

INICIACIÓ A LA BIOLOGIA EXPERIMENTAL

**La col·laboració amb Ramon Turró: estudis sobre
la immunitat natural i adquirida**

pel doctor

PERE DOMINGO I SANJUAN

Membre de l'Institut d'Estudis Catalans

Quan August Pi i Sunyer nasqué a Barcelona, el 12 d'agost de 1879, el seu pare, el professor Jaume Pi i Sunyer, persona de gran relleu moral i científic i un dels clínics més distingits de la Barcelona del seu temps, era considerat el capdavanter del nou anhel, sorgit aleshores arreu del món, que s'incorporava alhora la ciència i els mètodes, els descobriments i les formes en què foren realitzats. Magendie i Claude Bernard, Pasteur i Koch, Étienne Jules Marey i Brown-Sequard, Hermann von Helmholtz i Karl Ludwig... havien forjat ja les noves vies. A Espanya, però, es vivien unes idees que bé que científiques en llur pretensió, estaven atapeïdes de raonaments lògics buits de sana matèria. Els auditoris escoltaven embadalits les savieses d'homes excepcionals com Letamendi, però no comprenien les humils paraules de Jaume Pi i Sunyer quan els deia: «La glòria d'una descoberta científica no pertany a qui primer l'ha endevinada, ans a qui primer l'ha demostrada». August, infant encara, sentia aquestes paraules del seu pare, i les escoltava després de llavis de Turró, repetides en el temps una i mil vegades: «Àdhuc el somni podia ésser l'inspirador d'un avenç, però per més lògic que fos, calia el treball que el demostrés cert per a convertir-lo en avenç científic».

Neix així en August Pi i Sunyer l'afany pel treball experimental; les paraules del seu pare no eren fred saber, ans fervorosa emoció; i amb emoció continua recordant-les-hi Ramon Turró no deixant que s'apaguin en ell. August, que veu en Turró, rediviva, la imatge espiritual del pare, no esperava, per tant, dels plantejaments científics, compensacions degudes a la sort, si no rebien la fecunditat del treball experimental que permetés de portar-los a la comprovació comuna.

Quan el professor Jaume Pi moria, l'any 1897, August tenia divuit anys i es trobava cursant a Barcelona els estudis de Medicina. La influència de Turró sobre ell havia començat des que, essent gairebé un infant, Turró visitava la llar del pare d'August, i en llargues converses discutien els esdeveniments generals d'aquells temps excitants i, més concretament, els d'ordre científic, entre els quals figurava una *Memòria sobre la circulació de la sang*,¹ que constituïa el primer treball científic que havia publicat Turró.

Al Laboratori de Patologia General, creat i vitalitzat més tard pel pare d'August, i on treballaven com a auxiliars Turró i Valentí Carulla, que després fou rector de la Universitat de Barcelona, es reunien molts metges interessats a comentar els últims esdeveniments científics de la Medicina del moment, mentre que Turró s'afanyava a estudiar Bacteriologia i els podia mostrar els primers bacils de Koch conreats i tenyits a Barcelona. També n'era visita aquell sant home que es digué mossèn Cinto Verdaguer, que pujava fatigosament les altes escales que hi conduïen, esperant els reconfortants optimismes que la seva mancada salut necessitava, quan Turró, tot observant al microscopi els espunts que li portava, li deia: «Es troba millor; ja a penes hi ha bacils». I baixava il·lusionat l'escala tot pensant: «I, tanmateix, em sento morir».

August, estudiant de batxillerat, també hi anava: de primer, per veure els batecs del cor del conill o com corria la sang pels capil·lars de la membrana interdigital de la granota; més tard, ja estudiant de Medicina, a contemplar la fagocitosi bacteriana realitzada pels leucòcits de Metchnikoff, les colònies de bacils de Koch als tubs de conreu, o les lesions experimentals que aquests gèrmens produïen al cobai.

Aquell trist any de 1897, en morir el doctor Jaume Pi, Turró i August se sentien orfes, alhora, tant de pare com de mestre. Turró, home de quaranta-tres anys, en tenia gairebé vint-i-cinc més que August i se'l mirava com el fill que mai no havia tingut. Per a tots dos era semblant la pena que sentien. I aquell Laboratori, absents les il·lusions i els encoratjaments del Mestre, restà sense sentit. Un laboratori d'anàlisi clínica, situat al carrer de Lancàster, i el Laboratori que Ferran dirigia per designació del municipi de la ciutat, permeteren encara els treballs sobre els misteris de la immunitat que Turró, delerosament, realitzava tot sol. En aquells nous llocs continuaren veient-se, August molt interessat a assolir els distints nivells corresponents a la seva formació mèdica, mentre que Turró li feia comprendre els avenços que es produïen en el camp de la immunitat natural o adquirida, o li mostrava els cultius del vibrió del còlera, tan pacífic quan es mantenia en aquells tubs de germinació, com terrífic era dins l'aigua per a beure. August veia Turró manipular aquells éssers vius, injectar-los al cobai, portar-los en contacte amb els extrems procedents de diferents òrgans, i com els observava després al microscopi, mentre li deia: «Mira: ací els tens modificats, inflats fins a rebentar, convertits en matèria inofensiva mercès a l'acció de les substàncies amb què el medi intern i cel·lular compta per tal de digerir les matèries orgàniques estranyes que arriben a posar-se en contacte amb elles».

L'edat i la formació d'August no permetien encara a aquest de copsar tot l'abast d'aquell horitzó; però, pas a pas, aquelles idees plenes de fervorós entusiasme penetraven en ell tot diluint-se amb aquelles altres, més fetes i

probablement menys sentides, que integraven el *curriculum* de la seva formació professional.

Després de l'any 1897, mentre August continuà estudiant Medicina, Turró cercava les demostracions de la immunitat natural, que sorgien plenes de realitats contradictòries, però que, així i tot, donaven la deguda matèria experimental al seu cos de doctrina exposat tres anys abans a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona sota el títol *La Inmunidad*.² Calia deixar passar encara sis anys més i que August Pi es doctorés, mentre Turró anava investigant un xic a les palpentes, per tal que es produís una col·laboració formal que permetés de demostrar o abandonar aquells conceptes.

August no era, per temperament, persona a qui hom pogués proposar un tema d'investigació pensant que l'acceptaria incondicionalment; tanmateix sabia escoltar atentament, pensar en allò escoltat, documentar-se, treballar, analitzar els resultats una vegada i una altra; raonar sobre allò estudiat i, a la fi, concretar el valor dels resultats experimentals obtinguts. Doncs, a l'igual que Turró sabé inspirar-se en el sentit ètic i científic del pare d'August, en els seus afanys de treballador, ho va fer aquest en cercar el mestratge de Turró. Així s'explica la comunió espiritual i de treball d'aquells dos homes, unitat pertorbada, tant per les obligacions degudes als respectius ascensos i afeccions a nous temes, com per les responsabilitats de treball.

Però els tipus dels respectius valers eren molt diferents, com ho era també la manera en què cada un d'ells havia adquirit la seva formació científica, plena de bohèmia en l'un, i de disciplina en l'altre. August fruïa escoltant raonar Turró sobre els nous esdeveniments de la Medicina experimental, als quals donava relleus ben diferents a les interpretacions que oferien els propis descobridors. Turró preparava aleshores uns extrems d'òrgans dels quals investigava les propietats bacteriolítiques, mentre es perdia en els camins d'una química, poc coneguda, i que August posava a to orientant-la pels més ortodoxos camins propis d'aquella època.

Hem dit en un altre lloc que en el rejoc entre el saber, per una banda, i el meditar, treballar i aprofundir en allò sabut, per l'altra, prengué peu la col·laboració d'ambdós amics. August comprenia Turró i el veia amb la natural i respectuosa actitud que correspon a la contemplació d'un savi; Turró, observant Pi i Sunyer, adquiria una clara idea de la necessitat que ara tenia dels sistematitzats coneixements que a l'hora de la seva formació professional havia menyspreat.

Estudiant-se l'un a l'altre, tots dos comprengueren com eren difícils de superposar les respectives imatges de llurs assimilats coneixements: August sabia ja més coses pertanyents al món de les ciències fisiològiques que no pas Turró, i les mantenia més ben ordenades al seu coneixement. Però Turró jerarquitzava millor el que sabia. La formació d'August li havia fet

necessària la lectura de molts treballs d'interès ja caducat, però vigents encara en els programes oficials. Turró no s'havia pres mai la molèstia de continuar llegint res que de bon començament no li hagués interessat; però llegia i rellegia, destriant-les en tots els aspectes, aquelles aportacions a la ciència marcades amb el segell de la genialitat.

Al llarg del temps, August va tenir una idea tan clara del que Turró sabia com del que ignorava, sobretot del bàsic saber d'aquell temps, saber que moltes vegades més ho semblava que no pas ho era, del saber circumstancial que obeïa més a les necessitats de trobar explicació als fenòmens de la vida lligats a la Medicina que no pas les materialitzades observacions i demostracions que són pròpies del veritable saber.

L'any 1900 August Pi presentava la seva tesi de doctorat sobre *La vida anaeròbia*,³ que editava l'any següent. En un altre capítol d'aquest mateix llibre, el doctor Jaume Pi-Sunyer i Bayo el comenta, ben brillantment per cert. El citat treball complagué tant el seu autor, com Ramon Turró. Tots dos hi veieren una encertada exposició del present i amples temes per a una futura col·laboració científica.

August seguia, ensems, interessat a guanyar noves i importants posicions de treballs. L'any 1902 era ja professor auxiliar de Fisiologia de Barcelona, i el 1904, catedràtic de Fisiologia de la Facultat de Medicina de Sevilla. Però la terra l'atreia, i, més encara, el mestratge de Turró. Robant espai a l'espai i temps al temps, tots dos possibilitaren una col·laboració el fruit de la qual fou la Memòria presentada a Madrid l'any 1904 amb el títol *Mecanismes fisiològics de la Immunitat natural*,⁴ en la qual comprenen la immunitat com un acte metabòlic més dels tants que l'organisme ha de realitzar per mantenir incòlume el bon ordre de la seva integritat química. Fer de la immunitat un component metabòlic, en un moment científic com el que es vivia, quan tot just s'acabava de comprendre, per una banda, la doctrina exclusivista de Metchnikoff, amb el guerrear dels seus leucòcits, i per l'altra, la visió immunitària de Paul Ehrlich, que imaginava compostos químics amb teòriques cadenes laterals susceptibles de fixar antigens tòxics, per a després alliberar-los anodins, era una pretensió excessivament ambiciosa. Però aquest treball anà seguit de dos més, també en col·laboració: l'un publicat amb el títol *Les bacteriolisines naturals*,⁵ i l'altre, presentat al XVI Congrés Internacional de Medicina celebrat a Budapest l'any 1909, amb el títol *Les propietats bacteriolítiques dels teixits*,⁶ que mostraven que d'arreu de l'organisme, cercant en els teixits més dissímils, podien extreure's materials dotats d'acció bacteriolítica.

¿Quina circumstància féu possible aquella íntima col·laboració científica? ¿De quina manera un professor de Sevilla, a més de mil quilòmetres de distància, podia unir els seus esforços a un immunòleg de Barcelona per tal que aquella estreta col·laboració no es trenqués

El mes de gener de l'any 1908 era president de l'Associació Catalana d'Estudiants una persona la vida de la qual tingué cura després de mostrar-nos els insignes prestigis: ens referim a Raimon d'Abadal i Calderó, que, veient amb pena com els estudiants barcelonins perdien l'oportunitat d'aprofitar-se dels talents i dels ensenyaments del professor August Pi i Sunyer, adreçà a l'alcalde de la Ciutat un prec perquè fos organitzat al Laboratori Municipal un curs permanent de Fisiologia General, ja que l'ensenyament pràctic de certes matèries mèdiques exigia material animal per a l'experimentació, material que allí era abundós i del qual la Facultat estava mancada. No deixava de considerar la presència a Barcelona del professor Pi i Sunyer, les activitats docents del qual podien ésser derivades al dit Laboratori.

Així, ja professor a Sevilla, on anava i d'on venia a Barcelona, es trobà administrativament lligat a aquella Facultat, però exercint les seves funcions d'investigació i de docència al costat de Turró, al Laboratori Municipal de Barcelona.

August mateix ⁷ ens descriu com va iniciar-se aquella col·laboració: «Emprenem, doncs, l'estudi de les bacteriolisines als extrems d'òrgans; de les modificacions de les propietats digestives de la sang segons les diferents condicions i, finalment, podem assistir, tal com havia vist Pfeiffer, a la digestió dels microbis en els teixits. Turró s'entusiasma amb la idea», continua dient Pi, «que jo havia emès, intuïtivament, anys enrera, en la meua Memòria doctoral *La vida anaeròbia*, sobre la presència d'enzims en tots els teixits, cosa avui comprovada, sobretot pel fet de l'autòlisi, que s'ha convertit en una noció elemental. Entre aquests enzims n'hi ha que poden digerir els microbis, i llur acció es pot dirigir, fent-la aparèixer, especificar, augmentar o modificar, sota la influència dels antígens. Es presenta evident la identitat entre els fenòmens immunitaris i els digestius: el microbi és una substància assimilable més, i l'organisme, en presència d'ella, perfecciona els mecanismes d'assimilació, tal com ho fa a l'aparell digestiu o fora d'ell enfront de qualsevol altre aliment. Vet ací dues nocions fonamentals i absolutament noves en aquella època: identitat de la immunitat i de la nutrició; i immunitat local en els òrgans, de la qual la propietat dels humors no és més que la conseqüència.»

«Aquestes idees», continua contant Pi, «semblaven aleshores extraordinàries i dissonants en absolut amb la doctrina admesa. Besredka, per exemple, en donar-ne compte als "Annales de l'Institut Pasteur" resumint la Memòria apareguda a "Zentralblatt für Bakteriologie" ⁸, sobre l'origen de les diastases bacteriolítiques, acaba el comentari en un malintencionat *domi acte* que molestà extraordinàriament Turró. Per cert que tant aixecà acta de l'esdeveniment, que, com assenyala al malaguanyat Cervera oportunament, Besredka publicà després un llibre sobre Immunitat local, que, tot

responent als conceptes d'aquella Memòria, prengué prou cura de no citar-la.»

I acaba August dient el que segueix: «Aquest origen general de les diastases hemàtiques, de les quals les bacteriolisines no són sinó un cas particular, de la mateixa manera que l'origen difós de les antitoxines, l'aparició i el reforç de les quals són provocats, sobretot per la presència de toxines dins l'organisme, no vol pas dir que no existeixin diferenciacions funcionals. És propi de totes les activitats vitals la possibilitat que es formin en qual-sevol lloc i, encara, en la totalitat del mateix organisme; però cada una d'aquestes activitats s'ha desenvolupat particularitzant-se en certs òrgans com a conseqüència de la diferenciació morfològica i fisiològica, la qual duu acoblada l'especialització i el perfeccionament de la funció. Així té lloc en el cas de les reaccions immunitàries. Hi ha teixits especialment adaptats a aquesta funció, i un dels més importants, en allò que fa referència a la defensa, és el constituït per la suma dels elements blancs de la sang, veritable glàndula digestiva endocrina que gaudeix de la particularitat d'ésser mòbil i de poder multiplicar àmpliament el nombre de les seves cèl·lules, com no podria fer-ho un altre òrgan per molt que s'hipertrofiés. Això explica el paper predominant dels leucòcits en la digestió interna i, per tant, en la immunitat, tant per llur actuació morfològica (fagocitosi), com química (producció de diastases, lisines, antitoxines, etc.). Una lisina no és altra cosa, en efecte, que un complex diastàtic amb capacitat per a digerir un element o complex cel·lular, amb tota la seva complicació estructural i química.»

Aquells anys iniciadors del segle XX obrien arreu les portes a la investigació científica, i no poques vegades permetien de sortir d'un dubte científic per a entrar en un altre de més gran. ¡Quin misteri més còmpredor amagava el món de les fermentacions! Un procés químic d'índole coneguda era exaltat, inhibit o dirigit en un sentit o altre; harmonitzava reaccions complementàries o bé realitzava alhora funcions químiques quan uns grups cedien allò que d'altres necessitaven. Calgué pensar que, a la manera de les lletres que componen un alfabet, que, tot i ésser sempre les mateixes, poden expressar la riquesa immensa del variant pensament humà, per a comprendre com, partint de les formes fermentatives, hom arribés a les expressions fermentatives més complexes i específiques. És el que Turró i Pi i Sunyer volien dir quan blasraven les preteses noves substàncies creades davant una eventual infecció i que eren presentades al món científic del moment com quelcom d'abast taumatúrgic, de misteriosa aparició i de més misteriosa desaparició encara, car, a parer d'ells, no calien nous *elements* fermentatius, ans disposar convenientment el mosaic dels que constituïen el dot de cada ésser viu. En aquell moment, i avui encara, que de la substància que precipita un col·loide se'n diu *precipitina*, de la que aglutina una bactè-

ria *aglutinina*, i de la que hemolitza una hematia *hemolisina*, un concepte com l'expressat era quelcom absolutament revolucionari.

La col·laboració entre Turró i Pi i Sunyer no podia ésser, en el més íntim aspecte del treball de cada dia, de gran durada, tenint en compte l'estellar significació dels dos personatges, destinats a ocupar les més destacades representacions científica, universitària i social del nostre país. Turró no podia ésser ajudant d'August, com August no ho podia ésser de Turró. Així, és lògic que les comunicacions en les quals figuren ensems els noms dels dos savis siguin molt poques, bé que la influència recíproca perdurés tota la vida.

Com hem dit, el primer treball publicat a Madrid el mes de desembre de l'any 1904 —*Mecanisme fisiològic de la immunitat natural*— fou realitzat mentre August preparava les oposicions a la càtedra de Fisiologia de Sevilla; ⁴ el segon, amb el títol de *Les bacteriolisines naturals*, fou comunicat al Primer Congrés Espanyol per al Progrés de les Ciències, que tingué lloc a Saragossa l'any 1908; ⁵ per últim, el tercer, fou presentat a Budapest, l'any 1909, al XVI Congrés Internacional de Medicina, amb el títol *Sobre les propietats bacteriolítiques dels teixits*.⁶

La col·laboració de Pi i Sunyer als temes d'immunologia d'inspiració turrònica acaba ací. Després, Turró prossegueix encara el mateix treball, i l'any 1916 torna a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, amb el mateix tema, però ja aclarit en molts d'extremes i demostrats no pocs aspectes. Aquesta nova aportació es realitza en un curset que després publica en forma de llibre amb el títol *Els ferments defensius en la immunitat natural i adquirida*.⁷

En aquest llibre Turró fa de nou la història dels esdeveniments immunològics previs a la seva comunicació a la mateixa Acadèmia de l'any 1894. Després analitza el progrés posterior. Vint-i-dos anys, i un seguit de col·laboradors entre els quals destaquen August Pi, Pere González i Manuel Dalmau! I entre els molts savis d'aquella època que influïren en ell, Abderhalden i Pavlov, que proclamen experiències coincidents. Molts fets reforcen ja aquelles idees originals, més vegades recollides i emprades arreu que no pas consignades en les publicacions del moment.

Quelcom restava encara no prou aclarit: bé que enfront de la matèria estranya assimilable que penetrava als organismes superiors no calgués prendre en consideració d'altres principis que els generals que són propis de la nutrició, la desvitalització indispensable per a convertir un ésser viu —bactèria, virus o paràsit— en simple matèria metabolitzable, restava encara confusa. Els extrems d'òrgans podien ésser simplement metabolitzadors, o bé desvitalitzadors, o contenir totes dues propietats alhora, o cap d'elles i defensar-se per les propietats fixades en ells però cedides pels altres. En general, el que més clarament sorgia de les experiències realitzades per

Turró i Pi era l'acció bacteriolítica. En la tècnica emprada, el fluorur sòdic o el cloroform feien el paper de l'element bacteriostàtic o bactericida. Però, així que l'acció era examinada sense emprar aquests adjuvants, l'acció bactericida podia mancar, car els gèrmens vius investigats reaccionaven davant les bacteriolisines naturals, i les experiències es mostraven molt més irregulars.

Però un nou principi interpretatiu de la immunitat restava a través del temps més consolidat: era que qualsevol acte realitzat per un ésser viu reaccionant enfront de l'ofensivitat del medi bacterià, senzilla matèria viva organitzada, per simple i particular que semblés, no el podem comprendre si no el veiem formant part d'un tot, integrat a un ordre subjecte alhora a les lleis universals de la matèria, a les més particulars de la matèria viva i a les més estrictes que són les genuïnes a la vida d'una determinada espècie. En aplicar aquest concepte a l'acte fisiològic de la defensa dels organismes superiors contra les infeccions, no podien comprendre's situacions com les de Metchnikoff i Ehrlich, que veien la defensa antiinfecciosa com un acte aïllat, ni lligat ni dependent dels altres sistemes més generals. Com contemplada per Metchnikoff, la potencial defensa era fruit d'un exèrcit leucocitari disposat a mobilitzar-se així que un perill d'infecció ho demanés, però restant passiu mentre això no es produïa. Després, observant-lo ja en acció dins l'organisme, en ple «conflicte bèl·lic» amb els gèrmens atacants, considerava les bactèries actuant contra els leucòcits, lluitant sobre un terreny que es comportava tan passivament com ho farien el cel i la terra d'un camp de lluita.

La mateixa raó no deixa comprendre l'acte immunitari com exposat per Ehrlich, això es, com a simple reacció a les substàncies tòxiques o bacterianes de nou ingressades, lligant-se a les substàncies procedents de l'organisme mitjançant unes cadenes químiques susceptibles de fixar-les per a després alliberar-les amb l'espoleta treta o amb les espases embeïnades. No: aquest no podia ésser el mecanisme de la defensa antiinfecciosa o, almenys, integrar tots els mecanismes de la defensa. Aquests fets es contemplaven excessivament com si tinguessin lloc en un tub d'assaig, com si la totalitat de l'organisme no hi tingués res a veure. Per captivadores que, tant les teories com la forma d'exposar-les, es mostressin, no podien formar sinó una part petitíssima de la realitat. I Turró, ensems amb August, es pregunta: Què fa el leucòcit quan no té bactèries a englobar? I què tan totes aquestes cadenes reactives així que l'organisme resta sense gèrmens que l'ataquin? Per què no cercar-ne la significació en una funció ordinària menys dramatitzada? En l'acte de la defensa, no poden deixar d'intervenir-hi els sistemes regulador i repartidor, el nerviós i el sanguini. ¿Quina és concretament llur funció en la immunitat? ¿Quin sistema que no fos el nerviós podria donar sentit, regular bàsicament una acció i després mantenir-la en record? ¿Quin

sistema podria portar a l'element estrany ingressat a l'abast del teixit més singularment útil o recollir-ne els materials dotats d'acció regular o específica enfront de les bactèries o toxines, que no fos el sistema circulatori? ¿Com poden, tant Metchnikoff com Ehrlich, donar exclusiva importància als fets que cadascun d'ells ha descobert?

Cal no oblidar que la vida és, bàsicament, intercanvi entre un sistema viu organitzat i especificat, i el món exterior que li proporciona els elements indispensables per a continuar existint sense esgotar-se. ¿Com no prendre en consideració que el total intercanvi entre el més genuí, que ja és part de l'ésser, i l'exterior, que ha de possibilitar-li de continuar essent, tot i la seva materialitat diferent, requereix un gran sistema per tal de convertir en matèria pròpia tot el que és estrany pertanyent al medi? En examinar aquests elements ens trobarem que el complexíssim sistema de què disposa l'organisme per a mantenir la seva especificitat com a ésser viu serà també emprat per a sotmetre la matèria bacteriana, portant-la a les mateixes o semblants contingències a què ha de sotmetre qualsevol material animal o vegetal, també estrany, arribat del món exterior.

Cal, doncs, analitzar els mecanismes de la defensa contra les infeccions, o sigui, contra la penetració i la permanència d'uns éssers vius microscòpics i, una vegada morts, contemplar-los convertits en simple matèria orgànica metabolitzable, dotada o no d'acció tòxica sobre l'organisme.

Moltes subdivisions caldrien encara. Però en realitat, el que es proposaren August Pi i Turró durant llur col·laboració i intentà Turró abans i després d'aquesta col·laboració en el transcurs de tota la seva vida, fou demostrar que la immunitat natural es trobava continguda en l'acció bacteriostàtica i bactericida mostrada gairebé en tots els teixits. I que l'acció metabolitzadora ulterior sobre la matèria constitutiva d'aquests éssers la duu a terme l'organisme mitjançant mecanismes naturals lligats a la nutrició general, quan les substàncies de nou arribades no són massa estranyes a les ordinàries, i mitjançant una adequació prèvia, si aquestes matèries són tòxiques o molt diferents a les ordinàriament metabolitzades. Exposat amb altres paraules, segons que els habituals instruments per al treball metabòlic serveixin per a fer aquesta labor o calgui adaptar-los abans a un nou treball metabòlic.

Quina és, en l'ordre general, l'acció establerta per un ésser per tal de mantenir la pròpia personalitat i l'especificitat biològica? Aquest és el problema que es plantejava Turró i en el qual August Pi el seguí durant un cert temps.

Els leucòcits que amb llurs moviments engloben les bactèries, situant-les en contacte amb un protoplasma que acaba dissolent-les, mostren un acte digestiu d'ordre químic. Per tant, la resistència que el leucòcit oposa a la invasió bacteriana no ve pas de la seva facultat de prensió, ans del que

ve després, car les bactèries no s'exterminen pas per l'acte d'ésser ingerides, ans pel d'ésser digerides.

A l'igual que el macerat en aigua salina del coàgul de la sang del gos forneix al vehicle, per plasmòlisi, substàncies bactericides, així mateix, macerant teixits hepàtic, esplènic, renal, reduïts prèviament a polpa, s'obté, al cap de vint-i-quatre hores, una solució fortament bacteriolítica. Incorporant a 5-10 ml d'aquesta solució 0,50 a 1 g de raspats de cultius, en medi sòlid, de *B. Anthracis*, s'observa que en el terme de dos dies a la temperatura de 35°, els gèrmens es fonen gairebé en llur totalitat, deixant com a residu una mucositat gairebé soluble en aigua lleugerament alcalinitzada amb sosa. L'operació ha de fer-se en condicions anaeròbies «per tal d'evitar l'acció desnaturalitzadora de l'oxigen».

«La dificultat de l'experiment està a evitar que els macerats entrin en putrefacció, ja que els antisèptics anul·len, d'ordinari, l'acció dels enzims bacteriolítics; entre tots els assajats, el fluorur sòdic és el que s'ha mostrat més útil.»

És, la que acabem d'assenyalar, la gran contradicció que, a primera vista, s'observa en els treballs que comentem. ¿Com és possible que sigui la putrefacció, realitzada per bactèries, la que impedeixi de comprovar l'acció bacteriolítica d'uns extrems hístics? En realitat, com hem dit, acció bactericida i acció bacteriolítica són coses ben diferents. Pot haver-hi mort bacteriana sense bacteriòlisi immediata, i bacteriòlisi sense mort bacteriana, com és el cas, naturalment observat, en les bactèries que esporulen i, entre elles, el *B. anthracis*, tan emprat per Turró i Pi en llurs treballs.

Per això Turró aclaria els fets en la forma següent:

«Advertim, no obstant, que aquesta substància química bacteriolítica és elaborada per la vida cel·lular. Un leucòcit, una neurona, una cèl·lula conjuntiva, un epitelí vibràtil que s'ha després o resta adherit a la seva base, mentre viuen, no entren en putrefacció; però així que moren es converteixen en un niu de microbis que descomponen la seva matèria constitutiva. Cada cèl·lula que neix elabora substàncies dotades de capacitats per a dissoldre les bactèries i és així com es salva i preserva de la seva acció destructora. Aquestes substàncies són el producte d'una funció viva lligada als mecanismes fisiològics dels processos nutritius. La cèl·lula que es nodreix no és altra cosa que un aparell transformador de matèria; d'un costat, assimila la matèria ambient que la volta i que és el seu veritable medi, amb el qual manté afinitats electives precises; d'altre va consumint la seva pròpia substància, desdoblant-se, oxidant-se, transformant-se incessantment en nous productes. La matèria que s'elabora en aquests centres, entre les moltes propietats zimòtiques que adquireix cal comptar la bacteriolítica, per quant aquesta matèria més o menys solubilitzada o modificada es llibera als humors ambients i circula mentre tenen lloc els processos catabòlics.

»Tant és així, que si activem la catabòlia fisiològica de manera que els humors orgànics portin en dissolució una major quantitat de matèria plasmàtica, augmentarà, transitòriament, el poder bacteriolític de l'animal i, per tant, la seva resistència a la infecció. En l'any 1903 vaig avançar el fet que injectant solució salina fisiològica en quantitat de 80 a 1.000 ml per quilo d'animal, els conills així tractats resistien sense incidents la inoculació d'una dosi mortal de virus carbuncós realitzada vint-i-quatre hores després.

»La matèria viva resisteix la infecció per la raó que es nodreix amb els gèrmens i substàncies que la volten. En assimilar la matèria ambient la transforma en substància pròpia despertant i creant propietats zimòtiques múltiples entre les quals té gran relleu la bacteriolítica; en desdoblar-se, en el seu desgast incessant, la cedeix al medi comunicant-li les seves pròpies qualitats. Allí on hi ha matèria que es nodreix hi ha alguna substància resistent a la implantació de la bactèria infectant. Aquesta resistència es mesura, fins a cert punt, per l'energia del moviment nutritiu. La clínica hipocràtica, la que s'inspira en l'observació viva, d'antic va procedir com si tingués en compte aquesta gran veritat.»

Però aquest raonament no explicava encara la disminució de la resistència en funció de la patogenicitat bacteriana, ni tampoc, prou clarament, els augments de resistència lligats a la vacunació. Mancava una segona part que veiés els organismes adequant aquesta defensa natural. Restava ben demostrada la propietat zimogènica bacteriolítica corresponent al fet nutritiu general. Igualment, que la nutrició era l'acte més genuïnament lligat a la condició vital. També, que aquesta condició era d'origen cel·lular i en graus i qualitats diversos produïda en tots els teixits. Però mancava, encara, mostrar aquest fenomen bacteriolític en funció netament vital. Turró l'explicà així:

«Trebant amb August Pi i Sunyer, vàrem emprar la següent tècnica: Ronyó i urèter d'un animal són posats al descobert; s'adapta en aquest últim una petita sonda de vidre per a recollir l'orina en la seva extremitat lliure i s'injecta la cortical del ronyó, per sota mateix de la càpsula, amb un cultiu molt dens de *V. colèric*. La injecció determina tot seguit una inhibició secretòria, que dura poc i, així que es restableix, s'observa que les abundants formes de vibrions contingudes a l'orina han sofert la transformació globular i estan gairebé en la seva totalitat en període de fusió. Aquest fenomen és més actiu en el ronyó normal dels gossos que no pas en el peritoneu dels cobais immunitzats, com s'observa en l'anomenat "Fenomen de Pfeiffer". Però els plasmes renals, tan actius sobre el vibrió, no demostren cap acció enfront dels *B. d'Eberth*, *Colibacils*, *B. anthracis*, ni molts d'altres.» Turró acaba resumint-se així: «La fagòlisi leucocitària no explica per si sola la propietat bactericida dels humors, com pretén Metchnikoff;

tots els elements cel·lulars contribueixen a la mateixa, podent-se, per tant, denominar bacteriolisines naturals.»

Aquesta irregularitat, motivada tant per les dificultats pròpies de l'experimentació com per considerar com si fos un sol fenomen quelcom que l'organisme presentava en forma simple, però que en realitat era complexísim, allargà enormement la demostració d'aquell concepte. En el món de la ciència l'acció bactericida se situà més tard lligada a l'acció de substàncies del tipus del lisozim. Les bacteriolisines naturals, a la del complement o alexina, integrat per substàncies cada vegada més complexes. Però ambdós savis tenien plena raó en considerar: Primer, que el poder d'adaptació bioquímica mitjançant l'aparició i adaptació de ferments era una llei general de la matèria viva. Segon, que la immunitat era un acte eminentment nutritiu. Fou aquesta una inspiració transcendent, car al temps que permetia de donar a la Fisiologia els fruits que resultaven d'un millor coneixement d'un determinat tipus de metabolisme, el que resultava de l'aprofitament metabòlic dels gèrmens, permetia de recollir de la Fisiologia per la immunitat, tots els avenços d'ordre general que directament o indirectament se li relacionaven. Ulteriorment a l'època turròniana la immunologia ha progressat, sobretot en aquells camps en què ha pogut ésser concebuda com una part de la Fisiologia. Així que la reacció immunògena ha pogut traslladar-se des de l'àrea leucocitària a la del sistema reticle-endoteli, omnipresent en els teixits dels organismes superiors, hom ha donat plena confirmació a Turró i als seus col·laboradors quan assenyalaven que els ferments bacteriolítics es troben a tots els òrgans, essent un i vari alhora i no pertanyent en exclusivitat als elements lliures leucocitaris.

L'any 1964, Suter i Ramseir, resumint en «Advances in Immunology» el moment present immunològic, assenyalen: «La posició central del sistema reticle-endotelial en la reacció a la infecció és inqüestionable. Tot i el fet que el polinuclear es troba més ben equipat per a la desvitalització intracel·lular, la longevitat i la potència del reticle-endoteli, donen a aquest sistema unes condicions específiques que li permeten de participar en totes les adaptacions que resulten dels canvis fermentatius fonamentals que tenen lloc en les capacitats reactives dels subjectes».

Vet ací, doncs, Turró i August Pi actualitzats en llurs teories i experiències al cap de més de seixanta-cinc anys d'haver plasmat la ciència immunològica les més diverses teories.

BIBLIOGRAFIA

1. RAMON TURRÓ. *Memoria sobre la circulación de la sangre*. «Monografías de Medicina y Cirugía». Tomo VIII. Madrid, 1882.
2. *La inmunidad*. Discurs de recepció a la Reial Acadèmia de Medicina. Barcelona, 1894.
3. AUGUST PI I SUNYER. *La vida anaeròbia*. Tesi doctoral. Barcelona, 1901. «Gaceta Médica Catalana».
4. RAMON TURRÓ i A. PI I SUNYER. *Mecanismo fisiológico de la Inmunidad natural*. «Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid». Desembre 1904.
5. R. TURRÓ i A. PI I SUNYER. *Bacteriolisinas naturales*. Primer Congreso de la Asociación española para el Progreso de las Ciencias. Zaragoza, 1903.
6. R. TURRÓ i A. PI I SUNYER. *Sur les propriétés bactériolytiques des tissus*. XVI Congrès International de Médecine. Budapest, 1909.
7. AUGUST PI I SUNYER. *Les Doctrines immunologiques de Ramon Turró*. «Ciencia». Barcelona, juny de 1926.
8. R. TURRÓ i A. PI I SUNYER. *Beiträge zum Studium der Natürlichen Immunität*. «Zentralblatt für Bakteriologie». 1904.
9. R. TURRÓ. *Los fermentos defensivos en la inmunidad natural y adquirida*. Real Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona. 1916.