

Konrad Barszczewski¹, Radosław Karaś¹, Martyna Biadasiewicz¹, Halina Kulik¹, Tomasz Lepich²

SIR FREDERICK GRANT BANTING (1897-1941) – THE DISCOVERER OF INSULIN. ON THE 100TH ANNIVERSARY OF THE NOBEL PRIZE

SIR FREDERICK GRANT BANTING (1897-1941) – ODKRYWCA INSULINY. NA 100-LECIE PRYZNANIA NAGRODY NOBLA

¹Department of Propaedeutics of Nursing, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice

Zakład Propedeutyki Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Department of Anatomy, Medical University of Silesia in Katowice

Katedra Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ABSTRACT

Over the past thousands of years, diabetes has deprived people all over the world of their lives. Until 1922, mankind remained powerless. However, change came, with Frederick Banting (1891-1941), the discoverer of insulin.

This breakthrough discovery was made not by a great scientist, but by a hard-working and persistent doctor. Perhaps Banting's conscientiousness and integrity stemmed from where he grew up? A small farm in the provinces certainly influenced his further development. A development that was not obvious, because as a child little Freddie had learning difficulties. Determination led him to medicine. It must not have been without surprise to Professor MacLeod (1876-1935) when, in his office at the University of Ontario, he heard from the 30-year-old doctor that he had an idea on how to save lives from an incurable disease. The opportunity Banting was given, he used effectively. Together with the help of his student Charles Best (1899-1978), he isolated insulin.

The dissemination of insulin in Poland was very quickly taken up by Kazimierz Funk (1884-1967), the discoverer of thiamine and creator of the term 'vitamin'. As head of the Department of Biochemistry at the National Institute of Hygiene (PZH), he began producing insulin from bovine pancreases in 1924. He carried out this initiative using his private funds, equipping the laboratory with the appropriate equipment.

Banting's remarkable feat was rewarded in 1923. Nobel Prize, which he shared with MacLeod. The fact that the actual co-discoverer of insulin, Charles Best, was not included in the award outraged Banting to such an extent that he decided not to accept the prize. After much persuasion, he changed his mind, but shared the financial reward with his faithful assistant. The discoverer's determination and behaviour in the face of success provides an invaluable lesson for today's doctors and scientists. By following the principles Banting espoused, we can honour his memory.

Key words: *Banting, insulin, history of medicine*

STRESZCZENIE

Od tysięcy lat cukrzyca pozbawiała życia ludzi na całym świecie. Do 1922 r. ludzkość pozostawała bezsilna. Zmiana jednak nastąpiła, a jej twórcą był Frederick Banting (1891-1941) – odkrywca insuliny.

Tego przełomowego odkrycia dokonał nie wielki uczonec, lecz pracowity i wytrwały w dążeniu do celu lekarz. Być może sumienność i uczciwość Bantinga wynikała z miejsca, w którym się wychował? Niewielka farma na prowincji z pewnością miała wpływ na jego dalszy rozwój. Rozwój, który nie był oczywisty, gdyż mały Freddie w dzieciństwie miewał trudności z nauką. Determinacja zaprowadziła go do medycyny. Nie bez zdziwienia musiał pozostać Profesor MacLeod (1876-1935), gdy w swoim gabinecie na Uniwersytecie w Ontario usłyszał

od 30-letniego lekarza, że ten ma pomysł na to, w jaki sposób ratować ludzkie życia przed nieuleczalną chorobą. Szansę jaką Banting otrzymał, skutecznie wykorzystał. Wraz z pomocą studenta Charlesa Besta (1899-1978) wyizolował insulinę.

Rozpowszechnianiem insuliny na terenie Polski bardzo szybko zajął się Kazimierz Funk (1884-1967), odkrywca tiaminy i twórca terminu 'witamina'. Jako kierownik Zakładu Biochemii w Państwowym Zakładzie Higieny (PZH) w 1924 r. rozpoczął produkcję insuliny z bydłęcych trzustek. To przedsięwzięcie prowadził z wykorzystaniem swoich prywatnych funduszy, wyposażając laboratorium w odpowiedni sprzęt.

Niezwykły wyczyn Bantinga został nagrodzony w 1923 r. Nagrodą Nobla, którą współdzielił z MacLeodem. Fakt, że rzeczywisty współodkrywca insuliny – Charles Best, nie został uwzględniony w nagrodzie oburzył Bantinga do tego stopnia, że zdecydował się jej nie przyjmować. Po wielu namowach zmienił swoje zdanie, jednak nagrodą finansową podzielił się ze swoim wiernym asystentem. Determinacja i zachowanie odkrywcy w obliczu sukcesu stanowi bezcenną lekcję dla współczesnych lekarzy i naukowców. Postępując według zasad jakie wyznawał Banting, możemy czcić jego pamięć.

Słowa kluczowe: *Banting, insulina, historia medycyny*



Fig. 1. Sir Frederick Grand Banting, Toronto, Ontario, 1931 r.
Ryc. 1. Sir Frederick Grand Banting, Toronto, Ontario, 1931 r.

INTRODUCTION

On 25 October 1923, by secret ballot, the Nobel Committee awarded the Nobel Peace Prize for the discovery of insulin to two scientists. The awardees were Frederick Grant Banting (1891-1941) and John James Richard MacLeod (1876-1935).

The discovery of insulin can undoubtedly be counted among the greatest discoveries and victories over diseases in the history of medicine. Nowadays, however, when we read about this great scientific achievement, we are not only struck by its obviousness and simplicity, but above all by the conflict between those involved in its discovery.

The centenary of the Nobel Prize is the perfect opportunity to remember the figure of Sir Frederick Grand Banting, for whom victory and fame were not the only goal.

WPROWADZENIE

Dnia 25 października 1923 r. Komitet Noblowski przyznał w tajnym głosowaniu Nagrodę Nobla za odkrycie insuliny dwóm uczonym. Nagrodzonymi byli: Frederick Grant Banting (1891-1941) i John James Richard MacLeod (1876-1935).

Odkrycie insuliny bez wątpienia można zaliczyć do największych odkryć i zwycięstw nad chorobami w historii medycyny. Współcześnie jednak, gdy czytamy o tym wielkim dokonaniu naukowym, uderza nas nie tylko jego oczywistość i prostota, ale przede wszystkim konflikt pomiędzy osobami zaangażowanymi w jej odkrycie.

Setna rocznica przyznania Nagrody Nobla jest doskonałą okazją do przypomnienia postaci Sir Fredericka Grand Bantinga, dla którego zwycięstwo i sława nie były jedynym celem.

A BRIEF HISTORY OF DIABETES

Diabetes was already known in antiquity. Indeed, the first documented references to the disease from the Ebers papyrus date back to 1550 BC. It is considered that its author may have been Hesy-Ra. At the time, he wrote about patients excreting excessive amounts of urine. Born in 330 BC. Charaka, one of the main authors of Ayurveda, also described polyuria. He further observed that the urine of the sick attracted ants and described it as “madhumeha”, or honey urine. The symptoms of diabetes were already well described by the disease’s name *diabetes* (from the Greek meaning to syphon or pass through) and *mellitus* (Latin for sweet, honey). The term diabetes was introduced by Aretaeus of Cappadocia, who lived in the second century, while mellitus was added to the name of the disease by Thomas Willis (1621-1675) (1-3).

In the 19th century, technological advances made it possible to determine the concentration of glucose in urine and blood. At that time, diabetes was unequivocally linked to hyperglycemia and glycosuria. Already at the beginning of the 20th century, it was widely distinguished between two forms of the disease. One was called thin/slim diabetes and affected young people. The disease had a severe course and led to death in less than two years. The other type of diabetes was called fatty diabetes. It affected older people and those who were overweight. Its course was milder and symptoms developed more slowly. However, a comparable division was already made by Avicenna (980-1073) in the 11th century. He also described the sweet taste of the urine of people suffering from diabetes. This classification is very close to the current division of diabetes into type I and type II (1-5).

Thin diabetes was a death sentence at the time. However, Frederick Allen noted that a diet that was properly low in calories could prolong patients’ lives. Unfortunately, it relied on starvation portions and did not protect patients from suffering. This is perfectly illustrated by the example of the daughter of Charles Hughes (1862-1948), a candidate for President of the United States in the 1916 election. The girl was diagnosed with diabetes. When young Elizabeth was 11 years old, she weighed 34 kg. Following the introduction of the diet offered by Allen, after two years she weighed only 20.5 kg and her life became extremely difficult, burdensome and full of suffering (1).

However, scientists and doctors have not been idle. The link between diabetes and pancreatic malfunction was first suggested by Oskar Minkowski (1858-1931) at the end of the 19th century. It would not have been possible without the earlier achievement of Paul Langerhans (1847-1888) in 1869. This is because he

KRÓTKA HISTORIA CUKRZYCY

Cukrzyca znana była już w starożytności. Pierwsze udokumentowane w papirusie Ebersa wzmianki o tej chorobie pochodzą już z 1550 r. p.n.e. Uważa się, że ich autorem mógł być Hesy-Ra. Pisał on wówczas o wydalaniu przez chorych nadmiernych ilości moczu. Urodzony w 330 r. p.n.e. Charaka, jeden z głównych twórców Ajurwedy, również opisywał wielomocz. Spostrzegł on ponadto, że mocz chorych przyciąga mrówki i określił go jako „madhumeha”, czyli miodowy mocz. Objawy cukrzycy dobrze opisywała już sama nazwa choroby *diabetes* (gr. doznawać) i *mellitus* (łac. słodki, miód). Pojęcie *diabetes* (cukrzyca) wprowadził żyjący w II wieku Aretaeus z Kapadocji, z kolei *mellitus* zostało dodane do nazwy choroby przez Thomas Willis (1621-1675) (1-3).

W XIX osiągnięcia technologiczne pozwoliły określać stężenie glukozy w moczu i krwi. Wtedy jednoznacznie powiązано cukrzycę z hiperglikemią i glikozurią. Na początku XX wieku powszechnie różniano dwie postaci choroby. Jedną z nich nazywana była cukrzycą cienką/szczupłą i dotyczyła osób młodych. Choroba miała ciężki przebieg i prowadziła do śmierci w czasie krótszym niż dwa lata. Drugi rodzaj cukrzycy był nazywany tłuszczową. Dotykała ona osób starszych i mających problemy z nadwagą. Jej przebieg był łagodniejszy, a objawy rozwijały się wolniej. Podobnego podziału dokonał jednak już w XI wieku Avicenna (980-1073). Opisał on także słodki smak moczu osób cierpiących na cukrzycę. Ta klasyfikacja jest bardzo zbliżona do obecnego podziału cukrzycy na typ I oraz typ II (1-5).

Cukrzyca cienka/szczupła była w owym czasie wyrokiem śmierci. Frederick Allen zauważył jednak, że odpowiednio skąpa w kalorie dieta może wydłużyć życie pacjentom. Niestety polegała ona na głodowych porcjach i nie chroniła pacjentów przed cierpieniem. Doskonale obrazuje to przykład córki Charlesa Hughesa (1862-1948) – kandydata na prezydenta Stanów Zjednoczonych w wyborach z 1916 roku. U dziewczynki zdiagnozowano cukrzycę. Gdy młoda Elizabeth miała 11 lat ważyła 34 kg. Po wprowadzeniu diety proponowanej przez Allena, po dwóch latach ważyła zaledwie 20,5 kg, a jej życie stało się wyjątkowo trudne, uciążliwe i pełne cierpienia (1).

Naukowcy i lekarze nie próżnowali jednak. Związek między cukrzycą a nieprawidłowym działaniem trzustki zasugerował po raz pierwszy Oskar Minkowski (1858-1931) pod koniec XIX wieku. Nie byłoby to możliwe bez wcześniejszego dokonania Paula Langerhansa (1847-1888) z 1869 roku. Opisał on bowiem, jeszcze jako student medycyny, wyspy trzustki, które jak się później okazało, stanowią odrębny i niezależny element tego narządu. Kolejni badacze, po

described, while still a medical student, the pancreatic islets, which, as it later turned out, are a separate and independent component of this organ. Subsequent researchers, having discovered the importance and secretory function of the islets of Langerhans, attempted to isolate the substance produced by the pancreas and create a clinically useful preparation. The above research influenced the later discovery of insulin by Frederick Banting (2, 5).

The first half of the twentieth century is a period when medics become exceptionally appreciated by the public. The helplessness of doctors diminishes, and the spectacular discoveries of researchers such as Louis Pasteur (1822-1895) and Robert Koch (1843-1910) increase awareness of infectious diseases, which until then had drastically limited the development of other branches of medicine. Hospitals are no longer a house of death, they are becoming places of increasingly advanced medical care. More medical facilities are being established, including places that train future doctors. These developments are building a scientific base that will allow researchers to make further revolutionary discoveries. Undeniably, we can consider the discovery of insulin by Frederick Banting as one of them (6).

EARLY YEARS AND THE PATH TO MEDICINE

Frederick Grant Banting (Fig. 1) was born on 14 November 1891 on a farm in Alliston, Ontario, Canada. He was the youngest child of William Thompson Banting (1849-1928) and Margaret Grant (1854-1940). The family was of British descent, having lived in Canada since 1843 when Frederick's grandfather decided to move from Northern Ireland. The parents of the future explorer were involved in animal husbandry and farming. Banting was brought up in a traditional rural culture enriched with Christian values. Little Fred or Freddie, as he was called as a child, had five siblings. He did not do well at school. He was also shy, unsocial and uncommunicative. Fred recalled his childhood as a period of loneliness. The lack of attention from his siblings meant that he interacted exceptionally well with farm animals, which became company for the lonely boy. He was described by local teachers as a hard-working, quiet but fairly average child. It should be noted, however, that he achieved success in comparison to his peers; most of the children around him did not finish the eighth grade and did not take the exams. Banting's aspirations were big, his family instilled in him the belief that with hard work even the most distant goals could be achieved (6, 7).

The young Banting's choice of career path was determined by two key events from his childhood.

odkryciu znaczenia i funkcji wydzielniczej wysp Langerhansa, starali się wyizolować substancję wytwarzaną przez trzustkę oraz stworzyć preparat użyteczny klinicznie. Powyższe badania wpłynęły na późniejsze odkrycie insuliny przez Fredericka Bantina (2, 5).

I połowa XX wieku to okres, kiedy medycy stają się wyjątkowo docenieni przez opinię publiczną. Zmniejsza się bezradność lekarzy, a spektakularne odkrycia badaczy takich jak Louis Pasteur (1822-1895) czy Robert Koch (1843-1910) zwiększają świadomość o chorobach zakaźnych, które do tej pory drastycznie ograniczały rozwój innych gałęzi medycyny. Szpitale przestają być domem śmierci, a stają się miejscem coraz bardziej zaawansowanej opieki medycznej. Powstaje więcej placówek medycznych, w tym miejsc kształcących przyszłych lekarzy. Powyższe zmiany budują zaplecze naukowe, które pozwoli badaczom dokonywać kolejnych rewolucyjnych odkryć. Niezaprzeczalnie możemy uznać za jedno z nich odkrycie insuliny przez Fredericka Bantina (6).

WCZESNE LATA ŻYCIA I DROGA DO MEDYCyny

Frederick Grant Banting (Ryc. 1) urodził się 14 listopada 1891 r. na farmie w Alliston kanadyjskiego Ontario. Był najmłodszym dzieckiem Williama Thompsona Bantina (1849-1928) i Margaret Grant (1854-1940). Rodzina miała pochodzenie brytyjskie, w Kanadzie mieszkali od 1843 r., kiedy to dziadek Fredericka zdecydował się na przeprowadzkę z Irlandii Północnej.

Rodzice przyszłego odkrywcy zajmowali się hodowlą zwierząt i rolnictwem. Banting został wychowany w tradycyjnej, wiejskiej kulturze wzbogacanej o wartości chrześcijańskie. Mały Fred lub Freddie, jak go nazywano w dzieciństwie, miał pięcioro rodzeństwa. Nie najlepiej radził sobie w szkole. Był także nieśmiały, mało towarzyski i niekomunikatywny. Fred wspominał swoje dzieciństwo jako okres samotności. Brak uwagi ze strony rodzeństwa sprawiał, że wyjątkowo dużo obcował ze zwierzętami gospodarczymi, które stawały się towarzystwem dla samotnego chłopca. Przez lokalnych nauczycieli określany jako pracowite, spokojne, ale dość przeciętne dziecko. Należy jednak podkreślić, że na tle swoich rówieśników osiągał sukcesy, większość dzieci z jego otoczenia nie kończyła ósmej klasy i nie podchodziła do egzaminów. Aspiracje Bantina były wysokie, rodzina wpoila mu przekonanie, że ciężką pracą można osiągnąć nawet najbardziej odległe cele (6, 7).

Wybór ścieżki kariery przez młodego Bantina był zdeterminowany przez dwa kluczowe zdarzenia z jego dzieciństwa. Będąc dzieckiem był świadkiem wypadku na pobliskiej budowie. W wyniku zawalenia

Being a child, he witnessed an accident at a nearby construction site. As a result of a building roof collapse, two men were injured. The young Banting ran quickly to get a local doctor, whose calmness and decisiveness clearly impressed the teenager. The second incident was even more acute and sad. Banting's friend Jane had developed diabetes at the age of 14. From a cheerful and energetic girl she became emaciated, lethargic and chronically emaciated. A few months later, Jane died (8).

The plan for the future that the teenage Banting made for himself was not the same as that of his parents, who wanted their son to become a pastor. Despite this, he decided to transfer from Victoria College, where he had begun his studies in 1910, to the University of Toronto Medical School. To be accepted, he had to obtain special permission from the university senate. The mandatory requirement for admission to medicine was, in fact, to pass one year of another course of study. At Victoria College, however, Banting failed the French exam and would have to repeat the year (7). He began his medical studies with a specialisation in surgery in 1912. This was undoubtedly a watershed moment in Banting's life, who as the son of a simple farmer became a student in a very serious field of study in a major urban centre. Two years after starting college, the First World War broke out. Banting decided to take an active part in it. He tried to enlist in the army, but was dismissed due to his poor eyesight. However, after trying again in 1916, he was accepted into the Canadian Army. Two years later, he took part in the Battle of Cambrai in France, where he was wounded while trying to rescue soldiers, miraculously avoiding the amputation of his arm. In the future he was awarded the Military Cross for this (8-10).

THE WAY TO THE DISCOVERY OF INSULIN

After the end of the Great World War, Banting returned to his homeland in July 1919 to complete his training in surgery and orthopaedics at The Hospital for Sick Children in Toronto. Upon graduation, he was hired as a professor at the University of Western Ontario. There, he taught anatomy and physiology, working alongside Professor Miller – a prominent neurophysiologist who, at the time, was focusing his research interests on cerebellar cortex function in cats. One of Banting's lectures was about the pancreas. At the time, the general role of this gland in food digestion was known. However, in 1980, Dr Joseph Freiherr von Mering (1849-1908) and the German physiologist of Polish origin Dr Oscar Minkowski noticed some signs of diabetes in dogs after the process of removing the pancreas. Not long after, subsequent researchers began

się dachu budynku rannych zostało dwóch mężczyzn. Młody Banting pobiegł prędko po lokalnego lekarza, którego spokój i zdecydowane działania wyraźnie zaimponowały nastolatкови. Drugie zdarzenie było jeszcze bardziej dotkliwe i smutne. Przyjaciółka Bantinga, Jane, zachorowała w wieku 14 lat na cukrzycę. Energiczna dziewczynka stała się wychudzona, ospała i przewlekle wycieńczona. Kilka miesięcy później Jane zmarła (8).

Plan na przyszłość jaki stworzył sobie nastoletni Banting nie był tożsamy z planem jego rodziców, którzy chcieli, aby syn został pastorem. Pomimo tego zdecydował się przenieść z Victoria College, w której rozpoczął naukę w 1910 r. na Uniwersytet Medyczny w Toronto. Aby to zrobić musiał uzyskać specjalne zezwolenie senatu uczelni. Obowiązkiem przyjęcia na medycynę było bowiem zaliczenie jednego roku innego kierunku studiów. W Victoria College Banting nie zaliczył jednak egzaminu z języka francuskiego i musiałby powtarzać rok (7). Studia medyczne ze specjalizacją w chirurgii rozpoczął w 1912 roku. Niewątpliwie był to przełomowy moment w życiu Bantinga, który jako syn prostego farmera został studentem bardzo poważnego kierunku w dużym ośrodku miejskim. Po dwóch latach od rozpoczęcia nauki w szkole wyższej wybuchła I wojna światowa. Banting postanowił wziąć w niej czynny udział. Próbował zaciągnąć się do armii, jednak został oddalony ze względu na słaby wzrok. Po ponownej próbie w 1916 r. został przyjęty w szeregi armii kanadyjskiej. Dwa lata później wziął udział w bitwie pod Cambrai we Francji, gdzie podczas próby ratowania żołnierzy został ranny, cudem uniknął amputacji ręki. W przyszłości został za to odznaczony Krzyżem Wojskowym (8-10).

DROGA DO ODKRYCIA INSULINY

Po zakończeniu Wielkiej Wojny, Banting powrócił w lipcu 1919 r. do kraju by dokończyć szkolenie z zakresu chirurgii i ortopedii w The Hospital for Sick Children w Toronto. Po ukończeniu studiów został zatrudniony jako profesor na Uniwersytecie Zachodniego Ontario. Wykładał tam anatomię i fizjologię, pracując u boku profesora Millera – wybitnego neurofizjologa, który w owym czasie skupiał swoje zainteresowania naukowe na czynności kory mózdku u kotów. Jeden z wykładów Bantinga miał dotyczyć trzustki. W owym czasie znano ogólną rolę tego gruczołu w trawieniu pokarmów. Jednak w 1980 r. Dr Joseph Freiherr von Mering (1849-1908) oraz niemiecki fizjolog polskiego pochodzenia Dr Oscar Minkowski dostrzegli pewne objawy cukrzycy u psów po procesie usunięcia trzustki. Niedługo po tym kolejni badacze zaczęli opisywać struktury trzustki nazywane wyspami, wydające się być niezależne od pozostałej

to describe pancreatic structures called islets, which seemed to be independent of the rest of the pancreas, with a role in intestinal digestion. Among others, Dr Leonid Ssobolev (1876–1919), who had ligated the pancreatic ducts of dogs, and Dr Moses Barron (1884–1974) came to these conclusions. The day before the aforementioned lecture, Banting noted „*Diabetes [sic]. Ligate pancreatic ducts of dog. Keep dogs alive till acini degenerate leaving islets. Try to isolate the internal secretion of these to relieve glycosuria [sic]*” (1, 8-10).

At the time, there were attempts to administer pancreatic extract to diabetic patients. However, Banting came up with the idea of extracting only the secretion of the pancreatic islets from this extract. He approached University of Toronto professor John James Rickard MacLeod, then president of the American Physiological Society, with his idea. MacLeod focused his scientific interests on metabolism and carbohydrates. He was initially sceptical of Banting’s idea. However, he decided to give it a chance and lent the younger medical student a laboratory, ten dogs and assigned two of his assistants to help him. They were 21-year-old medical student Charles Herbert Best and Clark Noble (1900–1978). It was reportedly a coin toss that decided Best to be Banting’s chief assistant. Years later, Noble was to debunk this information (1, 8-10).

Banting began his experiment in May 1921, aged just thirty. It involved ligating the pancreatic duct of a dog and, after a few weeks, removing the necrotic part of the pancreas. An extract was taken from the remaining part and injected into the vein of a second dog named Marjorie, whose pancreas had been removed a few days earlier by Banting and his assistant, causing symptoms of severe diabetes. Administering the extract after just one hour significantly improved the condition of Marjorie, who survived the next seventy days in this way. Banting was attached to his dogs and suffered when he had to inflict pain on them. After the death of one of them on 31 August 1921, he noted in his diary that he cried a lot that day. Seven of the ten dogs died during the operation. Banting made up for these shortages by buying stray dogs caught on the street for a few dollars (5, 7-10).

The substance Banting was looking for was called “isletin”. However, its effect was short-lived and the volume of extract obtained from the pancreas of one dog was very small. Not long after, Banting became aware of a thesis which suggested that the pancreas of foetuses and neonates contained more pancreatic islets. Growing up on a farm, he knew that farmers would lead to inseminating cows before selling them to increase the weight of the animal. He took advantage of this and obtained the foetuses of cows rejected at the abattoir. The extract from the pancreatic islands of

części trzustki, która odgrywała rolę w trawieniu jelitowym. Do takich wniosków doszedł m.in. Dr Leonid Sobolew (1876–1919), który podwiązywał przewody trzustkowe psów oraz Dr Moses Barron (1884–1974). Dzień przed wspomnianym wykładem Banting zanotował “*Diabetes [sic]. Ligate pancreatic ducts of dog. Keep dogs alive till acini degenerate leaving islets. Try to isolate the internal secretion of these to relieve glycosuria [sic]*” (1, 8-10).

W owym czasie podejmowano próby podawania chorym na cukrzycę wyciągu z trzustki. Banting wpadł jednak na pomysł, aby z tego preparatu wyekstrahować wyłącznie wydzielinę wysp trzustkowych. Ze swoim pomysłem zwrócił się do profesora Uniwersytetu Toronto Johna Jamesa Rickarda MacLeoda, ówczesnego przewodniczącego Amerykańskiego Towarzystwa Fizjologicznego. Swoje naukowe zainteresowania MacLeod koncentrował na metabolizmie i węglowodanach. Wpierw był on sceptycznie nastawiony do pomysłu Bantinga. Postanowił jednak dać mu szansę i użyczył młodszemu adeptowi medycyny laboratorium, dziesięć psów oraz przydzielił do pomocy swoich dwóch asystentów. Byli nimi 21-letni student medycyny Charles Herbert Best oraz Clark Noble (1900–1978). Podobno to rzut monetą zadecydował, że to Best został głównym asystentem Bantinga. Po latach Noble miał zdementować tę informację (1, 8-10).

Swój eksperyment Banting rozpoczął w maju 1921 r., mając zaledwie trzydzieści lat. Polegał on na podwiązaniu przewodu trzustkowego psa, a po kilku tygodniach usunięciu zmienionej martwiczo części trzustki. Z pozostałej części pobrany został ekstrakt i wprowadzony do żyły drugiego psa o imieniu Marjorie, któremu kilka dni wcześniej Banting i jego asystent usunęli trzustkę wywołując objawy ciężkiej cukrzycy. Podanie ekstraktu już po godzinie znacznie poprawiło stan Marjorie, która przeżyła w taki sposób kolejnych siedemdziesiąt dni. Banting był przywiązany do swoich psów i cierpiał, gdy musiał zadawać im ból. Po śmierci jednego z nich 31 sierpnia 1921 r. zanotował w pamiętniku, że tego dnia dużo płakał. Siedem z dziesięciu psów zdechło podczas operacji. Braki te Banting uzupełniał kupując za kilka dolarów złapane na ulicy bezpańskie psy (5, 7-10).

Poszukiwaną substancję Banting nazwał “isletin”. Efekt jej działania był jednak krótkotrwały, a objętość ekstraktu uzyskana z trzustki jednego psa bardzo mała. Niedługo po tym Banting zapoznał się z pracą, która sugerowała, że trzustki płodów i noworodków zawiera więcej wysp trzustkowych. Wychowując się na farmie wiedział, że rolnicy przed sprzedażą krowy prowadzą do ich zapłodnienia w celu zwiększenia masy zwierzęcia przed sprzedażą. Wykorzystał to i zdobył płody krów odrzucone w ubojni. Ekstrakt z wysp trzustkowych tych płodów był równie skuteczny jak wyciąg

these foetuses was as effective as the extract from the pancreases of dogs. The first trials of administering pancreatic islet extract to humans were carried out by scientists on themselves (8, 9).

During the experiments, Professor MacLeod was in Scotland. On his return from the islands and reviewing Banting's reports, he questioned the results while recommending further research. This criticism from his superior clearly affected Banting. He even threatened to transfer his research to one of the scientific centres in the United States. However, the university authorities succeeded in dissuading the scientist from this idea. From then on, the relationship between Banting and MacLeod remained strained. In time, however, MacLeod realised the supreme importance of the research being conducted. It was he who also proposed renaming the substance he was looking for as "insulin" from the Latin "*insula*" – island. This name was first presented on 3 May 1922 at a conference in Washington DC. The final purification of the extract and isolation of pure insulin was made possible with the help of Dr James Collip (1892-1965), professor of biochemistry at the University of Alberta in Edmonton (1, 5, 8).

The first diabetic patient who participated in the experiment was a 14-year-old boy – Leonard Thomson. Administering the Banting extract to him did not have the intended effect – his blood glucose levels decreased slightly, along with ketone bodies it was detectable in his urine, as well as the young patient suffering from an allergic reaction. However, he was also given Collip's purified insulin without his knowledge. This treatment proved to be effective and significantly lowered his glycaemia and other significant parameters. The boy lived to the age of 27 when he passed away from pneumonia. Four months after the first administration of insulin, the first diabetes clinic was established in Toronto. The story of the aforementioned Elizabeth Hughes also ended well. In August 1922, she became a patient of the clinic and, thanks to insulin, her life was once again filled with childhood joy and smiles (1, 2, 7, 9, 11).

The dissemination of insulin in Poland was the work of Kazimierz Funk (1884-1967), the discoverer of thiamine and creator of the term "vitamin". As head of the Department of Biochemistry at the National Institute of Hygiene (PZH), he began producing insulin from bovine pancreases in 1924. This venture also came from his private funds, providing the laboratory with the necessary equipment (12).

z trzustek psów. Pierwsze próby podawania wyciągu z wysp trzustkowych ludziom naukowcy przeprowadzali na sobie (8, 9).

W trakcie trwania eksperymentów profesor MacLeod przebywał w Szkocji. Po powrocie z wysp i zapoznaniu się z raportami Bantinga, zakwestionował ich wyniki polecając jednocześnie dalsze badania. Ta krytyka ze strony przełożonego wyraźnie dotknęła Bantinga. Zagroził on nawet, że swoje badania przeniesie do jednego z ośrodków naukowych w Stanach Zjednoczonych. Władzom uczelni udało się jednak odżegnać naukowca od tego pomysłu. Od tego momentu relacje pomiędzy Bantingiem a MacLeodem pozostawały napięte. Z czasem jednak MacLeod zdał sobie sprawę z najwyższej wagi prowadzonych badań. To on zaproponował także zmianę nazwę poszukiwanej substancji na „insulina” od łacińskiego „*insula*” – wyspa. Po raz pierwszy nazwa ta została zaprezentowana 3 maja 1922 r. na konferencji w Waszyngtonie. Ostateczne oczyszczenie ekstraktu i wyizolowanie czystej insuliny było możliwe dzięki pomocy Dr Jamesa Collipa (1892-1965), profesora biochemii na Uniwersytecie Alberta w Edmonton (1, 5, 8).

Pierwszym pacjentem chorym na cukrzycę, który wziął udział w eksperymencie był 14-letni chłopiec – Leonard Thomson. Podanie mu ekstraktu Bantinga nie przyniosło zamierzonego efektu – stężenie glukozy we krwi zmalało nieznacznie, wraz z ciałami ketonowymi była wykrywalna w moczu, a młody pacjent doznał reakcji alergicznej. Jednak bez jego wiedzy podano mu także oczyszczoną przez Collipa insulinę. Zabieg ten okazał się skutecznym i znacząco obniżył glikemię i inne znaczące parametry. Chłopiec dożył 27 lat, kiedy to zmarł na zapalenie płuc. Cztery miesiące po pierwszym podaniu insuliny, w Toronto powstała pierwsza klinika diabetologii. Dobrze zakończyła się także historia wspomnianej Elizabeth Hughes. W sierpniu 1922 r. została pacjentką kliniki, a dzięki insulinie jej życie znów wypełniło się dziecięcą radością i uśmiechem (1, 2, 7, 9, 11).

Rozpowszechnianiem insuliny na terenie Polski zajął się Kazimierz Funk (1884-1967), odkrywca tiaminy i twórca terminu „witamina”. Jako kierownik Zakładu Biochemii w Państwowym Zakładzie Higieny (PZH) w 1924 r. rozpoczął produkcję insuliny z bydlęcych trzustek. To przedsięwzięcie sfinansował ze swoich prywatnych funduszy, wyposażając laboratorium w odpowiedni sprzęt (12).

NAGRODA NOBLA I KONTROWERSJE

Zwieńczeniem prac Bantinga było przyznanie mu 25 października 1923 r. Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za odkrycie insuliny. Nie obyło się to jednak bez licznych kontrowersji. Tym

THE NOBEL PRIZE AND CONTROVERSY

Banting's work culminated in him being awarded the 25 October 1923. Nobel Prize in Physiology or Medicine for the discovery of insulin. However, this was not without much controversy. With this award, the greatest in the scientific world, Professor MacLeod was also honoured. This information outraged Banting. For he believed that the professor's contribution to the experiments was negligible. This could be evidenced by the fact that Banting's first publication on treatment with pancreatic islet extract appeared without MacLeod's name. At the same time, he was outraged that his assistant Charles Herbert Best, who had persisted with the experimental work from the very beginning and with full commitment, was not awarded the prize. Initially, Banting considered refusing to accept the prize. In the end, however, he accepted it and gave half of the money received to Best. Following this move, MacLeod also decided to share his part of the prize money, but not with Best but with Collip.

The nomination of Banting and MacLeod was intensely supported by August Krogh (1847-1949), the Danish physiologist and 1920 Nobel Prize winner. During a visit to America, he met the insulin discoverers in person and asked them to help cure his wife. Banting and MacLeod, of course, acceded to this request. At the Nobel Prize ceremony, Banting and MacLeod were absent and the award was accepted on their behalf by the British ambassador. Banting was only 32 years old when he received the Nobel Prize and to this day he remains the youngest winner of the prize in physiology and medicine (1, 2, 8, 9, 11). He is also the first Canadian to receive this honourable award (7).

Banting, Best and Collip obtained a patent for the commercial manufacture of insulin. Almost immediately, however, they resold it to the University of Toronto for the sum of \$1. Banting's scientific career after winning the Nobel Prize was not as fruitful as before. However, this should in no way cover up a remarkable and essential discovery for the survival of millions of children. Further research on insulin as well as choline and heparin was carried out by Best, who was recognised by the University of Toronto. In 1972 The Nobel Foundation acknowledged that it had been a great mistake not to honour Best. The scientist was nominated for the Nobel Prize in 1950, but not for the discovery of insulin but for his research on choline and heparin (2, 9, 11). James Collip also had great achievements in the future. His main field of interest was endocrinology. He succeeded in isolating parathormone and also described the relationships in the body's calcium-phosphate economy. Professor MacLeod moved to the University of Aberdeen 5 years

największym w świecie nauki wyróżnieniem odznaczony został także profesor MacLeod. Ta informacja oburzyła Bantinga. Uważał on bowiem, że wkład profesora w eksperymenty był nikły. Może o tym świadczyć fakt, że pierwsza publikacja Bantinga na temat leczenia ekstraktem z wysp trzustkowych ukazała się bez nazwiska MacLeoda. Jednocześnie oburzał się faktem nieprzyznania nagrody dla jego asystenta Charlesa Herberta Besta, który trwał przy pracach eksperymentalnych od samego początku i z pełnym zaangażowaniem. Początkowo Banting rozważał odmowę przyjęcia nagrody. Ostatecznie jednak przyjął ją, a połowę uzyskanych pieniędzy przekazał Bestowi. Po tym ruchu również MacLeod postanowił podzielić się swoją częścią nagrody pieniężnej, lecz nie z Bestem, a z Collipem.

Nominację Bantinga i MacLeoda intensywnie wspierał August Krogh (1847-1949), duński fizjolog i laureat Nagrody Nobla z 1920 roku. Podczas wizyty w Ameryce poznał on osobiście odkrywców insuliny i poprosił o pomoc w wyleczeniu jego żony. Banting i MacLeod oczywiście przystali na tę prośbę. Na ceremonii wręczenia Nagrody Nobla Banting i MacLeod byli nieobecni, a nagrodę w ich imieniu odebrał ambasador Wielkiej Brytanii. Banting otrzymując Nagrodę Nobla miał zaledwie 32 lata i do dziś pozostaje on najmłodszym zdobywcą tej nagrody w dziedzinie fizjologii i medycyny (1, 2, 8, 9, 11) Jest również pierwszym Kanadyjczykiem, który otrzymał tą zaszczytną nagrodę (7).

Banting, Best i Collip uzyskali patent na komercyjne wytwarzanie insuliny. Niemal natychmiast odsprzedali go jednak Uniwersytetowi w Toronto za kwotę 1 dolara. Kariera naukowa Bantinga po uzyskaniu Nagrody Nobla nie była już tak owocna jak uprzednio. Nie powinno to jednak w żadnym stopniu umniejszać niezwykłego i niezbędnego dla przeżycia milionów dzieci odkrycia. Dalsze badania nad insuliną a także choliną i heparyną prowadził Best, który został doceniony przez Uniwersytet w Toronto. W 1972 r. Fundacja Nobla przyznała, że brak wyróżnienia dla Besta było wielkim błędem. Naukowiec w 1950 r. został nominowany do Nagrody Nobla, lecz nie za odkrycie insuliny a za badania nad choliną i heparyną (2, 9, 11). James Collip również miał w przyszłości wielkie osiągnięcia. Głównym polem jego zainteresowania była endokrynologia. Udało mu się wyizolować parathormon, a także opisać zależności w gospodarce wapniowo-fosforanowej organizmu. Profesor MacLeod 5 lat po otrzymaniu Nagrody Nobla przeniósł się na Uniwersytet w Aberdeen. Zachorował na reumatoidalne zapalenie stawów, które przysporzyło mu wiele bólu i cierpień. Zmarł w 1935 r. w wieku 59 lat (10).

Badania nad ekstraktem z trzustki były prowadzone nie tylko przez Bantinga. Niezależnie działał także

after receiving his Nobel Prize. He became ill with rheumatoid arthritis, which caused him much pain and suffering. He died in 1935 at the age of 59 (10).

Research on pancreatic extract was not only carried out by Banting. Also active independently was the Romanian scientist Nicolai Paulescu (1869-1931), who probably obtained an effective extract as early as 1916. However, the Great War interrupted his ability to continue his research. Rolf Luft suggested that Banting, Best and Paulescu should have been awarded the Prize. There was also repeated criticism of the awarding of the honour within an extremely short time after the discovery had been made. It was almost customary that the awarding of the Nobel Prize to a particular scientist was preceded by his or her nomination over many years, which only came to fruition many years later (2, 10).

Further insulin research also resulted in Nobel Prize honours. In 1958, the British biologist Frederick Sanger (1918-2013) received an award for his „work on the structure of proteins, especially insulin”. Insulin was the first protein whose amino acid sequence was fully understood (2).

THE FURTHER FATE OF BANTING

Receiving the Nobel Prize brought Banting worldwide fame. He had the opportunity to host the King George V of England (1865-1936), the world's largest scientific organisations gave him the title of honorary member, and his image appeared on the cover of *Time* magazine. In 1923, the Canadian government decided to award Banting an annual salary of 7,500 dollars for life.

After his worldwide success, however, Banting's career gradually began to fade. The scientist was no longer so meticulously involved in the work of the laboratory and published fewer and fewer papers. In turn, he turned to alcohol more often. In his diary, he noted „I often stole alcohol from the laboratory. I don't think there was a single night in the month of March 1922 that I went to bed sober”. The whole thing was certainly not helped by his loneliness. Not long before the research began, he had separated from his long-time fiancée, whom he had known from childhood. He later divorced Marion Robertson, and the split was widely reported in the press. Certainly, high importance was also attached to the conflict with MacLeod, which was increasingly talked about in society (7, 10).

Medicine was not Banting's only love. His passion was painting, which gave him moments of respite and enabled him to mentally relax. He signed his paintings with the pseudonym Frederick Grant. His passion for art led him to meet the landscape painter AY Jackson of the Group of Seven. Banting fitted in well with the

rumuński naukowiec Nicolai Paulescu (1869-1931), który skuteczny ekstrakt uzyskał prawdopodobnie już w 1916 roku. Wielka Wojna przerwała jednak możliwość kontynuowania przez niego badań. Rolf Luft sugerował, że Nagrodą powinni zostać wyróżnieni Banting, Best i Paulescu. Wielokrotnie krytykowane było także przyznanie odznaczenia w wyjątkowo krótkim czasie po dokonaniu odkrycia. Niemal zwyczajem było, iż przyznanie danemu naukowcowi Nagrody Nobla poprzedzone było jego wieloletnimi nominacjami, które ziszczaly się dopiero po wielu latach (2, 10).

Dalsze badania insuliny również poskutkowały wyróżnieniami Nagrodą Nobla. W 1958 r. brytyjski biolog Frederick Sanger (1918-2013) otrzymał wyróżnienie za „pracę nad strukturą białek, szczególnie insuliny”. Insulina była pierwszym białkiem, którego sekwencja aminokwasowa została w pełni poznana (2).

DALSZE LOSY BANTINGA

Otrzymanie Nagrody Nobla przyniosło Bantingowi światową sławę. Miał okazję gościć u króla Anglii Jerzego V (1865-1936), największe organizacje naukowe świata nadawały mu tytuł honorowego członka, a jego wizerunek pojawił się na okładce magazynu *Time* w 1923 r. rząd kanadyjski postanowił przyznać Bantingowi dożywotnią roczną pensję w wysokości 7500 dolarów.

Po światowym sukcesie kariera Bantinga zaczęła jednak stopniowo wygasać. Naukowiec nie angażował się już tak pieczołowicie w prace laboratorium, publikował coraz mniej prac. Częściej z kolei sięgał po alkohol. W swoim pamiętniku zanotował „często dokonywałem kradzieży alkoholu z laboratorium. Nie sądzę, żeby była jedna noc w miesiącu marcu 1922 roku, żebym poszedłem spać trzeźwy”. Całości z pewnością nie pomagała samotność. Niedługo przed rozpoczęciem badań zakończył związek ze swoją wieloletnią narzeczoną, którą znał jeszcze z dzieciństwa. Później rozwiódł się z Marion Robertson, a rozstanie było szeroko komentowane w prasie. Z pewnością duże znaczenie miał także konflikt z MacLeodem, o którym w społeczeństwie mówiono coraz więcej (7, 10).

Medycyna nie była jedyną miłością Bantinga. Jego pasją było malarstwo, które dawało mu chwile wytchnienia i umożliwiało mentalny odpoczynek. Swoje prace malarskie podpisywał pseudonimem Frederick Grant. Pasja do sztuki pozwoliła mu poznać pejzażystę AY Jacksona z Group of Seven. Banting dobrze wpisywał się w towarzystwo grupy. Często podróżowali wspólnie w najodleglejsze zakątki świata. Pewnego razu Jackson zaproponował Bantingowi poświęcenie się sztuce i malowaniu w pełnym wymiarze godzin. Banting miał mu odpowiedzieć „kiedy będę miał pięć-

group. They often travelled together to the remotest parts of the world. On one occasion, Jackson proposed to Banting to devote himself to art and painting full-time. Banting was to reply to him „when I'm fifty, that's what I'll be doing". This, however, was not to be. Banting died at the age of 49 (4, 5).

After the outbreak of the Second World War, Banting again enlisted in the army. This time he was entrusted with the role of medical research coordinator. On 21 February 1941, he was scheduled to go to England. Moments after the plane took off, one of the machine's engines failed. On the return to base, the second engine was also damaged. The pilot attempted an emergency landing but the plane's wing hit a tree and this led to the crash. Banting suffered head injuries and a broken left arm. Search planes failed to discover the crash site in time (7, 8).

CONCLUSION

Analysing the history of the discovery of insulin, including the great efforts of the scientists involved in the various stages of this endeavour, we can appreciate the importance and significance of this research for people suffering from diabetes. Undeniably, this was a crucial moment for patients who had hitherto been subjected only to treatment involving dietary changes, most of them dying of exhaustion and complications. The discovery of insulin therapy and subsequent research focusing on improving the used preparations saved the health and lives of millions of people. Banting's great achievement allowed the further dynamic development of knowledge related to the structure of insulin and the broadening of our knowledge concerning the course of diabetes.

At the same time, Frederick Banting's biography paints an astonishing picture of a man who, through his own efforts, decided his fate. In spite of unfavourable conditions, he managed to achieve so much, fundamentally changing his life. His industriousness can serve as an inspiration and role model, especially for those whose beginning of an academic or professional path seems to be challenging and tortuous.

REFERENCES

1. Gerstein HC, Ruttly CJ. Insulin Therapy: The Discovery That Shaped a Century. *Can J Diabetes* 2021;45(8):798-803.
2. Rydén L, Lindsten J. The history of the Nobel prize for the discovery of insulin. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;175:108819.
3. Ahmed AM. History of Diabetes Mellitus. *Saudi Med J* 2002;23(4):373-378.

dziesiąt lat, właśnie to będę robił". Nie było mu to jednak dane. Banting zmarł w wieku 49 lat (7, 8).

Po wybuchu II wojny światowej Banting ponownie zaciągnął się do wojska. Tym razem powierzona mu została rola koordynatora badań medycznych. 21 lutego 1941 r. Banting miał udać się do Anglii. Chwilę po starcie samolotu jeden z silników maszyny uległ awarii. W trakcie powrotu do bazy uszkodzony został także drugi silnik. Pilot podjął próbę awaryjnego lądowania jednak skrzydło samolotu uderzyło w drzewo, a to doprowadziło do katastrofy. Banting odniósł rany głowy i doznał złamania lewej ręki. Samoloty poszukiwawcze nie zdążyły na czas odkryć miejsca katastrofy (8).

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Analizując historię odkrycia insuliny, w tym wielki wysiłek naukowców zaangażowanych w poszczególne etapy tego przedsięwzięcia, możemy docenić wagę i znaczenie tych badań dla osób cierpiących z powodu cukrzycy. Niezaprzeczalnie był to bardzo ważny moment dla chorych, którzy do tej pory byli poddani wyłącznie leczeniu polegającemu na zmianach żywieniowych, większość z nich umierała z wycieńczenia i powikłań. Odkrycie terapii insulinowej i następne badania skupiające się na udoskonaleniu używanych preparatów uratowały zdrowie i życie milionów ludzi. Wielkie dokonanie Bantinga pozwoliło na dalszy dynamiczny rozwój wiedzy związanej z budową insuliny oraz poszerzenie naszej wiedzy dotyczącej przebiegu cukrzycy.

Równocześnie z życiorysu Fredericka Bantinga wyłania się obraz zaskakującego człowieka, który dzięki własnym wysiłkom zdecydował o swoim losie. Pomimo niesprzyjających warunków udało mu się osiągnąć tak wiele, diametralnie zmieniając swoje życie. Jego pracowitość może stanowić inspirację i wzór do naśladowania, zwłaszcza dla osób, których początek drogi naukowej lub zawodowej wydaje się być trudny i zawyły.

4. Ritu Lakhtakia. The History of Diabetes Mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013;13(3): 368-370.
5. Karamitsos DT. The story of insulin discovery. *Diabetes Res Clin Pract Suppl.* 2011;93:S2-S8
6. Bliss M. Banting: a biography. Toronto, ON: University of Toronto Press, 1993
7. Pasięka JL, James A. Lee, *Surgical Endocrinopathies Clinical Management and the Founding Figures*, Springer International Publishing Switzerland 2015; 267-273, ISBN 978-3-319-13661-5

8. Tan SY, Merchant J. Frederick Banting (1891-1941): Discoverer of insulin. *Singapore Med J* 2017;58(1):2-3.
9. Stępień EŁ. O cukrzycy dla fizyków – historia odkrycia insuliny i poznania jej budowy, *Foton* 2019, 145.
10. Bulc M. Insulina – fascynująca historia jej odkrycia. [Internet] Available from: <http://wet.uwm.edu.pl/wiedza-ogolna/arttykul/insulina-fascynujaca-historia-jej-odkrycia/>
11. Simoni RD, Hill RL, Vaughan M. The discovery of insulin: the work of Fredrick banting and Charles best. *J Biol Chem* 2002;277:e15.
12. Stachoń M, Lachowicz K. Kazimierz Funk – naukowiec na miarę naszych czasów. *Kosmos*. 2017;66(4):515-526.

Received: 16.01.2023

Accepted to publication: 05.04.2023

Otrzymano: 16.01.2023 r.

Zaakceptowano do publikacji: 05.04.2023 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Konrad Barszczewski

Zakład Propedeutyki Pielęgniarstwa,

Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Francuska 20/24,

40-027 Katowice, Poland

Tel.: 32-252-80-06

e-mail: S82682@365.sum.edu.pl