



UNIVERSITAT DE BARCELONA

SOLEMNE INVESTIDURA DE
DOCTORA HONORIS CAUSA
a la professora

Elaine Sarkin Jaffe



Discurs de presentació del professor
Elies Campo

Maig de 2008

UNIVERSITAT DE BARCELONA

SOLEMNE INVESTIDURA DE
DOCTORA HONORIS CAUSA
a la professora

Elaine Sarkin Jaffe

Discurs de presentació del professor
Elies Campo

Maig de 2008

Rector Magnífic,
senyora degana de la Facultat de Medicina,
professors, estudiants i amics,

És un gran honor ser aquí en aquesta sala històrica per rebre el doctorat honoris causa de mans de la Universitat de Barcelona. Es tracta d'una institució que ha estat molt propera al meu cor i a la meua carrera professional durant pràcticament vint anys. Voldria donar les gràcies al professor Màrius Rubiralta, rector de la Universitat, i a la professora Teresa Estrach, degana de la Facultat de Medicina, i molt especialment al meu estimat col·lega, amic i col·laborador, el professor Elías Campo, que m'ha proposat per a aquest gran honor.

També m'agradaria felicitar els nous doctors de la Universitat de Barcelona que avui reben els seus títols. Per a mi és una gran satisfacció ser la padrina acadèmica d'aquesta nova generació de professionals en tots els camps de la ciència. Es mereixen el nostre elogi més gran per la seva devoció envers la investigació. Valorem els seus assoliments passats i esperem ansiosos les seves contribucions futures al coneixement en els seus respectius camps d'interès. En certa manera els envejo perquè professionalment arriben a la majoria d'edat en una era molt estimulante i d'expansió logarítmica de la ciència.

Vaig conèixer l'Elías Campo l'any 1990 quan ell gaudia d'un any sabàtic a l'Institut Nacional de Càncer de Bethesda als Instituts Nacionals de Salut. El seu objectiu era adquirir perícia en biologia molecular, que aleshores s'estava convertint en una eina cada vegada més important en la recerca mèdica. El seu mentor per a la beca d'investigació era el Dr. Mark Sobel, que estudiava alteracions moleculars en tumors sòlids. Però aleshores el Dr. Campo ja tenia interès per l'hematopatologia i l'estudi dels limfomes i fou així com va cercar el nostre grup, amb l'expectativa que al mateix temps potser també podria afinar els seus coneixements diagnòstics. Aleshores, com ara, teníem sessions regulars davant del microscopi en què revisàvem casos diagnòstics enviats com a consulta. Els metges interns, els com-

pany i els patòlegs de visita sovint participaven en aquestes sessions i, per tant, vam estar encantats de reservar un lloc al Dr. Campo al nostre microscopi compartit.

Al principi crec que vaig ser útil en instruir el Dr. Campo sobre alguns dels punts més subtils del diagnòstic de ganglis limfàtics, però les nostres sessions ràpidament van evolucionar i del professor que ensenya a l'alumne, vam passar a ser col·legues en peu d'igualtat, intercanviant observacions, desafiant-se mútuament per pensar i plantejar-se preguntes. Les nostres sessions davant del microscopi, d'ambdós en aquells dies, i durant els freqüents mini períodes sabàtics a l'estiu, van comportar una sèrie de projectes de col·laboració. Un dels primers fou un estudi d'un tipus recentment reconegut i no ben comprès de limfoma: el limfoma de cèl·lules B de la zona marginal nodal. El nostre article fou el primer a analitzar detalladament les característiques patològiques d'aquest tumor, i a esclarir-ne la diversitat. Hi van haver moltes altres col·laboracions, en algunes el Dr. Campo era l'autor principal que proporcionava la visió científica fonamental, i en d'altres l'equip de l'NCI assumia la direcció. Els nostres grups han publicat conjuntament més de trenta articles en revistes indexades des de 1994, la qual cosa sens dubte es pot considerar una aliança considerablement reeixida.

L'èxit de les nostres col·laboracions es deu en gran mesura al professor Campo, que és un patòleg i científic d'un talent extraordinari. La majoria d'hematopatòlegs posen l'èmfasi en el diagnòstic i el treball clínic o en recerca més bàsica, però *no hi ha cap persona al món* que pugui igualar l'excel·lència de l'Elías Campo en tots dos àmbits. És un hematopatòleg de diagnòstic amb un talent excepcional, però també està al capdavant de la recerca molecular bàsica en aquest camp. Té un criteri i una capacitat de comprensió excepcionals, i al final d'una reunió o discussió científica, pot resumir en tan sols unes poques paraules l'essència de les conclusions o els assumptes pendents de resolució. Quan es discuteixen temes controvertits, planteja els seus punts de vista amb una calma i un estil lògic que convenç tothom. La seva manera de parlar suau oculta el rerefons intel·lectual ardent. Estic segura que els seus col·legues de la Universitat coneixen bé aquests atributs.

El meu destí de dedicar-me a la patologia es va determinar molt aviat a la meva carrera mèdica. Com a estudiant de Medicina, mirar pel microscopi em va obrir tot un món nou. Mitjançant l'examen de

cèl·lules i teixits sans, però especialment en cas de malaltia, podem veure amb els nostres propis ulls trastorns en la fisiologia i el funcionament habituals. Certament, més endavant els podem cercar a escala bioquímica o molecular, però sovint és l'anàlisi morfològica exhaustiva dels teixits afectats allò que proporciona la primera perspectiva del problema. L'examen meticulós d'una secció microscòpica ens pot explicar una història sencera i revelar-nos els indicis, símptomes i l'evolució clínica esperada del pacient. En certa manera és com llegir les fulles del te, amb l'única diferència que és bastant més fiable com a eina predictiva. D'alguna manera el patòleg és com un detectiu, que desxifra les pistes morfològiques per arribar a la solució correcta, i encara avui en dia, descobrir i revelar un diagnòstic difícil em representa una gran satisfacció personal.

Tanmateix, com a patòloga de diagnòstic, el meu objectiu ha estat sempre, no només arribar al diagnòstic correcte de manera que el pacient pugui rebre el tractament adequat, sinó també, a partir dels canvis microscòpics del teixit, discernir quelcom sobre la patofisiologia i la patogènesi del procés de la malaltia. Les idees per a projectes d'investigació sovint provenen d'observacions que fem al microscopi. Avui en dia, en medicina és popular parlar de «Bench to Bedside Research», on els avenços a la taula de treball del laboratori es poden traduir en millores del tractament. Tanmateix, jo caracteritzaria els meus esforços de recerca com a «Bedside to Bench». Mitjançant enginyoses observacions clíniques, obtenim una visió de la naturalesa bàsica de la malaltia, i aquestes observacions poden marcar el camí cap a estudis de laboratori per resoldre els mecanismes que les originen. El microscopi pot servir com a eina, no només per al diagnòstic, sinó també per al descobriment de malalties.

Un punt principal de la meua feina ha estat relacionar els limfomes amb el sistema immunitari normal. Vaig tenir la sort de començar la meua carrera en patologia en una època en què els coneixements sobre el sistema immunitari normal experimentaven un creixement explosiu. Tradicionalment, els limfomes s'havien classificat d'acord amb l'aspecte de les cèl·lules tumorals al microscopi. Els patòlegs no tenien eines amb les quals poder reconèixer cèl·lules normals o cèl·lules hematopoètiques neoplàstiques i limfoides, o assignar-les al llinatge apropiat. Com a membre de l'equip d'Hematopatologia, l'any 1972 vaig iniciar la col·laboració amb els doctors Ira Green i Michael Frank, immunòlegs de l'NIH, i vaig emprar allò que ara consideràrem eines primitives per distingir

cèl·lules T, cèl·lules B i histiòcits. Un dels meus primers articles principals va tractar de nou sobre el limfoma fol·licular. Durant alguns anys hi havia hagut controvèrsia sobre si els anomenats «limfomes nodulars» estaven relacionats amb el fol·licle limfoide, una estructura essencial en el funcionament de les cèl·lules B a tots els teixits limfoides. Alguns investigadors havien suggerit que el patró de creixement nodular manifestat per aquests limfomes era accidental, i que no hi havia cap evidència sòlida que vinculés aquests limfomes amb els fol·licles normals. Altres investigadors, emprant enfocaments morfològics i ultraestructurals, proposaven que els limfomes amb un patró de creixement nodular sí que estaven vinculats amb els fol·licles normals dels ganglis limfàtics. En un article publicat a *New England Journal of Medicine* l'any 1974, que més endavant es va convertir en un clàssic de les citacions, vam demostrar que les cèl·lules dels «limfomes nodulars» tenien el mateix perfil receptor que les cèl·lules centrals dels fol·licles normals, i d'aquesta manera vam finalitzar l'argument relatiu a la derivació cel·lular d'aquests tumors. El «limfoma nodular» aviat va passar a ser conegut com a limfoma fol·licular, i és un dels subtipus més coneguts de limfoma en persones adultes: representa fins al 40 % de tots els casos, en alguns llocs.

La meua feina ha continuat en una línia similar, emprant els enfocaments immunològics per relacionar els limfomes amb el sistema immunitari normal. Aquest enfocament no només ens ajuda a definir malalties de manera racional i objectiva, sinó que aquests estudis poden aportar llum sobre les característiques clíniques dels limfomes i la seva patogènesi. En molts sentits els limfomes representen caricatures de les cèl·lules normals del sistema immunitari. Les cèl·lules neoplàstiques recapitulen les propietats fenotípiques i funcionals de cèl·lules immunitàries normals, i les característiques clíniques que trobem en els pacients reflecteixen el funcionament de les cèl·lules tumorals *in vivo*. Aquests estudis poden explicar per què alguns pacients, però no d'altres, presenten nivells inferiors d'immunoglobulines i són propensos a la infecció, per exemple. Addicionalment, els patrons clínics de la propagació dels tumors no són aleatoris, sinó que reflecteixen els patrons localitzats de cèl·lules limfoides normals i neoplàstiques. Fins i tot a escala microscòpica, en els primers estadis de desenvolupament, les cèl·lules tumorals ocupen el compartiment normal de les seves precursoras. Amb aquest enfocament podem aportar llum, no només sobre les cèl·lules limfoides, sinó també sobre les seves homòlogues normals, ja que les cèl·lules neoplàstiques

representen una expansió clonal de cèl·lules sovint congelades en un estadi particular de diferenciació i funcionament.

Per tornar al limfoma fol·licular, a finals de la dècada de 1980, s'havia descobert la principal alteració molecular del limfoma fol·licular. Sabíem que més del 90 % dels casos comportaven una translocació entre el gen de la cadena pesant de la immunoglobulina (IgH) i el gen BCL2. El BCL2 bloqueja la mort cel·lular i evita la mort cel·lular programada, també coneguda com a apoptosi. Aquesta translocació immortalitza les cèl·lules B i provoca l'acumulació i disseminació de cèl·lules B anòmales per tot el cos. L'any 1990, David Mason, que treballava a Oxford, va fer un anticòs monoclonal de la proteïna Bcl-2 que es podia utilitzar en mostres biopsiades de manera rutinària, i cada vegada era més evident que aquest anticòs era molt útil per fer un diagnòstic del limfoma fol·licular. Feia poc que havia rebut l'anticòs del professor Mason i estàvem començant a explorar-ne la utilitat diagnòstica rutinària.

Un dia, l'any 1992, vaig rebre un gangli limfàtic d'una dona jove de 25 anys. Per la resta estava sana i no tenia cap altre gangli limfàtic augmentat de mida. Al meu parer, el seu gangli limfàtic també semblava reactiu i mostrava allò que anomenem hiperplàsia. Tanmateix, quan vam tenyir aquest gangli amb l'anticòs monoclonal Bcl-2 recentment adquirit, per a gran sorpresa meva, mentre la major part del gangli limfàtic era totalment normal, dos o tres fol·licles contenien cèl·lules B que expressaven proteïna Bcl-2. A continuació, vam dur a terme estudis genètics i realment vam confirmar que aquell gangli limfàtic contenia cèl·lules que presentaven la característica de translocació BCL2/JH del limfoma fol·licular. Ens enfrontàvem a un dilema: havíem de considerar que aquesta jove pacient tenia limfoma fol·licular o no? Tenint en compte la nostra experiència limitada amb l'anticòs Bcl-2 en els treballs de diagnòstic, vam decidir ser cautelosos. Vam documentar les conclusions, però vam recomanar no emprendre cap més acció si no hi havia més proves de la malaltia. Estic satisfeta de poder afirmar que la nostra pacient mai no va desenvolupar limfoma fol·licular i que estava sana a la darrera revisió de 2006. Des d'aquell primer cas sorprenent, hem vist més de 50 biòpsies similars del gangli limfàtic amb allò que anomenem «limfoma fol·licular *in situ*». Aproximadament un 50 % d'aquests pacients fins ara no han evolucionat en limfoma clínic, i el procés continua sent una anomalia morfològica i molecular, com a mínim dins del període de seguiment.

Per tant, sembla que la translocació BCL2/JH és necessària però no suficient per si mateixa per a la tumorigènesi. Fan falta altres marques genètiques secundàries per al desenvolupament d'un limfoma fol·licular clínicament significatiu. Aquest model multietapa de desenvolupament tumoral té molts paral·lelismes en altres sistemes d'òrgans, i s'ha estudiat molt exhaustivament en la generació del càncer de còlon. Vogelstein i altres han traçat les múltiples etapes que se succeeixen des de la primera ocurrència d'un adenoma polipoide al còlon (un creixement benigne però clonal) fins al càncer de còlon invasiu capaç d'expansió metastàtica.

El limfoma fol·licular *in situ* en molts aspectes té les característiques d'un tumor benigne, com un adenoma polipoide. Addicionalment, com en d'altres neoplasmes benignes, les cèl·lules B del limfoma fol·licular *in situ* continuen funcionant en molts aspectes simplement com cèl·lules B normals. Poden circular pel sistema limfàtic normal, i són la llar de centres germinals on estableixen la residència. Una diferència important entre l'adenoma polipoide del còlon i el limfoma fol·licular *in situ* és que els limfòcits, com a part del seu funcionament normal, tenen la capacitat de migrar i circular pel sistema limfàtic. Per tant, probablement mai no veurem el limfoma fol·licular *in situ* en un estadi on el «tumor benigne» es pugui extirpar, tal com es tractaria un adenoma polipoide del còlon. L'any 1983 vaig publicar una editorial al *Journal of the National Cancer Institute* en què postulava que el limfoma fol·licular és un «tumor benigne» del sistema limfoide. Crec que molts d'aquells conceptes primerencs encara continuen sent certs avui en dia, i s'expressen a la perfecció mitjançant el limfoma fol·licular *in situ*.

Actualment sabem molt més sobre aquests esdeveniments primerencs de la limfomagènesi. El grup de Roulland i Nadel a Marsella ha demostrat que fins a un 70 % dels adults sans normals poden ser portadors de cèl·lules amb aquesta translocació a la sang perifèrica. També han demostrat que aquestes cèl·lules B han trobat l'antigen al centre germinal, i són «cèl·lules B de memòria». Finalment, mitjançant l'estudi d'aquests casos originals de limfoma fol·licular *in situ*, estem aprenent més sobre la circulació i la localització de cèl·lules B normals i malignes, i estem aportant llum a la fisiologia de les cèl·lules B normals. Un dels grans atributs de la patologia com a disciplina és que la malaltia és un model que aporta llum al funcionament de l'organisme humà normal. Si comprenem els teixits anormals o malalts, millorarem en la fisiologia humana normal.

Una altra gran àrea d'interès meva divergeix del model anterior, en què les cèl·lules neoplàstiques són caricatures perfectes de les seves predecessores. M'ha interessat molt l'estudi dels tumors que alteren el seu aspecte microscòpic, les propietats fenotípiques i, fins i tot, el funcionament durant el cicle de vida d'un tumor i l'evolució clínica del pacient. Tradicionalment, els limfomes de Hodgkin i els anomenats limfomes no Hodgkin s'han considerat malalties totalment diferenciades, que requerien tractaments diferents i amb patrons de propagació diferents. Durant molts anys l'origen de la cèl·lula de Reed-Sternberg, la cèl·lula maligna de la malaltia de Hodgkin, havia estat un misteri. S'havien proposat diversos tipus de cèl·lula, incloent-hi histiòcits, cèl·lules dendrítiques, granulòcits, limfòcits i, fins i tot, cèl·lules quimèriques resultants de la fusió de cèl·lules maternes i fetals.

En una sèrie d'articles que comencen a principis de 1990 vam aportar exemples on es diagnosticava tant el limfoma de Hodgkin clàssic com el limfoma no Hodgkin al mateix pacient i, a vegades, fins i tot a la mateixa massa de teixit. Notablement, gairebé tots els limfomes no Hodgkin eren d'origen de cèl·lula B, i aquesta observació va proporcionar una clau important en relació amb la naturalesa de la cèl·lula Reed-Sternberg. Posteriorment, es va demostrar que la cèl·lula neoplàstica del limfoma clàssic de Hodgkin és un limfòcit B alterat, una cèl·lula on el programa de la cèl·lula B s'ha reprimit o desactivat, de manera que la cèl·lula ja no exhibeix els «marcadors» normals o el fenotip d'un limfòcit B. A més, nosaltres i altres científics vam demostrar que els limfomes anomenats compostos o metacrònics no són dos tumors malignes separats, sinó que estan relacionats clonalment, i que tots es deriven d'una cèl·lula B comuna.

Una associació particular va captar la nostra atenció, es tractava de l'associació del limfoma de cèl·lula B gran mediastínic i el limfoma clàssic de Hodgkin del subtipus d'esclerosi nodular. Ambdós subtipus de limfoma compartien les mateixes similaritats clíniques, i es presentaven com a massa mediastínica entre les dones joves. No obstant això, els oncòlegs clínics empraven règims de tractament molt diferents per a ambdós subtipus de limfoma, basats en bona part en dades històriques empíriques. Mentre a la majoria de casos els limfomes eren molt diferents en l'aspecte al microscopi, vam trobar un cert nombre de casos en què es podien observar propietats coincidents. Els casos eren problemàtics per al patòleg perquè resultava difícil arribar a un diagnòstic. Com calia tractar el pacient? Com a limfoma de cèl·lula B gran mediastínic o com a limfoma de Hodgkin?

Tanmateix, les dificultats de diagnòstic que nosaltres i altres vam trobar tenien un gran significat, ja que apuntaven i suggerien una relació biològica més estreta. Els «limfomes de zona grisa» observats suggerien una vertadera transició entre aquestes dues entitats suposadament diferents. Posteriorment, altres estudis que empraven la tècnica relativament innovadora del perfil d'expressió genètica van comportar el descobriment que aquests dos subtipus de limfoma manifesten perfils similars i trastorn de les vies de transducció de senyals comunes. Per tant, vam proposar que aquests limfomes de zona grisa representen un enllaç perdut entre els dos tipus de limfoma, i que aporten proves de la transició d'un subtipus de limfoma a l'altre. D'aquesta manera, l'estudi microscòpic intel·ligent va aportar llum sobre el funcionament i l'origen de les cèl·lules neoplàstiques, i els seus progenitors probablement comuns.

En aquest i altres escenaris, el microscopi va ser una eina per al descobriment de malalties. Abans que puguem començar a estudiar la patogènesi molecular dels limfomes, primer hem de definir les malalties de la manera més precisa possible. Els coneixements sobre la patogènesi molecular dels limfomes en molts casos han arribat després d'una descripció exhaustiva de la malaltia per part dels patòlegs. No és sorprenent que els estudis de laboratori per analitzar minuciosament vies de transducció de senyals alterats o identificar gens mutats es vegin facilitats si s'examinen casos amb una entitat de malaltia homogènia. Tanmateix, el procés és iteratiu i, un cop es coneix la causa molecular subjacent, obtenim accés a noves eines de diagnòstic que ens ajuden a definir millor els límits de la malaltia. Aquesta cooperació entre el patòleg i el biòleg molecular en última instància té com a conseqüència uns millors resultats clínics, ja que ens esforcem per obtenir teràpies identificades molecularment.

En feines de recerca més recents hem descobert indicis de plasticitat inesperada i molt notable de les cèl·lules hematolimfoides. La visió tradicional de la diferenciació cel·lular és que es tracta d'una via de sentit únic i que, un cop les cèl·lules es diferencien de l'estadi de cèl·lula mare per madurar i convertir-se en cèl·lules T, B o histiòcits, aquest procés és irreversible. Tanmateix, a principis de la dècada de 1990, vam trobar una sèrie de pacients amb limfoma fol·licular que posteriorment van desenvolupar tumors que semblaven derivar-se d'un llinatge totalment diferent: sarcomes histiocítics. Aquestes dues línes cel·lulars se separen molt aviat en la diferenciació hematopoètica i, per tant, l'explicació més plausible era que els tumors no estaven

relacionats i que la seva associació era només una coincidència. Potser la teràpia que havien rebut els pacients havia provocat el desenvolupament de tumors nous. En alguns escenaris, la quimioteràpia i la radiació poden potenciar el desenvolupament de nous tumors malignes.

Tanmateix, al llarg dels anys, a mesura que trobàvem nous casos, vam començar a sospitar i elaborar hipòtesis alternatives. Finalment, vam poder demostrar que els sarcomes histiocítics estan relacionats clonalment amb els limfomes fol·liculars, i han dut a terme reordenaments clonals idèntics dels gens de la immunoglobulina. Va ser un descobriment totalment inesperat, ja que els histiòcits normalment no reordenen els seus gens de la immunoglobulina —aquests gens no haurien de ser funcionals als histiòcits. Així mateix, vam demostrar que els sarcomes histiocítics tenien la mateixa translocació que els limfomes fol·liculars, la translocació BCL2/JH normalment associada amb aquesta malaltia. Finalment, vam poder aportar certa llum al mecanisme d'aquesta aparent transdiferenciació *in vivo*, i vam descobrir que els factors de transcripció normalment expressats a les cèl·lules B estaven desactivats, mentre els factors de transcripció normalment expressats als histiòcits estaven activats. Per tant, aquestes cèl·lules B havien trobat una manera de convertir-se en histiòcits. Es tractava d'un descobriment innovador i totalment inesperat. Mentre els tumors malignes hematopoètics es poden diferenciar en múltiples llinatges, el dogma deia que les cèl·lules madures no podien tornar a un estadi de cèl·lula mare. Cal destacar que, durant els darrers anys, els científics, treballant en sistemes de model amb ratolins i més endavant amb cèl·lules *in vitro*, han demostrat que al laboratori les cèl·lules madures es poden reprogramar forçosament a l'estadi de cèl·lula mare. Tanmateix, la transdiferenciació, és a dir, la conversió a un llinatge cel·lular diferent, no s'havia observat mai abans en humans i mai abans no s'havia observat que succeís espontàniament.

Aquestes observacions tenen implicacions importants més enllà del camp de l'hematopatologia. Les cèl·lules mare tenen un elevat potencial d'ús en el tractament de malalties congènites i adquirides. Els estudis recents han començat a aportar llum sobre la naturalesa pluripotencial de les cèl·lules de molts sistemes d'òrgans. Hi ha un potencial per generar cèl·lules mare *in vitro* i per poder manipular aquestes cèl·lules amb diferents finalitats terapèutiques. Per tant, un cop més, aquesta recerca ens torna a portar del pacient a la taula de treball i altre cop de tornada.

Potser un altre missatge a extreure d'aquesta història és que en ciència, com en la majoria d'esforços, s'ha de tenir paciència. Aquesta història va tardar gairebé 20 anys a evolucionar des del moment en què vaig veure el primer cas. En aquest exemple, les eines científiques havien de posar-se al nivell de les observacions clíniques i patològiques per tal que poguéssim comprendre totalment què estava succeint en aquests tumors. També estic satisfeta de poder anunciar que els doctors Antonio Martínez i Mireia Camos, del departament del professor Campo, van col·laborar en aquest estudi. Per tant, la tradició de col·laboracions fructíferes entre els nostres departaments continua, i comprèn la pròxima generació de patòlegs de Bethesda i Barcelona.

Com a metges i científics estem dedicats a la nostra disciplina i, naturalment, ens esforcem a obtenir l'èxit acadèmic i el reconeixement dels nostres iguals. Però com a bons ciutadans científics, hem de valorar igualment la mentoria i la col·laboració. Alguns dels meus assoliments més premiats han estat els premis que he rebut per una extraordinària mentoria de la Societat Americana d'Investigació en Patologia, l'Institut Nacional de Càncer, i el Comitè de Membres dels Instituts Nacionals de Salut. Cultivar la carrera d'un metge o científic jove implica grans recompenses. D'alguna manera espero haver contribuït als assoliments molt significatius del professor Campo i de la seva Facultat. Addicionalment, la competència pot ser un incentiu efectiu i, de fet, és inherent a la condició humana. Tanmateix, sovint podem assolir més resultats mitjançant una col·laboració efectiva, establint relacions de cooperació i no competint amb els nostres col·legues. Certament, les col·laboracions entre l'Institut Nacional de Càncer de Bethesda i la Universitat de Barcelona són exemples excel·lents d'aquest paradigma.

M'agradaria finalitzar amb les paraules del físic Edward Teller, que continuen tenint plena vigència, tot i el creixement explosiu de la ciència avui en dia.

«Sovint es reclama que el coneixement es multiplica tan ràpidament que ningú no pot seguir-lo. Crec que això no és correcte. Com a mínim, no és correcte en el cas de la ciència. L'objectiu principal de la ciència és la simplicitat i, en la mesura en què entenem més coses, tot esdevé més simple».

Edward Teller

Conversations on the Dark Secrets of Physics, 1991