

# DISCURSO DE CONTESTACION

por el Académico numerario PEDRO RAMON VINOS

EXCMO. SR., ILMOS. SRES.:

SEÑORAS, SEÑORES:

Por acuerdo de la Academia he recibido y aceptado el honroso encargo de llevar la voz de la Corporación en este solemne acto de presentar al nuevo compañero, Profesor Sáinz y Sáinz-Pardo, y comentar, al mismo tiempo, el notable discurso que acabamos de escuchar.

Aunque la tradición y la lógica han establecido que sea el nuevo compañero quien elogie y haga resaltar la figura científica del antiguo Académico que motivó la vacante y cuyo puesto ocupa, quiero, rompiendo la costumbre, dedicar unas pocas palabras a la memoria de aquel gran maestro de Medicina Legal que se llamó don Juan Bastero Lerga.

Suscribo lo mucho y bien que ha expuesto el Sr. Sáinz y Sáinz-Pardo, y como poco puede añadirse, me limito a resaltar las dos condiciones principales que poseía don Juan Bastero: constancia y formalidad. Constancia para enseñar durante tantos años, con el mismo entusiasmo del primer día, asignatura tan difícil como la Medicina Legal. Formalidad en su trato con los discípulos, con los compañeros, con los clientes, con los amigos, en todos los actos de su vida, en el cumplimiento de su deber. Como fué un gran amigo de mi familia y mío, como me aconsejaba y acogía con gran cordialidad, le recuerdo en éste y en todo momento con la emoción que se pone en todas las cosas y personas que valían la pena y que se fueron de nosotros para nunca volver.

El Profesor Sáinz y Sáinz-Pardo nació el 14 de marzo de 1916, en Renedo de Piélagos (Santander). Hizo sus estudios primarios y de Bachillerato en el Colegio Cántabro de Santander, dirigido por los RR. PP. Agustinos, terminándolos a los 15 años, por realizar los dos últimos cursos en un año, y con muchas calificaciones de Sobresaliente.

Comienza la carrera de Veterinaria, por larga e ininterrumpida tradición familiar, en el año 1931 y obtiene en sus estudios numerosas notas de Sobresalientes y Matrículas de Honor. En el examen de Reválida logra, también, la calificación de Sobresaliente. En 1941 presentó su tesis doctoral, "Diagnóstico de la gestación de la yegua y vaca por investigación de las hormonas estrógenas en la orina", que fué calificada de Sobresaliente. En 1934 publicó en la revista profesional "Nueva Zootecnia" un trabajo sobre "Influencias hormonales sexuales extragonadales"; en 1936, "Influencia del Ph en

los efectos de las soluciones de Prolan". En el curso de 1935-36, por concurso-oposición, fué nombrado *alumno agregado* a la Cátedra de Fisiología e Higiene de la Escuela Superior de Veterinaria de Madrid, puesto que ocupó hasta terminar la carrera. En un concurso de méritos obtuvo una pensión para estudiar Fisiozootecnia, trabajando bajo la dirección del jefe de esta sección, Profesor Morros, a quien debe —dice— todos sus conocimientos fisiológicos. Durante el tiempo de su pensión publicó los siguientes trabajos: "Acción local de la foliculina sobre la mucosa vaginal de la rata castrada y sus aplicaciones al diagnóstico de la gestación de la vaca", en colaboración con don José Morros, 1940; "Tratamiento del moquillo con las inyecciones intravenosas de alcohol", 1940; "Contribución al estudio de la reacción de Cuboni", también en colaboración con don José Morros, 1940; "La reacción de Cuboni y el diagnóstico de la preñez en la vaca", 1940; "Racionamiento matemático de los animales domésticos", en colaboración con F. Sánchez López, 1940.

En el curso 1940-41 fué nombrado ayudante interino gratuito de la Cátedra de Fisiología e Higiene en la Escuela Superior de Veterinaria de Madrid. En 1941 ganó por oposición una plaza de Inspector Nacional Veterinario, eligiendo una vacante en la Sección de Investigación y Enseñanza, de la Dirección General de Ganadería. En diciembre de 1943 obtuvo, por oposición libre, la Cátedra de Fisiología y Química Biológica de la Facultad de Veterinaria de esta Universidad. En 1944 fué designado para el cargo de Contrastador de Sueros, vacunas, etc., de la Dirección General de Ganadería, en la zona Nordeste de España. En 1946, Inspector Provincial de Sanidad Veterinaria de Zaragoza. En 1947, pensionado para realizar estudios en el Instituto de Fisiología de Berna.

Sus últimos trabajos publicados han sido: "Estado actual de la terapéutica por estrógenos", en colaboración con el Profesor Morros Sardá, en 1944; "Higiene Veterinaria", en colaboración con el Profesor Morros Sardá, en 1944; "Poder cianogénico de los yeros frente a los jugos digestivos del cerdo", 1946; "Ausencia de la hormona melanofórica en la orina de la vaca gestante", 1946; "Coagulación de la sangre", 1948; "Prótidos y metabolismo de los prótidos", 1949.

El Profesor Sáinz y Sáinz-Pardo nos ha leído un trabajo de gran actualidad y sumamente interesante, como habéis podido apreciar. Lo titula "La naturaleza de los procesos vitales". Dada su extensión y la gran importancia y mayores dificultades del asunto tratado, no puedo hacer más que recoger muy rápidamente alguno de sus principales conceptos, y detenerme sólo en aquel que tenga mayores puntos de contacto con la Medicina. Ni el tiempo ni mis conocimientos me permiten otra cosa.

Comienza por resaltar las dificultades de una definición exacta de la vida, porque las cosas naturales, que no han sido creadas por el espíritu, al no poder ser abarcadas completamente por él, no tienen definición posible. Esto ocurre también con todas las nociones primitivas, incluso en las ciencias matemáticas. El tiempo, el espacio, el movimiento, etc., son conceptos indefinibles de los que tenemos una idea clara, pero cuya esencia desconocemos completamente.

En "La extensión de la vida" hace un estudio muy documentado procurando fijar sus límites, sobre todo el inferior, el más elemental, que parece, por ahora, estar situado en la proteína, de gran peso molecular (STANLEY, 1935), agente de la enfermedad llamada "mosaico" del tabaco y que se comporta como un virus, a pesar de que los virus filtrables o ultravirus habían sido considerados como seres vivos. El hecho de obtener la proteína del "mosaico" cristalizada plantea a STANLEY, BAWDEN y PIRIE, y a muchos otros, entre ellos al autor, el dilema de considerar a este virus, y quizá a algunos otros, como unidad viviente o como materia infecciosa no viva. La respuesta (A. FISCHER) es que no parece haber discontinuidad entre una y otra, y expone los argumentos de dichos investigadores para admitir que entre lo vivo y lo no vivo debe existir una fase de transición.

Al hablar de las "unidades vivientes" dice que la Biología general ha sido edificada sobre la doctrina celular, unidad microscópica de vida elemental. El descubrimiento por biólogos e histólogos de organitos diminutos y partículas interiores que poseen los atributos vitales, especialmente la capacidad de reproducirse, hace admitir que la célula está compuesta por la asociación de unidades vitales más sencillas.

El empleo del microscopio electrónico y el de luz ultravioleta ha permitido el estudio de las unidades estructurales endocelulares, como los genes, y otras extracelulares, como los virus filtrables. También la Bioquímica moderna ha demostrado evidentes analogías entre los genes y los virus. Unos y otros son nucleoproteídos. El virus del "mosaico" del tabaco contiene 41 por 100 de ácido nucleínico y 50 por 100 de nucleína, es decir, la misma proporción que las nucleoproteínas de los espermatozoides de los peces.

A continuación hace un estudio general de las propiedades fisiológicas de los virus, tratando de comprobar si se trata de microorganismos comparables a pequeñísimas bacterias, o si, por el contrario, son simples sustancias químicas con propiedades excepcionales que podrían proceder de las mismas células alteradas. Cita trabajos y opiniones de varios investigadores que no aclaran de una manera concluyente la cuestión resolviéndola en uno o en otro sentido. Hasta ahora, según se desprende de todos los trabajos, quedan en pie dos teorías: la vitalista y la no vitalista. Muchos más partidarios son los que defienden la naturaleza inanimada de la mayor parte de los virus. En un punto están todos conformes: en la propiedad principal de los seres vivos: la reproducción.

Una de las partes más extensas de su trabajo es la que se refiere a las "Doctrinas sobre los procesos vitales". Entre las distintas teorías existentes, tres son las más importantes en el intento de dar una *explicación de la vida*: la animista, la vitalista y la materialista. La primera no tiene aplicación universal como las dos últimas. Hace un estudio sintético de cada una de ellas y cita una gran cantidad de defensores de las mismas. Admitido un principio vital, había que localizarlo en el ser vivo y describir su asiento; según criterio de VAN HELMONT, en el estómago; según los hebreos, en la sangre; según LORRI, en el suelo del cuarto ventrículo. El descubrimiento de los tejidos por BICHAT hizo que se radicara en ellos las propiedades vitales productivas de las funciones de los mismos. Compuestos los órganos por tejidos,

la vida y funciones del órgano se lograba por la vida y funciones de sus componentes; rechaza BICHAT —dice— el principio vital único.

Tanto la doctrina animista —sigue diciendo—, como la vitalista coinciden en admitir la vida como expresión de una fuerza o principio especial de naturaleza extrafísica que la origina y dirige. Tienen un denominador común representado por su tendencia espiritual. Frente a esta teoría se ha alzado la tendencia materialista, que considera a los seres vivos como simples máquinas físico-químicas, cuyo componente único, la materia, lo mismo en los seres vivos como en el mundo inerte obedecería a unas leyes generales, con exclusión de cualquiera otra fuerza activa.

Esta interpretación materialista de la vida aparece en la Escuela de DEMÓCRITO y EPICURO, y han sido muchos los biólogos que la siguieron, citando entre ellos a BECHARD, LAMARCK y ROSTAN, el creador del organicismo.

El materialismo biológico alcanzó en el siglo XIX su expresión más radical con el fisiólogo MOLESCOTT, con el químico BÜCHNER y, sobre todo, con el alemán HAECKEL. Los primeros no admiten diferencia entre los procesos biológicos y los de la naturaleza inanimada, atribuyéndole solamente un fundamento físico-químico y mecánico. HAECKEL rechaza toda diferencia fundamental entre los seres vivos y los que no tienen vida y niega toda idea de finalismo y de fuerza vital.

Mucha extensión dedica en su trabajo a las investigaciones de LOEB para explicar los fenómenos vitales por procesos puramente físicoquímicos. Y, añade: "A pesar del enorme número de hallazgos experimentales que en los últimos años ha hecho la fisiología —la rama más frondosa de la ciencia biológica—, todo ello no justifica el optimismo exagerado de LOEB cuando afirma: "Nada hace presumir hoy que la producción artificial de materia viviente esté fuera de las cosas que la Ciencia pueda realizar".

Muy extensa es también la referencia que hace de los trabajos del genial fundador de la Fisiología experimental. CLAUDIO BERNARD, aludiendo principalmente a las ideas expuestas en su famosa obra "Introducción a la Medicina experimental". Este investigador, ante la polémica vitalista-materialista se muestra ecléctico, ya que niega la existencia de una fuerza vital específica y afirma, por el contrario, que las manifestaciones de la vida no pueden ser explicadas por los fenómenos físico-químicos conocidos en la materia bruta. Para CLAUDIO BERNARD —sigue diciendo el autor— la vida, aunque indefinible como causa primera, está caracterizada por sus manifestaciones más específicas. Considera como tales la nutrición y la generación. Termina el magnífico estudio de las ideas geniales de CLAUDIO BERNARD con las siguientes palabras: "La observación de un proceso fisiológico aislado puede inducir a error, porque no demuestra otros factores que los puramente mecánicos o físicoquímicos de la materia inerte. Pero el examen de conjunto descubre la ineficacia de los mismos para aclarar la esencia de la vida".

A la opinión de CLAUDIO BERNARD, que admite explícitamente la existencia de una "finalidad armónica y preestablecida" en los seres vivos, añade el autor algunos ejemplos de SHERRINGTON, que demuestra este carácter de finalidad y de actividad dirigida no sólo en el organismo en conjunto, sino tam-

bién en procesos aislados de la célula viviente: la remineralización del hueso y en el proceso de la formación del globo ocular.

En el capítulo sobre "Vida y Muerte" se refiere a la conducta de la materia que, según él, es de tipo eléctrico, puesto que está formada por la asociación de moléculas, átomos y de cargas eléctricas en definitiva. La Física y la Química nos pueden explicar muchos "misterios" de la vida celular, pero quizás no para el hombre y organismos superiores de gran complejidad. Es posible, como dice SHERRINGTON, que el aumento de complejidad introduce gradualmente un nuevo modo o categoría de vida que es la mente cognoscible. Pero pudiera existir en todo lo viviente otra clase de mente, la mente incognoscible, que estaría presente incluso en el individuo unicelular. En estos aspectos señala el ilustre fisiólogo cómo la naturaleza nos ofrece incontables tipos de mente: la del reptil, pez, abeja, hormiga, etc. Podría denominarsele *ansia de vivir*, pero no se puede señalar en qué momento de la escala animal se transforma la mente incognoscible en cognoscible.

La mente —sigue diciendo— no es electricidad ni ninguna otra forma de energía, aunque por intermedio del cerebro contacta con ella. Energía y mente son fenómenos de diferente categoría. Por un lado, encontramos una entidad fisiológica constituida por potenciales eléctricos con acciones químicas y térmicas, y por el otro, la experiencia mental; en lo que se refiere a su contacto existe un enigma. Acepta la tesis de SHERRINGTON de conducirnos biológicamente, como si los dos términos, mente y energía, cuyas conexiones no podemos describir, estuvieran conjuntos, y admitirlo así fundados en que ante la observación actúan conjuntamente.

Continúa con un estudio biológico de los cromosomas, de los genes y sus mutaciones, que tienen dos condiciones esenciales: su aparición brusca y transmisión hereditaria inmediata. La irradiación de los padres aumenta la proporción de individuos mutantes. Termina su trabajo con "El orden del ser vivo", admitiendo que en cuanto hay alguna manifestación externa de su actividad vital, el ser ha de estar considerado como un sistema termodinámico sumergido en medio de presión y de temperatura constantes, y entonces la termodinámica nos dice que cualquier acto ha de ir acompañado de una disminución de energía utilizable. Esta energía se compensará por la que, mediante el metabolismo, se extrae de los alimentos. Y si la naturaleza prefirió el metabolismo para extraer la energía es porque, como apunta PALACIOS, la materia es indispensable para las funciones de crecimiento y propagación, tan esenciales en los organismos.

La idea, ya antigua, de que la enfermedad puede ser contagiosa, fué presentada de modo aceptable por FRANCASTORIUS, en 1596. Hasta que se identificaron las bacterias por los primeros investigadores que utilizaron el microscopio, no se tuvieron pruebas acerca de la naturaleza de los agentes infecciosos. Durante este período se usó la palabra virus, sin distinción, para denominar causas tan diferentes como el veneno de las serpientes, que produce un estado patológico no transmisible, y un verdadero agente infeccioso. Como ejemplo de este uso tan amplio de la palabra virus podemos citar a PASTEUR, 1889. "Sabemos en la actualidad —decía— que las afecciones contagiosas

virulentas son producidas por pequeños seres microscópicos que se llaman microbios... Para resumir: todo virus es un microbio. Aunque estos seres son de una infinita pequeñez, las condiciones de vida y propagación se hallan sometidas a las mismas leyes generales que regulan el nacimiento y la multiplicación de los seres animales y vegetales superiores". PASTEUR restringió la palabra virus a los agentes infecciosos, y luego se empleó para cualquier material infeccioso, ya se hubiera reconocido o no en él algún organismo. Basándose en esto, y en algunos otros pasajes de sus obras, PASTEUR sugiere que los agentes causales de ciertas enfermedades podrán ser más pequeños que las bacterias visibles.

La primera prueba experimental de que el filtrado por bujía contiene el agente infeccioso vivo, fué dado por LOEFFLER y FROSCHE, en 1898. Estos autores trataron de preparar una vacuna por filtrado de la linfa vesicular de la glosopeda, y se vieron sorprendidos al observar que el filtrado seguía produciendo los síntomas de la enfermedad. Arguyeron que el efecto no podía deberse a una toxina porque la linfa de los animales que habían sido inoculados con el filtrado producía síntomas al inocularse a otros. Pensaron que el agente podía ser lo suficientemente pequeño para pasar a través de poros del filtro y se multiplicaban en el animal inoculado. También sugirieron que un grupo de otras enfermedades pudiera tener una causa similar.

El filtrado a través de la bujía quedó establecido como el límite superior de tamaño del grupo de los virus. Esto se expresó a lo primero con las frases de "microbio filtrable" o "virus filtrable", pero el uso y el hecho de que enfermedades que se parecen a las enfermedades por virus en otros aspectos, no son a veces transmisibles por filtrados, ha conducido a la adopción de la simple palabra de virus que abarca este grupo mal definido.

Entre las enfermedades producidas por virus figuran: el sarampión, la rubéola, la varicela, la viruela, la fiebre amarilla, el tifus exantemático, la fiebre de cinco días, la rabia, la psitacosis, la gripe, la encefalitis letárgica, la poliomielitis o parálisis infantil, el catarro o constipado común, la glosopeda, etcétera. Se ha comprobado, además, que ciertas neoplasias malignas, como, por ejemplo, el sarcoma de Rous, puede ser transmitido inoculando el líquido filtrado por una bujía de porcelana.

A la categoría de gérmenes que atraviesan los filtros pertenece también el bacteriófago, que es causante del fenómeno de D'Herelle: si se filtra a través de una bujía de porcelana el extracto acuoso de las heces de un enfermo que ha padecido disentería de Shiga Kruse, y se añade el filtrado claro a un cultivo de bacilos disentéricos vivos, éstos se disuelven y el cultivo se aclara rápidamente. Se pueden hacer todos los pases sucesivos que se quieran y el resultado es siempre el mismo: la disolución del bacilo, lo que demuestra que el agente lítico es capaz de multiplicarse.

Estos gérmenes patológicos y otros semejantes, visibles, o sólo demostrables en el filtrado, no existen únicamente en el reino animal, sino también en las plantas. A ellos se debe, entre muchas, la enfermedad "mosaico", de las hojas del tabaco, transmisible a las plantas sanas, por ejemplo, con una torunda de algodón, apareciendo en ellas las mismas manchas de color amarillo claro características. Este virus se puede aislar del filtrado de las plantas en forma

de cristales constituídos por agujas finísimas. Es curioso el hecho de que en la enfermedad citada, no sólo es demostrable el virus en los puntos infectados, sino en los componentes albuminosos de las plantas enfermas que sufren una transformación en el mismo sentido, que las convierte en virus contagioso.

#### CARACTERES FÍSICOQUÍMICOS Y BIOLÓGICOS DE LOS VIRUS

Los virus son, evidentemente, tan pequeños que escapan al examen microscópico, y muchos de ellos atraviesan los poros de una bujía de porcelana no vitrificada. Si se inocula el filtrado a un animal de la misma especie resulta ser infeccioso. El tamaño de estos gérmenes es, unas veces, igual al de una molécula de albúmina, y otras, bastante menor. A pesar de ello, poseen una constitución química muy complicada y presentan ciertas propiedades químicas iguales a las albúminas.

Algunos de estos agentes infecciosos se pueden cultivar en medios nutritivos adecuados (en tejidos vivos), es decir, son capaces de multiplicarse.

Su invisibilidad al microscopio ordinario es debida a sus pequeñas dimensiones. Los mayores tienen tamaños que los aproximan a los microbios pequeños, y así la "Rickettsia" y el virus de la psitacosis (enfermedad padecida por ciertos pájaros, loros principalmente, y transmisible al hombre), tienen una longitud de 300 y 275 milimicras respectivamente, en tanto que el bacilo prodigioso", por ejemplo, que es un microbio muy pequeño, visible, tiene una longitud de 750 milimicras. Los virus de la vacuna y del mixoma infeccioso del conejo tienen una dimensión de 225 milimicras; el del tumor de Rous, de 70 milimicras; el del papiloma de Shope, de 40, y el virus de la poliomielitis infantil, de 12 milimicras. Pues bien, las dimensiones de la ovoalbúmina y de la hemoglobina son de 9 y 15 milimicras respectivamente. Por lo tanto, la escala de dimensiones de los virus va desde el tamaño de una molécula de proteína al de los microbios más pequeños visibles al microscopio.

Con el poder resolutivo y el aumento de 20.000, 60.000 y 80.000 diámetros del microscopio electrónico ha logrado verse la forma de los virus y estructuras afines. Suelen ser de forma redondeada u oval y, en ocasiones, son alargados como bastones infinitamente delgados (mosaico del tabaco), o aparecen más organizados, como el bacteriófago, que tiene forma esférica y presenta un flagelo. Los virus del cáncer y, en especial, el del sarcoma de Rous han sido vistos por primera vez por CLAUDE, de la Institución Rockefeller, 1945-46, que los puso de manifiesto en una suspensión y, posteriormente, ha llegado a observarlos en las células cancerosas. Tienen, según hemos dicho, una dimensión de 50 a 70 milimicras, y se presentan, según el tipo de virus, bajo aspectos diferentes, y así, el virus del tumor de la gallina núm. 1 aparece como granos dispuestos en parejas como los diplococos de la pulmonía, mientras que el núm. 10 se presenta como colonias de estafilococos. En los tejidos cancerosos se hallan incluidos igual que otros organitos intracelulares.

Se han hecho estudios de la composición y de las relaciones químicas con los componentes normales de la célula, y sobre el origen de los virus.

Sabemos que se componen de *nucleoproteína tipo ribosa*, como la que se encuentra en el citoplasma y próximas a la *desoxiribonucleína* del núcleo. Conocemos sus dimensiones y sabemos que tienen una forma bien determinada para cada especie, ya que la mayoría de ellos han sido vistos en el microscopio electrónico y fotografiados. GREEN, de Minneapolis, ha vuelto a considerar, por su parte, el origen microbiano y exógeno de los virus y cree que se trata de formas degeneradas de microorganismos que, después de millares de años de parasitismo íntimo con seres superiores, han perdido poco a poco la mayoría de las propiedades enzimáticas de los microorganismos ordinarios que permiten a éstos vivir una vida independiente y poder ser cultivados "in vitro" en medios sencillos que contengan un *mínimum indispensable* de substancias a las que puedan atacar y metabolizar. Los virus solamente pueden subsistir y prosperar en contacto con células vivas que metabolizan para ellos prácticamente todos los elementos que precisan para multiplicarse, o sea, para formar la autocatálisis sintética que conduce al aumento de su propia masa. Son los últimos elementos de la escala microbiana, tanto por sus dimensiones como por sus propiedades biológicas. De todos modos, son capaces de reproducirse en las células con gran rapidez, muy a menudo incluso con más rapidez que las mismas células en que viven y en las que provocan la disolución y la muerte. Después de la lisis celular el virus es liberado, pasando a otras células, y la infección continúa. De un individuo a otro el pase se hace, bien por contacto, bien por el aparato digestivo, o por las vías respiratorias, que no son sino variantes del contacto, o por inoculaciones, a menudo, por un huésped intermediario como un insecto picador o un parásito cualquiera. Cuando un mecanismo dado se opone a su división rápida, como, por ejemplo, la formación de anticuerpos o cierta inmunidad del huésped, entonces su presencia no conduce indefectiblemente la muerte celular y los virus pueden ser neutralizados y desaparecer. Las células huésped se dividen en vez de morir y transmiten la infección a las células hijas, y entonces la presencia de los virus lleva, según hemos visto, por un mecanismo desconocido, a la división celular y hasta a la neoformación de masas celulares anormales. En una fase aún más atenuada el virus vive en simbiosis perfecta en el interior de la célula sin que su presencia se revele por ningún signo patológico: el virus está completamente enmascarado.

#### VIRASIS VEGETALES

Un grupo de ultravirus está presentado por elementos patógenos para las plantas. Se conocen más de 200 virus de plantas y sólo 20 de ellos han sido sometidos a serios estudios químicos o físicos (tomate, tabaco, patatas, etc.).

El "mosaico" del tabaco fué descubierto en 1875 por H. Y. SWIETEN y estudiado por H. B. MAYER. Está determinado por un virus al que BUJERNICK considera como un organismo vivo, flúido, no particular. Su filtrabilidad a través de la bujía de porcelana fué demostrada por IVANOWSKI, 1892.

Se presta mejor que los de las enfermedades humanas y animales a los



estudios bioquímicos. El análisis químico evidencia los elementos siguientes: C, H, N, pH, S. Su constitución química es idéntica a la de los nucleoprotéidos. El fósforo revela la presencia del ácido nucleínico y de una pentosa (ribosa, tipo levadura). Se trata de un *nucleoprotéido virulento*. La porción proteínica de la nucleoproteína purificada contiene un gran número de ácidos nucleínicos, entre otros, la arginina, el ácido aspártico, la cisteína, etcétera. El azufre está en forma de cistino, cisteína y de sulfatos.

#### PROPIEDADES DE LA NUCLEOPROTEÍNA VIRUS

Resiste parcialmente a la desecación; se inactiva por la radiación X y U. V. No actúa la urea, pero pierde su virulencia en presencia del nitrato de plata y del formol. La acción inactivante del formol es reversible. La pepsina destruye su poder, mientras que la tripsina lo respeta. Añadamos que la proteína purificada y desprovista de su equipo enzimático es virulenta.

STANLEY la obtuvo en estado cristalino. Los cristales tienen una longitud de 200 a 500 milimicras por 11 a 15 de anchura. Son específicamente patógenos hasta después de 15 cristalizaciones sucesivas.

#### VIRUS Y ORGANITOS CELULARES

Utilizando CLAUDE la ultracentrifugación y el microscopio electrónico consiguió aislar el virus núm. 1 de Rous, comprobando que estaba constituido exclusivamente por ribonucleína. Continuando sus trabajos demostró la existencia de este mismo cuerpo en las células normales del pollo, y que esta nucleoproteína normal no difiere del virus sino por el hecho de que no es patógena, de que no es "infecciosa". Esta substancia natural es granulosa y estos gránulos de ribonucleína tienen dimensiones de 50 a 70 milimicras, como el virus de Rous. El protoplasma llamado fundamental, que parece homogéneo al microscopio ordinario, tiene, sin embargo, una estructura granulosa submicroscópica. CLAUDE ha llamado a estos granos finos "microsomos" (1940-41).

También ha demostrado este autor que las mitocondrias dentro de la célula tienen forma alargada, pero cuando se desgarran la membrana celular para extraerlas se repliegan sobre sí mismas y adoptan una forma esferoidal. En su interior se observan finos gránulos de las dimensiones de los microsomos y, verosíblemente, de la misma naturaleza química. Se pregunta este autor si los microsomos serían elaborados por las mitocondrias, y si, como éstos, no serían verdaderos laboratorios de química enzimática. En todos los casos, los gránulos, como las mitocondrias y los microsomos, son igualmente complejos de nucleoproteínas, precisamente ribonucleína, de tal modo, que se puede suponer lógicamente que se producen por autosíntesis o autodivisión, como los cromosomas (MAUD, 1943).

Los microsomos naturales son, pues, entidades granulares del mismo tamaño aproximadamente que los elementos del virus de Rous y de composición química muy próxima. Cuando se los examina al microscopio electrónico mezclados unos con otros en el interior de la célula, solamente puede

distinguírseles, según CLAUDE, por su densidad, ya que las partículas del virus son más densas que los cromosomas ordinarios.

Tocamos aquí el problema del origen y naturaleza de las proteínas y nucleoproteínas. Nos hallamos en la frontera de la organización de la materia inanimada y de la materia viva.

#### ORIGEN DE LOS VIRUS

Partiendo del hecho cierto de la identidad entre la constitución físico-química de los gene-cromosomas, de una parte, y de los ultravirus, de otra (la misma banda absorción a la luz ultravioleta, la misma estructura química, etcétera), hay quien admite un origen endógeno. Pero esto no es suficiente para identificar los dos elementos desde el punto de vista funcional o, en otros términos, de proclamar la equivalencia genes-ultravirus; entre otras razones, tenemos ésta: los virus vegetales no se transmiten hereditariamente, lo que tendría lugar si los virus de las plantas fuesen idénticos a los genes vegetales.

Estas consideraciones nos llevan a admitir, conforme a la doctrina de PASTEUR, que el origen de las enfermedades por ultravirus es extraña al organismo, o, en otros términos, que el agente patógeno proviene, ya del medio ambiente, ya, lo más frecuente, de una planta o de un animal contaminado.

Antes de seguir estudiando el problema de los virus, resumamos en unas líneas lo esencial de nuestros conocimientos refiriéndonos a los ultravirus de las enfermedades humanas y animales.

Estos ultravirus aparecen constituidos por cuerpos elementales. No ofrecen ninguna estructura que pueda relacionarse, o aproximarse, a la de los organitos más primitivos. Ni la físico-química, ni el microscopio electrónico revelan el menor vestigio de membrana limitante. Nada de núcleo, ni de centrosoma; solamente una diferencia en profundidad revelada por la luz electrónica. Por lo tanto, nada de célula, por rudimentaria que fuera y, por consecuencia, nada de lo que pueda sugerir la existencia de una vida celular propiamente dicha. Ninguna respiración, y un equipo enzimático de lo más reducido.

El problema actual —muy difícil de resolver— se refiere a si el ultravirus es un elemento vivo provisto, por lo tanto, de una organización parecida a la de las células animales, vegetales o microbianas, gozando de una existencia independiente, o, por el contrario, se trata de una molécula inanimada. Lo que se puede afirmar, en este momento, es que si los ultravirus están dotados de vida, se trata seguramente de una vida más sencilla, más primitiva, más rudimentaria que aquella de los organismos perfectos e independientes. Es, pues, otra cosa distinta, desconocida de nosotros y difícilmente concebible, esta supuesta vida organizada de los ultravirus, tan misteriosa, que quererla analizar sería, en el estado actual de nuestros conocimientos, arriesgarse a deslizarnos en la pendiente peligrosa de la metafísica (LEVADITI).

El descubrimiento del virus "mosaico" del tabaco parece que ha propor-

cionado a los quimicobiólogos el eslabón que les faltaba para la continuidad de la materia viva con la materia no viva. Por el hecho de lograr STANLEY su purificación, y conseguir, tras repetidas cristalizaciones, que el virus vuelva a ser patógeno para la planta y reinoculable en serie, deducen que una macromolécula de proteína puede adquirir propiedades vitales después de haberlas perdido, y que no hay solución de continuidad entre la célula, el microbio, el virus y la molécula química. El intento no es nuevo, y ya comenzó la discusión antes del conocimiento de los microbios. En los procesos infecciosos se supuso la existencia de una sustancia infectante química parecida por su acción a los fermentos. Pero cuando se pudo demostrar por el cultivo que la inyección de los agentes cultivados producían la enfermedad, la oposición cesó. Con el descubrimiento del bacteriófago por D'HERELLE (1915) volvió a recobrase la esperanza y se reanudó la disputa. Para D'HERELLE y su alumno HANDUROY, el bacteriófago es un agente vivo que produce la muerte de las bacterias y que vive a sus expensas. Para BORDET y CINCA, al contrario, la lisis de los microbios sería debida a una verdadera autólisis transmisible en serie. No triunfó esta opinión, a pesar de la categoría científica de BORDET, y más tarde, el microscopio electrónico ha demostrado que el bacteriófago tiene un flagelo y posee forma esférica.

Según PIRIE (1949), es una ilusión desafortunada admitir la existencia de diferencias cualitativas entre el virus de las plantas y los virus de los animales. Los virus de los animales que se han investigado hasta ahora —dice— por BEARD y sus colegas han sido elegidos al azar, es decir, fijándose preferentemente en su importancia social o económica y han resultado ser mayores y más complejos químicamente que los virus de las plantas, y cree que sería prematuro hacer generalización alguna hasta que se hayan estudiado muchos más.

Efectivamente, hay gran número de investigadores que admiten la existencia de notables diferencias, no sólo químicas, sino biológicas, entre los virus animales y los vegetales, como las hay, también muy grandes, entre los microbios y los protozoarios, microorganismos infecciosos ambos para el hombre y los animales. Una diferencia muy importante es que los protozoarios son organismos unicelulares de vida independiente y los microbios tienen muy lejano parecido con las células, tanto animales como vegetales. Todavía en alguno de los grandes microbios podemos encontrar escasos vestigios de los organitos intracelulares, pero en la mayoría ninguna representación de organitos. En el microbio de gran tamaño —30 a 50 micras de largo por 3 a 6 de espesor—, el bacilo de Bustchli, su protoplasma es hialino en seco y granuloso en fresco, con granitos sueltos de cromatina, y el más pequeño, el microbio de la supuración del ratón, de tres décimas de micra, tiene el protoplasma completamente hialino.

Entre los microbios y los virus existen analogías y diferencias, como las tienen también muchos microbios y virus entre sí. Los virus humanos son inoculables a ciertos animales, por ejemplo, la parálisis infantil. La inoculación produce las mismas lesiones que en el hombre, y si hay casos de animales refractarios, también los hay entre nosotros a la enfermedad espon-

tánea. Hay virasis incurables, por ejemplo, la rabia; pero también tenemos una enfermedad bacilar, la lepra, incurable. Muchos virus necesitan un agente transmisor: tifus exantemático, la fiebre amarilla, etc.; también los microbios: peste. Muchos virus resisten las temperaturas muy bajas; también el bacilo de Eberth vive en el agua congelada durante muchos meses. La propiedad de los virus de vivir sólo en el organismo tampoco es específica de ellos; lo mismo hacen la lepra y el gonococo. Pero esta propiedad tampoco es cierta de un modo general, pues el virus de la viruela vive en las costras desecadas durante un año. (Proceder chino de vacunación preventiva). El agente de la varicela continúa viviendo en glicerina durante meses, y lo mismo hace el virus rábico.

Entre las virasis humanas tenemos también grandes diferencias patógenas. La rabia mata siempre; los atacados por otras virasis curan espontáneamente en una gran proporción. La virulencia y, por lo tanto, la mortalidad, varían de una a otra epidemia producida por el mismo germen, y aun dentro de la misma epidemia, que empieza siendo benigna y termina por adquirir extraordinaria gravedad: gripe, sarampión, etc.

Entre los microbios, como entre los virus, hay grandes diferencias cualitativas. Si nos fijamos solamente en sus propiedades infectivas, veremos que el gonococo y el meningococo, a pesar de su semejanza morfológica y tamaño, producen afecciones de gravedad muy diferente. Lo mismo ocurre con el bacilo de Koch y el de Hansen, a pesar de su extraordinario parecido. Exactamente igual sucede con el virus de la glosopeda y el de la poliometitis; su tamaño es de 10 a 12 milimicras y las afecciones que producen tienen distinta localización y gravedad.

El modo de transmisión de las virasis y de las enfermedades microbianas tienen también muchas analogías y diferencias. El gonococo se propaga por contacto íntimo, como la lepra; la peste, por insectos, como la fiebre amarilla y el tifus exantemático; por el aire, las aguas, los alimentos, el bacilo de Koch, el de Eberth, el cólera, la gripe, el catarro corriente, la fiebre aftosa, etc.

Entre las propiedades biológicas comunes a los microbios y a los virus tenemos tres, que son las más importantes: crecer y multiplicarse, producir toxinas y obrar como antígenos. Por esta última propiedad, su naturaleza antigénica, provocan en los organismos vivos la producción de anticuerpos específicos que logran la curación y, en muchos casos, la inmunidad definitiva o de larga fecha.

Todavía son mayores las diferencias que existen entre las virasis animales y vegetales. Prescindiendo de las propiedades químicas y biológicas, y fijándonos solamente en las infectivas, tenemos las siguientes: las virasis vegetales atacan a todas las plantas de la misma especie; no curan espontáneamente; no obran como antígenos y, por lo tanto, no provocan anticuerpos; no producen inmunidad; tienen mayor resistencia, pues permiten su purificación por cristalizaciones sucesivas y después de esta fase química el virus vuelve a adquirir la propiedad infectante, vuelve a ser nuevamente materia viva. Esta circunstancia tiene un interés biológico extraordinario,

produciendo una gran perplejidad entre los quimicobiólogos. Es de esperar, dado el enorme progreso de la química biológica, que en fecha no lejana se aclarará el enigma del principio vital de las macromoléculas de proteína. El microscopio electrónico no puede darnos la solución porque no puede observarse con él la movilidad, el crecimiento y la reproducción de los virus, como lo logra el microscopio ordinario en los microbios y protozoarios.

Sólo me resta, después del breve resumen que habéis escuchado del magnífico discurso del Profesor Sáinz y Sáinz-Pardo, darle mi más cariñosa bienvenida y felicitarle, al mismo tiempo que felicito, también, a la Academia por el acierto en la elección del nuevo compañero, en la seguridad de que su nivel científico y su colaboración entusiasta han de contribuir a mantener el prestigio de esta Corporación.