

Extractes i Traduccions

Hormones i Vitamines. A propòsit d'una nova denominació de les vitamines.¹

El desenrotllament normal d'un organisme complex i el manteniment del bon funcionament d'aquest organisme esdevingut adult, únicament poden realitzar-se mitjançant l'existència constant d'un cert nombre d'estrets reports, ben definits, entre tots els òrgans i tots els humors de l'economia.

Es sap que aquesta harmonia indispensable és la resultat de dos ordres de fenòmens:

De les correlacions funcionals d'origen nerviós, úniques conegudes durant molt de temps.

De les correlacions funcionals d'origen químic, posades en evidència a partir de l'any 1889, per BROWN-SÉQUARD, qui s'inspirà d'una manera molt afortunada en la noció de "secreció interna", introduïda en la ciència per Claude BERNARD en 1855-1860.

Definitivament s'establí que els productes específics complexos—elaborats per determinades cèl·lules molt diferenciades de glàndules ricament vascularitzades i desproveïdes de conducte excretor—passaven en temps diferents o d'una manera contínua, a la sang i als humors i anaven a actuar electivament sobre òrgans veïns o allunyats.

"I així—explicava GREY en 1897—la regularització dels fenòmens químics intracel·lulars se'ns apareix com podent ésser d'origen químic directe."

LES HORMONES

L'any 1905, STARLING donà als excitants funcionals específics el nom d'hormones (de *ορμω*, jo excito).

Després, ha estat efectuat un nombre considerable de treballs sobre aquestes hormones, llur mode d'acció, llur extracció, llur concentració, llur isolament, llurs propietats. I malgrat tots aquests esforços, els nostres coneixements fisiològics i químics actuals són, encara, ben rudimentaris.

S'ha arribat a definir la fórmula de constitució de dues d'elles: la *tiroxina*—cos cíclic nitrogenat i iodat—al qual s'atribueix l'activitat fisiològica de la glàndula tiroide—, i l'*adrenalina*, base aromàtica molt oxidable, secretada per la medulla suprarenal. Es coneix la composició elemental de la *insulina*, substància que conté nitrogen i sofre.

En allò que es refereix a les altres substàncies endocrines, es sap solament que les unes (la *secretina*, les *increcions del lòbul posterior de la hipòfisi*) semblen de natura proteïdica, i que les altres (les de l'*ovari*, del *lòbul anterior de la hipòfisi*) són associades als lípides i caracteritzades per llur extrema labilitat.

Fins fa poc es creia que aquests darrers productes d'increció eren lípides; però, en realitat, no és així; no se'ls pot distingir sota el nom d'hormones lipo-solubles, car s'ha demostrat que són també hidrosolubles (*folliculina*, per exemple).

¹ Article traduït del *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, juny 1928, París.

Els coneixements actuals relatius a la funció de les diverses secrecions internes són prou coneguts perquè calgui repetir-los ací.

Les hormones són excitants elaborats en el si de glàndules especials, anomenades *glàndules endocrines*, que intervenen en el funcionament i en la morfogènesi. Mentre que les unes tenen més especialment una acció sobre el metabolisme, les altres semblen actuar, essencialment, sobre la creixença, sobre la morfogènesi.

Esmentarem, solament, els exemples següents:

La *tiroxina*, a dosi molt mínima, determina una exageració del metabolisme basal, i actua particularment sobre el metabolisme nitrogenat i hidrocarbonat. Subministrada a caps-grossos (embrions de granota), n'accelera la metamòrfosi.

La injecció d'*adrenalina* produeix, igualment, a dosi molt feble, una elevació de la pressió arterial, i també una hiperglicèmia notable per mobilització del glicogen hepàtic. Al contrari, la *insulina* produeix una acció hipoglicèmica molt marcada.

Els principis actius del lòbul anterior de la hipòfisi, injectats a la rata, en quantitat mínima, determinen una exageració considerable de la talla i, en general, de la creixença.

Per explicar l'acció específica, hom pot imaginar que existeixen, entre aquests productes de secreció i certs elements anatòmics, tals correspondències d'estructura química que permeten que el principi pugui fixar-se solament sobre aquestes cèl·lules i provocar llur activitat.

Durant alguns anys, s'ha esperat que l'estudi, cada vegada més aprofundit, de les correlacions funcionals d'origen nerviós, paral·lel al de les correlacions d'origen endocrínic, bastaria per al ràpid aclariment dels apassionants problemes de la creixença i del manteniment de l'equilibri, és a dir, els problemes de la pròpia vida.

Amb aquesta finalitat, els investigadors s'han enginyat per tal de determinar estrets reports entre les coordinacions nervioses i les coordinacions endocríniques.

Aquests estudis no són, encara, suficients. Un nou ordre de coneixements que, al nostre entendre, s'acosta a les coordinacions químiques i físico-químiques de les funcions animals, ens obliga, no obstant, a relacionar amb les hormones, altres cossos aportats per l'alimentació, la natura exacta dels quals no ha estat, encara, fixada.

La importància, en els fenòmens vitals essencials, de la *qualitat* i de l'*estructura* dels principis nutritius que diàriament són introduïts en l'economia, únicament ha estat posada en evidència a seguit de recerques relatives als àcids aminats indispensables i, sobre tot, dels treballs sobre les substàncies anomenades "vitamines".

LES VITAMINES

"Les vitamines—escriuem en aquest Butlletí l'any 1925—són substàncies encara indeterminades físicament i químicament—de les quals l'organisme animal fóra incapaç de fer la síntesi—i que posseïrien les propietats que han estat reconegudes en certes fraccions de l'"indeterminat alimentari", fraccions que, a dosis mínimes, de l'ordre de la mil·lèsima de la ració quotidiana, són indispensables a l'acompliment dels fenòmens vitals durant l'estat adult o al curs del desenvolupament de l'organisme, i l'absència de les quals determina trastorns característics de la nutrició."

Les vitamines no es troben ni en el regne mineral, ni entre les substàncies pures definides que la Química sap isolar dels cossos organitzats, ni tampoc en els cossos purs definits que la Química prepara a partir dels elements del regne mineral.

Únicament els vegetals i certs microbis són capaços de fer la síntesi d'aquests cos-

sos complexos, els quals poden, aleshores, ésser magatzemats, posats en reserva, en certs teixits vegetals i animals.

Afegirem que aquest fet no és, potser, absolut. Per exemple, la rata, si té realment necessitat de vitamina antiescorbútica—la qual cosa ignorem absolutament—és, sens dubte, capaç d'elaborar-la en el seu fetge, el qual, precisament, en conté quantitats notables.

Però, deixant de banda les excepcions d'aquest gènere, es pot afirmar, en conjunt, que els animals arribats a un cert grau d'organització, pel què es refereix a les vitamines, depenen dels vegetals, com en depenen, també, del punt de vista de l'energia.

Actualment, es coneixen moltes vitamines distintes, les quals són classificades, generalment, d'acord amb llurs caràcters de solubilitat i llur principal propietat fisiològica. Aquesta propietat, ben sovint, únicament pot ésser definida per l'efecte d'una carència total.

Caldrà, doncs, distingir:

D'una banda, les substàncies que semblen jugar una funció essencial en els fenòmens que asseguren el *funcionament de l'organisme*; són les *vitamines dites hidrosolubles*. substàncies que, en general, contenen nitrogen:

<i>Vitamina antiescorbútica</i>	o factor C
<i>Vitamina d'utilització nutritiva</i>	} o factors B
<i>Vitamina antineurítica</i>	
<i>Vitamina antipeflagrosa</i>	o factor P
<i>Vitamina necessària a la vida dels llevats</i>	o "bios"

D'altra banda, hi han els principis que semblen jugar un rol essencial en els fenòmens que asseguren el *desenrotllament, l'edificació de l'organisme*: són les *vitamines dites lipo-solubles*, substàncies no nitrogenades, que, per analogia amb determinades hormones (*folliculina*, per exemple), potser no són exclusivament liposolubles. És possible que s'arribi a reconèixer que són, a la vegada, liposolubles i hidrosolubles:

<i>Vitamina de creixença pròpiament dita o antixerofàlmica</i>	o factor A
<i>Vitamina antiraquítica</i>	o factor D
<i>Vitamina que intervé en els fenòmens de reproducció i també al fi de la creixença</i>	o factor E.

Per tal d'obtenir, en cada cas, un producte pur cristallitzat sobre el qual poguessin ésser estudiades les constants físiques i químiques, han estat empreses llargues i acurades provatures de concentració i d'isolament.

Els resultats positius d'aquests esforços els hem agrupat en una taula adjunta. Les dades més netes que posseïm són, actualment, les relatives a la vitamina antiraquítica, les propietats de la qual han estat retrobades recentment en un cos de natura química coneguda, l'*ergosterol*, sotmès prèviament a l'acció de les radiacions ultravioletes.

Referent a les altres vitamines, els resultats fornits pels autors són, en llur majoria, empeltats d'error, degut a la presència de substàncies estranyes en els extractes concentrats estudiats. Consideracions del mateix ordre han formulat tots aquells que s'han preocupat de la identitat química de les hormones—fent excepció, naturalment, del cas de la *tiroxina* i el de l'*adrenalina*, substàncies actualment ben definides.

La funció normal de les vitamines en l'economia animal, únicament ha pogut ésser imaginada després de llargs i minuciosos estudis sobre els efectes patològics resultants de llur absència en el règim. Aximateix, el rol de les hormones no s'ha posat en evidèn-

Algunes indicacions sobre la constitució química de les vitamines

Vitamines estudiades		Composició elemental	Parentiu químic	Dosi mínima activa per 100 gr. d'animal i per dia, en mg.	Experimentadors
Vitamines hidro-solubles	Vitamina antiescorbútica	$C_{45}H_6O_{48}$ CHONP?	El derivat d'oxidació fóra una quinona antracènica ?	0,4 0,15	BEZSSONOFF, 1925 ZILVA, 1925
	Vitamina antineurítica	$C_{24}H_{19}O_9N_5$? ?	Base pirimídica ? ?	0,5 2,5 0,03	FUNK, 1914 SEIDEL, 1925 PETERS, 1925
	Vitamina necessària a la vida dels llevats o "bios"	$C_5H_{11}NO_3$	Nucli heterocíclic	0,005 per 1 cc. de suspensió de llevat	EDDY, 1924
Vitamines lipo-solubles	Vitamina de creixença antixeroftàlmica	$C_{20}H_{30}O_2$	Alcohol no saturat	0,01	DRUMMOND, 1925
	Vitamina antisèptica	CHO?	Derivat de l'ergosterol obtingut mitjançant una radiació d'aquest cos pels raigs ultravioletes.	0,001	ROSENHIM I WEBSTER, 1927
	Vitamina de reproducció	CHO?	?	0,25	EVANS I BURR, 1926

cia fins que s'ha arribat a practicar l'ablació total o parcial de cada una de les glàndules de secreció interna.

Han estat empresos els més diversos assaigs, sobre animals joves o adults—obligatòriament presos com a reactius—, d'una part amb extractes vitaminats i de l'altra amb extractes endocrínics, uns i altres més o menys purificats i més o menys concentrats.

ALGUNES CONSIDERACIONS SOBRE EL ROL DE LES PRINCIPALS VITAMINES

L'estudi aprofundit dels trastorns i de les lesions causades per la falta exclusiva d'una determinada vitamina dins un règim, posa de manifest, després d'examinar tots els casos, l'important camp d'acció que tenen les vitamines en l'economia. És evident que si en llur absència es produeixen greus modificacions en el funcionament, això serà degut a què tenen a l'estat normal una funció importantíssima sobre els fenòmens vitals essencials.

Però aquest rol és molt difícil de posar en evidència. Quan les vitamines no manquen, tot passa normalment i, contràriament al què s'observa en el cas de les hormones, *l'excés d'una vitamina no produeix cap manifestació clara en sentit invers al de l'acció originada per la carència*. Si així fos, aquesta manifestació ens il·lustraria sobre llur rol positiu, tant, i àdhuc més, que els mateixos trastorns d'avitaminosi. A més, les denominacions de les vitamines traeixen gairebé la nostra ignorància. Són substàncies dites *anti*, quan caldria poder-les designar per una acció positiva.

Ens queda el recurs d'examinar molt curosament el costat patològic i retenir sobre tot el resultat de les recerques fetes mitjançant règims bioquímicament equilibrats i als quals falti únicament la vitamina a estudiar. I encara aleshores, convé establir, entre les conseqüències del desequilibri degut a l'avitaminosi, una distinció entre els trastorns mòrbids originats més o menys directament per aquest desequilibri i els que solament en són conseqüències llunyanes.

Si, per exemple, hom constata la hiperglicèmia, cal determinar si l'absència de la vitamina en qüestió té una acció directa sobre la producció o la destrucció del sucre dins de l'economia, o si la hiperglicèmia és, solament, un fet secundari i, per consegüent, molt menys interessant.

Vitamina C o antiescorbútica.—L'absència de vitamina C en un règim no determina cap pèrdua d'apetit; es produeix en l'organisme, al cap d'un quant temps, una tumefacció dolorosa de les genives i de les articulacions, després lesions òssies i, finalment, abundoses hemorràgies que provoquen inevitablement la mort després de molt patir.

Aquesta malaltia per avitaminosi, dita *escorbut agut*, es desenrotlla en certes espècies animals (cobaí, gos, porc, simi, home, etc.) sense relació ni amb la creixença, ni amb l'edat, ni amb el sexe. En què consisteix essencialment?

La sang no circula dins els vasos que normalment la contenen. Hi ha, probablement, un trastorn greu de la permeabilitat dels capil·lars, lligat a una alteració de la sang i dels humors, que provocaria un *síndroma hemorràgic*, sobre la natura precisa del qual no s'ha arribat a cap acord.

Potser existeix, al costat d'una vitamina específicament antiescorbútica que assegura la integritat dels capil·lars sanguinis, un factor C que actua sobre el metabolisme del ferro i, per la seva mediació, sobre la formació de l'hemoglobina.

Per altra banda, es pot suposar que hi ha una relació entre l'evolució de l'escorbut

i l'hipertiroidisme constatat al mig i al final de la malaltia. La presència de vitamina C no augmentaria el metabolisme basal; actuaria, més aviat, en sentit contrari.

La vitamina antiescorbútica es comporta com un factor d'equilibri, no com un factor de creixement.

Vitamines B.—Existeixen dues vitamines B; una *vitamina* dita *d'utilització nutritiva*, i una *vitamina* especialment *antineurítica*.

Quan aquestes vitamines falten en el règim es produeix aviat una disminució de l'apetit i, després, es presenten trastorns, vòmits, una baixa simultània del pes i de la temperatura, paràlisi i, finalment, trastorns cerebrals amb crisis violentes—dites *crisis de polineuritis*—, que precedeixen la mort. L'abaixament de la temperatura esdevé, aleshores, considerable. Hi ha, igualment, una notable disminució del metabolisme basal.

Com actuen les vitamines B a l'estat normal? És l'únic punt sobre el qual poseïm informes positius.

1) Les vitamines B actuarien en el funcionament de l'organisme en el sentit de jugar un rol en la utilització, per les cèl·lules, de les matèries sucrades, considerades com les més importants de les substàncies energètiques. En l'absència d'aquestes vitamines, la combustió dels glúcids es produeix d'una manera anormal, d'on deriven cossos intermediaris no completament degradats, l'acumulació dels quals produeix, en un moment donat, les crisis de polineuritis.

2) Gràcies a la vitamina B d'utilització nutritiva, els sucres poden ésser conduïts, en l'economia, fins a un terme últim de llur degradació.

3) La vitamina B especialment antineurítica evitaria la producció de les crisis o afavoriria llur guariment. Els extractes tiroïdians, o bé la tiroxina, a la dosi d'alguns mil·ligrams, sembla que actuen en el mateix sentit que aquesta vitamina antineurítica pròpiament dita.

Si en l'avitaminosi B considerem el conjunt dels fenòmens, distingirem:

Un període durant el qual l'absència de factor d'utilització nutritiva provoca lentament, progressivament, l'acumulació de substàncies tòxiques: és la *fase d'avitaminosi veritable*.

Un altre període, o *fase d'intoxicació*, que porta a un *síndroma polineurític*, l'aspecte del qual difereix poc dels síndromes polineurítics deguts a altres causes.

Les vitamines B són, essencialment, excitants funcionals. Són necessàries a totes les edats, però la quantitat a absorbir ha d'ésser tant més forta a mida que l'organisme funciona més intensament i consumeix més matèries feculents i sucrades.

Vitamina lipo-soluble de creixença A.—En absència de la vitamina A es produeix: en el jove, un atur del desenvolupament, una pèrdua de pes, després la mort; en l'adult, un amagriment notable i, també, la mort. Com en el cas precedent, hom pot distingir secundàriament un fenomen d'intoxicació, que es tradueix per una modificació de les propietats dels epitelis. Es produeix, principalment, un trastorn de nutrició de la còrnea o dels òrgans annexos—ocasionat, potser, per la fixació electiva d'una substància tòxica—que, en afavorir una infecció microbiana, determina així la xeroftàlmia.

La vitamina A sembla que intervé en el creixement, car contràriament al què s'observa en les vitamines B, els individus joves en reclamen una quantitat més forta que els adults.

És molt possible que actui solament sobre un procés molt limitat de la creixença, el qual reaccionaria sobre la creixença sencera.

La vitamina A intervé, potser, en les divisions cel·lulars, poc nombroses en l'edat adulta.

Així, fóra una substància específica necessària a la multiplicació de les cèl·lules. Hom podria explicar, d'aquest fet, l'analogia assenyalada entre els efectes de manca de vitamina A i els efectes d'una irradiació dels teixits limfoides pels raigs X.

Vitamina antiraquítica.—L'avitaminosi coneguda sota el nom de *raquitisme* presenta un caràcter particular; no determina la mort; únicament és observada durant la joventut o fa sentir els seus efectes sobre la creixença d'un teixit especial, el teixit ossi.

En aquest cas, hom es troba en presència d'una mena de trastorn de la morfogènesi del teixit dels ossos. El teixit cartilaginós es desenrotlla normalment i prolifera, i no es produeix la transformació o la destrucció de les cèl·lules cartilaginoses durant el curs de la creixença de l'os. La no-calcificació és secundària, fins a cert punt, a la no-transformació o a la no-destrucció de les cèl·lules cartilaginoses.

El raquitisme experimental—que es produeix tant més fàcilment com la relació $\frac{C_2}{P}$ en el règim s'allunya del report normal $\frac{3}{2}$ o 1—pot ésser guarit en alguns dies, en la rata, per administració de 2 per 100 d'oli de fetge de bacallà o sotmetent l'animal a una radiació convenient de raigs ultravioletes, o, encara, donant-li una o dues mil·lèsimes de gram per dia d'ergosterol que hagi estat sotmès, prèviament, a aquesta radiació.

L'ergosterol irradiat resulta, en el cas del raquitisme espontani de l'infant, tan bon curatiu com en el cas del raquitisme experimental. Aquestes dues afeccions són, doncs, molt veïnes.

Al contrari, hom no pot fer la mateixa aproximació entre els diferents síndromes polineurítics o hemorràgics (púrpura); la vitamina antineurítica no guareix les diverses polineuritis que no són degudes a l'absència de factors B en el règim; la vitamina antiescorbútica no actua en el cas dels síndromes hemorràgics no causats per la manca de factor C.

En allò què es refereix al guariment del raquitisme, la constatació que una mateixa acció biològica és produïda per una vitamina o per un agent físic (radiacions ultravioletes) representa un fet de la més alta importància que, sens dubte, orientarà les recerques sobre les vitamines cap a nous camins.

Sembla que l'acció directa dels raigs ultravioletes o la simple acció de la llum solar sobre l'animal raquític, actuen transformant els esterols inactius existents dins la pell, en esterols actius.

Vitamina que intervé en els fenòmens de reproducció.—Quan la vitamina E és absent es constata: en la rata femella, que l'evolució continua essent normal, però que la nutrició de la placenta és turbada fins al punt que el desenrotllament del fetus esdevé impossible; en la rata mascle, que es produeix una degeneració testicular amb poliferació del teixit intersticial, aglutinació i destrucció dels espermatozoides.

Ademés, l'absència de vitamina E en el règim de la femella, provoca la paràlisi en el nou-nat alletat (de 10 a 20 dies); és a dir, un trastorn greu en el desenrotllament del sistema nerviós central. Més tard, en el ratolí, aquesta mateixa carència dificulta els darrers períodes del creixement.

Una substància molt rica en vitamina E, introduïda en un règim complet en els altres aspectes, assegura a dosi mínima una perfecta reproducció, una bona lactació i un fi de creixença normal.

Hom no sap, encara, el rol que juga aquesta vitamina—coneguda des de fa pocs anys—en el desenrotllament normal dels òrgans genitals, en la lactació i en el desenrotllament de l'organisme durant els darrers períodes de la creixença.

CONCLUSIONS

Ens sembla, cada dia més, que les vitamines, o almenys algunes d'entre elles, tenen una funció comparable a la de les hormones, és a dir, un rol d'*excitant funcional*. Les hormones pròpiament dites, elaborades en el si de l'organisme animal per glàndules dotades d'un poder de síntesi excepcional, serien *endhormones*. El mateix podria dir-se de la vitamina antiescorbútica en la rata, si es provés que aquest animal en té realment necessitat i que el seu fetge és capaç de fabricar la vitamina C amb materials molt simples posats a la seva disposició.

Les vitamines, elaborades—en condicions que queden sense determinar—en el sinus de certes cèl·lules vegetals o microbianes dotades, també, d'un poder de síntesi considerable, foren *exhormones* posseïdores d'una constitució química i físico-química ben determinada. Aquesta constitució especial correspondria exactament a la de determinats elements anatòmics de l'organisme animal.

Potser existirien relacions d'aquest ordre entre algunes vitamines i algunes cèl·lules de glàndules endocrines. És permès de suposar que una certa categoria d'*exhormones* fóra necessària a la perfecta elaboració d'una o diverses *endhormones*.

En resum, el coneixement de les correlacions funcionals d'origen químic, ha de comprendre, al nostre entendre, l'estudi conjunt de les hormones i de les vitamines (o *exhormones*), així com les relacions de dependència que, versemblantment, uneixen estretament aquestes dues categories de substàncies, tan indispensables a l'acompliment dels fenòmens vitals.—Mme. L. RANDOIN i M. H. SIMONNET.

Idees sobre la tectònica de les terres catalanes.

El fragment del treball del prof. Rudolf STAUB, que traduïm a continuació, tindrà per als lectors de CIENCIA, ultrà la seva valor pròpia, l'actualitat que deriva del fet d'haver publicat en el número de juliol darrer de la nostra revista, l'article del professor B. DARDER i PERICAS "La Paleogeografia de la Mediterrània Occidental segons les idees de M. Emile Argand". En aquest treball del senyor DARDER exposa especialment les idees del notable tectònic M. ARGAND, relatives a la tectònica de les terres que són banyades per la Mediterrània occidental—entre les quals hi ha Catalunya—, tot insinuant alguns punts de discrepància de detall, ja que no de fons, producte de les seves investigacions personals.

El prof. STAUB exposa, aixímateix, la seva opinió oposada, pel què respecta a la tectònica de les terres occidentals de la Mediterrània, a la de M. ARGAND.

Publicant el treball del prof. STAUB a continuació del del nostre col·laborador senyor DARDER, no aspirem a res més que a donar als nostres lectors una més ampla visió d'aquest interessant problema.

El Dr. Rudolf STAUB (de Zúrich), que visità Espanya amb motiu del XIV Congrés Geològic Internacional, ha publicat un interessant treball ¹, del qual acaba de sortir l'edició espanyola ² feta pel distingit enginyer de mines D. Antonio CARBONELL

¹ Rudolf STAUB, "Gedanken zur Tektonik Spaniens" *Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft*, Zúrich, 1926.

² "Ideas sobre la tectónica de España", *Publicaciones de la Real Academia de Ciencias, Bellas Letras y Nobles Artes*, Córdoba, 1927.