

# 百年经典，科学丰碑，世人敬仰

## ——胰岛素发现的辉煌

### 纪念第一个降糖激素的发现者班廷博士

于志文

无锡隆远生物医药有限公司

在胰岛素用于临床治疗糖尿病救人无数的今天，笔者怀着崇敬的心情，隆重纪念和介绍加拿大科学巨匠班廷博士发现胰岛素的故事。本人曾作为博士后和高级研究员，在班廷和贝斯特（Banting&Best）糖尿病研究中心工作十年，亲身感受到这位科学大师的科学精神和后人传承，在此和大家一起记叙分享，期望给从事和献身科学的同道以鼓舞和启迪。

弗雷德里克·格兰特·班廷爵士（Sir Frederick Grant Banting，图1），于1921年在加拿大多伦多大学与生理系二年级学生贝斯特一起在很短的时间里从狗胰腺发现并提取了胰岛素，并在当年治疗儿童糖尿病获得成功，随后胰岛素商业化，拯救了无数胰岛素依赖型糖尿病，即I型糖尿病患者。两年后即1923年获得诺贝尔生理学及医学奖。1991年，世界卫生组织和国际糖尿病联合会将班廷的生日定为世界糖尿病日。2006年12月20日，联合国决议自2007年起将“世界糖尿病日”升格为“联合国糖尿病日”。这项发现及应用无论在实验条件的简陋和发现应用及获奖速度上，而且对后世的研究启发和意义影响深远，在科学史上都堪称经典！

#### 一、发现胰岛素的故事

班廷博士在加拿大安大略省出生，原就读于多伦



图1 班廷博士的帅气肖像。

DOI: 10.14218/MRP.2021.127

通讯作者：于志文 Email: yuzhiwen@yahoo.com

多大学学习神学，后因其母亲病故，转而学医。大学毕业后曾以外科大夫身份参加和经历了一战。战后为了生计，他在西安大略大学做生理系兼职讲师来挣钱。正是这个不得已的决定改变了他的一生，甚至改变了世界。1920年10月31日，班廷正准备给生理系学生上一堂关于糖代谢的辅导课。他对这个领域非常生疏，学医以来只在见习时看到过一个糖尿病患者，即便如此他依旧认真地准备着。班廷博士通过查阅文献发现，Josef von Mering 和 Oskar Minkowski 两位科学家在实验时切除动物胰腺后可以诱发类似糖尿病的情况，于是提出胰腺降糖物质的初步设想，但在当时尝试从胰腺组织分离胰岛素的实验探索均告失败。其关键难点在于无法直接从胰腺分离胰岛素：在进行胰腺组织研碎匀浆时，胰腺组织内用于消化食物、分解蛋白的消化酶会对胰岛素造成极大破坏。班廷出于外科大夫的敏感，看到一篇论文中记述通过结扎输送消化液至肠内的胰腺管可造成胰腺萎缩性退化。因此班廷大受启发并以此形成了如何解决这一技术难题的关键性研究设想，决定大胆尝试，即在具有丰富胰腺组织的狗身上进行结扎，然后在去除了外分泌胰腺的残余组织进行提取工作。为了请教相关专家并获得必要的帮助，他向当时的多伦多大学生理系主任麦克劳德教授提出实验设想和上述技术路线图，并与这位知名教授进行了多次的交谈，讨论初步研究设想及提取生理技术细节，最后教授终于答应让班廷试一试，并给班廷配置了一间简陋实验室和一个生理系二年级学生贝斯特作为助手。在拿到系里提供的实验用狗后，乐观进取的班廷抓住了机会，与贝斯特一起日夜奋战。虽然开始的工作并不顺利，但他们每次总结经验，终于在狗的萎缩胰腺中初步提出了胰岛素，并给患糖尿病狗进行注射，取得了明显降低致命高血糖的奇迹！为了提高纯度、加快研究速度，班廷邀请内分泌腺研究专家詹姆斯·克里普加入研究组。1921年12月，克里普的加入大大改进了他们提取胰岛素的纯度和速度。这个从1920年开始的设想到1921夏天实施再到1922年开始用于临床，其设想的大胆和精确令人感叹，当然他们也是幸运的，在简陋的实验条件下，做出了

令世人瞩目的研究成果，挽救了无数糖尿病患者的生命！

此后，胰岛素的研究开始兴起并长盛不衰。1923年加拿大议会授予班廷终身年金，并建立班廷研究基金，还在多伦多大学建立班廷-贝斯特医学研究所，任命他为所长。班廷糖尿病研究中心也随后得以建立，并由年轻的贝斯特博士领导（注：班廷博士因在二战时从事伤员外科工作，乘飞机时不幸失事逝世——真是天妒英才！）。而胰岛素的提取也在不断改进，从猪、牛胰脏中提取与人胰岛素分子结构类似的胰岛素，到80年代初利用遗传工程技术从大肠杆菌中大量生产人源胰岛素，至此，完全符合人用的、免疫反应很少的、高质量胰岛素生产工作宣告成功。班廷糖尿病研究中心已成为世界级的糖尿病研究机构，基础胰岛素的研究从单纯胰岛素提取扩展到胰岛素分子结构的鉴定，再到胰岛素受体的结构研究及其与胰岛素结合后的信号传导及生理病理情况下的调控；从分子细胞水平到动物水平的胰岛素抵抗及糖尿病模型发病机制研究，再到临床胰岛素与糖尿病发病流行病学调查及基本分子信号异常的机理研究等，多项研究蓬勃开展。

值得一提的是，在1965年9月17日，通过中科院多方协作攻关，我国科学家人工合成了具有完全生物活性和功能作用的结晶牛胰岛素，这是世界上第一个在实验室中用人工方法合成的天然蛋白质。美国和德国随后才分别做出了类似成果。可惜限于当时形势，此项成果未能第一时间在国际上发布和发表，失去了国际通用规则认可的宝贵时机。但无论如何，这项成果反映的是当时国内生物学界的水准和社会制度协作的优越，值得纪念。

## 二、发现胰岛素的科学意义和启示

在胰岛素发现以前，科学家们一直认为神经系统是支配指挥和调控身体机能的关键系统。虽然内分泌概念早有理论假想，但直到班廷博士发现和鉴定胰岛素的功效后才在实验方面完全证实。不仅如此，他的开拓性发现启动了胰岛素细胞内信号传导

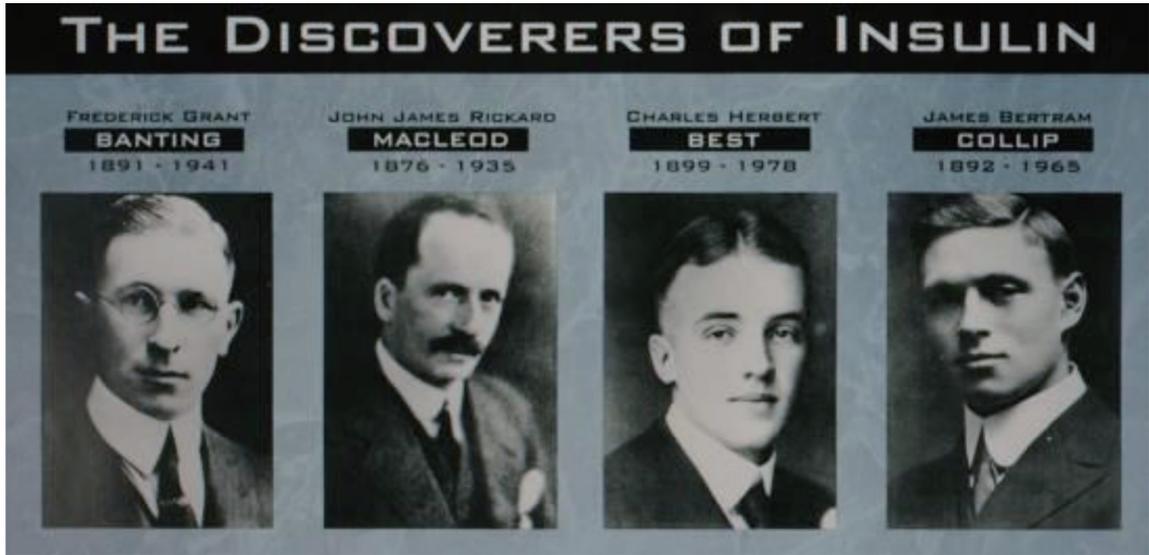


图2 为胰岛素做出重要贡献的四位科学家，从左到右依次是：班廷、麦克劳德、贝斯特、克里普。

的机理研究，同时带动了一系列具有内分泌甚至旁分泌作用物质的提取和发现工作，极大地丰富了内分泌作为一个与神经系统伴行的庞大的身体机能调控系统在生理以及疾病发病学中发挥的重要作用。所以，他的发现是生理医学的概念性突破，堪称经典标榜千秋永垂史册，而这一切也是源于班廷博士大胆假设、小心求证和百折不挠的科学精神，值得我们回味和铭记！

在获得诺贝尔奖的盛名之下，班廷博士并未忘记为他提供简单工作条件的系主任麦克劳德教授和年轻的学生贝斯特。他的无私和集体感也成就了一段科学佳话，而麦克劳德教授也将其获得的奖金分给了克里普（图2）。

### 三、发现胰岛素的健康和社会意义

自发现胰岛素以来，成功挽救了无数糖尿病患者，其生命大大延长，生活质量明显提高。除了I型糖尿病外，胰岛素还可用于治疗大多数类型的糖尿病。近年来指南还指出非胰岛素依赖型糖尿病病人

也应在患病早期给予积极的胰岛素治疗，缓解病情，逐渐恢复胰岛细胞功能，达到糖尿病停药蜜月期。此外，胰岛素还用于糖尿病出现严重的急性并发症或应激状态，如高渗性昏迷及酮症酸中毒等严重威胁生命等情况。

### 四、班廷和贝斯特（Banting& Best）糖尿病研究中心

班廷和贝斯特（Banting& Best）糖尿病研究中心已发展成由多伦多大学生理学实验室和数家临床医院单位的糖尿病病人研究组成的庞大学术机构。这种全面的研究体系，便于多方协同合作和各学科广泛深入的学术交流。班廷精神一直影响着后续研究者循路向前。笔者十年工作期间，有幸与班廷机构的专家学者进行深度学习和沟通交流，也在胰岛素抵抗与内源性抗氧化系统之间关系，以及天然化学药物在动物糖尿病干预方面做出了相当的工作，而这一切都是受教拜赐于班廷博士和他莫立引领的研发中心。