

BREU SÍNTESE DE L'OBRA DELS CREADORS DEL LABORATORI MUNICIPAL DE BARCELONA, ARA FA CENT ANYS

Conferència de la Sessió Extraordinària Commemorativa del 75è Aniversari de la Societat Catalana de Biologia, a càrrec del Dr. JORDI GRAS i RIERA, celebrada al Laboratori Municipal de Barcelona.

La Comissió de Governació de l'Ajuntament de Barcelona aprovà, a conseqüència d'una proposta de Jaume FERRAN, la creació del Laboratori Municipal, en un decret de 28 de setembre de 1886, és a dir, ara fa cent anys, orientat inicialment a la preparació i subministrament de vacunes. La mateixa Comissió de Govern, en Sessió del 2 de novembre següent, acceptà que aquest Laboratori havia de tenir una missió ampla, corresponent a un Centre de Recerca dedicat a la Microbiologia. L'aleshores batlle de Barcelona, RIUS i TAULET, nomenà el 25 del mateix mes i any a Jaume FERRAN director del Centre. En 1906, aquesta direcció passà a mans de Ramon TURRÓ. D'ençà dels seus inicis, la tasca del Laboratori s'estengué no tan sols a la preparació de vacunes, sinó també a l'ample estudi de la Microbiologia i la Immunologia, a l'anàlisi d'aigües, a l'ensenyança, amb impartició de cursos i conferències, i a la formació pràctica d'experts en aquests camps. Ens limitarem, en aquest moment, a la seva aportació en el camp de la Immunologia.

Precisament en aquests anys de la creació del Laboratori Municipal, s'anaren descobrint propietats característiques dels

sèrums dels animals afectes de malalties infeccioses. NUTTALL, en 1888, comprovà la propietat bactericida de la sang enfront de determinats gèrmens, propietat que desapareixia si s'escalfava a 56 °C, i suggerí l'existència de *bacteriolisines*. En 1889-93, BUCHNER demostrà que aquesta acció es devia al sèrum i que actuava també enfront de determinades hematies. Donà el nom d'*alexina* a la substància responsable, i després, EHRLICH li donà el nom de *complement*. El 1889, CHARRIN i ROGER comprovaren l'acció *aglutinant* del sèrum d'un individu vacunat enfront del corresponent germen; l'any següent BEHRING i KITASATO demostraren l'acció *antitòxica* del sèrum dels animals immunitzats contra el bacil diftèric o el tetànic. El 1897, KRAUS comprovà que el sèrum d'un animal injectat amb un determinat germen, indueix un precipitat en els filtrats dels cultius.

D'ençà dels seus treballs a Odessa en 1883, METCHNIKOFF havia observat que certes amebes captaven i introduïen en el seu interior les partícules inertes o vives del seu entorn, digerint-les i assimilant-les. Després comprovà que el mateix feien els polinuclears i mononuclears sanguinis. A aquest fenomen li donà el nom de *fagocito-*

si, i el considerarà com el mecanisme fonamental de defensa d'un organisme contra dels gèrmens infectants. TURRÓ, no acceptà que el fenomen de la fagocitosi fos l'únic mecanisme de defensa de l'organisme, i en una sèrie de treballs, alguns d'ells amb August Pi i SUNYER, sobre l'acció bacteriolítica de diferents extrems d'òrgans, considerarà, com diu en el seu llibre de 1916 sobre *Los fermentos defensivos en la inmunidad natural y adquirida*, pàg. 33, "No son tan sólo los leucocitos los que proveen a estas defensas: son todos los elementos celulares los que contribuyen a las mismas, bien que en un grado distinto según sean ellos, creando al efecto sustancias zimóticas que atacan los cuerpos bacterianos y los disuelven. A estas sustancias, sobre cuya naturaleza reina todavía una densa oscuridad, nosotros las llamamos bacteriolisinas naturales" (1). Com hem dit, va arribar a aquesta conclusió amb una sèrie de treballs publicats, del 1900 al 1908, en el *Zentralblatt für Bakteriologie* i en el *Berliner Klinische Wochenschrift*, i sintetitzats en el *Journal de Physiologie et de Pathologie generale* de 1905, amb el títol de "*Mécanisme physiologique de l'immunité naturelle*". Aquest treball aparegué en versió catalana a *Ciència* en 1926, en un número homenatge que aquesta revista li dedicà, *postmortem*, i que ha estat reproduït en el número, també d'homenatge, que la mateixa revista li ha dedicat el febrer d'aquest any (*Ciència* 54:38-47) (2).

Per tant, la resposta immunològica estaria integrada per uns factors d'acció específica, als quals globalment se'ls donà el nom d'anticossos, formats després de l'estímul de l'agent extern i per factors naturals, no específics, que actuen sobre ells de la mateixa manera com actuen els enzims digestius. En la versió catalana del treball que hem citat (2), TURRÓ assenyala que "No n'hi ha pas prou que la matèria bacteriana hagi estat reduïda a l'estat soluble, perquè hom la pugui considerar anabolitza-

ble, determinant en el si de la matèria vivent aquestes reaccions pròpies de la immunitat adquirida que coneixem amb el nom d'aglutinines, opsonines, antitoxines, lisines, etc.; és absolutament indispensable que l'antigen hagi passat per una demolició digestiva prèvia, de la mateixa naturalesa que la que sofreix qualsevol espècie de matèria alimentària".

En el moment actual creiem que el conjunt de factors i reaccions que integren el sistema immunològic ha de considerar-se com un sistema funcional orientat cap a la captació i integració de cossos plurimoleculars o unimoleculars, però macromoleculars (antigens), que penetrin en l'organisme per una via extradigestiva, independentment de la seva capacitat nociva. Molt esquemàticament, aquest sistema està integrat, per un costat, per les globulines-anticòs, que s'uneixen amb l'antigen amb un alt grau d'especificitat i que poden o no neutralitzar el seu efecte tòxic, però que no tenen cap acció enzimàtica sobre ell, sinó que faciliten la seva captació i desintegració cel·lular. Per un altre costat, hi ha les cèl·lules que sintetitzen i alliberen aquests anticossos, per l'acció de l'estímul antigènic. L'acció d'aquestes cèl·lules o limfòcits B està estimulada o frenada per l'acció d'unes altres cèl·lules, els limfòcits T, responsables de l'alliberació d'una sèrie de factors, estimuladors o frenadors de la resposta. A més, hi ha també un altre sistema de cèl·lules, els macròfags, monòcits i cèl·lules dendrítiques, que tenen la funció de captació, interiorització i processament d'un antigen aïllat o integrant d'un virus o d'un bacteri o, també, després d'un cert processament, de tornar-lo a la membrana cel·lular, acoblat a un antigen de membrana d'histocompatibilitat i presentar-lo a una cèl·lula T. Dintre d'aquest procés sembla que hi ha més d'una via possible, que s'està estudiant en l'actualitat (3-5). El sistema interior que metabolitza l'antigen és el dels lisosomes, els quals tenen una sèrie

d'enzims hidrolítics que actuen en pH àcids (proteïnases àcides, fosfatases àcides, B-glucuronidases, etc.). Encara que també hi ha enzims intracel·lulars que actuen en pH neutres o lleugerament alcalins, sembla que els que intervenen més en les reaccions immunològiques són els de pH àcid. Personalment, hem estudiat la proteòlisi d'albumina i gamma globulina humana per a extrems de melsa, de fetge, de ronyó, de cervell i de múscul de conill. La màxima activitat l'hem comprovada a pH 3,8, i és nul·la per sota de 2 o per damunt de 7. L'òrgan amb màxima activitat immunològica és la melsa, seguit, amb gran diferència, del fetge i del ronyó, del cervell, amb una activitat molt petita i del múscul amb una activitat nul·la. Aquestes observacions les publicarem en diversos treballs i el seu interès en la comprensió dels mecanismes de resposta immunològica el comentarem en una comunicació a la Societat Catalana de Biologia el 29 de maig de 1967 (6-8).

Com ja hem dit, la Immunologia no és l'únic camp científic en què TURRÓ hi aportà contribucions interessants. Ens limitarem, però, a recordar que en el camp de l'epidemiologia, especialment de la febre tifoidea, també hi treballà, com per exemple en l'epidèmia de l'any 1914, provocada per la contaminació de les aigües de Montcada, fet que molts ciutadans no volgueren acceptar i que fou motiu de gran discussió. Aquest tema el glossà en el discurs inaugural del curs 1917 de l'*Acadèmia del Cos Mèdic Municipal* (9). Aquest tema té per a mi un interès personal, ja que precisament el meu pare hi estigué molt interessat des de l'*Institut Municipal d'Hygiene* de Barcelona i de la *Mancomunitat de Catalunya*. El desembre de 1919 estudià "*La epidemia de fiebre tifoidea por contaminación del agua de la mina de Montaña*", i, el 1921, presentà la seva Tesi Doctoral sobre "*Contribución al estudio de la vacuna preventiva de la fiebre tifoidea*".

Permeteu-me també que faci una petita referència a les activitats de TURRÓ en el camp de la Filosofia i la Psicologia. Personalment, quan em vull distreure de la Bioquímica o de la Immunologia, m'agrada llegir llibres de filosofia, d'entre els quals es troba el llibre de TURRÓ, que en edició catalana en dos volums va publicar en 1912, *Orígens del coneixement. La Fam* (Societat Catalana d'Edicions, Barcelona) (10). La nostra intel·ligència és desperta i desenvolupa els estímuls que ens vénen del món exterior a través dels sentits, i és a través d'aquests com prenem consciència d'aquest món. L'originalitat de TURRÓ és que dintre d'aquests estímuls sensorials hi inclou, donant-li preferència, el de l'experiència tròfica. Així, en la pàgina 173 del Vol. I, diu "(...) *aquest coneixement pervé de l'experiència tròfica, i fins a tal punt, que si l'animal ignorés que s'alimenta, la seva intel·ligència no arribaria mai a saber que existeix la realitat*". TURRÓ comentà el problema, discutit per PLATÓ i ARISTÒTIL d'ençà dels inicis de la Filosofia, de si el món que ens és donat pels sentits correspon veritablement a la realitat del món exterior, n'és una traducció amb base real, o tan sols una creació de la nostra ment. Sigui com sigui, hi ha un altre problema més bàsic, que és el de com sabem què veiem, què sentim, què toquem, és a dir, com tenim consciència d'aquests estímuls que ens vénen de fora. Com diu TURRÓ, en la pàg. 67 del Vol. II del llibre abans esmentat, "*Advertirem de pas que l'origen empíric del coneixement de la realitat i de la causa, no anula ni perjudica en el nostre sentir el problema metafísic, com podria creure's a primera vista. El problema metafísic, subsistirà eternament, mentres en la gènere humana hi hagin homes superiors*".

Un altre gran mèrit de TURRÓ fou que sabé captar i formar col·laboradors d'una gran vàlua, que seguiren la seva obra i honoraren la Ciència Mèdica Catalana. Entre ells hi ha, limitant-nos a l'àrea de la

Microbiologia i la Immunologia, P. GONZÀLEZ, M. DALMAU, M. ARMANGUÉ, J. VIDAL, P. DOMINGO i F. DURAN-REYNALS (11, 12).

El sistema immunològic té, com hem dit, una acció captadora de substàncies que penetren en l'organisme per una via extradigestiva, acció que generalment és beneficiosa, fins i tot si es neutralitza l'acció amb substàncies tòxiques. No obstant, a vegades pot tenir una acció contrària. En 1902, RICHET i PORTIER comprovaren, en estudiar l'acció tòxica del verí de les actínies, que gossos als que s'havien injectat dosis petites, no mortals, del verí, morien si al cap de 12 a 14 dies se'ls tornava a injectar dosis encara més petites, amb un quadre de xocs i convulsions. Aquestes observacions recordaren les anteriors de FLEXNER i PFEIFFER en 1894, amb sèrum i vibrió colèric respectivament. És a dir, en determinades circumstàncies l'injecció prèvia d'un antigen no immunitza l'animal sinó al contrari, no té una acció "profilàctica", sinó patògena; per això se li donà el nom d'"anafilaxi". El quadre tòxic que es produeix és característic d'una determinada espècie animal, independent de l'antigen que l'indueix. En l'actualitat, s'accepta que aquest fenomen es desencadena quan l'antigen s'uneix a l'anticòs en determinades cèl·lules, amb la subseqüent alliberació predominant d'histamina.

A partir del 1911, TURRÓ i GONZÀLEZ comprovaren un fenomen invers. Immunitzant un conill amb sèrum de cobai i injectant intravenosament, al cap de tres setmanes, el sèrum d'aquest conill immunitzat a un nou cobai, s'indueix en aquest un xoc anafilàctic. Com que en aquest cas el fenomen es desencadena de forma inversa, és a dir, no per l'injecció de l'antigen, sinó de sèrum d'un animal amb anticossos específics per antigens de l'animal al qual s'injecta, li donaren el nom d'"anafilaxi inversa" (R. TURRÓ, P. GONZÀLEZ: *Anaphylaxie inverse: antifilaxia*, C.R. Soc.

Biol., París 1912; i *Antianafilaxia en la anafilaxia inversa*, 1.^a Sessió, Societat Catalana de Biologia, 14 desembre 1912) (13). Aquests treballs són firmats per TURRÓ i GONZÀLEZ, però com diu molt amablement el primer en el discurs de resposta al de GONZÀLEZ d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona en 1922, es deuen al Dr. GONZÀLEZ (14). En l'actualitat, aquest fenomen es comprèn perfectament perquè sabem que el xoc anafilàctic es pot induir per l'injecció de complexos antigen-anticòs, especialment en els formats amb excés d'antigen, i que sembla que el fenomen bàsic es el de la formació d'agregats de gamma globulina, específics o no específics, amb la subseqüent fixació cel·lular. Aquest fenomen sembla que explica el perill de les injeccions intravenoses de gamma globulina, especialment de les obtingudes per precipitació alcohòlica.

L'any 1914 s'incorporà al Laboratori Municipal, un cop acabada la seva carrera de Medicina, Manuel DALMAU, que inicià una col·laboració amb el Dr. GONZÀLEZ. Aquest mateix any, marxà a Alemanya per treballar amb ABDERHALDEN, que tenia unes idees sobre l'immunitat semblants a les de TURRÓ, però només hi estigué tres mesos, a causa del començament de la guerra de 1914-18. Col·laborà també amb PI i SUNYER i s'orientà cap a la fisiologia, i el 1916 anà a Harvard a treballar amb CANON. Malauradament morí el 1918, víctima de l'epidèmia de grip del 1918. El Laboratori de l'Institut de Fisiologia de la Facultat de Medicina tingué una fotografia d'ell fins molt després de la nostra guerra civil (11, 12).

GONZÀLEZ estudià també, amb VIDAL, el fenomen de l'immunitat local, problema que estava d'actualitat especialment pels treballs d'en BESREDKA des de 1919 a 1921, sobre si és possible una immunitat d'acció local sense repercussió general, acció que sembla que es deu, quan es presenta aïllada, als fenòmens inflamatoris locals.

Són interessants de recordar, també, els treballs de GONZÀLEZ amb Manel ARMANGUÉ sobre l'antigenicitat dels lípids. Comprovaren que encara que els lípids aïllats no són antigènics, sí ho són si s'absorbeixen amb caolí, i en certs casos també amb carbó animal o vegetal, terra d'infusoris, etc. Foren publicats els anys 1931 i 1933, als *C.R. de la Soc. de Biologia* i al *Amer. J. Hygiene*. L'interès que despertaren es comprovà perquè foren àmpliament citats per LANDSTEINER en el seu llibre *The specificity of Serological Reactions*, de 1946 (15). També amb el Dr. ARMANGUÉ publicà diversos treballs sobre la reacció de formol-gelificació o de Gaté-Papacostas, a la Societat Catalana de Biologia. Aquesta reacció fou molt utilitzada en els anys quaranta, quan encara no es disposava de l'electroforesi per a l'estudi de les malalties amb alteracions del proteïnograma. Personalment, l'aplicarem a l'estudi de la notable diferència en les alteracions d'aquestes proteïnes en el cas de les endocarditis lentes bacterièmiques i no bacterièmiques, amb els Drs. FÓZ i TRIAS DE BES, publicat en 1946 a la revista *Clinica Española* (16). ARMANGUÉ es traslladà a treballar a Suïssa.

Un altre bon investigador que s'inicià en el Laboratori Municipal i després treballà a l'estranger, fou F. DURAN REYNALS. DURAN REYNALS inicià la carrera de Medicina en 1916 i no l'acabà fins el començament de 1925, perquè fou enviat a Melilla quan feia el servei militar. Com ja hem dit, fou orientat inicialment en el Laboratori Municipal per DALMAU. Estimulat, sembla, per una conferència del Professor NUBIOLA, DURAN REYNALS s'interessà per l'estudi de l'anafilaxi i l'embaràs. Amb aquesta intenció, anà a la càtedra d'aquest, i contactà amb Pere DOMINGO el qual hi treballava. En Pere DOMINGO s'incorporà al Laboratori a començaments de l'any 1920, en guanyar una plaça per al servei de vacunacions, convocada en 1919. DURAN

REYNALS presentà una comunicació a la Societat Catalana de Biologia sobre la transmissió de l'anafilaxi de la mare al fill, i poc després, amb DOMINGO, sobre el valor de les injeccions intracardíaques en el cobai per a l'estudi de l'anafilaxi. DURAN REYNALS estigué a Melilla des del novembre de 1922 fins el maig de 1923. En 1924, inicià els seus estudis sobre bacteriòfags que presentà a la Societat Catalana de Biologia. A començaments de 1925 acabà la carrera de Medicina. Treballà a París, a l'Institut Pasteur, amb BESREDKA i WOLLMAN fins el 1926, on obtingué una beca per a treballar a l'Institut Rockefeller, on treballà amb MURPHY. Fou allà on desenvolupà els seus treballs sobre el "*Factor de difusió*" i l'etiologia vírica de certs carcinomes (11, 12).

En 1932, DURAN REYNALS proposà a diferents entitats i autoritats catalanes la creació d'un Institut de Recerca, amb el nom d'*Institut Miquel Servet per a l'estudi del càncer i altres malalties d'etiologia desconeguda*, acoblat a una Fundació per aportar les subvencions, i també intentà que fos recolzat per la Fundació ROCKEFELLER, però aquesta no s'hi interessà gaire. Per raons econòmiques i per la situació política del nostre país, aquest projecte no es pogué dur a terme (Francesc DURAN REYNALS [1899-1958]. A. ROCA i Th. E. GLICK, Ajuntament de Barcelona. Publicacions, 1986) (12).

TURRÓ morí el juny de 1926 i en els darrers anys tingué al seu costat un nou col·laborador, el Dr. Pere DOMINGO, el qual l'ajudà a dur a terme el seu darrer treball. DOMINGO, encara estudiant de Medicina, treballà en el laboratori de la Càtedra d'Obstetrícia del Professor NUBIOLA, i juntament amb ell publicà treballs a la Societat de Biologia. També estudiant, començà a treballar en el Laboratori Municipal. El 1919 guanyà, com hem dit, la plaça de la Secció de Vacunacions, i a partir de 1920 hi treballà com a membre

fix. DOMINGO es decantà cap als treballs de Bacteriologia, i després de la mort de TURRÓ fou el subdirector del Laboratori amb GONZÀLEZ com a director. Treballà també en el camp de la Sanitat, i amb el Servei de la Mancomunitat de Catalunya dugué a terme una campanya de sanejament antipalúdic del Baix Llobregat, a més de col·laborar en l'obra antituberculosa del Dr. SAYÉ. Estudià les variacions bacterianes i l'interès que poden tenir en la patogenicitat, per un costat, i la vacunoteràpia per un altre, com en el BCG o en la preparació de vacunes que actüen preferentment per la via d'entrada del corresponent germen. En aquest darrer sentit va proposar, amb VIDAL, una tècnica de vacunació antitífica per via gàstrica amb gèrmens tractats amb bilis. Fruit d'aquest interès fou la seva monografia *Immunitat i vacunoteràpia preventiva*, publicada en 1926, com a n.º 4 de la col·lecció de Monografies Mèdiques iniciada aquell any sota la direcció del Dr. Jaume AIGUADÉ. És interessant assenyalar que, en el conill i amb la brucel·la, feu una observació similar a la que feu posteriorment SCHWARTZMAN amb el B d'EBERTH, també en el conill, i que es coneix com a "Fenomen de Schwartzman" (17, 18).

Per acabar, destacarem la tasca que dugueren a terme, no tan sols DOMINGO, sinó tots els components del Laboratori, i no únicament en el camp de l'Immunologia que hem comentat, sinó en totes les àrees de treball del Laboratori, desenvolupant cursos amb classes teòriques i pràctiques. Podem recordar, com a exemple, el programa del curs 1923-1924 (19). Aquell any, el programa estava constituït pels següents cursos:

- I. "*Lliçons doctrinals*", R. TURRÓ.
- II. "*Bacteriologia i serologia generals*", P. DOMINGO.
- III. "*Anàlisi bacteriològica d'aigües*", P. GONZÀLEZ.
- IV. "*Mètodes biològics d'aplicació al*

diagnòstic i tractament de la infecció tuberculosa", P. DOMINGO.

V. "*Revisió de recerques sobre hemolisines*", P. GONZÀLEZ, M. ARMANGUÉ.

VI. "*Preparació de vacunes i autovacunes*", P. DOMINGO.

VII. "*Fonaments científics de la química analítica segons W. Ostwald*", M. BALTÀ.

VIII. "*Elements d'anàlisi química quantitativa*", A. RIBERA.

IX. "*Anàlisi de productes alimenticis*", M.A. BALTÀ, J.Ma. SIRVENT, A. RIBERA.

En instaurar-se la Universitat Autònoma, les ensenyances de bacteriologia es desenvoluparen en la pròpia Facultat de Medicina i en el Laboratori Municipal. En aquest, l'encarregat fou el Dr. P. DOMINGO. Cada matí, un autocar portava els alumnes de la Facultat al Laboratori i després els hi tornava. Aquests cursos no es componien tan sols de classes teòriques, sinó que implicaven pràctiques a tots els laboratoris i serveis. El curs 1933-34, acabada la carrera de Farmàcia i gràcies al Dr. GONZÀLEZ, jo ja havia assistit al Laboratori Municipal, i en el curs 1935-36, com a estudiant de Medicina vaig formar part d'aquests viatges en autocar i vaig assistir a les classes teòriques i pràctiques del Dr. DOMINGO, que recordo amb molt de plaer i que foren molt importants en la meua formació.

El mateix curs 1935-36 ens estàvem examinant del grup de bàsiques i quan em tocava a mi, el tribunal digué: "*com que és tard i vostès deuen estar cansats i nosaltres també, seguirem demà*". L'endemà començà la guerra civil a la nostra ciutat. Aquest demà fou la primavera del 1939.

L'any 1945 començarem a treballar en l'Hospital Municipal d'Infecciosos amb el Dr. FOZ sobre les endocarditis lentes bacterièmiques i no bacterièmiques (16) i tinguérem l'oportunitat de suggerir i d'orientar la creació del Departament d'Investigació de l'Hospital d'Infecciosos, després Institut Municipal d'Investigació. En

aquest Institut hem desenvolupat tots els nostres treballs d'Immunologia, com el que ja hem citat sobre el catabolisme de l'antigen, que fou objecte d'una comunicació en la Societat Catalana de Biologia el 1967 i dels múltiples treballs sobre l'immunització antigènica persistent que ens permeteren demostrar la seva importància en el canvi de la resposta d'IgM a IgG i en la inhibició final de la resposta. Aquests treballs, que encara seguim, entren dins l'ample tema dels mecanismes de tolerància de la resposta immunològica, tema amplament discutit en l'actualitat i de gran importància per a la comprensió dels possibles mecanismes d'inducció dels fenòmens d'autoimmunitat.

BIBLIOGRAFIA

1. R. TURRÓ, "Los Fermentos defensivos en la inmunidad natural y adquirida", *Revista Veterinaria de España*, Barcelona, 1916.
2. R. TURRÓ, Origen i naturalesa de les diàstases bacteriolítiques, *Ciència*, juny 1926 (reeditat en el n.º 54 de la mateixa, febrer 1987).
3. R. GALLILY, A. ELIAHN, "Uptake and degradation of a polypeptide antigen by stimulated and unstimulated macrophages from responder and non-responder mice", *Immunol.*, 26: 603-612, 1974.
4. Ph. MARRACK, "New insights into antigen recognition", *Science*, 235: 1311-1313, 1987.
5. M.H.G. MILL, "Processing of viral antigens and presentation to Class II restricted cells", *Immunol. Today*. 7: 260-263, 1987.
6. J. GRAS, N. TUSET, M.A. FONOLLEDA, *Aspectes Immunològics del catabolisme de l'antigen*, Com. a la Societat Catalana de Biologia, 29 de maig de 1967.
7. M.A. FONOLLEDA, J. GRAS, "Curvas de actividad autoproteolítica en distintos órganos de conejo", *Rev. Esp. Fisiología*, 23: 109-114, 1967.
8. E. SANZ, R. PALACIOS, N. TUSET, J. GRAS, "Proteolisis de albúmina y globulina 7S por homogenados de bazo de animales inmunes y no inmunes", *Bioquímica Clínica*, 7: 3-12, 1973.
9. R. TURRÓ, *Epidemias y endemias tíficas*. Discurso Inaugural de 1917 de la Academia del Cuerpo Médico Municipal.
10. R. TURRÓ, *Orígens del coneixement. La Fam.* 2 vols. Societat Catalana d'Edicions, Barcelona, 1912.
11. P. DOMINGO, R. TURRÓ, *Hombre de ciencia Mediterráneo*, Pòrtic, Barcelona, 1970.
12. A. ROCA, Th. E. GLICK, *Francesc Duran Reynals (1899-1958)*, Ajuntament de Barcelona, Publicacions 1986.
13. R. TURRÓ, P. GONZÁLEZ, *Antiafilaxia en la anafilaxia inversa*. Treballs de la Societat Catalana de Biologia. 1.ª Sessió. 14 desembre 1912. Laboratori Bacteriològic Municipal.
14. P. GONZÁLEZ, *Mecanismos nutritivos de la Inmunidad*. Discurso de recepción a la Real Academia de Medicina, Barcelona, 1922.
15. K. LANDSTEINER, *The specificity of serological reactions*, Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press, 1946.
16. L. TRIAS DE BES, J. GRAS, A. FOZ, "Estudio diferencial entre las endocarditis «dentas» Bacteriémicas y no Bacteriémicas", *Rev. Clin. Esp.*, 22: 6-14, 1946.
17. P. DOMINGO, *Immunitat i Vacunoteràpia preventiva*, Monografies Mèdiques, Any I, n.º 4, 1926.
18. P. DOMINGO, *Els elements d'acció específica en la immunitat adquirida*, Discurs d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina, 1932.
19. R. TURRÓ, *Laboratori Municipal de Barcelona. Programa dels cursos 1922-1923*, Arts Gràfiques, S.A., Barcelona, 1922.