

孰是孰非的諾貝爾獎——鏈霉素背後的故事

連載三



本文作者：許雲

(接上期) 訴訟圍繞沙茨是否使用了瓦克斯曼設計和發明的實驗步驟?鏈霉素的發明是否來源於瓦克斯曼提供的菌株標本?多少人參與了發明過程?以及沙茨在發明過程中的作用大小等等進行取證,雙方提供所有與鏈霉素有關的實驗證據,以及從實驗室到生產上市各個環節的佐證。

官司整整打了九個多月,至1950年12月29日以庭外和解方式結案。沙茨撤訴,他提供給法庭的資料充分證明自己是鏈霉素的第一發明人,法院也以“沙茨是鏈霉素的共同發明人”記錄在案。沙茨自1950年10月1日起,可獲得3%的專利許可費,每年約一萬五千美元,同時他以12.5萬美元的報酬放棄外國專利許可費權益。瓦克斯曼的專利許可費從20%降至10%,參與鏈霉素相關工作的人員分享剩下的7%的專利許可費。當時正在籌建的“微生物研究所”(後改為“瓦克斯曼微生物所”)由羅格斯大學研究與捐贈基金會部分出資建造與維護。現有的文獻都說,瓦克斯曼捐贈了相當一部分專利許可費建造這個微生物研究所。

6

“家有家規,行有行規。”沙茨狀告恩師,雖說迫不得已,但後果嚴重。這場官司在學術界引起了悍然大波,猶如年幼的大衛,挑戰巨人歌利亞,沙茨居然把巨人打敗了,為自己爭回了名譽和利益,然而,學術界的“歌利亞”是不容易被打倒的。

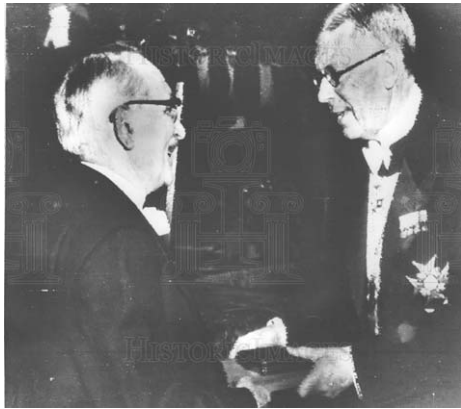


瓦克斯曼教授登上《時代周刊》雜誌封面

學術界也有學界的潛規則,導師是學生的“專業父母”,從接收學生,幫助學生選定研究課題,教會學生一整套嚴謹的科研實驗方法,再到總結分析實驗結果、指導學生寫學術論文和畢業論文,及至通過畢業答辯,學生對導師的信任與依賴無可置疑。導師也有自己的計劃和考慮,既要培養出自己的弟子,又要不斷地出論文、申請科研基金,確立與提高自己在學術界的地位。如果科研成果可以與經濟利益掛鉤,則可申請專利保護,並與公司企業聯手共同推向市場。導師還是學生專業上的引路人,把他們帶入學術圈子,為他們搭建發展平台。總之,絕大部分學生與導師相處很好,“青出於藍而勝於藍”、彼此成為競爭對手的情況雖時有發生,但公開撕破臉皮的實屬少見。這場官司讓瓦克斯曼與沙茨的關係徹底破裂,從此,瓦克斯曼再也不理沙茨,也不再提沙茨的名字,萬不得已要提到沙茨時,就用“那位學生”來代替。

沙茨上了“忘恩負義”的黑名單,在學術界找不到立身之地,申請了50多所院校都被拒絕。幸好“紐約城市大學布魯克林學院”給了他一個位置,教微生物課。幾年後,賓夕法尼亞州的雄鹿縣農業學院聘他為微生物學教授。直到退休,沙茨都沒有回到自己喜歡的土壤微生物專業。

自從在賓州農學院當教授,沙茨以為一切已塵埃落定,誰知1952年,瑞典卡羅琳研究所宣佈,當年的生理學或醫學獎將授予“鏈霉素的發明人”塞爾曼·瓦克斯曼。這如同一顆重磅炸彈在沙茨頭上炸響,他無法理解,法律上已承認自己是鏈霉素的共同發明人,訴訟官司事件當年在《時代》周刊和一些媒體也有報導,為什麼諾獎提名沒有自己?沙茨所在學校的副校長給諾獎委員會寫信,提供了沙茨作為共同發明人的證明材料,還徵得了一些前諾獎獲獎人的簽名。美國科學家科特·斯特恩(Kurt Stern)建議成立一個委員會來幫助沙茨爭取成為諾獎的共同候選人,然而,響應的科學家卻寥寥無幾。他們認為想推翻諾獎委員會的決定是徒勞無功的,更可能是因為在學術上與瓦克斯曼有連接。沙茨還寫信給每年為諾獎得主頒獎的瑞士國王,請求援助,可國王並不參與諾獎候選人的對選。諾獎委員會的秘書回信說,在討論提名時,多位科學家提到瓦克斯曼的名字,而美國科學家卻沒有一人提起沙茨的名字。說諾獎候選人的提名、討論和決定是由委員會秘密進行,不受外界反對聲音的干擾。因此諾獎將保持原決定,



瑞典國王給瓦克斯曼頒發諾貝爾獎

只授給瓦克斯曼教授一人。瞭解整個鏈霉素發明和實驗過程的費爾德曼醫生同情沙茨的遭遇,公開表示任何與鏈霉素有關的獎項都應該由瓦克斯曼和沙茨共同獲得。他還私下寫信給沙茨,說:“諾獎委員



諾貝爾獎章正反面



諾貝爾獎證書

會認識到了鏈霉素的重要性,卻沒有認識到你是關鍵人物。我一直認為,在研發鏈霉素的過程中,你起到了非常重要的作用,你的貢獻與瓦克斯曼教授密不可分,且有據可查。”

然而,諾貝爾獎最終還是只授給了瓦克斯曼教授,授獎辭是這樣寫的:“您對土壤微生物進行的有創意的、系統和成功的研究,導致了鏈霉素的發現。這是第一種抗結核病的抗生素藥物。”把原來準備用的措辭“您發明的鏈霉素”改為“導致了鏈霉素的發現”。

1973年,瓦克斯曼教授去世。蓋棺定論:半個多世紀來,瓦克斯曼對美國乃至世界微



瓦克斯曼微生物研究所(Waksman Hall,1954年)

生物專業的發展貢獻巨大——“抗生素”一詞是他發明的;抗生素的研究和提取方法是他奠定的;他一生中領導發明瞭27種抗生素,寫了29部著作,發表了400多篇論文,培養了幾十位博士碩士生。他還主動把自己10%的專利使用費降到5%,于1959年捐資支援“瓦克斯曼廳(Waksman Hall)”的建造,也就是“瓦克斯曼微生物研究所”的所在地。“瓦克斯曼微



瓦克斯曼教授銅像

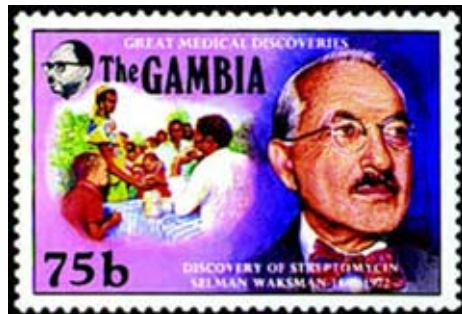
生物研究所”每年接待來自於世界的學者學子,培養專業人才,切磋各種課題,推動微生物專業的發展。瓦克斯曼教授在抗生素研究期間所做的貢獻被稱為“抗生素的黃金時代”。然而,沙茨的訴訟官司,卻給他打上了“獨佔科研成果,故意壓低學生貢獻,暗箱操作專利許可費分成”等負面印記。瓦克斯曼在自傳《我與微生物的一生》(My Life with the Microbes)中稱,1950年是他人生中最黑暗的一年。

沙茨這邊呢?他說偷竊研究情報和成果的事情雖常常發生在企業間,卻怎麼也沒想到會發生在科學學術界。他最信任、視如父親的恩師竟干出這種讓他意外又失望的事情,從此,他心目中的神話巨人轟然坍塌。

1988年,英國謝菲爾德大學(The University of Sheffield)的米爾頓·溫賴特(Milton Wainwright)教授,為研究鏈霉素的歷史,來到羅格斯大學訪問,第一次聽到沙茨的名字時震驚了,在他的印象里,瓦克斯曼是唯一的發明人。他在羅格斯大學瓦克斯曼檔案館與費城坦普爾大學圖書館(Temple University Library)沙茨檔案館查閱了大量的資料和信件;採訪了沙茨教授本人與能找到的知情者;期間還得到了瓦克斯曼基金會的資助,撰寫出28頁的學術論文,題為《鏈霉素發現和結果的爭議》,發表在1991年的《生命科學的歷史與哲學》雜誌。此篇論文列出了122項參考或引用的文獻,包括著作、論文與信件等,其中各方互通信件達一半以上,論文中有多處原文摘抄。在論文的結尾,溫賴特教授總結道:儘管瓦克斯曼教授是沙茨的導師,那時的沙茨已經是一位能獨立做科研的學生了,發現鏈霉素的工作,也基本上是他獨立完成的,這也是為什麼沙茨的名字會以資深作者出現在兩篇宣佈發現鏈霉素的重要論文中。沙茨作為共同發明人最有力的證據是名字被列入鏈霉素專利,以及申請專利的誓言,“我希望這篇文章能夠更好地展示沙茨的案例,並證明鏈霉素發現的成果,應由瓦克斯曼與沙茨兩位共同發明人平分。”

米爾頓·溫賴特博士的報道引起學術界很大反響,並引發了學術成就公平分配的討論,這也讓羅格斯大學不得不重新審訂沙茨的實驗和貢獻。1994年4月28日,羅格斯大學在紀念鏈霉素發明50周年的活動中請來了沙茨,校長給他頒發了“羅格斯獎章”(Rutgers Medal),這是羅格斯大學授出的最高榮譽。獎狀上簡述了沙茨在羅格斯大學學習和發明鏈霉素的經歷,公開承認他是鏈霉素的聯合發明人,並稱讚他給羅格斯大學帶來了巨大的榮譽。雖然這是一份遲到的榮譽,但對沙茨個人來說,卻是一個難得的“正名”儀式。沙茨一生中致力於教學和科研,發表了三本著作和500多篇文章。他被南加大學授予榮譽,是歐洲科學院聯盟的榮譽會員,當選為皇家衛生學會會員。他在自傳故事的末尾寫道:希望繼我之後的學子,不會遭遇我這樣不公平的待遇。

為寫這篇文章,我回到曾經工作九年的羅格斯大學布什校園,參觀曾不時去聽學術報告的瓦克斯曼廳。從正門進入,可見瓦克斯曼教授的半身銅像與全身大理石雕像仍矗立于前廳,陳列櫃中擺放着瓦克斯曼的諾貝爾獎證書複印件及獎章模型。我又來到庫克校園的瓦克斯曼博物館,這就是當年沙茨奮戰的地下實驗室,2005年它被設為美國化學歷史地標。站在不到150平方米的博物館,參觀的心情與前次大不相同。進門處的榮譽陳列櫃中,都是瓦克斯曼教授一人的榮譽,有1952年諾貝爾生理與醫學獎的簽發證書和獎章;有瓦克斯曼教授的《時代》周刊封面圖;有瓦克斯曼紀念郵票,以及各個國家授給他的榮譽勳章。儘管整個博物館僅見兩三張沙茨與瓦克斯曼合影的小照片,我還是覺得沙茨會隨時從照片上走下來,我多么想問他,當年的實驗台是怎麼設置的,搖液機放在什麼地方?他沒有數算過曾用過多少個三角燒瓶和多少個玻璃培養皿?是不是測試細菌的培養皿曾鋪滿



瓦克斯曼教授紀念郵票

整個實驗台?哪兒是放置分液漏斗和蒸餾器的地方?那只陪伴他夜值的定時器還在嗎?在窄窄的工作檯上,在灰色鏈霉菌發出的臭味和結核菌飛舞的環境中,他真能安然入睡嗎?當維維安走進地下室,是不是像一束光照進了地下室也照進了他的心,照亮着他生命旅途的黑暗,陪伴了他整個人生的跌宕?

令人寬慰的是,1994年,在紀念鏈霉素發明50周年的紀念活動中,羅格斯大學請來了沙茨,校長給他頒發獎章獎狀,獎狀簡述了他在羅格斯大學學習和發明鏈霉素的經歷,公開承認他是鏈霉素的發明人,並稱讚他給羅格



羅格斯大學給沙茨博士頒發的正名證書

斯大學帶來了榮譽。雖然這是一份遲到的榮譽,但對沙茨個人來說,卻是一個難得的“正名”儀式。

如今瓦克斯曼與沙茨都已作古,鏈霉素卻還在生產和使用。千千萬萬的人,因着鏈霉素問世得以延續生命,這是醫學史上的豐碑、羅格斯大學的光榮。沙茨的獻身精神激勵一代又一代勇于探索的後進;瓦克斯曼教授的貢獻,推動着微生物科學發展的進程。孰是孰非的爭論似乎已沒有意義,托爾斯泰說得好:“每個人都會有缺陷,就像被上帝咬過的蘋果,有的人缺陷比較大,正是因為上帝特別喜歡他的芬芳。”世界上的生命都會過去,只有成為歷史的故事,在人間流傳!



鏈霉素發明人中還有一位被忽略的女性——碧尤吉,幫忙檢測鏈霉素效果

主要參考資料:
Finding Dr. Schatz The Discovery of Streptomycin and A life it Saved, Inge Auerbacher and Albert Schatz,2006
Streptomycin: Discovery and Resultant Controversy, Author (s): Milton Wainwright, History and Philosophy of the Life Sciences, Vol. 13, No. 1 (1991), pp. 97-124
白色瘟疫肺結核, http://app.tzuchi.com.tw/file/tcmed/200505/10.pdf
抗生素, 百度百科, https://baike.baidu.com/item/抗生素
微生物學, 維基百科, https://zh.wikipedia.org/wiki/微生物學
Selman Waksman, Wikipedia, https://en.wikipedia.org/wiki/Selman_Waksman
Selman Waksman and Antibiotics, A National Historic Chemical Landmark https://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/selmanwaksman.html
Waksman Museum, Celebrating Streptomycin and the Rutgers Antibiotics, December 12, 2012 Actinomycetes and the search for antibiotics, Selman Waksman and Antibiotics, May 24, 2005 放線菌門, 維基百科, https://zh.wikipedia.