

Zvonka Zupanič Slavec¹

Prispevek nobelovcev k razvoju medicine v prvi polovici 20. stoletja

*The Contribution of Nobel Prizewinners to the Development of Medicine
in the First Half of the 20th Century*

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: Nobelove nagrade, zgodovina medicine 20. stoletja

Članek obravnava pomen različnih naravoslovnih odkritij za razvoj medicine v prvi polovici 20. stoletja. Izbrana so odkritja z različnih področij naravoslovja, za katera so avtorji prejeli Nobelovo nagrado. Skoraj dvajset portretiranih nobelovcev je predstavljenih prek svojega osrednjega življenjskega dela. Med njimi so: odkritelj cepiva proti davici Behring, odkritelj žarkov X Roentgen, odkritelj pomena UV-žarkov Finsen, odkriteljica elementov radija in polonija Curie-Sklodowska, odkritelj povzročiteljev tuberkuloze in kolere Koch, začetnik preučevanja fizioloških pojavov v osrednjem živčevju Cajal, utemeljitelj teorije imunosti Ehrlich, pionir ščitnične kirurgije Kocher, utemeljitelj razlage anafilaksije Richet, utemeljitelj kemijske mikroanalize Pregl, odkritelj zdravljenja poznih oblik sifilisa s povzročitelji malarije Jauregg, odkritelj insulina Banting, odkritelj prenašalca (uši) tifusnega povzročitelja Nicolle, odkritelj krvnih skupin Landsteiner, odkritelj prontosila Domagk, odkritelj zdravljenja perniciozne anemije z jetrno dieto Whipple in odkritelj penicilina Fleming.

277

ABSTRACT

KEY WORDS: Nobel prize, history of medicine 20th century

The article discusses the significance of various natural science discoveries in the development of medicine during the first half of the 20th century. Discoveries in various areas of natural science, for which the authors were awarded the Nobel Prize, have been selected. Almost twenty Nobel prizewinners are presented through their core life's work. Among these are Behring, discoverer of the diphtheria vaccine; Roentgen, discoverer of X-rays; Finsen, discoverer of the significance of UV rays; Curie-Sklodowska, discoverer of the elements radium and polonium; Koch, discoverer of tuberculosis and cholera pathogens; Cajal, who pioneered research into the physiological phenomena of the central nervous system; Ehrlich, originator of the immunity theory; Kocher, pioneer of thyroid surgery; Richet, discoverer of the cause of anaphylaxis; Pregl, originator of microchemical analysis; Jauregg, discoverer of treatment of late forms of syphilis by malaria agents; Nicolle, discoverer of the typhus pathogen carrier (lice); Landsteiner, discoverer of blood groups; Domagk, discoverer of prontosil; Whipple, discoverer of pernicious anemia treatment by a liver diet; and Fleming, discoverer of penicillin.

¹ Doc. dr. Zvonka Zupanič Slavec, dr. med., Inštitut za zgodovino medicine MF, Zaloška 7a, 1000 Ljubljana.

UVOD

Znanost ima dolgo in razvejano preteklost. Malo poti je bilo premočrtnih, veliko več zavutih ter polnih stranpoti in zablod. Raziskovalci so bili od nekdanj posamezniki, ki jih je vodila radovednost, želja videti dlje in globlje, razumeti stvari, ki ne ponujajo preprostih odgovorov. Koliko jih je ostalo osamljenih, pozabljenih, njihovo delo pa anonimno! Koliko odkritij je bilo relativno pomembnih, pa so vseeno ostala le v ozkem strokovnem krogu! Pa vendar so se nova spoznanja nizala kot členi v verigi, dajala vse jasnejše odgovore in pridobivala na uporabnosti.

Ozirajoč se na naravoslovne znanosti, kemijo, fiziko, matematiko, biologijo in druge, vidimo, da so se spoznanja ene koristno uporabljala v drugi, se interdisciplinarno oplajala in tako pospeševala vsaka svoj in vsesplošen razvoj. Medicina pri svojih raziskavah uporablja spoznanja temeljnih ved. Sodelovanje med fiziologijo, patofiziologijo, mikrobiologijo, imunologijo, celično biologijo, farmakologijo in drugimi je prineslo v medicino izjemne dosežke.

Če vzamemo za izhodišče samo Nobelove nagrade in le bežno pregledamo, katera znanstvena spoznanja so bila za medicino prelomna, ne moremo mimo odkritja žarkov X in radija v fiziki, za kar sta W. Roentgen (1901) in M. Curie Sklodowska (1903) prejela Nobelovo nagrado. Medicina 20. stoletja je nadaljevala z razkrivanji zapletenosti človeškega telesa: fiziologije prebave (Pavlov, 1904), zgradbe in delovanja živčevja (Golgi in Ramon Y Cajal, 1906), delovanja imunosti (Mečnikov in Ehrlich, 1908, ter Bordet 1919), fiziologije, patologije in kirurgije ščitnice (Kocher, 1909), razlage anafilaksije (Richet, 1913), fiziologije in patologije ravnotežnega aparata (Barany, 1914), razlage mišične proizvodne energije (Hill, 1922), laboratorijske mikroanalize, ki jo je izboljšal edini nobelovec slovenskega rodu, zdravnik in kemik Friderik Pregl leta 1923. Nekatera odkritja so bila tako pomembna, da so bolnikom reševala življenje in znatno boljšala njegovo kakovost; tako je bilo z odkritjem insulina (Banting in Best, 1923) in penicilina (Fleming s sodelavci, 1945). Tudi odkritja drugih hormonov, češarike (Houssay, 1947), nadledvične žleze (Kendall s sodelavci, 1950),

spolnih in ščitničnih hormonov ter mehanizmov njihovega delovanja (Sutherland, 1971) so bila neprecenljive vrednosti za človeštvo. Podobno je bilo z odkritji cepiv (Behring, 1901), kemoterapevtikov: antibakterijsko delujočega prontosila (Domagk, 1939), sulfonamidov, streptomicina (Waksman, 1952), vitaminov (npr. vitamina C – Szent-György, 1937) in praška DDT (Müller, 1948). Odkritje dvojne vijačnice DNK (Crick, Watson in Wilkins, 1962) je za medicino mejnik, katerega je sledil hiter razvoj molekularne genetike, odkrivanje zakonitosti in bolezenskih sprememb na genetski ravni ter nove možnosti za zdravljenje. Podobno hiter razvoj je v zadnjih desetletjih opravila celična biologija. Ta spoznanja so temelji v onkologiji in transplantologiji. Nekdanji fantazem – otrok iz epruvete – se je v osemdesetih letih 20. stoletja spremenil v resničnost. Možnosti, ki jih ponuja kloniranje v novem tisočletju, so osupnile svet ter ga navdale z navdušenjem in tesnobo. Tukaj so še odkritja monoklonskih protiteles (Jerne s sodelavci, 1984), retrovirusnih onkogenov (Bishop in Warmuss, 1989) ter prionov (Prusiner, 1997). Nič manj pomembni niso bili tehnični dosežki, omenimo le elektronski mikroskop in računalniški tomograf (Cormack in Housenfield, 1979).

V tem prispevku je strnjen pregled Nobelovih nagrajencev in njihovih spoznanj za medicino, fiziologijo, fiziko in kemijo prve polovice 20. stoletja, ki so temeljito preusmerila tok sodobne medicine.

PREDSTAVITEV POSAMEZNIH NOBELOVCEV IN NJIHOVEGA DELA

Emil Adolf von Behring (1854–1917), pruski bakteriolog, odkritelj cepiva proti davici. Sprva je deloval kot vojaški zdravnik, po l. 1889 pa v Berlinu pri Robertu Kochu. Tam je po enem letu ugotovil, da je pri živali mogoče doseči imunost proti tetanusu, če ji vbrizgavamo v postopnih odmerkih krvni serum druge živali, ki ima tetanus. Ta del seruma imunizirane živali je imenoval antitoksin. V tistem času je davica pomenila zanesljivo smrt. Behring je zato prišel do zamisli, da bi na podoben način izdelali davični protitoksin. Leta 1892 je bil t. i. difterični antitoksin

že na tržišču in ni prinesel le odpornosti proti davici, temveč jo je v primerih, ko se je že začela, tudi pozdravil. Za odkritje je bil von Behring nagrajen s profesuro na univerzi Halle, leta 1901 pa je kot prvi dobil Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo. Pri izdelavi davičnega antitoksina je sodeloval tudi Paul Ehrlich, ki je 1908 prejel Nobelovo nagrado za imunologijo (1-3).

Wilhelm Konrad Roentgen (1845-1923), nemški fizik, odkritelj rentgenskih žarkov. Rojen je bil v Prusiji. Po študiju strojništva v Holandiji in Švici se je 1869 s prof. Kundtom, pri katerem je doktoriral, preselil na univerzo v Wuertzbergu v Nemčiji. Preučeval je delovanje katodnih žarkov. Pri tem je opazil, da prihaja v zatemnjenem prostoru do nepojasnjenega sevanja. Zaradi nejasnosti pojava je žarke imenoval žarke X. Tako jim ponekod še danes pravijo, večinoma pa jim rečemo rentgenski žarki. Izumitelj je leta 1895 z njim veliko eksperimentalno in ugotovil, da ti žarki z lahkoto prodirajo skozi mehke dele človeškega telesa, ne pa skozi kosti. Že štiri dni po prvi objavi rezultatov so za izum vedeli tudi v Ameriki. Z žarki X so v ZDA npr. takoj ugotovili nahajanje izstrelka v poškodovančevem telesu, dokazovali kovinske materiale, ki so jih ljudje po nesreči pogoltnili, itd. Nekaj let je minilo, preden so ugotovili, da je rentgensko sevanje nevarno, saj poškoduje obsevano področje, zato so ga začeli uporabljati za zdravljenje kožnih tumorjev. Osrednja vloga rentgenskih žarkov je bila in ostaja v diagnostiki, ker omogoča posredno opazovanje notranjosti telesa. Prava revolucija za tedanja medicino! Upravičeno je izumitelj postal leta 1901 prvi fizik, odlikovan z Nobelovo nagrado (4-6).

Niels Ryberg Finsen (1860-1904), danski zdravnik, odkritelj pomena UV-žarkov. Islandec po rodu je po šolanju v Reykjaviku študiral medicino v Kopenhagnu. Že kot študent se je zanimal za vpliv svetlobe na bolezn. Leta 1896 je v danskem glavnem mestu ustanovil »Inštitut za svetlobo« in preučeval vpliv kratkovalovne svetlobe na bakterije v kulturah in na koži. Dokazal je, da je, da kratkovalovna svetloba deluje na bakterije zaradi svetlobe same in ne zaradi toplote, ki jo razvije. Z obsevanjem z močnimi kratkovalovnimi žarki mu je uspelo pozdraviti *lupus vulgaris*, kožno

vnetje, ki ga povzroča bacil tuberkuloze. V ta namen je izdelal posebno svetilko z veliko polkrožno žarnico, ki so jo kasneje poimenovali Finsenova svetilka. Odkritje vpliva modre in vijolične svetlobe, predvsem pa seveda vpliva ultravijoličnih žarkov na bakterije, je bilo dragoceno. Postavilo je temelj kasnejšemu zdravljenju z rentgenskimi žarki in žarki gama, ki jih je odkril Henri Becquerel. Finsenov prispevek k razvoju medicine in zdravljenju bolezn je bil leta 1903 poplačan z Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo (7-9).

Marie Skłodowska Curie (1867-1934), kemičarka poljskega rodu, dvakratna dobitnica Nobelove nagrade za odkritje polonija in radija ter za metodologijo pridobivanja radija. Oče je bil fizik, mama učiteljica. Zaradi težkih razmer v okupirani Poljski je z bratoma šla študirat v Francijo, kjer je na pariški Sorboni študirala kemijo v zelo skromnih razmerah. Poročila se je s kemikom Pierrom Curiem, ki se je tudi ukvarjal z znanstvenoraziskovalnim delom. Madame Curie je pritegnilo Roentgenovo odkritje žarkov X, kot tudi Becquerelovo odkritje radioaktivnega sevanja urana. Dokazala je radioaktivno sevanje torija. Ko sta z možem poleti 1898 odkrila nov element, ga je Marie po svoji domovini poimenovala polonij. Kasneje sta ugotovila, da v uranovi rudi obstaja snov, ki seva še veliko močnejše kot polonij. Še istega leta sta jo izločila in poimenovala radij, vendar je bila količina izjemno majhna. Hotela sta pridobiti večje količine, zato sta odpadno uranovo rudo skoraj štiri leta v nemogočih razmerah sejala in čistila ter iz ostankov koncentrirala vedno manjše vzorce vse bolj radioaktivnega materiala. Leta 1902 se jima je po nekaj tisoč kristalizacijah posrečilo pridobiti desetinko grama radija. Iz osmih ton uranove rude sta pridobila en sam gram soli.

Leta 1903 je madame Curie napisala disertacijo in skupaj z možem Pierrom in Becquerelom še isto leto dobila Nobelovo nagrado za fiziko. Kmalu za tem je mož v nesreči umrl, ona pa je prevzela njegovo mesto predavatelja na oddelku za fiziko na Sorboni. Postala je prva profesorica na tej starodavni univerzi! Leta 1911 je prejela še eno Nobelovo nagrado za odkritje obeh radioaktivnih elementov. Je edina ženska na svetu, ki je prejela dve tovrstni priznanji. Kljub temu

ji konservativno ozračje na francoski Akademiji znanosti in umetnosti ni dovolilo vstopa med njene člane. Zavrnjena je bila z enim glasom proti. Odkritje radija in njegova uporaba v medicini za zdravljenje rakavih bolezni sta omogočila napredek v onkologiji. Zato sta zakonca Curie velika dobrotnika človeštva; prav tako tudi hčerka nobelovka Irene Joliot Curie. Cena za tolikšen uspeh je bila visoka: madame Curie je umrla za levkemijo zaradi prekomernega izpostavljanja nevarnemu sevanju (10–12).

Robert Koch (1843–1910), nemški bakteriolog, odkritelj številnih povzročiteljev bolezni, predvsem bacila tuberkuloze in kolere. Bil je eden od trinajstih otrok. Medicino je študiral v Goettingenu pri znamenitih profesorjih, nato je želel postati ladijski zdravnik. Preudarna soproga mu je namero preprečila in postal je podeželski zdravnik v Šleziji. Ukvarjal se je tudi z veterino in pogostimi epidemijami vraničnega prisada. Spraševal se je, zakaj pride do tega, in začel sistematično raziskovati. Iz obolelih vranic je izoliral povzročitelja in bakterijo uspel gojiti v krvnem serumu. Svoje odkritje je zaupal takrat znamenemu bakteriologu Cohnu, ki ga je povabil v Berlin. Tam se je Kochova raziskovalna pot začela strmo dvigati. V takrat pionirsko vedo bakteriologijo, ki jo je sočasno razvijal Pasteur, je uvedel anilinska barvila, odkril pomen želatinskih gojišč in polkrožnih stekelc zanje, t. i. petrijevk. Kolonije bakterij so na njih lepo rasle. Koch je postavil temelje bakteriologiji in odkril nekaj pomembnih povzročiteljev bolezni: 1882 bacil tuberkuloze, takrat najhujše bolezni, 1884 v Aziji povzročitelja kolere. Hkrati je ugotovil, da povzročiteljico kuge prenašajo podganje bolhe, in po raziskovanjih v Afriki, da spalno bolezen prenašajo muhe cece. Zanimala ga je tudi malarija. Prišel jo je raziskovat na brionske otoke. Poudarjal je pomen izboljševanja higienskih razmer bivalnega okolja, izsuševanja močvirij, zatiranja mrčesa, uničevanja podgan. Največ truda je namenil iskanju cepiva proti tuberkulozi. Upal je, da bi tudi v tem primeru imunizacija delovala podobno kot pri davici ter preprečila bolezen. A se je zmotil. Vzgojil je vrsto znanih bakteriologov, med njimi nobelovca Behringa in Ehrlicha. Leta 1905 je prejel Nobelovo nagrado za medicino, predvsem za odkritje bacila tuberkuloze (13–15).

Ramon Y Cajal (1852–1934), španski histolog, začetnik preučevanja fizioloških pojavov v centralnem živčnem sistemu. Oče je deloval v zdravstvu. Mladi šolar je le težko napredoval, zato je najprej odslužil vajeništvo pri brivcu, kasneje je šele študiral medicino. Prvo zaposlitev kot zdravnik je dobil v tedanji španski koloniji Kubi, zbolel za malarijo, se vrnil v Zaragozo in tam pričel delati na anatomskem inštitutu. Leta 1880 se je seznanil z Golgijevim načinom barvanja tkiv pred mikroskopiranjem, ga izboljšal in se poglobil v raziskovanje mikroskopskega sveta živčevja. V skoraj desetletnem delu je prikazal zvezo med sivimi možganskimi celicami in hrbtnjačo ter prikazal izredno zamotanost možganskega sistema. Postavil je tudi teorijo o nevronih, v kateri je trdil, da živčni sistem sestoji le iz živčnih celic in njihovih izrastkov. Za pionirsko delo na tem področju je s Camilom Golgijem leta 1906 prejel Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo (16–18).

Paul Ehrlich (1854–1915), nemški bakteriolog, utemeljitelj teorije o imunosti in odkritelj salvarzana. Rodil se je v Šleziji. Šola mu je delala preglavice, zanimali sta ga le kemija in biologija. Odločil se je za študij medicine in se posebej trudil pri kemiji. Podobno kot Koch se je ukvarjal z barvili za prikazovanje bakterij. Kochovo pozornost je zbudil, ko je odkril dobro metodo za barvanje bacilov tuberkuloze. Sledilo je povabilo v Berlin. Sprva je iskal cepivo proti davici. Prišel je na enako zamisel kot Behring, ki si je s tem zaslužil Nobelovo nagrado. Ehrlich je bil silno iznajdljiv raziskovalec. Za tiste čase je objavil zelo izvirno razlago delovanja imunosti in serumskega zdravljenja. Za oboje je skupaj z Mečnikovom 1908 prejel Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo. Vendar je v življenju prišel še do pomembnejšega odkritja. Sistematično je iskal barvilo, ki bi obarvalo bakterije, nanj pa je vezal različne arzenove spojine; te delujejo toksično in nekatere bakterije uničijo. Sintetiziral je nad 600 različnih spojin in njegov asistent je postal pozoren na spojino 606, ki je uničevala treponeme, povzročiteljice sifilisa. Ehrlich se je takrat v glavnem ukvarjal s spalno boleznijo in preverjal strupenost spojin na tripanosome. Spojino 606 je Paul Ehrlich imenoval salvarzan in je bil do konca druge svetovne vojne, ko se je začel

uporabljati penicilin, najučinkovitejše zdravilo proti sifilisu. Salvarzan je obetal, da bodo na podoben način lahko sintetizirali zdravila za vse infekcijske bolezni, a še zdaleč ni bilo tako (19–21).

Theodor Kocher (1841–1917), švicarski kirurg, pionir kirurgije ščitnice. Večina Nobelovih nagrad za medicino in fiziologijo v prvem desetletju 20. stol. je bila podeljena raziskovalcem za dosežke pri laboratorijskem delu. Prvi, ki iz te vrste izstopa, je švicarski kirurg Kocher. Bil je med prvimi aseptičnimi in antiseptičnimi kirurgi, izredno razgledan v topografski anatomiji, neprekosljivo natančen pri kirurškem delu ter prav tako izjemno pedagoško nadarjen. V Bernu je vzgojil celo vrsto znamenitih kirurgov, ki so zasedli vodilna mesta na srednjeevropskih kirurških klinikah. Opravil je podobno poslanstvo kot njegovi sodobniki, prav tako znameniti kirurgi, Škot Joseph Lister, Prus Theodor Billroth, Nemec Friederich von Esmarch in drugi. Pionirsko delo je Kocher opravil pri raziskavah ščitnice, njenih bolezni (strumi in bazedovki) ter predvsem pri njenem kirurškem zdravljenju. Do podrobnosti je izdelal in opisal operacijsko zdravljenje ščitnice; te, t. i. klasične operacije strume, so mu leta 1909 prinesle Nobelovo nagrado za medicino (22, 23).

Charles Robert Richet (1850–1935), francoski fiziolog, utemeljitelj razlage anafilaksije. Izhajal je iz zdravniške družine in bil tudi sam mnogostransko nadarjen. Ob študiju medicine je objavljajl pesmi, novele in igre. Bil je pacifist in je o tem tudi veliko pisal. Delal je na področju fiziologije na Sorboni in l. 1887 postal njen profesor. Ukvarjal se je z vprašanji telesne odpornosti. S poskusi je ugotovil, da včasih žival pade v šok, če prejme drugi odmerek antigena. Protitelesa, ki jih je ustvarila po prvem odmerku, so jo ubila, namesto da bi jo varovala. Leta 1902 je Richet ta pojav imenoval anafilaksa – po grški besedi, ki pomeni »čezmerno zaščito«. Nato je opravljal tudi študije o alergičnih pojavih, naravni povečani preobčutljivosti na antigene, ki so v naravi (cvetni prah, hrana...). Za spoznanja o anafilaksiji, ki jo tako skrbno preprečujemo v medicini še danes, je 1913 prejel Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo (24–26).

Friderik Pregl (1869–1930), avstrijski zdravnik in kemik slovenskega rodu, odkritelj

kemijske mikroanalize. Rodil se je v Ljubljani očetu Slovencu in materi Avstrijki, študij medicine je vpisal na graški medicinski fakulteti. Po očetovi smrti se je tudi njegova mati preselila v Gradec. Po promociji na medicini se je mladi zdravnik izpopolnjeval v Nemčiji v fizikalni kemiji pri prof. Ostwaldu, Fischerju in drugih, kar ga je preusmerilo v raziskovalno in univerzitetno pedagoško delo na tem področju. Leta 1913 je postal predstojnik medicinsko kemijskega inštituta v Gradcu, naslednje leto je dobil Liebigovo nagrado za razvoj organske mikroanalize. Tedaj je za takšno analizo potreboval približno tisočkrat manjše vzorce kot njegovi sodelavci. V medicini se je sprva ukvarjal s kirurgijo, predvsem očesno, nato je delo v medicinski kemiji vse bolj zapolnjevalo njegov čas. Popolnoma se je medicinski kemiji posvetil, ko je leta 1909 začel raziskovati sestavo žolčnih kislin, njihovo zapleteno zgradbo. Na voljo je imel zelo majhne količine vzorcev, bistveno manjše, kot bi jih potreboval za običajne analize. Odločil se je, da bo poskusil iznajti postopek, ki bi odločilno zmanjšal količino preučevane snovi. Podal se je v analitsko kemijo. Imel je izredno natančno analitsko tehtnico, sam si je pihal stekleno opremo, da bi dobil nove in lažje kose. S svojimi prefinjenimi kirurškimi rokami je v dveh letih razvil več novih postopkov, do 1913 pa je rabil za vzorce le še nekaj miligramov organske snovi, v primerjavi z nekaj desetlinami, ki so jih tedaj rabili. Preglovo mojstrsko delo v mikrokemiji se je hitro razširilo po vsem svetu, zanj je bil 1913 odlikovan z Nobelovo nagrado za kemijo. Ves inštrumentarij, s katerim je opravil poskuse, je poklonil ljubljanskemu kemijskemu inštitutu, sam je že leta 1917 spisal knjigo o svojem delu, ki je l. 1958 doživela svoj sedmi ponatis. Preglove nove mikroanalitske tehnike so omogočile nove raziskave vitaminov, encimov in drugih organskih snovi. Ob ustanovitvi ljubljanske univerze so Pregla vabili, da bi se vrnil v Ljubljano, a je ostal zvest Gradcu in je tam tudi pokopan (27, 28).

Wagner von Jauregg (1857–1940), dunajski zdravnik, odkritelj zdravljenja poznih oblik sifilisa (progressivne paralize) s povzročitelji malarije, za kar je l. 1927 dobil Nobelovo nagrado za medicino. Čeprav ni nikoli nameraval postati psihiater in je sprva delal kot

patolog, mu je splet življenjskih okoliščin določil mesto med zdravitelji človekove duševnosti.

Številne zamisli v psihiatriji imajo svoje davne vsaj teoretične, če ne že praktične predhodnice. Podobno je bilo z razmišljanji o možnostih zdravljenja nekaterih bolezni z zvišano telesno temperaturo. Ta način je med svojimi deli opisal že sam Hipokrat, sledili so mu tudi rimski, srednjeveški in novoveški zdravniki. Vendar ne s prav dobrimi rezultati. Wagner von Jauregg je poskušal progresivno paralizirati zdraviti z različnimi bolezenskimi klicami, od tuberkuloznih in tifusnih do različnih mrzličnih kur. Leta 1890 je prvič cepil paralizirane s krvjo malaričnega vojaka. Pri tem je lahko natančno zasledoval gibanje temperature krivulje in vročino po potrebi tudi zbijal s kininom. S pravnim odmerjanjem je dosegel zelo dobre specifične učinke in nadziral stranske. Potek progresivne paralize je upočasnjal, zato je antimalarična kura kmalu začela zmagoslavni pohod po vsem svetu. S tem je postal pionir uspešnega zdravljenja duševnih bolezni.

Poleg tega je več kot le omembe vredno spoznanje, da je jod poglavito povezan z nastankom kretenizma. Med leti 1893–1904 je Wagner von Jauregg objavil številne članke o endemičnem kretenizmu. Že l. 1898 je predlagal, da bi prodajali jodirano sol za preprečevanje golšavosti, vendar so njegovi predlogi zaživel v praksi šele četrto stoletje kasneje.

Tretje pomembno delo sega v sodno medicino. S praktičnimi pogledi na psihiatrijo in dobrim poznavanjem prava je postal reformator v zakonodaji, veljavni za duševne bolnike. Pri tem je dosegel, da je psihiater tisti, ki odloča le o duševni prištevnosti zločinca, razsodnik pa mora biti sodnik.

Za znanstvene zasluge je bil Wagner von Jauregg povzdignjen v plemiški stan. Opravil je dragoceno zdravniško in pedagoško poslanstvo ter bil eden zadnjih univerzalnih nevropsihiatrov, preden se je veda razdelila v psihiatrijo in nevrologijo (29, 30).

Sir Friderick Grant Banting (1891–1941), kanadski fiziolog, odkritelj insulina. Banting se je rodil v Ontariu in sprva v Torontu študiral za duhovnika, nato se je prepisal na medicino. Po krajšem zdravniškem službovanju se je posvetil raziskavam sladkorne bolezni. Do tedaj je ameriški biokemik Kendall

(Nobelov nagrajenec za medicino 1950) iz ščitničnega tkiva izločil hormon tiroksin. To je navedlo Bantinga na misel, da bi morali tudi iz trebušne slinavke izločiti nek hormon, ki najverjetneje vpliva na metabolizem glukoze v krvi. Do tedaj so namreč že vedeli, da se je pojavila pri živalih, ki so jim eksperimentalno odstranili trebušno slinavko, sladkorna bolezen. Vsi poskusi, kako osamiti insulin, so propadli, ker so prebavni encimi trebušne slinavke uničili njegovo beljakovinsko molekulo. Leta 1920 je Banting prebral članek, ki je govoril o tem, da tkivo trebušne slinavke propade, če podvežemo vod, po katerem izloča prebavne sokove. Bantingu se je pri tem posvetilo! Zakaj naj bi propadli pri tem tudi Langerhansovi otočki, ki ne proizvajajo prebavnih sokov? Če bi torej trebušna slinavka propadla, bi lahko iz preostanka izločil insulin. S to zamisljo je 1921 odšel v Toronto k predstojniku fiziološkega inštituta Johnu Macleodu, ga z velikimi težavami prepričal o pomenu svoje domneve ter pri njem dobil na voljo laboratorij, za pomoč mu je bil dodeljen študent medicine Charles H. Best.

Banting in Best sta podvezala izvodila trebušne slinavke številnim psom in čakala skoraj dva meseca, da se je tkivo skrčilo, Langerhansovi otočki pa so ostali nespremenjeni. Psom sta odstranila preostanke trebušne slinavke in iz njih izločila hormon, ki sta ga imenovala isletin. Psom, ki so po odstranitvi trebušne slinavke zboleli za sladkorno boleznijo, sta z vbrizgavanjem tega hormona hitro pomagala. Rezultat je presenetil prof. Macleoda in leta 1923 je bil on tisti, ki je z Bantingom delil Nobelovo nagrado za medicino. Banting je užaljen polovico svojega deleža poklonil zaslužnemu Bestu.

Od takrat insulin rešuje življenje milijonom sladkornih bolnikov. Zato viteza Bantinga štejejo za velikega dobrotnika človeštva, njegovo odkritje pa za eno najpomembnejših v medicini 20. stoletja (31–33).

Charles Jules Henri Nicolle (1866–1936), francoski zdravnik, odkril je, da uši prenašajo povzročitelja tifusa. Izhajal je iz zdravniške družine in tudi sam študiral medicino na univerzi v Rouenu. Zanimala ga je mikrobiologija, zato je že med študijem opravil tečaj na Pasteurjevem inštitutu. Leta 1902 je bil imenovan za direktorja Pasteurjevega inštituta

v Tunisu. Številni evropski mikrobiologi so takrat iskali neznanke v medicini po vseh koncih sveta. Večinoma po kolonijah matičnih dežel. Tako npr. je škotski zdravnik Leishman v Indiji odkril bolezen kala-azar, ameriški vojaški kirurg Reed je na Kubi dokazal, da rumeno mrzlico prenašajo komarji, ameriški patolog Ricketts pa je ugotovil, da vročico Skalnih gora prenašajo goveji klopi.

Nicolle se je v Tuniziji v glavnem ukvarjal s tifusom. Po daljšem času je spoznal, da je tifus zelo nalezljiv zunaj bolnišnice, da se prenaša s stikom. Hkrati je opazil, da so za njim obolevali zdravniki in bolničarji, ki so oskrbovali obolele. Ugotovil pa je tudi, da bolezen izgine, ko bolnika slečejo in temeljito umijejo. Posumil je, da bolezen prenašajo uši, ki so bile v obleki. Poskuse z njimi je nato delal na opicah in morskih prašičkih. Dokazal je, da njegova domneva drži. Kot komarji prenašajo malarijo in rumeno mrzlico, podganje bolhe kugo, muhe cece spalno bolezen, tako uši prenašajo tifus. Poudarjanje higiene je marsikje, predvsem v vojnih razmerah, preprečilo širjenje bolezni, rešitev je prišla z letom 1939, ko je švicarski kemik Paul Miller odkril DDT. Za svoje odkritje je Nicolle 1928 prejel Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo (34, 35).

Karl Landsteiner (1868–1943), avstrijsko-ameriški zdravnik, odkritelj krvnih skupin. Sprva se je ukvarjal s kemijskimi raziskavami v laboratoriju Emila Fischerja, ki je leta 1902 dobil za raziskave sladkorjev in purinov Nobelovo nagrado za kemijo. Nato se je Landsteiner usmeril v raziskave krvi. Že dolgo je bilo znano, da se kri posameznikov med seboj razlikuje. Tudi transfuzija je imela svoje redke dobre izkušnje iz živali v žival in iz živali v človeka v 17. stol., šele leta 1824 je slučajno uspela transfuzija iz človeka na človeka. Večina poskusov se je končala tragično, zato so jo prepovedali ob koncu 19. stol. v večini evropskih držav. Landsteiner je leta 1900 odkril, da se človeška kri razlikuje med seboj po lastnosti seruma, da zleplja (aglutinira) rdeče krvničke. Tako je s sodelavci – med njimi je bil slovenski patolog Janez Plečnik – v dveh letih prišel do spoznanja, da se ločuje človeška kri v štiri različne krvne skupine: A, B, AB in O. Določitev krvne skupine krvodajalca in prejemnika je postala osnova za uspešno

delovanje transfuzije. Ko so okoli leta 1910 ugotovili, da se krvne skupine dedujejo po Mendlovih zakonih, so znali določati tudi očetovstvo. Po prvi svetovni vojni so Landsteinerja povabili na Rockefellerjev inštitut za medicinske raziskave v New Yorku. Tam je deloval do konca življenja in sodeloval pri odkritju Rh-skupin ter njihovega pomena pri bolezni novorojencev, *erythroblastosis fetalis*. Izjemen pomen odkritja krvnih skupin je bil vzrok, da je Landsteiner leta 1930 prejel Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo. Pri tem velja omeniti, da je bilo ob tolikem doprinosu hematologiji skoraj spregledano njegovo odkritje virusa otroške paralize l. 1908. Pol stoletja je moralo preteči, preden sta Sabin in Salk izdelala cepivo, ki je preprečilo pojavljanje te težke otroške bolezni in pohabljenosti, povezanih z njo (36–38).

Gerhard Domagk (1895–1964), nemški zdravnik biokemik, odkritelj prontosila (sulfonamida). Rojen je bil na Brandenburškem, današnjem Poljskem. V Kielu je študiral medicino. Sprva se je zaposlil v tovarni barvil in tam sistematično pregledoval barvila, če je katero izmed njih uporabno tudi v medicini. Za eno izmed oranžnih umetno sintetiziranih barvil, imenovanih prontosil, je ugotovil, da pri injiciranju v miško, okuženo s streptokoki, prekine okužbo. To spoznanje je bilo še dragocenejše, ko je ugotovil, da deluje tudi pri človeku. Slučajno se je njegova hči zbodla in okužila s streptokoki. Hudo je zbolela in nobeno zdravilo ji ni pomagalo. V stiski se je Domagk odločil in ji vbrizgnil velik odmerek prontosila. Hčerka je hitro ozdravela. Leta 1935 je ves svet zvedel za to zdravilo. Še popularnejše je postalo, ko je rešilo življenje mlajšemu sinu ameriškega predsednika Roosevelta, ki je prav tako umiral zaradi okužbe. Kmalu so ugotovili, da ni potrebna celotna molekula prontosila, ampak je aktiven samo njen del s sulfanilamidom. S tem so kmalu postale ozdravljive številne okužbe, ki so imele poprej predstavljale slabo napoved, predvsem pljučnice. Še nekaj let je trajalo, preden so sintetične preparate izpodrinili naravni proizvodi mikroorganizmov, kot npr. penicilin, Flemingovo odkritje iz l. 1928, ki ni našlo poti v življenje vse do druge svetovne vojne.

Domagk je za svoje odkritje 1939 prejel Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo (39, 40).

Georg Hoyt Whipple (1878–1976), ameriški zdravnik, odkritelj zdravljenja perniciozne anemije z jetrno dieto. Medicino je študiral na univerzi Yale in deloval na nekaterih znamenitih ameriških medicinskih fakultetah. Podobno kot Pregl se je zanimal za žolčne pigmente, a na svoj način. Ker človeško telo izdeluje žolčna barvila iz hemoglobina, ga je zanimalo, kako telo zgradi hemoglobin. Poskus si je zamislil tako, da je psom postopoma puščal kri, dokler niso postali slabokrvni, nato je opazoval, kako nastajajo nove rdeče krvničke. Psom je dajal različna živila in ugotovil, da se kri najhitreje regenerira po hranjenju z jetri. Tu je bilo ustvarjeno izhodišče za uspešno zdravljenje perniciozne anemije, ki sta jo uvedla Minot in Murphy, zato so leta 1934 tudi vsi trije prejeli Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo (41, 42).

Sir Alexander Fleming (1881–1955), škotski zdravnik bakteriolog, odkritelj penicilina. Medicino je študiral v Londonu, zanimala ga je bakteriologija, predvsem kemoterapija bolezní. Kot prvi je Angležem predstavil Ehrlichov salvarzan, zdravilo, ki je prvo uspešno zdravilo sifilis. Leta 1922 je odkril v slini in solzah beljakovino lizocim, ki uničuje bakterije.

Do največjega Flemingovega odkritja je prišlo po naključju. Nekaj dni v letu 1928 je med odsotnostjo pustil kulturo stafilokokov odkrito. Nato je na njej opazil nekaj madežev plesni, bakterijska kolonija ob njih pa se je stopila. Bakterije so poginile in na njihovem mestu ni bilo nove rasti. Fleming je plesen prepoznal, bila je *Penicillium notatum*, podobna kruhovi plesni. Fleming je logično sklepal, da ta plesen vsaj zavira rast bakterij ali pa jih celo uničuje. Snov je poimenoval penicilin. Z raziskavami je nadaljeval, a mu je manjkalo znanja kemije. Svoje odkritje je tudi objavil, vendar ni naletelo na pravi odmev. Kmalu je prišlo do druge svetovne vojne, ki je zavrla znanstveno delo tudi na tem področju. Vmes se je pojavilo še Domagkovo odkritje sulfonamidov, ki sicer še niso imeli penicilinske aktivnosti, vendar so kot kemoterapevtiki uspešno zatirali nekatere nalezljive bolezni. Flemingovo delo sta nadaljevala avstralsko-angleški patolog Florey in nemško-angleški

biokemik Chain. S poskusi sta izdelala čisti penicilin in izkazalo se je, da je resnično tako učinkovit, kot je že leta 1928 zapisal sir Fleming. Rusko-ameriški mikrobiolog Waksman, odkritelj streptomicina 1945, je za vse snovi, ki nastanejo iz mikroorganizmov in ubijajo bakterije, uvedel skupni izraz antibiotiki.

V viteški red povišani Alexander Fleming je s Floreyjem in Chainom l. 1945 prejel Nobelovo nagrado za medicino in fiziologijo. Sodi med največje dobrotnike človeštva, saj je njegovo odkritje rešilo na milijone življenj že med drugo svetovno vojno in seveda vse do današnjih dni (43, 44).

SKLEP

Medicina za prihodnost napoveduje nove bolezni; zato potrebo po pravočasni spoznavi mehanizmov njihovega nastanka in odkritju ustreznih zdravil. Za vsem tem deluje množica znanstvenikov širom po svetu, ki ne poznajo nacionalnih, svetovnonazorskih in verskih razhajanj, ki se zavedajo pomena globalnega pristopa v znanosti. Kar je danes odkrito v največjih laboratorijih ene celine, je jutri dostopno vsem.

Tudi slovenska medicina 20. stoletja je prispevala vidne dosežke v svetovno zakladnico znanja. Težko je imenovati vse zaslužne. Če pa pogledamo, kdo se je uveljavil v svetu, omenimo fiziologa Jožefa Miliča (r. 1931), ki je opravil pionirsko delo v raziskavah fiziologije dihanja na univerzi McGill v Montrealu, otorinolaringologa Mirka Toša (r. 1931), ki se ukvarja s kvantitativno analizo mukoznih elementov in sprememb sluznice dihalnih poti na Danskem, ter ustanovitelja ljubljanskega inštituta za klinično nefrofiziologijo, nefrofiziologa Milana Dimitrijeviča (r. 1931), ki je dal pomemben doprinos k razvoju reparativne nevrologije, nevrobiologije človeka in motorične kontrole človeka (na Baylon College of Medicine v Houstonu, Teksas). Naj bodo ti primeri le za ilustracijo prispevka slovenske znanosti v dimenzije svetovne znanosti in spodbuda mladim, da dovolijo svoji ustvarjalnosti drzno pot.

LITERATURA

1. Mirko Dražen Grmek, s. v. Behring, Emil von, *Medicinska enciklopedija*, I, Zagreb 1967, p. 433.
2. Best W. Emil von Behring (1854 bis 1917). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 253–5.
3. Isaac Asimov, s. v. Behring, Emil Adolf von, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 455.
4. Mirko Dražen Grmek, s. v. Röntgen, Wilhelm Conrad, *Medicinska enciklopedija*, V, Zagreb 1970, p. 619.
5. Wölfflin E. Wilhelm Conrad Röntgen (1845 bis 1923). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 241–2.
6. Isaac Asimov, s. v. Röntgen, Wilhelm Conrad, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 416–7.
7. Moller-Christensen V. Niels Ryberg Finsen (1860 bis 1904). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 306–8.
8. Mirko Dražen Grmek, s. v. Finsen, Niels Ryberg, *Medicinska enciklopedija*, I, Zagreb 1967, p. 531.
9. Isaac Asimov, s. v. Finsen, Niels Ryberg, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*. Ljubljana 1978, p. 484.
10. Anon. Curie Marie (1876–1934). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 403.
11. Juraj Körbler, s. v. Curie-Sklodowska, Maria. *Medicinska enciklopedija*, I, Zagreb 1967, p. 752.
12. Isaac Asimov, s. v. Curie, Marie Sklodowska, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*. Ljubljana 1978, p. 505–7.
13. Mirko Dražen Grmek, s. v. Koch, Robert, *Medicinska enciklopedija*, III, Zagreb 1968, p. 708–11.
14. Bochalli R. Robert Koch. In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 237–40.
15. Isaac Asimov, s. v. Koch, Robert, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*. Ljubljana 1978, p. 412–14.
16. Mirko Dražen Grmek, s. v. Cajal, Ramon Y, *Medicinska enciklopedija*, III, Zagreb 1968, p. 540–1.
17. Entralgo PL. Santiago Ramon y Cajal. In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 247–8.
18. Isaac Asimov, s. v. Ramon Y Cajal, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 441.
19. Mirko Dražen Grmek, s. v. Ehrlich, Paul, *Medicinska enciklopedija*, I, Zagreb 1967, p. 294–1.
20. Wolf-Heidegger G. Paul Ehrlich (1854 bis 1915). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 251–2.
21. Isaac Asimov, s. v. Ehrlich, Paul, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 453–5.
22. Damir Primožič, s. v. Kocher, Theodor, *Medicinska enciklopedija*, III, Zagreb 1968, p. 711.
23. Fonio A. Theodor Kocher (1841 bis 1917). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 332–3.
24. Lavoslav Glesinger, s. v. Richet, Charles, *Medicinska enciklopedija*, V, Zagreb 1970: 610.
25. Roussy G. Charles Richet (1850 bis 1935). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln: 1978. p. 245–6.
26. Isaac Asimov, s. v. Richet, Charles Robert. *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*. Ljubljana 1978: 453–5.
27. Lavoslav Glesinger, s. v. Pregl, Fritz, *Medicinska enciklopedija*, V, Zagreb 1970, p. 398.
28. Isaac Asimov, s. v. Pregl, Fritz, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 517.
29. Lavoslav Glesinger, s. v. Wagner-Jauregg, Julius, *Medicinska enciklopedija*, V, Zagreb 1970, p. 592.
30. Schipperges H. Wagner Ritter von Jauregg (1857 bis 1940). In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 299–301.
31. Lavoslav Glesinger, s. v. Banting, Frederick Grant, *Medicinska enciklopedija*, I, Zagreb 1967, p. 424.
32. Anon. Banting, Sir Frederick Grant. In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 402.
33. Isaac Asimov, s. v. Banting, sir Friderick Grant, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 602–3.
34. Mirko Dražen Grmek, s. v. Nicolle, Charles, *Medicinska enciklopedija*, IV, Zagreb 1969, p. 745–6.
35. Isaac Asimov, s. v. Nicolle, Charles Jules Henri, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 502.
36. Lavoslav Glesinger, s. v. Landsteiner, Karl, *Medicinska enciklopedija*, IV, Zagreb 1969, p. 237.
37. Anon. Landsteiner Karl. In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 394.
38. Isaac Asimov, s. v. Landstainer, Karl, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 511–2.
39. Lavoslav Glesinger, s. v. Domagk, Gerhard, *Medicinska enciklopedija*, I, Zagreb 1967, p. 228–9.
40. Isaac Asimov, s. v. Domagk, Gerhard, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 618–9.
41. Anon. Whipple George. In: Dumesnil R, Schadewaldt H. *Die Berühmten Ärzte*. 2nd ed. Köln: Aulis Verlag Deubner & Co KG Köln; 1978. p. 400.
42. Isaac Asimov, s. v. Whipple, Georg Hoyt, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 550–1.
43. Mirko Dražen Grmek, s. v. Fleming, Aleksander, *Medicinska enciklopedija*, I, Zagreb 1967, p. 559–60.
44. Isaac Asimov, s. v. Fleming, sir Alexander, *Biografska enciklopedija znanosti in tehnike*, Ljubljana 1978, p. 563–4.