

Seweryna Konieczna

(Gdańsk)

Od przypadku, precedensu do przełomu w medycynie – wybrane przykłady. Część II.

From an accident, precedent to a breakthrough in medicine - particular examples.

Part II.

Streszczenie

W historii medycyny wiele kluczowych odkryć dokonano dzięki przypadkom. Dzisiejszy obserwator nawet nie zdaje sobie sprawy jak dnoiste odkrycia mają swój przypadkowy rodowód. Warto przypomnieć, że zupełnie przypadkowo doszło do odkrycia przez Wilhelma Roentgena promieni X, które otworzyły nowy rozdział w dziejach medycyny. Podobnie Henryk Becquerel i małżonkowie Curie wpadli na trop nowych pierwiastków i promieniotwórczości. Paul Langerhans, Joseph Merring, Oskar Minkowski, Fredrik Banting, John Macleod również właściwie zinterpretowali przypadkowe doniesienia co zaowocowało leczeniem śmiertelnej kiedyś choroby – cukrzycy. Dzięki zbiegowi okoliczności Aleksander Fleming odkrył penicylinę. Wpływ na to miały łzy i grzyby pleśni, ale trzeba było naukowej intuicji uczonego, determinacji, aby przypadek doprowadził do przełomu w medycynie.

Słowa kluczowe: historia medycyny, odkrycia, rozwój

Summary

In history of medicine many crucial discoveries have been unveiled due to simple accidents. Nowadays observer even does not realize the accidental origins of important discoveries. It is worth to remind that X-rays were discovered by Wilhelm Roentgen absolutely accidentally and have opened a new chapter in history of medicine. Similarly Henry Bequerel and Curie spouses came up with new elements and radioactivity. Paul Langerhans, Joseph Merring, Oskar Minkowski, Fredrik Banting, John Macleod also accurately interpreted accidental information which evolved into treating deadly once disease – diabetes. Due to coincident Alexander Flemming discovered penicillin. An impact on it had tears and mold, but there was a need of scientific intuition of scholar and extraordinary determination to make an accident lead to a breakthrough in medicine.

Key words: history of medicine , discovers, development

William Roentgen (1845 - 1923) prowadził badania naukowe nad promieniami katodowymi czyli niewidzialnymi promieniami wytwarzającymi światło w lampie Crookesa (dziś już wiemy, że promienie katodowe to cząstki ujemnie naładowane czyli elektrony). Roentgen przeprowadził eksperyment w tejże lampie, używając katody i anody na obu jej końcach, co umożliwiło przepływ prądu elektrycznego regulowanego cewką Rühmkorffa. Gdy w lampie za pomocą ręcznej pompki uzyskano próżnię a strumień elektronów przebył drogę między elektrodami, naukowiec chciał zaobserwować czy jakiegokolwiek promienie wydobywają się poza lampę. Aby to zaobserwować zaciągnął rolety, owinął lampę czarną tekturą, ale nie zauważył niczego na tekturze tylko na znajdującym się zupełnie przypadkowo w laboratorium ekranie pokrytym fosforyzującym materiałem czyli platynocyjankiem baru.

Zalegający w pomieszczeniu ekran żarzył się migoczącym światłem, był odbiorcą i przypadkiem doskonałym podłożem do uwidocznienia zagadkowych promieni, które w „jakiś” sposób przeniknęły przez osłonę, przebyły drogę powietrzną i aktywowały ekran. Roentgen zdał sobie sprawę, że zupełnie przypadkowo odkrył nowy rodzaj promieni, które nazwał „promieniami X” bowiem X jest symbolem niewiadomej w matematyce. Prowadząc dalszą analizę zupełnie przypadkowego odkrycia przeprowadzał Röntgen setki eksperymentów, w tym umieszczając swoją rękę pomiędzy lampą a ekranem i ku swojemu zdumieniu widział odbicie świetlne swojej dłoni. Do historii przeszło jednak zdjęcie dłoni pani Berthy Roentgen, którą Wilhelm Roentgen zaprosił do swojego laboratorium. Na fotograficznej kliszy umieścił dłoń i przez kilkanaście minut prześwietlał ją promieniami X. Efektem był utrwalony, wyraźny obraz kości jej dłoni z noszonym na jednym z palców pierścieniem.¹ Te rentgeny w Nowy Rok 1896 r. obiegły świat, który natychmiastowo zareagował ogromnym entuzjazmem wobec metody. Nikt nie miał wątpliwości, że oto odkrycie promieni X to wielki przełom w medycynie. Pojawiła się prosta, szybka, skuteczna możliwość wejścia w głąb ciała ludzkiego. Zapanowała też moda na zdjęcia rentgenowskie, bo opinia publiczna zareagowała na promienie X jak na swoistą sensację. Paradoxem jest, że stały się one tematem dowcipów rysunkowych gdzie najczęściej mężowie szpiegują swe żony stosując promienie X przez zamknięte drzwi, a na przykład „rentgenowskie lornetki teatralne” pozwalają oglądać nagie ciało pod kostiumami, stąd inni nazywali te promienie lubieżnymi. Sam Roentgen był takim populistycznym szumem oburzony i uważał go za absolutnie paradoksalny efekt odkrycia. Prestiżowym i należnym uhonorowaniem odkrycia Wilhelma Roentgena było przyznanie mu w 1901 roku Nagrody Nobla. Była to pierwsza w historii Nagroda Nobla w dziedzinie fizyki. Dla podkreślenia, że w nauce paradoksy, precedensy, przypadki mieszają się ze sobą, ale w końcu dochodzi do przełomu, warto wspomnieć że paradoksalnie Wilhelm Roentgen nigdy nie uzyskał matury, a mimo to został profesorem fizyki, rektorem, potem ojcem epokowego dla medycyny odkrycia oraz noblistą. Sukces

Roentgena, popularność promieni X spowodowała, że całe ówczesne środowisko naukowe chciało się koncentrować na dalszych badaniach tych promieni. Taki początkowo zamiar miała Maria Skłodowska Curie i Piotr Curie, tak również planował Henri Becquerel. Jednak prawdziwy przypadek sprawił, że wszyscy oni zajęli się innymi promieniami i rudą uranu.

Henryk Becquerel jako właściciel po ojcu Laboratorium Muzeum Historii Naturalnej postanowił przebadać pod kątem promieniowania próbki znajdujących się tam minerałów oraz związków chemicznych. W pomieszczeniu od 15 lat zalegały owe próbki minerałów, które były bezużyteczne. Tymczasem Becquerel zaczął od umieszczenia próbki fosforyzujących soli uranu (przygotowanych dla ojca 15 lat temu) na fotograficznej kliszy z galaretowatego bromku srebra. Następnie razem z solami uranu umieścił na kliszy fotograficznej miedziany krzyż. Gdy wywołał kliszę spodziewając się, że obraz

¹ B. Goldsmith, *Geniusz i obsesja*, Wydawnictwo Dolnośląskie, Wrocław 2006, s. 53-55.

wyjdzie bardzo słaby, okazało się że obraz krzyża jest niezwykle wyraźny, ale nie ma to związku z promieniami X. Becquerel wysunął od razu tezę, że przenikające promienie, które jakby wyzwoliły się samoistnie mogą wykazywać związek z fosforescencją i charakteryzować się, jak to określił naukowiec „żywnością która mogła być nieskończenie dłuższa od promieni X”. H. Becquerel w 1897 roku, a więc niedługo po odkryciu promieni X, opublikował kilka artykułów na temat tak zwanych „promieni Becquerela”, ale nie znalazł początkowo uznania ani nawet zainteresowania swoim doniesieniem. Paradoksem jest, że podobne spostrzeżenia opublikował już w 1858 roku Claude Felix Abel Niepce de Saint - Victor, pracownik naukowy laboratorium ojca Henryka Becquerela i wówczas też je zignorowano, Henryk Becquerel niejako „powtórzył” doniesienia.²

I oto trzeba było mieć niesłychaną „intuicję naukową” - to zjawisko bez precedensu, żeby wyczuć, że „coś jest na rzeczy” z owymi promieniami Becquerela, aby się nimi zająć. I to właśnie wychwytił Piotr Curie i podpowiedział swej żonie Marii, która rozpoczynała właśnie doktorat, aby zajęła się promieniami Becquerela.³

Te przypadkiem przebadane próbki soli uranu, które tyle lat przeleżały w Laboratorium Muzeum Historii Naturalnej zaprowadziły Becquerela i małżonków Curie do Nagrody Nobla w dziedzinie fizyki w 1903 roku. Małżonkowie Curie przebadali „górną blendę uranową” i odkryli dwa pierwiastki polon i rad, a tym samym rozpoczęli wielki rozdział w nauce - promieniotwórczość, który doprowadził do przełomu w medycynie. Nasza rodaczka Maria Skłodowska - Curie wbrew wszelkiemu oporowi męskiego środowiska naukowego została pierwszą kobietą laureatką Nagrody Nobla, potem również drugiej Nagrody Nobla - w dziedzinie chemii 1911 roku.

Następną kobietą, która otrzymała to zaszczytne wyróżnienie była Jej córka Irena Joliot - Curie (1897 - 1956) wraz z mężem Fryderykiem Joliot (1900 - 1958). Nastąpiło to w 1935 roku i było zwieńczeniem odkrycia w 1934 roku promieniotwórczości sztucznej.⁴

W 1809 roku dwóch niemieckich lekarzy Joseph von Merring (1849 - 1908) i Oskar von Minkowski (1858 - 1934), prowadzili badania w Strasburgu nad rolą trzustki w procesie trawienia. Bezpośrednim obiektem doświadczeń był organizm psa, któremu usunięto trzustkę. Pracownik laboratorium, gdzie naukowcy przeprowadzili ten zabieg, przypadkowo zwrócił uwagę na rój much, który skupiał się wokół moczu oddanego przez tegoż doświadczalnego psa pozbawionego trzustki.⁵ Zarówno Meringa jak i Minkowskiego zaintrygowało pytanie co w moczu psa wywołuje takie zachowanie much. Gdy poddano analizie mocz, stwierdzono w nim ogromną ilość cukru. Cukier w moczu jest ewidentną oznaką cukrzycy i w ten przypadkowy sposób naukowcy Ci stali się pierwszymi świadkami

² Ibidem, s. 57-58.

³ Ibidem, s. 61.

⁴ B. Orłowski (red.), Encyklopedia odkryć i wynalazków, Wiedza Powszechna, Warszawa 1979, s. 284-285.

⁵ R. W. Gutt, Rozwój klinicznej medycyny wewnętrznej i specjalności pokrewnych, [w] T. Brzeziński (red.) Historia medycyny, PZWL, Warszawa 1995, wyd. II, s. 294.

wywołania cukrzycy w organizmie zwierzęcym na drodze eksperymentalnej poprzez usunięcie trzustki. Ta obserwacja dawała bezpośrednią przesłankę, że trzustka musi wydzielać jakąś substancję, która kontroluje wykorzystanie cukru w organizmie. Nieobecność tej substancji skutkuje zaburzeniami cukrowymi, które z kolei manifestują się cukrzycą.

Już w 1861 roku student medycyny Paul Langerhans (1847-1888) odkrył rozsiane komórki biorące udział w czynnościach wewnątrzwydzielniczych trzustki nazwane potem wyspami Langerhansa. Pozostało więc wyekstrahować ową trzustkową wydzielinę i to stało się priorytetem wielu naukowców.⁶ Jednak udało się to dopiero w 1921 roku dwóm Kanadyjczykom - lekarzowi Frederikowi Grantowi Bantingowi (1891 - 1941) i studentowi medycyny Charlesowi H. Bestowi, którzy razem pracowali w laboratorium profesora Johna J. R. Macleod (1876 - 1935) na uniwersytecie w Toronto. Uzyskaną eksperymentalnie wydzielinę podawano psom pozbawionym wcześniej trzustki i skazanym na cukrzycę. Okazywało się, że poziom cukru wracał do normy i kondycja zwierząt również. Profesor Macleod ustawicznie modyfikował uzyskiwanie wydzieliny trzustki do jak najczystszej postaci, którą ostatecznie nazwał insuliną. Powołując się na belgijskiego filozofa Jeana de Mayera (1878 - 1934), który przewidział teoretycznie jej istnienie i pierwszy uczył tego terminu. Macleod testował otrzymaną insulinę na szkolnym przyjacielu doktora Bantinga. W 1922 roku Banting i Macleod ogłosili oficjalnie fakt otrzymania wyciągu trzustki nazwanego insuliną i skutecznego w leczeniu cukrzycy, co zaprezentowali w styczniu 1922 roku na posiedzeniu Amerykańskiego Towarzystwa Fizjologicznego.⁷ Już w 1923 roku Frederick Grant Banting i John Macleod otrzymali Nagrodę Nobla, którą Banting podzielił się ze studentem Ch. Bestem (pozytywny precedens w historii nagród).⁸ Fakt, że już w rok po ogłoszeniu swego odkrycia przyznano im tak ważne wyróżnienie świadczyło o jego doniosłości i dobrodziejstwie insuliny dla wielu chorych na cukrzycę. Ale ojców tego przełomu w medycynie jest wielu: P. Langerhans, J. Merring, O. Minkowski, F. G. Banting, Ch. H. Best, J Macleod a nawet anonimowy pracownik laboratorium, który pierwszy zaobserwował rój much wokół moczu doświadczalnego psa.

W działalności naukowej Alexandra Fleminga (1881 - 1955) szczególną rolę odegrały dwa przypadki. Symbolicznie upraszczając można powiedzieć, że „katar i łzy” Fleminga oraz „wiatr i grzyb pleśniowy” w Jego laboratorium doprowadziły naukowca do Nagrody Nobla w 1945 roku, a ludzkość otrzymała skuteczne leczenie przeciwbakteryjne - penicylinę! W 1921 roku A. Fleming podczas infekcji kataralnej zauważył, że jego własna wydzielina z nosa padając zupełnie przypadkowo na szalkę z hodowlą bakterii rozpuszcza żółtawą kolonię. Następnie stwierdził eksperymentalnie, że ten sam efekt lizy uzyskuje się, gdy na kolonię kapią inne naturalne wydzieliny jak łzy, ślina, mleko czy surowica. Substancję o działaniu bakteriolitycznym naturalnie występującą w organizmie człowieka Fleming

⁶ G. Thompson, Nagrody Nobla, które zmieniły oblicze medycyny, Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2012, s. 18.

⁷ Ibidem, s. 18-24.

⁸ M. B. Michalik, Kronika medycyny, Wydawnictwo Kronika, Warszawa 1994, s. 404-405.

nazwał lizozymem. Praca o lizozymie opublikowana w 1922 roku paradoksalnie nie wzbudziła należącego zainteresowania mimo, że była swego rodzaju wstępem do antybiotykoterapii.⁹

Prace nad lizozymem podjął w 1929 roku Howard Florey (1890 - 1968) - późniejszy współnoblista Fleminga i były one pierwszym krokiem na drodze do otrzymywania i produkcji penicyliny. Howard Florey był lekarzem i wybitnym fizjologiem. W dziedzinie fizjologii kształcił się na Uniwersytecie Oksfordzkim pod kierunkiem samego sir Charlesa Scotta Sherringtona - noblisty z 1932 roku w zakresie neurologii, który jako pierwszy dostrzegł iż Florey jest badaczem o ogromnej determinacji, niezależnym umyśle i kreatywności. Sherrington stał się przewodnikiem naukowym i przyjacielem Floreya, którego działalność eksperymentalna wspólnie z Flemingiem doprowadziła do Nagrody Nobla w dziedzinie medycyny.¹⁰

Kolejnym swoistym paradoksem był też fakt, że Fleming wyciskał „tony cytryn aby wylewać morze łoż” i mieć tym samym materiał do doświadczeń. Wśród gości laboratorium najlepiej byli widziani tacy, którzy przekazywali „daninę łoż”. Fleming ekscytował się, że oto jedyna łoża w ciągu kilku sekund unicestwia pewną ilość mikroorganizmów.

Wybitny bakteriolog Alexander Fleming (1881 - 1955), prowadzący na bardzo szeroką skalę zakrojone badania w laboratorium w St. Marys Hospital w Londynie, zajmował się zwłaszcza poszukiwaniem szczepionek. A. Fleming hodował szczepy stafylokoków. Ku jego wielkiemu zdziwieniu na jednej z płytek przypadkowo wyrosła nowa kolonia z zarodnika grzyba pleśniowego, który opadł z powietrza na pożywkę. Na płytce w pobliżu wzrostu grzyba pleśniowego kolonie staphylococcus aureus stały się przezroczyste jakby ulegały rozpuszczeniu a między nimi a grzybem wygenerowała się swoista „linia demarkacyjna”. Alexander Fleming słusznie wnioskował, że bakterie ulegają litycznemu działaniu pod wpływem grzyba pleśniowego, który przypadkowo znalazł się na płytce, ale najwidoczniej musi zawierać właściwości bakteriobójcze. Fleming bardzo skrupulatnie przeanalizował zaistniałą przypadkowo sytuację, był to wrzesień 1928 roku. Dalsze eksperymenty nad grzybem pleśniowym doprowadziły A. Fleminga do zaobserwowania i opracowania dwóch zjawisk : bakteriolizy - lityczne działanie grzyba na bakterie i bakteriostatyczne- hamujące działanie na wzrost bakterii. 10 maja 1929 roku Fleming wysłał do redakcji British Journal of Experimental Pathology pierwsze doniesienie o penicylinie czyli substancji, która zawiera grzyb *Penicillium notatum*: „O bakteryjnym działaniu kultur *penicillium*”. Naukowiec miał świadomość doniosłości swego odkrycia mimo iż zaczęło się od przypadku. Niestety w Jego laboratorium nie udawało się bezpośrednio wyizolować penicyliny w najczystszej postaci i w większych ilościach. Środowisko naukowe znów (podobnie jak z lizozymem) nie wykazało dużego zainteresowania doniesieniem Fleminga. Tak więc w latach 1930 - 1932 Fleming leczył z dobrym efektem kilku swoich pacjentów sokami pleśni. Badania naukowe Fleminga w kierunku otrzymania

⁹ Ibidem, s. 420-421.

¹⁰ G. Thompson, op. cit., s. 63.

czystej penicyliny i tym samym przejścia z fazy eksperymentalnej na różnych organizmach do leczenia populacji ludzkiej, postępowały bardzo powoli. I prawdziwym przełomem w medycynie XX wieku było uzyskanie i opracowanie penicyliny oraz podanie jej chorym przez Howarda Floreya i Ernsta Chaina (1906 - 1979), których praca nad penicyliną w 13 lat od odkrycia Fleminga, doprowadziła do zastosowania pierwszego i kluczowego antybiotyku i to na szeroką skalę.¹¹

Przełomowym rokiem, który otworzył erę antybiotykoterapii, był 1941 rok. Aby antybiotyk, którego uzyskanie wymagało bardzo długotrwałej i żmudnej obróbki, wszedł na drogę typową dla przemysłu farmaceutycznego, należało firmy farmaceutyczne przekonać o skuteczności antybiotyku i zasadności jego produkcji. I tutaj zwłaszcza Howard Florey oraz Norman Heatley doprowadzili do przełomu w decyzjach koncernów farmaceutycznych i w konsekwencji podjęcia masowej produkcji. Przypadkowym katalizatorem decyzji o produkcji antybiotyku - penicyliny na szeroką skalę był fakt, że trwała wówczas II wojna światowa i zapotrzebowanie na lek było tym większe. Zrozumiały to zwłaszcza firmy farmaceutyczne w USA. W 1945 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny otrzymali Alexander Fleming, Ernst Chain i Howard Florey „za odkrycie penicyliny i jej leczniczego działania w różnych chorobach zakaźnych”.¹² Penicylina była pierwszym na świecie antybiotykiem, jej odkrycie i wprowadzenie do leczenia było przełomowym, epokowym wydarzeniem w medycynie XX wieku, które ją na zawsze już zmieniło i zapoczątkowało erę antybiotykoterapii. Paradoksalnie za ten przełom w XX wieku może przyjść zapłacić ludzkości w XXI wieku.

Taką właśnie tezę sformułował w 2007 roku Robert Buda w swej książce „Penicylina: triumf i tragedia”. Autor obok zbawiennych korzyści wynikających z zastosowania penicyliny, przytacza również problemy i paradoksy z tego wypływające. W perspektywie długofalowej dostrzega wiele negatywów, jak na przykład nabywanie odporności przez drobnoustroje i powstawanie tym samym szczepów opornych, nadużywanie antybiotyków przez lekarzy i pacjentów, ale także przez weterynarzy, rolników oraz osoby związane z produkcją produktów pochodzenia zwierzęcego.¹³

Ambroży Pare przypadkowo odkrył nową metodę leczenia ran, Johann Auenbrugger - opukiwanie, Theophile Laënnec - profesjonalne osłuchiwanie, Vincenty Priessnitz - zbawienne skutki wodolecznictwa. Przypadek sprawił, że kapitan James Cook uratował swoją załogę przed szkorbutem nakazując jej jedzenie kapusty, a Joseph Priestley wymyślił wodę sodową. Przypadkowo Horacy Wells odkrył anestetyczne właściwości podtlenu azotu, a Charles Jackson eteru, co wykorzystał William Morton do wprowadzenia narkozy. Przypadkowo także odkrył wybitny Wilhelm Roentgen swoje intrygujące promienie X, a Henryk Becquerel tak zwane promienie Becquerela, które małżonków Curie doprowadziły do odkrycia nowych pierwiastków i promieniotwórczości. Przypadkowym tropem podążali

¹¹ M. B. Michalik, op. cit., s. 420-421.

¹² Ibidem, s. 462.

¹³ G. Thompson, op. cit., s. 73.

również Joseph von Mering i Oskar Minkowski w badaniach nad trzustką, co ostatecznie doprowadziło Frederika Bantinga, Charlsa Besta i Johna Macleoda do wyekstrahowania insuliny. Zupełny przypadek sprawił, że Alexander Fleming dzięki łzom i grzybowi pleśniowemu wypowiedział wojnę bakteriom i można jeszcze przytaczać długą listę przypadków w nauce, które doprowadziły do przełomów co świadczy, że warto przyglądać się każdemu doniesieniu naukowemu, bo nawet w najbardziej zaskakującej informacji może być klucz do rozwiązania problemu.