

La discuierte dai antibiotics

ROMANO LOCCI *

Ristret. La streptomisine e je stade scuvierte (1944) pôcs agns daspò de rivade inte pratiche mediche de peniciline. Si trate dal plui impuartant antibiotic cuiñtri la tuberculosi (TB), la meningjite tuberculâr e une schirie di altris infeziions causadis di bateris gram-negatîfs. Il non dal antibiotic al ven dal produtôr, un actinomicet che al parten al gjenar *Streptomyces*, tal nistri cês *Streptomyces griseus*. La discuierte e ven atribuide a Selman A. Waksman che par chest, tal 1952, al à vût il premi Nobel. Ma i fats ator di cheste discuierte scientifiche a son un tic plui ingropâts, come che o larin a viodi tal articul.

Peraulis clâf. Actinomicet, antibiotic, brevet, premi Nobel, streptomisine, tuberculosi.

Introduzion. La peraule ‘antibiotic’ e je diventade di cjase e, tant a dî, ducj a cognossin la storie da la discuierte de peniciline. Di chês altre bande al è interessant ancje viodi come che altris antibiotics a son stâts discuierts, lis personis che par vêr a àn lavorât sul cês specific e parcè che l’onôr scientific cualchi volte al à impiât des discussions che a àn puartât i sienziâts, che simpri oms a son, parfin in tribunâl. Al è sucedût, par esempli, tal cês de streptomisine, ma no dome di chês.

Chest articul al è il prin di une piçule schirie che e rivuarde la storie di chestis impresis. Tal cês specific, l’autôr al à vût la fortune di cognossi di persone i protagoniscj e cussì al pues zontâ alc di gnûf a ce che za al è stât dit e scrit.

* Dipartiment di Biologjie Aplicade a la Protezion des Plantis, Universitât di Udin, Italie.
E-mail: romano.locci@uniud.it

Antibiotics. Tant par scomençâ provèn a sclarî cualchi terminologjie. I antibiotics a son prodots dal metabolisim secondari (metabolits) di une schirie di microorganisims atîfs cuintri diviers agjents des malatiis. Il produtôr al ven arlevât in forme massive e il prodot estrat, purificât e daspò doprât inte terapie.

Une proprietât di un bon antibiotic, cun rivuart a altris medisinis, e je chê di jessi dispès une vore specific. Cussì o vin antibiotics cun efiet cuintri i bateris, o cuintri i foncs e, ancje se a son pôcs, cuintri i virus. Cun di plui drete a ognidun di chescj grups, par esempi tal câs dai bateris, o cjatin antibiotics cun azion gjeneralizade e altris atîfs dome cuintri i bateris gram-positîfs o dome cuintri chei gram-negatîfs e vie indenant.

Il ledrôs de medaie al è che la maiorance dai antibiotics e je tossiche ancje cuintri des nestrîs celulis e come risultât, dai 30-50 mîl antibiotics scuvierts fin in di di vuê, dome cualchi desene e ven doprade inte terapie.

La peniciline, il prin antibiotic produsût su scjale industriâl, al è un dai pôcs otignûts di foncs vêrs. Cuasi ducj chei plui impuartants (actinomicine, streptomicine, cloramfenicol, tetraciline, rifampicine, e v.i.) a son produsûts dai actinomicets, un grup speciâl di bateris filamentôs. E propit su chescj microorganisims Selman A. Waksman al concentre il so interès tai prin agns de seconde vuere mondiâl. Il prin risultât e je la discuierte tal 1940 de actinomicine e daspò (1942) de streptotricine. Il sucès però al è dome parziâl, lis sostancis a funzionin ma a son tossichis ancje par l'om. In ogni câs i risultâts a son prometents e il grup di Waksman al tache a isolâ actinomicets dai habitats plui diviers e a testâju cuintri agjents di malatiis. Al è a chest pont che al monte in sene un zovin ricercjadôr, Albert Schatz.

I protagoniscj. Selman Abraham Waksman, fi di un piçul artisan ebreu al nas ai 22 di Lui dal 1888 in Ucraine a Novaya Priluka, un paisut dongje Kiev. Come ebreu te Russie dai zars a nol podarès fâ lis scuclis secondariis ma al rive adore distès a diplomâsi a Odessa. Tal 1910 però al scugne emigrâ tai SUA. In prin al va a stâ cui siei cusins contadins, a Metuchen tal New Jersey, e al vîf te massarie judant i parincj e imparant l'inglês dai lôr frutins. Ai plâs la tiere e naturalmentri si inscrîf ae facultât di agrarie te universitât Rutgers dal New Jersey. Al cjape un prin titul aca-

demic tal 1915, lavorant sot la guide dal diretôr, il professôr Jacob G. Lipman, ancje lui emigrât de Russie. Daspò al passe te universitât di Berkeley in Californie e al devente dotôr in biochimiche. Al torne tal New Jersey par scomençâ il so lavôr di ricercje. Tal 1916 al devente citadî american e tal stes an si spose. Tal 1925 al devente professôr associât di microbiologjie dal teren e tal 1930 professôr di microbiologjie. Al lavore simpri a la Rutgers fin al 1958, cuant che al va in pension. Tal 1952 i ven assegnât il premi Nobel (Medisine) par la discuierte de streptomisine. Al mûr tal 1973.

Albert Israel Schatz al nas a Norwich tal Connecticut, ai prins di Fevrâr dal 1920. Fi di agricultôrs ebreus, ancje i siei nonos a jerin scjampâts de Russie. Ancje lui si inscrîf a la Rutgers, al frecuente i cors dal professôr Waksman e al cjape il prin titul (BSc) in microbiologjie dal teren. Tal 1942 cun l'idee di otignî il dotorât al jentre tal grup dai ricercjadôrs di Waksman. Ma o sin in vuere e, dopo dome 4-5 mê, ai 11 di Novembar al à di jentrâ tal esercit. Stant la sô esperience lu metin a lavorâ come tecnic di laboratori tal 'Medical Detachment' de aeronautiche dai SUA, a Miami Beach in Floride. Tai ospedâi militârs Schatz al impare di prime man come che al sei dificil controlâ lis infeziions dai soldâts che a rivin dal front dal Nord Afriche.

I rapuarts cun Waksman a continuin e a son plui che bogns. In zonte al so lavôr uficiâl Schatz al fâs isolaments di actinomicets, che al mande ae sô universitât, e il professôr i scrîf e i mande lis ultimis publicaziions sientifichis.

La ricercje. Ai 15 di Jugn dal 1943 Schatz al lasse l'esercit par vie di un incomut a la schene, cjapât in servizi. Come che al conte lui, a chest pont al podarès vê un puest ben paiât intune dite chimiche o farmaceutiche ma invezit al preferîs continuâ il so dotorât cuntune paie di 40 dolars al mê. Al è ustinât e al vûl cjatâ alc cuintri il *Mycobacterium tuberculosis*, cause de tubercolosi (TB), e cuintri i bateris Gram-negatîfs che a resistin a la peniciline.

Waksman al acete il proget ma, spaurôs de TB a lu mande a lavorâ te cjanive dal institût, ben lontan di dulà che al lavore lui (Figure 1). Il professôr nol è scaturît par dibant. Fin a dopo de seconde vuere mondiâl la TB e je cognossude come la 'grande peste blancje' (The Great White Plague) e e fâs milions di muarts e no dome jenfri la puare int.

Ma sintèn lis peraulis di Schatz: “parcè aio scomençât il proget che al so-meave impossibil di cjatâ un antibiotic atîf cuintri la TB? Di frut, stant che o vignivi di une famee di lavoradôrs, o vevi cognossût personis che a jerin muartis di TB [...] Cuant che o lavoravi tai laboratoris e tai ospedâi militârs o ai podût viodi di persone la tragedie des infeziions incurabils [...] il gno lavôr a Miami Beach al jere chel di isolâ e identificâ i patogjins dai ricoverâts, chê e jere la part plui facil, [...] cualchi volte di gnot o fasevi assistence ai militârs che a stevin murint e chê e jere la part plui dificil”

(Schatz 1993). Waksman al à trê laboratoris tal institût, doi al tierç plan, dongje dal so ufici, e un te cjanive. Al è propit li che al mande Schatz a lavorâ, par jessi il plui lontan pussibil dal bateri de TB. Cun di plui Schatz al dopre une culture (H-37) cetant virulente dal bateri da la TB, vude dal dotôr William Feldman da l’universitât Mayo, chel che al fasarà lis primis provis clinicis. Feldman lu met un vuaite e i dîs di stâ une vore atent tal lavôr. Plui tart Feldman al cjape ancje lui la TB lavorant, che al vignarà salvât propit da la streptomisine. Schatz al à di fâ dut di besôl: “in dut il timp che o ai passât a fâ il gno lavôr di dottorât, Waksman nol è mai vignût a cjatâmi tal laboratoris”. Cualchidun al ven a cjatâlu, ogni tant Vivian Rosenfeld, une zovine che e studie te stesse universitât, e ven a tuchinâ sul barconut de cjanive e Albert al va a vierzi la puarte a chê che e deventarà la siore Schatz.



Figure 1. Albert Schatz (1944) inte cjanive dal Institut di Microbiologjie (Rutgers University).

Albert al à di fâ dut di bessôl, lavâ e sterilizâ i imprescj di vore, preparâ i terens di culture, fâ i isolaments e testâju cuintri il bateri de TB. Simpri cence che nissun lu judi al à di purificâ e concentrâ il prodot atîf, fasint estrazions cun solvints organics che al à di recuperâ, stant che o sin in timp di vuere. Par fortune si jere fat la man di frutat judant i siei inte distilazion ilegâl dal alcul, intant che tai SUA e jere la 'Prohibition'. Al à di vivi cui 10 dolars par setemane che al cjape come dottorânt. Al jude tes sedreris dal institût di fisiologjie vegjetâl de universitât, arlevant lis plantis, preparant lis soluzions e ancje scovant i coridôrs. In compens i dan par dibant une stanziute par durmî e lat e verdure par mangjâ.

La discuvierte. Come che al conte Albert Schatz “al è stât ai 19 di Otubar dal 1943, tor lis dôs dopomisdì che o ai capît di vê scuviert un gnûf antibiotic”.

Te cjanive, dopo di vê testât une vore di actinomicets, al cjate dôs culturis di *Streptomyces griseus* prometentis, stant che a inibissin *in vitro* la cressite di *Mycobacterium tuberculosis*. Une e ven dal teren di un cjamp e chê altre di un isolament de gose di un poleç san, vût di une coleghe (Doris Jones) che e lavore sul polam te stesse universitât e che e sa che Schatz al è interessât a ogni sorte di actinomicet par testâlu cuintri il bateri de TB.

Te cjanive Schatz al rive ancje a purificâ il prodot atîf, che al clame streptomycine, dal non dal microorganism produtôr, e al pues mandâlu a Feldman par lis provis *in vivo*.

L'antibiotic al funzione e nol è tossic par l'om. A chest pont ancje Waksman al devente une vore interessât. Tal 1944 e ven publicade la discuvierte de streptomycine, un antibiotic atîf, a diference de peniciline, cuintri il *Mycobacterium tuberculosis* che al cause la TB (Schatz et al. 1944). Al è interessant notâ che il prin non dai autôrs de publicazion al è chel di Schatz, un ricognossiment diret de discuvierte che al à fât. Cognossint i lavôrs sientifics di Waksman al è râr che lui nol vedi metût il so non par prin. La stesse situazion (non di Schatz par prin) si à ancje cun altris lavôrs su la streptomycine (Schatz & Waksman 1944, 1945; Schatz et al. 1944). Ancje i brevets su la discuvierte, tai SUA e in altris paîs dal mont, a puartin ducj i doi i nons.

Ai 3 di Mai dal 1946 Waksman al insist che Schatz, insiemit a lui, al

firmi un document là che a cedîn duçj i dirits de discuvierte a la fondazion de universitàt (Rutgers Research and Endowment Foundation).

La leiende dal poleç malât. Par provâ che Waksman al veve vût une man te discuvierte de streptomisine, e a tacât a zirâ une vôs di chês che in dì di vuê o podaressin clamâ une leiende metropolitane. No si sa cemût che e sei nassude, sta di fat che e scomence a zirâ la storie che un arlevadôr dal New Jersey, preocupât par une stranie malatie dai siei nemâi, al puarte tal laboratori dal professôr Waksman un poleç malât. Il professôr al varès analizât la tiere dal gjalinâr e di chê tirât fûr un fonc, cause dal disturb ma ancje bon di produci un antibiotic gnûf, la streptomisine (Lehrer 1979, Chowder 1992). Si trate propit di une flabe, come che o vin viodût un poleç al centre cun la discuvierte de streptomisine, ma chel che nol jentre di sigûr e je la partecipazion di Waksman.

Come che o vin bielzà dit, une des dôs culturis di *Streptomyces griseus* e vignive di une piastre vude di une coleghe di Schatz e di cheste lui al veve isolât la culture D-1, cussì clamade dal non di Doris Jones. La culture e vignive di un poleç san, Waksman nol veve nancje mai viodût la piastre e nol veve vût nissune part tal isolament. Dut chest al è clâr da la tesi di lauree da la Jones (1945). Il biel al è che Waksman al jere il president dal comitat di lauree. In ogni câs, come che al note Schatz (1993), i contadins che a vevin problemis cui poleçs malâts a ju puartavin tal dipartiment di patologjie dal polam e di sigûr mai al professôr Waksman. Su chest Waksman al è simpri stât cidin, lassant che la leiende ae les indenant. Al reste stabilît il fat che Waksman nol veve vût nissune part nancje tal isolament des culturis ativas cuintri l'agjent de TB (Wainwright 1991).

La dispute su la streptomisine. Dopo di vê cjapât il titul di dotôr (PhD), Schatz si ferme ancjemò un an tal istitût par perfezionâ i metodis di produzion de streptomisine. Tal 1946 al va par un an tal Dipartiment di Sanitàt di New York, daspò al insistût Sloan Kettering par la Ricercje sul Cancar e infin al devente diretôr de ricercje tal 'National Agricultural College'.

Intant la discuvierte e fas rumôr, tai SUA e tal mont, ogni dì a rivin gjornaliscj tal studi dal diretôr e Waksman al tache a gloriâsi di jessi stât

lui il scuvierzidôr dal antibiotic. Tes intervistis, simpri tignudis tal so studi al tierç plan, al ten simpri fûr la persone e ancje il non di Schatz, che al ven a savê di chest dome leint i giornâi.

La facende si compliche cuant che Schatz al ven a savê che, a dispiet di chel che i veve sigurât, Waksman al cjape il 20% dai profits dai brevets e cun di plui al à un contrat cuntune dite farmaceutiche che lu paie \$300 al mê par jessi tignude al corint di ce che al sucêt tai siei laboratoris.

Tal Zenâr dal 1949 Schatz al scrîf a Waksman domandantji spiegacions e sperant di comedâ la facende in amistât, ma la rispueste di Waksman e je cetant dure: “Tu sâs ben che tu no tu âs vût nuie ce fâ cun il pratic de streptomycine [...] il to contribût [...] al è stât dome chel di vê isolât une [e salte fûr di gnûf la storie dal poleç malât a pene contade] da lis dôs culturis di *Streptomyces griseus* che a produsevin l’antibiotic [...] o speri che tu ricognossis che cheste e je stade dome une piçule part tal disvilup de streptomycine [...]”. La letare e continue cun la stesse ande.

Naturalmentri a Schatz no i reste altri che fâ cause a Waksman e a la fondazion. In tribunâl lis robis si metin mâl par Waksman. Al salte fûr che fin al 1950 Waksman al à incassât alc come \$ 350.000 pai dirits de streptomycine, e Schatz nancje un carantan. Il risultât al è un mieç scandal. Prime dal procès, cuntune declarazion sot zurament, Waksman al è costret a ricognossi che ancje Schatz al è un scuvierzidôr da la streptomycine. Chest si rivele fundamentâl parcè che, tal câs contrari, e sarès saltade la validitât di ducj i brevets. Par altri, justant lis robis prime dal procès il contribût di Schatz al ven ricognossût, e cussì al rive a gjoldi di alc ancje lui.

No je une storie di pôcs carantans. Tal 1950 la fondazion de universitât Rutgers e veve tirât sù plui di 2 milions di dolars. Pôcs agns dopo si rive a 12 milions di dolars, tant che la fondazion e pues costruî un gnûf institût di microbiologjie intitulât al professôr Waksman.

Tes sessions a quartis sieradis prime dal procès, Doris Jones e declare: “Waksman mi à confidât che nol à dât masse credit a la discuierte di Schatz parcè che il fantat al jere cetant agressîf, cussì il fat i varès dât tal cjâf e lui al voleve protezilu” (Schatz 1993).

Fin chi al somearès dut a puest ma doi agns dopo si torne a tacâ. Waksman al ven nomenât premi Nobel par la discuierte de streptomycine.

Imaginâsi la reazion. Schatz al proteste cun il comitât dal premi Nobel, ma cence risultât. Al rive a scrivi ancje al re Gustaf VI di Svezie, il so segretari i rispuint che nancje il re al pues intervignî tes decisions dal comitât dal Nobel. Un so amî, K. Stern, al tente di formâ un comitât di scienzîats par sostignî il câs di Schatz, cualchidun al rispuint a favôr ma tancj altris si ritirin e no vuelin jessi coinvoltis.

Conclusion. Dopo plui di mieç secul lis aghis si son cuietadis. Waksman al è muart trente agns indaûr (1973), Schatz al è seren parcè che il so contribût a la discuierte de streptomycine al è stât ricognossût. Ancje lui al à vût une sorprese. Par i 50 agns de discuierte de streptomycine al è rivât ancje il ricognossiment de sô vecje universitât, chê che lu veve bandonât par mieç secul. Il biel al è che i àn dât la ‘Rutgers Medal’ e il ‘Waksman Honorary Lectureship Award of the Rutgers University’. Nissun al à sintût rondolaments te sepulture.

Cualchi volte lis storiis a van a finî ben. Il professôr Albert Schatz al à finît la sô cariere academiche come ‘Professor Emeritus’ de ‘Temple University’ e al vîf a Philadelphia, ancjemò atîf a 84 agns ben puartâts. Cualchidun i à domandât parcè che lui, cuant che Waksman al comparive su ducj i giornâi, nol à mai scrit la sô storie. Cuant che jo o ai vût mût di metimi in contat cun lui par domandâi un articul, i ai domandât parcè che la uniche volte che lui al veve contât chel che i jere succedût e fos stade publicade intune riviste (The Pakistan Dental Review) che pôc e veve ce fâ cui antibiotics (Schatz 1965). Cheste la sô rispueste: “l’articul al è stât scrit pe ocasion di un ricognossiment che o ai vût, par la discuierte de streptomycine, di un ospedâl dal stomi di Santiago (Chile). Il stes scrit al jere stât mandât par agns a rivistis sientifichis dai SUA e simpri refudât. Tal 1965 o lavoravi sul carûl dai dincj e o jeri diretôr associât di chê riviste. Al è stât facil fâ acetâ il gno articul [...] Chest che lui mi domande [ven a sâi chel che o vin publicât a Udin] al è il secont che o scrîf tai 50 agns che a son passâts da la discuierte de streptomycine. O ringrazii l’editôr di *Actinomycetes* pe publicazion di cheste note su la mê part inte discuierte”.

Cheste e sarès stade la fin de storie, dome che pôcs mê s indaûr mi rive une letare dai SUA. Une siore, Mrs. Jnge Auerbacher, e vûl scrivi un li-

bri su la discuvierete de streptomycine fasint riferiment al articol che jo o vevi otignût cun fadie dal professôr Schatz tal 1993, e par chest e domande il permès al editôr. Naturalmentri nissun probleme. Però il non de siore mi veve colpît. Pense e torne a pensâ al ven fûr: Jnge Auerbacher e je une innomenade scritore, nassude in Gjermanie pôc prime de ultime vuere. E à passât part de sô vite, dai 7 ai 10 agns, cuntune stelute zale cuside sul vistidut, in... colonie a Terezin (Theresienstadt) in Cecoslovachie. I siei libris a fevelin propit di cheste tragedie. Tal Mai dal 1946 e rive a Brooklyn e subit e ven, come che e conte jê, “internade di gnûf”, ancje se cheste volte dome intun ospedâl par fruts cun la TB, che e veve cjapât tal cjamp di concentrament. Par fortune cualchidun pôc lontan e pôcs agns indaûr al veve scuvieret un antibiotic cuintri la tubercolosi. Dut al finis ben e la siore e rive ancje a laureâsi e a diventâ une scritore.

Bibliografie

- Chowder K. (1992). How TB survived its own death to confront us. *Smithsonian* 23: 180-194.
- Jones D. (1945). The effect of microorganisms and antibiotic substances on viruses. *Master's Degree Dissertation, Rutgers University*.
- Lehrer S. (1979). *Explorers of the body*. New York: Doubleday.
- Schatz A. (1993). The true story of the discovery of streptomycin. *Actinomycetes*, 4: 27-39.
- Schatz A. (1965). Antibiotics and dentistry. Part I. Some personal reflections on the discovery of streptomycin. *Pakistan Dental Review*, 15: 125-134.
- Schatz A., Waksman S.A. (1944). Effects of streptomycin on *Mycobacterium tuberculosis* and related organisms. *Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med.*, 57: 244-248.
- Schatz A., Waksman S.A. (1945). Strain variations and production of antibiotic substances. IV. Variation among actinomycetes with special reference to *Actinomyces griseus*. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 31: 129-137.
- Schatz A., Bugie E., Waksman S.A. (1944). Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against gram-positive and gram-negative bacteria. *Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med.*, 55: 66-69.
- Wainwright M. (1991). Streptomycin: discovery and resultant controversy. *Hist. Phil. Life Sci.*, 13: 97-124.

