

# ISIDRE FERRER

*“La nostra recerca pretén respondre per què les cèl·lules nervioses en un moment determinat poden començar a patir una degeneració”*

Entrevista a:

**Isidre Ferrer**

Per Gabriel Santpere i Gerard Muntané

:. entrevista :.

## **Què s’hi fa a l’Institut de Neuropatologia de Bellvitge?**

L’institut de neuropatologia comprèn dos aspectes principals: l’assistencial i el de recerca. Des del punt de vista assistencial s’hi fa el diagnòstic tant morfològic i neuropatològic clàssic com molecular de malalties neurodegeneratives i tumors del sistema nerviós central i perifèric, així com de malalties musculars. També s’estudien biòpsies relacionades amb malalties neurològiques com per exemple biòpsies de pell per diagnosticar malalties neurològiques de la infància. Estem actuant com a centre de referència a tot Catalunya. Pel que fa a la recerca, està bàsicament centrada en malalties neurodegeneratives, i en especial en malalties que cursen amb dipòsits de proteïnes anormals, com per exemple la malaltia de Parkinson, la malaltia d’Alzheimer i les malalties priòniques (Creutzfeldt-Jacob), així com les corresponents en animals. I també es fa recerca sobre malalties musculars, especialment les que es presenten amb acumulacions de proteïnes.

## **Feu els vostres estudis amb mostres humanes?**

Sí, es tracta d’estudiar malalties humanes a partir de material humà. Tant a partir de mostres extirpades de tumors amb motius terapèutics, i en el cas de les malalties musculars també per diagnòstic, com a partir

de material postmortem obtingut a partir d’autòpsies. Hem intentat optimitzar l’obtenció del material postmortem per refinar les tècniques més apropiades per aconseguir millors resultats.

## **Hi ha molta gent que doni el seu cos a la ciència?**

És interessant que Catalunya és un país molt generós en donacions tant d’òrgans com de sang. Pel que fa al teixit nerviós, cal dir que a Barcelona hi ha dos bancs de teixits nerviosos. Un és a l’Hospital Clínic de Barcelona. Aquest té un component de donació per part de persones que estaven malaltes des de fa molts anys i han decidit donar el seu cervell. Ara mateix hi ha unes 600 o 700 mostres. Pel que fa a l’altre banc de teixits, el que tenim aquí a Bellvitge, es nodreix de persones que han estat ingressades i quan moren no es coneix si tenen la malaltia o no. Què té d’interessant això? Doncs que es tracta de donacions de persones control, normals, o que es poden trobar en fases molt inicials de malalties que encara no s’han arribat a manifestar. Trobem controls, per tant, i estadis molt primerencs que ens donen pistes per a possibles senyals de diagnòstic o dianes terapèutiques.

## **De quanta gent consta el seu equip? Quina formació tenen?**

A l’hospital es tracta d’un personal més dedicat a funcions assistencials,

amb feines de diagnòstic sofisticat mitjançant tècniques d’immunohistoquímica, biologia molecular, genètica... Quant al personal de la part de recerca, localitzada als laboratoris del campus de la universitat, sempre ha estat contractat a partir de projectes i consta d’una minoria de metges i d’una majoria de biòlegs i farmacèutics. La idea amb el temps es crear un equip interdisciplinari mitjançant la incorporació de físics, químics i bioinformàtics, amb la idea de buscar una aproximació més global a l’estudi de les malalties.

## **Quin tipus de recerca feu? Cap a on està orientada?**

Portem uns 30 anys i això ha anat canviant amb el temps, però sempre ha estat centrat en l’estudi de malalties neurodegeneratives. Pretenem respondre per què les cèl·lules nervioses en un moment determinat poden començar a patir una degeneració, acompanyada o no de dipòsits anormals. A mida que ha anat avançant el coneixement d’aquestes malalties ens hem anat centrant en les que presentaven dipòsits anormals.

Les aproximacions tècniques que utilitzem són, entre d’altres, *microarrays*, expressió gènica, expressió de proteïnes, tècniques d’immunohistoquímica i biologia molecular. Ara estem més interessats en la part més aplicada, mentre que abans ens interessava més l’aspecte de l’augment



**Isidre Ferrer i Abizanda** és catedràtic d'Anatomia Patològica de la UB i dirigeix l'Institut de Neuropatologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge. Va obtenir la llicenciatura de medicina l'any 1974 a la Universitat de Barcelona i es va doctorar l'any 1978 amb una tesi sobre desenvolupament del nervi òptic i l'escorça cerebral.



del coneixement de vies i mecanismes. Ara s'intenta buscar quin significat patològic pot tenir tot això en la malaltia i quines són les coses que podem fer per tal d'evitar els danys que pateix la cèl·lula; tot això en etapes inicials de la malaltia.

### **Com és que les principals malalties neurodegeneratives presenten agregats proteics? Tenen algun denominador comú?**

El que s'ha vist des de les primeres descripcions és que totes aquestes malalties tenen marcadors histològics. S'ha vist per exemple que la malaltia d'Alzheimer presenta uns dipòsits extracel·lulars que es diuen plaques senils, i uns altres a l'interior de les neurones que anomenem degeneració neurofibril·lar. La malaltia de Parkinson en presenta uns altres anomenats cossos de Lewy, i altres malalties presenten altres tipus d'agregats. Avui en dia ja sabem que aquests dipòsits són, en realitat, acumulacions de proteïnes, i sabem quines són les proteïnes dominants. S'ha vist també que les formes familiars d'aquestes malalties estan causades per mutacions en gens que codifiquen per aquestes proteïnes, la qual cosa indica que tenen un paper fonamental en el desenvolupament de la malaltia. Hem vist també que hi ha alteracions prèvies a l'acumulació de les proteïnes en fases primerenques de la neurodegeneració.

### **L'edat avançada és sempre un factor de risc per aquestes malalties, però hi ha molta gent gran que no les pateix. Hi ha algun secret?**

Aquest és un aspecte molt interessant, perquè estem acostumats a parlar de normal o de malalt, i això no és tan senzill a la pràctica. I més quan comencem a veure canvis en persones que considerem senils o per sobre dels 65 anys, edat que s'estableix de manera artificial, perquè abans a Alemanya la gent es retirava als 65 anys. Però el que és cert és que amb l'edat el risc de patir aquestes malalties augmenta. És molt rar trobar una persona de 55 anys amb malaltia d'Alzheimer; en canvi una persona de 80 anys és molt possible que presenti canvis de la malaltia d'Alzheimer; aquest fet es dona en una quarta part de la població. De manera que el factor edat és important i determinant.

### **Si aquestes persones grans sense la malaltia visquessin més anys les acabarien desenvolupant tant sí com no?**

### **I per què una persona que té 60 o 80 anys presenta la malaltia i una altra no?**

El que sabem és que persones que hem estudiat que moren per una altra causa, sense cap malaltia neurodegenerativa diagnosticada, presenten canvis inicials de malaltia d'Alzheimer. No sabem què hauria passat si aquesta persona hagués viscut 20 anys més, potser hauria evolucionat molt lentament o ràpida. Això vol dir que cada persona desenvolupa la seva pròpia malaltia. Hi ha factor genètics, epigenètics i ambientals que a cada persona determinen que una malaltia es presenti o no i en determinen també la seva evolució.

### **I aquestes malalties afecten altres animals a part de l'home?**

Hi ha alguns animals que presenten alteracions similars, encara que la malaltia idèntica és molt difícil de trobar. Per exemple en edats avançades els dofins, els ossos i els gossos presenten canvis del tipus dels de la malaltia d'Alzheimer. Els dofins presenten plaques senils però molt rarament degeneració neurofibril·lar. En el cas dels gossos presenten uns canvis previs a la degeneració neurofibril·lar, però rarament desenvolupen una degeneració neurofibril·lar exactament igual a la de la malaltia d'Alzheimer. Evidentment els animals que presenten més semblança a l'home són els primats. Pel que fa a la malaltia de Parkinson, pràcticament no es coneix en cap altra espècie llevat de l'home, però en canvi, hi ha primats que presenten canvis molt semblants a una malaltia anomenada Hallervorden-Spatz, fins i tot més freqüentment que en els humans.

### **Se sap si el Floquet de Neu tenia alguna malaltia, o era desagradable per naturalesa?**

No, el Floquet de Neu no era desagradable per naturalesa (riu), sinó per diverses raons: era un animal molt mimat, sempre havia estat tancat i no sabem quina hauria estat la seva sort si hagués viscut en llibertat, segurament hauria estat un "blanc" perfecte pels seus depredadors. Sempre havia tingut un comportament una mica especial, amb una conducta davant la gent també curiosa; una conducta de menyspreu, d'arrogància, tirava excrements a la gent que mirava, masturbacions freqüents, semblava fins i tot exhibicionista, que si fos humà diríem que té molt mala educació o que té el lò-

bul prefrontal una mica tocat. El fet és que durant els últims anys va patir un càncer acompanyat de trastorns oculars, motors i de la conducta, i es va pensar que podia estar relacionat amb la malaltia de base. I realment després amb l'estudi postmortem es va veure que tenia una malaltia neurodegenerativa, la que dèiem abans, la malaltia de Hallervorden-Spatz. De manera que jo no sé fins a quin punt podia estar això relacionat amb el seu comportament, però el que sí que és veritat és que presentava aquesta malaltia neurològica.

### **Sobre la teràpia... es diu que aquestes malalties, quan es detecten, ja és massa tard. Els optimista pel que fa a la teràpia d'aquestes malalties, quants anys li poses a la cura si és que ha d'existir?**

És veritat que ara per ara no són curables, però algunes d'elles són controlables o s'han reduït algunes de les seves afectacions, com per exemple les motores en la malaltia de Parkinson. La malaltia de Parkinson presenta una pèrdua de neurones que fabriquen dopamina en la substància negra i inerven l'estriat. Han aparegut diferents drogues, com per exemple, un precursor de la dopamina, que és la L-dopa, que fan que els nivells de dopamina a l'estriat tornin a ser acceptables; la qual cosa suposa una millora clínica i de la qualitat de vida del pacient. D'aquesta manera hi ha diferents fàrmacs per diferents malalties amb l'objectiu de reduir-ne els aspectes nocius, però no per la seva curació. Avui en dia la recerca s'orienta tant a la curació com a la prevenció d'aquestes malalties. La primera via és la clàssica, un cop apareguda la malaltia s'intenta reduir-ne la simptomatologia. És a dir, un cop s'inicia la mort de les cèl·lules intentar reduir-la amb molècules neuroprotectores o amb l'aplicació, estratègia encara molt llunyana, amb cèl·lules mares específiques implantades en llocs concrets. Aquesta primera via és limitada. La segona via pretén detectar els marcadors de la malaltia en etapes molt inicials i és en aquest darrer sentit per on van més encarades les investigacions avui en dia.

### **D'entre totes les seves publicacions, de quina n'està més orgullós? I quina és la que més impacte o utilitat ha aconseguit?**

No ho sé dir. Depèn de l'època. Més que treballs concrets són èpoques concretes. En una de fa temps de la qual n'estic molt satis-

fet investigàvem sobre el mètode de Golgi que nosaltres vam desenvolupar en malalties neurodegeneratives. No hi havia gaire grups que fessin això. Va ser una època tancada d'una dècada i mitja que es va acabar. Es tracta d'una època amb baix pressupost i que les tècniques s'aprofitaven al màxim i suposava un esforç personal molt gran. Llavors el fet de treure resultats era molt gratificant. Ara estic molt satisfet amb la feina que fem actualment i segurament d'aquí deu anys estaré molt satisfet amb la que fem llavors.

Pel què fa a l'impacte de la feina és difícil, cal mirar-ho al llarg del temps. Crec que en general el treball ha tingut impacte. Tenim un factor d'impacte alt, en general, que indica que en conjunt la feina ha tingut bona valoració.

### **Ara fa un any que és vicerector de política científica de la UB. Hi va entrar perquè s'havien de canviar coses?**

Moltes coses que he fet han estat més motivades per aspectes personals o afectius. Intervenir en la política científica n'és una. Ja havia fet gestió com a director de recerca de l'Hospital de Bellvitge en el passat i em pensava que mai més ho faria, però va resultar que era amic de l'actual rector de la Universitat de Barcelona i tots dos participàvem d'un projecte comú i teníem una manera determinada de veure la Universitat, i per una sèrie de circumstàncies em vaig trobar com a candidat un dia abans de les eleccions. No vol dir que hi anés enganyat (riu), sinó que ja n'havíem parlat moltes vegades i coincidíem molt en moltes coses. El rector és una persona que pretén impulsar la translació de coneixement entre el món acadèmic i l'empresa, la idea de parc científic,... tots aquests conceptes de moda actualment ell ja els havia pensat feia molt de temps.

### **Estan ben distribuïts els fons per la recerca? Se'n fa un bon ús dels diners que s'hi destinen?**

Això es difícil de decidir, no som un país amb tradició en la recerca. Abans de la guerra, en el camp de les neurociències, hi havia l'escola de Ramon y Cajal, però durant la guerra i després, tota aquesta gent va marxar fora i els interessos polítics no eren dedicar els diners a la ciència. Sí que va quedar un romanent de persones, però fora d'això molt poca cosa. Un canvi molt important va ser l'aparició de les beques FIS i el compromís del Ministeri de Sanitat per dedicar uns fons a la investigació biomèdica en general. Com que això era l'inici, es van destinar uns pressupostos petits i per a molts grups per veure quins feien coses i quins no, el que



avui diríem "café para todos". Llavors amb el temps s'ha anat veient quins eren aquests grups, i els diners s'han anat repartint per consolidar grups o potenciar grups emergents. Un altre aspecte important és que el pressupost és molt baix, ara estem en un 0'7% del PIB, però no ens podem comparar amb països com els Estats Units, Japó o els països nòrdics; no hi ha color. Per una banda comencen a haver-hi investigadors bons, però les infraestructures són deficitàries i el pressupost escàs. S'han utilitzat bé? Jo crec que, en termes molt generals, sí que s'han utilitzat bé els recursos, les condicions són bones, això no vol dir que hi hagi situacions particulars que es puguin millorar. Potser hi ha coses que no s'acaben d'entendre, com per exemple, projectes faraònics que l'Estat

no es pot permetre, amb localització molt puntual i objectius molt limitats. Són millores i s'han de millorar.

### **Com està Catalunya respecte Europa i els Estats Units en la recerca en biomedicina?**

No hi ha dubte que Catalunya és innovadora i capdavantera, això no vol dir que en altres llocs d'Espanya hi hagi grups molt bons, però com a conjunt la diferència és gran. Catalunya ha estat capdavantera en iniciatives que després s'han dut a terme a la resta de l'Estat. Per exemple, la creació d'instituts per buscar valor afegit a d'altres institucions a part de la universitat, com els instituts d'investigació biomèdica amb

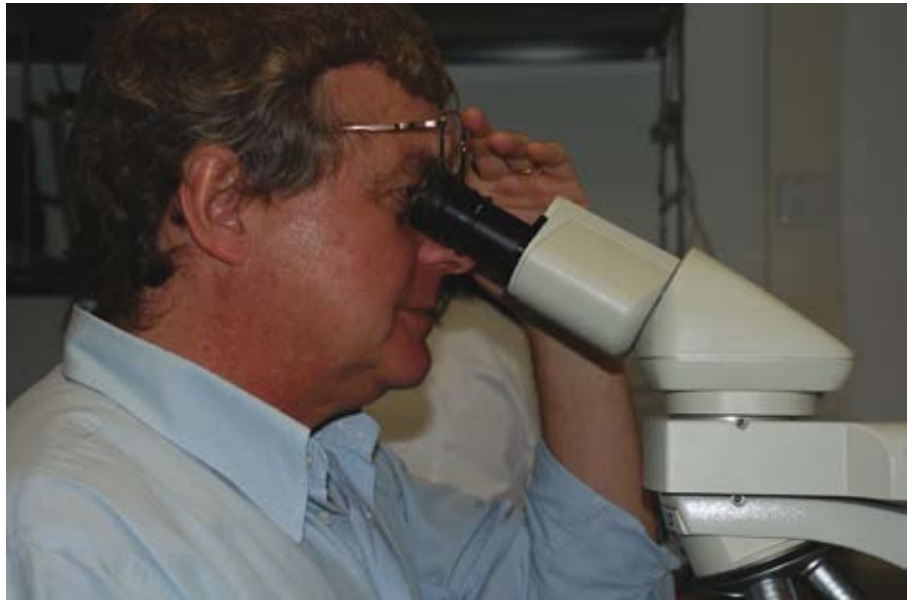
la fusió de l'hospital, amb la universitat i altres institucions. És la idea d'instituts de biomedicina multidisciplinària que va sorgir a Catalunya i que s'ha volgut copiar a altres llocs. O la creació de fundacions lligades a aquests instituts que permeten més autogestió i creació de beques, o els parcs científics que porten més lluny la idea de translació del coneixement amb la vinculació a l'empresa, i el seu component de recerca i de gestió.

## És a dir, que la tendència és incorporar l'empresa al món acadèmic?

Sí, però a Espanya encara no estem ni molt menys dins la mitjana europea. El problema és doble: les empreses no inverteixen en recerca ni tampoc les universitats han produït grans coses que puguin ser interessants empresarialment. La idea es més publicar que crear patents. En part això és un defecte dels investigadors, però s'ha de dir que han estat influïts per una cultura que afavoreix poc aquestes iniciatives. Ara s'està intentant que aquest procés d'empresa i universitat convergeixi i es coordini. A Catalunya hi ha un programa d'universitats per fer ponts entre l'empresa i els centres de recerca. Una altra cosa interessant és que en aquest país no hi ha cultura del mecenatge i donació dels diners privats en investigació. Estem farts de sentir que als Estats Units la gent dóna una gran quantitat de diners per investigar alguna cosa i a més això li comporta al donant un benefici pel fet que desgrava, etc. La gent que ho fa aquí acostuma a fer-ho perquè ha estat a l'estranger i té una mentalitat més estrangera que local.

## Les ajudes europees són fàcils d'aconseguir?

En els projectes de recerca hi ha diverses ajudes europees. El que és important és que els recursos que donem a Europa no tenen el retorn previst, perquè des d'aquí es participa poc. Això és així per una banda per desconeixement, i per l'altra pel fet que són projectes de muntatge tediós; es necessita una estructura potent, coordinar molts grups europeus per sol·licitar-los. Però són molt importants perquè serveixen de plataforma d'intercanvi i cohesió de la ciència en l'àmbit europeu i des d'un punt de vista pràctic suposen uns fons de recerca que es poden utilitzar, però des d'aquí no en traiem prou fruit.



## PERFIL

### Un llibre

Ara per exemple estic llegint el *Kafka on the shore del Mourakami*. Fa unes setmanes vaig començar a interessar-me pels autors hebreus.

### Una pel·lícula

*Blade Runner*

### Un actor o actriu

Greta Garbo, molt enigmàtica i interessant.

### Un estil musical

Les primeres dels Beatles, el reggae i el llibre vermell de Montserrat interpretat per la Montserrat Figueras i el Jordi Savall.

### Un plat preferit

La truita de patates poc feta i el formatge amb raïm.

### Un plat que no li agradi

L'all i els menuts, els cervells evidentment no m'agraden (riu).

### Una persona admirable

Alguns dels meus íntims, bons i discrets.

### On aniria de vacances?

En un lloc pactat amb la família reunida.

## Tres objectes que s'enduria a una illa deserta

Un estri per fer foc, un instrument de múltiples usos (navalla suïssa), i dependent del clima, roba adient.

## Passatemps preferit

Llegir, escoltar música i estar amb la gent que estimo.

## Fa cas d'alguna dita popular?

No gaire, la veritat.

## Quants idiomes parla?

Català, castellà, anglès i francès.

## Ha fet el servei militar?

No, em van declarar inútil total.

## Es compra la seva pròpia roba?

Normalment sí.

## És hipocondríac?

Ara no tant, abans més. Els metges podem ser hipocondríacs molt hàbils.

## Té alguna addicció confessable?

Em diuen *workoholic* i podria ser veritat.

## Té alguna superstició?

Això ni es pregunta, que porta mala sort! (riu)

## Som el nostre cervell?

Només cal mirar-se al mirall per veure que no només som el nostre cervell.





Del 3 de maig al 31 de juliol



Accés amb l'entrada del Jardí Botànic

# EXPOSICIÓ SUZANNE DAVIT

UNA IL·LUSTRADORA A L'INSTITUT BOTÀNIC

L'Institut Botànic de Barcelona recupera la figura d'aquesta il·lustradora francesa que va deixar un fons de 387 làmines, 72 de les quals s'exposen trenta anys després de la seva mort.

d'artem - web@estudi-puche.com

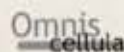


### ART, CIÈNCIA I ALGUNS MISTERIS

Un llibre a tot color per recordar Suzanne Davit

Es apunten biogràfics que s'han pogut recuperar d'una dona discreta i poc amant de les preguntes, una anàlisi pietòrica de la seva obra, la reproducció comentada de les setanta làmines exposades i el total de la seva obra reproduïda. Aquesta són els continguts de luxe d'un llibre amb dues-centes cinquanta pàgines a tot color.

Poden comprar-lo a: [www.omniscellula.net/davit](http://www.omniscellula.net/davit)



OMNIS CELLULA NÚM. 13, JUNY DEL 2007

Horaris:  
Dill. a div. de 10 a 18 h. La part de l'1 de juny de 10 a 20 h.  
Dijous, diumenge i festius de 10 a 20 h.  
Seu de l'Institut Botànic de Barcelona

Visites guiades gratuïtes de l'exposició  
A càrrec de Carles Puche, comissari de l'exposició  
Dijous 18 de maig i diumenges 3 de juny, 8 i 29 de juliol  
Horari: a les 11.30 h. i a les 12.40 h.  
Reserves: [carles@estudi-puche.com](mailto:carles@estudi-puche.com) (mínim visita: 3 persones)



Institut Botànic de Barcelona

CIÈNCIA BARCELONA CONCI 2007