns protocols clínics en humans, figura 10). Per aquest motiu la cerca de vectors i de estratègies menys immunogèniques o bé tolerogèniques és un dels principals desafiaments per a la teràpia gènica actual.

Situació actual de la TG

Els avenços i nous coneixements generats en els darrers anys han donat lloc a eines i estratègies molt més poderoses que les que s'utilitzaren en els primers assajos clínics.

És possible que l'aparent fracàs inicial dels primers assajos clínics de TG no sigui tal fracàs, sinó la mera conseqüència d'unes expectatives exagerades. Si repassem la història dels antibiòtics o dels trasplantaments comprovarem que aquestes revolucions van necessitar dècades per a convertir-se en el que ara

són, teràpies eficaces i relativament segures. Amb la TG passarà el mateix. Es tracta d'una revolució, i com abans ho van ser d'altres, els seus inicis poden semblar humils i titubejants, però pocs dubten que les incerteses d'avui seran superades en un futur no llunyà i que les TG arribaran a convertir-se en procediments rutinaris als nostres hospitals.

Bibliografia

- 1 CAVAZZANA-CALVO, M. et al. "Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease". *Science*, núm 288 (2000), p. 669-672
- 2 AIUTI, A. et al. "Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with non-lyoablative conditioning". *Science*, núm. 296 (2002), p. 2410-2413
- 3 IZQUIERDO, M. et al. "Human malignant brain tumor response to herpes simplex thymidine kinase (HSVtk)/ganciclovir gene therapy". *Gene Ther*, núm.3 (1996), p. 491-495
- 4 VILE, R.G.; RUSSELL, S.J.; LEMOINE, N.R. "Cancer gene therapy: hard lessons and new courses". *Gene Ther*, núm. 7 (2000), p. 2-8
- 5 ERTL, H.C.; XIANG, Z. "Novel vaccine approaches". *J Immunol*, núm.156 (1996), p. 3579-3582
- 6 ZANJANI, E.D.; ANDERSON, W.F. "Prospects for in utero human gene therapy". *Science*, núm. 285 (1999), p. 2084-2088
- 7 LAL, S. et al. "Suicide genes: past, present and future perspectives". *Immunol Today*, núm. 21 (2000), p. 48-54
- 8 ASKARI, F.K.; McDONNELL, W.M. "Antisense-oligonucleotide therapy". *N Engl J Med*, núm. 334 (1996), p. 316-318
- 9 CULLEN, B.R. "RNA interference: antiviral defense and genetic tool". *Nat Immunol*, núm. 3 (2002), p. 597-599
- 10 ANDERSON, W.F. "Gene therapy. The best of times, the worst of times". *Science*, núm. 288 (2000), p.627-629
- 11 CONE, R.D.; MULLIGAN, R.C. "High-efficiency gene transfer into mammalian cells: generation of helper-free recombinant retrovirus with broad mammalian host range". *Proc Natl Acad Sci USA*, núm. 81 (1984), p. 6349-6353.
- 12 AILLES, L. et al. "Molecular evidence of lentiviral vector-mediated gene transfer into human self-renewing, multi-potent, long-term NOD/SCID repopulating hematopoietic cells". *Mol Ther*, núm. 6 (2002), p. 615-626
- 13 HORN, P.A. et al. "Highly efficient gene transfer into baboon marrow repopulating cells using GALV-pseudotype oncoretroviral vectors produced by human packaging cells". *Blood*, núm. 100 (2002), p. 3960-3967
- 14 HILDINGER, M.; ABEL, K.L.; OSTERTAG, W.; BAUM, C. "Design of 5' untranslated sequences in retroviral vectors developed for medical use". *J Virol*, núm. 73 (1999), p. 4083-4089
- 15 HANENBERG, H. et al. "Colocalization of retrovirus and target cells on specific fibronectin fragments increases genetic transduction of mammalian cells". *Nat Med*, núm.2 (1996), p. 876-882
- 16 WOGNUM, A.W. et al. "Stimulation of mouse bone marrow cells with kit ligand, FLT3 ligand, and thrombopoietin leads to efficient retrovirus-mediated gene transfer to stem cells, whereas interleukin 3 and interleukin 11 reduce transduction of short- and long-term repopulating cells". *Hum Gene Ther*, núm. 11 (2000), p. 2129-2141
- 17 HENNEMANN, B. et al. "Optimization of retroviral-mediated gene transfer to human NOD/SCID mouse repopulating cord blood cells through a systematic analysis of protocol variables". *Exp Hematol*, núm. 27 (1999), p. 817-825
- 18 BARQUINERO, J. et al. "Efficient transduction of human hematopoietic repopulating cells generating stable engraftment of transgene-expressing cells in NOD/SCID mice". *Blood*, núm. 95 (2000), p. 3085-3093
- 19 GUENECHEA, G. et al. "Transduction of human CD34+ CD38- bone marrow and cord blood-derived SCID-repopulating cells with third-generation lentiviral vectors". *Mol Ther*, núm. 1 (2000), p. 566-573

- 20 QUESENBERRY, P.J. et al. "Engraftment of normal murine marrow into nonmyeloablated host mice". *Blood Cells*, núm. 20 (1994), p. 348-350
- 21 QUESENBERRY, P.J. et al. "Stem cell engraftment strategies". *Ann N Y Acad Sci*, núm. 938 (2001), p. 54-61; discussion 61-52
- 22 SINGAL R.; GINDER, G.D. "DNA methylation". *Blood*, núm. 93 (1999), p. 4059-4070

Susana Herrador

El paisatge de la memòria



Vaig néixer a Escaldes-Engordany l'any 1973. Vaig cursar estudis de Belles Arts a Barcelona. Impregnada des de sempre per la fotografia com a testimoniatge de les meves vicissituds i observacions, m' involucro en el retrobament de l'artista i les reflexions del seu quotidià. Les meves creacions desprenen qüestionaments relacionats amb la identitat de l'individu cada cop més difosa, generada per la cultura mediatitzada, al voltant de problemes com la solitud, l'aïllament, la fragilitat de l'ésser.

En aquest recull de fotografies plantejo un retrobament amb l'amor, un amor que moltes vegades per pors personals no arribem a realitzar. Aquest testimoni és un elogi als éssers que vam estimar i estimem encara. Els records que es guarden per sempre en calaixos, llibres, maletes resten sempre una mostra, un present per a nosaltres i per a d'altres que en el futur ho trobin, com jo vaig descobrir tota aquesta declaració d'amor flotant en el mar.

La memòria, a vegades, es barreja amb la ficció, la narrativa de les nostres experiències sempre va acompanyada de petites dosis de dolçor imaginària. Tots volem trobar en els records aquells moments en què vam ser feliços, no obstant això podem tenir l'amarga sensació de veure com desapareixen igual que un somni.

Marina, Correspondències 1946-1952 és un amor no viscut, una vida no viscuda. Resta el testimoni de l'emoció i la màgia que desprenen les fotografies i les paraules dels records no viscuts.

Susanna Herrador i Montoliu

Marina, Correspondències 1946-1952
Susana Ferrador



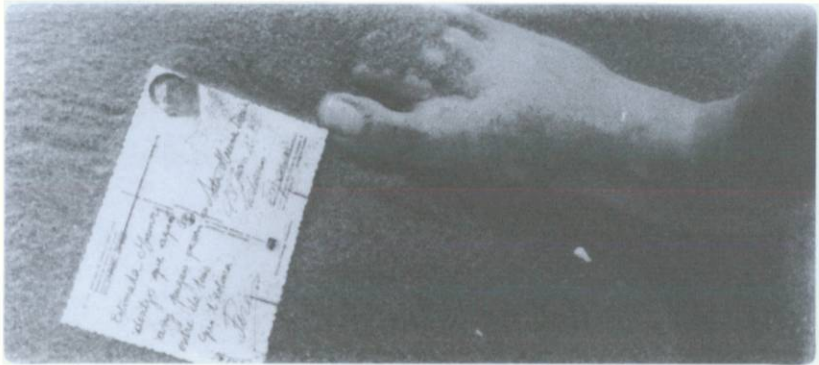
1 de setembre de 1952

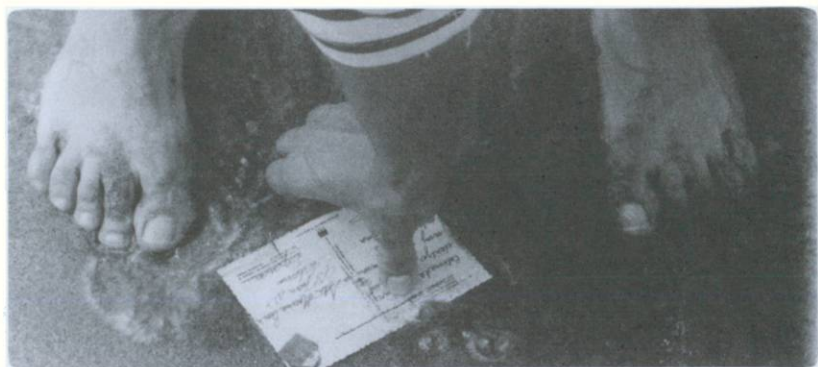
Va ser una nit d'estiu en què vaig adonar-me que aquell ocell somiador havia desaparegut del teu cor. I que en ell s'havien perdut tota una mena de responsabilitats alienes a la llibertat. I aquelles il·lusions que em confessaves? Tant t'aterra la mort? Abans d'anar-me'n d'aquest món, com un vell que mor sota la ventada, com aquell enamorat que veu perdre a qui estima.

*Encara que ja no em puguis sentir,
voldria cantar,
voldria explicar la nostra història
a aquells que em vulguin escoltar.
Voldria mostrar el meu cor.
Voldria dir-te una cosa ben senzilla: t'estimo.
Sé parlar de la vida, de l'amor,
però crec que he fet tard per a la conquesta del teu cor.
Qui sempre t'estimarà,*

Pere Rossell, Andorra la Vella.













7 de juliol de 1946

Estimada Marina,

Després de la trobada d'aquell dia, desitjant tornar-te a veure i sabent que trigaria encara un temps el nostreencontre, m'avanço amb aquesta carta. Desitjant: Viure amb tu, dona aventurera, romàntica, a qui estimo. Vull acaronar la teva pell de vellut, tan desitjada i retrobada en aquesta ànima bessona.

*Patint: Demà i demà passat trobant-te a faltar. Pensaré llavors
¿Per què m'és tan difícil estar un dia sense poder-te veure?*

No vull trobar-te lluny de mi. Vull que tots dos ens deixem endur per les ones del vent. Vull caminar amb tu, per aquestes muntanyes. No tinc por d'arribar més enllà amb tu. Vull que en preguntis tot allò que t'intimida, jo et contestaré des del principi tot el que vulguis d'una vida de llibertats. M'agradaria poder-te besar. No saps que jo sóc la vida, com les fulles pertanyen als arbres. Si voles alt et donaré la meva vida, entraré dins teu per guiar-te, per omplir el buit que trobes dins teu.

Pere Rossell, Andorra la Vella.









24 de setembre de 1947.

Estimada Marina,

Hem estat aquest dies sortint per les parròquies del voltant després de fer tota la collita del tabac. No t'ho podries creure, la de feina que ens ha vingut. El divendres et passaré a recollir a la Massana després de la feina. Demà m'endinsaré per la muntanya durant uns quants dies més.

Marina, m'agradaria que poguessis compartir amb mi aquesta intimitat. Encara desitjo que et posis aquella faldilla negra que tant m'agrada, amb la camisa a ratlles, veure't vestida, despullada, com et mous, la teva manera de veure el món, com m'expliques el que et bull a l'interior, en els teus ulls que tot ho contenen.

Estimada, encara volo només pensant en tu.

Pere Rossell, Andorra la Vella.



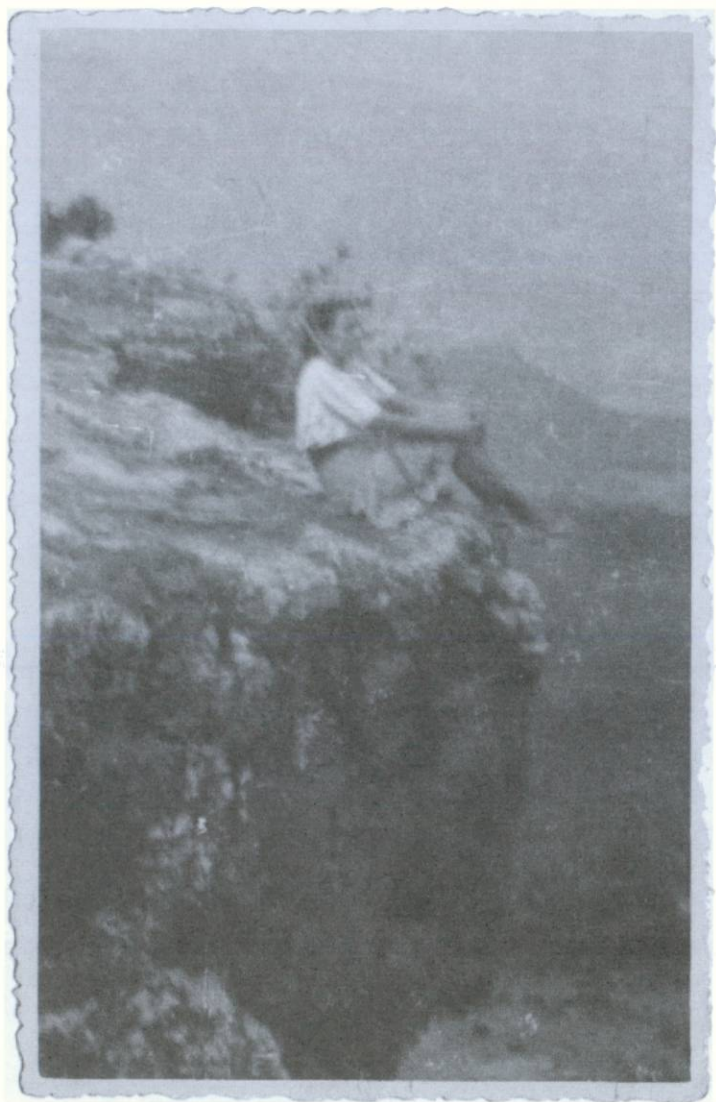
2 de maig de 1948

Estant tot aquell temps a l'Àfrica, no em podia creure que pogués rebre la notícia que la setmana que ve m'arribés el que esperava des de feia un bon temps: la meva girafa.

Pensaràs que estic ben boig, però és un dels meus somnis. No vegis com murmuraran els del poble. Espero que ben aviat la puguis veure per adonar-te que no és una gran bestiesa.

*El teu estimat,
Pere Rossell, Andorra la Vella.*





5 d'octubre de 1948

Malgrat que el temps vagi avançant, aquest estarà sempre en el bon record. Moments inoblidables que encara em recorren per cos i ànima. Tu em vas despertar moltes vides que desconeixia dins meu. A vegades somio desperta, creient que encara recorro els cims, vorejo els camins, m'endinsó a l'aigua... amb tu.

La mort del meu pare m'ha enfonsat, però la vida l'he de construir aquí. Tinc pocs diners estalviats però espero que d'aquí poc en paguin els diners treballats a la verema. Per què no vénis ?

Els teus silencis cada vegada em fan un mal tan profund que no goso exigir-te res. I les llàgrimes dedicades a tu se m'escapen amb melangia,

Pereparla'm

xiuxiueja'm tan sols el meu nom: Marina.

Marina Bosch, Palamós.

L'1 de Setembre del 1948

Estimada Maria,

Alm estat aquestes mes sortint per
les periòdiques del voltant després de fa-
cta la collita del tabac. No t'ho
pobres, sense la dekina pens ha estat
de rebre de tu i me en rebre i de
alguna després de la feina
d'una muntanya per la muntanya
elvant uns grans dies més.

Espero en llegir que pugis
arribar amb una aquesta intimitat.
Cura de dents que et pots aquesta folla
negra, que tant m'agrada, amb la
anissa i ratlles, sense l'F vestida, despullada



1 de juliol de 2000

Una història de tots, com la de milions d'històries que encara queden per veure i viure, però que en qualsevol cas estan esperant en un altre futur.

Dedicat a la Marina i al Pere, fons d'inspiració per a aquest recull fotogràfic. Una parella que ens ha projectat cap a uns somnis, que ens ha fet sucumbir i fecundar en el seu amor.

No és cap dedicatòria cap a uns éssers difunts, sinó tot el contrari. Les seves vivències estaran sempre actives i vives.

Les seves mirades encara giren cap al cel.

Susana Herrador, Exposició feta a Macarulla, Ordino.





Govern d'Andorra
Ministeri d'Educació,
Cultura, Joventut i Esports



Govern d'Andorra
Ministeri de Salut i Benestar



Comú d' Andorra la Vella