

[Indice Storia](#)



In pieno futurismo, il ristagnante periodo paradigmatico seguito alla scoperta del diabete da pancreatectomia è bruscamente rivoluzionato dalla improvvisa idea geniale di un uomo nuovo, del tutto estraneo alla ricerca accademica: [Frederick Grant Banting](#) (1891- 1941) (**Fig.1**). La sua storia è incredibilmente avventurosa, tanto da giustificare ampiamente i libri (Wrenshall, Bliss, Williams) e i films che ne sono poi stati tratti.



Fig.1 - Frederick Grant Banting

Nel 1920, Banting, reduce dalla guerra in Francia, dove ha acquisito grande abilità chirurgica, fidanzato poco affidabile, è dimostratore di fisiologia all'Università di London - Ontario (Canada). La sera del 31 ottobre legge un articolo scientifico di Moses Barron, ne è affascinato e alle 2 di notte annota sul suo taccuino: *""Diabetes". Legare i dotti pancreatici nel cane, tenerlo in vita finché gli acini degenerano lasciando intatte le isole. Cercare di trarre da queste la secrezione interna e curare con essa la "glucosurea" "*. Lo spelling dei termini latini è zoppicante, ma il disegno è preciso e la fiducia è irremovibile.

Il 7 novembre 1920 ottiene una colloquio con il direttore dell'Istituto di Fisiologia all'Università di Toronto, [John James Rickard Macleod](#) (1876-1935) (**Fig.2**) riservato cattedratico e noto esperto di metabolismo dei carboidrati, e gli espone il suo progetto. Ovviamente, Macleod - perfettamente al corrente della inconclusiva letteratura - sconsiglia. 🐉



Fig.2 - J.J. Rickard Macleod



Fig.3 - Charles Herbert Best

Ma l'8 marzo 1921 egli accorda all'insistente Banting alcune "facilities" per qualche esperimento: uno stambugio, un banco di lavoro, 10 cani in uno stabulario rudimentale e l'aiuto dello studente frequentatore [Charles Herbert Best](#) (1899-1978) [Fig.3], scelto con il lancio della monetina rispetto al collega E. Clark Noble. Best, anche egli reduce della Francia e quindi subito buon camerata, innamoratissimo della fidanzata Margaret e nipote di una diabetica *Aunt Anna*, si incarica, oltre che di varie umili incombenze, della esecuzione delle glicemie sui cani.

Impiega a tale scopo una modificazione del micrometodo di Lewis e Benedict (provvidenziale, che siano necessari solo 0.2 ml di sangue!) con lettura al colorimetro Duboscq-Leitz (introdotto nel 1854 e per un intero secolo largamente usato in Europa e in America). ➡

Il 17 maggio 1921 - al Toronto Medical Building (ora scomparso) - Banting opera i primi cani di legatura dei dotti pancreatici per ottenere la degenerazione del pancreas esocrino. In giugno e luglio sono operati di pancreatectomia totale e resi diabetici altri cani, ai quali viene iniettato per via endovenosa un estratto di pancreas degenerato, in soluzione Ringer, preparato sterilmente e a bassa temperatura (per evitasse l'inattivazione da parte dei residui fermenti digestivi). E' in queste settimane che l'estratto di *magic islets* è chiamato da Banting e Best "*Isletin*": Macleod, più tardi, riprenderà il termine universale "*Insulin*". L'iniezione endovenosa di 5 ml di Isletin provoca una evidente caduta della glicemia nel cane diabetico n. 410, tra le 9 e le 11 del 30 luglio 1921. ➡

In agosto e in settembre, Banting e Best lavorano da soli, giorno e notte, per migliorare, con vari metodi, l'estratto di isole. Su suggerimento di Macleod, scoprono (pare su consiglio di Macleod) che la legatura dei dotti pancreatici nei cani non è necessaria: l'estrazione, a freddo, delle isole in mezzo alcoolico-acido preserva il tessuto insulare da ogni attività degli enzimi pancreatici proteolitici. Anche l'uso di pancreas di bue prelevato al mattatoio (dapprima dal feto, le cui isole si sviluppano prima del resto ghiandolare, poi anche da animale adulto) è adatto allo scopo. Si riesce così a mantenere in vita per vari mesi il cane spancreato n. 92, la famosissima Marjorie [Fig.4], con la somministrazione regolare di Isletin: la glicemia si normalizza, si rileva anche l'ipoglicemia con dosi elevate, la sintomatologia diabetica scompare. E così, in tanti altri cani. ➡



Fig.4 - Bassorilievo di Marjorie. Il modello fu conservato da Best nel suo studio a Toronto.

A fine settembre, Macleod torna dalle vacanze in Scozia, si rende conto dell'importanza dei risultati ottenuti in sua assenza e interviene con la autorevole esperienza del direttore di istituto. Il 14 novembre 1921, al Physiological Journal Club dell'Università di Toronto, fa presentare da *Dr. Banting e Mr. Best* la comunicazione: "Pancreatic Diabetes". I dati presentati



Fig.5 -

dall'impacciato Banting destano scalpore nel mondo scientifico. ➡

James
Bertram
Collip

Macleod affianca allora a Banting, pare su sua richiesta, il geniale ma irascibile (non vuole rivelare il suo metodo) biochimico [James Bertrand Collip](#) (1892-1965) [Fig.5], di Edmonton. A lui si deve il perfezionamento del metodo estrattivo alcoolico (non voleva rivelarlo) e soprattutto la purificazione (da lipidi e sali) dell'Isletin, tanto che il *Collip's Serum* è ritenuto pronto per la sperimentazione sull'uomo. Tra parentesi, quale celerità di procedura in confronto a quella oggi ovunque richiesta per la ammissione di nuove terapie!



Banting, frattanto, ha incontrato - nel dicembre - G.H.A. Clowes, che a nome della Eli Lilly and Company di Indianapolis (U.S.A.), gli prospetta l'interesse dell'industria per la scoperta, mentre il Connaught Laboratories di Toronto inizia - nel gennaio 1922 - una produzione di insulina limitata alle necessità della sperimentazione clinica e fornita in tavolette da 1 Unità Toronto, da sciogliere in acqua bollita.

Il giorno 11 gennaio 1922, al vicino Toronto General Hospital (tuttora esistente, con un "Insulin Museum"), dai dottori A.A. Fletcher e W.R. Campbell (Banting non poteva avere accesso, almeno all'inizio) è per la prima volta somministrata insulina - 96 Unità al giorno per via sottocutanea - a Leonard Thompson, di 14 anni, ricoverato per diabete in fase terminale dal 2 dicembre 1921. Rapida ripresa con riduzione di glicemia e glicosuria, malgrado un ascesso da iniezione: fanatico della moto, egli morirà nel 1935 dopo un incidente stradale. ➡



Fig.6 -
Joseph
Gilchrist

Da febbraio ad agosto altri giovani diabetici sono clamorosamente salvati in extremis: come il medico [Joe Gilchrist](#) (1893-1951) (Fig.6) interno al General Hospital; la ragazzina quattordicenne Elizabeth Hughes, figlia del segretario di stato americano, che vivrà fino al 1981; la dodicenne Elsie Needham, già in coma chetoacidotico; e tanti altri - tutti personalmente accolti da Banting con grande simpatia, malgrado le difficoltà continenti - come Theodore Ryder, classe 1916, del New Jersey, sopravvissuto fino a 3 anni fa. A Boston, le bambine di Joslin chiamano "Lilly" le loro bambole. E' il *miracolo dell'insulina*, la scoperta del secolo. Il 19 agosto 1922 il "The Times" di Londra titola: "Canadian Diabetes Cure - Encouraging Results".

In sede scientifica, Banting e Best pubblicano il loro primo lavoro nel febbraio 1922; seguono numerose altre pubblicazioni a nome anche di Macleod, Collip, Noble, Fletcher, Campbell, Gilchrist. Macleod, dal canto suo, si occupa nel 1922 di estrazione di insulina dalle isole di diversi pesci [Fig.7]. ➡

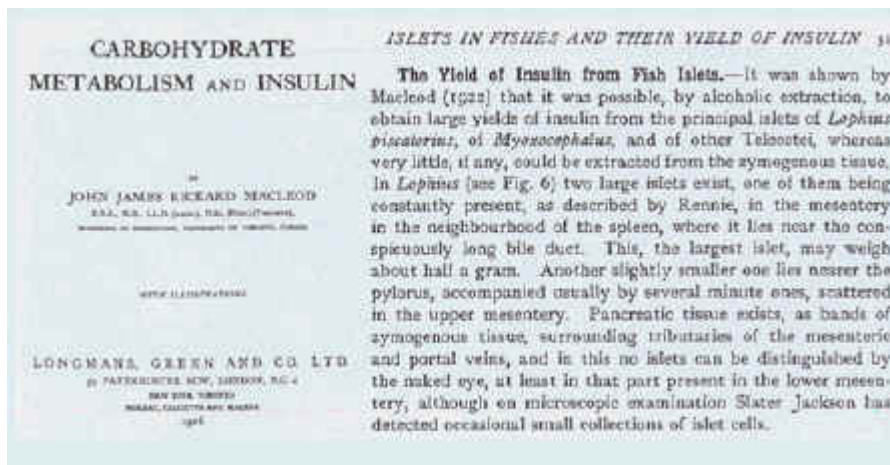


Fig.7 - Il trattato conclusivo di Macleod sull'insulina. con largo spazio dedicato alle ricerche personali

Nel 1923 è decretato il premio Nobel per la medicina a Macleod e a Banting: il primo lo divide con Collip, il secondo con Best. E qui esplodono le polemiche e le rivendicazioni reciproche fra gli scopritori dell'insulina: soprattutto da parte di Banting, scatenato contro Macleod ("Go to hell!"), accusato di appropriazione dell'altrui fatica. Del resto, anche in seguito, Banting riterrà Best un ambizioso e Best non considererà mai Banting come un vero *scientist*, ciascuno dalle alte posizioni accademiche conseguite. E' equo pensare che il quartetto, nel suo complesso, abbia ben meritato il premio: "*Glory enough for all*", gloria per tutti, come dice il titolo di una video-cassetta canadese di recente successo (1987) e come sembrano dimostrare i riscoperti archivi di Toronto (Fig.8). ➡

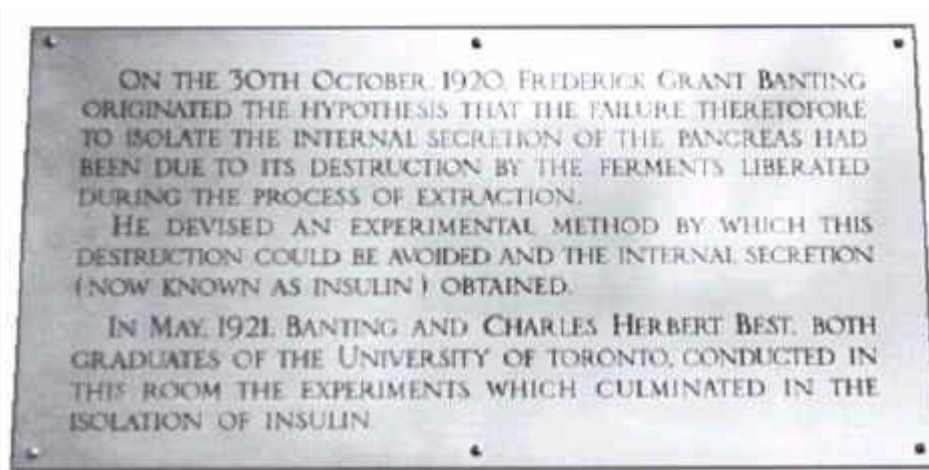


Fig.8 - Targa obiettivamente commemorativa al General Hospital di Toronto

Comunque, visto oggi, il progetto sperimentale che ha portato alla realizzazione dell'insulina è "*esemplare per eleganza e semplicità dal punto di vista metodologico*" (Galzigna, 1994). Ma è certo che solo Banting manterrà il suo stile anticonformista, malgrado il conseguito titolo baronale. Morirà il 20 febbraio 1941 a Gander- Terranova, su un bombardiere che, per la pessima visibilità, non riuscì a decollare: Banting provava combinazioni di volo ad alta quota.

Il romanzo dell'insulina non finisce qui. Il 6 novembre 1923, [Nicolae Constantin Paulescu](#) (1869-1931), fisiologo di Bucarest e ricercatore di classe parigina, invia una lettera al Presidente del Comitato Nobel di Stoccolma protestando che il premio sia stato accordato a *"persone che non lo meritano affatto"*. Nella velina della lettera originale, custodita al nostro Museo del Diabete, Paulescu dichiara: *"La scoperta degli effetti, fisiologici e terapeutici, dell'estratto pancreatico nel diabete mi appartiene tutta intera"*. E si richiama ai suoi esperimenti, con estratto acquoso di pancreas non degenerato nel cane spancreato, resi noti nell'aprile, giugno e agosto 1921 (all'epoca in cui Banting e Best si affaccendavano con Marjorie). La somministrazione endovenosa del suo estratto, chiamato *"Pancréine"*, aveva provocato costantemente caduta dell'iperglicemia fino a ipoglicemia, con soppressione della glicosuria e dell'acetonuria [Fig.9]. *"Non restava più che il dettaglio della sua applicazione sull'uomo"*: dice Paulescu, che però temeva la formazione di ascessi con l'iniezione sottocutanea. 🏹

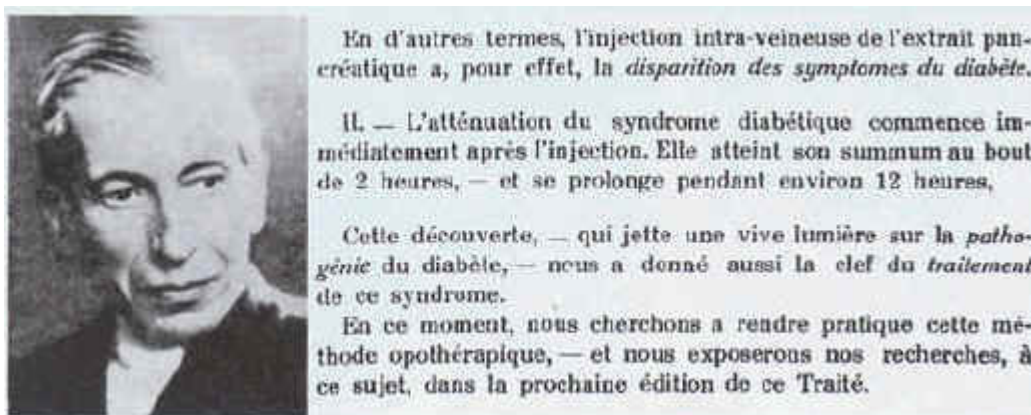


Fig.9 - Nicolae Constantin Paulescu e una pagina del suo trattato di *Physiologie Médicale*. Bucarest 1920. E' evidente la priorità scientifica.

La priorità della scoperta dell'insulina da parte di Paulescu, sostenuta accoratamente negli anni Settanta dal conterraneo Jonel Pavel (1897-1991), pur ammissibile sul piano teorico, è confutabile sul piano realistico. E' inconcepibile che nella Romania di quel primo dopoguerra si fosse potuto arrivare, nello spazio di un anno, alla realizzazione di una insulina terapeutica, come quella americana della Lilly.

Per la cronaca, la lettera di Paulescu restò senza risposta. Come pure la perorazione di Pavel, pur con assenti di circostanza.

E nel 1923, il nostro Antonio Diamare, risentito per non essere stato nemmeno citato dai Canadesi, scriveva da Pisa: *"La preparazione scientifica perde forse di valore con la preparazione farmaceutica ?"*.

Rivendica anche priorità l'americano Israel Kleiner (1885-1958)

Banting riconoscerà solo a Minkowski la qualifica di "grand father" dell'insulina.