

# 得主

- 1909 *Theodor Kocher*  
 1923 *Sir Frederick Grant Banting*  
*John J. R. Macleod*  
 1947 *Carl F. Cori*  
*Gerty Cori*  
*Bernardo Houssay*  
 1950 *Philip S. Hench*  
*Edward C. Kendall*  
*Tadeus Reichstein*

## (三) Hormone

徐嘉英

關於荷爾蒙 (Hormone) 的研究，在廿世紀有極大的進展。Hormone 一詞是 1904 年 W. M. Bayliss 及 E. H. Starling 所提出，他們發現胃酸作用於腸黏膜而使之分泌一種物質稱為 Secretin 的，在注入血液後能夠直接作用在胰臟 (Pancreas) 而使胰液分泌增加。這項發現曾經在 1913 及 1914 年兩度獲得諾貝爾醫學獎提名，然而因為受到 I 次世界大戰的影響，且醫學獎在 1915~1918 停頒四年，始終未能獲獎，後來在 1926 年再度獲得提名時，委員會認為這項發現已經事過境遷了。

1909 年的醫學獎授與 Theodor Kocher 獎勵他「有關甲狀腺生理、病理以及手術的研究」。在當時甲狀腺切除是一項極為冒險的手術，Kocher 注意到在許多甲狀腺完全切除的病人有類似呆小症 (Cretinism) 的精神智力障礙，這種症狀在不完全切除的病人身上則不會發生，Kocher 因而主張應保留部分甲狀腺組織，由於他改進了甲狀腺切除的方法，使得這種手術不再像從前那樣的令人恐懼，Kocher 因而得到 1909 年的醫學獎。後來在 1914 年 E. C. Kendall (他因為發現 Cortisone 獲得 1950 年獎) 成功的分離出甲狀腺 Hormone 一稱為 Thyroxin, 1926 年他和 C. R. Harington 定出它的結構，Harington 與 G. Barger 後來完成了合成的方法，人類對甲狀腺的了解才算較為完整，對疾病的控制也才稍能令人滿意。

胰臟所產生的 Hormone 得到 1923 年的諾貝爾醫學獎。胰臟被視為內分泌腺是在 1890 年由 J. Von Merig 及 O. Minkonski 證明，1902 年他們曾獲諾貝爾獎提名，可惜始終未曾為委員會進一步調查。後來 Banting 及 Best 在 Macleod's 實驗室由胰臟成功的提煉出 Insulin, 1922

年元月他們報告在人類糖尿病患者身上注射 Insulin 能降低血糖濃度，而證實 Insulin 對糖尿病 (Diabetes) 有效。然而 Insulin 後來在 1923 年雖獲得了委員會的獎勵，Best, 這位 Insulin 的共同發現者却未能得獎，因為 Best 始終未為任何人所提名，也許是因為如此，委員會才忽略了他的貢獻。事實上有關 Insulin 的第一篇報告一以在美國生理學會演講的內容為藍本一是以 Banting, Best 及 Macleod 的名義聯名提出的，Best 的得獎應是實至名歸，然而已無法補救了。指責該項決定的人，同時還認為 Macleod 的得獎極為不當，因為他實際上並未參與工作，然而 Banting 後來解釋 Macleod 對 Insulin 純化的工作幫助極大。

1926 年 J. J. Abel 製造出 Insulin 的結晶，後來在 1936 年 H. C. Hagedorn 將 Insulin 與蛋白質結合成一種新的化合物—Protamine Insulin, 這種化合物使得 Insulin 的吸收更慢，也因而能夠減少注射的次數，這在實際應用上幫助極大。

1958 年，F. Sanger 發表 Insulin 的詳細結構得到諾貝爾化學獎。

另一種得獎的研究工作是有關腦下垂體 (Pituitary gland) 前葉的 Hormone, Bernardo Houssay, C. F. 及 G. T. Cori 是 1947 年的共同得主。他們發現腦下垂體的抽取液能抵消 Insulin 的作用，認為其作用的方式乃是 Pituitary gland 的抽取液原來可干擾 hexose-6 phosphate ester 的合成，可是這個作用為 Insulin 抵消。

腎上腺荷爾蒙的研究是 Hormone 第四次獲得醫學獎。很早，人類就知道嚴重的腎上腺機能並不全是愛迪生病 (Addison's disease) 的主因，許多的實驗並且證明是



1909 Theodor Kocher



1923 Sir Frederick Grant Banting

腎上腺皮質與疾病有關。事實上企圖由腎上腺皮質分離一種物質來對抗愛迪生病在1927年已經由F. A. Hartman開始，只是他僅僅獲得部分成功，1927年他由腎上腺皮質提煉出Cortin，然而提煉的方法並不理想，1929年W. W. Swingle及J. J. Pfiffner改善提煉的方法，到1931年已有報告用來治療愛迪生病，然而這些研究工作嚴格說來，並不能算是純荷爾蒙製劑的完成，要到E. C. Kendall投身這方面的努力，並發現了Cortisone後人類在研究荷爾蒙的領域裏才又飛躍了一大步，以下是Cortisone發現的故事，三位偉大的學者E. C. Kendall, P. S. Hench, 以及Reichstein Tadeus是1950年醫學獎的共同得主，他們的生平及研究生涯我們也將一併介紹。

Cortisone的發現是Mayo基金會的貢獻，Dr Kendall從1930年起，開始致力於腎上腺皮質Hormone的研究。1937年相繼分離出Compound A, B, C, D, E, 次年又完成Compound F的分離，後來繼續研究Compound E的結構和合成的方法，可是在當他決定與Dr. P. S. Hench試用Compound E治療類風濕性關節炎時，這項努力仍未成功，直到Merck及Company藥廠選派Dr. Lewis. H. Sarett, 去伴隨Kendall進行研究，並且將Compound E正式命名為Cortisone, Cortisone的合成才在1946年12月大功告成，在全部的37個過程中，Dr. Kendall完成了其中的30步。兩年後(1949)Cortisone已能大量供應了。這是第一個由部分合成法產生，用來改善關節炎症狀的荷爾蒙，約在同一時期，加州大學及耶魯大學的生化學家，也在研究腎上腺皮質促進激素(ACTH)的提煉，ACTH後來由Armour及Company藥廠製造完成。

必須一提的是Tadeus Reichstein—遠在歐洲的瑞士，他與Mayo的Kendall, Hench分享1950年醫學獎，他的成就與Dr. Kendall不謀而合，然而兩人的研究工作在大西洋的兩岸却是分別獨立的；約在Compound E合成的同時，Reichstein也從腎上腺皮質提煉出28種化合物，其中一種命名為Substance Fa的後來證實與Dr. Kendall的Compound E是同一物質。

Kendall致力於腎上腺研究的工作時，他已經早已蜚聲國際，1914年，他從牛的甲狀腺體中分離出甲狀腺素(Thyroxine)，為了獎勵他在甲狀腺荷爾蒙的成就，哥倫比亞大學在1925年授給他Chandle Medal，後來在1926~1930年間他又成功的分離出Glutathion亦曾名噪一時。

未入Mayo以前，Kendall曾為St. Luke's醫院工作，在此之前，他一直是為藥廠從事研究工作，1914年他進入Mayo基金會，後來P. S. Hench加入，兩人便協力研究以Compound E治療關節炎的可行性。1948年9月，這項計劃順利展開，1949年實驗結果公諸於世後，曾轟動一時，次年即雙雙為諾貝爾委員會看中選為該年度得主。

Dr. Kendall曾任1937年內分泌研究協會的主席，1949年，他和Hench是Lasker Award的共同得主，1950年兩人再度獲選為Page I Award得主。此外他還囊括了許多大大小小的獎，包括Passano基金以及John Scott獎等等，他並曾獲加拿大製藥協會贈與獎章，辛辛那提及耶魯大學也先後授與Kendall榮譽博士學位。

1972年5月4日，他在紐澤西州普林斯頓謝世，時年八十有六。



1950 Philip S. Hench



1950 Edward C. Kendall

Reichstein 是 Basel 大學有機化學系主任，在早先他是學習工業化學的，至 1930 年才改行專攻有機化學。1933 年他完成了維他命 C (Ascorbic acid) 的合成，那是他除了 Substance Fa 以外另一項重要成就。

Cortisone 問世以前，類風濕性關節炎，一直令群醫束手，它的突破性治療法，在 Hench 使用 Cortisone 後完成，這是 Mayo 基金會、診所的另一項貢獻。而 Hench 將 Cortisone 應用於臨床治療，解決了何止千萬人的苦痛；今天臨床上 Steroid 廣泛應用於抗發炎，治療新陳代謝以及某些皮膚、眼睛的疾患，在 Mayo 的這些成就實在功不可沒。

P. S. Hench 是匹茲堡大學醫學院的 M. D. 1920 年畢業後他加入 Mayo 基金會工作，後來擔任 Mayo 診所內科第一助手，1925 年 Mayo 診所的風濕病科就全由 Hench 負責了。從不斷的臨床經驗當中，他知道黃疸的病人，懷孕的婦女，接受麻醉以及挨餓的人，他們的關節疼痛及浮腫會減輕甚或消失，他發現這些人的血液中都有含量極高的 Steroid，他假定一定是有一種不明的「抗風濕性物質」存在血液，這段構想，實在是後來他將 Cortisone 用於臨床治療的雛胚。

1941 年他與 Kendall 決定試用 Compound E 治療關節疾患，可是 7 年半的時間匆匆溜過，Hench 與 Kendall 的計劃並未付諸實行。一方面他們沒有足夠的 Compound E 來作實驗，另一方面則因二次世界大戰摧殘了無情的歲月也拆散 Hench 與 Kendall 這對搭檔。Hench 奉召服役，他被派在陸軍醫學中心擔任上校軍醫，由於他的努力，使「陸軍風濕病中心」獲得極高的評譽。Hench 自己也因

突出的表現而在 1942 年榮獲倫敦 Heberden Society 頒授獎章及榮譽會員。1946 年他由軍中除役，回到 Mayo 工作，兩年後 (1948) 9 月 21 日開始對 14 位關節炎患者進行治療，7 個月後，Hench 及 Kendall 聯合發表實驗結果，並輔以活動影片佐證，以前無力行動的病人現在都可自由的跑動了。

有兩個病人，Hench 是用 ACTH 治療的，ACTH 和 Cortisone，都能有效的改善風濕性疾病，然而却不能證實這些疾患能夠「痊癒」，誠如 Hench 所言「Cortisone 僅是一位救火員，它能滅火，然而它却不能像木匠一樣，能重建受損的房屋」在 Hench 與 Kendall 提出的長達 120 頁的報告兩人更一再強調「仍須進一步研究」。

如同使用 Insulin 一樣，Cortisone 的使用是要定時定量的，這是耗費極大的，在當時從 14,600 頭牛得到的製劑僅夠一個病人使用一年，在 1950 年，1gm 的 Cortisone 約須美金 50 元，問世初期，1gm 所需甚至高達 1,000 美金。

1950 年斯德哥爾摩傳出 Hench 獲獎的消息，而當時 Hench 正在愛爾蘭訪問，當眾宣佈他將與他的同事 Drs. Slocumb 及 Polley 分享他所得的獎金，「我感覺」他說「與其頒給我個人不如說是屬於 Mayo 全體同仁」「我只不過是把 Cortisone 及 ACTH 應用在臨床罷了」，這是他得獎後的反應，那年的醫學獎額共 31,000 美金，由 Hench、Kendall 及 Reichstein 平分，在他們頒獎的時候，Cortisone 已經在美國各大醫院使用了。Hench 出生於 1896 年 2 月 28 日，他滿頭捲髮，身高體壯然而却未能長壽，1965 年 3 月 30 日他在牙買加 Ochorios 去世，時年 69 歲。