

### 科學及諾貝爾的迷思

內科 王治元副教授

對於糖尿病的病患而言，胰島素的使用已經非常方便，對於治療糖尿病的醫療人員來說，更是治療的終極防線之一。西元 1923 年的諾貝爾生理醫學獎的頒發，更彰顯了胰島素歷史地位。當年的諾貝爾獎的得主是班亭醫師 (Frederick Banting) 及瑪克勞教授 (James J.R. Macleod)，但是現代的臨床醫學中，經常提及的人物是班亭醫師及當年與他共同進行動物實驗的貝斯特醫師 (Charles Best)，事實上，班亭醫師將他獲得的諾貝爾獎金平分給那時還是醫學生的貝斯特醫師。

但是最近二十年相關的歷史資料回顧，逐漸揭露出一位被科學界及諾貝爾獎遺忘的羅馬尼亞科學家，尼可拉斯堡列思谷教授 (Nicolas Paulescu)，他是羅馬尼亞籍的生理學家及臨床醫學教授。在西元 1916 年，他利用胰臟的萃取物質，注射到糖尿病狗的身上，並且在第一次世界大戰後的 1921 年，再法國巴黎發表了相關的文章，當時他將胰島素稱為 Pancreatin，而非現在我們熟悉的 Insulin。這些論文證明了胰島素與糖尿病的控制關係，尼可拉斯教授發表這一系列論文的時間，比班亭醫師與瑪克勞教授的研究成果，早了八個月發表。所以，有些研究者及醫學歷史的學者認為，班亭醫師與瑪克勞教授的研究，只是進一步驗證了尼可拉斯教授的實驗結論。對於我們後世的臨床工作者來說，這些都是近百年前的故事，但是我們仍應該從這些故事中，學習這些偉大研究者的精神。所以，我們將以分段的方式，以歷史學家發表的歷史文獻為依據，說明當時的科學人文故事。

歷史的特色是，凡走過必留下痕跡，臨床醫師因可以治療病患而容易彰顯榮耀，基礎醫學的研究者，通常默默的將研究成果貢獻給臨床人員使用，當時

是加拿大多倫多大學生理學科的瑪克勞教授，就扮演類似的角色，事實上，瑪克勞教授將他的諾貝爾獎金也平分給另一位基礎醫學，純化生物物質的柯利浦教授 (James B. Collip)，因為沒有純化的生化技術，何來臨床藥物的使用呢？如果我們再去回顧另一個內分泌重要的荷爾蒙-副甲狀腺素，柯利浦教授也是純化此一物質的關鍵研究者。

但是研究者之間的關係，通常暨合作、又競爭。根據醫學歷史學者的考證，班亭醫師與瑪克勞教授/柯利浦教授在研究胰島素的期間，相處並不愉快，迭有衝突，所以在獲得諾貝爾獎的肯定之後，班亭醫師一直認為，胰島素研究的成功，多數應歸功於他自己的努力及貝斯特醫師的協助。因為貝斯特醫師當時已經拿到生化學及生理學的學位，具有相當的研究能力，當時他是在瑪克勞教授的指派下，成為班亭醫師的有給職研究助理。有個有趣的歷史淵源，貝斯特醫師之所以到班亭醫師的身邊擔任助理，因為他與瑪克勞教授的另一位學生諾柏 (E.C. Noble)，用擲銅板決定誰到班亭醫師那兒去擔任有給職研究助理。丟銅板決定了貝斯特醫師不平凡的一生，大概他作夢都沒想到.....。

擲銅板雖然決定了貝斯特醫師精彩的一生，但是卻是克拉克諾柏 (E. Clark Noble) 醫學生涯的重大轉折點。貝斯特醫師出生在美國緬因州的華盛頓郡 (Washington county, Maine)，是個平凡的加拿大家庭。但是諾柏醫師卻是系出多倫多的醫學名門，他的父親湯瑪斯諾柏 (R. Thomas Noble) 是一位著名的開業醫師，曾經擔任過加拿大醫學會、安大略醫學會及多倫多醫學會的主席。克拉克諾柏也因著自己的努力與機緣，參與過加拿大醫學史上最著名的兩種藥物的研發，其一是胰島素，另外一項是重要的癌症化學治療藥物 Vinblastin，但是終其一生，卻未因這些成就聞名於世，加拿大醫學會期刊 (CMAJ) 曾經用悲愴的傳奇 (Sad Saga) 來形容克拉克諾柏醫師。在開始進行胰島素的研究之前，諾柏與貝斯特曾是最好的朋友，在 1920 年時，這對最佳拍檔分別擔任安大略喬治城棒球隊的一壘手及捕手，這支棒球隊並且拿下了業餘聯盟的冠軍。這段醫學史在後人的眼中，只能說是造化弄人。

由於貝斯特有完整的生化學訓練背景，他在胰島素的研究中扮演當年最關鍵的角色，就是血糖的測定。這項檢驗，以現代的眼光看來，真是簡單至極，但是在一百年前，可是門大學問。根據醫學歷史的記載，班亭醫師使用胰臟萃取物進行的第一次臨床治療經驗是完全失敗的，此時基礎醫學的生化物質純化就是關鍵，此時柯利浦教授的胰臟萃取物純化技術在幾天之內，挽救了即將功敗垂成的結果。當年參與第一次失敗的胰臟萃取物注射治療及隨後萃取物純化後，成功治療的小病人都是李奧納多湯普森 (Leonard Thompson)。

回顧歷史，新創藥物技術的成功，一定是的團隊合作的結果。但在胰島素發展的歷史中，根據他自己的描述，班亭醫師認為他的成功在於自己原始的創見。而他將諾貝爾獎金及其光環慷慨的與貝斯特分享，植基於 1922 年，當班亭醫師與瑪克勞教授對於此研究的貢獻度產生爭執，進而造成班亭醫師的信譽危機時，年輕的貝斯特勇敢的道義支持此研究的創見來自班亭醫師。但是，從上述實際藥物純化的過程與治療成功的關聯性而言，當班亭強調貝斯特的正直誠實之外，貝斯特對於胰島素研發的實驗貢獻，卻少被提及。重新檢視醫學歷史，我們應該重新建立並評價對於貝斯特、瑪克勞及柯利浦等基礎研究者的貢獻。

可是，在 1935 年，瑪克勞教授因病故去；1941 年，班亭醫師因飛機失事去世後，貝斯特成為唯一知道，這段研究秘辛的研究人員。根據醫學歷史學者的論述，貝斯特對於因瑪克勞教授及柯利浦教授的阻撓，未能正式與班亭分享榮耀的心結，遂成為近代諾貝爾史上的貝斯特迷思 (Best Myth)。



圖: Nicolas Paulescu (1869 – 1931)



圖: Charles Best (1899 – 1978)



John James Richard Macleod (1876-1935)

參考文獻：

1. Nicolas Paulescu. [http://en.wikipedia.org/wiki/Nicolae\\_Paulescu](http://en.wikipedia.org/wiki/Nicolae_Paulescu)
2. Bliss M. Rewriting medical history: Charles Best and the Banting and Best Myth. Journal of the History of Medicine and Allied Science 1993;48:253-274
3. Charles Best. [http://en.wikipedia.org/wiki/Charles\\_Best](http://en.wikipedia.org/wiki/Charles_Best)
4. Almost famous: E. Clark Noble, the common thread in the discovery of insulin and vinblastine. CMAJ 2002;167:1391-1396
5. Bliss M. Rewriting medical history: Charles Best and the Banting and Best Myth. Journal of the History of Medicine and Allied Science 1993;48:253-274
6. John J.R. Macleod. [http://en.wikipedia.org/wiki/John\\_James\\_Richard\\_Macleod](http://en.wikipedia.org/wiki/John_James_Richard_Macleod)