

CIÈNCIA



ANY III REVISTA CATALANA DEBRE.
NÚM. 26 DE 1928
DE
CIÈNCIA I TECNOLOGIA

EL CANCER COM AVUI SE'L MIRA I COM SE'L VOL COMBATRE

La mortalitat per càncer augmenta cada dia amb el progrés de la civilització. Les estadístiques ho diuen, el diari ho porta. On anirem a parar a aquest pas?..."

"No senyores, no ho creguin. El que passa és que els metges saben diagnosticar-lo millor que abans, perquè tenen un bé de Déu de màquines i raigs que abans no tenien. Es tracta, solament, d'un fals argument. Tranquillitzin-se."

Als Estats Units, que és un país on tothom llegeix el diari i on tothom creu ço que llegeix en els diaris, aquestes idees són ja cultura general indispensable. Cap bona dona de casa seva les ignora. Algunes arriben, encara, a més: saben que hi ha una discussió oberta sobre si el càncer és produït per un microbi o no, encara que elles creuen que no.

A Barcelona, el punt de vista del cranc que rossega és espantosament estès. La bossa dels cucs que es rebenta es troba només a pagès. Un nou punt de vista, però, similar al de les dames americanes es va imposant paulatinament.

A Nova-York és gairebé cada dia que els diaris parlen de càncer. L'"American Society for the control of cancer" es gasta uns 60 o 70.000 dòlars l'any en propaganda. En la primavera passada la campanya va intensificar-se durant una setmana, que l'anomenaren la setmana del càncer. En el metro, els tramvies, cinemes, etc., apareixen grans cartells prevenint a la gent i aconsellant sobre el que cal fer quan apareix el fatídic granet del llavi que no es cura, l'insidiós bulto al pit, etc. Els Hospitals hauran pres

nota dels pacients que els han vingut, empesos per la campanya, amb un real càncer incipient; i, també, hauran pres nota dels altres més nombrosos casos en què el granet era realment un granet inofensiu. Hi ha, evidentment, un cert nombre de vides comprades amb aquestes campanyes, i està bé que es facin amb gent pagada en països rics o bé basades en l'altruisme de les autoritats en la matèria, de les quals, altrament, no pot esperar-se un esforç continuat perquè altra feina tenen.

Sembla més racional, en aquest terreny didàctic, procurar primer que el metge sàpiga diagnosticar el càncer precoç—cosa molt complicada—perquè, què en treuríem que el públic estigui educat si el metge a qui acut li recepta fomentos ben calentets?

L'arma central contra el càncer és, purament, el laboratori d'investigació. És absolutament cert que determinats càncers humans desapareixen per una reacció orgànica; és absolutament cert que *molts* càncers experimentals desapareixen per una reacció orgànica. N'hi ha prou amb això per pensar que la cura perfecta haurà d'ésser un producte biològic administrat, ja obtingut o bé fent que sigui lliberat en el mateix organisme per mitjà d'una acció física, química o biològica.

És del laboratori d'on sortirà la solució terapèutica i el ratolí experimentalment cancerós es curarà abans que l'home cancerós.

Els països que saben on tenen la mà dreta, han comprès això, i l'espectacle que ofereix el món des d'aquest punt de vista, és magnífic. Arreu s'alcen Instituts pel càncer i molts governs voten quantitats crescudes per al càncer, com en voten per a llurs exèrcits i llurs aeroplans. Els donatius de gent espontània són nombrosíssims.

Però, del que és interessantíssim que la gent de casa s'adonin d'una vegada, és que en aquests Instituts treballa gent pagada i, molt sovint, molt ben pagada, solament perquè facin investigació. En aquesta, com en qualsevol altra branca científica, és la creació del *métier* ço que origina l'autoritat científica. En els Estats Units, per exemple, el fer investigació gairebé que no es considera sinó com una especialitat. A punt d'acabar la carrera, l'estudiant us diu que encara no s'ha decidit a si obrirà una clínica de cirurgia o farà investigació.

Sota aquestes premises, naturalment, el fer de científic perd aquella aurèola romàntica d'home distret i capficat del savi europeu; però es crea un tou de gent, si voleu gent només que discreta, que continuament treballa molt especialitzadament i molt honestament.

Hi ha una eliminació automàtica dels ineptes i una progressió en la retribució material dels bons, d'acord amb el treball realitzat.

Situeu en l'ambient d'un d'aquests Instituts un home cap de brot i ple d'idees originals, i automàticament neix l'Escola.

I aquest fet és cert, tant en gran escala com en petita escala. Trenta milions de dòlars creen un Institut Rockefeller, amb un "staff" constant de 80 investigadors; cinc milions de pessetes crearien un Institut X, amb un personal fixe de 10 a 15 persones; rebaixeu encara més la xifra i també obtindreu un resultat proporcionat. Cal comptar, a més, amb el personal voluntari temporal de metges que acaben la carrera i que tenen de fer llur tesi i que donen un gran rendiment sempre que recolzin en un grup de professionals, però que es troben desemparats i produeixen només coses abortives quan es troben sols.

Per què el senyor Esteve de Barcelona, que deixa milions per a l'etern descans de la seva ànima, no en deixa uns quants per a l'etern descans de la seva dignitat?

Pensem, a més, amb el fet innegable que, a casa nostra, aquell grupet de professionals, ben escollits, rendirien més que no en altres països. Això jo ho crec sinceríssimament. La producció científica de l'Institut Pasteur, malgrat uns mitjans molt inferiors, és francament superior a la de l'Institut Rockefeller.

Fa angúnia pensar que sols amb la meitat dels diners que s'han gastat per a la urbanització de la plaça de Catalunya, s'hauria pogut assegurar una publicació anual d'una dotzena de memòries científiques de primer ordre i hauria sorgit una flamant escola barcelonina de Patologia experimental. I aquesta producció científica hauria estat per a sempre i, ai las!, l'actual plaça de Catalunya serà, també, per a sempre! No cal ja dir, les meravelles que s'haurien pogut fer a Espanya amb el 10 %, només, del que costa la guerra del Marroc.

La cosa, l'única cosa essencial, és que el que fa d'investigador no hagi de guanyar-se els diners al carrer i que l'espectre del malalt que se li mor al carrer del Bruc no se li apareixi entre dos experiments.

Avui, després de rodar bastant món, aquest punt em sembla dogmàtic: que els poders públics o la gent donin uns diners i es crea automàticament una Escola científica que entre infinites altres coses podria trobar un remei per al càncer, i aquesta Escola—sempre fructuosa—serà més o menys important segons els diners que es donin. El factor home influirà, sens dubte, en el resultat; però sempre en el sentit de millorament. Penso que la collita mínima fóra ja excellent, i que la gent jove d'allà a casa són vius com una centella.

Hi haurà algú capaç de preguntar-se què faran tots aquests laboratoris, tots aquests Instituts, quan el càncer ja es curi?



Fig. 1. El «Rockefeller Institute for Medical Research» a Nova-York on es gasten uns tres milions de dòlars anuals per pagar la gent i subministrar material per fer ciència pura aplicada a una sèrie de malalties. El seu departament de Biofísica està únicament dedicat a l'estudi del càncer i Terapèutica física amb un personal de 70 investigadors i els corresponents auxiliars. Els dos grans edificis de l'esquerra estan dedicats purament a investigació; els dos més petits de la dreta estan ocupats per sales per a malalts i laboratoris d'investigació.

Sempre hi haurà un problema *científic* per al qui estudiï el càncer, com sempre hi haurà un problema científic per al fisiòleg. El càncer no és, sinó, una exageració, tal vegada sols un incident, d'un procés enormement més vast, que és el del gran cicle de la divisió primera de l'ou fecundat, de la divisió i multiplicació cel·lular subsegüent que origina la creixença, la maturitat i la mort; és mitjançant aquests mecanismes admirables que es passa de l'ou a l'organisme adult i conscient. És del més essencial, del més a la vora del gran misteri de la vida, d'aquest problema que no ja el científic, sinó l'home inquiet, l'home que, com Ivan Karamasow, té de "resoldre el seu problema", mira amb igual astorament que l'higienista que llegeix en les seves estadístiques les xifres horribles anuals dels morts per càncer.

D'igual manera que sempre hi haurà l'home que farà Fisiologia, sempre hi haurà l'home que farà càncer ¹.

* * *

Hem vist, doncs, com a Europa i a Amèrica s'han bastit nous laboratoris i s'han poblat aquests laboratoris amb gent intel·ligent, pagada suficientment per tal que puguin fer de savi sense cap destorb.

Amb quines idees i amb quins plans de treball aquests homes han abordat el problema del càncer?

Evidentment, amb múltiples i diverses idees i plans de treball, segons el camp científic d'on procedeixen, segons les característiques d'escola, segons l'home, en fi, tan divers. Però un punt de vista ha sorgit després de

¹ L'interès que el càncer desvetlla avui, ha portat a extrems francament rissibles. Els diaris, fa algun temps, varen portar la notícia que l'Acadèmia d'Higiene de l'Havana havia aprovat una proposició perquè els condemnats a mort fossin inoculats experimentalment amb el gèrm (?) del càncer, i si al cap de 10 anys no els havia passat res, quedessin en llibertat. En relació, potser, amb això, l'any passat es va rebre a l'Institut Rockefeller una carta d'un espontani cubà, Dr. Gmo. LÓPEZ ROVIRÓSA, en la qual *aconsellava* un plan experimental divertidíssim, entre el qual figurava la inoculació de dements incurables.

Jo no crec que sigui certa la notícia sobre la decisió de l'Acadèmia d'Higiene. Si ho fos i el Govern ho aprovés, la pena de mort, exemple laudatori!, seria suprimida a Cuba. El que tingui paciència per arribar al final d'aquest article, veurà quina mena de fantasia és aquesta del gèrm del càncer. Si inocuessin fragments de tumor, la immensa majoria de vegades es reabsorbirien i no pasaria res. Experiments semblants fets a Viena sobre un cert nombre de voluntaris, donaren resultats absolutament negatius. De no ésser que a Cuba dispossin de condemnats a mort com de ratolins, dubto que el càncer els prengué en un sol cas, i si per atzar prengué, no alligona de res. Els higienistes cubans indicarien no saber com és d'extraordinàriament difícil assolir d'empètar un càncer espontani d'un animal a l'altre, en el qual cas, a més, encara que el tumor prengui, té ben sovint una vida fugaç. Potser el que voldrien fer ióra la divertida operació de pintar amb quitrà l'esquena del pobre condemnat tal com es fa amb ratolins, i al cap d'alguns anys—si l'home els vivia—tindrien tal vegada un càncer d'escrot, enterament igual que el càncer dels obrers de les fàbriques de quitrà, de sobres conegut, o bé el tipus de càncer de quitrà del ratolí, que emergeix de l'esquena feta un Sant Llätzer i sense que el condemnat pogués aportar de més a més que el ratolí, sinó la informació verbal de què l'esquena li cou molt.

la guerra, ara tot just a les beceroles, que presenta una gran originalitat i empenta. Aquest punt de vista és universal, però no és unànime. Vull dir que tot i haver-hi en cada país un cert nombre de gent que n'ha copsat la seva importància, hi ha molta més gent en aquests països que hi treballen d'esquena o l'ignoren o no els interessa. Aquesta gent fa investigació de càncer o bé amb idees absolutament diferents, però també novíssimes (i aquests són una petitíssima minoria), o bé amb idees ja usades, que han donat ja tot el que podien d'elles mateixes, com són la teoria infecciosa i de defensa antiinfecciosa aplicades al càncer, i, també, amb idees *bornées*, extrems dels qui consideren el càncer sense relacionar-lo amb altres problemes i en un sentit purament histològic (pecat de gent massa especialitzada).

Naturalment, sempre es trobarà aquest tipus de científic honrat i sòlid que no s'aventura, que no crea, sinó que comenta i continua; en fi, que no es renova. Per fortuna, al costat d'això hi ha sempre la minoria selecta, inquieta, que planteja continuament nous punts de vista ².

Però abans d'exposar el novíssim punt de vista, cal que repassem breument els coneixements clàssics sobre el càncer i els mètodes emprats per estudiar-lo.

Descartades una a una les innombrables teories que han anat apareixent, l'acord és unànime en què el càncer no és sinó un procés anormal, anàrquic, de creixement cel·lular. Una cèl·lula, fins aleshores normal, es deslliga dels processos de control que regulen tot creixement fisiològic—processos que no sabem quins són—, es torna autònoma i comença a multiplicar-se desordenadament, envaint i destruint els teixits veïns i engendrant, molt sovint, metàstasis, és a dir, tumors secundaris, en altres indrets de l'organisme, originats per cèl·lules que s'han després del tumor primitiu i que han estat portades allà per la sang o la limfa. El càncer, doncs, no és sinó un teixit més en l'organisme, amb una gran varietat d'aspectes macro i microscòpics que depenen de l'òrgan i de les cèl·lules d'aquest òrgan, d'on s'han originat.

D'un teixit normal que esdevé cancerós es diu que s'ha malignitzat.

Sabem que s'arriba a la malignització:

1er. Per l'acció contínua i prolongada de diverses substàncies o accions que s'engloben sota el nom general de *substàncies o accions irritants*, i que comprenen agents de les més variades procedències: accions físiques com

² I aquí purament parlem d'aquests dos grans i desiguals grups d'homes de ciència que, amb força creadora o no, són sempre bons perquè són aquests els tipus professionals que es troben en els Instituts. No és ara l'hora de parlar dels pseudo-científics, amateurs de l'experiment, o molt més avall, encara que, per desgràcia, abunden espantosament en el camp del càncer.

els raigs X i el radi; substàncies químiques com l'arsènic; determinats microbis com el *treponema* de la sífilis, el *bacillus tumefaciens*, causa del càncer vegetal; determinats paràsits com la *spiroptera neoplossica* i una pila, encara, de substàncies i accions les més diverses. El mecanisme comú d'acció de tots aquests agents és absolutament desconegut, malgrat els esforços redoblats i les teories nombroses llançades.

20n. Sense irritació o, almenys, sense una acció irritant visible, el càncer pot originar-se en aquells indrets de l'organisme on persisteixen restes embrionàries, és a dir, aglomeracions cel·lulars que no han pogut seguir la ruta de l'organisme en la seva marxa ascendent vers la maturitat i han conservat les característiques histològiques embrionàries.

Una cèl·lula embrionària, però, es multiplica ordenadament i basteix un organisme amb múltiples funcions; en canvi, la mateixa cèl·lula embrionària, quan s'ha malignitzat, no exerceix cap funció. Només creix i es multiplica com si no sabés fer altra cosa.

El càncer es desenvolupa en la majoria d'animals. Pràcticament en tots. Les rates i ratolins en presenten un percentatge altíssim. Mèrit especial dels grans investigadors JENSEN, LOEB, BORREL i BASHFORD, fou el d'aconseguir transplantar en sèrie càncers espontanis d'un animal a l'altre, en aquelles espècies. Mercès a això, avui disposem sempre d'animals cancerosos en els laboratoris, solament amb inocular a l'animal nou un petit fragment del teixit cancerós de l'animal amb un tumor, és a dir, realitzant un veritable empelt.

Es pot dir que és a partir d'aquestes troballes (1908-10) que el càncer va entrar en la fase experimental i començà d'ésser relativament fàcil estudiar-lo.

I tot seguit varen emergir les lleis fonamentals del càncer, que són:

1.^a El càncer d'una espècie animal superior no es desenvolupa sinó en altres individus de la mateixa espècie, exactament com passa amb teixits normals i al revés del que passa amb els vegetals, i àdhuc en determinats animals inferiors, en els quals és possible empeltar individus d'espècies diferents.

2.^a Un càncer d'un tipus histològic determinat conserva la seva estructura durant un nombre pràcticament il·limitat de generacions. Hi han algunes variacions a aquesta regla que, altrament, han estat molt discutides.

3.^a Molts individus es mostren refractaris a l'empelt. Altres individus permeten que el càncer creixi durant un temps determinat; però després la tumoració es reabsorbeix. Aquests individus queden, després, definitivament refractaris a tota nova inoculació.

4.^a Aquesta resistència és fàcil d'obtenir en individus sensibles, tan sols amb injectar-los una suspensió de teixits normals, millor embrionaris. La melsa i els glòbuls vermells de la sang actuen intensament des d'aquest punt de vista. El mecanisme d'aquestes accions de defensa natural o provocada ens és, encara, desconegut, per més que, per una sèrie de dades, es té la impressió que determinats glòbuls blancs sanguinis (limfocits) hi juguen un paper important. Totes les temptatives d'aplicació d'aquests fets al càncer humà, han fracassat completament.

Això és el més essencial que la tècnica dels empelts ens ha fet conèixer. És quelcom, sí; però és ben poc comparat amb tota la massa de desconegut que encara queda. A més, un càncer empeltat no realitza les condicions d'un càncer espontani. De fet, un animal naturalment o artificialment immune al càncer empeltat, és capaç de desenvolupar un càncer espontani. En el càncer empeltat l'organisme no fa sinó subministrar nodriment a les cèl·lules ja canceroses que es multiplicaran; però aquest organisme no realitza el veritablement essencial del procés cancerós, que és el pas de la cèl·lula normal a cèl·lula maligna.

Si l'aliment no manca, una cèl·lula cancerosa es multiplicarà indefinidament. No està subjecta al cicle fatal d'evolució i mort de tota cèl·lula somàtica. El ratolí que tinc davant dels ulls, amb un voluminós adeno-carcinoma de BASHFORD, no és l'autor del seu càncer. Les cèl·lules d'aquest pertanyen al ratolí que el va originar ara fa més de 18 anys i a causa del qual va morir, i que BASHFORD va aconseguir de transplantar. Mercès al seu càncer, una part del ratolí de BASHFORD encara viu. La cèl·lula cancerosa és immortal.

Utilitzant a voluntat alguns dels agents reconeguts com a cancerígens, l'home ha pogut experimentalment reproduir a voluntat el càncer autèntic en els animals de laboratori. Això és un altre gran pas i va ésser difícil de donar-lo. Se sabia, de temps, que els obrers de les fàbriques de quitrà feien sovint el càncer; doncs era lògic pensar que aplicant aquest quitrà als animals, aquests també l'havien de fer. Molta gent ho va provar i pintaven setmanes i setmanes els animals sense cap resultat; aleshores, és clar, es cansaren i ho deixaren córrer. Era o bé que no escollien el degut animal receptiu (ratolí o conill), o bé que no insistien prou temps, o també, que el quitrà amb el qual treballaven no era actiu, car hi han molts quitrans i de molt diversa activitat. Dos japonesos, ITCHIKAWA i JAMAGIWA, en 1914, després de mil temptatives, indicadores d'una paciència com ells sols tenen, varen comunicar l'obtenció experimental del càncer del quitrà en les orelles del conill. A partir d'aquí, la tècnica va generalitzar-se, i, avui, és el millor mitjà de què disposem per a la provocació del càncer autèntic a vo-

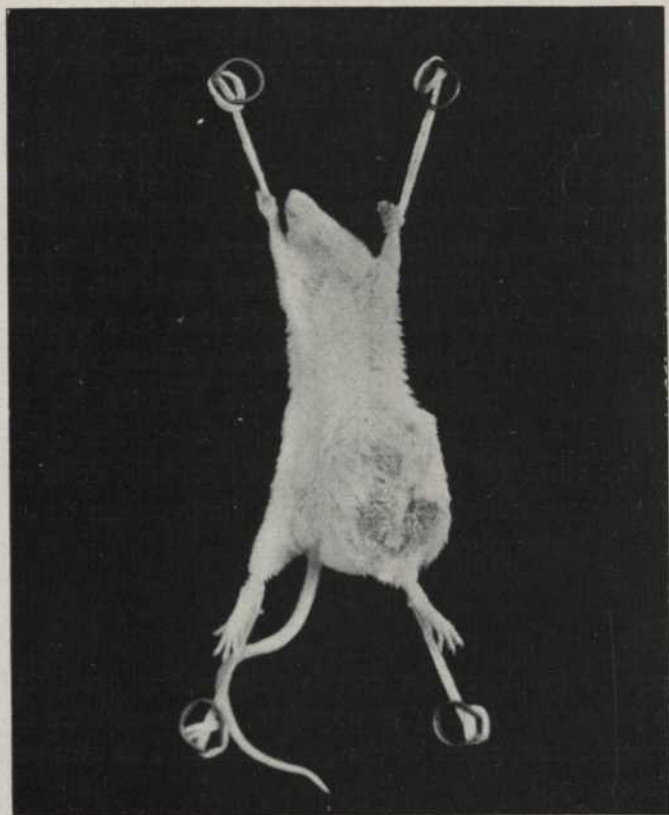


Fig. 2

El sarcoma conegut amb el número 180 de la col·lecció del «Imperial Cancer Fund» de Londres, al cap de 22 dies d'ésser implantat. Aquest sarcoma és de marca ràpidament invassora i matarà l'animal per caquèxia en unes 3 a 5 setmanes. En més del 90 % d'animals inoculats, l'empelt s'implanta, prova de la gran vitalitat del tumor. El tumor, en períodes avançats, pot donar metastasis en els ganglis limfàtics.

luntat. Avui, a tot el món, es treballa amb el càncer del quitrà. Fins ara els progressos fets han resolt una sèrie de punts que ja es sospitaven. No hi ha hagut cap fet sensacional nou aportat; però disposem d'un mètode d'estudi que pot resoldre punts importantíssims. Altres estudis, iniciats ja fa molts anys, han demostrat palesament que la predisposició al càncer s'hereda; actualment hi ha entaulada una discussió viva, sobre si s'hereda com un caràcter mendelià, recessiu o dominant.

Al costat de tot això s'han publicat multitud d'interessants observacions sobre constants físiques, químiques i metabòliques del teixit cancerós comparat amb els teixits normals i embrionaris; de totes elles, les més interessants són els treballs de WARBURG, que no podem tractar ací. Diguem, només, que elles no han demostrat cap constant específica, típica del teixit cancerós, sinó que les seves propietats no són altra cosa que una exageració de les que presenta tot teixit normal en vies d'intensa reproducció.

Les tècniques dels cultius de teixits desenrotllades per BURROUGHS, CARREL, etc., també s'han posat a contribució per estudiar el càncer. Avui es conreuen "in vitro" les cèl·lules canceroses i normals, de la mateixa manera que es conreuen microbis. Potser algun dia tractarem de tot això amb deteniment en aquestes pàgines.

* * *

Tot l'exposat és, doncs, un croquis dels nostres coneixements sobre càncer, que podem denominar d'avant-guerra, ja que solament els fets concernents a metabolisme, posats en clar per WARBURG i els seus col·laboradors, són posteriors a 1918.

Entrarem ara en la segona part per exposar el nou ordre d'idees sobre la malaltia que hem enunciat. Des d'aquest punt de vista, el càncer agafa relacions insospitades i es situaria a l'extrem d'una gran línia que comprèn tots els processos de multiplicació i creixement cel·lular, per un cantó, i les malalties produïdes pels anomenats *virus filtrables*, d'altre cantó.

Els punts de partida són dos que mútuament es valoren. L'un, data de 1912 i va ésser llançat des de l'Institut Rockefeller per ROUS i MURPHY. La guerra impedí la valoració exacta de la seva importància, i únicament fou després d'ella que va generalitzar-se i convertir-se en un subjecte d'interès universal.

ROUS i MURPHY varen trobar un càncer típic de la gallina (un sarcoma) molt maligne, que era capaç d'ésser transmès a altres gallines no solament mitjançant l'empelt corrent, sinó, també, per mitjà de filtrats a tra-

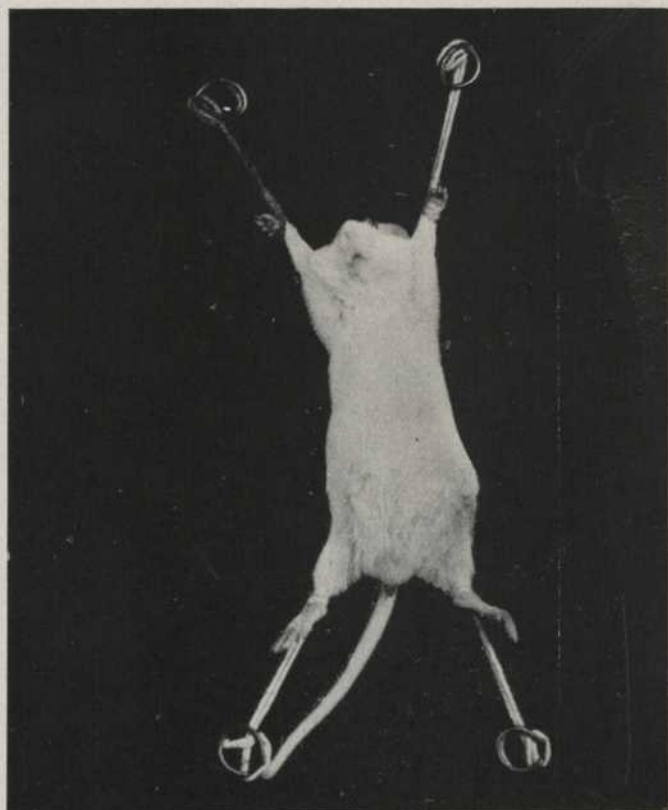


Fig. 3

L'adenocarcinoma de *Bashford*, al cap de dues setmanes d'empeltat al ratolí. Les cel·lules d'aquest càncer no pertanyen al ratolí que actualment el porta, sinó al ratolí que va originar-lo ara fa 18 anys i que *Bashford* transplantà. Aquest càncer no és tan ràpid en la seva creixença com el sarcoma 180. Sols pren en un 59 a 60 % de vegades i molt rarament dona metàstasis.

vés de bugies Chamberland o Berkefeld ³, impermeables a tota cèl·lula, i per injeccions del teixit sarcomatós dessecat i guardat molt temps a la nevera, on tampoc no es troba cap cèl·lula viva. Aquests filtrats i dessecats no donen lloc a cap cultiu quan es sembren en tots els medis artificials inerts usats en Bacteriologia.

L'agent, causa del sarcoma, es multiplica solament en la matèria viva, i, el que és més encara, solament en la matèria viva en un cert estat d'activitat que probablement coincideix amb la divisió celular. Quan l'agent es multiplica, arrossega aquestes cèl·lules, fins aleshores normals, cap a una transformació cancerosa.

Posteriorment, s'han descrit molts altres sarcomes filtrables en les gallines. El més interessant és que aquests agents transformen les cèl·lules normals en cèl·lules canceroses, que poden ésser de cartílag, d'os, etc. És a dir, es repeteix d'una manera desordenada, la formació normal d'aquests teixits (cartilaginós, ossi) que esdevé en l'embrió. Això fa pensar que els agents no són sinó una exageració o una corrupció de les forces normals que fan evolucionar l'embrió des de les seves primeres fases fins a animal adult.

L'animal sensible és únicament la gallina, de manera que es conserva la regla general d'especificitat característica del càncer.

L'altre punt de partença remunta a 1917 amb la descoberta dels bacteriòfags pel francès F. D'HERELLE; en realitat, dos anys abans, l'anglès TWORT va trobar el fenomen; però no el desenvolupà tan extensament com D'HERELLE.

Heus ací de què es tracta: dels excrements, de les aigües residuals, de la terra, del pus, etc., etc., és fàcil isolar uns principis invisibles, anomenats *bacteriòfags* (menjadors de bacteries) que filtren ràpidament a través de les bugies i que posats en contacte amb un cultiu de determinades bacteries, les destrueixen o lisen al mateix temps que el bacteriòfag es multiplica considerablement. Avui dia, s'han descrit bacteriòfags per a la majoria de bacteries conegudes, i cada un d'ells actua selectivament i, de vegades, específicament, sobre la seva corresponent bactèria. A l'igual que els sarcomes filtrables de les gallines, no hi ha res a fer per conrear el bacteriòfag en medis inerts. Solament creix en presència de matèria viva i, com en els sarcomes filtrables, en presència de bacteries que es multipliquen. Per altre cantó, està perfectament demostrat que el bacteriòfag abans de lisar o destruir el cultiu bacterià, estimula els seus individus a multiplicar-se, de ma-

³ Les mateixes que s'usen per purificar l'aigua de beguda i que no deixen passar cap microbi.

nera que la lisi o destrucció final sembla com si esdevingués per causa d'un excés de multiplicació.

Un altre procés, encara, va venir a formar còs amb els sarcomes i els bacteriòfags: la malaltia del mosaic de les plantes, malaltia molt estesa, produïda, també, per un agent filtrable i incultivable i amb un mecanisme infectiu coincident, en les seves línies generals, amb el dels bacteriòfags i sarcomes.

Quan els bacteriòfags i els agents del càncer filtrable van venir al món científic se'ls considerarà (i, encara avui, molta gent els considera) com éssers vius parasitaris, com virus. Serien entitats taxonòmiques perfectament independents, com ho són el B. Tuberculós, el B. Tífic, per exemple. Els bacteriòfags serien paràsits de les bactèries, com aquestes ho són dels organismes superiors; els agents del càncer filtrable serien paràsits de les cèl·lules vives, a les quals malignitzarien.

Aquesta concepció, bastant simplista, encaixava bé amb el que avui es coneix sobre els anomenats virus filtrables. És de PASTEUR, que coneixem aquests agents, causa de malalties en els mamífers, peixos, reptils i vegetals superiors, que també travessen les bugies, que són invisibles al més potent microscopi i que no conreen sinó en la matèria viva i, en fer-ho, causen malalties tan terribles com la ràbia, la verola, la paràlisi infantil, probablement la febre groga, etc., etc. I per als partidaris d'aquesta concepció no hi ha el més petit dubte que aquests virus filtrables són éssers vius, a l'igual que les bactèries—les quals són fàcilment visibles, amb formes i dimensions constants, facilíssimament cultivables en medis inerts (tals com un brou de carn esterilitzat a altes temperatures) i també causants d'altres malalties, com la tuberculosi, la febre tifoïda, el còlera, etc., etc.—amb sols les diferències quantitatives que són més petits i molt més difícils de cultivar.

Diguem, incidentalment, que contínuament es van descobrint més i més virus filtrables causants dels processos més variats, mentre que la llista de les bactèries patògenes, realment interessants, resta pràcticament immòbil.

Però una reacció va insinuar-se, ja al bon començament de generalitzar-se les troballes sobre els bacteriòfags, contra la idea d'assimilar-los a éssers vius. Va llançar-se la idea que els bacteriòfags no eren sinó ferments, o quelcom de semblant, produïts per les mateixes bactèries, capaçes de multiplicar-se quan les bactèries (a les quals, al llur torn, estimulen a fer-ho) es multipliquen. La nova idea, patrocinada principalment per BORDET, el director de l'Institut Pasteur de Brusselles, va fer de se-



Fig 4

Trés àrees de la pell d'una gallina infectades 8 dies abans amb 0'2 de centimetre cúbic d'un filtrat cel·lular del sarcoma de la gallina conegut generalment amb el nom de sarcoma de *Rous*. 15 dies després, la gallina moria amb tot el pit envaït pel càncer i amb nombroses metàstasis en el fetge i pulmons, causa directa de la mort.

guida nombrosos partidaris, i compta amb proves de pes (encara que no decisives) en favor seu.

Fixem-nos bé en la importància de la suposició: es tractaria de quelcom (ferment, toxina, producte químic) produït per les bactèries vives quan estan sotmeses a determinades influències desconegudes, que es comporta com un ésser viu, que és capaç de multiplicar-se i d'adaptar-se (cosa també demostrada) i que actua solament sobre les bactèries de les quals s'ha originat o sobre d'altres molt semblants.

S'han proposat una sèrie de mitjans per tal de transformar a voluntat una bactèria en bacteriòfag; però fins ara—diguem-ho de seguida—cap d'ells actua d'una manera regular i constant, la qual cosa fa sostenir, encara, a la majoria de la gent, que els bacteriòfags són realment éssers vius i no compostos químics inerts.

Donat aquest primer pas, algú va començar de pensar si l'agent del càncer filtrable de les gallines no fóra del mateix ordre que el que es suposa als bacteriòfags, és a dir, si no fóra originat per la mateixa cèl·lula normal sotmesa a causes irritatives. Sabem, positivament, que la idea estava en l'esperit de més de cinc persones; però no va ésser formulada en un periòdic científic fins l'any 1925 per Alexis CARREL, el qual es basà en uns experiments que, cal declarar-ho, ningú, ni el mateix CARREL, ha estat capaç de duplicar.

En el darrer Congrés del Càncer celebrat a Londres el passat juliol, J. B. MURPHY, de l'Institut Rockefeller, va comunicar que havia aconseguit trobar una substància que produïa el càncer filtrable en els testicles normals de galls, tractant aquest teixit testicular per mètodes especials.

La importància d'això fóra, simplement, enorme; però cal esperar que altra gent obtingui, constantment, a voluntat el mateix fenomen.

Multitud d'investigadors de tots els països han d'estar ara embalats en aquests experiments.

Des de l'estricta punt de vista del càncer, aquest fóra el punt culminant; però des d'un punt de vista més general, la cosa no para ací.

És evident que els bacteriòfags, els agents del càncer filtrable i de la malaltia del mosaic de les plantes, tenen grans i essencials analogies amb els anomenats virus filtrables; és probable (encara que no experimentalment segur) que aquells dos grups no són éssers independents taxonòmicament, sinó que són *coses* que provenen de la matèria viva. Què atura, doncs, a la gent a estendre iguals conceptes als mateixos virus filtrables o, almenys, a algun d'ells?

I de fet la cosa ja ha estat feta. Gent de gran vàlua, com DOERR, per exemple, han dit que el virus filtrable de l'encefalitis epidèmica es com-

porta com el bacteriòfag. Hi han una sèrie d'observacions que no podem portar ací i que fan sospitar que una sèrie de virus s'originen espontàniament de determinats òrgans. Essent enterament objectius i imparcials, el que, sí, podem afirmar, és que no tenim fins ara cap dret a pensar que ni els bacteriòfags, ni els agents del càncer filtrable, ni els del mosaic de les plantes, ni els virus filtrables, no són éssers vius i entitats taxonòmiques independents.

Manca, però, la prova experimental directa—com ja hem dit i insistit—única convincent, de l'obtenció regular a voluntat i per diferents investigadors d'un qualsevol dels agents enumerats a partir de la cèl·lula normal.

Fins ara, les proves de presumpció, cal convenir que són de gran pes; però no n'hi ha prou. Les dificultats són grans, i nosaltres que fa tres anys que treballem sobre la qüestió i que hem pogut afegir algun punt d'interès a allò que és conegut del problema, en podem donar fe.

Les rutes falses de resultats fallaços són nombroses. Recordem el cas d'un investigador que obtenia *sempre* que volia bacteriòfags a partir de bactèries normals; però que quan va canviar de laboratori la cosa s'es-troncà com per encant. Era, simplement, que en la primera cambra s'havia treballat, temps enrera, sobre bacteriòfags i tots els objectes n'estaven empastifats. Un altre cas, un senyor que obtenia l'agent del mosaic a partir de patates normals; es sotmet la cosa a un acurat anàlisi i es demostra que les patates, àdhuc i semblant normals, portaven ja l'agent, és a dir, estaven potencialment infectades.

Potser que tampoc no sigui justificat encloure tots els agents als quals hem passat revista en un sol grup; tal vegada uns podrien ésser d'origen cel·lular i altres no. Nosaltres hem demostrat que l'agent del càncer filtrable es combina, d'una manera que sembla química, amb el teixit sensible, mentre que el virus vacunal no ho fa. Això constitueix una diferència bàsica. El temps dirà.

I ara, per acabar, cal remarcar un punt interessantíssim. És sabut que els organismes solament per herència directa poden transmetre als fills llurs característiques. Ara bé; en els estudis de bacteriòfags i del càncer filtrant, s'ha fet remarcar, i amb raó, que els agents poden comunicar a les cèl·lules que contagien alguns dels caràcters de les cèl·lules de les quals aquests agents es suposa que provenen. La importància d'aquest fet ha estat totalment copsada per dos homes, que són BORDET i, sobretot, WOLLMAN, de l'Institut Pasteur de París.

Fixem-nos quin concepte més extraordinari: una cèl·lula d'un organisme A es transforma en quelcom que és capaç de transmetre's a les cèl·lules

files, però, també, a una cèl·lula d'un organisme B i una vegada aquesta cèl·lula impressionada, pot transmetre, al seu torn, el nou caràcter a totes les seves filles. Fóra un nou mitjà d'intercanvi de multitud de caràcters entre els animals i entre les plantes. Determinades malalties no foren sinó manifestacions d'aquesta forma d'herència per a la qual WOLLMAN proposa el nom de *paraherència*.

I el càncer, procés integrant de tota la gama de processos que hem descrit, quedaria classificat, més o menys vagament, com una malaltia en què la cèl·lula ha estat arrossegada a una multiplicació boja, com a conseqüència d'haver actuat sobre d'ella, d'una manera exagerada, aquests agents (causants fisiològics de la multiplicació cel·lular normal) lliberats de la mateixa cèl·lula o d'una cèl·lula veïna, per mecanismes que aleshores sabriem.

Tot això que ara és pura fantasia no ho seria, o ho seria molt menys, si es resolguessin experimentalment i a voluntat aquells problemes que hem apuntat repetides vegades més amunt. Però falta resoldre aquells problemes. És a dir, senyors, falta resoldre el problema del càncer. Els sembla poc?

F. DURAN REYNALS

Nova-York, novembre, 1928.