

## Janet Rowley

### Gemma Marfany Nadal

Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona.

---

Si bé tota la seva producció científica ha estat sota el nom de casada, Janet Rowley va néixer com a Janet Davison a Nova York l'any 1925, filla única de Hurford i Ethel Ballantyne Davison. Abans de complir els dos anys, els seus pares van tornar a Chicago, d'on procedien i on tenien la seva família. Tots dos tenien estudis universitaris —el pare pertanyia al món acadèmic universitari i la mare era professora d'educació secundària— i li van fer costat perquè continués els estudis superiors. Des de molt jove, a Janet ja l'atreia la ciència. Com ella mateixa explica: «Em fascinava la ciència. M'agradava especialment l'ordre aparent en la classificació de plantes i animals en un arbre filogenètic lògic». Va descobrir la inclinació per la medicina més endavant, ja en contacte amb la universitat, quan es va adonar que la medicina combinaria l'atracció per la ciència i el desig innat de buscar una professió en què pogués ajudar els altres.

Janet Rowley va entrar a la Universitat de Chicago molt jove, amb només quinze anys. Seguint els consells de la mare, que es coneixia molt bé aquella universitat en què tant ella com el seu pare havien estudiat, va sol·licitar i va aconseguir la beca anual de manutenció, uns 300 dòlars de l'època (1940) que li van permetre subvencionar-se les despeses. A més, la van acceptar en un dels projectes personals del rector de la Universitat de Chicago, Robert Maynard Hutchins, qui considerava que durant els últims dos anys d'escolarització a l'institut els estudiants només perdien el temps. Hutchins era partidari de dotar els joves preuniversitaris d'una educació general molt àmplia, ja que l'especialització es podia adquirir més endavant. Va crear unes places especials a les quals només podia optar un nombre molt reduït d'estudiants de secundària avantatjats, de manera que convivien amb universitaris i gaudien d'una educació molt avançada per a aquell temps, ja que

els seus professors també impartien classes a la universitat. L'educació dels pocs estudiants que accedien a aquell projecte de quatre anys consistia en una base de cultura general excel·lent, progressant cronològicament no només en l'estudi de la història sinó també de l'art, la música i la literatura. Aquest progrés incidia tant en les ciències humanístiques i socials com en les ciències experimentals, i Janet va assistir a classes de medicina abans de començar la carrera. Tal com ella mateixa comenta en una entrevista: «Jo vaig ésser una d'aquell grup reduït de privilegiats, perquè aquell programa tan avançat es va acabar». Aquest projecte personal del rector va durar només el temps que Hutchins va continuar essent el cap visible de la Universitat de Chicago, un període que la va situar per davant de moltes universitats nord-americanes excepte, per decisió personal i potser per poca previsió de futur, en el camp de l'enginyeria.

Les classes a què assistia Janet eren majoritàriament magistrals, amb petits grups de discussió *a posteriori*. Així va aprendre a pensar per si mateixa i a estudiar de manera independent, tots dos aspectes requisits essencials en la formació i el desenvolupament futur com a investigadora científica. Gràcies a la seva experiència, i al seu càrrec de catedràtica de medicina, genètica molecular i biologia cel·lular durant molts anys, Janet Rowley té una opinió ben clara sobre les estratègies docents i considera que les classes amb pocs alumnes estan sobrevalorades. O com ella puntualitza: «Encara que molta gent ho pensa, les classes magistrals no són necessàriament una mala pràctica docent. Ni les assignatures amb pocs estudiants no són necessàriament essencials per fomentar una bona educació». Potser no és sorprenent que tots els estudiants que es van beneficiar d'aquell programa van constituir en el seu temps una elit influent de científics i humanistes.

Quan va superar aquells quatre anys de preparació, va sol·licitar l'ingrés a la Facultat de Medicina d'aquella mateixa universitat, en part perquè ja la coneixia i sabia que la Facultat era molt bona, i en part perquè el seu pare s'acabava d'incorporar al front de la Segona Guerra Mundial. En ésser filla única, és comprensible que es volgués quedar al costat de la mare i la resta de la família a Chicago. No obstant això, la jove estudiant va trobar un obstacle en el seu progrés educatiu, que ella recorda com un fet merament anecdòtic però que, tanmateix, reflecteix la

---

Correspondència: Gemma Marfany Nadal  
Facultat de Biologia  
Universitat de Barcelona  
Av. Diagonal, 645  
08028 Barcelona  
Adreça electrònica: gmarfany@ub.edu

realitat de l'època. Cada any admètien només tres dones d'un total de seixanta-cinc alumnes. Quan va voler entrar a la Facultat de Medicina, amb dinou anys, li van denegar la sol·licitud perquè la quota femenina ja estava esgotada. Així que es va haver d'esperar tot un any per poder-se matricular el curs següent. Quan li pregunten per aquest obstacle, Janet sempre respon de la mateixa manera: somriu i comenta que encara que es pugui considerar com l'obstacle més gran de la seva vida científica, en aquell moment va pensar que només tenia dinou anys i que bé que es podia esperar un any més per començar la carrera que havia escollit. Potser aquest caràcter conciliador és un dels signes que més bé la caracteritza com a persona. Com totes les dones de la seva època, va patir desavantatges en la carrera pel seu gènere, però les va assumir amb equanimitat i amb una intel·ligència emocional innata. Segons la seva apreciació d'aquell temps: «No sóc una persona que busqui la confrontació, així que no em vaig dedicar a buscar situacions en què se'm tractés diferent, i crec que en general els professors em van tractar igual que tractaven els meus companys masculins. Em vaig esforçar molt per obtenir bones notes i vaig poder participar en els grups de discussió més bons. Ésser una dona a la Facultat de Medicina va ésser gairebé un avantatge: s'esperava tan poc de les dones que era fàcil satisfer les expectatives».

Es va casar el dia després de graduar-se en Medicina, l'any 1948, amb un altre metge, Donald Adams Rowley, als vint-i-tres anys. A partir d'aquell moment i durant vint-i-quatre anys, per decisió pròpia, mentre el seu marit exercia la Càtedra de Patologia, va treballar només a temps parcial per poder dedicar-se a la família i cuidar-se dels seus quatre fills. Com ella mateixa reconeix, es va dedicar a la ciència perquè era una afició que li permetia aplicar el que sabia a un problema concret. Era un repte. Així va continuar fins que el fill petit va complir dotze anys, just quan ja havia realitzat alguns dels experiments que més endavant li van atorgar el reconeixement científic de què gaudeix actualment. Sense cap ostentació i amb una certa candidesa, Janet reconeix: «He pogut gaudir de dos mons sense haver de renunciar als beneficis de cap dels dos». Abans de tornar a treballar a la universitat havia treballat de metgessa en una clínica prenatal i pediàtrica, així com amb nens afectats de discapacitats intel·lectuals, majoritàriament amb la síndrome de Down, fins l'any 1961. Durant aquell temps va ésser plenament conscient de l'avenç de la citogenètica amb els treballs fonamentals de Lejeune (1959), en els quals es va descriure que la base genètica de la síndrome de Down era la trisomia del cromosoma 21, així com de la descripció del cromosoma Filadèlfia en diversos pacients amb leucèmia, per Nowell i Hungerford el 1961.

El 1962 es va traslladar a Oxford per endinsar-se del tot en el camp de la recerca científica i aprendre durant un

any les tècniques radioactives de marcatge molecular de cromosomes, aleshores tan noves, estudiant els patrons de replicació del DNA en cromosomes humans normals i patològics. En menys de dos anys de treball de laboratori va publicar dos articles a *Nature*. A la tornada, l'any 1963, la Universitat de Chicago estava tan interessada a incorporar noves metodologies que li va oferir directament una plaça a temps parcial d'investigadora titular al Departament d'Hematologia, amb un sou discret, un metre de taulell de laboratori i un microscopi. A petició dels seus companys hematòlegs, va començar a estudiar els cromosomes de pacients amb diferents tipus de leucèmia. «Tenir un càrrec com aquell a la universitat no era gens usual, ja que se suposava que les dones o bé es quedaven a casa o bé se centraven en la carrera, però no totes dues coses alhora», va comentar més tard Rowley.

Durant diversos anys, fins a la dècada dels setanta, Janet Rowley es va dedicar a perfeccionar els mètodes ja existents de marcatge cromosòmic fluorescent amb quinaquina i bandatge amb tinció de Giemsa per poder identificar amb més precisió els diferents patrons dels complements cromosòmics humans, els anomenats *cariogrames*. Aquesta experiència amplíssima per tenyir i reconèixer cromosomes pel patró de tinció va ésser clau per a la seva gran aportació científica: el descobriment que existeix una base genètica constant i repetitiva per a alguns tipus de càncer. En el seu cas, una translocació cromosòmica, és a dir, un intercanvi de material genètic entre dos cromosomes no homòlegs. La translocació és un procés en què un fragment d'un cromosoma es trenca i s'enganxa a un altre, o bé en què dos cromosomes s'intercanvien un fragment de manera recíproca. Aquest procés s'evidencia per l'intercanvi de patrons de tinció a partir d'un cert punt del cromosoma.

En concret, Janet Rowley va descobrir, a començaments de 1972, que la leucèmia mieloblàstica aguda es deu a una translocació que implica els cromosomes 8 i 21. Més tard, aquell mateix any, va demostrar que la leucèmia mielògena crònica, en la qual s'havia descrit un cromosoma aberrant, el cromosoma Filadèlfia, la causa una translocació entre els cromosomes 9 i 22. En tots dos casos, com que els cromosomes humans 21 i 22 són els més petits de mida, havia estat molt difícil descobrir que hi havia una translocació compensada, en comptes de tractar-se d'una deleció o pèrdua d'un fragment del braç llarg d'aquests cromosomes. La doctora Rowley va sostenir al seu article que el que ella havia reconegut i oposat en dos tipus concrets de càncer de manera tan sistemàtica havia d'estar correlacionat forçosament amb la causa de la patologia. Més i tot, es podia extrapolar a altres malalties oncològiques, que també es podrien deure a translocacions específiques. El més notable del cas és que havia enviat aquell descobriment tan important a una de les revistes mèdiques

de més renom, el *The New England Journal of Medicine*, que el va rebutjar immediatament perquè contravenia les conviccions dels especialistes mèdics del camp, que van menysprear aquella anàlisi tan curiosa.

Janet va perseverar i va enviar l'article a una revista científica d'àmbit no exclusivament mèdic, potser en un intent de convèncer uns revisors externs (els anomenats *referees* o *peer reviewers* en anglès) més inclinats a acceptar una sèrie de descripcions meticuloses i convinents. Així va ésser com el seu article més rellevant va aparèixer l'any 1973 a *Nature*. La translocació cromosòmica, és a dir, la transferència d'un segment d'un cromosoma a un altre, faria que gens importants que podien regular el creixement i la divisió cel·lular ja no estiguessin en la posició normal en el cromosoma. Aquests resultats van aportar evidències importantíssimes per demostrar que el càncer era una malaltia genètica. Els seus col·legues no van reconèixer immediatament aquesta troballa revolucionària ja que una gran majoria de clínics i científics del seu moment la van titllar d'irrellevant en considerar que la pèrdua o reordenament de material genètic en el càncer responia a un procés merament caòtic. Així, el text més reconegut de l'època en el camp de l'hematologia a les facultats de medicina, *Williams hematology* ('Hematologia de Williams'), deia textualment l'any 1972: «En els casos d'anormalitats en leucèmia limfoblàstica aguda, les variacions en els cromosomes són considerables, des de reordenaments menors en els complements cromosòmics a canvis remarcables en el nombre i la morfologia dels cromosomes... Les alteracions, però, són diferents entre els casos». Malgrat que va trobar una gran resistència inicial davant de les seves idees, l'aparició de noves translocacions en càncers específics en els anys següents, com ara la translocació entre els cromosomes 14 i 18 al limfoma fol·licular, i entre els cromosomes 15 i 17 en la leucèmia promielocítica aguda, va anar demostrant que les seves idees tenien un fonament real, i als anys noranta ja era un concepte acceptat àmpliament, tenint en compte que s'havien descrit més de setanta translocacions causants de diferents tipus de càncer. Val a dir que, malgrat aquests avenços de Rowley i altres grups, en les dues edicions següents de *Williams hematology* es va ometre qualsevol referència a la citogenètica. Fins el 1989 (setze anys després de les publicacions inicials de Rowley) no es van tornar a incloure els capítols sobre citogenètica i genètica de les malalties hematològiques en un llibre de text considerat absolutament indispensable per a un hematòleg.

Els seus descobriments li van assegurar una plaça fixa a la universitat, nou finançament per continuar la recerca i una càtedra, però Rowley recorda aquella època com la més dura de la seva vida: «Anava als congressos d'hematologia com una missionera, amb la missió de convèncer la gent que les translocacions eren rellevants en la

gènesi del càncer». Avui dia, identificar una translocació específica en les cèl·lules tumorals d'un pacient és un dels mètodes més rellevants per al diagnòstic, el pronòstic i la teràpia de les leucèmies.

Un altre dels fets que sorprèn és que en aquests treballs tan rellevants ella apareix com l'única autora, ja que en aquell temps encara no tenia grup propi. Cosa que actualment és gairebé impensable i, tanmateix, ella se'n va sortir. Tota sola, treballant a temps parcial, fotografiava els cromosomes dels pacients amb leucèmia i sovint s'enduïa les fotos a casa per estudiar-les. Els seus fills acostumaven a fer bromes sobre l'afició de «fer trencaclosques» quan s'asseia a la taula del menjador de casa seva i retallava cada cromosoma de les fotografies per recompondre després curiosament cada cariotip, com ella afectuosament rememora quan se li pregunta per aquella època de la seva vida. De fet, quan li pregunten directament pel seu millor moment en ciència respon: «El moment més dolç de la meua carrera científica va tenir lloc al menjador de casa, mentre ordenava cromosomes a la taula i em vaig adonar que les cèl·lules de dos pacients tenien material extra en el cromosoma 9 (9q34), que semblava presentar exactament el mateix patró del segment cromosòmic que faltava en el cromosoma Filadèlfia. Em vaig adonar de seguida que es podia tractar d'una translocació entre els cromosomes 9 i 22, ja que poc temps enrere havia trobat una translocació semblant entre els cromosomes 8 i 21. Atès que en aquell moment no s'havien descrit encara les translocacions somàtiques recurrents, va constituir un repte intel·lectual intentar entendre com s'havien originat. Aquesta qüestió no va quedar resolta fins molt més tard, quan es van clonar els punts de trencament cromosòmics i es va entendre la funció dels gens implicats».

La dedicació a la ciència no va disminuir després d'aquests èxits, va continuar innovant i emprant nous mètodes per millorar les tècniques de microscòpia en citogenètica, com ara la hibridació fluorescent *in situ* als anys noranta, o el cariotipat espectral més recentment, de manera que l'any 2007 compta amb més de 450 articles i encara continua en actiu publicant (13 articles en els últims dos anys). Quan li pregunten quina considera que és la millor contribució que ha fet a la societat, respon amb certa humilitat: «Mentre vaig practicar la medicina em vaig encarregar de nens amb retard mental; els pares estaven angoixats i aclaparats perquè molts dels nens eren difícils de tractar, amb problemes molt greus de comportament, mentre que d'altres estaven tan discapacitats que necessitaven atencions contínues com si fossin nadons, malgrat que ja eren molt grans i pesaven molt. Vaig intentar d'anar amb molta cura i ésser pacient quan examinava els nens, mentre mirava de tranquil·litzar els pares i de donar-los la seguretat que algú entenia, o almenys mirava d'entendre, els seus problemes, i que procuraria millorar tant com fos

possible aquella situació tan difícil. Si parlem de recerca, crec que vaig tenir la sort extraordinària de descobrir canvis genètics cromosòmics causants d'alguns tipus de leucèmies i limfomes. Altres grups, tot i que el meu també hi va contribuir, van descobrir més tard els gens implicats en els punts de translocació. Avui dia, la translocació entre els cromosomes 9 i 22, que es troba en la leucèmia mielògena crònica (cromosoma Filadèlfia), es tracta amb un medicament especial, el Gleevec, que indueix de manera efectiva la remissió d'aquesta malaltia en la gran majoria dels pacients. Saber que he contribuït a l'estudi d'aquest èxit meravellós és una experiència que recompensa de debò».

Octogenària, Janet Rowley ha hagut de renunciar a alguns dels seus passatemps preferits. Ja no es pot entrenar per fer tresc per l'Himàlaia carregant motxilles pesadíssimes pels passadissos i les escales de l'hospital, sinó que s'ha d'accontentar d'anar amb bicicleta pels voltants de casa seva, nedar al llac Michigan i cuidar del jardí i l'hivernacle, aficions que, juntament amb anar a l'òpera i viatjar, ha desenvolupat durant tota la seva vida i que li han permès gaudir d'una vida personal molt plena paral·lelament a la seva carrera científica. «Sempre he estat conscient que he tingut el millor de dos mons. Actualment, les meves col·legues científiques ho tenen tot molt més difícil perquè intenten fer-ho tot: treballen a jornada completa, tenen una família i s'encarreguen d'una llar. Penso que són molt dedicades i competents, però estan preocupades constantment per si podran continuar fent malabarismes i tenir èxit en tots els fronts», reflexiona Rowley.

Si bé el reconeixement dels seus col·legues li va arribar passada la maduresa, des d'aleshores ha rebut tants premis científics en els últims vint anys que només li falta rebre el premi Nobel per completar la vitrina. De fet, al seu país, als Estats Units d'Amèrica, ha rebut paraules elogioses dels últims presidents; Clinton li va concedir el premi científic

més prestigiós dels Estats Units (la Medalla Nacional de la Ciència), i encara va formar part del Comitè de Bioètica de Bush, tot i que ja havia complert els vuitanta-dos anys i tenia visions molt més progressistes i clarament oposades a la postura decididament conservadora i personalista del president. Com ella mateixa reconeix, quan va acceptar de participar-hi ja va suposar que no seria un camí gens fàcil, però fins i tot sabent-ho, li va costar d'acceptar la publicació d'informes finals del Comitè que contenen errors i asseveracions no demostrades científicament, especialment sobre l'ús de les cèl·lules mare embrionàries i les cèl·lules mare dels adults. Tant la doctora Rowley com Elizabeth Blackburn, una altra científica eminent, van publicar *a posteriori* una reflexió crítica en una revista científica en línia d'àmplia difusió, titulada *Reason as our guide* ('La raó com a guia'), en la qual afirmen que «No es fa gens de servei a la societat quan l'evidència científica que se li presenta és incompleta, ja que així es perpetuen els mites». Diu molt del tarannà conciliador que l'ha caracteritzat tota la vida el fet que, malgrat ésser una veu resoltament dissident —es diu d'ella que mai no ha abandonat cap batalla— no l'haguessin rellevat del seu càrrec. Com ella mateixa reconeix: «Puc ésser molt crítica en moltes qüestions, però intento no deixar d'ésser educada. Intento mantenir-me com la veu de la raó». Aquesta apreciació equànime sobre si mateixa és potser una de les millors valoracions sobre la personalitat que ha caracteritzat i encara caracteritza Janet Rowley.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Beutler E. Introduction to Janet D. Rowley. *Leukemia*. 2000;14:511-2.
2. Blackburn E, Rowley J. Reason as our guide. *PloS Biology*. 2004;2.
3. Rowley JD. A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. *Nature*. 1973;243:290-3.