

L'ACCIÓ DELS EXTRACTES DE TESTICLE, RONYÓ I MELSA SOBRE EL PODER INFECTANT DE LES BACTÈRIES

per
M. PIJOAN

Una nota presentada per Duran-Reynals (1) ha demostrat l'existència en certs òrgans d'una substància que anomenarem, en honor a la brevetat, el factor de Reynals (2), susceptible d'exaltar en un grau extraordinari les infeccions vacunals i estafilocòcciques.

El factor de Reynals no presenta especificitat d'espècie i es troba en el testicle, els extractes del qual, junt amb els de l'epidídim, són, de molt, més actius que els de cap altre òrgan. Els extractes de ronyó, pell, cervell i placenta presenten la propietat solament en una certa extensió. Els extractes de retina, múscul i ovari no modifiquen la infecció, mentre els de sang, melsa i medulla òssia no exalten mai, i molt sovint deprimeixen quan no suprimeixen, l'activitat de l'agent infecciós.

Com que aquest treball anterior sobre el factor Reynals incloïa observacions solament sobre dues races d'estafilococs (3), pensarem que era interessant provar diverses races i classes de bacteries i provar la constància d'acció del factor i si aquesta acció és ampla.

MÈTODES

Per conveniència descriurem novament en aquesta nota el mètode d'obtenció de l'extracte testicular. Es prenen testicles frescs d'un animal anestesià i recentment mort, se'ls desposseeix de llurs membranes i el teixit glandular es tritura en un morter estèril amb el seu mateix pes de solució estèril de Ringer. Aleshores es centrifuga i el líquid sobrenedant s'usa per als experiments. A aquest líquid sobrenedant es barregen quantitats variables de cultiu de vint-i-quatre hores en brou, de bacteries actives. El tipus de cultiu en brou i el seu PH són, dins de certs límits, menyspreables.

EXPERIMENTS

Les taules següents donen els resultats obtinguts quan les bacteries s'injecten simultàniament amb l'extracte testicular, en la pell de rates.

S'entén que + i ++ volen dir una lesió d'aproximadament 1 cm. o menys, indurativa, sense formació d'un abcés genuí i que desapareix dels dos als deu dies; per l'expressió +++ s'entén una lesió de 2 a 3 cm., amb edema ben clar, una àrea central de supuració i que tarda de deu a vint dies per a curar-se; i per ++++ entenem una lesió aguda, amb gran edema i amb supuració i ulceració, que pot estendre's per tota l'àrea de l'abdomen i evoluciona en quatre o cinc setmanes. Aquestes gradacions en la virulència de la infecció i el temps requerit per a la curació de la lesió depèn en-

terament de la virulència de les bactèries utilitzades i de la dosi donada.

L'efecte del factor de Reynals sobre les lesions produïdes per diferents classes de bactèries sobre la rata es veu clarament per la injecció subcutània de 0'15 cc. d'un cultiu de divuit hores en brou (PH 7,8) dels següents organismes junt amb 0'15 cc. d'extracte testicular o de solució de Ringer (Taula I).

TAULA I

Organisme	Nombre de rates injectades		Lesió mitjana resultant		Nom. d'animals morts	
	Extracte testic.	Solució Ringer	Extracte testic.	Solució Ringer	Extracte testic.	Solució Ringer
<i>E. tiphii</i>	2	2	++++	++	2	0
<i>B. dysenteriae</i> Shiga....	3	3	++++	++	1	0
<i>B. dysenteriae</i> Hiss Y. .	3	3	+++	++	0	0
<i>B. dysenteriae</i> Flexner..	3	3	++	+	0	0
Còlera.....	2	2	+	—	0	0
<i>B. paratyphosus</i> A.....	2	2	++	—	0	0
<i>B. paratyphosus</i> B.....	2	2	+++	+	0	0
<i>Proteus</i> X 19.....	2	2	++++	+++	1	0
<i>Proteus</i> X 2.....	2	2	+++	+	0	0
<i>Enterococcus</i>	2	2	+++	+	0	0
Enteritis.....	2	2	++++	+	1	0
<i>Tetragenus</i>	2	2	++++	++	2	0
<i>B. prodigiosus</i>	2	2	++++	++	2	0
<i>S. rosea</i>	2	2	+++	++	0	0
<i>Str. erysipelas</i>	3	3	++++	++	1	0
<i>Pneumococci</i> Tipus III.	4	4	++++	++	3	0
<i>E. coli</i> , raça 1.....	2	2	+++	+	0	0
<i>E. coli</i> , raça 2.....	2	2	++++	++	1	0
<i>B. violaceus</i>	2	2	++	+	0	0

L'efecte del factor de Reynals sobre les lesions produïdes per un cultiu actiu de *Staphylococcus py. aureus nonhaemolyticus* i *haemolyticus* de vint-i-quatre hores en brou (PH 7,3), injectat junt amb extracte testicular a dosis variables, intradèrmicament, a rates, es pot veure en la Taula II.

TAULA II

	Nombre de rates injectades	Dosi de cultiu d'estafiloc.	Extracte testicular	Solució de Ringer	Lesions mitjanes resultants	Nombre d'animals morts
		cc.	cc.	cc.		
Estafilococ no hemolític...	2	0'5	0'5	—	++	0
	2	1	1	—	+++	0
	2	2	1	—	+++	0
	2	0'5	—	0'5	+	0
	2	1	—	1	+	0
	2	2	—	1	+	0
Estafilococ hemolític.....	4	2	2	—	++++	2
	2	3	2	—	++++	1
	4	2	—	2	+	0
	2	3	—	2	+	0

Els resultats de la inoculació intradèrmica d'un cultiu actiu de *B coli* de vint-i-quatre hores en brou (PH 7,3) junt amb extracte testicular, es pot veure a la Taula III.

TAULA III

	Conill	B. coli	Extracte testicular	Solució de Ringer	Lesió
		cc.	cc.	cc.	cm.
1.....	1	0'1	1	—	2'5 × 8'4
	»	0'1	—	1	1'8 × 4'7
2.....	2	0'5	0'5	—	8'5 × 4'7
	»	0'5	—	0'5	4'2 × 2'4
3.....	3	0'25	0'5	—	8'4 × 5'5
	»	0'25	—	0'5	1'6 × 1'6
4.....	4	0'1	0'5	—	7'7 × 6'1
	»	0'1	—	0'5	2'9 × 1'7

Experiments amb extracte renal. — Els extractes de ronyó preparats, de la mateixa manera que els del testicle, activen en un grau menor l'estafilococ. Foren injectats vint-i-quatre animals, amb dues races d'estafilococs més extracte testicular, incloent-hi els controls. Els resultats de la injecció intradèrmica a rates, de cultius

en brou de *Staphylococcus py. aureus*, junt amb extracte testicular, poden veure's a la Taula IV.

TAULA IV

	Nombre de rates injectades	Dosi de cultiu d'estafiloc.	Extracte renal	Solució de Ringer	Lesió	Nombre d'animals morts
		cc.	cc.	cc.		
No hemolític.	3	0'5	0'5	—	+++	0
	3	I	I	—	+++	0
	3	0'5	—	0'5	+	0
	3	I	—	I	++	0
Hemolític	3	0'5	0'5	—	+++	0
	3	I	I	—	++++	I
	3	0'5	—	0'5	++	0
	3	I	—	I	+++	0

Experiments amb extracte esplènic. — Quan s'afegeix extracte esplènic a una suspensió de microorganismes i s'inocula intradèrmicament a conills, mostra efectes oposats als dels extractes de testicle i de ronyó. Les lesions mai no s'exalten i són en molts casos lleugerament inferiors a les dels controls. Els experiments amb extracte esplènic són fets solament amb dues races d'estafilococs. L'extracte es preparà de la mateixa manera i es féu servir igualment que els dos extractes anteriors. Els resultats de la injecció intradèrmica de *Staphylococcus py. aureus* (*haemolyticus*) a conills, simultàniament amb extracte esplènic, poden veure's en la Taula V.

TAULA V

Lesions resultants d'1 cc. de cultiu d'estafilococ en brou									
Dosi extracte esplènic	Total d'animals injectats	Nombre d'animals amb diferent grau de lesió			Dosi de Ringer	Total d'animals injectats	Nombre d'animals amb diferents graus de lesió		
		+	++	+++			+	++	+++
cc.					cc.				
I	5	4	I	0	I	4	I	2	I
I	5	I	4	0	I	4	2	I	I
0'5	7	I	6	0	0'5	5	I	2	2
2	4	3	I	0	2	4	0	2	2

DISCUSSIÓ

Les observacions de Duran-Reynals sobre l'acció d'extractes de diferents òrgans sobre el virus vacunal i l'estafilococ s'han fet extensives, en aquests experiments, a vint classes de bactèries. Hoffman (4) ha demostrat que l'extracte testicular exalta la infectivitat del virus de l'herpes, de l'estomatitis vesicular i de la malaltia de Borna. És ben clar, doncs, que ens trobem davant un fenomen de caràcter general que pot molt bé jugar un paper en les malalties naturals.

La naturalesa de l'exaltació encara no és clara. Duran-Reynals ha demostrat que el virus vacunal injectat per qualsevol via es localitza on l'extracte testicular s'havia injectat intradèrmicament, i en resulta una lesió extensa. Altres investigadors (5, 6, 7, 8), com nosaltres mateixos, han provat que els extractes testiculars augmenten extraordinàriament la multiplicació cel·lular i el creixement *in vitro*. Per altra banda, l'important paper jugat per una lesió o una cicatriu en la localització o l'evolució d'una malaltia és ben conegut. És possible que el factor de Reynals de l'extracte testicular o renal, actuï ja sobre les cèl·lules de l'hoste agredint-les directament, o bé que estiguin tan alterades en els processos de lesió i reparació que esdevinguin un medi apropiat per a la infecció. Ara s'estan investigant els efectes d'aquests extractes sobre les bactèries mateixes.

L'acció interferent del teixit limfoide sobre les cèl·lules normals i patològiques s'ha de recordar, en relació amb el fet que l'extracte esplènic no exalta les lesions produïdes per l'estafilococ, i àdhuc, en molts casos, tendeix a minvar les dimensions de la lesió.

CONCLUSIÓ

L'addició d'extracte testicular a vint bacteries diferents immediatament abans de la inoculació, exalta la virulència en un grau elevat.

Els extractes renals exalten les infeccions dels estafilococs en un grau menor que els extractes testiculars, mentre que els extractes esplènics no donen mai lloc a exaltació i molt sovint causen una minva en la lesió respecte a la magnitud que tindria ordinàriament.

Laboratoris del Pomona College Claremont, Cal.

BIBLIOGRAFIA

1. *Duran-Reynals, F.*, *Compt. Ren. Soc. de Biol.*, 99, 6, 1928; *J. Exp. Med.*, 50, 327, 1929.
2. *Ledingham, J. C. G.*, i *Barrat, M. M.*, *Lancet*, 217, 515, 1929.
3. *Duran-Reynals, F.*, i *Suñer-Pi, J.*, *Compt. Ren. Soc. Biol.*, 99, 1908, 1928.
4. *Hoffmann, D. C.*, *J. Exp. Med.*, 53, 43, 1931.
5. *Drew, A. H.*, *Brit. J. Exp. Path.*, 8, 176, 1927; *ibid.*, 3, 20, 1922; *ibid.*, 4, 46, 1923; *Lancet*, 1916, *Brit. J. Exp. Path.*, 6, 53, 1925.
6. *Mottram, J. C.*, *Brit. J. Exp. Path.*, 6, 53, 1925.
7. *Carrel, A.*, *J. Exp. Med.*, 17, 14, 1913. *Carrel, A.*, i *Ebeling, A. H.*, *Soc. Biol.*, 89, 1142, 1923.
8. *Zakrewski, Z.*, *Z. f. Krebsforsch.*, 30, 106, 1929.
9. *Pijoan, M.*, *J. Ent. and Zool.*, 21, 125, 1929.
10. *Murphy, J. B.*, *Monograph of The Rockefeller Inst. f. Med. Res.*, n.º 21, New-York, 1926.