

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

per Francesc Duran i Reynals

8 (208/novembre 1980

ciència 4)



Francesc Duran i Reynals (Barcelona, 1899 - New Haven (EUA), 1958). Inicià els estudis de medicina l'any 1917 i es doctorà el 1925. S'inicià com a investigador a l'Institut de Fisiologia i al Laboratori Municipal del Parc. Fou deixeble de Ramon Turró i d'August Pi i Sunyer i membre de la Societat Catalana de Biologia. Les seves

primeres recerques foren sobre l'anafilaxi. Mitjançant una beca de la Junta de Ampliación de Estudios estigué a París a l'Institut Pasteur el 1925. Publicà treballs amb Wolman, Lapin i Besredka sobre la hialuronidasa, factor de difusió infecciosa anomenat factor Duran i Reynals. Aconseguí una altra beca per a anar el

1926 a l'Institut Rockefeller de Nova York, en el qual fou contractat a partir del 1928. Tornà a Barcelona el 1936 per dirigir una fundació fins el 1938, any en què se n'anà novament als Estats Units, aquest cop a Yale. Duran estudià els virus oncogènics i comprovà que es comporten com els virus ordinaris; i, per altra banda, estudià si els virus ordinaris

Reproduir un treball de Duran i Reynals del 1928 no és solament un exercici de memòria col·lectiva. Duran i Reynals, en l'article que publicà a "ciència" (any III, núm. 26) plantejava ja el que encara són els problemes de la recerca sobre el càncer des d'una plataforma privilegiada, l'Institut Rockefeller per a la Recerca Mèdica, a Nova York. L'ambient que Duran descriu i el balanç que presenta continuen tenint una gran actualitat. Des de llavors, sens dubte, la recerca ha avançat molt. El que potser no ha canviat són les seves línies principals.

Duran i Reynals no pot ser absent d'un número de (ciència) sobre el càncer; ens ha de permetre fer més clara la presència de noms catalans en la ciència universal, una presència guanyada amb prou dificultats, amb l'"ajut" d'exilis professionals i dels que no ho han estat.

podien ser la causa del càncer en algunes condicions. Publicà nombrosos articles i participà en congressos internacionals, entre els quals cal destacar el de cancerologia de Chicago, l'any 1957. Era membre de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona i membre corresponent de l'Institut d'Estudis Catalans, entre altres institucions. Morí afectat de càncer l'any 1958.



"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. Tranquil·litzin-se".

Als Estats Units, que és un país on tothom llegeix el diari i on tothom creu el que llegeix en els diaris, aquestes idees són ja cultura general indispensable. Cap bona dona de casa seva no 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 rosega 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 a poc a poc.

A Nova York és gairebé cada dia que els diaris parlen del 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., apareixien grans cartells pevenint la gent i aconsellant sobre què cal fer quan

apareix el fatídic granet del llavi que no es guareix, l'insidiós bony 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 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 trauríem 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. N'hi ha prou amb això per a pensar que la cura perfecta haurà d'ésser un producte biològic administrat, ja obtingut o bé fent que sigui alliberat 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 guarirà 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 interesantíssim 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* el que origina l'autoritat científica. Als Estats Units, per exemple, fer investigació, gairebé, no és considerat sinó com una especialitat. A punt d'acabar la carrera, l'estudiant us diu que encara no s'ha decidit si obrirà una clínica de cirurgia o farà investigació. Sota aquestes premisses, naturalment, 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 contínuament 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 fix 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 han 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 avortives 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?

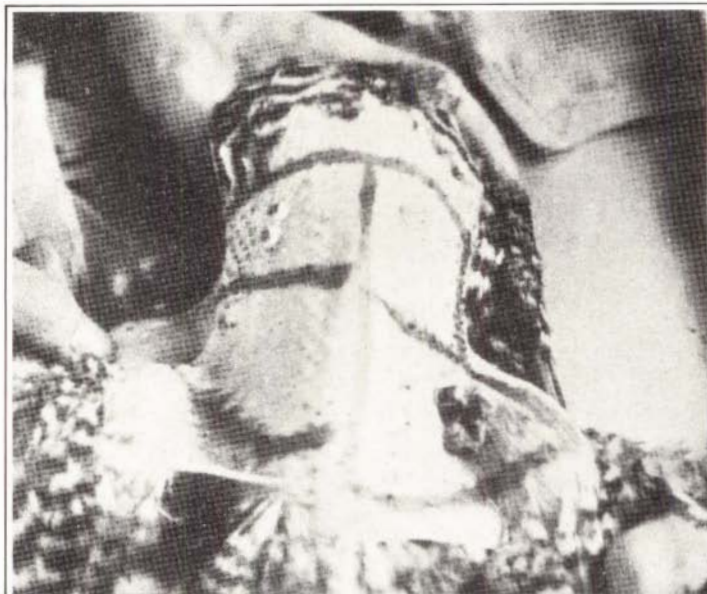
Pensem, a més, en el fet innegable que, a casa nostra, aquell grupet de professionals, ben escollits, rendirien més que no en altres països. Això jo ho crec sinceríssimament. La producció científica de l'Institut Pasteur, malgrat uns mitjans molt inferiors, és francament superior a la de l'Institut Rockefeller.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

La cosa, l'única cosa essencial, és que qui 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 aparegui 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 excel·lent, 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 guareixi? 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, potser sols un incident, d'un procés enormement més bast que és el del gran cicle de la divisió primera de l'ou fecundat, de la divisió i la 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 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, ha 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,



El Rockefeller Institute for Medical Research, centre on Duran i Reynals treballa com a investigador. L'any 1928 les dues naus de l'esquerra eren destinades a la recerca i les dues de la dreta als malalts i als laboratoris. Comptava amb 70 investigadors i el seu corresponent personal auxiliar. Duran creia fermament que l'avenç del tractament del càncer es fonamentaria en la recerca professional a institucions com aquesta. (Font: "Ciència" numero 26, 1928) →

Tres àrees de la pell d'una gallina infectades 8 dies abans amb 0,2 cm³ d'un filtrat cel·lular del sarcoma de la gallina conegut per sarcoma de Rous. 15 dies després, la gallina moria amb tot el pit envaït pel càncer i amb nombroses metastasis en el fetge i pulmons, causa directa de la mort. (Font: "Ciència" numero 26, 1928)

sempre hi haurà l'home que farà oncologia. 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 la guerra, ara tot just a les beceroles, que presenta una gran originalitat i empena. 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*, extretes 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.¹

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

Descartades una a una les innombrables teories que han anat apareixent, l'acord és unànime que el càncer no és sinó un procés anormal, anàrquic, de creixement cel·lular. Una cel·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, metastasis, és a dir, tumors secundaris, en altres indrets de l'organisme, originats per cel·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 cel·lules d'aquest òrgan, d'on s'han

(1) 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.

originat.

D'un teixit normal que esdevé cancerós es diu que s'ha malignitzat. Sabem que s'arriba a la malignització: irer. 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 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 neoplàssica* 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.

2on. Sense irritació o, almenys, sense una acció irritant visible, el càncer pot originar-se en aquells indrets del 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 maduresa i han conservat les característiques histològiques embrionàries.

Una cel·lula embrionària, però, es multiplica ordenadament i basteix un organisme amb múltiples funcions; en canvi, la mateixa cel·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 els ratolins en presenten un percentatge altíssim. Mèrit especial dels grans investigadors Jensen, Loeb, Borrel i Bashford fou el d'aconseguir trasplantar en sèrie càncers espontanis d'un animal a l'altre, en aquelles espècies. Gràcies a això, avui disposem sempre d'animals cancerosos en els laboratoris, solament inoculant 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. 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. Un càncer d'un tipus histològic determinat conserva la seva estructura durant un nombre pràcticament il·limitat de generacions. Hi ha algunes variacions a aquesta regla que, altrament han estat molt discutides.
3. 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. Aquesta resistència és fàcil d'obtenir en individus sensibles, tan sols injectant-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 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 divuit anys i a causa del qual va morir, i que Bashford va aconseguir de trasplantar. Gràcies 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 receptor (ratolí o conill), o bé que no insistien prou temps, o també, que el quitrà amb el qual treballaven no era actiu, car hi ha molts quitrans i de molt diversa activitat. Dos japonesos, Itchikawa i Jamagiwa, el 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 voluntat. 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 se 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

demonstrat palesament que la predisposició al càncer s'hereta; actualment hi ha entaulada una discussió viva sobre si s'hereta 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 contribuir per a estudiar el càncer. Avui es conreen *in vitro* les cèl·lules canceroses i normals, de la mateixa manera que es conreen microbis. Tot l'exposat és, doncs, un croquis dels nostres coneixements sobre càncer, que podem denominar d'avantguerra, 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 a exposar el nou ordre d'idees sobre la malaltia que hem anunciat. Des d'aquest punt de vista, el càncer agafa relacions insospitades i se 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 través de bugies Chamberland o Berkefeld, 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 se sembren en tots els medis artíficials 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 cel·lular. 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 cartíleg, 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 al 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. Igual com els sarcomes filtrables de les gallines, no hi ha res a fer per a 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 altra cantó, està perfectament demostrat que el bacteriòfag abans de lisar o destruir el cultiu bacterià, estimula els seus individus a multiplicar-se, de manera que la lisi o la destrucció finals sembla com si esdevinguessin per causa d'un excés de multiplicació.

Un altre procés, encara, va venir a formar cos 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 considerà (i, encara avui, molta gent els considera) éssers vius parasitaris, tals com virus. Serien entitats taxonòmiques perfectament independents, com ho són el B. Tuberculós, el B. Tífic, per exemple. Els bacteriòfags serien paràsits de les bacteries, 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, rèptils i vegetals superiors, que també travessen les bugies, que són invisibles al 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, igual que les bacteries —les quals són fàcilment visibles, amb formes i dimensions constants, fàcilíssimament cultivables en medis inerts (tals com un brou de carn esterilitzat a altes temperatures) i també causants d'altres mal-

ties, com la tuberculosi, la febre tifoïda, el còlera, etc., etc. sols amb les diferències quantitatives que són molt més petits i molt més difícils de cultivar.

Diguem, incidentalment, que continuament es van descobrir més i més virus filtrables causants dels processos més variats, mentre que la llista de les bacteries 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 semblants, produïts per les mateixes bacteries, capaços de multiplicar-se quan les bacteries (les quals, a llur torn, estimulen a fer-ho) es multipliquen. La nova idea, patrocinada principalment per Bordet, el director de l'Institut Pasteur de Brussel·les, va fer de seguida nombrosos partidaris, i compta amb proves de pes (encara que no decisives) a favor seu.

Fixem-nos bé en la importància de la suposició: es tractaria de quelcom (ferment, toxina, producte químic) produït per les bacteries 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 bacteries 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 no 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 composts químics inerts.

Fet 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 se 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 era en l'esperit de més de cinc persones; però no va ésser formulada en un periòdic científic fins a l'any 1925 per Alexis Carrel, el qual es basà en uns experiments que, cal declarar-ho, ningú, ni el mateix Carrel, no 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 dels 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 alguns d'ells?

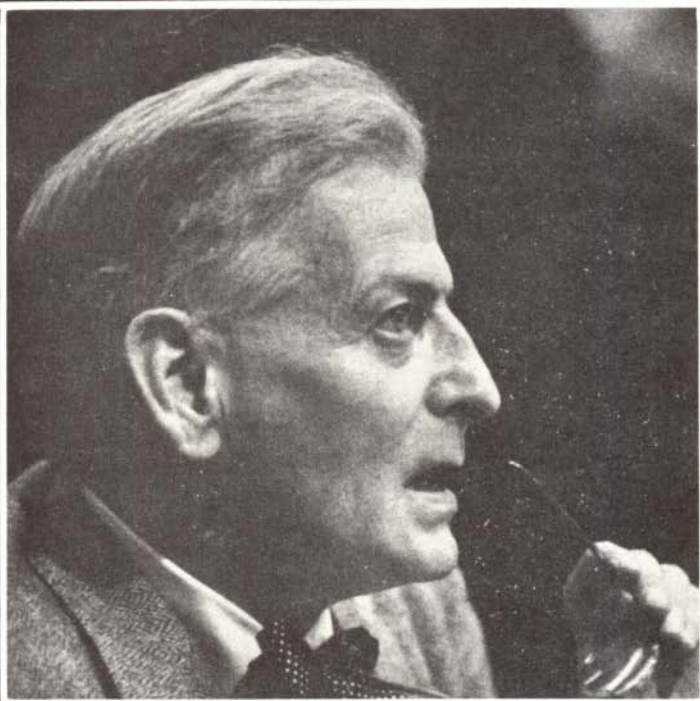
I de fet la cosa ja ha estat feta. Gent de gran vàlua, com Doerr, per exemple, han dit que el virus filtrable de l'encefalitis epidèmica es comporta com el bacteriòfag. Hi ha una sèrie d'observacions que no podem portar ací i que fan sospitar que una sèrie de virus s'originen espontàniament de determinats òrgans. Essent enterament objectius i imparcials, el que sí que 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 fal·laços són nombroses. Recordem el cas d'un investigador que obtenia *sempre* que volia bacteriòfags a partir de bacteries normals; però que quan va canviar de laboratori la cosa s'estroncà 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; se sotmet la cosa a una anàlisi acurada i es demostra que les patates, tot i semblar 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; potser 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 se suposa que provenen. La importància d'aquest fet ha estat **totalment** copsada per dos homes, que són Bordet i, sobretot,



Wolman, 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 filles, 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 gamma dels 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), alliberats de la matèria cel·lular o d'una cèl·lula veïna, per mecanismes que aleshores sabríem.

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?