

LES «BACTERIOLISINES ESPECÍFIQUES» DE TURRÓ I ELS «FERMENTS DEFENSIUS» D'ABDERHALDEN

Miquel Arcàngel Baltà

La teoria de les "bacteriolisines específiques" de Turró, posseeix un origen i un fons fisiològic comuns a la teoria dels "ferments defensius" d'Abderhalden, la qual fou donada a conèixer el març de 1916 a l'Acadèmia de Medicina. Amb aquestes teories començava a basar-se la immunologia com a ciència.

1914-1915. Primer any de la guerra gran. L'establiment del conflicte armat ens va tornar d'Alemanya. En MANUEL DALMAU, que havia treballat durant varis mesos a Halle en el laboratori d'ABDERHALDEN. Les facilitats que aleshores gaudíem a casa nostra varen fer possible que EN DALMAU professés al laboratori de Fisiologia de la Facultat de Medicina, un curs de Química Biològica especialment orientat cap a la divulgació de les teories i de les tècniques que allí havia après. No cal dir amb l'interès que fou rebut i com a l'entorn d'aquella malaguanyada figura es va agrupar lo més selecte dels nostres estudiosos en qüestions biològiques.

Quines eren les novetats que ens portava de les vores del Saale? Què és el que ABDERHALDEN entenia per *ferments defensius*? És cosa sabuda que, amb anterioritat a aquest investigador, els fisiòlegs estaven quasi unànimement conformes a suposar l'organisme com un clos tancat que es nodreix de substàncies que no solament han d'ésser solubles en el seu medi intern, sinó que han de tenir una configuració que li sigui pròpia. No n'hi ha prou amb, per exemple, convertir les albúmines en peptones perquè aquestes siguin admeses en el recanvi alimentici; és imprescindible desintegrar-les més profundament fins a reduir-les a uns "blocs constructius", del tipus dels aminoàcids, els quals són reagrupats en l'interior del cos fins a constituir noves substàncies de caire propi i, per tant, aptes per al metabolisme. El budell, amb els seus ferments i els de les glàndules anexas, desintegra tot lo estrany fins a reduir-ho a una barreja indiferent de blocs

constructius senzills, i les cèl·lules intestinals i les del fetge completen aquesta degradació i la corregeixen si és necessari; mentrestant, ja es va fent la reconstrucció, els nous complexos passen a la linfa i aquesta és, en darrer terme, com unia capa protectora de les vies circulatòries on tot es nivella i s'aplana fins a reduir-ho a propi i homòleg de la sang. Solament en aquesta condició, la matèria alimentícia pot ésser abocada al torrent circulatori sense produir trastorns en l'organisme.

Però, diu ABDERHALDEN, què passarà si per via parenteral, per un camí extraintestinal, introduïm en un cos viu una substància que li sigui estranya? Si és un cristal·loide senzill, una sal mineral per exemple, que no intervingui en el recanvi nutritiu, serà ràpidament eliminat pels ronyons; si és una substància més complicada, l'organisme procurarà assimilar-se-la desintegrant-la en blocs constructius semblants als produïts en la digestió intestinal. Aquesta degradació solament podem explicar-la, en l'estat actual dels nostres coneixements, per mitjà de l'aparició de "ferments" que, en actuar sobre les esmentades matèries, les convertiran en innòcues i aprofitables per a l'organisme i, per tant, el preservaran de llur acció perjudicial: són aquests els denominats, per ABDERHALDEN, "ferments defensius".

Així, si per via intravenosa injectem sacarina a un animal, com que aquest sucre no és utilitzable sense que perdi la seva condició de disacàrid, l'organisme l'escindirà en glucosa i levulosa; si li són administrats albúmines, peptones o polipèptids apareixeran ferments proteolítics o peptolítics que els convertiran en ami-

noàcids. L'acció d'aquests ferments es manifesta al cap d'hores o, tot el més, en els 2 o 3 primers dies després de practicada la injecció, i es manté uns quants dies en la sang, essent curiós que si repetim la injecció d'una determinada substància estranya un mes més tard de la primera vegada en què fou administrada, quan els nostres mètodes d'investigació ja no permeten trobar en la sang el ferment capaç de desintegrar-la, l'aparició d'aquest ferment en el plasma és molt més ràpida que la vegada anterior.

L'acció desintegrant del plasma d'animals que han hagut de reaccionar contra substàncies estranyes afegides, contra determinats productes de secreció interna o contra certes cèl·lules; no és una fantasia d'ABDERHALDEN. És un fet perfectament comprovable quan hom observa el canvi que sofreix el poder rotatori de la barreja de sèrum i complexe, o bé si hom vigila l'aparició de substàncies cristal·loides més senzilles, separables de la barreja per diàlisi. Tant si bategem la seva causa productora amb el nom de "ferment", com si la denominem "acció desintegrant", el cas és que la cosa és certa.

* * *

En aquella època jo no tenia l'honor de tractar al Sr. TURRÓ amb la franquesa que més tard em va permetre. M'imagino, però, l'efecte que deuriem fer-li les publicacions d'ABDERHALDEN: com una mena de bona nova portada al qui, des de molts anys, contradeia les teories que podríem anomenar *oficials*, per estar en pugna amb les seves dades experimentals i els seus punts de vista de pensador.

Car, TURRÓ¹, potser des d'abans i tot de la seva entrada en l'Acadèmia de Medicina en 1893, concebia la immunitat com un cas particular de la nutrició, prèvia digestió de la substància agressiva; com a una incorporació dels microorganismes invassors, o de les substàncies per ells elaborades, als processos nutritius. Els experiments sobre l'acció bacteriolítica i

digestiva del sèrum i dels plasmes cel·lulars, que practicà sol o amb la col·laboració de PI I SUNYER, des de 1900 a 1909, contribuïren a refermar en ell aquest criteri i a convèncer-lo de què EHRLICH s'havia equivocat en bastir la seva teoria de les cadenes laterals sobre fets mal interpretats. Per a TURRÓ, les doctrines d'EHRLICH no eren més que *un llenguatge per parlar d'immunitat, sense que, malgrat la seva utilitat per entendre'ns, servis per explicar-ne el quimisme intern.*

Recordem que, segons EHRLICH, la substància—l'anticòs—que es produeix en l'organisme per tal de contrarrestar l'acció de la matèria atacant—l'antigen—es combina amb aquest neutralitzant-lo, igual que una base s'uneix a un àcid: es forma, doncs, un complexe que podríem qualificar de molècula més grossa. TURRÓ, en canvi, veu en la defensa de l'organisme una desintegració de l'antigen ocasionada per un ferment específic, és a dir, la ruptura de la substància estranya en altres de molècula més petita, comparables als blocs constructius abans esmentats i aptes perquè l'organisme s'en nodreixi i se n'aprofiti. Per a ell, el concepte d'anticòs és completament fals. Ultra que voler suprimir per neutralització l'acció tòxica d'una substància—d'un mode semblant a com les sals de plom eliminen les albúmines dels líquids orgànics, o bé altres compostos metàl·lics. formen laques amb certs colorants—és un procés massa senzill perquè sigui versemblant, si la injecció d'una substància estranya qualsevol tingués per conseqüència la lliberació d'una altra de similar, *la introducció parenteral d'una albúmina tindria per resultat la neoformació d'una altra albúmina que neutralitzés la primera, essent així que sabem que lo què es produeix és la desintegració i l'aprofitament de la que hem afegit.* Res de neutralitzacions d'antígens o toxines. El cos s'en defensa d'una manera més complicada, però molt més lucrativa: degradant-los, amb la qual cosa els lleva el caràcter agressiu específic i els converteix en partícules innòcues, i fent-los servir per al recanvi. Heus ací una digestió que resulta antitòxica *no per la fun-*

¹ Contra el meu costum, prescindiré de tractament en nomenar-lo, com és d'habitud en articles d'aquesta mena.

ció mateixa, sinó pels materials sobre els quals ha actuat. El treball que haurà de fer l'organisme per tal de combatre un determinat bacil o els seus productes, és comparable al que fa per digerir una albúmina o un polisacàrid qualsevol: en cada cas actuarà—si existeix—o es tindrà de formar—si prèviament mancava—un ferment específic per al cos estrany introduït. Aquests ferments, adaptats a cada espècie bacteriana i d'un mode d'acció ben semblant als ferments defensius d'ABDERHALDEN, són els que TURRÓ va denominar "bacteriolisines específiques", la teoria de les quals va ésser desenvolupada extensament en aquella memorable conferència pronunciada en març de 1916 a l'Acadèmia de Medicina, i que ampliada i impresa pocs mesos després, ha vingut a constituir un dels llibres més densos publicats a Catalunya. El que el llegeixi pausadament i atenta veurà com, a mesura que s'hi endinsa, creix i es referma la seva admiració per al nostre immunòleg.

El parallelisme entre els ferments d'ABDERHALDEN i els que TURRÓ entreveia des de feia molts anys, mig experimentalment i mig per aquella formidable intuïció que mai no va perdre, no pot ésser més gran. Ara compendrà el llegidor per què jo suposo l'any 1915 el de la bona nova per a TURRÓ. És clar que ABDERHALDEN va poder fundar les seves deduccions en dades molt més rigoroses que no pas el Mestre que hem perdut. Així com per seguir el procés de desintegració d'una barreja de polipèptids n'hi ha prou amb practicar una sèrie de lectures al polarímetre, per seguir la marxa progressiva o descendent d'una infecció o d'un efecte tòxic, les experiències *in vitro* no acostumen a ésser suficients i el bacteriòleg es troba molt més desarmat i davant d'un problema bon troç més complex. Però, si les seves idees es veuen confirmades per fets semblants descoberts en el camp de la Bioquímica, encara que no pugui provar la veritat de les seves asercions pot invocar-ne la similitud. Aquesta semblança és la que fa dir a TURRÓ que *els ferments defensius d'ABDERHALDEN i les bacteriolisines específiques tenen un origen comú*

i un mateix fons fisiològic; llur diferenciació funcional depèn solament de la diferenciació de l'antigen que provoca l'aparició de cadascun.

Hem apuntat més amunt, en intentar resumir les idees d'ABDERHALDEN, que aquest investigador havia observat una certa adaptació de l'organisme a l'elaboració de ferments defensius, és a dir, que després d'administrar, per via parenteral, una determinada substància estranya, el cos queda preparat per poder produir, amb molta més rapidesa, el ferment que la desintegra. Hom comprèn que aquesta propietat pot anar augmentant progressivament. TURRÓ s'explicava la vacunació per una acció similar. En defensar-se de la primera invasió de l'antigen, desintegrant-lo i aprofitant-lo per nodrir-se, l'organisme ha rebut una excitació que li permet produir amb més facilitat la bacteriolisina específica necessària. Suposem que aleshores entra més antigen: serà desintegrat més depressa que abans i, a l'ensens, es produirà una nova excitació més afavoridora de la producció de ferment específic. Cada addició d'antigen determinarà un augment en la capacitat de l'organisme per desintegrar-ne de nou. Així s'establirà el que TURRÓ en diu *un cercle fisiològic* entre l'excitació per la substància estranya i la producció subsegüent de ferments, que si poguéssim reduir a una fórmula matemàtica, probablement podria expressar-se per una progressió creixent aritmètica o geomètrica; d'una manera més gràfica, ens el podem imaginar representat per una espiral que va guanyant una voluta a cada nova excitació, i l'extensió de la qual pot dilatar-se enormement augmentant les addicions d'antigen, malgrat que, en començar, tenia una sola espira. Per aquest mateix mecanisme, fa notar ABDERHALDEN, un infant que en el moment de néixer té una aptitud digestiva per a la llet molt limitada, la va augmentant a mesura que cada dia n'ingereix una quantitat més gran. I no ens cal somriure escèpticament en sentir que TURRÓ assimila el fet de la defensa contra el bacil pestífer, per exemple, a l'adquisició de l'habitud

per digerir una substància aparentment tan innòcua com és la llet. És innòcua per a nosaltres, adults acostumats a digerir tota mena de coses, però en un nou-nat, nodrit per via parenteral de substàncies pròpies elaborades per la mare i que, fins el moment del deslliurament, no havia hagut de digerir, de desintegrar res, el treball d'adaptació és molt més seriós del què sembla de primer entuvi.

Remarquem, però, que TURRÓ creia més en el ferment-acció que no pas en el ferment-substància. No es va cansar mai de remarcar que si parlem de "ferments", és solament perquè notem llurs conseqüències, *del mateix mode que hom coneix una força pel moviment que determina*. Ell creia que si ens veiem obligats a acceptar tants ferments diferents no és pas perquè existeixi una pluralitat gairebé indefinida de substàncies amb activitat zimàsica, sinó pel nombre incomptable d'efectes que es presenten a la nostra consideració. Potser el dia que algú arribi a desentranyar-ne l'essència, ens trobarem amb molts menys dels que ara sospitem. El símil de FISCHER, tan conegut, de què si els ferments són específics és perquè s'adapten a les matèries que transformen com la clau s'acorda al pany que ha d'obrir, va perdent terreny. ABDERHALDEN, tot i materia-

litzar més el concepte de ferment que no pas TURRÓ, ja va insinuar que, probablement, no cal tota la col·lecció de claus de FISCHER, ja que hi ha grups de substàncies que s'avenen a un mateix ferment, igual com hi ha grups de panys que poden ésser oberts amb un mateix rossinyol. Aquesta opinió dinàmica de TURRÓ, en el meu entendre justíssima, és la que li va fer resumir amb frase lapidària tot el què he anat transcrivint fins ara, dient que *ço que immunitza és el mateix antigen elevat al potencial energètic de matèria viva, potencial parcialment lliberable en forma de ferment quan, des del món extern, la matèria de la qual procedeix determina una nova agressió*.

I ací, posaré punt final. Altres plumes més caracteritzades que la meua hauran comentat força millor en aquestes mateixes planes els múltiples aspectes de TURRÓ. He cregut, però, que no m'era lícit el defugir d'acompanyar-les, especialment perquè el tema que em va ésser proposat em permetia unir el meu pobre homenatge al Mestre, amb un record al company dilectíssim que tan addicte li fou. Per a tots dos, avui i sempre, la meua veneració i reconeixement més profunds.

Miquel A. Baltà

Miquel Arcàngel Baltà i Botta (1892-1964). Químic i farmacèutic. Deixeble d'en Ramon Turró. Regentà una farmàcia a Barcelona. Participà en la fundació de l'agrupació clandestina Societat d'Estudis Militars, essent empresonat (1925-1927), però la causa fou sobreseguda i s'exilià a França. Fou un dels caps de la Guàrdia Cívica del President Macià.