

101 ÉVE ADTÁK ÁT AZ INZULIN FELFEDEZÉSÉÉRT JÁRÓ NOBEL-DÍJAT

Az inzulin felfedezésének rövid története

Dr. Felkai Péter

SOS Hungary Orvosi Szolgálat

Magy Belorv Arch 2024; 77: 223–230.

Dr. Felkai Péter
SOS Hungary Orvosi Szolgálat
1039 Budapest Szentendrei út 301.
E-mail: peter.felkai@soshungary.hu

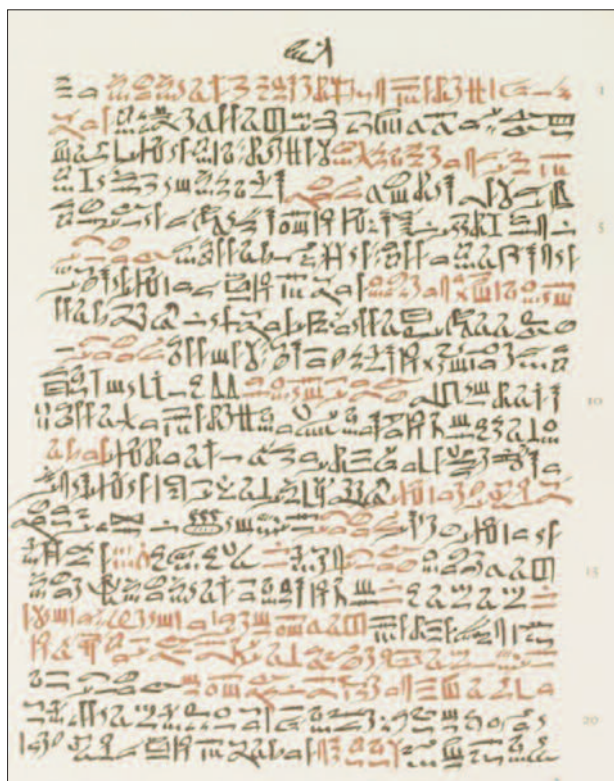
DOI: 10.59063/mba.2024.77.4.5

Időszámításunk kezdete előtt 1500 évvel, I. Amenhotep uralkodásának 9. évében, az ősi Egyiptomban keletkezett az egyik legrégebbi orvosi könyv, az Ebers-papirusz.¹ Bár az újabb kutatások ennek keletkezési idejét még régebbre teszik, és ezt a magyar kutatók eredményei is megerősítik,^{2, 3} mindenesetre az angol-szász orvostörténészek ezen régi sorokban vélték felfedezni a cukorbetegség eddig ismert legrégebbi említését (1. ábra). A 20,23 m hosszú és 30 cm széles hieratikus írásrendszerű tekercset, amely 110 hasáb formában 2289 sort tartalmaz, egy amerikai régiségkereskedő, Edwin Smith szerezte meg 1862-ben Luxorban, majd tőle 1872-ben Georg Ebers német egyiptológus vette meg. Ebers közölte a papirusz facsimiléjét, de annak fordítását csak 1890-ben készítette el Heinrich Joachim berlini orvos.

Az Ebers papirusz (Eb 197 [39,7-12]) szó szerinti fordítása így hangzik⁴:

„Ha megvizsgálsz egy embert, aki a rA-jb-től szenved, és teste nagyon szokatlanul ráncos / aszott, ha megvizsgálod őt, és nem tudsz xAyt-betegséget találni a Xt-ben, hanem teste olyan dudorán / zárványán(?), mint egy magocska, akkor ezt mondd rá: a házad egyenetlensége az. Akkor készíts neki egy szert: elephanti-néi vérkő (=hematit?) porrá törve, dSr növény, szentjánoskenyér (DArt), megfőzni olajban és mézben, az ember által enni négy reggel, hogy szomját csillapítsa, hogy jb-szíve egyenetlenségét (?) megszüntesse.”

Az Ebers papiruszban (Eb 197 [39,7-12]) a diabetesre utaló „teste összeaszott”, „semmi kórosat nem látsz” tünetek és a szomjúságot elnyomó gyógykeverék leírása sajnos nem egyértelműen utal a cukorbetegségre, mint ahogyan ezt eddig hitték.⁵ Természetesen a fordítás és az írásjelek értelmezése kutatónként különbözik, így nyilvánvaló, hogy a homályos leírások in-



1. ábra. Az Ebers papirusz az idézett, cukorbetegségre vonatkoztható sorokkal

kább sejtetik a cukorbetegség meglétét, hiszen a betegség előfordulását a fellelt ókori csontmaradványokból bizonyítani igen nehéz.⁶

A cukorbetegség legfeltűnőbb jelének szinte korunkig a fentebb leírt extrém méretű szomjúságot (polydipsia) és a kórosan parttalan mennyiségű vizeletüríté-

sen (polyuria) kívül mindig is a vizelet nagy cukortartalmát határozták meg: Kínában a *táng nião bìng* elnevezéssel (vizelet-cukor betegség) névvel illetik, amelyet azután más távol-keleti országok is (pl. Korea) átvettek. Japánban, a 18. sz. előtt a betegséget *shoukacsinak*, azaz a 'szomjazással járó betegség'-nek nevezték.⁷ Sajnos, a korai kínai orvosi könyvekben fellelhető, esetleg a cukorbetegsége történetére utalások kevésbé megfejthetőek, hiszen a távol-keleti orvoslás a betegséget mint önálló entitást, nem ismerte se el, se fel. Ezért a nyugat-európai orvoslás alapelemeit nehéz kihámozni pl. a **Huang Ti** (i. e. 2697–i. e. 2597) által írott a *Sárga Uralkodó klasszikus [megállapításai] a belső betegségekről* című művében.⁸

Persze a sokszor homályos vagy töredékes megfogalmazások a leírt betegségek azonosítására ritkán alkalmasak, mint ahogy a 750–40. 000 évvel ezelőtt élt neandervölgyi ősember populációk (pl. a Horvátországban talált neandervölgyi női fossziliák) DNS-ében talált THADA (thyroid-adenoma-associated gén) gén szekvenciája sem döntő bizonyíték a betegség ősidőtől datálható jelenlétére. Az említett gén egyébként (más génkonstellációk mellett) a 2. típusú cukorbetegségben szenvedők génállományában is gyakran megtalálható.⁹

A távoli Indiában az ájurvéda (az ősi indiai gyógyító módszer) feltevések szerint i. e. 600-ban keletkezett szövegekönveiben, a *Charaka samhítában* és a *Sushruta samhítában* részletes tünettani leírás található a betegségről, így említik a nagy mennyiségű édes vizeletet, amelyet oly annyira kedvelnek a hangyák; említés történik a cukorbetegség okozta impotenciáról, a láb-szárfekélyekről, súlycsökkenésről.¹⁰ Mindkét könyv megemlíti a korán kialakuló „vékony test” (1. típusú) diabetest, és különbséget tesz a késői életkorban fellépő, étkezéssel összefüggő „kövér” (2. típusú) cukorbetegségről. Mindegyik könyv megemlíti a betegség túlzott táplálkozással való összefüggését, amely betegség súlyosbodását a testedzés hiánya elősegíti. Az egyéb tradicionális indiai gyógymódok mellett ezért hangsúlyozzák a szövegek a diétás megszorításokat és az edzés jó hatását. A cukorbetegséget *madhumeha* vagy *iksumeha* néven említik – ezek a szanszkrit *madhu*, méz szóval rímelnek az édes ízű vizeletre. Ugyanitt történik említés a kellemetlen leheletre, mely valószínűleg a cukorbeteg ketoacidotikus, édeskés acetonos leheletére utal. Egy másik hindu szent írat, az *Atharvavéda* könyvében¹¹ a cukorbetegsége utaló több mint 20 szanszkrit kifejezés található.¹² Az *Atharvavéda* a védák része. Varázsképeket, ráolvasásokat, ígésző formulákat, varázsigéket tartalmaz, feltételezett lejegyzési ideje az i. e. I. évezred, védikus szanszkrit nyelven íródott.

A cukorbetegség történetének egyik krónikása, Niccolò S. Papaspyros megemlíti, hogy **Hippokratész**, a nagy klasszikus (kb. i. e. 450–380) az *Epidémiák hét könyvének* harmadik részében említést tesz a bő vizeletű betegekről,¹³ akik lassan elsorvadnak az aránytala-

nul bő vizeletürítés következtében. Az egyébként az egészséges étrendnek és a mozgásnak e korai szószólója érdekes módon nem említi a betegség „ex juvantibus” terápiáját, valószínűleg gyógyíthatatlannak tartotta.

Maga a cukorbetegség (orvosi) latin neve, a diabetes görög eredetű: lefolyócsövet jelent. **Kappadókiai Aretaios** (aki talán az i. sz. I. században élt) használta ezt a kifejezést először azokra a betegekre, akiknél a megivott víz átfolyt a testükön – azaz polyuriások voltak.¹⁴ Mások a diabetes szó első említését **Apameai Demetrius**nak, a hellén fiziológusnak tulajdonítják, azon az alapon, hogy Caelius Aurelianus, 5. századi római orvos őt említi a *diabetes* szó első használójaként. A latin orvos adatát ephesusi Sorenus *Az akut és a krónikus betegségek* című görög nyelvű művéből vette, amelyet Caelius fordított le latinra. Aretaios négy könyvben foglalta össze korának orvosi tudását, és közöttük a cukorbetegség felismerhető klinikai leírását klasszikus ion dialektusú írásában mutatta be¹⁵:

„*A diabetes jelentős és rejtélyes betegség. Nem gyakori az embereknél. Lényege a hús és a végtagok nedves és a hűvös beleolvadása a vizeletbe, hasonlóan a vízkórhoz. A kiválasztott anyag szokásos úton: a vesékén és a húgyhólyagon keresztül távozik. A beteg megállás nélkül kívánja a vizet, de annak kiürítése, mint szüntelen, mint egy vízleeresztő csatornáé. Ez a betegség természetére nézve idült, lassan kifejlődő, de amikor a tünetek [a maguk teljességében – a szerző] kifejlődnek, a beteg már nem él soká. Ennek jele a test elsorvadása, mely gyors és hirtelen halálhoz vezet.*”

A *Peri aition kai szémeion okszeon kai khronion patón* (Az akut és krónikus betegségek okai és jelei) című mű kézírata csak a 16. században került elő. Ebben olvasható az azóta is érvényesnek tekinthető megállapítás: „a diabetesnek nevezett betegség igazi rejtély”. A görög nyelvű kéziratot egy magyar orvos, Henisch (illetve az akkor divatos latinított névformában Henischius) György 1603-ban fordította latinra, és ezzel a cukorbetegség bekerült az akkori orvostudományi ismeretek közé.¹⁶ Más tudománytörténetek¹⁷ Galenus nyomán a *diabetes* elnevezést az i. sz. 3 században élt memphisi **Apollonius**nak tulajdonítják,¹⁸ aki a klasszikus görög szerzőktől sokszor idézett Az emberi test részeinek elnevezéséről című munkájában említette volna a betegségnek ezt az elnevezését. Maga az eredeti mű nem maradt ránk.

A 2. században élt egyetemes orvosi tudású pergamonai **Galenus**, Marcus Aurelius császár udvari orvosának figyelmét sem kerülte el az általa már csak diabetesnek említett betegség:

„*Véleményem szerint a vesék is érintettek abban a ritka betegségben, melyet éjjeliedény-vízkórának neveznek, mások diabetesnek vagy heves szomjúságnak ne-*

veznek. Ami engem illet, ilyen betegséget csak kétszer láttam: mikor is a beteg olthatatlan szomjúságban szenvedett, mely hihetetlen mennyiségű víz ivására sarkallta, a megivott vizet azonnal kivizelte változatlan formában...¹⁹

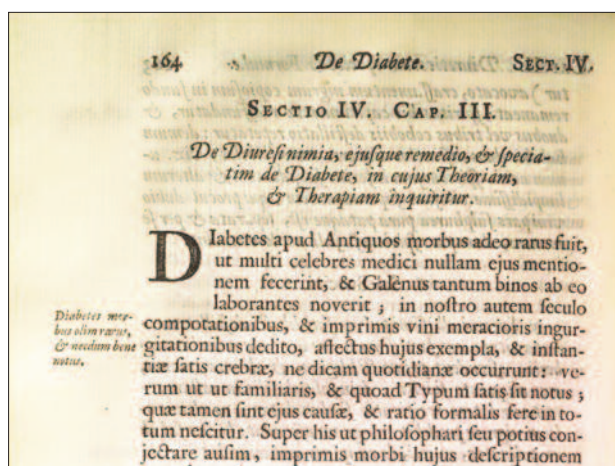
A betegség ritkasága felveti a gyanút, hogy Galenus diabetes insipidusban (régii íz magyar szóval egyszerű húgyár) szenvedő beteget látott. A betegséget egyébként veseeredetűnek tulajdonította, *diarrhea urinosa*nak, azaz vég nélküli vizelésnek nevezte el. **Avicenna** (Ibn Szina, 980–1037) azonban már világosan elkülöníti a polyuriával járó betegség két formáját az *Orvoslás törvénye* (más fordításban *Az orvoslás kánonja*) című híres munkájában, amely azután több mint fél évezredig az európai orvosok alapvető tankönyve volt. Könyvének első fejezetében, amely általános orvosi kérdésekkel foglalkozik, felismeri a nagy vizeletprodukciónal járó betegség két formáját, és leírja, hogy a cukorbetegségformában az étvágy abnormális, a szexuális vágy csökken és megjegyzi, hogy a beteg vizelete édes ízű. Ő azon kevés orvosok egyike, aki ezt a kijelentést a vizelet ízlelési tapasztalata után tette.

„amikor a diabeteses (!) vizeletét a környező levegőn állni hagyjuk, egy különösen ragadós, mézédés anyag marad utána.”

A színes életű orvos, tudós, alkémiával is foglalkozó polihisztor, **Paracelsus** (Theophrast von Hohenheim, 1493–1541) kémiai kísérletei közben természetesen észlelte a polyuriás betegről származó vizelet lepárlásakor a lombikban maradt fehér port. Szerinte ez az anyag (egyébként a vesében lerakódott sónak tartotta) okozza a nagy mennyiségű vizeletet.²⁰

Thomas Willis (1621–1675) angol tudós – mint a legtöbb kiművelt fő a maga idejében – több természettudományi terület ismeretanyagában is jártas volt, így a cukorbetegség tüneteiben is. Megfigyelte, hogy a legyek előszeretettel gyűlnek a kórosan sok vizeletet ürítő (polyuriás) ember vizeletére, mivel annak édeskés, méz íze van.²¹ Így a diabetes, azaz cukorbetegség fogalom mellé a *mellitus* jelzőt állandósította, amely a latin nyelvben a 'mézzel borított' kifejezésnek felel meg, elkülönítendő a diabetes insipidustól, amely betegségben a nagy mennyiségű vizeletben nem található cukor (2. ábra).

Egy évszázaddal később szintén egy angol orvos, **Matthew Dobson** (1732?–1784) megfigyelte, hogy nemcsak a cukorbeteg ember vizelete, de a vére is édeskés ízű, és a cukor előbb jelenik meg a beteg vérében, mint a vizeletében. (Egyébként ő is megízlelte a vizelet lepárlása után a vizsgálóedényben maradt barnás-fehér, édeskés ízű anyagot). Dobson fedezte fel 1776-ban azt a tényt, hogy a cukorbeteg embereknél a fokozott cukorfogyasztás a vizelet mennyiségének és a vizelet cukortartalmának megnövekedését eredményezi. Ez fontos tudományos paradigmaváltás volt, mert



2. ábra. A „mellitus” kifejezés Willis könyvében

bebizonyította, hogy a diabetes mellitus nem vesebetegség, hanem a szervezet kóros állapota, és a vizeletben lévő édes anyag: cukor. Betegeinek megfigyeléséből azt szűrte le, hogy a cukorbetegség diétahiba eredménye: a túl sok édesség fogyasztása ártalmas (megfigyeléséből sajnos kihagyta a gyümölcsöket és a zöldségeket, amelyek szintén tartalmaznak cukrot), helyette a húsfélék fogyasztását preferálta.²²

1815-ben **Michel-Eugène Chevreul** (1786–1889) párizsi kémiaprofesszor bebizonyította, hogy a cukorbeteg vizeletében levő cukor – glükóz. **John Clark** londoni mechanikus által 1725-ben feltalált cukorsűrűség-mérő eszközt az angol **John Richardson** már a 1790-es években továbbfejlesztette a sörfőzők és borászok használatára. Skóciában a sörcéfrében, a cukorfinomításhoz és a folyadékokban lévő cukortartalom mérésére az **Alexander Allan**, skót műszerész által feltalált saccharométert használták, míg Írországbán ennek az eszköznek a nyomán 1822-ben szabadalmaztatja saját eszközét Robert Brettell Bate.²³ Az Allan-féle eszközt **Thomas Thomson** kémiaprofesszor 1823-ban fejlesztette tovább, látta el skálával és így precízebb volt, mint az egyéb, ez idő tájban gyártott műszerek.²⁴ Ennek segítségével az orvosok már számszerűleg is meg tudták mérni a folyadékokban oldott cukor mennyiségét, és így felállíthatták a cukorbetegség pontos kórisméjét.²⁵

John Rollo, a skót katonasebész egy betegének gyógyítása nyomán leírja a sok hús–kevés cukor és kenyér (ma ezt szénhidrátban szegény étkezési rezsimek mondanánk) diéta terápiás hatását a cukorbetegségben. Persze e diéta hatására a katonatiszt betege le is fogyott, de ennek Rollo nem tulajdonított jelentőséget.²⁶ Ugyancsak tőle eredeztetik a diabetes mellitus és diabetes insipidus betegségek világos elkülönítését, míg mások a különbségtétel érdemét **William Cullen** (1709–1790) skót orvosprofesszornak, illetve **Johann Peter Frank** (1745–1821) orvosprofesszornak, I. Sándor orosz cár udvari orvosának tulajdonítják. Valószínű, hogy a felfedezések és a tények közötti összefüggés

gések felismerése, mint egy mozaik, az egymást erősítő tudományos eredményekből születtek.

Így a francia gyógyszerész és higiénikus, **Apollinaire Bouchardat** megfigyelte, hogy a francia-porosz háború (1870–1871) alatt a szűkös civil fejadagok hatására a cukorbetegek tünetei enyhültek: ki is dolgozott néhány, betegeknek személyére szabott diétás előírást, és nagyon pártolta a betegek aktív testmozgását, sportolását. Ugyancsak ő javasolta a betegeknek, hogy a saját vizeletük vizsgálatával állapítsák meg, hogy van-e benne glükóz.²⁷ A diéta, az inzulin felfedezéséig az egyetlen lehetőség volt a cukorbetegség karbantartására, és nem csoda, hogy tudósok és orvosok egész sora kísérletezett ki különféle szénhidrátban szegény diétákat.

1871-ben jelenik meg az első, a cukorbetegség addigi történetét feldolgozó orvostörténeti közlemény,²⁸ amelynek nyomán megkezdődik e „rejtélyes betegség” tudománytörténeti feldolgozása. Ez időponttól kezdve már pontos történeti forrásokkal felvértezve szemlélhetjük a cukorbetegség felfedezésének és gyógyításának az útját, hiszen az írott források majdnem maradéktalanul rendelkezésünkre állnak.

A francia **Claude Bernard**, az élettan egyik élenjáró személyisége, aki a laboratóriumi kísérleteket a mai tudományos elvárások szintjére emelte, felismerte, hogy a vér cukorszintjének szabályozása nemcsak a bevitt szénhidrát mennyiségétől függ, de azt a hasnyálmirigyben az egyéb, nem cukortartalmú anyagokból átalakított cukor is befolyásolja. Mikor egy állatkísérletben a hasnyálmirigy bélbe nyíló vezetékét lekötötte, a szervezet emésztőfunkciója ugyan kárt szenvedett, de a kísérleti állat nem lett cukorbeteg. Így jutott arra a következtetésre, hogy a cukrot a hasnyálmirigyben termelődő anyag bontja – tehát a hasnyálmirigy nemcsak emésztőnedveket termel, amely a bélbe (tehát a „külvilágba”) jut, hanem belső elválasztással olyan anyagot is, amely csökkenti a vérben a cukor mennyiségét. Ő még a nehézkes fermentációs módszert használta – a vizelet kóstolgatása helyett – a vérben lévő cukor kimutatására. **Hermann von Fehling** (1812–1885), német kémikus a róla elnevezett kémiai reakcióval a vizeletben lévő cukor kimutatását is lehetővé tette.²⁹

A hasnyálmirigy szerepét a cukorbetegségben a német **Joseph von Mering** báró (1849–1908) és kutatótársa, Oskar Minkowski (1858–1931) ismerte fel, akik egy 1889-ben végzett kísérletükben eltávolították egy kutya hasnyálmirigyét, aminek következtében a kutya a cukorbetegség tünetei között gyorsan elpusztult.³⁰ Kísérletükkel megerősítették a francia **Étienne Lancerneau** (1829–1910) 1877-ben közzétett elméletét, miszerint a „*diabète pancréatique*” betegséget a pancreas megbetegedése okozza. Bernard munkássága és Meringék bizonyítása kerekké tették az élettani tényt: a cukorbetegség a hasnyálmirigy bizonyos részeinek működésképtelensége miatt következik be. Az inzulint termelő „szigeteket” 1869-ben a német patológus és anatómus, **Paul Langerhans** fedezte fel 22 éves (!)

korában. Ő maga szerényen így írt a felfedezéséről: „ebben nincs semmi új”.³¹

Azt, hogy a cukorbetegséget a Langerhans-féle szigetszövetben termelődő anyag felel, az angol Sir **Edward Albert Sharpey-Schafer** (1850–1935), az endokrinológia megalapítója tételte fel 1910-ben. Az anyagot a sziget latin nevéből (insula) inzulinnak nevezte el.³² Több kutató is kivonta ezt az anyagot a kísérleti állatok hasnyálmirigyéből (Zuelzer 1906; Scott 1911; Kleiner 1915; Paulesco 1916), és javulást ért el vele a mesterségesen cukorbetegé tett állatokban. Az egyetlen probléma az volt, hogy az akkori módszerekkel ezt az anyagot nem tudták megfelelően elkülöníteni a hasnyálmirigy többi részétől.

A cukorbetegséget az inzulin alkalmazásáig kizárólag a cukorbevitel minimalizálásával tudták karbantartani. **Dr. Frederick Madison Allen** (1879–1957) és Dr. Elliot Joslin, a Banting-éra előtti híres diabetológusok által kidolgozott diéta csupán 400–600 kcal kalóriabevitelt engedélyezett – amely egyáltalán nem fedezte az egyén energiaigényét –, nem csoda, hogy az első inzulinnal kezelt 13 éves kisfiú, 30 kilót nyomott a kezelés megkezdésekor.³³ Mások, mint **Elliott Proctor Joslin** (1869–1962), aki az első cukorbetegségre szakosodott orvos volt az USA-ban, kiegészítette a diétás előírásokat a rendszeres testedzési programmal, de a betegek többségének így sem sikerült a betegség diagnosztizálása után 3 évnél tovább élni.

Magát a gyógyításra már alkalmas inzulint a kanadai **Frederick Grant Banting** (1891–1941) és munkatársai izolálták elsőként. Az első világháborúban kitüntetett katonaoorvos ortopéd sebészként dolgozott, majd a kanadai London városában székelő Nyugat-Ontariói Egyetemen kapott élettani demonstrátori állást. Az inzulint egy kutya elroncsolt hasnyálmirigyéből vonta ki, és a kivonat megszüntette a diabeteses tüneteket egy másik, hasnyálmirigyétől megfosztott állaton. Addig ez a módszer sikertelen volt, mert a régebben használt kísérleteknél az emésztőnedvek elpusztították az inzulintermelő endokrin mirigyrészeket is. Banting preparálási módszerével azonban (melynek ötletét egy egyetemi előadására készülvén egy szakmai cikkből vette³⁴) az inzulint termelő sejteket sikerült megmenteni, és így az általuk termelt hormon elkülöníthetővé vált. A mesterségesen cukorbetegé tett állatokba ezt a hormont – az inzulint – visszafecskendezve, azonnali és drámai javulás állt be az addig diabeteses kómában fekvő állatnál.

Bebizonyosodott tehát az inzulin kiemelkedő szerepe a cukorháztartás szabályozásában és hiánya a cukorbetegség létrejöttében. A századokon át tartó nyomozás a cukorbetegség ellenszere után véget ért. Már „csak” a gyógyítása, vagy ha ez nem lehetséges, a betegség egyensúlyban tartása volt hátra.

Banting a torontói egyetem élettani tanszékének vezetőjétől, John James Rickard. MacLeod professzortól kért segítséget, hogy munkáját a (kanadai) londoni egyetem nyújtotta szerény lehetőségek helyett Toron-

tóban, jobb feltételek mellett folytathassa. MacLeod nem csak az élettan professzora, de az élettani laboratórium igazgatója és az egyetem dékánja is volt, kiterjedt tudományos összeköttetésekkel. Ban-tingnak kísérleti állapotokra, laboratóriumi helyre és egy segéderőre volt szüksége. Utóbbi **Charles Best** orvos személyében kapta meg. Mondják, hogy Best és egy másik, szintén a vércukormérésben jártas orvos között pénzfeldobással döntött el a segítő személye.³⁵ 1922-re elegendő mennyiség állt rendelkezésre a marhahasnyálmirigyből kivont inzulinból.³⁶ Az anyag azonban még nem volt elég tiszta ahhoz, hogy emberi használatra alkalmas legyen, ezért MacLeod Dr. James Bertram Collipot, az edmontoni egyetem biokémiai tanszékének professzorát kérte fel az ehhez szükséges módszer kidolgozására. Magát Bantingot is docensként alkalmazta a torontói egyetemen. Hamarosan marhainzulinból előállítottak – az Eli Lilly cég segítségével – olyan tisztaságú és mennyiségű enzimet, hogy azzal meg lehetett kezdeni a betegek kezelését.

Az előállítási módszer szabadalmát Banting, Best és Collip jelképes 1 dollárért eladta a kutatást segítő bizottságnak, a British Medical Research Council for the Encouragement of Research-nek. A szabadalom alapján előállított és tisztított inzulint először 1922-ben használták a beteggyógyításban. Leonard Thompson, egy 13 éves cukorbeteg gyermek volt az első 1922-ben, aki ebből az inzulinból kapott, és így kijött a diabeteses kómából. 1924-re már az egész Egyesült Államokban, százezres nagyságú betegnépességben több ezer házi orvos alkalmazta a készítményt – sikerrel. A módszer átütő sikerének hatására magyarországi orvosok is tanulmányozták az életmentő anyagot és annak gyártását. Az inzulin felfedezése után már egy évvel **Korányi Sándor** professzor sikeresen alkalmazta a kezelést egy diabeteses kómás nőbetegben, és 3 év múlva már megindult hazánkban is az inzulin nagyüzemi előállítása a Richter Gedeon gyógyszergyárban.³⁷

Megvolt tehát a cukorbeteg megmentője, az inzulin: lehetett használni és gyógyítani vele – a diabeteses betegek áldását azonban megszeplősítette a feltalálók közti mocskos és kicsinyes civakodás, akár csak a másik úttörő orvosi gyógyszerét, a fájdalomcsillapító kéjgázét.³⁸ Banting és MacLeod között a kísérletek végén ugyanis már igen feszült viszony uralkodott: Banting megvádolta a professzort azzal, hogy a fiatalabb munkatársainak munkáját akarta eltulajdonítani.³⁹

A gyógyításban mérföldkövet jelentő felfedezésért 1923-ban Banting és MacLeod megosztva kapta meg az orvosi Nobel-díjat. Bantingban volt annyi jó érzés, hogy az éremmel járó pénzjutalmat megosztotta Besttel. MacLeod állítólag ennek hatására szintén megosztotta a pénzjutalmat Collippal, mindazonáltal Collip és Best neve feledésbe merült. Banting-ról Torontóban 1930-ban Élettani intézetet neveztek el, 1934-ben pedig V. György brit uralkodó *lovaggá* ütötte, ugyanaz a király, aki Schafert is *lovaggá* ütötte 24 évvel azelőtt. A

Nobel-díj odaítélésével kapcsolatos, a tudományhoz és a tudósokhoz méltatlan, rossz ízű huzavonát azonban a diabetes története mint méltatlan epizódot tartja nyilván.⁴⁰

A hírneves feltaláló 1941-ben egy repülőszerencsétlenségben halt meg.⁴¹

MacLeod, a Nobel-díj másik kitüntetettje sok szakcikket közölt a szénhidrát-metabolizmusról és az állatokon kísérletesen előidézett cukorvizelésről. Szerepét az inzulin felfedezésében – mentorságán felül – nem tudják megmagyarázni még a Nobel-díj hivatalos honlapján sem.⁴² Mindazonáltal a professzor vitathatatlan segítségével az inzulin izolálásában, az általa nyújtott tudományos háttér és tekintély, valamint tapasztalatai az élettani kutatások módszereiben nyilvánvaló hozzájárulást jelentett a sikerhez. Banting sem volt nagy tudós, csak szerencsés kezű és szorgalmas feltaláló, hiszen az inzulint és annak szervezetben belüli termelési helyét már régóta ismerték. Ezért a biokémiai és tudományos segítségre igencsak szüksége volt.⁴³ Ahogy az lenni szokott, az inzulin mindennapi gyógyszerként való megjelenése a gyógyításban és látványos javulást hozó hatása egekbe emelte Bantingot. Ki is merte volna kritizálni a Nobel-díjas tudóst? Az igazság azonban az, hogy Banting ellentmondásos, megosztó személyiség volt, mint az az utóbbi években napvilágra került dokumentumokból, Banting saját naplójából is kiderül.⁴⁴ Az elhallgatás végét jelentette a katonai anyagok titkosítás alóli felszabadítása és a közeli hozzátartozók és a történetben érintett személyek halála is. Felszabadították a torontói könyvtárban őrzött, az inzulinnal kapcsolatos iratokat is. Így újabban megállapítható, hogy Banting a tudományos kutatás területén nem volt úttörő, szakirodalmi tájékozottsága csekély, helyesírása csapnivaló volt.⁴⁵ Amikor a hasnyálmirigy-kivonatot előállította, elnevezte azt *isletinnek*, amelyet később MacLeod módosított *insulinra*. Történt ez annak ellenére, hogy a hormont már 1894-ben Sir Edward Albert Sharpey-Schafer angol fiziológus inzulinnak nevezte el. Tehát sem Banting, sem MacLeold nem ismerte Scharfer munkáját.⁴⁶ Még a végső eredmények elérése előtt, 1922-ben Banting és Best leszerződött az Eli Lilly gyárral a pancreas-kivonat ipari szintű tisztítására, amely később az inzulin ipari méretű előállítására vezetett. Az ebből származó profit a gyárat a mindmáig létező legnagyobb gyógyszeripari cégek közé emelte. (A humán kísérlethez használt tisztított inzulint viszont Collip állította elő, nem a gyár). Az inzulin, mint a legtöbbet kutatott fehérjehormon, később is jelentős szerepet töltött be az élettani és biokémiai kutatásoknál. **Frederick Sanger**, brit biokémikus 1958-ban kémiai Nobel-díjat kapott az aminosav-sorrend meghatározására kidolgozott eljárásáért, kutatásait az inzulin fehérjén végezte. Az első 3 dimenziós molekulamodell szintén az inzulint ábrázolta: Dorothy Hodgkin készítette, a B₁₂-vitamin Nobel-díjas felfedezője. Ugyancsak az inzulin volt az első „klónozott” hormon, amelyet tömegtermelésre alkalmas módszerekkel állítanak elő.

Hazánkban a körülményes és pontatlan fizikai módszerrel végzett vizeletcukor-mérést csak az 1910-es évektől váltotta fel a laboratóriumi vércukormérés, bár a módszer így is több órát vett igénybe, és ezért klinikai haszna akkor alig lehetett. Bár az optikai módszerrel (a cukoroldat koncentrációjának mérése az optikai forgatóképességének – polarizációjának – mérésével) még az 1970-es években is végeztek hazai orvosi rendelőkben cukormeghatározást (3. ábra).

Az 1-es és a 2-es típusú diabetes világos elkülönítését **Sir Harold Percival Himsworth**, a neves orvos-professzor tette 1936-ban, és azt a vezető orvosi lapban, a *Lancet*-ben közzé is tette.⁴⁷ A nagy tekintélyű tudós egyébként a Királyi Tudományos Akadémia tagja és a nukleáris robbantást tanulmányozó bizottság elnöke volt. Amikor a káros hatásokról és a genetikai veszélyekről, a brit katonák addigi sugárfertőződéséről írt jelentését közzétette, az akkori miniszterelnök, Anthony Eden politikushoz illő humanitását megcsillantva egyszerűen azt mondta: „kár, de hát nem tehetünk róla”.⁴⁸ Az 1940-es évektől kezdve kezdtek forgalomba hozni a szájon át szedhető cukorbetegség elleni tablettákat (orális antidiabetikumokat). Az 1960-as évek végén terjedt el a cukortesztszettek használata, és ekkorra datálható az egyszer használatos fecskendők és tűk megjelenése is. Az inzulinfüggő cukorbetegeknek az ezt megelőző, napi többszöri procedúra, a fecskendők és tűk precíz sterilizálása sok gondot okozott, így az egyszer használatos műanyag eszközök megjelenése ezt a terhet legalább levette a vállukról. Így is a folytonos szurkálástól a bőr alatti zsírszövet tönkremehet. Az egyenletes inzulinadagolás érdekében fejlesztették ki szintén a 60-as évek vége felé az első inzulinpompákat, amelyek egy állandó adag inzulint juttattak a szervezetbe a bőrbe ültetett vékony tűn keresztül.

1962-ben **Leland Clark** a „bioszenzorok atyja” és **Champ Lyons** amerikai orvoskutató szabadalmaztatták az első, a glükóz enzimes oxidációjának elvén alapuló elektródát, amely elv alkalmazásával a későbbi cukormeghatározó tesztszettek és az ezeket leolvasó cukormérőket (glükómetereket) kifejlesztették.

A tesztszettet használó első, hordozható cukormérőt 1969-ben konstruálták, de piaci bevezetése csak 1981-ben történt a Bayer cég *Glucometer*, illetve a Roche gyár (akkoriban még Boehringer Mannheim néven ismerték) *Akku Chekjéve*.

1958-ban fejtették meg az inzulin molekuláris szerkezetét, és ez lehetővé tette a hormon laboratóriumi szintézisét, majd 1980-ban egy észak-amerikai biotechnológiával foglalkozó cég, a Genentech egy génmódosított baktériumkolónia segítségével megkezdte a szintetikus inzulin gyártását. Ez a módszer az inzulin ipari méretű, olcsó gyártását tette lehetővé.

Napjaink újdonsága az iPhone vagy más okos telefonkészülékkel kommunikáló, vezeték nélküli vércukormérő, amely nemcsak adatokat továbbít és elemez, de szükség esetén riasztja is a tulajdonost, vagy a segítőként megjelölt családtagot, orvost. Ugyanilyen céllal



3. ábra. Egy modern laboratóriumi kézi polariméter: a megvilágítást már LED fényforrás adja

hozták forgalomba a gépkocsi műszerfalába épített kijelzőt, amely a gépkocsi vezetőjének folyamatos cukorértékmérés jelzései alapján bluetooth kapcsolattal jelzi az aktuális vércukorszintet, és veszélyes cukorháztartási trend vagy alacsony cukorszint kialakulása esetén képes riasztani a gépkocsi vezetőjét.

A cukorbetegség gyógyításának története azonban még koránt sincs lezárva: az elkövetkezendő évek megcsillantják előttünk a szájon át bevehető inzulin terápiáját, az összejtekből készült hasnyálmirigy beültetését is.⁴⁹ Ami már megvalósult: az automatikus, a szervezet cukorháztartásának igényét hűen követő, bőr alá beültethető inzulinpumpa és az ún. „okos órával” történő folyamatos vércukorszint ellenőrzés (4. ábra). Ez utóbbinál azonban kétséges, hogy extradermálisan

Nagy képernyő 1,91"

Nagy élesség és keskeny keret
Finomszemcsés, élethű megjelenítés
valóság-hű képernyő.



24 órás pulzusszám-monitorozás

Optikai érzékelővel felszerelt, amely folyamatosan méri a pulzusszámot nap 24 órájában. A nap 24 órájában, hogy közelje az eredmények pontosságát.

Glükóz mérés a vérben

A vércukorszintmérésre szolgáló érzékelővel felszerelve vércukorszint valós idejű mérés, valós idejű vércukorszintmérés valós időben.

4. ábra. A „cukormérő” okos óra hirdetése. Az olcsó kivétel pontosságáról a szakembereknek kétségei vannak. Csak más mérési módszerekkel együtt alkalmazható eredményesen

az optikai szenzorok és a hozzájuk rendelt miniszoftver programok hogyan tudják pontosan mérni a vércukorszintet. Elméletileg a bőr izzadságát monitorozó elektrokromatikus filmmel bevont lencsék jó hatásfokkal működnek, mindössze 15%-os hibahatárral.^{50, 51}

A kanadai London városkában, Banting egykori háza előtt egy öt tonnás gránitemlékmű áll, tetején egy bronzszészeben olajláng lobog. Az emlékmű neve „A remény lángja”, és mindazokra emlékeztet, akik a cukorbetegségben haltak meg az inzulin felfedezése előtt, és azokra, akik jelenleg is ebben a betegségben szenvednek (5. ábra).



5. ábra. A Banting emlékház előtt álló örökmécses, melyet maga a „királyi anya”, II. Erzsébet édesanyja gyújtott meg 1989-ben (A szerző felvétele)

A közvélemény Bantingban tiszteli az inzulin felfedezőjét – még ha nem is ő volt az. Életének érdeme viszont, amelyet soha nem hangoztattak, hogy közvetve bár, de rámutatott a cukorbetegség időben való kiszűrésének fontosságára, gondozására, és munkássága nyomán elindult a különböző inzulinok előállítására, és ez elősegítette a diagnózisalkotással és a diabetesgondozással kapcsolatos eszközök kutatásait is. Ezért a „remény lángja” emlékeztet arra is, hogy az inzulin csak gyógyszere a cukorbetegségnek, de sajnos, nem gyógyítja meg a diabetesben szenvedő betegeket. A láng az emlékmű tetején – alkotói akarata szerint – addig ég, amíg ennek a milliókat érintő népbetegségnek a végleges gyógy módját meg nem találják.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozom Dr. Győry Hedvignek, aki az ókori Egyiptomból származó adatokat pontosította, és felhívta a figyelmemet néhány, ebben a témában megjelent újabb közleményre.

Irodalom

1. **Joachim H:** Papyrus Ebers: das älteste Buch über Heilkunde Berlin. 1890 Georg Reimer Verlag.

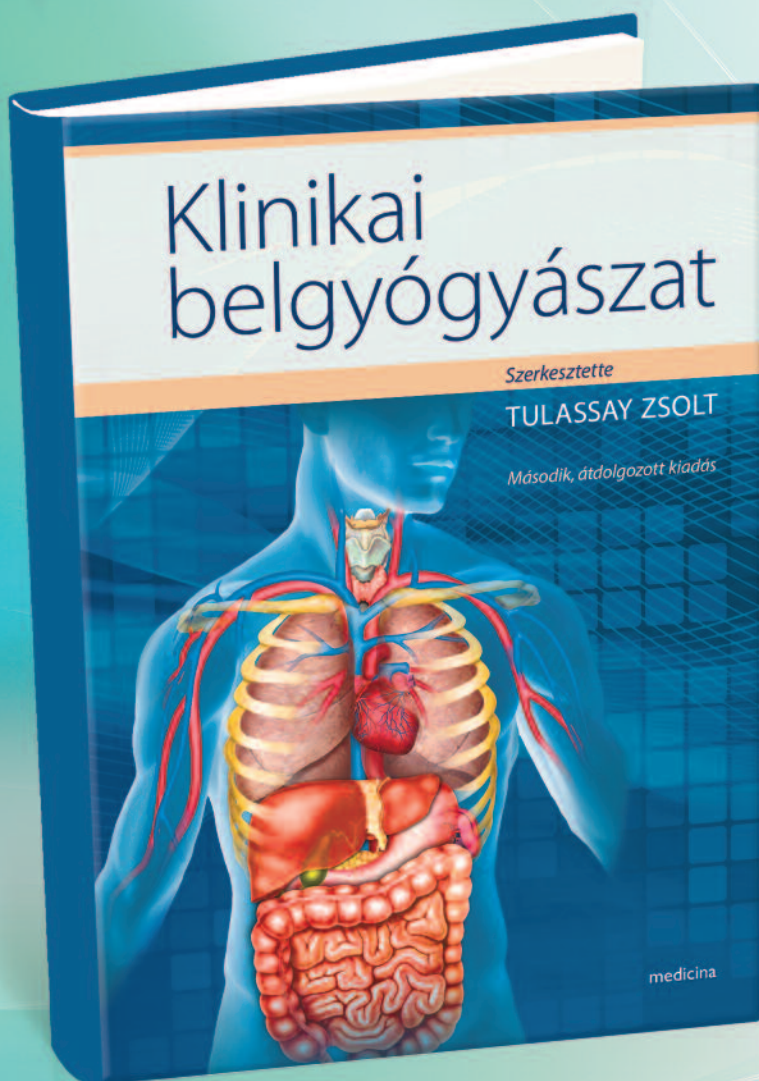
2. **Győri H:** „Az orvosságok kezdete” Az Ebers-papirusz – Egy ókori egyiptomi orvosi papirusz Ókor. 2003; **2:** 26-32.
3. **Győry H:** On a topos about medicine in Archaic Egypt, In: A Delta-man in Yebu, Occasional Volume of the Egystologist's Electronic Forum. No. 1. USA 2003; 215-224.
4. Dr. Győry Hedvig szóbeli kiegészítése és közlése. Lásd még: Győri H: Gyógyszerkészítési eljárások az ókori Egyiptomban. Magyar Orvosi Nyelv 2011; **1:** 14-21.
5. **Carpenter S, Rigaud M, Barile M:** An Interlinear Transliteration and English Translation of Portions of The Ebers Papyrus Possibly Having to Do With Diabetes. Mellitus Bard College Annandale-on-Hudson NY, [Internet]. 1998 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <http://www.scribd.com/doc/154836245/71736659-Ebers-Papyrus>, 2013.12.30 Copyright by 2006 John B. Ferguson.
6. **Dupras TL, Williams LJ, Willems H és mtsai:** Pathological skeletal remains from ancient Egypt: the earliest case of diabetes mellitus. Pract Diab Int 2010; **27:** 358-363. DOI: 10.1002/pdi.1523
7. **Kosaka K:** History of medicine and changes in concept of diabetes mellitus in Japan. Diabetes Res Clin Pract 1994; **24:** Suppl: S1-5. doi: 10.1016/0168-8227(94)90220-8.
8. **Huang Ti Nei Ching Su Wên:** The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine. JAMA 1950; **143:** 509. doi:10.1001/jama.1950.02910400101041
9. **Dods RF:** Understanding Diabetes: A Biochemical Perspective. 2013; 25. First Ed. John Wiley and Sons.
10. **Murthy K (ford):** Illustrated Susruta samhita: Text, English translation, notes, appendices and index. Varanasi: Chaukhambha Orientalia, 2000.
11. **Prasad GP, Babu G, Swami GK:** A contemporary scientific support on role of ancient ayurvedic diet and concepts in diabetes mellitus (Madhumeha). Anc Sci Life 2006; **25:** 84-91.
12. **Weaver LJ, Venkat Narayan KM:** Reconsidering the history of type 2 diabetes in India: Emerging or re-emerging disease? Natl Med J India 2008; **21:** 288-291.
13. **Papaspnyros NS:** The history of diabetes mellitus. 1952, G Thieme Verlag.
14. **von Staden H. (ford) Herophilus:** The Art of Medicine in Early Alexandria. 1989; 506–511. Cambridge University Press.
15. **Poulsen JE:** Features of the History of Diabetology. Munksgaard, Copenhagen, 1982.
16. **Kiss L:** Adalékok az endokrinológia regényének magyar fejezetéhez. In: Rác K, Tóth M. (szerk.): Fejezetek a magyar endokrinológia történetéből., 2012; 15. Semmelweis Kiadó, Budapest.
17. **Zajac J, Shresta A, Patel P:** The main events in the history of Diabetes Mellitus In: Poretzky L.(ed.): Principles of Diabetes Mellitus. 2011; 3. Springer. 2nd. Ed. New York.
18. **Orth H:** Synonyms for diabetes in antiquity and their etymology. In: von Engelhardt D (Ed.) Diabetes: its medical and cultural history, outlines, text, bibliography. 1989; 112-119. Berlin, Springer-Verlag.
19. **Galenus:** Bevezetés 100. 10. vol. xiv, 700.
20. **Medvei VC:** The 16th century and the Renaissance. In: Medvei VC, ed. The History of Clinical Endocrinology: A Comprehensive Account of Endocrinology from Earliest Time to the Present Day Partheon Publ, New York, 1993; 55-56.

21. **Willis T:** Pharmaceutice rationalis, sive Diatriba de medicamentorum operationibus in humano corpore. Theatro Sheldoniano, London, 1674; IV chapter, 172.
22. **Dobson M:** Nature of the urine in diabetes. Medical Observations and Enquiries 1776; **5:** 218-230.
23. **Polonsky KS:** The Past 200 Years in Diabetes. N Engl J Med 2012; **367:** 1332-1340. doi: 10.1056/NEJMra1110560.
24. **McConnell A:** R.B. Bate of the Poultry, 1782-1847: The Life and Times of a Scientific Instrument Maker. Scientific Instrument Society. 1939; 9. London.
25. **Bud R, Warner DJ (szerk):** Instruments of Science: An Historical Encyclopedia. 1998; 31. Taylor & Francis.
26. **Rollo J, Cruickshank W:** An account of two cases of the diabetes mellitus, with remarks, as they arose during the progress of the cure: To which are added, a general view of the nature of the disease. T. Gillet, for C. Dilly, in the Poultry. London, 1797.
27. **Chast, F, Slama G:** Apollinaire Bouchardat et diabétologie. Hist Sci Med 2007; **41:** 287-301.
28. **Salomon M:** Gesichte der Glycosurie von Hippokrates bis zum Anfange des 19. Jahrhunderts. Deutsches Archiv für Klinische Medizin 1871; **8:** 498-582.
29. **Fehling H:** Die quantitative Bestimmung von Zucker und Stärkmehl mittelst Kupfervitriol. Annalen der Chemie und Pharmacie 1849; **72:** 106-113.
30. **Von Mehring J, Minkowski O:** Diabetes mellitus nach pankreasextirpation. Centralblatt für klinische Medicin, Leipzig 1889; **10:** 393-394.
31. **Gale EAM:** History to 1900 [Internet]. 2013 [cited 2014 Jan 2]; Diapedia 1104085132 rev. no. 28. Available from: <http://www.diapedia.org/introduction/1104085132/history-to-1900>.
32. **Schäfer EA:** The endocrine organs; an introduction to the study of internal secretion. Longman, Green and Co. London [Internet]. 1916 [cited 2023 Jan 30]; 127. Available from: <https://www.biodiversitylibrary.org/item/15877#page/139/mode/1up>.
33. **Allen MF és mtsai:** Total dietary regulation in the treatment of diabetes. The Rockefeller Institute for Medical Research, New York, 1919.
34. **Barron M:** The relation of the islets of Langerhans to diabetes with special reference to cases of pancreatic lithiasis. Surg Gynec Obstet 1920; **31:** 437-448.
35. **Stevenson L:** Sir Frederick Banting. Toronto, The Ryerson Press, 1947; 75-108.
36. **Kenéz J:** Ki fedezte fel az inzulint? Orv Hetil 1978; **119:** 2693-2699.
37. **Winkler G, Jermendy Gy (szerk):** A magyar diabetológia története. Tudomány Kiadó, Budapest
38. **Szállási Á:** Az inzulin pályafutása. Orv Hetil 1994; **135:** 1764-1766.
39. **Bliss M:** Rewriting medical history: Charles Best and the Banting and Best myth. J Hist Med Allied Sci, 1993; **48:** 253-274. DOI: 10.1093/jhmas/48.3.253.
40. **Rydén L, Lindsten J:** The history of the Nobel prize for the discovery of insulin. Diabetes Res Clin Pract 2021; **175:** 108819. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108819.
41. **Christie CA, Hatch JF:** Ocean bridge, The history of RAF Ferry Command Toronto, University of Toronto Press, 1995; 63.
42. **Macleod J:** Facts. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2024. [Internet]. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1923/macleod-bio.html.
43. **Bliss M:** Banting – a Biography University of Toronto Press, 1993; 307.
44. **Felkai P:** Sir Frederick Banting ismeretlen arca. Orv Hetil. 2023; **164:** 675-677. doi.org/10.1556/650.2023.HO2754.
45. **Bliss M:** Banting: A Biography. University of Toronto Press, 1993; 8.
46. **Rosenfeld L:** Insulin: discovery and controversy Clin Chem 2002; **48:** 2270-2288.
47. **Himsworth HP:** Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. Lancet 1936; **227:** 5864, 127-130. doi.org/10.1016/S0140-6736(01)36134-2
48. **Boniface S:** British nuclear scientist fled test zone but left troops to face the blast. Mirror News 2009 Jan 25.
49. **Buzás Gy:** A diabetológia története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2010; 479.
50. **Zilberstein G, Zilberstein R, Maor U és mtsai:** Noninvasive wearable sensor for indirect glucometry. Electrophoresis 2018 ; **39:** 2344-2350. doi: 10.1002/elps.201700424.
51. **Sehgal S, De Bock M, Williman J és mtsai:** Study protocol: Safety and efficacy of smart watch integrated do-it-yourself continuous glucose monitoring in adults with Type 1 diabetes, a randomised controlled trial. J Diabetes Metab Disord 2021; **20:** 2103-2113. doi: 10.1007/s40200-021-00923-y.

Hamarosan a MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlatában

Második, átdolgozott kiadás



A belgyógyászati ismeretek gyakorlati megközelítése fontos kívánalom, amely a mindennapos kérdések megoldását a mindennapos gyakorlat kiindulási pontjáról közelíti.

A belgyógyászat gyakorlatára összpontosító ismeretanyag a betegágy melletti döntéshozatalon túl, a súly- és tájékozódási pontok, az egyes hangsúlyok megjelölésével az orvostanhallgatók és a szakorvosjelöltek felkészülését egyaránt segítheti. Ennek az igénynek a teljesítésére vállalkozik ennek a kézikönyvnek *második, átdolgozott kiadása*, amelyet hamarosan az Olvasó a kezében tarthat.

Ez az összeállítás segít abban, hogy a gyakorlat lényegét és az azt körülvevő, még nem tisztázott elméleti megfontolásokat meg tudjuk különböztetni, tisztábban lássunk tudományunk elméletének és a klinikai gyakorlatnak számos útvesztőjében a mindennapi kérdések megválaszolásával és a közvetlen gyakorlat nehézségeinek megoldásával. Aki azonban a belgyógyászat sokrétűségének, az összefüggések bonyolultságának és szépségének a megismerésére is törekszik, az a belgyógyászat alapjainak és klinikai gyakorlatának párhuzamos megismerésével és tanulmányozásával érhet célt.



Keresse könyveinket honlapunkon: www.medicina-kiado.hu
valamint **márkaboljtjainkban**

1091 **Budapest**, Üllői út 91/A. tel.: 36(1)215 3786, 36(1)215 9618
1088 **Budapest**, Baross u. 21. tel.: 36(1)317 0931
4032 **Debrecen**, Nagyerdei krt. 98. tel.: 36(52)423 855
7624 **Pécs**, Szigeti u. 12. tel.: 36(72)536 001/31720
6720 **Szeged**, Tisza L. krt. 48. tel.: 36(62)420 418