

Estudos sôbre o pneumococo

3a. nota - Influência da mucina no metabolismo do pneumococo (*)

por

J. Guilherme Lacorte e Mario Santos

No metabolismo do pneumococo a transformação da hemoglobina em meta-hemoglobina tem merecido especial cuidado dos pesquisadores, não só pela complexidade do seu mecanismo de origem, como pelos resultados práticos decorrentes, uma vez esclarecido. Figura ao lado de inúmeras outras propriedades que assinalamos em trabalhos anteriores.

A observação clínica tem apontado como fato constante a diminuição da capacidade de oxigenação do sangue nas infecções pneumocócicas. A produção da substância que acarreta essa diminuição pôde ser verificada e revelou as constantes óticas características da meta-hemoglobina ou algum derivado da hemoglobina com iguais propriedades.

A observação do fenômeno foi obtida *in-vitro*, usando-se glóbulos vermelhos de coelho, carneiro ou cavalo nos meios de cultura.

Depois que se estabeleceu que o fenômeno se processava em consequência de uma reação oxidante, muitas experiências se têm feito no sentido de avaliar-se a sua produção.

McLeod e Gordon assinalaram, em 1922, a presença de peróxido durante o crescimento do pneumococo. Posteriormente, ficou provado tratar-se do peróxido de hidrogênio. Já se verificara antes que o oxigênio sob pressão era nocivo.

A transformação da hemoglobina em meta-hemoglobina foi considerada como consequente ao aumento do peróxido que, em quantidade excessiva, concorre para matar o germe.

A produção de meta-hemoglobina é, portanto, um efeito cuja causa reside na utilização de tôdas as substâncias que poderão dar, como elemento final do seu desdobramento, peróxido de hidrogênio.

* Recebido para publicação a 16 de setembro e dado à publicidade em dezembro de 1944.

A virulência do pneumococo depende da acidez do meio em que o mesmo prolifera. Sendo assim, todo o fator que concorra para a sua destruição deve estar ligado também a essa causa.

Ainda em relação ao mesmo assunto sabemos que o elemento morfológico que despertou a atenção dos observadores, desde os estudos de Pasteur, foi a cápsula que o pneumococo apresenta em determinadas condições.

Últimamente ligou-se o fator virulência à composição química da cápsula. A presença desta sujeita-se às modificações do pH do meio que a faz desaparecer, à medida que se acidifica.

Ainda não conseguimos isolar êsses fatores para determinar com precisão a sua natureza. Sabemos que a mucina é um deles e em grande proporção. Tomando por base êsses dados, tratamos de verificar o papel que a mucina deve desempenhar no metabolismo do pneumococo.

Para êsse fim, adicionamos ao meio de cultura de gelose-sangue, 5% de mucina estéril e perfeitamente emulsionada e distribuimos em placas de Petri, do mesmo diâmetro e recebendo cada uma a mesma quantidade do meio. Nessas placas foram semeados pneumococos de tipos I a X, além de amostras recentemente isoladas em nosso laboratório. A leitura foi feita após 24 horas de estufa a 37° C, juntamente com a das placas testemunhas que receberam gelose-sangue sem mucina. Verificamos que, nos meios com mucina, a produção de meta-hemoglobina foi mais intensa, sendo êstes resultados obtidos com muita regularidade.

A mucina que empregamos foi por nós extraída da glândula submaxilar do boi.

Estas observações indicam que a mucina contém elementos que tiveram a produção de peróxido pelo pneumococo, o que significa um aumento da atividade biológica dêsse germe.

Outras conseqüências podem decorrer dêsse fato. E' assim que nos períodos que precedem à pneumonia, há constantemente um aumento da secreção dos brônquios. Esta secreção é constituída, na quase totalidade, pela mucina. E' possível que seja esta a circunstância primordial a concorrer para excitar o metabolismo do pneumococo, aumentando-lhe a vitalidade e a virulência o que, juntamente com outros fatores individuais, facilitam a instalação do processo infeccioso.

Experiências nesse sentido já foram tentadas por outros observadores que chegaram a aprovar a influência da mucina no exaltamento do poder patogênico do pneumococo para camundongos. A nossa hipótese conta, portanto, com vários elementos favoráveis.

RESUMO E CONCLUSÕES

1 — O aparecimento da meta-hemoglobina nas culturas de pneumococos em meios com sangue deve ser conseqüente à formação de peróxido de hidrogênio, de acôrdo com a observação de vários autores e nossas.

2 — Salientamos o papel da mucina na produção de peróxido de hidrogênio pelo pneumococo, o que tem sido descuido pelos autores que têm tratado do assunto.

3 — No metabolismo do pneumococo, a existência ou formação de mucina é necessária para manter certas propriedades biológicas do germe.

4 — Em meios de cultura contendo sangue e mucina, a produção de meta-hemoglobina pelo pneumococo é muito maior que nos que não contêm mucina.

5 — Aventamos a hipótese de desempenhar a mucina papel importantíssimo na instalação de pneumonia pois que, nos períodos que a precedem, há aumento da secreção dos brônquios e a esta secreção é constituída, quase que exclusivamente, pela mucina.

6 — A mucina aumenta o poder patogênico do pneumococo para camundongos, segundo a verificação de vários autores, o que vem a favor da nossa hipótese.

Influence of mucin on the metabolism of pneumococcus

In the metabolism of pneumococcus the transformation of hemoglobin into meta-hemoglobin has deserved special attention on the part of investigators, not merely owing to the complexity of the mechanism of its origin but also to the decurrent practical results, as soon as it will be elucidated. It appears by the side of a large number of other properties pointed out in our precedent works.

Clinical observation has shown as a constant fact the decrease of the power of blood oxygenation pneumococcal infections. The production of the substance which conveys this decrease can be verified and it revealed the characteristic optical constants of meta-hemoglobin or some hemoglobin derivative with like properties. The observation of the phenomenon was obtained in vitro by using in culture media red blood corpuscles of rabbit, sheep or horse.

After it had been ascertained that the phenomenon comes to pass in consequence of an oxidizing reaction, many experiments have been carried out in order to appraise its production.

In 1922, McLeod and Gordon pointed out the presence of peroxide during the growth of pneumococcus. Afterwards, the peroxide in question has proved to be hydrogen peroxide. Anteriorly, it had been already verified that oxygen under pressure is detrimental.

The transformation of hemoglobin into meta-hemoglobin was considered as consecutive to the increase of peroxide which, in exceeding quantities, contributes to kill the germ.

The production of meta-hemoglobin is therefore an effect the cause of which lies in the utilization of all substances which are able to produce, as a final element of their splitting, hydrogen peroxide.

The virulence of pneumococcus depends on the acidity of the medium in which the same proliferates. And therefore, every factor which contributes to its destruction shall also be connected with this cause.

Still in reference to the same matter, we know that the morphological element which drew the attention of investigators since Pasteur's studies, was the capsule which the pneumococcus presents in certain conditions. Recently, the factor virulence was ascribed to the chemical composition of the capsule. The presence of it is subjected to pH modifications of the medium which induce its disappearance in proportion to its acidification.

We have not yet succeeded in isolating these factors in order to establish exactly their features. We know that mucin is one of them and in great proportion. On the strength of these data we tried to check the rôle which mucin has to play in the metabolism of pneumococcus.

For this purpose, to the culture medium of blood-gelose we added 5% of sterile and perfectly emulsioned mucin and distributed it on Petri dishes, all of the same diameter and each one receiving an equal quantity of medium.

To these dishes pneumococcus types I to X were transferred, apart from strains freshly isolated in our laboratory. Reading was made after 24 hours of incubator at 37° C. at the same time with reading of test dishes which had received blood gelose without mucin. We found that in media with mucin the production of meta-hemoglobin was much more intense, these results being obtained with great regularity.

The mucin employed we extracted from the submaxillary gland of oxen.

These observations indicate that mucin contains elements which activate the production of peroxide by pneumococcus, which means an increase of the biological activity of this germ.

Other consequences may result from this fact. Thus, in the periods which precede pneumonia, there is a constant increase of bronchial secretions. This

secretion is almost entirely constituted by mucin. This circumstance is possibly the primordial one in concurring to stimulate the metabolism of pneumococcus increasing its vitality and virulence, which along with other individual factors make the implantation of the infectious condition easy. Experiments with the same aim in view were already tried by other investigators who succeeded in proving the influence of mucin as exalting the pathogenic power of pneumococcus in mice. Our hypothesis, therefore, reckons on several favourable elements.

Summary and conclusions

1. The appearance of meta-hemoglobin in pneumococcus cultures in blood media must be consequential to the formation of hydrogen peroxide, according to the observation of several authors as well as of our own.

2. We emphasize the rôle of mucin in the production of hydrogen peroxide by pneumococcus, a circumstance which has been neglected by the authors who dealt with the matter.

3. In the metabolism of pneumococcus, the existence or formation of mucin is necessary for the maintenance of certain biological properties of the germ.

4. In cultures media containing blood and mucin, the production of meta-hemoglobin by pneumococcus is much larger than in those which contain no mucin.

5. We venture the hypothesis that mucin plays a very important rôle in the implantation of pneumonia, as in the periods preceeding this disease there is an increase of bronchial secretion, and this secretion is almost entirely constituted by mucin.

6. Mucin increases the pathogenic power of pneumococcus in mice according to the studies of several authors, which comes to favour our hypothesis.

BIBLIOGRAFIA

LACORTE, J. G. & SAANTOS, M.

1940. *Acta Médica*, 4, 45, 1939 e 5.116.

MCLEOD, J. & GORDON, J.

1922. *J. Pathol. a. Bact.*, 25, 139.

WHITE, B.

1938. *The Biology of Pneumococcus*, New-York.