

COLECȚIUNEA „PROBLEME ȘI IDEI“

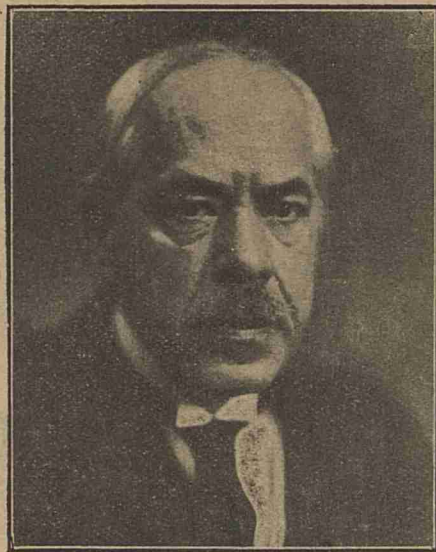
---

**Profesor Dr. G. MARINESCU**

MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE

# PROBLEMA BĂTRÂNEȚEI ȘI A MORȚII NATURALE

CU O NOTIȚĂ DESPRE AUTOR DE **Dr. C. RADOVICI**, DOCENT UNIVERSITAR



PROFESOR DR. G. MARINESCU

**SALA DE LECTURĂ  
NU SE ÎMPRUMUTĂ ACASĂ**

BUCUREȘTI

IMPRIMERIA FUNDAȚIEI CULTURALE „PRINCIPELE CAROL“  
Strada Latină No. 10 (fostă Dr. Ka'nderu)

1924

c. 1693.

VIII. 936  
General Popescu I. A.  
Instituția de Științe - 16

## CARIERA UNUI SAVANT ROMÂN

*Nu e ușor, a da în câteva rânduri, un rezumat despre activitatea științifică a profesorului Marinescu. Mai curând aş putea închide în cele trei cuvinte ale filosofului Carlyle, viața și opera acestui savant, care a dus numele de român în cele mai înalte sfere din întreaga lume științifică: „Muncă, singurătate, tăcere”. A muncit și muncește fără răgaz, nelăsând nici o zi fără o brazdă cât de mică în ogrorul științei, s'a izolat spre a fi nestingherit în prodigioasa sa activitate, a fost întotdeauna dușman al vorbelor și pătimas iubitor al faptelor.*

*Numele profesorului Marinescu este legat de fiecare pas pe care Neurologia l-a făcut în ultimele decenii. Sânt rare capitolele histo-fiziologiei nervoase, în care mintea sa cercetătoare să nu-și fi îndreptat investigațiunile.*

*Încă din primii ani de studiu când pentru prima oară a văzut în câmpul microscopic o celulă nervoasă, el și-a concentrat întreaga activitate spre a lămuri structura, funcțiunii și alterațiile patologice ale acestor misterioase picături protoplasmice, în care se efectuează cele mai nobile funcțiuni biologice, constituind în acelaș timp substratul material al psihismului. Rând pe rând toate elementele de constituție ale celulei nervoase, substanță chromatofilă, formația neuro-fibrilară, studiul pigmentului, prelungirile dendrice, axonul și terminațiile lui, el le-a revizuit la lumina metodelor noi de cercetare, aducând întotdeauna contribuțiuni, care au rămas în patrimoniul Științei. Structura și compoziția chimică a protoplasmiei și a nucleului, conexiunile neuronilor, alterațiile fizico-chimice sub influența excitanților fiziologici, cum e repaosul oboșeala, senilitatea, fenomenele de reacțiune și atrofie ale cytoplasmei și nucleului, provocată prin secțiunea sau smulgerca axomului procesul de reparațiune a aparatului chromatic din protoplasmă fenomenele de degenerescență și regenerescență ce apar în nervii sepa-*

rați de centrul lor trofic, transformarea rețelei neurofibrilare prin frig, virus rabic, inaniție, str.chnița și alte otrăvuri, constituiesc un lung șir de cercetări, efectuate parte în laboratoriile din străinătate, parte în clinica de boale nervoase din Pantelimon.

Rezultatele sale, apreciate în cercurile savante, discutate în societățile și revistele de specialitate din Apus, mai totdeauna adoptate, au fost și în urmă reunite în două volume ale marii colecții „Encyclopédie Scientifique” constituind cea mai complectă monografie despre celula nervoasă.

Din prefața scrisă de marele histologist span'ol Ramon y Cajal pentru această lucrare, cităm următoarea apreciere: „Son activité infatigable, ses recherches heureuses dans le domaine difficile de l'histologie du système nerveux, lui ont acquis une réputation et une autorité plus que suffisantes, pour imposer à l'attention et aux éloges du monde savant, un livre sorti de ses mains”.

Dar studiul celulei nu l'a putut satisface. Îndoiala, care e natural să se nască în mintea oricărui observator al țesutului fixat și colorat sub microscop, teama ca nu cumva elementele descrise de diverși autori să fie arte facte ale metoadelor întrebuintate l-au îndreptat spre studiul celulei nervoase vii. Colorația vitală și supra-vitală, studiul la ultra-microscop al structurii chimio-coloidale a celulei nervoase și a prelungirilor ei alterațiunile experimentale prin diverși agenți sau modificările patologice văzute prin aceste metode, cultura „in vitro” în sfârșit studiul ferment lor din celula nervoasă i-au adus o bogată recoltă de fapte nouă de Bio-cyto-neurologie. Imensul material adunat așteaptă răgazul necesar spre a se întruni într'un al treilea volum asupra celulei nervoase, merit a complecta opera începută.

La început elev, în curând însă colaborator căutat de cei mai iluștri maestrii ai neurologiei franceze, ca Charcot, Raymond, Pierre Marie etc., Marinescu a cultivat cu aceluiași ardore Clinica și laboratorul. Ochiul său deprins să privească natura înarmat de puternicele lentile măritoare ale microscopului nu s'a desobișnuit de a urmări la patul bolnavului, manifestările patologice produse de leziunile sistemului nervos. În marele tratat de Medicină publicat sub direcția lui Brouardel și Gilbert, cap'tolul Miopatiilor i-a fost încredințat, cunoscându-se lucrările sale în acest domeniu încă misterios al neuropatologiei.

Nenumăratele sale publicații ulterioare, rezultate din aplicarea metodei anatomo-clinice, și în anumite împrejurări, a metodei experimentale, au constituit tot atâtca contribuțiuni noi, la înălțarea edificiului de dată recentă al Patologiei nervoase. A lucrat totdeauna în condițiuni grele, cu mijloace modeste, mărând pentru investigațiile sale decât o simplă masă de brad, un micro-

tom, un microscop și câteva sticle cu coloranți. I-au lipsit laboratorii somptuoase. A omis de a se organiza de teama ca timpul, pe care cu scumpătate îl cântărește, să nu se irosească pentru organizare. A lucrat în totdeauna și în orice împrejurări. Mintea sa împregnaed, de ac l „horor vacin” ul anticilor, căuta în totdeauna ocupație, totdeauna febrilă, totdeauna fiind în ajun de a termina o lucrare.

Când în 1910, P. Ehrlich, a descoperit Salvarsanul, prof. Marinescu a fost printre primii, cari au prinit spre experimentare noul medicament. S'a declarat dela început partizan al tratamentului intra-rachidian. A preconizat o metodă originală de tratament al sifilisului nervos, prin ser salvarsanizat. Această metodă, adoptată pe o scară întinsă în America a făcut obiectul discuțiunilor contradictorii în diferite congrese și reuniuni neurologice din Apus.

Sifilisul nervos, din punct de vedere clinic, anatomo-patologic și experimental, a făcut obiectul preocupărilor sale științifice un lung sir de ani, aducând îndată după Noguchi, dorada incontestabilă a patogeniei sifilitice în Paralizia generală și tabes, prin demonstrarea treponemiei palide în creier și măduva spinării.

În timpul războiului, în pr'begie, renumele său mondial a făcut ca în toate țările prin care a trecut să fie invitat a face cursuri sau conferința. Astfel profesorul Dogiel din Petrograd, l'a invitat în numele Universității să țină o serie de 10 prelegeri, de asemenea la Londra a fost însărcinat să țină cursuri plătite și să contribuie la studiul anatomo-patologic al Encefalitei letargice, boală nouă care bântuia în Anglia în acel timp. La Paris, printre altele comunicări la Société de Neurologie, reprezentând tot atâtea contribuțiuni originale la studiul fizio-patologiei măduvei spinării, a studiat patogenia sclerozei în plăci, fiind printre primii care au dovedit natura infecțioasă a acestei boale prin descoperirea împreună cu A. Pettit dela Institutul Pasteur — a spirochetei sclerozei multiple. Pentru lucrarea sa asupra nevromului de regenerare, studiat asupra plăgilor nervoase de război prof. Marinescu a primit premiul Achucaro, decernat celei mai de seamă lucrări în specialitatea histologicăi nervoase.

Reîntors în țară a continuat a studia Encefalita epidemică care bântuia, pe o scară întinsă la noi, însă despre care cunoștințele noastre a celor izolați de Apus, erau cu totul redus. A adus contribuțiuni la studiul experimental al Encefalitei și al Herpesului boale înrudite pr'n natura virusului patogen. Dar, obiectul de predilecție al studiilor sale a rămas totuși celula nervoasă, a cărei morfologie și în deosebire fiziologie cată s-o aprofundeze din ce în ce mai mult. De aceea cu o răbdare de benedictin, ncevând nici o oboseală s-a aplicat să studieze oxidazele din celula nervoasă, adică

*granulațiunile purtătoare de ferment oxidant, de al căror rol important se convinge, pe măsură ce înaintează în această direcțiune. Fizio-patologia oboselii, a febrii, a senescenței secretul heredității și al boalelor congenitale și constituționale vor găsi poate o explicație în diminuarea alterarea sau variația de dispoziție a oxidozelor în celula nervoasă. În idioț'a amaurotică cercetările sale au demonstrat diminuarea sau absența oxidozelor în mare parte din celulele nevraxului.*

*Dar activitatea profesorului Marinescu este departe de a fi încheiată. Ajuns la cele mai înalte ranguri academice, în țară ori în străinătate, el continuă totuși viața sobră de modest servitor al științei, tratând fiecare problemă de care se ocupă cu ardoarea și entuziasmul unui debutant. Trăind în acest colț din Orientul Europei, prof. Marinescu este un izolat printre compatrioții săi, un simbol al muncii încordate pentru elevii săi, iar pentru țara sa — o glorie.*

Dr. A. RADOVICI  
docent universitar

„*Paris-médical*”, Decembrie 1911 cu ocazia alogerii d-rului Marinescu la Academia de medicină din Paris, scrie:

Alegerea Academiei de medicină nu putea să fie mai bine fortificată, nici mai bine primită: mai întâiu din cauza numeroaselor titluri care recomandau pe tânărul savant, al doilea pentru că o bună parte a activității științifice a d-rului Marinescu s'a cheltuit în Franța la școala de Neurologie dela Salpêtrière.

Născut în București la 23 Februarie 1863, d-rul Marinescu a debutat în cariera științifică la laboratorul de histologie al profesorului Babeș și a făcut în colaborare cu acest maestru câteva memorii care au fixat imediat calea definitivă a cercetărilor sale: asupra *Myelitelor transverse*, *Mutismul hysteric*, asupra *Leziunilor plăcilor terminale motrice*, etc.

În 1889 veni la Paris și fu primit de Charcot la Laboratoriul dela Salpêtrière, unde d. Marinescu lucră cu entuziasm, când singur când cu elevii ilustrului maestru Marie, P. Blocq, Gillès dela Tourette, Souques. Făcu, între alte lucrări, o comunicare asupra *Anatomiei patologice a maladiei lui Friedrich* (Soc. de Biologie 1890) și articole asupra morfologiei fasciculiilor neuro-musculari, asupra *poliomyelitelor și polynevitelor*.

• Nu putem oita toate lucrările d-lui Marinescu, fie în colaborare cu domnii Fernand Vidal, Serieux, Souques etc., fie sub formă de comunicări la Societatea de Neurologie din Paris, la Academia de științe, etc.

Semnălăm cu toate acestea articolul asupra *Myopatiei* (în tratatul de medicină Brouardel, Gilbert et Thoinot) de asemenea o monografie în două volume asupra *Celulei nervoase*, cu o prefață a marelui biolog spaniol Ramo y Cajal. D-l Marinescu a lucrat și în laboratoarele din Germania și Belgia, ca să revie în 1894 la Salpêtrière la Profesorul Raymond.

D. Marinescu, medic șef al spitalului Pantelimon din București este membru al Academiei române, membru corespondent al Societăților de Neurologie din Paris și Moscova și al mai multor alte societăți străine, prezident al Reuniunii biologice din București, etc.





# PROBLEMA BĂTRÂNEȚEI ȘI A MORȚII NATURALE <sup>1)</sup>

DE

Profesor Dr. G. MARINESCU

Membru al Academiei Române

## Știința și bătrânețea

Elie Metchnikoff, în mai multe lucrări succesive și într-o carte de mare importanță filozofică, a tratat problema cu totul arzătoare a mecanismului bătrâneții și al morții. După ce a arătat diferite „desarmonii” (cuvântul e al lui Metchnikoff) în organizația și funcționarea diverselor organe și aparate la om, savantul biologrist indică unele idei și încercări, al căror efect ar fi de a ușura procesele de senilitate, rezultând din aceste turburări anatomice și fiziologice, pe cari le consideră drept patologice. Diferitele concepții religioase sau sisteme filozofice n’au putut stinge în om frica de bătrânețe și de moarte. Renunțarea și drumul spre mântuire predicat de Buddha, credința în nemurirea sufletelor profesate de cei mai mulți filozofi antici, doctrinele stoicilor, acelea ale bisericii și filozofilor creștini, n’au schimbat nimic în lipsurile organizației umane, nici n’au împiedicat teama de moarte. Astfel Metchnikoff, constatând insuccesele diferitelor mijloace precon-

1) Directorul Colecției „Probleme și Idei” a crezut folositor de a reuni, în acest opuscul, diferite lucrări și comunicări ale profesorului Dr. G. Marinescu, asupra bătrâneții și morții naturale. Cercetările d-sale au fost publicate în *Révue générale des sciences* (No. 24, 1904). (*Etudes histologiques sur le mécanisme de la sénilité*), în *Presse médicale* (1922, pp. 309—311). (*L’opération de Steinach peut-elle réaliser le rajeunissement de l’organisme animal*). Altele au fost obiectul mai multor comunicări la Academia română, la Academia de științe și la Academia de medicină din Paris ori la Societatea pentru înaintarea științelor.

zațe de religii și filozofii, își întoarce privirea spre știință și se întreabă dacă această ultimă venită n'ar fi capabilă a ușura unele infirmități ale naturii umane. Își pune întrebarea dacă nu cumva imensele progrese realizate de științele medicale ar da o reală speranță. Fără îndoială că nici Tolstoi, nici Brunetiére nu au putut împiedica progresul științei; căci scepticismul lor era nedrept.

Dar dacă știința a adunat cunoștințe foarte utile în ce privește boalele, mijloacele de a le preveni sau vindeca, nu posedă însă decât date cu totul neînsemnate asupra celorlalte mizerii de cari caută Budda mântuire: bătrânețea și moartea.

Știința nu numai că nu posedă vreun leac contra bătrâneței, dar nici măcar nu cunoaște aproape nimic asupra acestei perioade din viața omului sau a celorlalte animale. Cu toate acestea e ușor de constatat că atât omul, cât și celelalte animale, suferă modificări însemnate cu progresul vârstei. Forțele slăbesc, corpul se gârbovește, părul încărunțește, dinții cad; se produc, cu un cuvânt — zice Metchnikoff — fenomene de atrofie senilă. Ajuns la această vârstă înaintată, diferită pentru diverse spețe animale, organismul devine puțin rezistent cauzelor nocive, și sucombă sub influența vreunui agent morbid. Uneori cauza morții ne scapă, așa încât o atribuim unei epuizări generale a corpului și vorbim atunci de moarte naturală. Degenerescența este comună tuturor ființelor vii, nu numai animalelor inferioare precum sunt infuzoriile. Advărată bătrânețe e un stadiu de existență în care forțele diminuează pentru a nu se mai ridica. La animalele cu un ciclu determinat al vieții, semnele extenșoare ale degenerescenței senile nu apar. La vertebretele inferioare bătrânețea e puțin manifestă. La paseri și mamifere superioare semnele de atrofie senilă sunt foarte marcate.

Demange, Merkel, în urmă A. Bühler și Elie Metchnikoff<sup>1)</sup> au studiat alterările anatomice ale organelor în bătrânețe. Metchnikoff utilizând lucrările publicate de diferiți observatori asupra degenerescenței senile, a formulat felul său de a vedea în chipul următor: Degenerescența senilă este caracterizată prin atrofia elementelor nobile și specifice ale țesuturilor și înlocuirea lor prin țesutul conjunctiv hipertrofiat. În creier, elementele ce dispar sunt celulele nervoase, adică acelea ce servesc funcțiunilor celor mai înalte de inervațiune, și în locul lor îngrămădesc elemente inferioare, cunoscute sub numele de nevroglie, un fel de țesut conjunctiv al centrilor nervoși. În ficat dispar celulele hepatice, adică acelea cari îndeplinesc un rol important în nutriția organismului, fă-

1) *Metchnikoff*. Etudes sur la nature humaine. Paris 1903.  
— Essais optimistes. Paris (Maloine) 1907.



când loc țesutului conjunctiv. În rinichi, acelaș țesut conjunctiv năvăleşte în organ și înăbușe tubii uriniferi, indispensabili pentru a debarasa organismul de o mulțime de substanțe nocive. În glandele sexuale masculine și femeiești elementele specifice, ce servă pentru propagarea speței, dispar și sunt de asemenea înlocuite prin celulele țesutului conjunctiv. Cu alte cuvinte, după Metchnikoff, bătrânețea se caracterizează printr'o luptă între elementele nobile și elementele simple sau primitive ale organismului, luptă ce se termină în avantajul celor din urmă. Victoria lor se manifestă prin slăbirea inteligenței, prin turburările de nutriție care apar și prin greutatea de a curăți sângele. Această luptă, sau mai bine acest atac contra elementelor nobile ale organismului e într-prinsă de celule mobile, capabile de a devora orice substanțe solide, elemente cunoscute sub numele de fagocite. Aceste fagocite sunt divizate de Metchnikoff în două categorii: fagocitele mici, mobile sau microfage, și fagocitele mari, când mobile, când fixe, numite macrofage. În general microfagele ne vindecă de microbi, macrofagele de leziuni mecanice.

În degenerescența senilă e vorba de o intervenție a macrofagelor; năvălirea acestor elemente în diferite țesuturi e un fenomen atât de răspândit în bătrânețe, încât suntem siliți a-i atribui o mare însemnătate. Pentru a determina mai exact rolul acestor fagocite, Metchnikoff amintește înălbirea părului, adesea primul semn vizibil al bătrâneții. Periș colorați sunt plini de granulațiuni de pigment, răspândite în cele 2 strate ce constituie părul. La un moment dat celulele medulare ale perișor încep a se agita; ies din amorteală și încep a devora tot pigmentul ce le stă la dispoziție. Pline de granule colorate, aceste celule, reprezentând fără îndoială o varietate de macrofage, ele devin mobile și transportă pigmentul părului, care rămâne decolorat, alb. S'a observat de mult că senilitatea are multă înrudire cu boala; există mare asemănare într'adevăr între leziunile ce se întâlnesc în bătrânețe și cele din diverse maladii cronice.

După ce a stabilit că bătrânețea se caracterizează prin victoria macrofagelor asupra elementelor nobile, Metchnikoff se întreabă dacă n'am putea găsi vreun mijloc de a combate bătrânețea. După Metchnikoff acest rezultat l-am putea obține întărind pe de o parte elementele nobile ale organismului, și slăbind de altă parte tendința agresivă a fagocitelor. Această problemă nu e încă rezolvată, însă Metchnikoff socotește că soluția dată este realizabilă. Nu e nerațional a căuta mijloace capabile de a întări celulele nervoase, hepatice, fibrele musculare ale inimii, etc. Serurile citotoxice, adică nocive pentru diferitele categorii de celule ar putea rezolvi problema pusă de Metchnikoff. Într'adevăr e stabilit că

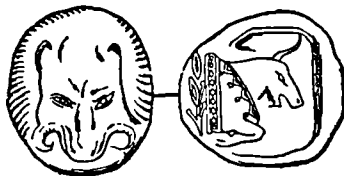
dozele mici din aceste seruri citotoxice au proprietatea de a întări celulele specifice, în loc de a le distruge. Se întâmplă aici, ceea ce se observă cu diverse otrăvuri, precum digitala, care în doze mari omoară, pe când dozele mici ameliorează sau vindecă unele elemente ale cordului. Iată deci — serie Metchnikoff — o cale rațională de urmat în scopul de a întări elementele nobile ale organismului uman și de a le împiedeca să îmbătrânească. S'ar crede că e un lucru ușor de îndeplinit. În realitate problema e mai delicată, căci pentru a injecta la cai sau alte animale organe umane, fin măcinate, ar trebui făcută autopsia, imediat după moarte, ceea ce e în contra legii. Chiar dacă aceste piedici ar fi înlăturate, ne-am izbi de alte dificultăți pentru a încerca eficacitatea diverselor doze de seruri citotoxice.

E evident că dacă în bătrânețe elementele nobile au nevoie de a fi întărite, acest lucru dovedește că ele suferă o slăbire progresivă. Care sunt cauzele acestora? Analogia de regenerență senile cu maladiile atrofice ale organelor noastre importante permite a presupune o asemănare între cauzele care provoacă aceste două serii de fenomene. Scleroza creierului, a rinichilor, a ficatului, are adesea drept origine intoxicația prin otrăvuri ca alcoolul, plumbul, mercurul și prin toxine bacteriene, printre cari sifilisul joacă un rol însemnat.

Arterioscleroza, care determină atâtea leziuni, din partea elementelor nobile ale organismului, e produsă aproape în jumătatea cazurilor de alcoolismul cronic combinat cu sifilisul. Reumatismul, guta sau podagra și boala infecțioasă n'au jucat decât un rol cu totul secundar printre cauzele arteriosclerozei. Edgrus, care a făcut un studiu amanunțit asupra cauzelor arteriosclerozei, a declarat că, aproape într-o cincime din cazuri, i-a fost imposibil a stabili adevărata origine a arteriosclerozei. În marea majoritate a cazurilor, era vorba de persoane în vârstă, prezentând, după acest autor, *scleroza fiziologică*. Asupra acestui fapt Metchnikoff este tocmai de părere opusă, susținând că scleroza trebuie pusă pe socoteala otrăvirii prin marea cantitate de microbi ce trăesc în tubul nostru digestiv. Intestinul omului hranește un număr imens de bacterii, care după recitarea lui Strassburger se ridică la 128.000.000.000! Ei bine, printre aceștia, susține Metchnikoff, se găsesc unii a căror prezență constituie un grav inconvenient pentru sănătate și viață. Mamiferelor după Metchnikoff au dobândit avantajul intestinului gros, sacrificând din longevitate; un mare număr de pasări cu viață lungă n'au cecum, acea parte a tubului digestiv care conține cei mai mulți microbi. Flora intestinală n'ar servi decât la scurtarea existenței; așa dar pentru a înlătura inconvenientele ce rezultă din dezvoltarea intestinului gros, ar trebui

transformată flora sălbatecă intestinală a omului într'o formă cultiyată! Dacă unii microbi nocivi din flora noastră intestinală n'ar putea fi stârpiti, ar trebui să-i facem inofensiv prin seruri corespunzătoare. Era firesc ca Metchnikoff care a dat, pentru prima oară, o teorie a senilității, să încerce a întârzia sau ușura mizeriile acestui stadiu inexorabil al vieții omenestii.

Bazat pe constatarea empirică făcută de mai mulți autori, că locuitorii unor regiuni, în cari e răspândită alimentația cu lapte fermentat prin diferiți microbi lactici (bacilul bulgar, paralactic, un bacil lung din Caucazia, etc.), se disting printre altele prin longevitate și printr'o mai îndelungată conservare a vigoarei fizice, Metchnikoff a întreprins o serie de cercetări, dovedind că în realitate d'spariția otrăvurilor fabricate în intestinul gros e în raport cu abundența acestor fermentații lactice din intestinul gros. Pe d'altă parte a stabilit că pentru ca acești microbi lactici să se poată desvolta în intestinul gros, e nevoie de prezența substanțelor zaharate. Cum însă la vertebratele superioare, și în specie la om, zahărul e în cea mai mare parte absorbit în căile digestive superioare, Metchnikoff a recurs, pentru producerea acestor substanțe, pe de o parte introducând suficiente zaharuri în alimentație, pe de alta utilizând amidonul, care de regulă se găsește încă în continutul intestinului gros. Cercetări făcute cu o serie de microbi în această direcție, i-au indicat un microb găsit în ficatul unui câine, având proprietatea de a produce zahar din amidon (*glycobacter peptolyticus*). Însoțind acest microb cu diverși fermenti lactici, la animale hrănite cu deosebire cu substanțe amidacee și zaharate, a putut înlătura cu totul otrăvurile din excrețiuni. Un regim pe care Metchnikoff l a experimentat chiar asupra sa cu mult succes se compune din *100—200 gr. de carne sau pește, făinoase, legume verzi și uscate, compoturi de fructe, zaharuri, 500—600 gr. lapte fermentat de bacilul paralactic, un tub de cultură pură de bacil bulgar sub formă de pastă*; toate acestea distribuite în cele 3 mese ale zilei.





## Critica teoriei lui Metchnikoff

Teoria lui Metchnikoff asupra senilității pe care am expus-o în capitolul anterior a produs o puternică impresiune în toate cercurile culte. Spiritul ingenios al lui Metchnikoff, erudiția lui vastă și numeroasele experiențe pe care a încercat să le aducă în sprijinul teoriei sale, forma literară în care și-a scris cartea, sistemul filosofic care este chiar firul conducător al doctrinei sale, precum și sugestiile interesante pe care le-a provocat, nu puteau să lase indiferenți nici pe cugetători, nici pe literați și nici pe biologiști. Dacă această teorie a fost primită cu satisfacție de cugetătorii sau de diletanți nedepriși cu metoda riguroasă a cercetărilor științifice, ea nu putea fi admisă fără control de biologiști, cari au înțeles că problema bătrâneții este complicată, căci ea conține foarte multe necunoscute, iar Metchnikoff a încercat să le rezolve cu oarecare ușurință. Se înțelege de ce această teorie a întâmpinat o vie rezistență din partea patologiştilor, a neunologiştilor și a biologiştilor. Un punct slab, care a fost recunoscut de mine dela început, este că nu exista în organism acea luptă care se încinge în organele oamenilor senili între elementele nobile și fagocite. Această noțiune, oarecum finalistă, nu se potrivea cu observațiile mele și de aceea am combătut-o.

Astfel într'o comunicare la Academia de Științe din Paris am atras atenția asupra modificărilor importante ce suferă celulele nervoase la bătrânii înaintați. Pentru aceste leziuni, citez diferitele modificări ale substanței cromatofile, prezența pigmentului în mare cantitate în interiorul celulei, diminuând capacitatea respiratorie și nutritivă a acestui organism; în urmă diminuarea de volum a corpului celular, ajungând uneori la o adevărată atrofie și la dispariția unui număr oarecare de prelungiri ale celulei. *Nicăiri nu vedem celule nervoase devorate de fagocite.* Așa fiind, m'am crezut autorizat a conchide din aceste studii că rațiunea senilității

celulei nervoase trebuie căutată într'o lipsă de sinteză chimică, provocând o dezorganizare în edificiul celulei nervoase. De aceea noi am propus a se stimula sinteza chimică a celulei nervoase prin administrarea de substanțe dinamogenice. După noi, alți autori au revenit asupra acestor chestiuni.

Între alții Robertson explică leziunile creierilor senili printr'o intoxicație cronică consecutivă slăbirii continue și perversiunii anatomice și funcționale a diverselor organe ale bătrânilor. Într'adevăr aceste organe, adică ficatul, rinichii, tubul digestiv pot fi alterate în diferite chipuri, sau să prezente o insuficiență funcțională, ceea ce implică un metabolism incomplet și pervertit, și prin urmare o auto-intoxicație. Aceasta poate avea răsunet asupra integrității anatomice a elementelor nervoase și să producă o degenerescență progresivă toxică, care n-ar permite a explica alterațiile celulare găsite la bătrâni. O altă consecință a acestei intoxicațiuni este reaua nutriție a pereților vaselor din sistemul nervos. Robertson se bazează pe prezența acestor două ordine de leziuni găsite în creierii senili, pentru a admite că involuțiunea senilă a sistemului nervos este asociată cu o altă intoxicație, și prin urmare nu poate fi considerată ca o stare normală, fiziologică. El crede deci, că degenerescența senilă nu reprezintă decât o formă mai intensă a aceluiaș proces autotoxic, cu toate că ar trebui fără îndoială a daoși și alți factori patogenici lăaturalnici.

Carrier se asociază la opinia lui Robertson. Și el descrie leziuni vasculare ale capilarelor întracerebrale și ale piei mater, străntorând gradat lumina vaselor și obliterând canalele limfatice intra-adventițiale. Aceste leziuni vasculare produc la rândul lor turburări nutritive în centrii nervoși și realizează o nouă cauză de alterațiuni regresive ale elementelor nervoase în senilitate. Astfel Carrier conchide că involuția senilă a celulelor nervoase nu e un fenomen fiziologic. Ea nu e proporțională cu vârsta subiectului, ci intim subordonată influențelor ereditare și diverselor condițiuni morbide.

Alți doi autori italieni, Cerletti și Brunacci au examinat sistemul nervos central al mai multor bătrâni între 75 și 96 ani. Ei au găsit leziuni ale vaselor și ale celulelor nervoase; acestea din urmă au prezentat disoluția substanței cromatofile și a nucleului. Celulele nervoase alterate s'ar fi găsit în raport intim cu traiectul vaselor; așa dar acești autori pun în legătură aceste leziuni cu turburările în circulație. N'au observat niciodată macrofage în cazurile lor și celulele nevroglice s'ar găsi, după acești autori, în stare de răpaos.

Un alt autor italian, Esposito se ridică în contra teoriei neuronofagiei, neagă pătrunderea neuronofagelor în corpul celulei

nervoase la bătrâni; părerea lui Metchnikoff o atribuie unei erori de observație. Autorul admite totuș că celulele nevroglice iau o parte efectivă în eliminarea celulelor nervoase grav alterate sau moarte, prin ajutorul unei substanțe secretate, care ar avea o acțiune disolvantă. În realitate n'ar fi vorba decât de o fagocitoză a celulelor nervoase în diversele lor stadii patologice, și neuronofagia se reduce, după el, la un proces de neuroliză. Babeș a susținut în secția de Anatomie Patologică a congresului din Paris, 1900, că neuronofagia, apărută de cei mai mulți autori, n'are valoarea unui fenomen comparabil cu fagocitoza.

Consecințe cu teoria sa, Metchnikoff a încercat să supună la controlul experimental ipoteza ingenioasă a rolului auto-intoxicației intestinale în geneza degenerescenței senile. Din moment ce se operează, în tot timpul vieții animalului până la moarte, un proces de putrefacție intestinală, datorită acțiunii florei intestinale, trebuie căutat cari sunt produsele de putrefacțiune, cari pot determina această degenerescență senilă. Se știe că alături de alte derivate ale seriei aromatice, cari se produc în intestine, este și indolul, ce odată format, se absoarbe, se transformă în ficat și e eliminat prin urină. Are oare această substanță o acțiune nocivă asupra organismului sau nu?

Unii autori afirmă că indolul e toxic, alții neagă acest fapt. Bazându-se pe experiențele sale personale și pe ale unui elev al său Ohkombo, Metchnikoff crede că e aproape sigur că mici doze de paracrezol și de indol, acumulând acțiunea lor asupra organismului, într'un timp mai mult sau mai puțin lung, sunt în stare de a produce leziuni cronice, manifestate prin fenomene de scleroză. El vorbește tocmai de leziunile ce se întâlnesc atât de des în bătrânețe. Un alt elev al lui Metchnikoff, Datchinsky, a reluat aceste experiențe, introducând în gură, dintr'o soluție de indol, un centimetru cub la purceii de India, animale al căror sistem vascular este foarte rezistent la ateroscleroză.

Intoxicația cronică a provocat la aceste animale fenomene caracteristice de scleroză în rinichi, ficat și ateroscleroză specifică al aortei în regiunea valvulară. O intoxicație prin mici doze de indol, timp de 8 luni, a provocat la maimuță schimbări cu caracter de scleroză: în creier, în ficat, în aortă, fazele primare de scleroză, în rinichi și capsulele suprarenale, fazele primare cu proliferare consecutivă a țesutului conjunctiv.

Este de remarcat, că chiar doi elevi (1) ai lui Metchnikoff, Salimbeni și Géry, într'o lucrare publicată în anul 1919, în Analele Institutului Pasteur, fac câteva rezerve serioase asupra teo-

1) Salimbeni et Géry, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912.

riei lui Metchnikoff cu privire la mecanismul senilității și în special asupra rolului substanțelor toxice intestinale. După acești autori, ipot za lui Metchnikoff asupra rolului otrăvurilor intestinale în seria aromatică pare într'adevăr a explica un mare număr de fapte, anume leziunile arteriale atât de întinse, cea mai mare parte a sclerozelor și a infiltrațiunilor, un oarecare număr de degenerescențe celulare.

Putem urmări mecanismul acestei intoxicații sanguine cronice, cu deosebire la nivelul inimii: anume sunt atinse de scleroză părțile sub-endocardice și periarteriale, adică părțile cele mai direct în contact cu sângele. De altă parte prin experimentație, Datchinsky a reprodus leziuni analoage cu cele găsite în creier și în oase.

De aceea, Salimbeni și Géry fac să intervie și alți factori pentru explicarea leziunilor observate. Autointoxicația nu poate fi o explicație, de pildă pentru involuția observată la unele organe, precum genitalele femeii, la cari involuția apare la timp fix, ori care ar fi starea anterioară a subiectului și felul său de viață. În urmă acești autori au putut constata că leziunile arteriale sunt predominente în organele atinse de mult de această ipoplazie: organe genitale, mamele, splină, măduva osoasă. De altă parte leziunile celulelor glandulare nu se pot explica toate numai prin simpla autointoxicație. Înțelegem iperepinefria, ca reprezentând un fenomen de apărare în contra intoxicației, dar nu ne pare explicată ipofuncțiunea ipofizei și a tiroidei. Necroza întâlnită la nivelul unor anumite celule limfatice, la nivelul ganglionilor, nu seamănă cu degenerescența celulară a ficatului și a pancreasului.

*Salimbeni și Géry* ajung la următoarele concluzii:

1) Autointoxicația prin otrăvuri digestive, pusă în evidență de Metchnikoff și elevii săi, are un loc foarte important, dacă nu primul printre cauzele ce produc cele mai multe leziuni de infiltrațiune macrofagică, de scleroză și un mare număr de leziuni celulare (creier). E de notat că nu toate celulele organismului sunt atât de sensibile la aceste otrăvuri; fagocitele și țesutul conjunctiv sunt cele mai rezistente, colagenul rămânând odată elaborat — aproape imuabil.

2) Scleroza poate fi produsă și prin alte cauze: autoinfecțiunea canaliculară ascendentă ne-a părut a juca un rol netăgăduit, bine înțeles paralel cu autointoxicația sanguină, în geneza leziunilor pancreatice, salivare și poate hepatică.

3) Seria infinită, în cursul unei lungi existențe, a boalelor infecțioase sau a intoxicațiilor exogene mari sau mici, uneori neobservate, cari în fiecare dată distrug o părticică de parenchim, fie și minimă, ce nu se regenerează decât în parte și e înlocuită

printr'o cicatrice scleroasă; despre acest fapt putem avea un exemplu în rinichi, ale căror leziuni, evident parcelare, nu se pot explica în alt mod.

4) Uzura celulelor și imbolnăvirea lor, impotența lor mai mult sau mai puțin completă de a funcționa ne pare evidentă în transformarea acidofilă a ficatului, a pancreasului și a ipofizei. Sfârșitul acestor uzuri pare cu totul manifestat în plămâni, în cari nu găsim decât leziuni de uzură aproape exclusiv mecanică și în care nu este nici scleroză, nici urmă de inflamație respiratorie.

5) Cauza care rămâne cu totul misterioasă ar fi încetinirea progresivă a reproducerii celulare. Ne pare aproape sigur că puterea de reproducere a celulelor ar fi cu deosebire un apanagiu al tinereții și că afară de cauze provocatoare speciale, cum se întâmplă în neoformațiunile canceroase de altfel rare în bătrânețea înaintată, celulele nu se reproduc decât cu o ușurință scăzută, pe măsură ce individul înaintază în vârstă. Acest fapt ar ajunge la ipoplazia unor organe și e de remarcat că aceste organe foarte ipoplaziate sunt tocmai acelea cari trebuie să furnizeze cele mai multe celule organismului; cari celule în mod constant uzate, au nevoie de o continuă reînnoire și aceste organe sunt cele limfoide și măduva osoasă.







## Alte teorii despre bătrânețe și moarte naturală

Cercetări în altă direcție au arătat că și alți factori intervin în procesul de involuție senilă. Astfel studiul schimbărilor nutritive făcut la indivizi înaintați în vârstă a putut indica o diminuare notabilă în resorbția substanțelor hrănitoare. Cauza a fost atribuită unei diminuări în funcția de asimilare a organelor și a tuturor celulelor din organism. O probă în favoarea opiniei că capacitatea intestinului pentru absorbția substanțelor nutritive suferă o alterare a fost dată de faptul că albumina digerată a fost tot atât de rău resorbită ca și albumina comună.

Un mod, până la un oarecare punct cu totul opus lui Metchnikoff, de a considera problema bătrâneței și a morții, e acela formulat de Weissmann, susținut în urmă de Ribbert ș. a.

Într-adevăr Weissmann, care în totdeauna s'a distins prin claritatea ipotezelor filozofice ce le-a emis în diversele probleme biologice, privește bătrânețea și în urmă moartea ca niște proprietăți fiziologice inerente fiecărui organism, izvorâte prin urmare în decursul evoluției filogenetice sub influența diverselor necesități și în raport cu selecțiunea naturală.

În diverse spețe la cari felul de viață, împrejurările externe, nu necesită apariția senescenței și a morții, aceste manifestări nu apar, tot așa precum diverse spețe de viețuitoare sunt lipsite de unele organe sau proprietăți fiziologice cu totul indispensabile altora. Astfel Weissmann admite că ființele monocelulare sunt nemuritoare. Se divid, dând mereu naștere la indivizi noi, cari nu mor decât dacă sunt atinși în existența lor de agenți nocivi externi.

În opoziție cu acestea, ființele pluricelulare sunt muritoare. Garantarea continuității vieții la acestea nu se face prin continua diviziune a indivizilor în întregime, ci a unei serii de celule speciale numite celule germinative, ce se află în glandele sexuale. Aceste celule, întrucât transportă viața dela un organism la altul

descendent, sunt și ele nemuritoare, cu toate că cele mai multe celule germinative, nefiind întrebuințate, mor și ele.

Celelalte celule ale organismului pluricelular au rolul de a înveli și protege, menținând într'un mediu optim celulele germinative. Ele au o vitalitate și o divizibilitate limitată. Cu oarecari mici oscilațiuni însă, durata vieții este aceeași pentru fiecare specie de ființe viețuitoare. Dacă numai agenții nocivi externi ar fi în stare să provoace moartea, durata vieții ar trebui să varieze foarte mult, așa încât, pentru explicarea acestei constante specifice în durata vieții, Weissmann face să intervie selecțiunea naturală, în raport cu împrejurările de trai și în special cu modul de reproducere. În unele specii inferioare, indivizii golesc dintr'odată produsele glandelor sexuale, cari formează cea mai mare parte din corpul lor, așa încât după acest act, viața lor nu mai fiind de nici o utilitate pentru conservarea speciei, existența lor încetează, mor. La animalele superioare însă, produsele sexuale sunt depuse numai în mod treptat pentru fecundatie, la epoci depărtate, așa încât pentru asigurarea acestei funcțiuni esențiale e nevoie de o existență mai lungă. Dar această existență nu și-o poate menține specia decât creând indivizilor o serie de organe cu funcțiuni din ce în ce mai diferențiate și mai perfecționate în raport cu necesitățile ivite; organismele prin enorma preponderență ce o iau celulele somatice dobândesc o înfinitate de dispozițiuni menite a asigura un optimum de dezvoltare celulelor germinative. Apoi la aceste viețuitoare superioare indivizii tineri au nevoie în timpul primei faze de dezvoltare și de îngrijirea părinților, ceea ce nu se poate obține decât prelungind durata vieții părinților.

După vederile lui Weissmann, procesele vitale ale ființelor pluricelulare superioare sunt în legătură cu un schimb continuu al elementelor morfologice din cele mai multe țesuturi, și depind în primul rând de această continuă reînnoire. Această reînnoire a celulelor somatice nu merge însă la infinit; trebuie admis că pentru fiecare specie de viețuitoare numărul de diviziuni ce se succed într'un organism este în genere predestinat, așa încât la un moment dat prin uzura celulelor diviziunea încetează și organismul se îndreaptă spre moarte.

În raport cu această concepție, Weissmann admite că toate celulele organismului se transformă, se divid, nefăcând excepție nici pentru celulele sistemului nervos, la care unele fapte i-au indicat o transformare lentă a elementelor histologice.

Acest corolar al teoriei lui Weissmann a fost însă combătut de diverși autori. În orice caz, din punctul său de vedere, fenomenul bătrâneții și al morții este departe de a fi rezultatul unor cauze nocive externe, el izvorăște din chiar natura materiei viețuito-

toare și prin selecțiune s'a înscris în fiecare speță viețuitoare o anumită curbă vitală, de care tinde să se apropie fiecare individ.

Imprejurări neprielnice externe vor exercita fără îndoială o acțiune de reducere a duratei vitale, însă alterarea organismului și moartea este în acest caz un fenomen deosebit, o întrerupere bruscă în unul din punctele curbei, care în mod fatal ar fi avut la timp declinul ei. Nu putem atribui decât un atare rol și turburărilor de autointoxicare intestinală, în care Metchnikoff vede elementul determinat al senescenței și al morții naturale consecutive. Arterioscleroza și fagocitoza elementelor nobile ale organismului ar fi datorite autointoxicației și la rândul lor ar fi suficiente pentru interpretarea tuturor manifestațiilor senilității și ale morții naturale.

Din acest punct de vedere concepția lui Weissmann este cu totul opusă, întrucât senescența și moartea apar la dânsul ca procese naturale, cari se ivesc chiar în absența oricărei cauze nocive externe și în special a autointoxicației intestinale, c ea ce s'a putut dovedi și pe cale experimentală, întreținând un mediu cu totul aseptice pe tot traiectul tubului digestiv.

După cum am menționat și mai sus, nici teoria lui Weissmann nu e cu totul invulnerabilă. Intr'adevăr, dacă senescența și moartea s'ar datori exclusiv unei încetări în puterea de diviziune a celulelor, ar trebui să constatăm de fapt acest lucru la bătrâni și în mod experimental, d. e. în proliferarea necesară pentru vindecarea unei răni, produse de chirurg; însă în asemenea caz nici la bătrânii cei mai înaintați nu lipsește divizibilitatea necesară. Nu putem deci admite că în momentul morții naturale toate celulele corpului, cari cu un moment mai înainte posedau facultatea proliferativă, n'ar mai fi capabile de multiplicare. Ribbert a emis ipoteza, că pentru menținerea vieții n'ar importa vitalitatea tuturor celulelor, ci în special a unora indispensabile, precum sunt celulele creierului.

După Cohnheim, durata vieții fiecărui grup de celule nu poate depinde decât de condițiile inerente elementelor lor constitutive, protoplasma și nucleul, rezultate în mod imperativ din compoziția lor biologică. O părere analoagă a fost formulată de Verworn.

Concluzia formulată de Ribbert este că modificările ivite în senilitate și moarte naturală nu sunt provocate de agenți nocivi externi (nutriment prea abundent sau impropriu, agenții patogeni, toxine intestinale, etc.) ci sunt consecințele necesare ale decursului chimico-fizic al manifestațiilor vieții. Se depun în celule resturile schimburilor materiei, cari cu timpul cauzează o atrofie a protoplasmei. Funcțiunea substanțelor intermediare se alterează și ea,

turburând astfel circulația, de unde un nou factor pentru leziune și atrofia celulelor. Arterioscleroza favorizează numai alterațiile senile, dar nu constituie decât o complicație, bătrânețea însăși fiind liberă de stări patologice.

Dintre celulele corpului nostru, numai celulele nervoase ale creierului au un rol determinant asupra terminațiunii mortale. *Moartea naturală e o moarte prin creier*; atrofia finală intensă a celulelor din toate celelalte organe grăbește diminuarea energiei vitale și indirect slăbirea celulelor nervoase.

Sub impulsul considerabil al cercetărilor asupra glandelor cu secreție internă, mai mulți autori printre cari trebuie să cităm pe Lorand<sup>1)</sup>, L. Lévi, H. de Rotschild<sup>2)</sup> Hessley, A. Paris, Parhon și Goldstein<sup>3)</sup> etc. au atribuit acestor glande un rol important în senilitate și, într'adevăr se găsește la bătrâni, precum și la animalele înaintate în vârstă alterații ale glandei teroide, ale paratiroidelor, ale hipofizei, ale suprarenalelor precum și ale organelor genitale (testicule, ovare). Mai toți acești autori, și de curând Parhon, găsesc în senilitate fenomene asemănătoare cu acele ale insuficienței glandulare. Pentru acest motiv partizanii noii teorii consideră bătrânețea ca o distrofie generală pluriglandulară și această părere se sprijină, după cum am spus, pe faptul că glandele endocrine suferă, la bătrâni, turburări funcționale, chimice și anatomopatologice. Aceste constatări duc la un tratament al bătrâneții, prin opoterapie, sau prin grefe glandulare (Woronoff). Această ipoteză seducătoare nu rezistă însă unei critice riguroase. Mai întâi, o teorie a senilității trebuie să îmbrățișeze generalitatea faptelor, pentru că bătrânețea nu există numai la animalele superioare, care posedă glande cu secreție internă, dar ea atinge toate organismele vii, animale și vegetale. La aceste din urmă nu se cunoaște glande cu secreție internă, iar îmbătrânirea plantelor e un fenomen tot așa de caracteristic ca și cel al animalelor. Dar, admitând chiar că bătrânețea ar depinde de alterația glandelor cu secreție internă, ea atunci devine o boală și, ca atare, în principiu, e susceptibilă de vindecare. Iată o concluzie, la care nici un biolog, care cunoaște fenomenele intime ale vieții, n'ar putea subscrie, căci dacă bătrânețea are oare care analogie cu diferite stări patologice, ea rămâne o boală absolut incurabilă și toate încercările întreprinse pentru a o vindeca, au ră-

1) Lorand. Quelques considérations sur les causes de la Sénilité S. Biol 3 dec. 1904 și *La vieillesse*, Paris.

2) L. Lévi et Rotschild. Corps thyroïde et Sénilité pp. 515—519 Paris. Doin. 1911.

3) Parhon et Goldstein. Les sécrétions internes. Paris. Maloine 1919.  
—  
Traité d'endocrinologie, I-er vol.: Le corps thyroïde Iași, 1923. Ed. „Viața Românească”.

mas zadarnic și am putea zice că orice tentativă în acest scop e o himeră. De bătrânețe nu s'a vindecat nimeni până astăzi. Partizanii noii teorii nu ne explică însă de ce se alterează glandele cu secreție internă în senilitate și prin ce mecanism. Ei nu fac decât să înlăture dificultatea fără să rezolve problema. Vom vedea, în capitolul următor, că aceste glande cu secreție internă suferă aceleași modificări în ceace privește fermenții lor oxidanți, starea lor coloidală și că senilitatea devine un proces general, căci toate celulele organismului se supun legii fatale a evoluției materiei.

Toate glandele cu secreție internă prezintă în senilitate o scădere mai mare sau mai mică a fermenților oxydanți<sup>1)</sup> și paralel cu acest fenomen, o sporire progresivă a substanțelor grase, care nu sunt transformate, nici arse. Ele constituiesc un produs fix de care nu se desface celula. Starea lor coloidală se schimbă, celulele glandelor cu secreție internă, ca și cele ale sistemului nervos se deshidratează, permeabilitatea lor diminuează ca și jocul conilor. Nu s'a făcut cercetări asupra scheletului fibrilor care există în cele mai multe celule, după cum a arătat Tello, în cât nu știm, dacă nu suferă aceleași modificări ca și fibrele nervoase. În orice caz, nu trebuie să uităm că organismul constituie un circuit închis, că dacă glandele cu secreție internă mențin, la un nivel oarecum constant, tonusul nutritiv și funcțional al celulelor nervoase, aceste, la rândul lor, influențează activitatea glandelor cu secreție internă. De aceea nu se poate afirma că, cauza primitivă a senilității rezidă într'o alterare a acestor glande. Se știe azi, ca, în tuber cinereum, există centrii vegetativi pentru schimburile nutritive ale hidrocarbonatelor pentru circulația apei, și prin urmare dacă glandele cu secreție internă intervin în nutriția și creșterea țesuturilor, ele însăși sunt guvernate la rândul lor, în nutriția lor de anume centrii nervoși. Iată dar argumentele decisive care demonstrează cu cea mai mare evidentă, că nu se poate atribui, pur și simplu, alterării glandelor cu secreție internă fenomenele senilității, încât putem afirma cu Goethe și Cl. Bernard, că elementele organismului urmează legea fatală a evoluției; toate au o curba vitală, adică se nasc, cresc, se dezvoltă, ajung la un apogeu, ca după aceea să decline, energia lor să scadă, să manifeste fenomene de senilitate care conduc la moarte.

Dacă ciclul natural al fenomenelor vieții e întrerupt de moarte cauza este datorită diferitelor accidente de natură trauma-

1) G. Marinescu. Le rôle des ferments oxydants dans les phénomènes de la vie, in *Libro en honor de D. Santiago Ramon y Cajal*, Madrid 1922.

G. Marinescu. Recherches histochimiques sur le rôle des ferments oxydants dans les phénomènes de la vie à état normal et pathologique. *Annales d'Anatomie pathologique* No. 2 Martie 1924. Paris.

tică, toxică sau infecțioasă. Pentru acest motiv moartea naturală este un fenomen foarte rar la animalele superioare ca și la om.

În fiecare specie animală, procesele chimico-fizice fiind în oarecare limite aceleași la toți indivizii, urmează că modificările senile vor avea aproape același decurs, și de aci urmează cam aceeași durată a vieții.

Însă moartea naturală se observă în regnul vegetal ca și în cel animal. Astfel printre ciuperci sunt unele specii care vegetează un timp, pentru ca apoi întreaga masă viețuindă să se dezagrege și să se transforme în spori (mixomicetele). Printre plantele inferioare sunt unele care nu trăesc într-o anumită stare decât într'un timp foarte scurt. Astfel unele criptogame (marsiliacee) nu trăesc decât câteva ore, numai atât cât trebuie pentru dezvoltarea organelor sexuale; odată ce acestea au ajuns la maturitate, corpul plantei, cu toate celulele ce-l constituiesc, devine prada morții naturale.

Plantele zise anuale nu trăesc în realitate decât câteva luni, din momentul răsării până la maturația grânelor și la moartea naturală. Cu toate acestea se poate amâna moartea naturală, împiedicând producția semințelor. Astfel Hugo de Vries a prelungit viața Enothérelor, rupând fiecare floare, înainte de fecundație.

Cositul ierbii de pe pajiști se face tocmai cu scopul de a opri înflorirea și de a înlătura astfel maturația semințelor și apoi moartea naturală a plantei.

Legătura între fructuația plantelor și moartea lor naturală a fost de mult recunoscută și explicația ce s'a dat a făcut să intervie în genere epuizarea plantei.

Printre viermii nematozi la specia *Diplogaster tridetatus* larvele nu ies din corpul matern decât după ce-l distrug în mod brutal și devorează tot conținutul. Ele fac acest lucru, pentru că nu pot fi expulzate prin orificiile sexuale, cari sunt prea mici. Animalul-mamă are în acest caz o moarte naturală, deși rezultă din actele violente ale progenerurii.

Printre rotifere, Metchnikoff a studiat moartea naturală la *Pleurotroche Hafkini*, care posedă masculi și femela. Pe când femelele sunt bine organizate, masculii sunt ființe reduse, cărora le lipsește tubul digestiv, de aceea nu trăesc decât puțin timp. Ciclul existenței lor durează vre-o 3 zile. E probabil viața cea mai scurtă din regnul animal (Efemerele trăesc, e drept, în stare adultă numai câteva ore, însă ciclul lor vital complet este mult mai lung decât al rotiferelor; ele stau luni și ani întregi în stare de larvă).

Nu se constată la masculii semne de inanție. E probabil că intervine o autointoxicație, excreția ne mai făcându-se suficient.

La efemere — cari reprezintă cel mai bun exemplu de moarte

naturală — sfârșitul sosește după câteva ore de existență în stare perfectă, fără să apară cea mai mică degenerescență de organe. Cum există alte Ephemere (Chloë) cari fără hrană trăesc mai multe zile e puțin probabil că viața atât de scurtă a primelor să fie terminată prin inaniție. Intervine probabil tot o autointoxicație.

La vertebratele superioare moartea naturală apare mult mai rar, ele mor adesea de cauze externe, frig sau foame, sau sunt devorate de dușmani, sau omorâte de boale infecțioase și parazitare. De asemenea moartea naturală e foarte rară printre oameni. Cu toate acestea, observații îndelungate au putut stabili pentru cele mai multe specii animale o durată a vieții medie, având în genere un maximum, care nu e atins decât de puținii indivizi ce ajung la moartea naturală. Astfel crocodilul trăește trei sute de ani, balena, elefantul două sute, uliul 150 ani, papagalul, corbul, vulturul 100 ani, leul, rinocerul 60 ani, (gâsca), pelicanul 50 ani, cerbul 40 ani, magarul, taurul, cămila 30 ani, porcul, ursul, vaca, iepurele, lupul, racul 20 ani, boul 18 ani, rața, privighetoarea, rândunica, vulpea, fazanul 15 ani, berbecul 12 ani, capra 10 ani, iepurele de casă 8 ani, veverița, paiangenul 7 ani, etc.





## Mecanismul chimico-coloidal al senilității

Senilitatea reprezintă un processus cu totul complex și dacă până în prezent concluziile autorilor sunt încă contradictorii și chiar greșite, aceasta se datorește faptului că problema n'a fost privită în toată complexitatea ei. Intr'adevăr, dacă bătrânețea se însoțește de modificari anatomice și istologice mai mult sau mai puțin profunde, modificările chimismului celular și înainte de toate modificările coloidal<sup>e</sup> ale celulelor și ale fermentilor diferitelor țesuturi ocupă un loc destul de însemnat. Fenomenele istologice ale bătrâneței au fost studiate de cei mai mulți autori, însă partea chimică a fost cu totul ignorată și schimbarile în stare coloidală au suferit aceeași soartă. Chimia fizică a realizat în vremea din urmă un progres considerabil, așa încat la lumina acestei științe, problema bătrâneței ia o nouă înfașurare. Știm astăzi că toate coloidele organice sau anorganice au o curbă vitală și prin umnare ele urmează în evoluția lor o traiectorie fixă analogă cu cele ale elementelor viețuitoare. În expunerea noastră vom insista cu deosebire asupra acestui din urmă mecanism, întru cât privește chestiunea senilității dintr'un punct nou de vedere, în raport cu datele actuale ale științelor exacte. Intr'adevăr bătrânețea și moartea, nefiind decât stadiile ultime din ciclul evolutiv al materiei organizate, vor urma în mod fatal legile ce guvernează elementele constitutive ale acestei materii. Ne vom adresa deci chimiei biologice și chimiei fizice spre a găsi indicii asupra problemelor ce ne preocupă.

Chimismul materiei vii este departe de a fi o problemă rezolvată; cercetările din acest ingrat domeniu sunt abia la începutul lor. Cu toate acestea avem până în prezent o serie de date, obținute, fie prin metodele întrebuintate în genere în chimie, fie folosindu-ne de reacțiuni microchimice sau de colorație istologică, așa



încât în oarecare limite putem avea o reprezentare generală a reacțiilor ce se petrec în diversele organe celulare.

Celula animală ca și cea vegetală este un organism foarte complicat. Ea se compune, după cum se știe, dintr'o protoplasmă delimitată printr'o membrană și din un corpusecul central care se numește nucleu. În protoplasmă există o rețea, care, în celula nervoasă este reprezentată prin rețiculul nervos endocelular în care se găsește o cantitate mare de granulații având reacțiuni chimice și funcțiuni deosebite. Tot în compul celular se află și aparatul reticular al lui Golgi și centrosomul. Nucleul conține, și el, o rețea, în care se află protoplasmă și un mic corpusecul central: nucleolul, constituit din o substanță bogată în fosfor: nucleina. Toate elementele chimice, care constituiesc structurile istologice despre care am vorbit, se află în stare coloidală, fie că e vorba de proteidele de hidrocarbonate sau de lipoide. Proteidele sunt unite cu un atom de electrolite sub forma de ioni-proteid<sup>+</sup>. În toate celulele se petrece, în fiecare moment, fenomene de desintegrare și de reconstituire și tocmai din echilibrul acestor două serii de procese reiese fenomenele vieții, care au loc grație fermentelor. Aceștia sunt instrumentele activității celulei și presedeză la schimbările substanțelor coloidale. Ce sunt dar aceste substanțe coloidale?

Un savant englez Graham, în experiențe rămase celebre, a arătat că în opoziție cu substanțele cristaloidale cari difuzează ușor și traversează porii membranelor organice, mai există alte substanțe numite coloide cari difuzează cu o încetineală extremă când se varsă cu precauțiune apă curată peste o soluțiune și dacă se determină timpul pe care-l întreprindează o cantitate de corp dizolvat pentru a difuza în apă exterioară. Tot Graham a arătat că coloidele nu traversează membranele formate de alte coloide și cari nu se opun la trecerea cristaloidelor. Soluțiunile coloidale nu sunt în genere constituite de un amestec fizic omogen, ci conțin în suspensiune particulele mai mici decât cele ce există în adevăratele suspensiuni și mai mari decât moleculele.

Până în ultimii ani nu exista un mijloc de a distinge în soluțiunile coloidale particulele a căror existență se bănuia. Ultramicroscopul e acela care ne-a pus la îndemână mijlocul de a ne da seamă în mod cert de existența acestor particule în suspensiune în atari soluțiuni. Mulțumită descoperirii lui Siedentopf și Zsigmondy, s'a putut constata prezența granulelor în solul metalelor coloide, a hidroxizilor coloidalii, a unor colorii și a coloidelor organice. Cu ajutorul ultramicroscopului se parvine să se lumineze din laturi obiectul ce se poate zări în loc de a-l lumina dindărăt.

Ultramicroscopul a fost denumit astfel din cauză că sensibilitatea sa întrece cu mult microscopul ordinar. Această sensibili-

tate variază cu intensitatea luminii întrebuințate; de obicei, cu lumina unei lămpi cu arc, se zăresc fără dificultate particule de  $0,01 \mu$  de diametru. Intrebuințând lumina solară a unei zile de vară se poate descinde până la  $0,003 \mu$ , adică până la cele mai fine micle. Existența acestora a putut fi deci probată într'un mare număr de cazuri.

Există coloide ce nu sunt rezolubile, adică în cari nu se pot distinge particule la ultramicroscop, fiindcă sunt foarte mici. In acest caz cantitatea de lumină difuzată devine prea slabă pentru ca să poată fi distinse. Limita minimei peste care particulele nu se mai văd, depinde de altminterlea de natura lor. Cu cât proprietățile optice (transparența, indicele de refracțiune) a particulelor sunt vecine cu acelea ale lichidului, cu atât mai greu sunt vizibile. Prin diluțiuni succesive se ajunge la soluțiuni unde granulele nu mai sunt vizibile, în care însă celelalte proprietăți subsistă; particulele se apropie atunci și mai mult încă de dimensiunile moleculare.

Nu trebuie să pierdem din vedere, că granulele coloidale, deși mici, posedă o suprafață relativ enormă și grație modificărilor acestei suprafețe se produc diferite schimbări în starea coloidală.

În starea actuală a cunoștințelor noastre trebuie să admitem că o soluțiune coloidală este în genere o soluțiune heterogenă, adică decompozabilă în mai multe sisteme homogene diferite.

Heterogeneitatea unui sistem poate să consistă în aceea, că este constituit dintr'un amestec de corpuri cu stări fizice diferite, solide, lichide sau gazoase. Însă când sistemul comportă numai corpuri de aceeaș stare fizică, poate încă fi eterogen, e format însă fie din mai multe solide diferite, fie din mai multe lichide nemiscibile d. e. ulei, și apă, eter și apă, acid fenic și apă, etc., deci e necesar un termen nou, altul decât o stare fizică pentru a determina toate părțile omogene din cari e format un sistem heterogen. Gibbs a propus termenul „fază”. După el un sistem formează o fază, adică e omogen, când două porțiuni ale sistemului, oricât de mici, au aceeaș compoziție centesimală.

Toate aceste cunoștințe au fost prin analogie aplicate și coloidelor celulare. Un număr de savanți: Hardy, Loeb<sup>1)</sup>, Mathews, R. S. Lillie, Gremby au studiat din acest punct de vedere reacțiile protoplasmei în raport cu condițiile exterioare, dând explicație fizică diverselor fenomene ce se petrec în decursul evoluției.

Acum câțva timp am publicat și noi rezultatele obținute dintr'o

---

1) *Loeb J.* La conception mécanique de la vie 1912 (Alcan).

serie lungă de cercetări făcute cu ultramicroscopul<sup>1)</sup> asupra celulei nervoase în stare vie și asupra modificărilor ce le încearcă sub acțiunea diversilor agenți fizici și chimici și în genere a agenților patogeni. Convingerea ce ne-am format-o este că și coloidalele aflătoare în citoplasma celulei din ganglionii spinali sunt supuse aceluiași legi stabilite pentru coloidalele studiate in vitro, având bine înțeles în vedere complexitatea coloidalelor aflătoare în celula nervoasă, precum și condițiile cu totul excepționale în cari se găsesc în timpul vieții.

Continuând aceste cercetări experimentale, am fost aduși a considera din punctul de vedere al chimiei coloidalelor și modificările ce se ivesc în structura coloidalelor ce intră în constituția celulei nervoase, odată cu evoluția naturală a organismului dela naștere până la moarte. Credem a putea susține că o teorie a senescenței, care ar privi cu deosebire modificările coloidale ce se ivesc în toate celulele și în special în celulele sistemului nervos în raport cu vârsta, e cu totul în concordanță cu faptele stabilite prin cercetările noastre, precum și datele exacte ale chimiei coloidale în genere. Într'adevăr cercetările lui Bechhold au dovedit că structura coloidalelor studiate „in vitro” este variabilă cu timpul de conservare, așa încât putem vorbi de o transformare spontană în raport cu vârsta, prin urmare de o îmbătrânire a coloidalelor.

Senescența coloidalelor e un fenomen general la care se supun globulinele și serum-albumina, hidrocarbonatele ca și lipoidalele. Cercetările recente ale lui Samec au arătat că în îmbătrânirea coloidalelor e vorba de un proces de deshidratare a granulațiilor coloidale și de un început de aglutinare. Primul fenomen e o reducere a volumului granulațiilor consecutiv eliminării apei și o diminuare a frecării interne. Urmează în urmă o aglomerare a particulelor, care duce la precipitare. Astfel gradul de dispersiune a granulațiilor diminuează. Pe măsură ce viscozitatea diminuează, conducibilitatea electrică crește; acest fenomen este sub dependența ieșirii electrolitelor legate de granulațiile coloidale, puse în libertate pe măsură ce coloidalele îmbătrânesc.

Zsigmondy și Bachmann au constatat că stearatul de sodiu și palmitatul de sodiu, gelificate de curând au o formațiune cristalină, pe când preparatele vechi se prezintă sub un aspect fibros.

Mai multe experiențe au arătat că vârsta coloidalelor are influență asupra fenomenelor de absorpție și asupra difuziunii. Ast-

1) *G. Marinesco*. Etudes ultramicroscopiques des celules des ganglions spinaux des animaux nouveau-nés. (*C. R. Soc. de Biologie* 70 p. 1057); *Forschungen über die Kolloide der Nervenzellen* (*Kolloid Zeitschrift* 11, p. 209, 1912); *Essai de brocytoneurologie au moyen de l'ultramicroscope*. (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* No. 3, mai-juin 1912).

fel Stoffel a constatat că cristaloidele difuzează mult mai ușor în gelatina de curând gelificată decât în aceea care a fost în mod lent întărită. Pierderea elasticității e un fenomen caracteristic al bătrâneții, putând fi măsurat în mod matematic în gelatina bătrână.

Stoffel a arătat că difuziunea cristaloidelor în gelatina coagulată repede e mai mare decât gelatina încet gelificată; în urmă difuziunea mai diminuează odată cu concentrația gelurilor.

Membranele ce se găsesc în organism sunt mai mult sau mai puțin umflate; prin uscarea difuziunea suferă mult. Membranele posedă proprietăți de absorbție și în acest chip favorizează difuziunea și filtrațiunea în cel mai înalt grad. Unele substanțe absorbite pot forma o combinațiune cu membrana și să diminueze permeabilitatea, ceea ce se întâmplă cu formolul și cu sărurile de chrom. O membrana poate fi sediul unei forțe electromotrice, dacă separă două soluțiuni saline de apă și dacă una din aceste soluțiuni este ușor acidă sau alcalină. Bechhold socotește că din momentul ce gelatina de curând gelificată este la început ușor permeabilă pentru cristaloides, și cu timpul rezistența crește, trebuie să admitem că în organele tinere, unde e vorba de membrane proaspete, schimbările nutritive se fac mult mai repede. Diminuarea elasticității, care constituie unul din fenomenele cele mai caracteristice ale bătrâneții, poate fi urmărită în mod matematic pe gelatinele ce îmbătrânesc.

Rezultă dar, din expunerea de mai sus, că legea evoluției coloidelor se aplica nu numai la substanța vie dar și acolo unde nu e viața propriu zisă, cum e cazul pentru hidrocarbonate, lepoide etc., care suferă, cu timpul, un proces de senescență. Dacă acum studiem modificările nucleului, în cursul vieții, vom avea noi probe de legea fatală a evoluției, mai cu seamă în ce privește nucleii celulelor diferențiate cum este celula nervoasă.

În special studiul conținutului nuclear oferă o mare importanță din punct de vedere al senescenței, întrucât pe lângă alte multiple funcțiuni, nucleul este în primul rând organul generațiunii, al diviziunii celulare. De el depinde deci în primul rând evoluția celulei pe de o parte spre întinerire, spre diviziune, pe de alta spre senescență și moarte; în el, în constituția lui chimică sunt înscrise predispozițiuni menite a prezice edificiul celulei un nou avânt sau o decrepitudine fatală.

Ne permitem să expunem o dare de seamă a lucrurilor mai importante în această privință, precum și a cercetărilor pe care le-am întreprins în curs de mai mulți ani.

Structura fină a nucleului în diferite spețe celulare ale seriei animale a fost studiată în primul rând de G. Levy. El a arătat că membrana nucleului este acidofilă, uniformă și nu afectă rapor-

turi intime cu conținutul nucleului. Rețeaua nucleară, foarte laxă și puțin colorabilă a mamiferelor, trebuie considerată ca un țesut de susținere. La vertebratele inferioare granulațiile acidofile, situate în ochiurile rețelei de linină, acoperă cu totul nucleul. Semnificația morfologică a acestor granulațiuni este obscură, e însă foarte probabil că reprezintă o materie nutritivă și un produs de schimb. În celulele somatochrome, Levy a găsit că nucleolul prezintă o parte centrală cu reacție acidofilă intensă, deși prinde și colorile bazice, și granulațiuni bazofile semilunare dispuse la periferia nucleolului, variabile în raport cu speța de celule considerată. Această diferență în reacția chimică a părții centrale acidofile și a granulațiunilor bazofile se pune bine în evidență în piesele tratate prin lichidul lui Biondi diluat.

În această privință se observă o deosebire netă între celulele somatochrome și cele kariochrome. În acestea din urmă centralizațiunea nucleinei este mai puțin completă, ea e dispersată de cele mai multe ori sub forma de grămezi sau de rețea difuză cu puncte nodale. În general, cantitatea de nucleină împrăștiată în acest chip este în raport invers cu cantitatea de nucleină centralizată. În clasa celulelor citochrome, conținutul nucleului este format în mare parte de nucleină, care este mai abundentă decât în spețele descrise până în prezent. Se găsește asemenea și substanța acidofilă, dar e foarte redusă.

După cum vedem, faptul esențial ce se desprinde din cercetările lui Levy, e că nucleolul are în constituția sa două substanțe, cari diferă din punct de vedere morfologic și isto-chimic. În ce privește substanța acidofilă nucleară, nu avem decât date puține în știință, dar Levy, bazat pe cercetările sale asupra kariokinezei celulei nervoase, s'a convins că partea acidofilă a nucleolului se transformă în centrosome și în însuri.

Cajal e dispus să admită că nucleolul, adică partea acidofila, e constituită de chromatină ordinară modificată de repaosul mitotic prelungit, în care se găsesc celulele nervoase. Chromatina celulelor nervoase de talie mare dobândește, pe măsură ce se concentrează într'un bloc sferic, unele modificări, cari consistă într'un oarecare grad de acidofilie limitată, fără a-și pierde cu toate acestea afinitățile bazice. O parte de chromatină, care probabil și-a menținut proprietățile primitive, se precipită în jurul nucleolului. În celulele în cari concentrațiunea nucleică este puțin accentuată, sau lipsește cu totul, nu există blocuri chromatice cu proprietăți acidofile.

Rezultă că dispozițiunea chromatinei nucleare nu depinde de funcțiunea neuronilor, deoarece prezintă o dispoziție identică în celulele motrice, în ganglionii sensitivi și în celulele căilor de aso-

ciație. Ea e în raport cu volumul nucleului și gradul de diferențiere a protoplasmei. Cu cât e mai mare cantitatea de protoplasmă în celulă și deci bogată în substanță cromatofilă, cu atât e mai mare concentrația și simplificația nucleinei.

Considerațiile de mai sus demonstrează că *senilitatea*, influențele de origine locală, sunt de natură a modifica în chip notabil afinitatea organelor celulare pentru colorile de anilină.

Formele nucleare sau nucleii caracterizați prin prezența cromatinei reticulate, dispusă la periferie, sau dispersată în rețeaua de lănină, corespund totdeauna la elemente de dimensiune mică și cu diferențiere protoplasmică limitată.

În ceea ce privește semnificația substanțelor bazofile ale celulelor nervoase, Cajal nu poate avea nici o opinie personală. Are oarecare simpatie pentru opinia autorilor ca Levy, Lenhossék, Havet, Marinescu și alții, cari văd în această substanță bazofilă reprezentarea armăturii cromatice a nucleilor comuni, care armătură, din cauza repaosului proliferativ a căzut în atrofie, reducându-se la unul sau mai mulți corpusculi izolați. Poate că, după cum afirmă Marinescu, această sărăcie a bazicromatinei este una din condițiunile incapacității proliferative a neuronelor animalelor superioare. Acest fapt trebuie subliniat, căci neuronii vertebratelor inferioare, unde materia bazofilă nucleară e mai abundentă, au păstrat proprietatea proliferatică.

În 1904 M. Heidenhain scria că bazichromatina ar fi substanța bogată în fosfor, pe când oxichromatina e săracă în acest metal. Prin augmentarea cantității de Ph. și colorabilitatea se poate modifica, deci arnitarea microsomelor chromatofile din scheletul nucleului față de coloranții de anilină bazici și acizi poate varia după stările fiziologice ale nucleului sau ale celulei (1).

Rezultatele obținute în special prin metoda Ehrlich-Biondi sunt absolut demonstrative pentru determinarea nucleinei prin verdele de metil (Pappenheim), nu sunt însă concludente pentru determinarea reacției diverselor elemente. Masele de chromatină sunt parte mai acide și atrag coloranții bazici (bazichromatine), parte mai bazice și atrag coloranții acizi (oxichromatine).

În cazul oxichromatinei, componentul albuminoidic bazic înțrece cu mult pe cel fosforic și în acest mod putem găsi o explicație pentru fenomenul colorației.

Dubla colorație a substanței nucleare precum și variația cantităților relative ale ambelor chromatine sunt expresia schimburilor de substanțe din nucleu și sunt de o mare însemnătate pentru fiziologia nucleară.

---

1) M. Heidenhain. *Plasma und Zelle* pp. 162, 163.

Se pare că oxichromatinele, bogate în albuminoide, ar îndeplini funcțiunea vegetativă de a crea prin sinteză grupe bogate în fosfor și de a le desface pentru ca apoi să fie asimilate de bazichromiole. Oxichromatina dispăre complet în profază și reapare în celulele fice.

Un alt fapt interesant e că nucleii, cari de regulă nu mai sunt în mitoză, sunt de obicei săraci în bazichromatină și bogați în oxichromatină. Acest fapt susținut de Heidenhain a fost adesea adevărit. El privește în primul rând nucleii celulelor nervoase; din acest punct de vedere epiteliul intestinal al amfibiilor urodele ne oferă un exemplu demonstrativ, întrucât nucleii din celulele superficiale sunt complet oxichromatici, pe când cei din stratul germinativ sunt plini de bazichromatină.

Observațiile lui Havelt asupra celulelor nervoase de broască au indicat fapte asemănătoare, întrucât el a putut determina că plasmosomele, sau adevărații nucleoli ai celulei nervoase sunt formate de o fâșie nucleinică periferică și de o parte plasmatică centrală acidofila, în care uneori se distinge o rețea sau granulațiuni de natură nucleinică.

Mühlmann a studiat fazele de dezvoltare ale celulei nervoase, având în vedere cu deosebire chemismul celular în raport cu vârsta animalelor tinere, adulte sau îmbătrânite. Acest autor a putut stabili că în nucleii se găsește la început un abundent depozit de nucleină, care scade continuu, în timp ce se reduce dela mai mulți nucleoli spre unul singur, apoi constituie în jurul acestuia numai o pojghiță periferică, în urmă se disolvă în nucleol, pentru ca în cele din urmă să dispară cu desăvârșire din domeniul nucleului.

Cum nucleina cuprinde în primul rând proprietatea formativă, o diminuare sau o dispariție a acestor substanțe duce la micșorarea prolificității. De fapt știm că celulele nervoase ale vertebrațelor au pierdut proprietatea de a regenera și această pierdere care este adânc înrădăcinată își are explicarea în structura nucleului celulei nervoase: De fapt, n'am întâlnit nici odată figuri kariokinetice în celulele nervoase, după naștere, lucru confirmat și de alți autori. Dacă dar celula nervoasă s'a diferențiat în gradul cel mai înalt, căci ea este sediul unei energii superioare: energia nervoasă, în schimb a pierdut însă capacitatea de a se înmulți, și este deci condamnată, în mod fatal, să îmbătrânească. Nici o putere emenescă sau Divină nu va putea împiedica această involuție progresivă a nucleului, prin pierderea continuă a cromatinei substanța indispensabilă pentru divizia lui și, implicit, a celulei. Și, dacă într'adevăr ceiace caracterizează omul și animalele superioare, este tocmai energia nervoasă, ea va scade pe măsura ce celula îmbă-

trânește. Alt fapt și mai important este, după cum vom vedea, că din cauza oxidării incomplete datorită scăderii progresive a fermentilor oxidanți și a ferului, care lucrează ca un catalizator, se depune, în protoplasmă, o substanță grasă, așa numitul pigment galben, care constituie o materie de desintegrare pe care celula nu o poate întrebuința.







## Bătrânețea și moartea sunt fenomene naturale și necesare

Toate aceste fenomene caracterizând bătrânețea coloidelor, sunt mai demonstrative în toate celulele și cu deosebire în celulele nervoase, în constituția fizică a cărora intră un număr considerabil de coloid. Era de prevăzut în mod a priori, că întru cât coloidele simple precum globulina, amidonul și gelatina au o curbă vitală, coloidele asociate, așa precum se găsesc în celulele animale și vegetale, trebuie să aibă aceeași soartă. Toate aceste celule suferă în primul rând, în timpul bătrâneței, o deshidratare analoagă cu aceea constatată pentru coloidele organice. Fiecare celulă prezintă în timpul vieții o oarecare turgescență iar funcțiunile organelor din aceste celule sunt foarte sensibile variațiunilor în proporția apei. Plantele sunt însă mai rezistente decât animalele la pierderea de apă. În orice caz deshidratarea celulelor depășind oarecare limită, duce la alterarea profundă și la moartea organismului celular. Deshidratarea interesează probabil toate coloidele cari se găsesc în celulă, însă interesează și substanțele albuminoide. Astfel H. Gerhard a constatat o deshidratare notabilă a albuminei la noul născut și la adulți.

Pierderea de apă se observă chiar la fătus.

Astfel în embrionul uman în a 3-a lună a vieții uterine cantitatea de apă e 94%, în a 6 a lună 90.3% în a 7-a lună 86%, în a 8-a 83.03%, pentru a descinde la adult la 67%. La câine, Gerbartz în a 6-a lună după naștere 80,3% și în a 15-a zi se și observă o diminuare notabilă, adică cantitatea de apă la 100 este 77. Această deshidratare progresivă a organismului are o acțiune considerabilă asupra tuturor influențelor vieții, precum tensiunea superficială, difuziunea, nutrițiunea și funcția celulelor, etc.

Distribuția apei în organismul normal oferă o mare importanță din punctul de vedere al fenomenelor vieții. Bechhold (p. 197) afirmă că plantele sunt mai rezistente decât animalele la pierderea de apă. Sporii și semințele sunt insensibile la variațiile de temperatură. Animalele superioare sunt foarte sensibile la pierderea de apă, după cum arată cercetările experimentale și acelea practicate asupra omului după o cursă lungă. Frigul, prin îngheț are o acțiune asemănătoare cu aceea a pierderii apei. Gelurile suferă prin îngheț modificări ireversibile, analoage cu leziunile animalelor și plantelor în aceleași condițiuni. Fisch a arătat în lucrarea sa, că starea și vârsta protoplasmei supuse la temperaturi inferioare joacă în fenomenul morții un rol asemănător cu acela constatat de Van Bemelen în desicatăciunea coloidelor, adică prin frig devin neomogene și și pierd colorabilitatea. Pentru funcțiunea oricărui organism și oricărui organ e necesară o proporție normală de apă. În procesul de umflare al unui organ, coloidul muscular se umflă mai mult decât acela al epidermului. Pfeffer distinge apa de tumefacție, care e sub dependența idrofiliei coloidelor, și apa de inbibațiune, care e absorbită în spațiile capilare ca în bureți. Proporția în săruri și în produse de diseminațiune și cu deosebire acidele joacă un rol în umflare. Formațiunea de acid într'un organ: acid carbonic sau acid lactic în mușchiul care lucrează, acidul carbonic în globulele roșii ale sângelui augmentează umflarea. Din punct de vedere biologic, avem puține cunoștințe asupra umflării. Tumefacția turbure ar fi o consecință a producției acidului în țesături. Cu toate acestea tumefacția și starca turbure sunt două procese diferite.

Considerațiile pe care le-am expus asupra substanțelor coloidale precum și modificările forțate pe care le suferă nucleul celulelor diferențiate în cursul timpului, demonstrează cu cea mai mare evidentă că bătrânețea și moartea sunt fatal înscrise în curba vitală a coloidelor și implicit în evoluția celulelor. Bătrânețea ca și moartea sunt fenomene naturale și necesare; ipotezele autorilor, cari văd în fenomenul senilității un accident remedial, sunt în discordanță cu o lege universală ce guvernă coloidale. De sigur cauzele externe joacă un rol însemnat în procesul bătrâneței și al morții, dar lăsând de o parte faptele de observație banală că nu se poate înlătura cu desăvârșire acțiunea nocivă a agenților externi, dar chiar admitând că acest lucru ar fi realizabil prin progresele continue ale științei, n'am putea admite că organismul animal sau vegetal ar deveni nemuritor, întrucât bătrânețea ca și moartea materiei viețuitoare nu este decât o modalitate de apariție sub dependența unei legi care guvernă întreaga materie.

Spațiul nu ne permite a studia toate aceste fenomene în raport cu desumflarea progresivă a celulelor nervoase în timpul evoluției, vom fixa însă atenția asupra câtorva dintre ele, privind unele elemente constitutive ale celulei, precum concentrația materiei argentofile a neurofibrilelor, formațiunea pigmentului, acțiunea apei destilate și a agenților disolvanți asupra celulelor nervoase tinere și îmbălrânite.

El incontestabil că, în constituția protoplasme ce aparține celulei nervoase, intră un grup de mai multe coloide, cari deși sunt într'un continuu schimb atât între ele, cât și cu mediul intercelular, își păstrează până la un oarecare punct proprietățile lor. Astfel diferența între gradul de dispersiune între ele face posibilă apariția neurofibrilelor, cari constituie în massa protoplasmică un coloid într'o fază mai dispersă.

Evoluția neurofibrilelor, deci a materiei argentofile din celula nervoasă, în raport cu vârsta și în special unele modificări descrise de Alzheimer la bătrânii foarte înaintați, sunt deci încă o dovadă că coloidale celulei nervoase, în evoluția lor, ascultă de legea generală care guvernează evoluția coloidelor de orice natură.

În mod experimental alterațiunile constatate de Alzheimer au putut fi până la un punct determinate în celule nervoase tinere prin expunerea la un frig destul de mare. Ele au însă mai multă asemănare cu modificările descrise de Cajal și de mine<sup>1)</sup>, împreună cu I. Minea, la animalele inoculate cu virus rabic.

În creierul oamenilor bătrâni, aceste alterațiuni neurofibrilare coincid aproape todeauna cu apariția plăcilor senile. Un prim grad de apariție consistă în îngroșarea unor trabecule izolate ale rețelei intracelulare, așa încât la impregnare cu argint se disting bine prin colorația lor închisă de restul rețelei. Încetul cu încetul, transformarea se întinde și la alte trabecule, așa încât imaginea variază după numărul și sediul trabeculelor transformate. Leziunea poate interesa de asemenea și rețeaua superficială a celulei. Când aceste fibrile îngroșate se formează la baza celulei, ele descriu un fel de spirale, puțând fi legate între ele prin trabecule foarte subțiri.

Se mai observă, cu deosebire în celulele piramidale mici și mari, o modificare vizibilă chiar la o mărime mai mică, constând în apariția unor cordoane groase sau chiar benzi, cu dispozițiuni foarte variate. În celulele piramidale mai mici, în cari leziunea este discretă, se vede în prelungirea principală un filament foarte gros, negru și în acelaș timp la periferia celulei apare un inel argintofil.

---

1) G. Marinescu. Etude anatomique et clinique des plaques dites séniles L'Encéphale 1912.

Între inelul marginal și nucleul central, apare un spațiu clar. Alteori acest inel argintofil constituie un fel de ansă mai mult sau mai puțin neregulată perinucleară, reunite sau nu cu alte anse periferice prin trabecule argintofile.

O modificare, mai rară ca precedentă, consistă într'o condensare a materiei argintofile într'un corpusecul, care poate fi mai voluminos decât nucleul, cu aspect omogen, yacuolar reticulat, striat sau formând un fel de ghem. Acest corpusecul își poate avea sediul deasupra, dedesuptul sau în laturile nucleului și se găsește adesea în continuitate cu un filament extrem de gros și bine impregnat cu nitrat de argint, ce descinde către el din prelungirea principală. Uneori nu se poate determina această continuitate și atunci corpusecul pare cu totul izolat. În fine o ultimă metamorfoză consistă în formațiunea de fascicule de neurofibrile undulate, sau cu dispoziția în vârtej, bine izolate, urmând de obicei marea ax al celulei. Astfel în prelungirea celulară și corpul celular, vedem aceste fascicule având o direcțiune longitudinală sau oblică, pe când la baza celulei urmează o direcție transversală. Această transformare fasciculară interesează nu numai rețeaua superficială, ci și pe cea profundă; ea poate fi uneori parțială, interesând numai rețeaua situată dedesuptul nucleului. Înainte de a sfârși descrierea acestor modificări ale aparatului neurofibrilar, trebuie să amintim că în genere metamorfozele descrise de Alzheimer coexistă în aceleași tipuri citoarhitectonice în cari am descris de asemenea și modificări analoge ale fibrelor de neoformațiune din plăcile senile.

Am vorbit despre apariția plăcilor senile și de leziuni ale neurofibrilelor în senilitate, ca reprezentând leziuni datorite pur și simplu bătrâneței. Aceasta e admisă de unii autori și în special de Rodolphe Ley<sup>1)</sup>, care afirmă că plăcile senile se pot găsi și la indivizi normali, în cantitate mare. Ele nu se disting nici prin număr, nici prin aspect de cele descrise în demența senilă. Autorul are aceeași părere și despre degenerarea neurofilulelor a lui Alzheimer<sup>2)</sup>, care ar putea să existe și la indivizi normali. Această părere nu este împărtășită de toți autorii, căci alții cred că plăcile senile și leziunea lui Alzheimer nu se observă de cât la senilitatea cu turburări psihice.

1) *Rodolphe Ley*. La Sénilité, étude anatomique in *Livré Jubilaire*, de la Société belge de neurologie et de Psychologie, Bruxelles 1922.

2) *Alzheimer* über die Dementia senilis *Monatschr f. Psych. Neurol.* 1898.

» über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Zentralb; f. Nervenilk. heilk u. Psych.* 1907 No. 3.

» über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters *Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie*, 1911, p. 355—385.

Procesul de involuțiune senilă a materiei viețuitoare mai privește încă o chestiune, asupra căreia am putut formula, bazat pe studiul coloidal al protoplasmei celulare, o nouă concepție; e vorba anume de pigmentul celular și în special de pigmentul celulelor nervoase. Mecanismul de producere a acestui element, a cărui importanță fiziologică nu era bine precizată, a dobândit oarecare clarificare din studiul autolizei celulelor nervoase.

Toate țesuturile sunt supuse la un dublu proces de destrucție și reînnoire. Sfarea de echilibru se menține prin activitatea armonică a două serii de fermenți cu acțiune opusă. Activitatea coincide cu dezintegrarea, pe când reînnoirea este sub dependența încetării activității. Un dezechilibru în acțiunea acestor fermenți are drept rezultat, în ce privește celula nervoasă, un processus de hidroliză sau chromatoliză. În unele țesuturi, procesul de autoliză e demonstrat chiar în condițiuni fiziologice, d. e. în involuțiunea uterului, etc.

Substanța vie se clădește și se năruie neconținut, trecând din starea de materie de rând la „demnitatea” de materie specializată în cel mai înalt grad, pentru a decădea în urmă în starea de amestec de elemente „străine”. Diastazele intracelulare prepară materialurile cari vor constitui substanța vie, și când se întâmplă supraabundență alimentară, acumulează o parte sub forma de rezerve. Ele mai joacă rolul opus, mai bine cunoscut de „unificatori” ai materiei de curând moarte și de stabilizatori ai rezervelor, în timp de lipsă. În afară de enzime, e foarte probabil că mai există și alți agenți constructivi și destructivi, cu deosebire elementele din grupul „anticorpilor anormali”, cari prezidă la coagulația și decoagulația granulațiilor. Existența acestor coaguline și lizine este dovedită prin mai multe fapte semnificative, nestudiate suficient până în prezent.

E incontestabil că nu e ușor a preciza natura pigmentului din celula nervoasă, și rezultatele recente ale autorilor confirmă acest fapt. Astfel Ziveri crede că e vorba de fosfatide și cerebroside și că celulele granuloase conțin un amestec de acizi grași și grăsimi neutre. După el nu se găsește grăsime propriu zisă nici în celulele nervoase, nici în celulele nevroglice.

Rachmanow a ajuns la o concluzie cu totul diferită. Intr’adevăr acest autor, care a găsit că pigmentul celulelor nervoase se colorează cu roșu-nețru, albastru de Nil și prin metodele lui Fischer și Schmidt, susține că e vorba de acizi grași, atrăgând atenția asupra faptului că acizii grași sunt solubili în alcool și acetona. La rândul său Hueck crede că pigmentul excrementițial nu e o grăsime neutră, dar se comportă ca lipoidale în înțelesul lui Aschof, se colorează deci cu Sudan în galben-roșu, cu albastru de

Nil, hematoxilina ferică și prin metoda lui Ciaccio, devine palid în piesele tratate mult timp prin cloroform cald și alcool, însă dispariția completă a granulațiilor nu se observă decât foarte rar. Dacă mai ținem seama și de concluziunile lui Kavamura, cari sunt opuse celor precedente, vedem că nimic sigur nu se poate preciza în privința compoziției chimice a pigmentului din celulele nervoase.

Prin proprietățile lui optice și chimice, pigmentul celulelor nervoase se apropie de granulațiunile constatate în celulele ganglionilor în autoliză aseptică. Într'adevăr în ambele cazuri observăm apariția de granulațiuni care prin proprietățile lor optice se depărtează de granulațiunile coloidale ce există în mod normal în celula nervoasă. Ele se disting de acestea prin volumul lor, prin tendința ce manifestă de a se îngrămădi în grupuri de diverse dimensiuni, și prin tonalitatea lor. E drept că în celulele ganglionare în autoliză nu se constată granulațiuni galbene-ocre sau galbene portocalii asemănătoare cu cele descrise în celulele ganglionare ale omului, dar nu trebuie să uităm că în mod normal, la câine nu găsim granulațiuni galbene și că pe de altă parte acestea lipsesc de asemenea la copil și chiar la adolescent, la cari se găsesc mai curând tonalitatea alb-argintie. De altă parte există afinități chimice între granulațiunile pigmentare și cele constatate în autoliză, adică unele dintre ele prezintă proprietăți de lipoidelor. Analogia poate fi dusă mai departe, ntrucât putem asista la producerea unui pigment galben sau brun-negru, după mediul în care se găsesc ganglionii în autoliză.

De altfel V. Fürth și Schmidt în urmă au făcut să intervie, în producerea pigmentului melanic, fermentul autolitic și al produselor de desintegrare care ar încerca în urmă acțiunea unei oxidaze. I. Băneș a aplicat această noțiune la producerea pigmentului substanței negre.

Cercetările mele mi-au demonstrat că spre vârsta de 8—9 ani apar în citoplasma celulei radiculare granulațiuni gălbui, cari la început sunt în număr mic și împrăștiate, dar cu timpul ajung să umple o bună parte din corpul celular. Nu putem da o formulă generală în această privință, fiindcă așa zisa pigmentațiune a celulei variază, întru cât privește data exactă a aparițiunii sale, în diferite specii celulare dela un individ la altul.

Cred totuș că pot să afirm că, cu cât rezistența organică a unei celule este mai mică, cu atât sunt mai numeroase și apar mai curând aceste granulațiuni de involuțiune.

Morfologia și aspectul acestei substanțe de involuțiune sunt variabile, așa că e bine să fim mai amănunțiți în privința lor. Așa zisul pigment se prezintă în ganglionii spinali sub forma unor

grăunțe negre, opace sau cu un reflex verzuiu; câte odată aceste grăunțe sunt de o colorațiune brună-gălbue sau chiar galbenă ca chihlibarul. Dau particulelor cari compun acest pigment numele de grăunțe din cauza volumului lor. Într'adevar, ele sunt mai voluminoase decât granulațiunile fine galbene-deschise sau galbene-portocalii pe cari le vom descrie mai târziu. Granulațiunile galbene de care e vorba, se prezintă sub forma unei mase în aparență omogenă și care ocupă de obicei o extremitate a celulei ganglionilor spinali. Regiunile ocupate de aceste mase pigmentare sunt câte odată mai dilatate decât partea vecină și se deosebesc prin proprietățile lor fizico-chimice de restul celulei. Dacă se examinează cu o mărimă mare masele gălbui de cari am vorbit, se poate constata că ele se compun de asemenea din grăunțe, însă fiind mai fine decât acelea ale pigmentului din prima clasă, le zic granulațiuni.

În celulele radiculare ale măduvei, pigmentul se prezintă mai cu seamă sub forma de granulațiuni gălbui și cu mult mai rareori sub forma de grăunțe negricioase sau brune-galbene.

Din punctul de vedere al formei ce ia pigmentul în diferitele regiuni ale sistemului nervos, se știe deja de demult că celulele din locus niger conțin multe grăunțe negre, cari apar, precum Pilez a arătat pentru prima oară, chiar după al doilea an. În ganglionii spinali am găsit formele cele mai variate de grăunțe și granulațiuni colorate. Câte odată ele prezintă aspectul și proprietățile fizice ale grăunțelor din locus niger; alteori celulele conțin câteva grăunțe mari poligonale sau mai mult sau mai puțin rotunde și cari sunt când galbene deschise, când galbene-brune.

În fine un oarecare număr de celule sunt ocupate, pe o regiune mai mult sau mai puțin întinsă, de granulațiuni galbene foarte fine. Am observat că, la indivizii înaintați în vârstă, cele mai multe celule conțin granulațiuni fine gălbui, pe când celelalte forme de grăunțe sunt mai rare. Din contra la indivizii relativ tineri predomină grăunțele negre. Aceste constatări m'au făcut să mă gândesc că granulațiunile galbene ar proveni, în parte cel puțin, din transformățiunea chimică a grăunțelor negre.

În celulele piramidale ale creierului n'am găsit, până în prezent, decât grăunțe brune închise sau granulațiuni fine galbene. Am făcut aceeași constatare pentru celulele radiculare; am putut totuș să obțin preparațiuni cu granulațiuni cianofile.

În sfârșit pentru a termina cu ceea ce se rapoartă la chestiunea pigmentului, voiu reaminti că am văzut celule în ganglionii spinali, în măduvă și în creier, ale căror granulațiuni sunt incolore sau aproape incolore. Este posibil că ele să derive din granulațiunile gălbui cari și-au pierdut substanța lor colorantă. Aceste

granulațiunii reprezintă poate primul stadiu al evoluțiunii granulațiunilor de pigment, care nu a absorbit încă particule de lipoid.

Intrebuințarea câtorva metode nouă de fixare și de colorațiune mi-a permis să constat că granulațiunile galbene se bucură de proprietăți însemnate de polichroism. Așa de exemplu metoda lui Ziehl, după cum a arătat profesorul Babeș și după el eu însumi, le colorează în roșu mai mult sau mai puțin intens, după gradul lor de concentrațiune.

Ganglionii spinali, întăriți în lichidul lui Gilson și colorați apoi prin procedeul zis al lui Romanowsky, prezintă grăunțele sau granulațiunile de un frumos roșu rubin. Acești corpusculi astfel colorați se prezintă câte odată sub forma unei masse destul de compacte, care ocupă o parte a celulei; altele grăunțele sau granulațiunile sunt împrăștiate în masa granulațiunilor galbene.

Imi pare sigur că acești corpusculi eritrofili, cu toate că au afinități de origine și de constituțiune chimică cu granulațiunile galbene, se deosebesc totuș de acestea prin alte proprietăți cari fac ca ei să fixeze oarecari colorii acide, eritrosina în cazul actual. Pe de altă parte, e probabil că granulațiunile eritrofile sunt incolore în starea normală. Afară de aceasta am remarcat că granulațiunile galbene se colorează în verde în urma colorațiunii cu Romanowsky și că iau aceeaș culoare, dacă tratăm secțiunile mai întâiu printr'o soluțiune concentrată din lichidul lui Biondi-Heidenhain, urmată de o colorațiune cu albastru de toluidină. Pare că aceste granulațiuni au o oarecare afinitate pentru colorii acide sau acidifiante.

Din punctul de vedere al reacțiunii lor chimice, le putem împărți în trei categorii: 1. Grăunțele cari nu sunt colorabile prin diferiții reactivi; astfel sunt: grăunțele negre ce se întâlnesc în celulele ganglionilor spinali; totuș, precum a arătat Rosin, apa de clor sau tratamentul prelungit cu eter și apoi cu acizi le decolorează complet; 2. Granulațiunile eritrofile, cari se colorează în roșu-rubin prin procedeul lui Romanowsky; 3. Granulațiunile cyanofile, cari se colorează în verde sau în albastru prin procedeul lui Romanowsky, sau prin lichidul lui Biondi urmat de toluidină.

Oricare ar fi constituția chimică și proprietățile ce rezultă din diversele metode de colorare întrebuințate, cercetările noastre ultramicroscopice ne-au indicat analogia ce se poate stabili între pigmentul celulelor nervoase și granulațiunile constatate în celulele ganglionilor spinali în autoliză. La lumina acestor constatări pigmentul ne apare ca un element excrementițial, ce se ivește în cursul fazelor de declin.

Ceva mai mult, G. Roussy și Guy Laroche au făcut o constatare interesantă găsind corpusculi birefringenți în nevraxul bătrânilor înaintați, corpusculi situați în apropierea vaselor sau chiar



în teaca limfatică periasculară. În creierii și măduva bătrânilor, aceste substanțe corespund substanțelor grase, puse în libertate prin procesul de desintegratiune. Acești autori n'au găsit niciodată materie birefringentă în scoarța cerebrală a unui copil de 3 ani, nici în creierul și măduva de iepure, cercetate în această direcție.

Un alt fapt interesant în această privință este ca Krauss a observat o serie de sfere sau cristale aciculare birefringente în celulele ipofizei, provenind dela indivizi înaintați în vârstă. Deși acest autor a constatat pigment birefringent și la indivizi mai tineri, și Karvicka l-a găsit chiar la non născut, cantitatea constatată e cu mult augmentată în timpul senilității. Cercetările noastre în această direcție, facute la microscop polarizant, nu ne-au putut niciodată indica o netă birefrigență a granulațiilor autolitice sau pigmentare. În rezumat: deshidratare progresivă, pierdere a sarcinei electrice, precipitarea granulelor coloidale, modificarea rezistivității electrice, desintegrarea lipoproteidelor, combustii incomplete, prin diminuarea fermenților oxidanți, modificarea ireversibilă a substanțelor coloidale, care intru în structura protoplasmii celulei și nucleului, precum și lipsa fenomenelor de reintegrare sau de sinteză chimică care să readucă echilibrul chimic exact la starea anterioară, sunt fenomene principale care se petrec în orice celulă și, în special, în celula nervoasă, în care dispariția progresivă a nucleinei necesare pentru diferențierea înaltă a funcțiunei, sunt fenomenele principale, care caracteriză senilitatea.

Toate aceste fenomene sunt, din punct de vedere energetic, ireversibile și urmează un ciclu fatal; ele depind de evoluția materiei vii. De curând Osterhout, într'o lucrare de mare însemnătate <sup>1)</sup> ajunge la rezultate care confirmă opinia ce-am exprimat în privința bătrâneței și a morței. Valoarea cercetărilor acestui autor e datorită întrebuințării de metode cantitative moderne de fizico-chimie. Osterhout a constatat că, orice leziune celulară se însoțește de modificări în rezistența electrică a celulelor, rezistență care scade treptat până la un minimum, care indică că moartea este completă. Acest proces poate fi pus în ecuații, care permit să prezicem curba opririi fenomenelor vitale, în împrejurări deosebite, cu aceeași exactitate cu care se prezice mersul unui fenomen chimic. Din analiza matematică a curbelor reiese că procesele bătrâneței și morței se continuă nencetat chiar în celulele normale pe cale de creștere activă. Moartea dan, cum o susținuse și Claude Bernard, face parte integrantă din procesele vieții: *la vie c'est la mort*, a zis acest mare fiziologist. În urmă, modificările conductibilității electrice deter-

1) W. J. v. Osterhout. Insury, recovery and death in relation to conductivity and permeability. Lippincott & Co. editori, Filadelfia și Londra, 1923.

minate de leziuni, sunt paralele cu schimbările permeabilității în protoplasmă. Conductibilitatea protoplasmiei măsoară permeabilitatea ei pentru ioni. Fenomenele vieții, ori care ar fi natura lor, sunt în legătură cu conductibilitatea și permeabilitatea, supunându-se legilor dinamicii chimice. Iată dar concluzii care vor da de gândit acelor care voiesc să împiedice bătrânețea și moartea. Cercetările recente, pe care le-am întreprins, probează că pe măsură ce înaintăm în vârstă, celulele și fibrele nervoase pierd din ioni lor (în special fer și potasiu) din cauza alterării membranei celulare. Aceste constatări sunt în armonie cu datele obținute în domeniul evoluției coloidelor, despre care am vorbit mai sus, și cu constatările istologice ce le facem în organele atinse de senilitate.

Am examinat, de curând, sistemul nervos și organele unui bătrân de 80 de ani, care prezenta semnele caracteristice ale senilității numite fiziologice. După ce i s'a greșat o porțiune de testicul luat de la un individ tânăr, s'au produs fenomene de reactivare consistând în creșterea forței mușchiulare, în accelerarea forței psihice și somatice, în deșteptarea apetitului sexual. Dar, această ameliorare efemeră, nu a împiedecat continuarea inexorabilă a fenomenelor bătrâneții și chiar moartea care a avut loc la 5 săptămâni după operație. În sistemul nervos al acestui bătrân, toate celulele scoarței cerebrale erau pline de lipoizi, cantitatea de fermenți oxidanți era foarte redusă, iar în regiunile: globus pallidus și locus niger se găsea o mare cantitate de fer de desintegrare sub formulă globulară și corpusculară. Vasele organelor interne și ale centrilor nervoși erau îngroșate și infiltrate de lipoizi. Ar trebui să adaug că celulele nevroglice din scoarța, de asemenea conținând lipoizi, nu mai prezintă ramificațiile fine și elegante, ca în starea normală și unele din ele au suferit transformarea fibroasă. Aceiași diminuare a fermenților oxidanți și apariția de substanțe grase, în cantitate mai mică însă, se observă în glandele cu secreție internă.

Ignorarea acestor fenomene, atât de importante, a dat naștere legendei reîntineririi, de care a vorbit, cu atâta lux de amănunte, presa după cercetările lui Steinach<sup>1)</sup> și Woronoff<sup>2)</sup>. S'a mai vorbit și de diferite cazuri de reîntinerire, fără însă ca să se spună ceva despre sfârșitul trist al acelor care s'au supus la operațiile indicate de Steinach și Woronoff.

Încercările lui Brown-Séguard, Steinach și Woronoff de a întineri organismul îmbătrânit sunt tot așa de sterile ca și acele ale lui Metchnikoff. Ce desînșțire aduce realitatea visurilor noastre

1) *Steinach*. Verjüngung. Berlin 1920.

2) *Woronoff*. Vivre. Paris 1927.

de a împiedica bătrânețea! Metchnikoff moare la câteva luni după ce anunțase, în fața învățaților din toată lumea, triumful metodei sale. Iaurtul ca și culturile de bacil bulgar nu l-au împiedicat să îmbătrânească și să moară, cum, pe de altă parte, încercările senzaționale ale lui Steinach și Woronoff nu sunt decât un vis searbăd pe care în zadar îl vor mângâia doritorii de tinerețe cu bogățiile ei. Fenomenele vieții sunt ireversibile, nu putem deveni tineri, când am îmbătrânit odată, cei tineri nu vor deveni copii, iar nmurirea, chiar a academicienilor, este cel mult o metaforă, dacă nu o simplă ironie.

Cercetările întreprinse la Rockefeller Institute (New-York), de către Carrel și elevii lui asupra culturii țesutului conjunctiv *in vitro* nu contrazic cercetările noastre. Carrel a putut, prin culturi succesive ale acestui țesut, să facă să dureze culturile mai mult de 13 ani, ceea ce ar putea fi o probă de nemurirea țesutului conjunctiv. Dar ce durată este nu de 13 ani, dar să zicem, de 130 ani, în raport cu eternitatea? Și, în urmă, această continuare a vieții, fără semne de senilitate se observă în țesutul conjunctiv nediferențiat, pe când nu e tot astfel, cum cercetările întreprinse de d. I. Minea cu mine o probează, cu celulele nervoase, elemente nobile și foarte diferențiate. Incercările noastre de a păstra în viață culturile, prin curățirea mediului, n'a trecut peste 6 pasagii (treccrea succesivă de câteva zile dintr'un vas într'altul). Un autor care, în timpul din urmă s'a ocupat de chestia senilității și a combătut afirmațiile lui Carrel este A. Lumière de la Lyon, care admite și el că senilitatea este un proces coloidal, datorit precipitărei micelilor. El se întreabă însă, dacă oarecare secreto glandulare n'ar fi în stare să disperseze elementele micelare și să le mărească puterea de sinteză, grație măririi suprafeței de contact. Fără îndoială — cum am susținut-o de mai multe ori și cum se va vedea mai departe — știința va isbuti să ușureze și să încetinească fenomenele bătrâneții, dar nu va putea să-i oprească mersul ei fatal.





## INCHEIERE

---

Așa explicată problema bătrâneței este în concordanță cu teoriile nouă ce tind să-și facă drum în științele fizice și în chimie. Intr'adevăr credința în nedestructibilitatea forței și a materiei a fost atacată în vremea din urmă de câțiva savanți dintre cei mai distinși. Energia unui sistem material izolat se păstrează, însă se degradează. Degradarea se face în înțelesul că formele superioare se transformă mai curând sau mai târziu în forme inferioare, că viitorul unei lumi izolate este absența de mișcare, de electricitate și de viață. Energia se risipește, în înțelesul că, sub formă de căldură, îngrămădită în unele puncte privilegiate, se răspândește din aceste puncte în tot spațiul prin difuziune sau prin radiație. Această risipire este o diminuare a valorii sistemului și o degradare.

Dela primele cercetări asupra raporturilor dintre căldură și travaliu s'a recunoscut că, dacă e posibil a transforma o cantitate de travaliu în căldură, nu putem realiza în nici un chip operațiunea inversă, fără oarecare pierdere. Cele mai bune mașini cu vapori nu transformă în travaliu mult mai mult decât a 10 a parte din căldura cheltuită.

Viața este fără îndoială manifestarea cea mai înaltă, cea mai nobilă a energiei. Printr'un complex de fenomene produse de căldură, electricitate și diverse alte forțe fizice și chimice, materia viețuitoare este continuu impusă la nouă transformări. Instabilitatea elementelor chimice ale celulelor este o condițiune esențială a vieții, și așa fiind e fatal ca în cursul transformărilor continue ce se petrec în materia viețuitoare energia să sufere o continuă degradare. Dela naștere până la bătrânețe și moarte, celulele ca și organismele viețuitoare descriu un ciclu de transformățiuni, în cari forțele producătoare ale manifestărilor vitale se degradează con-

tinuu, așa încât în cele din urmă materia viețuitoare e cu totul redusă în stare de materie inertă, guvernată de forțele fizice inerente.

Bătrânețea și moartea corespund cu o degradare a energiei vitale, care e fatală întrucât materia viețuitoare e supusă în aceste privințe unei legi generale, ce guvernează energia cosmică.

E o mare și profundă lege naturală, după care putem afirma că lumea materială se uzează și că fenomenele ei devin din ce în ce mai puțin caracteristice!

Fără îndoială nu trebuie depășite limitele și corolariile acestei legi, însă în același timp nu trebuie repetată sau lasat să se repete formula falsă: „*Nimic nu se creiază, nimic nu se pierde*” (1).

Mi se pare că reiese din expunerea obiectivă a faptelor îngrămădite în știință cu privire la bătrânețe și la moarte naturală, că încercările lui Metchnikoff, oricât de meritorii ar fi, de a prelungi viața și ipoteza lui de a considera moartea ca un accident, n’au dus la rezultatul dorit. Chiar învățatul rus a renunțat la întrebuintarea serului antileucocitar, iar ideea de a extirpa intestinul cel gros, care constituie un focar de autointoxicație și autoinfecție, cu scopul de a prelungi viața, n’a fost pusă în practică până acum. Nu rămân dar decât măsurile de igienă și profilaxie individuală și socială, cari încă de mai mult timp au dat rezultate incontestabile în prelungirea medie a longevității.

Grație măsurilor dictate de igienă, mortalitatea copiilor s’a redus în mod însemnat și totuși cât de departe stă speța omenească de mortalitatea altor animale, precum este aceea a puilor de găină, care e numai de 3 la sută, a vitelor de 4 la sută, pe când a micilor copii variază între 17—26 și chiar mai mult. Alimentația, modul de viață, locuința și alți factori au o mare influență asupra longevității. Se știe că magistrații, preoții, matematicienii, trăesc mai mult decât artiștii, poeții și autorii dramaticei, dar mai cu seamă medicii, practicienii sunt aceia cari au viața mai scurtă din cauza datoriilor profesionale, cari îi pun în condițiuni de inferioritate față de alții.

Nu mă îndoiesc că cu progresela medicinei sociale, unite cu acelea ale unei educațiuni morale sănătoase rassa omenească va prospera și mizeriile bătrâneței nu vor fi atât de împovărătoare. Sobrietatea în viața de toate zilele, disciplina în munca intelectuală, în stăpânirea pasiunilor, pot da cele mai bune garanții pe-

---

1) Benard Brunhes: *La dégradation de l'énergie*. Paris, E. Flammarion, 1908.

tru o viață lungă și fericită, așa încât în loc de a recomanda aceleora cari mi-au făcut onoarea de a asculta această conferința o rețetă în contra bătrâneței, le voiu aminti răspunsul pe care l-a dat marele chimist Chevreul care, ajuns la vârsta de 102 ani, se bucura încă de plenitudinea facultăților sale mintale, aceluia cari-l întrebau cum a făcut să ajungă până la această etate. El le-a spus: *Prin moderațiune în toate.*

Fenomenelo vieței merg cu timpul înaintea, urmându-și fatal cursul, întocmai ca un râu care curge mereu la vale, dar nici odată nu se întoarce îndărăt.

Au apărut și dispărut spețe de animale și plante, Omenirea păsește încet ca și ele spre peirea ei, dispărând într'o zi ca și astrela, ca și soarele care ne dă lumină și viață.

Știința în forma ei morală și cugetul filosofic permite omului să ducă bătrâneța cu resemnare și să aștepte moartea cu demnitate. Să medităm frazele următoare pe care le copiez din cugetările lui Marcu Aureliu (după Taine): „omulo, ai trăit ca cetățean al acestei mari cetăți, cinci ani sau trei, ce-ți pasă? Important este să trăiești după prescripțiile legii. Nu e o grozăvie să părăsești orașul, nu din cauza unui tiran, nici din cauza unui judecător nedrept, dar din cauza naturei care te-a introdus ca un actor, pe care strategul îl concediază și-l înlocuește?

Nu am zice cele cinci acte, dar numai trei. Foarte bine — dan, în viață aceste trei acte sunt piesa întreagă.

Du-te deci suflet senin, căci cel ce te concediază este senin”.

Dacă biologul ca și cugetătorul adânc și senin se resemnează și, cu drept, nu se revoltă în contra legilor admirabile ale naturei, pentru care avea atât respect Marc Aurel, să lăsăm poetul să implore, în versuri sublimă, timpul să se oprească în sborul lui, căci poetului îi e permis să viseze și să trăiască într'o lume ideală unde sunt multe plăceri fără dureri:

*Oh! temps! suspend ton vol et vous haures propices,*

*[suspendez votre cours.*

*Laissez nous savourer les rapides délices des plus*

*[beaux de nos jours.*

*Assez de malheureux ici bas vous implorent;*

*[coulez, coulez pour eux.*

*Premez avec leurs jours les soucis qui les devorent*

*[oubliez les heureux.*

(Lamartine L E L A C).



# E. METCHNIKOFF

DE

Dr. G. Marinescu



Elie Metchnikoff

Cu moartea lui *Metchnikoff* dispare una din cele mai de seamă personalități ale științei contemporane. Zoologia, Biologia și Filosofia biologică, Serologia precum și Teraupetica au să deplângă moartea acestui profund gânditor în care se găseau întrunite atât de numeroase calități, acele ale observatorului sagace, ale technicianului abil, ale spiritului transcendent și ale savantului care, prin ipotezele sale îndrăznețe și geniale, se înalță cu mult deasupra celor mai mulți din contemporanii săi

Născut în Rusia la 1848, el moare în Iulie anul acesta <sup>1)</sup> în acel templu al științei care poartă numele de „Institutul Pasteur” al cărui sub-director era. Cu atâția alți oameni de merit, *Metchnikoff* se distinge printre camarazii lui, încă din tinerețe. La vârsta de 19 ani, pe vremea când lucra în laboratorul din Petrograd, *Metchnikoff* s'a făcut cunoscut printr'o lucrare asupra fenomenelor de digestie intracelulară a protozoarelor. Această genială descoperire îi servește de far luminos și constituie firul conducător al tuturor cercetărilor și descoperirilor viitoare.

1) Discurs rostit în ședința Academiei Române în ziua de 15 Septembrie 1916.

Înțelegând importanța embriologiei pentru studiile fenomenelor vieții, el se ocupă cu pasiune de această știință, astfel că, studiind deoparte ontologia, și de alta filogenia, Metchnikoff a putut să pătrundă taina multor fenomene ale vieții noastre și, descoperind fagocytosa, funcțiunea necunoscută până la dânsul, el o unește la digestia intracelulară. Aceasta îl conduce în chip natural, la stabilirea relațiilor între digestie și imunitate. Prin această intuiție cu adevărat genială, pe care o întâlnim la spiritele științifice pătrunse de filosofie, el a înțeles că digestiunea, fagocytosa și imunitatea sunt cele trei inele ale fenomenului fundamental numit nutrițiune. Pentru a ajunge la astfel de descoperiri, Metchnikoff a făcut îndelungate studii asupra locuitorilor mărilor la Neapole și Messina. Imunitatea, spune în rezumat Metchnikoff, nu e altceva decât un capitol al digestiunii. După cum protozoarul are o ambiodiastasă analoagă cu tripsina, la fel există fermenți proteolitici analogi cu tripsina cari transformă substanțele, făcându-le inofensive. Distrugerea microbilor în interiorul fagocitelor și digestiunea intraprotoplasmatică dovedesc că e vorba de același procedeu: fermentațiunea. Formarea de anticorpi pe care se greșează imunitatea nu este de cât exagerarea unui procedeu care se produce în orice organism în stare normală. Această părere a lui Metchnikoff a fost adoptată de Ehrlich și de Bordet. După cum există anticorpi când organismul vrea să se apere contra unei substanțe străine, la fel se produce în organism antifermenți specifici precum: antitripsină, antitirosinase. Imunitatea exagerază deci anumite procedee ce se formează în orice clipă în organismul normal. Metchnikoff care era în același timp un embriologist distins, arată că fagocytosa este o funcțiune a mesodermei. El împarte fagocitele după funcția lor morfologică și după legătura lor cu țesăturile vecine, în fagocite mobile și fagocite fixe. Cele dintâi sunt reprezentate de către leucocitele sângelui și ale limbii, dar nu toate leucocitele se bucură de proprietățile fagocitare. Așa, limfocitele, cu mica lor cantitate de protoplasmă și nucleul basofil nu posedă această proprietate. Fagocitele fixe sunt reprezentate de către celulele stelate, sau de celulele Kuppfer ale ficatului, de anumite celule endoteliale, etc. Considerând fagocitele din punct de vedere al volumului și mai cu seamă din punct de vedere al proprietăților lor speciale, el le împarte în macrofage și microfage. Aceste din urmă corespund cu leucocitele polinucleare a căror protoplasmă are o mare afinitate pentru culorile basice și posedă granulațiuni. Macrofagele posedă un nucleu mare plin cu suc, cu un corp celular bogat în protoplasmă și proprietăți cu deosebire basofile, în timp ce protoplasma microfagelor are o mică cantitate de acid ophilic. Macrofagele distrug celu-



lele și resturile celulelor; microfagii distrug microbii. Această deosebire nu este absolută. Din punct de vedere al secrețiunii există deosebiri între macro și microfagi. Alexina, sau surplusul de serum bacteriolitic provine din microfagi, în timp ce în altă serie de serumi imune-hemolitice, sau citolitice — această alexină este secretată de către macrofagi. Mai mulți autori și în special *Behring* au combătut teoria lui *Metchnikoff* relativă la rolul fagocitosei în imunitate, susținând că aceasta se datorește serului sanguin.

Descoperirea opsoninelor sau a bacteriotropinelor vine în ajutor teoriei lui *Metchnikoff*.

*Metchnikoff* și *Roux* au demonstrat în mod incontestabil că se poate transmite în chip sigur, virusul sifilitic la maimuțe antropoide și cu deosebire la cimpanzeu.

*Metchnikoff*, în mai multe opere succesive, ca și în o monografie de mare importanță filosofică, a tratat problema pasionantă a mecanismului bătrâneții și al morții. El dovedește că diferitele concepțiuni religioase, sau sistemele filosofice nu au putut nimic în om frica de bătrânețe și de moarte: nici renunțarea și calea mântuirii arătată de Buddha, nici credința în nemurirea sufletului, nici doctrinele stoicienilor, nici acele ale Bisericii și apostolilor creștini nu au adus nici un fel de schimbare în lacunele organizației omenești. Pentru acest motiv *Metchnikoff*, constatând insuccesele acestor diferite mijloace preconizate de religie și filosofie, își îndreaptă privirile spre știință și se întreabă dacă nu cumva aceasta, nou sosită, nu ar fi în stare să ușureze anumite infirmități ale naturii omenești. El se întreabă dacă enormele progrese realizate de știința medicală nu ar putea da un rezultat real. Desigur, nici *Tolstoi*, nici *Brunetiére* nu au putut împedea progresul științei, dar, din nefericire, știința, nu numai că nu posedă nici un remediu contra bătrâneții, dar nici măcar nu cunoaște încă destul de bine această perioadă din viața omului sau a altor animale. *Metchnikoff* după ce a aaliat lucrările diversilor observatori asupra leziunilor ce se întâlnesc la bătrâni și-a exprimat în acest mod felul său de a vedea: „Degenerarea senilă este caracterizată prin atrofierea elementelor nobile și specifice ale țesuturilor și prin înlocuirea lor prin țesut conjunctiv hipertrofiat. În creier, elementele ce dispar sunt celulele nervoase, adică acele cari servesc pentru funcțiunile importante de inervație și, în locul lor se adună elementele inferioare cunoscute sub numele de nevroglic un fel de țesut conjunctiv al centrelor nervoase. În ficat, celulele hepatice adică acele cari îndeplinesc un rol important în nutriția organismului dispar, făcând loc țesutului conjunctiv. În rinichi acelaș țesut conjunctiv pătrunde în organ și înăbușe tuburile urinare, indispensabile pentru a debarasa organismul de substanțele vătămătoare. În glandele sexuale

masculine și feminine, elementele specifice care servesc la perpetuarea speței dispar, și sunt înlocuite prin celule de țesut conjunctiv. În rezumat, după *Metchnikoff*, bătrânețea este caracterizată prin lupta elementelor nobile, contra elementelor simple sau primitive ale organismului, luptă care se sfârșește în favoarea celor din urmă. Victoria lor se manifestă prin slăbirea inteligenței, perturbarea nutriției și prin dificultatea de a curăți sângele.

Această luptă contra celulelor nobile, este dusă de către alte celule nenobile capabile de a distruge orice substanță solidă, și cari sunt cunoscute sub numele de fagocite. Aceste fagocite sunt împărțite de *Metchnikoff* după cum am văzut în două categorii: macrofage și microfage.

*Metchnikoff* se 'ntreabă mai întâi: Există în natură o moarte naturală? Și credința lui este că există și în lumea animală ca și în cea a plantelor exemple de asemenea sfârșit al ciclului normal al vieții.

La drept vorbind *Metchnikoff* consideră ca moarte naturală sfârșitul vietăților a căror organizație nu este compatibilă cu existență ceva mai lungă. El nu este deci de aceeași părere cu savanții cari pretind c'ar fi găsit exemple de moarte naturală și la animale capabile de a trăi mult.

O mare dificultate care se 'ntâlnește în problema morții naturale, este că majoritatea speciilor animale nu este aptă pentru studiul acestei chestiuni.

Pentru animalele superioare, *Metchnikoff* s'a adresat mai întâi șobolanilor și șoarecilor domesticiți al căror ciclu vital este de foarte scurtă durată: longevitatea ce li se atribuie este de trei până la cinci ani, dar nimeni n'a reușit să le conserve viața așa de mult. Între 12 și 18 luni șoarecii arătau semne evidente de bătrânețe și muriau înainte de a fi atins sfârșitul natural. În marea majoritate a cazurilor moartea lor este datorită unor abcese pulmonare cauzate de anumii diplococi. Acest autor adaugă că el a putut să conserve viața unui șoarece-femeie până la trei ani, murind în urma unei infecțiuni generale, cauzate de mai multe specii de bacterii.

Pentru speța umană, greutatea e și mai mare pentru că cele mai adese ori moartea este datorită bolilor. Pentru acest motiv *Oscar Bloch* se îndoiește de existența morții naturale la om. Dacă ne gândim că omul care a trăit cel mai mult, *Thomas Carr*, mort la 152 ani și 9 luni, a succumbat în urma unei boli intestinale provenite din cauza unui prânz foarte copios, vom admite cu oarecare dificultate, exemplele de moarte naturală la o vârstă cu mult mai puțin înaintată.

Bolile sapă viața omului la toate vârstele și s'ar părea după

Metchnikoff că, abstracție făcând de primii ani ai copilăriei, vârsta la care se produce cel mai mare număr de decese este 70 ani. Din cele mai vechi timpuri regele David declarase că viața oamenilor este de 70 ani și că odată trecută această vârstă, viața nu mai este decât durere și necaz. Astăzi se știe că viața lungă este o calitate ce se moștenește. Astfel *Lister*, celebrul inventator al antisepsiei a atins vârsta de 85 ani pentru că aparținea unei familii de oameni ce trăiseră mult. Tatăl său murise la 83 ani și bunicul la 93 ani. Cu *Metchnikoff* nu s'a întâmplat la fel. Bunicii, părinții, frații și surorile sale au murit înainte de a atinge vârsta lui *Metchnikoff* atribuie viața sa lungă regimului igienic pe care-l urma de câțiva ani, regim bazat pe convingerea ce-și formase despre pericolul ce-l prezintă numeroasa noastră floră intestinală. După părerea destul de răspândită, se crede că microbii tubului nostru digestiv au trăi în simbiosă cu organismul omenesc.

*Metchnikoff* susține teza contrară. El crede că noi hrănim un mare număr de microbi vătămători cari ne scurtează existența prin provocarea unei bătrâneți precocă. Convinș de nocivitatea florei noastre intestinale, el a făcut timp de mai bine de zece ani o experiență cu el însuși, — cu intenția de a combate acțiunea ei nefastă. El se abținu dela orice hrană crudă, și-afară de aceasta își introduse în organism microbi capabili de a împiedeca putrefacția intestinală. Bine înțeles acesta nu era decât primul pas în direcțiunea ce voia sa urmeze. Pe lângă agenții putrefacției, flora intestinală mai este bogată și în alți microbi ce nu sunt vătămători. Ca exemplu *Metchnikoff* citează bacteriile ce produc acidul butiric otrăvă ce deteriorează organele cele mai prețioase.

Dela începutul cercetărilor sale *Metchnikoff* și-a format convingerea că, îngrămădirea acidului butiric nu depinde numai de calitatea hranei. Urmând acelaș regim unele maimuțe câștigau o mare cantitate de microbi pe când alți indivizi din aceeaș speță nu aveau nici unul. Aceste cercetări au convins pe *Metchnikoff* că flora intestinală suferă o orientare determinată încă dela primele momente după încercare.

E necesar deci, pentru a obține o bună floră intestinală, să dăm ocazia să germineze microbi folositori și să eliminăm pe cei vătămători încă din prima copilărie. Experiențe relative la această chestiune ar trebui făcute în azilurile de copii și în crescătoarele de maimuțe. Pe de altă parte azilurile de bătrâni ar putea servi la studiul regimului alimentar capabil de a asigura o bătrânețe normală și cea mai mare longevitate. Dacă pentru un moment ne considerăm favorizați când putem atinge vârsta de 70 ani în stare încă să muncim, în viitor această limită va fi întrecută.

Numai că, pentru a ajunge la acest rezultat, este nevoie

de o îndelungată muncă științifică. Pe lângă aceste cercetări asupra rolului florei intestinale ca agent al bătrâneței premature, cu leziuni musculare nervoase și altele, ar mai trebui creată aproape în întregime macrobiotica științifică, ar trebui studiate bolile bătrânilor printre cari pneumoniile și tumorile rele, în primul rând.

Idiia asupra originii exogene a cancerului, adoptată de Institutul Pasteur și așa de bine apărată de *Borel* ar trebui să servească de bază acestor cercetări. Ar trebui mai întâi făcute observații în azilurile de bătrâni. Dacă există într'adevăr, un virus canceros, atunci regimul alimentelor sterile și curățenia pielii ar trebui să apere pe oameni contra acțiunii sale funeste. Cu intenția de a putea continua cu mai multă precizie cercetările asupra morții naturale, *Metchnikoff* a ales dintre insecte un exemplu care i s'a părut cel mai bun în seria animală. El s'a adresat viermelui de mătase (*Bombyx mori*) care n'are trompă cu care să apuce alimentele. Fluturule duduului are o organizație ce nu-i permite să trăiască decât un timp limitat, el este cu siguranță destinat morții naturale. Viermi de mătase cultivați în magnanerii în mare cantitate ne dau posibilitatea de a observa acești fluturi câteva luni consecutive. Destul de mari pentru a se preta la disecții și la unele cercetări fiziologice ei se adaptează foarte bine unui examen histologic amănunțit. Toate aceste motive îndreptățese destul de bine alegerea sa.

În monografia sa, asupra viermelui de mătase, *Malpighi* insistă asupra influenței temperaturii asupra longevității fluturilor. În vremea anotimpurilor calde ei mor între 5 și 12 zile, pe când la începutul iernii viața lor se prelungeste până la o lună. După *Maillois* și *Lambert*, durata vieții lor ar fi în mijlociu de 12 zile, dar câteodată ei pot să moară și înainte de 24 ore de existență; alteori viața lor poate să se prelungească peste 25 și 30 zile. Fluturule duduului, nehrănindu-se, el nu poate trăi mult, ceea ce dovedește după *Metchnikoff* că moartea sa trebuie să fie cu adevărat naturală. Această presupunere găsește confirmare și în exemplul rotiferelor masculine și al efemerelor cari mor fără să fi fost invadate de microbi.

*Metchnikoff* a murit, dar opera lui uriașă și așa de fertilă pentru noile cercetări va rămâne. Nu se poate zice că întreaga lui operă este de granit, căci, conține un mare număr de părți ipotetice dintre cari unele n'au putut rezista timpului. Trebuie să recunoaștem totuși că multe dintre ideile ilustrului dispărut au fost confirmate de experiențele altor cercetări.

În particular, remarcabilele lui opere asupra digestiunii celulare și asupra rolului fagocitozei prin imunitatea naturală și imunitatea dobândită, sunt durabile și au rezistat numeroaselor atacuri ale autorilor germani și în special ale lui Behring. În ceace

privește mecanismul bătrâneții cercetările și părerile lui *Metchnikoff* nu-i vor supraviețui decât în parte. De mai bine de 19 ani eu am dovedit că nu există în centrii nervoși și mai ales în creierul bătrânilor macrofagocitoza de care vorbește *Metchnikoff*. Diferiți autori străini: *Hausman*, *Saigo*, *Ribert* în Germania; *Minot* în America; *A. Leri*, *Voisin A.* în Franța; *Cerletti* în Italia etc., au aprobat vederile mele, sau, abstracție făcând de mine, au combătut felul de a vedea al lui *Metchnikoff*. În ceea ce mă privește, *Metchnikoff* m'a onorat adese cu polemica lui, care era în general foarte curtenitoare.

Aș putea cita ca dovadă următorul pasaj extras din „Studii asupra naturii omenesti”: „Domnul Marinescu, o autoritate în tot ceea ce privește sistemul nervos, a combătut felul meu de a vedea, bazându-se pe faptul că, în centrele nervoase ale bătrânilor, distrugerea elementelor specifice nu este opera fagocitelor. În sprijinul tezei sale, Domnia sa a avut amabilitatea să-mi trimeată câteva preparații ale măduvei spinale a persoanelor foarte înaintate în vârstă, și în cari nu se vedea deloc distrugerea făcută de fagocitoză. Am putut lesne confirma lipsa fagocitozei în preparațiile trimise de domnul Marinescu, dar ele se refereau la celulele măduvei spinării, adică ale unui organ a cărui degenerare senilă este cu mult mai mică decât cea a creierului.” Și în ultima sa operă, publicată cu ocazia jubileului său de 70 ani<sup>1)</sup>, care este, ca să zic așa, cântecul său de lebedă — a murit puțin după aceea —, *Metchnikoff* analizează și discută ipoteza mea asupra morții naturale, în care reducem mecanismul morții la fenomene de ordine coloidal consistând din precipitarea și deshidratarea granulelor coloidale. Este de remarcat că, în cercetările sale asupra morții naturale a fluturelui viermilor de mătase, *Metchnikoff* nu constată fagocitoza pe care a găsit-o la mamifere, și că globulele albe nu vin de loc în contact cu celulele nervoase.

Aceste, din contra, sunt înconjurate de celule pigmentare sau de prelungiri ale acestora. Nu poate fi deci vorba de fagocitoză.

*Metchnikoff* are un alt drept la recunoaștința noastră. A fost binevoitor cu compatrioții noștri cari au lucrat la Institutul Pasteur și distinșii mei colegi *Cantacuzino* și *Levaditi* au făcut o mare parte din studiile lor în laboratorul marelui dispărut.

Pe de altă parte se afirmă, ceea ce trebuie să primim cu rezervă, că *Metchnikoff* ar fi strănepotul unei familii princiară din Iași. Păcat că, fiind rus de origine, poate cu sânge românesc în vine și devenit cetățean francez, el n'a putut să asiste la realizarea alianței franco-româno-ruse, pe care, ca să zicem astfel, o întrupa el.

1) *Metchnikoff*: La mort du papillon du murier.

Dar moartea este mai puternică decât prevederile și dorințele noastre.

Tocmai când împlinise 70 ani și privea viitorul cu bucurie, nu atât pentru el însuși, cât pentru confirmarea unei teorii la care lucrase mai multe decenii, Metchnikoff cade secerat de coasa morții. E poate pentru noi un exemplu dureros, dar judecând mai de aproape, e un exemplu care înbărbătează pentrucă ne îndeamnă să luptăm contra celor două flagele ce fac ravagii în omenire: boala și bătrânețea.

Să nu uităm că dacă vom reuși cu ajutorul științei să evităm un mare număr de boli, și să 'mbătrânim cât mai târziu posibil, bătrânețea ca și moartea sunt fatalități ineluctabile înaintea cărora trebuie să ne înclinăm cu resemnare.

Termin elogiul lui *Metchnikoff* care nu poate fi schițat într'un timp atât de scurt, înclinându-ne în fața memoriei marelui dispărut căruia știința universală îi va fi în vece recunoscătoare.



# „PROBLEME ȘI IDEI“ PUBLICAȚIUNE PERIODICĂ

APARE SUB ÎNGRIJIREA D-lui A. A.-LUCA

Fără îndoială, există o seamă de cititori cari, pentru nevoile de alimentare sufletească, nu se pot resemna la ce le oferă casele noastre de editură. Există o elită a cititorilor care cere altceva de cât proză amoroasă. E nevoie, credem, de o lectură mai consistentă, mai substanțială.

Căutarea adevărului, scrie Henri Poincaré, trebuie să fie ținta activității noastre; e singurul scop vrednic de ea. Pentru acest adevăr au luptat și suferit mulți gânditori. Dar cari sunt ideile, caile minții ce duc la Adevăr?

Voim să punem în contact pe ci-

titori cu problemele mari și eterne ale vieții, cu ideile îndrumătoare ale cugetătorilor ilustrii. Vom populariza credințele filosofice ce au rezultat din mișcarea ideilor călăuzitoare în progresul cugetării omenești.

Umblam cu privirea în jos, peste micile și marile mizerii ale vieții; ce ar fi dacă, din când, în când, am ridica ochii și în sus, spre zenitul Cugetării? Natura a făcut două feluri de spirite alese, scrie undeva moralistul Joubert: unele cari să produca ideile frumoase, altele cari sa le admire. Cititori, sa admiram împreună Ideile, să salutăm cu entuziasm Gândirea și Viața.

---

In Colecțiunea „Probleme și Idei“ au apărut:

- Mihail Eminescu:** *Probleme și Analize Filozofice*, descoperite și comentate de Octav Minar . . . . . Lei 24.—
- Henri Bergson:** *Sufletul și Corpul*. Cu un studiu despre filosofia bergsoniană de M. Djuvara . . . . . „ 12.—
- E. Haeckel:** *Nemurirea Sufletului*. Cu un studiu despre Haeckel de Dr. Gr. Antipa, Membru al Academiei Române . . . . . „ 12.—
- Jean Jaurès:** *Pagini alese*. Cu o prefață de Romain Rolland . . . . . „ 12.—
- Imm. Kant:** *Religia în limitele Rațiunii*. Cu un studiu despre Kant de C. Radulescu-Motru, Membru al Academiei Române . . . . . „ 20.—
- Dr. G. Marinescu,** Membru al Academiei Române: *Problema Batrâneței și a Morței Naturale* . . . . . „ 24.—

---

In localitățile unde aceste volume nu se găsesc la librării, cititori le pot comanda direct, fie ramburs, fie trimițând costul anticipat, prin mandat poștal. La comenzi mai mari se acorda rabat: 250 o.

Cereri și mandate se adresează d-lui **A. A.-Luca**, București, Strada Calomfirescu 7.

