

# Attualità

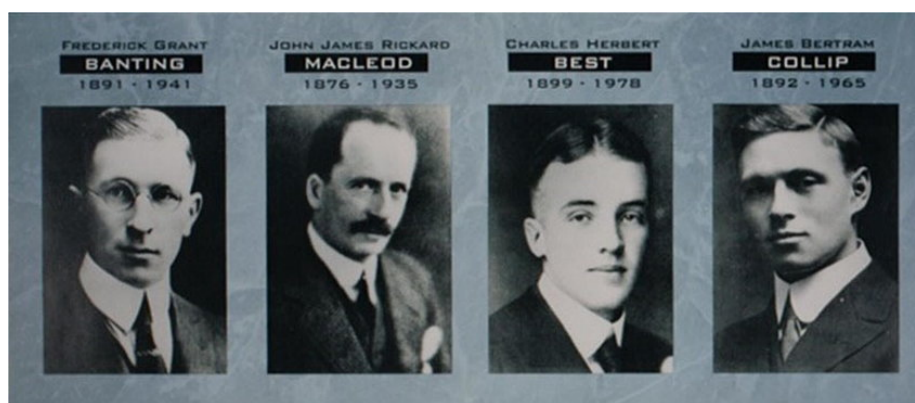
## UN SIMPOSIO PER CELEBRARE IL CENTENARIO DELL'INSULINA

**Marco Taddia**

*Gruppo Nazionale di Fondamenti e Storia della Chimica*

[marco.taddia@unibo.it](mailto:marco.taddia@unibo.it)

Lo scorso agosto, in occasione del 48° Congresso Mondiale di Chimica IUPAC e della 104° Conferenza e Mostra Canadese di Chimica, si è tenuto in modalità virtuale un simposio dedicato al centenario della scoperta dell'insulina.



<https://bantinghouseshs.ca/2015/12/06/banting-and-best-and-macleod-and-collip/>

**D**iciamoci la verità, non doveva apparire invitante l'estratto pancreatico fetale di vitello che Herbert Best, assistente del chirurgo Frederick Grant Banting, aveva preparato e purificato con l'aiuto di James Collip affinché venisse iniettato, presumibilmente diluito, l'11 gennaio 1922, a un paziente quattordicenne affetto da diabete, ricoverato presso l'ospedale di Toronto. Tale estratto, descritto come una specie di densa porcheria marrone 'a thick brown muck', abbassò la concentrazione di glucosio nel sangue e nelle urine e costituì il primo, evidente, segnale che la secrezione interna del pancreas agiva sul diabete. Kersten Hall (University of Leeds), intervenendo al simposio *'Celebrating 100 years of Insulin: Preserving and Sharing the Memory of Chemical Past'*, nell'ambito del 48° Congresso Mondiale IUPAC, ha ricordato quella definizione 'poco poetica' del Dr. Walter Ruggles Campbell, confrontandola con l'impressione, molto diversa, che ne ebbe Elliott Joslin. Costui era un clinico di Boston che nello stesso anno mise alla prova l'estratto sui propri pazienti diabetici e ne paragonò gli effetti con la visione biblica di Ezechiele che, al cap. 37, preconizzò la resurrezione della carne. In effetti, come dargli torto visti i risultati sorprendenti che l'estratto pancreatico, ulteriormente purificato, permetteva di ottenere quando era somministrato a pazienti che il diabete portava alla soglia della morte? Com'è noto, il diabete è una malattia cronica che si verifica quando il pancreas non è più in grado di produrre insulina o quando il corpo non è più in grado di utilizzare correttamente quella prodotta. Se ne parla sempre più spesso, anche sui media, così come si parla della distinzione fra il diabete di tipo 1 (immuno-mediato) e quello di tipo 2 (non immuno-mediato o dell'adulto). I dati forniti dall'*International Diabetes Federation* sono preoccupanti (<https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>), specialmente se si considera che parte di coloro che ne sono affetti non sanno di averla. Forse l'istituzione della Giornata del Diabete, che risale al 1991 e che quest'anno cadrà il 14 novembre, contribuirà a

sensibilizzare maggiormente il pubblico sull'argomento. È probabile che quest'anno emergerà con più evidenza l'importanza dell'insulina, non solo perché la terapia insulinica è la sola in grado di salvare la vita in caso di diabete di tipo 1 e talvolta è necessaria anche per coloro che soffrono di diabete di tipo 2, ma anche per motivi storici. Infatti, ricorre quest'anno il centenario della sua scoperta ed estrazione che, com'era logico attendersi, fruttò nel 1923 il Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia al canadese Frederick Grant Banting (Alliston, 1891 - Terranova, 1941) e allo scozzese John James Rickard Macleod (Clunie, 1876 - Aberdeen, 1935). L'importanza che ha avuto per l'umanità intera la scoperta e la disponibilità commerciale dell'ormone peptidico insulina è veramente straordinaria. I vincitori del Nobel 1923 avevano condotto le loro ricerche in Canada e allora si capisce bene perché il Congresso Mondiale di Chimica, che quest'anno è stato organizzato dai canadesi, abbia riservato uno spazio all'anniversario. Ci si chiederà forse il perché i chimici si dovessero sentire coinvolti dalla celebrazione di uno dei successi più importanti della medicina del secolo XX, ma le ragioni non mancano. In primo luogo vanno ricordati gli aspetti biochimici del problema, poi lo sviluppo di metodi analitici per il monitoraggio del glucosio nel sangue e nelle urine, infine le procedure per purificare in maniera adeguata l'estratto pancreatico. Il simposio sull'insulina è stato organizzato da Brigitte Van Tiggelen (Science History Institute, USA), Christopher Ruty (Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto) e Elizabeth Neswald (Brock University, Canada). Faceva parte della sessione denominata 'Chimica per la Società' che includeva ben 17 simposi su vari argomenti di notevole interesse (<https://www.cheminst.ca/conference/ccce2021/program/program-overview/chemistry-for-society/>). La relazione su invito l'ha tenuta Christopher Ruty che ha parlato sul tema: "It Works! Now What?: Establishing Insulin Production at Connaught Laboratories, University of Toronto, 1922-1927". Ruty ha trattato principalmente del ruolo fondamentale svolto dai Laboratori Antitossina Connaught nello sviluppo di metodi di produzione su larga scala dell'estratto pancreatico contenente l'insulina, senza trascurare il contributo dei chimici David Scott e Peter Moloney. L'operazione ebbe successo grazie alla collaborazione tra l'Università di Toronto, i laboratori Connaught e l'industria farmaceutica Eli Lilly.

Brigitte Van Tiggelen si è concentrata sulle vicende del premio con la relazione: *Doing the Noble Thing: The Nobel Prize, the Discovery of Insulin, and Constructing the Memory of Science*. A questo punto conviene ricordare che l'attribuzione del Nobel ai due medici citati diede origine a polemiche piuttosto accese. Sappiamo bene che questo è un fatto tutt'altro che raro. Va detto subito che i due, non appena ricevuta la notizia, decisero di condividere la loro quota con Charles Herbert Best (assistente di Banting) e James Bertram Collip (MacLeod), ma ciò non bastò a calmare gli animi di altri che si sentirono defraudati del riconoscimento. Tra questi il più attivo contestatore fu il medico rumeno Nicolae Paulescu (1869-1931). Per completare il quadro, ricordiamo infine che la struttura del composto fu scoperta nel 1954 da Frederick Sanger e collaboratori dell'Università di Cambridge. Anche a lui fu assegnato il Nobel per la Medicina nel 1955. Di recente, è uscito in Italia un avvincente romanzo scientifico, che si legge come un giallo, scritto da Renato Giordano, dedicato alla vicenda di Banting, MacLeod e Paulescu (<https://www.ibs.it/prossima-fermata-isola-che-c-libro-renato-giordano/e/9788890806667>).

Nel suo intervento, Brigitte Van Tiggelen ha parlato delle controversie associate al Nobel e delle difficoltà insite nella valutazione dei meriti dei candidati, dei loro collaboratori e degli scienziati appartenenti ad altri gruppi di ricerca. Ha messo in rilievo anche il ruolo dei vincitori del Nobel nella costruzione della memoria storica, soffermandosi sui discorsi ufficiali che MacLeod e Banting tennero separatamente sull'argomento. Di particolare interesse anche l'intervento di Alison Li che ha attribuito il successo del gruppo canadese alla disponibilità di un metodo rapido per il dosaggio del glucosio nel sangue. Tale metodo, denominato Schaffer-Hartman (1921), consentiva di operare su volumi molto più piccoli di sangue estratti dalle orecchie delle cavie da laboratorio. Dei metodi di dosaggio rapido del glucosio sviluppati nel corso del '900 ha parlato diffusamente Elizabeth Neswald, sottolineando la loro importanza anche dopo la scoperta dell'insulina per controllare gli effetti della sua somministrazione. Secondo Neswald, la storia di tali metodi, frutto di uno scambio di esperienze fra competenze diverse, ha ricevuto fino ad oggi poca attenzione da parte degli storici del diabete e a tale lacuna occorre rimediare. Dell'intervento di Kersten Hall (University of Leeds) si è parlato

all'inizio. Ricordiamo che presto uscirà un suo libro sulla vicenda, atteso con curiosità. Hall ha dato spazio al contributo dei chimici che inventarono la cromatografia di ripartizione, grazie alla quale fu possibile separare gli aminoacidi costituenti le proteine e determinarne la sequenza. Oltre a ciò, egli ha ricordato ciò che successivamente e, in tempi molto più recenti, ha portato gli scienziati della Genentech a sintetizzare l'insulina umana con l'aiuto di batteri geneticamente modificati. Ciò ha permesso alla medicina di rendersi indipendente dall'uso di insulina derivata da estratti animali. Katherine Badertscher (Indiana University, Lilly Family School of Philanthropy) si è soffermata sui brillanti risultati della collaborazione tra Università di Toronto e l'industria farmaceutica statunitense Eli Lilly & Company. Fu proprio quest'ultima azienda che negli anni Settanta fornì capitali e tecnologia alla startup Genentech Inc., aprendo la strada ad un'altra tappa fondamentale della storia dell'insulina. In sostanza, secondo Badertscher, la collaborazione tra Università e Industria è stata decisiva in questa storia e può costituire un esempio per il futuro.

Anche chi scrive ha partecipato al simposio con una comunicazione intitolata: *'Monitoring of reducing sugars in urine: an extensive search for a proper chemical reagent in the forties of 19th century'*. Mentre la comunicazione della Prof.ssa Neswald trattava i metodi del secolo XX, qui si presentava la storia del reagente basato sulla riduzione di Cu(II) a Cu(I) in ambiente alcalino, impiegato nell'800 nella determinazione degli zuccheri riducenti nelle urine dei pazienti diabetici. La comunicazione ha fatto emergere i nomi di alcuni scienziati meno noti che contribuirono significativamente all'invenzione, allo sviluppo e ai miglioramenti successivi del metodo analitico rimasto legato al nome di Hermann von Fehling (1812-1855).

Nel complesso, il simposio ha riesaminato in maniera approfondita e critica la storia di una conquista che rappresenta un evento di importanza basilare nella storia della medicina del secolo XX, al quale anche i chimici hanno dato un contributo non trascurabile.