



MAGYAR TUDOMÁNY

- Az urológia múltja, jelene és jövője
- Tudomány háború idején
- A poszt-Covid-tünetek új, neurotoxikológiai megközelítése



AKADÉMIAI KIADÓ



MAGYAR TUDOMÁNY

HUNGARIAN SCIENCE

A Magyar Tudományos Akadémia folyóirata

A folyóirat a magyar tudomány minden területéről közöl tanulmányokat, egyes témákat kiemelten kezelve. A folyóirat célja összképet adni a tudományos élet eredményeiről, eseményeiről, a kutatás fő irányairól és a közérdeklődésre számot tartó témákról közérthető formában. Alapítási éve 1840.

Szerkesztőség

Magyar Tudomány
Magyar Tudományos Akadémia
Telefon/fax: (06 1) 459 1471
1051 Budapest, Nádor utca 7.
E-mail: matud@akademiai.hu

Megrendeléseiket az alábbi elérhetőségeinken várjuk:

Akadémiai Kiadó, 1519 Budapest, Pf. 245
Telefon: (06 1) 464 8240
E-mail: journals@akademiai.com
Előfizetési díj egy évre: 11 040 Ft

Hirdetések felvétele: hirdetes@akademiai.hu

© Akadémiai Kiadó, Budapest, 2023

Printed in EU

MaTud 184 (2023) 4

MAGYAR TUDOMÁNY

HUNGARIAN SCIENCE

A Magyar Tudományos Akadémia folyóirata

Főszerkesztő

FALUS ANDRÁS

Szerkesztőbizottság

BAZSA GYÖRGY, BÁLINT CSANÁD, BOZÓ LÁSZLÓ, CSABA LÁSZLÓ
HAMZA GÁBOR, HARGITTAI ISTVÁN, HUNYADY GYÖRGY, KENESEI ISTVÁN
LUDASSY MÁRIA, NÉMETH TAMÁS, PATKÓS ANDRÁS, PÉCELI GÁBOR
ROMSICS IGNÁC, RÓNYAI LAJOS, SARKADI BALÁZS, SPÄT ANDRÁS

Szaklektorok

MOLNÁR CSABA, PERECZ LÁSZLÓ, SZABADOS LÁSZLÓ

Rovatvezetők

GIMES JÚLIA (Kitekintés), SIPOS JÚLIA (Könyvszemle)

Olvasószerkesztő

MAJOROS KLÁRA



AKADÉMIAI KIADÓ



Megjelenik
a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával

HU ISSN 0025 0325

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó Zrt. igazgatója
Felelős szerkesztő: Pomázi Gyöngyi
Termékmenedzser: Egri Róbert
Fedélterv: xfer grafikai műhely sorozattervének felhasználásával Berkes Tamás készítette
Tipográfia, tördelés: Berkes Tamás
Megjelent 12,87 (A/5) ív terjedelemben

Tartalom

Tematikus összeállítás:

Az urológia múltja, jelene és jövője

VENDÉGSZERKESZTŐ: Romics Imre

Romics Imre

BEVEZETŐ 417

Nyirády Péter

**ÖSSZEFOGLALÓ A HAZAI ÉS NEMZETKÖZI
KUTATÁSI IRÁNYZATOKRÓL: UROONKOLÓGIA** 422

Majoros Attila, Romics Miklós

FUNKCIONÁLIS UROLÓGIA 438

Szendrői Attila

**A KŐSEBÉSZET ÉS A HÚGYÚTI ENDOSZKÓPIA HAZAI ÉS NEMZETKÖZI
KUTATÁSI IRÁNYZATAI** 448

Kopa Zsolt

AZ ANDROLÓGIA JELENE ÉS JÖVŐJE 454

Tanulmányok

Hetényi Zsuzsa

**TUDOMÁNY HÁBORÚ IDEJÉN. EGY OROSZ IRODALOMMAL
FOGLALKOZÓ KUTATÓ SZAKMAI DILEMMÁI** 465

Tompá Andrea

A POSZT-COVID-TÜNETEK ÚJ, NEUROTOXIKOLÓGIAI MEGKÖZELÍTÉSE 477

Hargittai István

HAJTÓERŐK A SZERKEZETI KÉMIÁBAN 490

Oláh Judit

**A BIOÖKONÓMIA ÉS A KÖRFORGÁSOS GAZDASÁG SZINERGIÁJA
ÉS HOZZÁADOTT ÉRTÉKE** 498

<i>Faragó Beatrix, Kézai Petra Kinga</i>	
A SPORTGAZDASÁG INNOVATÍV ÚTJA – SPORT STARTUPOK	510
<i>Nováky Erzsébet, Kristóf Tamás</i>	
A JÖVŐKUTATÁS FEJLŐDÉSTÖRTÉNETE MAGYARORSZÁGON	519
<i>Kele Péter, Novák Zoltán</i>	
KÉMIAI NOBEL-DÍJ, 2022 – A KLIKK-REAKCIÓ ÉS ALKALMAZÁSA	527

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

MAGYAR ANNA (SZERKESZTŐ): MTA–ELTE PEPTIDKÉMIAI KUTATÓCSOPORT KÖZLEMÉNYEI, 1961–2018. A Peptidkémiai Kutatócsoport évtizedei és mai eredményei – Gimes Júlia	538
---	-----

KOZMA TAMÁS: INNOVÁCIÓ ÉS TANULÁS. Tanítónak lenni – Polónyi István	541
--	-----

KASSAI TIBOR: LÁTOGATÁS A BIRODALOMBA. ÚTINAPLÓ EGY 1958-AS SZOVJET TANULMÁNYÚTRÓL. Hatvanhárom év múltán – Petrányi Győző	544
---	-----

BALÁZSI JÓZSEF ATTILA: A TÖBB EZER ÉVES KÍNAI KULTÚRA KÖZMONDÁSAI, SZÓLÁSAI ÉS JELKÉPEI TÜKRÉBEN – Salát Gergely	547
---	-----

ONGRÁDI JÓZSEF – TORDAI ATTILA (SZERKESZTŐK): ORVOSI BIOTECHNOLÓGIA – Kőhidai László	550
---	-----

Kitekintés

<i>GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN</i>	552
---------------------------------	-----

Tematikus összeállítás

AZ UROLÓGIA MÚLTJA, JELENE ÉS JÖVŐJE

PAST, PRESENT, AND FUTURE OF UROLOGY

VENDÉGSZERKESZTŐ: ROMICS IMRE

BEVEZETŐ

INTRODUCTION

Romics Imre

PhD, az MTA doktora, professor emeritus
Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest
romimre@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Bár „urologiai” műtéteket már több ezer éve is végeztek, maga az ‘urologia’ szó mint önálló diszciplína neve mintegy százötven éve ismert. A nagy előrelépést az urológiai endoszkópia jelentette, amikor kezdetben primitív, majd egyre bonyolultabb és tökéletesebb eszközökkel tudtak az urológusok a húgycsőbe, a hólyagba, illetve legutóbb a vesébe is belenézni. Ezek alapján számtalan műtéti eljárás alakult ki. Szubdiszciplínái is kialakultak, mint az uroonkológia, a funkcionális urológia és az andrológia. Az urológia fejlődéstörténetének ismerete szükséges a mai modern és a jövőbeli urológia megismeréséhez.

SUMMARY

Although ‘urological’ operations have been performed for thousands of years, ‘urology’ as an independent discipline has only been known for about a hundred and fifty years. Urological endoscopy was the big step forward, when urologists were finally able to look into the urethra, bladder, and most recently the kidney using initially primitive, then more and more advanced instruments – thus, numerous surgical procedures were developed. Subdisciplines of urology have also started to appear, such as uro-oncology, functional urology, andrology. It is highly important to be familiar with the history and development of urology for it is necessary to understand the aspects of modern and future urology.

Kulcsszavak: urológia, történelem

Keywords: urology, history

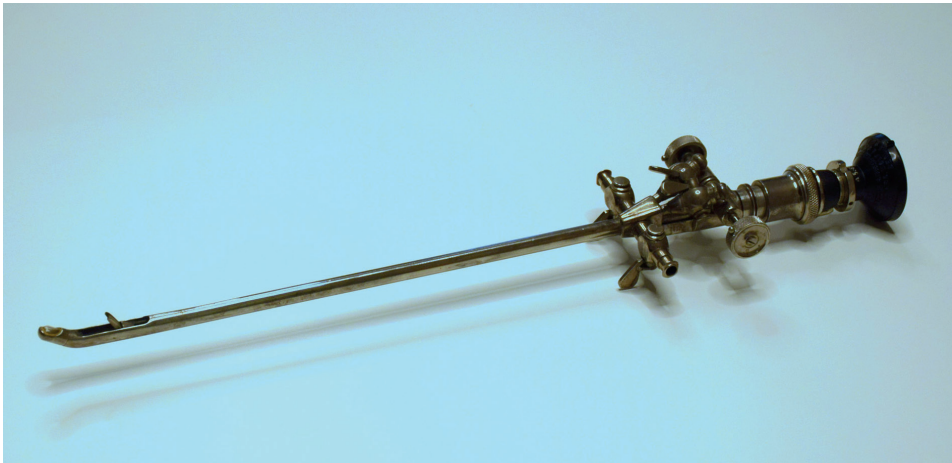
Ha bármely tudományágat vizsgáljuk – akár élő vagy élettelen tudományról van szó –, az olvasót annak jelenlegi helyzete, eredményei, álláspontjai érdeklik. Esetleg még inkább az adott tudomány jövőbeli lehetőségei, várható fejlődése.

Az egészségügy vonatkozásában maga a beteg, az egészséges ember számára a diagnosztika, a terápia jelen helyzete áll az érdeklődés középpontjában. Az élővilág, az ember is, mindnyájan – a szerencsésebbek persze – megöregszenek, és a valószínűsége annak, hogy egyre több betegségben szenvedünk, a korrallal nő. A fiatal emberek környezetében egyre több az idős, beteg ember, közvetve a fiatal generációnak is szembe kell néznie a betegségekkel. A jelen és a jövő új kórismézési lehetőségei, a mai ismert és alkalmazott kezelések, műtétek, gyógyszeres, sugár és egyéb gyógyítási módok a tudományos és bulvársajtó gyakori témái, az utóbbinak kedvencei. Ez alól az urológia mint az orvostudomány egyik diszciplínája sem kivétel.

Mindig felmerül a kérdés, hogy mikor, mivel kezdődött az adott tudományág. Az urológia ógörög eredetű szó, de az urológiai betegek kezelőit, az urológusokat és magát a tudományt csak másfél százada nevezik ezen a néven. Összesodort növényi leveleket már sok száz évvel ezelőtt használtak „katéterként”. A római kortól egészen a 19. századig fémről készült csöveket használtak a vizeletelakadás megoldására. Már Pompeiben is találtak 26 cm hosszú, 7 mm vastag, S formájú rézcsövet, ami vizelet lebocsátására szolgált a Kr. e. 1. században. A hólyag- és vesekövek egyidősek az emberiséggel, a körülmetélés története ötezer éves. A modern urológia kezdetét részben önkényesen határozhatjuk meg, részben segítségünkre vannak az újabb felfedezések konkrét dátumai.

Forradalmi vagy legalábbis meghatározó az urológia önálló tudománnyá válásában az endoszkópia, azaz amikor először tekintettek bele a húgycsőbe, majd a húgyhólyagba. A Philipp Bozzini (1773–1809) által szerkesztett „Lichtleiter” volt az első ilyen eszköz. A kulcskérdés az üregbe való világítás volt. Először, kétszáz éve a gyertya, majd a petróleumlámpa fényét homloktükörbe gyűjtötték, ez szolgált az egyszerű fémcsőbe történő bevilágításhoz. Sok évtizeddel később, a már optikát is tartalmazó csőben, nevezzük cisztoszkópnak, elektromos fényt alkalmaztak az eszköz végén elhelyezett kis izzólámpa segítségével (1870). Ezt melegfényű eszköznek hívták, az energiaforrást a beteg mellett helyezték el, vagy egyszerűen, még a múlt század 1970-s éveiben, egy laposelem biztosította az energiát. Az eszköz egyre bonyolultabb lett, majd a 19. század végén többen apró módosításokkal tökéletesítették a készülékeket. A magyar Grünfeld József (1872), a német Maximilian Nitze és Felix Martin Oberländer, később a magyar Antal Géza akadémikus módosított a cisztoszkópon. Ő levegőt fűjt be, amivel tágította a húgycső falát (aerocisztoszkóp). Kellott egy csatorna az eszközön keresztül a befolyó steril víznek, hogy a hólyag megközelítően gömb alakot vegyen fel. Kellott egy csatorna az operációs cisztoszkópokban is a manipuláló eszköz számára. Ez lehetett egy szonda, amellyel kisebb daganatokat le lehetett égetni, lehetett egy

uréterbe vezethető kis vékony katéter, cső, amelyen keresztül kontrasztanyagot fecskendezhettek az uréterbe vagy a vesébe, majd arról röntgenfelvételt készítve fontos információt kaphatott a vizsgáló orvos. Ily módon uréterköveket is el lehetett távolítani, vagy épp össze lehetett törni hólyagköveket, majd a darabokat kiöblíteni vagy fogókkal kihúzni. Már az 1930-as években próbálkoztak a fenti eszköz továbbfejlesztett változatával, hogy prosztatából szeleteket vágjanak ki, ez ma a standard TURP- (transzuretrális prosztatarezekció) műtét. Itt a revolverszerkezet végén egy U alakú kacs van, amelynek előre-hátra mozgatásával lehet a szöveteket (prosztata, hólyag) „szeletelni”. Fél évszázada jelent meg az ún. hidegfény, amikor külső fényforrásból a fény sok ezer üvegszálon keresztül kerül a vizsgálandó, operálandó területre. Aki mindkét fényel dolgozott – mint jómagam is –, a különbséget le sem tudja írni!



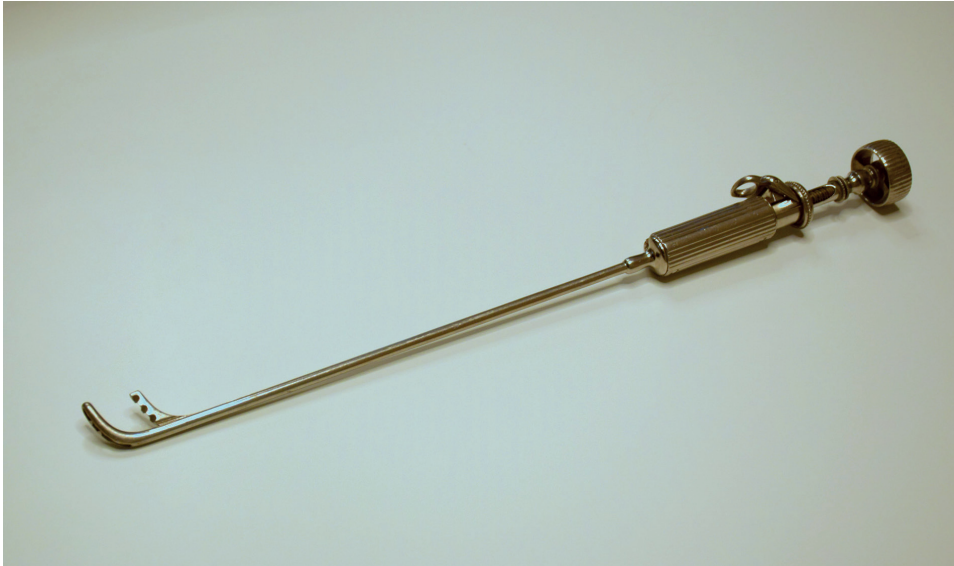
1. ábra. Melegfényes, kombinált hólyagtűkör

Az endoszkópia csúcsteljesítménye a laparoszkópia, melyet szinte minden manuális szakmában alkalmaznak. A test valamely részén, az operálandó területen néhány (2–4) mm-es metszésen keresztül helyezik be a kamerát és az operációs eszközöket. Ezekkel fogni, vágni, öltetni lehet, és mindezek egy monitoron követhetők. A „csúcs” kihegyezése a robot, amikor az operátor, az operáló sebész nem a beteg mellett áll, elvileg több kilométerre is lehet, és egy *joystick* segítségével irányítja a behelyezett manipulációs eszközöket.

Voltak az elmúlt két évtizedben elhaló oldalágai is az endoszkópiának. Ilyen volt a NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery). Egy példával tudom szemléltetni: amikor hüvelyen keresztül vették ki a beteg vesét...

Más szubdiszciplínák viszont jelentős fejlődésen mentek át. Kiemelném az uroonkológiát, amely persze korábban is integrált része volt az urológiának. Szub-

diszciplínává az egyre bonyolultabb sebészi beavatkozások és az azokat kiegészítő műtét előtti és/vagy utáni kemo- és immuno-, valamint hormonterápia tették. Az 1950-es, 1960-as évek szakkönyveiben a prosztatarák kezelése kizárólag a sebészi kasztráció volt, az ezt kiegészítő hormonkezelésre a sok szövődmény volt a jellemző. A „gyógyszeres” kasztráció csak az 1990-es évek elején jelent meg. Lényegében ez is hormonmanipuláció volt. A rákos prosztata műtéti eltávolítása széles körben az 1990-es évek második felében terjedt el hazánkban. Ezen sokat lendített egy tumormarker, a PSA (prosztataspécifikus antigén) elterjedése, és a prosztatabiopszia, a szövettani vizsgálat rutinná válása. Az utóbbi tizenöt évben egy sor jelentős, nagy hatású gyógyszer került a prosztatarákos betegek esetében alkalmazásra. A platinaalapú gyógyszerek felfedezéséig, az 1980-as évek második feléig a nem szeminómás heredaganatos betegek többnyire gyógyíthatatlanok voltak. Ma túlnyomó többségük meggyógyul. Óriási a fejlődés a vesedaganatok sebészi és gyógyszeres terápiájában is. Rutin lett a daganatos hólyag teljes eltávolítása, amelyet egy kirekesztett bélszakasszal pótolunk. Ezekben az esetekben is számos gyógyszer áll rendelkezésre. Sokat fejlődött a radioterápia is, mely a fentiek kiegészítésére szolgálhat, de ez egy másik szakma története. Ugyanúgy, ahogy az urológiában is nélkülözhetetlenek képalkotó eljárások (CT, MR), amelyek közül az urológus maga csak az ultrahangvizsgálatokat végzi. A molekuláris biológia eredményei már a napi rutinkezelés részei.



2. ábra. Vak (nem optikus) kőzúzó

(A műszerek Romics Imre gyűjteményéből származnak, jelenleg a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika múzeumában vannak kiállítva, fotó: Romics Imre)

A gyermekurologia az önálló gyermekurologiai osztályok léte miatt az urológiai curriculum része.

Az andrológia már nem csak a spermák morfológiai és funkcionális vizsgálatából áll, a mikrosebészet jelentős minőségi változást hozott az andrológiai tevékenységekben. De ide tartozik a potenciazavarok kezelése, sőt, adott esetben, a péniszprotézisek beültetése is.

A funkcionális urológia, a vizeletvesztés vagy épp a vizelési képtelenség gyógyszeres vagy műtéti kezelése az utóbbi harminc–negyven év eredménye. Gondolhatunk a húgyhólyag műzáróizom beépítésére inkontinencia esetén, vagy épp a „hólyag pacemaker” műtétjére béna hólyag esetén.

Maradtak még urológiai tevékenységek bőven, melyeket nem említettünk. Fejlődési rendellenességek, húgycsőszűkületek műtéti kezelése, infekciók kezelése, kismencedei fájdalom szindróma és az oly gyakori prosztatagyulladás vagy az öregkori prosztatamegnagyobbodás...

A múltat a jelen és a jövő követi. Erről írnak kollégáim a következő fejezetekben.

IRODALOM

- Felderhof, E. – Mattelaer, J. – Moll, F. et al. (2015): *Milestones in Urology*. Arnhem: EAU Historical Office
- Figdor, P. P. (2007): *Biographien österreichischer Urologen*. Wien: Universimed Verlag und Service GmbH
- Kapronczay K. (2011): *Gyógyító Budapest*. Budapest: Holnap Kiadó
- Reuter, A. M. – Reuter, J. H. – Engel, R. M. (1999): *History of Endoscopy I–IV*. Stuttgart: Max Nitze Museum
- Romics I. (2010): *90 éves a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája*. Budapest: Semmelweis Kiadó
- Romics I. (2017): *Adatok a magyar urológia történetéhez*. Budapest: Semmelweis Kiadó
- Romics I. (2021): *Urológiai önéletrajz, 1966–2021*. Budapest: Püski Kiadó

ÖSSZEFOGLALÓ A HAZAI ÉS NEMZETKÖZI KUTATÁSI IRÁNYZATOKRÓL: UROONKOLÓGIA

SUMMARY OF NATIONAL AND INTERNATIONAL RESEARCH TRENDS: URO-ONCOLOGY

Nyirády Péter

PhD, az MTA doktora, egyetemi tanár
Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest
nyirady.peter@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az uroonkológia az urológiai szervek daganatos megbetegedéseivel foglalkozó tudomány. Magában foglalja a daganatos megbetegedések megelőzését, felismerését, differenciáldiagnosztikáját, sebészeti és sugárterápiás kezelését, valamint a gyógyszeres ellátás teljes palettáját. Az urológiai ellátás csaknem felét érinti, és minden urológusnak kötelessége az alapok ismerete. Az utóbbi időben az új, kevésbé megterhelő és pontosabb műtéti eljárások, valamint a kedvezőbb életminőség mellett hosszabb túlélést biztosító gyógyszeres kezelési lehetőségek megjelenésével egyre fontosabb a szubdiszciplína még pontosabb ismerete és gyakorlása. A jól képzett uroonkológus képes ebben a kezelési útvesztőben eligazodni, és utat mutatni. Legfontosabb célunk daganatos betegeinknek a legjobb kezelést nyújtani.

ABSTRACT

Uro-oncology is a science dealing with cancer of the urological organs. It includes the prevention, detection, differential diagnosis, surgical and radiotherapy treatment of cancer, as well as the entire range of pharmaceutical care. It affects almost half of urological care, and every urologist has a duty to know the basics. Recently, with the emergence of new, less burdensome, and more precise surgical procedures as well as drug treatment options that ensure longer survival in addition to a favorable quality of life, it is increasingly important to know and practice the subdiscipline even more precisely. A well-trained uro-oncologist is able to navigate this treatment maze and show the way. Our most important goal is to provide our cancer patients with the best treatment.

Kulcsszavak: uroonkológia, veserák, húgyhólyagrák, prosztatatarák, hímvesszőrák, hererák

Keywords: uro-oncology, kidney cancer, bladder cancer, prostate cancer, penile cancer, testicular cancer

ÁLTALÁNOS BEVEZETÉS

Az uroonkológia jelene

Hasonlóan az Amerikai Urológus Társasághoz (AUA), az Európai Urológus Társaság (EAU) is az uroonkológiát az urológia szerves részének, annak szubdiszciplínájának tartja. Az uroonkológia az urológiai daganatos megbetegedések epidemiológiájával, kórismézésével és teljes körű kezelésével foglalkozó szakterület, amely Európában az urológiai osztályok betegellátásának 50–60%-át teszi ki. Ezért az uroonkológia kiemelt szerepet játszik hazánkban is az urológiai betegellátásban. A diszciplína magas szintű művelése nagyon komoly hatással bír a betegek túlélésére, életminőségére és a kezelési költségekre.

Hazánkban az urológiából kiinduló uroonkológia megalapítása Romics Imre nevéhez fűződik. Vezetésével és Szűcs Miklós segédletével, 1999-ben történt az első kemoterápiás kezelés a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján. Két évvel később a Semmelweis Egyetem a részleget Uroonkológiai Centrummá minősítette. Ezt követően Romics professzor megalapította a Magyar Uroonkológiai Társaságot, majd útjára indította az *Uroonkológia* folyóiratot.

Európában számos társaság foglalkozik uroonkológiával, úgymint az ESMO (European Society of Medical Oncology), az ESO (European School of Oncology), az ESRO (European Society of Radiation Oncologist), az EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), az ESSO (European Society of Surgical Oncology), az ESOU (European Section Oncology-Urology) és az ESU (European School of Urology). Az uroonkológiában a prosztaták (aktív megfigyelés, kasztrációrezisztens állapot), vagy vesesejtes rák (neoadjuváns és adjuváns kezelés) multidiszciplináris megközelítést igényel, de a betegségek diagnosztizálása és azok kuratív vagy késői, palliatív sebészeti kezelése urológiai osztályokon és urológus által történik. Az urológusok aktív szerepvállalása azért is rendkívül fontos, mert az urológiai sebészeti beavatkozások a legmeghatározóbbak a betegség progressziója és lefolyása tekintetében. Mindezt nagyon fontos, hogy a jövőben is uroonkológiában járatos, szakmailag felkészült urológusokat képezzenek, akik vezetni tudják az urológiai daganatok kezelését, és meg tudják határozni a kezelési stratégiát.

Az uroonkológiai kutatás jövője

A jövő egyértelműen a nagy fázis III-as klinikai vizsgálatokat (EORTC-Gu Group studies on Prostate cancer, Bladder cancer and RCC) felváltó, a tumor típusának és működésének pontosabb megértését célzó és sokkal specifikusabb, személyre szabottabb ellátás irányába mutat. A rendkívül költséges fázis III-as vizsgálatokban tesztelt, univerzálisan minden betegre és betegségre ható szerek

helyett egyre több fázis I-es és II-es kísérlet várható. Ezen vizsgálatok hivatottak lesznek biomolekulák, receptorexpressziók, gének analizésére és keringő tumorsejtek segítségével egyénre és daganatra szabottabb kezelést nyújtani.

A terápiás spektrum bővülése és az ezzel együtt járó, egyre komplexebb terápiás döntéshozatal szinte minden urológiai daganatra jellemző. Ezért sok kutatás a hisztopatológiai paraméterek mellett felhasználható különböző molekuláris eltérések terápiaprediktív vonatkozásaira (molekuláris alcsoportok hólyag- és prosztatatarákban, keringő DNS a kezeléseket monitorozására). Ezenkívül a képalkotók fejlődése is fontos irány (főleg PSMA PET- és radioligand terápia, de ehhez hasonlóan más PET- és célzott ligandterápiás irányok is vannak).

SZERVSPECIFIKUS UROONKOLÓGIAI KUTATÁSOK

VESE

A vesedaganat az összes rosszindulatú daganatos megbetegedés kb. 2-3%-át teszi ki, az utóbbi időben előfordulási gyakorisága növekszik, amiben jelentős szerepet játszik az ultrahangvizsgálat széles körű elterjedése, és ezáltal a betegség gyakoribb felfedezése. A korábbi stádiumban való felismerés arányának jelentős növekedése ellenére, sajnos a halálozási arány nem csökken számottevően. A vesetumorokat kórszövettanilag három nagy csoportba soroljuk, világos sejtes, papilláris és kromofób daganatokat különböztetünk meg. Patológiailag vizsgálni kell a sejtek differenciáltsági fokát, a szarkomatoid komponensek jelenlétét, az érinváziót, a tumorban lévő nekrozis mértékét, a gyűjtőcsatornák érintettségét, akárcsak a vese körüli zsír és a környező szövetek érintettségét.

Sebészeti kutatás

A szervre lokalizált veserák sebészeti kezelése nyújtja a legjobb hosszú távú túlélést. A veserák sebészetének kutatása a szervkíméletre és a minimálisan invazív megoldásra koncentrál. A képalkotásban bevezetett innovációk a tumor elhelyezkedését és a sebészi ellátás során kritikus vérrellátást egyre pontosabban ki tudják mutatni. A műtétek laparoszkópos vagy már hazánkban, a Semmelweis Egyetemen is elérhető robotasszisztált módon történnek. A laparoszkópos vagy robotasszisztált laparoszkópos beavatkozást vágás nélkül, kis lyukakon végezzük, a kamera nagyításának köszönhetően pontosabban és robot esetében sokkal precízebben kivitelezve. Egyedüli hátránya ezen módszereknek a nyílt sebészetel szemben, a hosszabb meleg iszkémiás idő, amikor a daganat kivágásáig és a vesekéreg zárásáig a vese érkötegét átmenetileg lefogjuk.

A gyógyszeres kezelés legújabb kutatási irányai

Célzott és immunterápia

Az onkológiában a célzott kezelés egyik legkorábbi célszerve a veserák volt, és az utóbbi időben egyre szélesebb körben elterjedő immunterápia is hatékonynak minősül a veserák ellátásában. A két gyógyeljárás kombinációja ma már több irányelvben első vonalbeli kezelésként szerepel. A legújabb kutatások hivatottak annak eldöntésére, hogy mely veserákban szenvedők profitálnak leginkább a célzott terápiából, az immunterápiából vagy ezek különböző kombinációjából.

Neoadjuváns terápia

A műtét előtt célzott gyógyszerek alkalmazását is tanulmányozzák annak megállapítására, hogy csökkentik-e a nagy méretű daganatokat, hogy lehetővé tegyék a kevésbé kiterjesztett műtétet, illetve megakadályozzák-e a rák terjedését, és – remélhetőleg – javítják-e a gyógyulási arányt.

Adjuváns terápia

A műtét utáni célzott gyógyszerek alkalmazását is széles körben kutatják, annak érdekében, hogy csökkentsék a rák kiújulásának esélyét azoknál a betegeknél, akiknél nagy a kiújulás kockázata. Az új gyógyszerek felkutatása és a meglévő gyógyszerek kombinálásának és sorrendbe állításának legjobb módja mellett a kutatás egyik fő területe az, hogy jobb módszereket találjanak az egyes személyek számára a legmegfelelőbb kezelés kiválasztására. A kutatók azt keresik, hogy mely tényezők okozhatják az egyén rákos megbetegedését, hogy nagyobb valószínűséggel reagáljon egy bizonyos gyógyszerre. Ez növelheti annak esélyét, hogy egy terápia segítsen rajta, és csökkenti annak esélyét, hogy egy beteg olyan kezelésben részesüljön, amely valószínűleg nem segít (viszont mellékhatásai vannak).

A kezelésre adott válasz előrejelzése

A célzott terápia gyakori mellékhatása a magas vérnyomás. Több tanulmány kimutatta, hogy mind a célzott, mind az immunterápiában bizonyos mellékhatások azokban jelentek meg, akik jobban reagáltak a kezelésre. További kutatások zajlanak annak kiderítésére, hogy a terápiás kezelések során milyen egyéb tényezők segíthetnek előre megjósolni, hogy kinek a daganata reagál vagy nem reagál, így már a kezelés kezdeti stádiumában változtatni lehet a terápiás stratégián.

HÚGYHÓLYAGRÁK

A hólyagrák a leggyakoribb húgyúti daganat. A férfiakban gyakoribb, 100 ezer férfi közül 27-ben, míg 100 ezer nő közül 6-ban alakul ki. A daganat legfontosabb kiváltó tényezője a dohányzás, mely az esetek felében felelős a betegség kialakulásáért. A húgyhólyag rosszindulatú daganatai változatosak, szövettani megjelenésük, illetve kiterjedésük szerint csoportosítjuk őket. Legújabban terápiás konzekvenciát mutató alcsoportokat állapítottak meg. Kiterjedés szerint megkülönböztetünk felületes és izominvazív (izomrétegbe terjedő) daganatokat. A kezelés első lépése minden esetben a húgycsövön keresztül végzett endoszkópos daganatkimetszés.

Sebészeti kutatások

A húgyhólyagrák sebészi kezelése nyújtja a legjobb hosszú távú eredményt. Felületes hólyagrákban az endoszkópos beavatkozások tökéletesítése és a tumor egyben (en bloc) és teljes eltávolítása áll a kutatások keretszélén. Cél a legáltalánosabb, minimálisan invazív transzuretrális (húgycsövön keresztül) eszköz és energiaforrás megtalálása.

Az izominvazív hólyagrák esetében neoadjuváns (sebészi kezelést megelőző) kemoterápiát követően a hólyag teljes radikális eltávolítása és a nyirokcsomók szisztematikus kiirtása végzendő. A magas morbiditású műtéti beavatkozás laparoszkópos vagy robotasszisztált laparoszkópos elvégzése nem tekinthető napjainkban sem *gold standard*-nak, mert az eszközök precizitása és a kisebb műtéti megterhelés ellenére a hosszabb műtéti idő, valamint az esetlegesen a hasüregben, a hashártyán szétszóródó tumorsejtek növelik a műtét kockázatát. Prospektív vizsgálatok folynak a módszer közép- és hosszú távú onkológiai eredményességének eldöntésére.

A kutatások további kulcsfontosságú területe annak kimutatása, hogyan lehet a legjobban alkalmazni más kezeléseket a műtét mellett, hogy a hólyag minél nagyobb részét megmentsük. A kutatások vizsgálják a kemoterápia, a sugárzás és az immunterápia különböző kombinációit a hólyag megőrzésére.

Gyógyszeres kutatások

Általánosságban a húgyhólyagrák gyógyszeres kezelésében az elmúlt harminc évben átütő siker nem történt. Csak a legutóbbi időben nyújt vigaszt az immunterápia megjelenése az onkoterápiára szoruló hólyagrákos betegeknek. A hólyagrák kutatásában minden évben többet tudnak meg arról, hogy mi okozza a betegséget, hogyan lehet a lehető leghamarabb felismerni, és hogyan lehet jobban kezelni.

A húgyhólyagrák genetikai változásainak megértése

A tudósok vizsgálják a normál sejtek és a húgyhólyagráksejtek közötti különbségeket, mert ezek az eltérések segíthetnek a rákos sejtek, szövetek növekedésének és terjedésének megértésében.

Fontos célterület olyan tesztek felfedezése, amelyek felismerik a genetikai változásokat a húgyhólyagrák sejtjeiben, hogy segítsenek megjósolni egy személy onkológiai prognózisát. Ezek a génelterések lehetnek segítségünkre a legjobb kezelés kiválasztásában, vagy hasznosak lehetnek a kezelés után visszatérő húgyhólyagrák kimutatásában.

Vizeletvizsgálatok a húgyhólyagrák korai felismerésében

Számos új vizeletvizsgálat keres vizeletben lévő markert, amely segíthet kimutatni, hogy egy személynek van-e hólyagrákja vagy nincs. Ezek a tesztek egyaránt szolgálhatnak a húgyhólyagrák diagnosztizálására vagy a kiújult rák felkutatására is. Vizsgálatok kutatják azt is, hogy ezek a tesztek hasznosak-e a hólyagrák korai kiszűrésére.

Intravezikális (instillációs) terápia

Tudósok számos új gyógyszert vizsgálnak annak kiderítésére, hogy a műtét után a hólyagba fecskendezve (intravezikális terápia) csökkentik-e a rák kiújulásának kockázatát. A remény az, hogy találunk olyanokat, amelyek jobbak és/vagy biztonságosabbak, mint a jelenleg használt gyógyszerek. Új gyógyszerekre van szükség a BCG-terápiára nem reagáló húgyhólyagrák kezelésére is. A jelenlegi tanulmányok különböző kemoterápiás gyógyszerek intravezikális alkalmazását, valamint a kezelések különböző módjait is vizsgálják.

Fotodinamiás terápia

Világszerte próbálják kideríteni, hogy a fotodinamiás terápia (PDT) hasznos lehet-e a korai stádiumú hólyagrák kezelésében. A PDT során fényérzékeny gyógyszert fecskendeznek a vérbe, amely néhány nap alatt összegyűlik a rákos sejtekben. Ezután egy speciális típusú lézertípust a hólyag belső felszínére fókuszálnak egy cisztoszkópon keresztül. A fény a rákos sejtekben lévő gyógyszert olyan új vegyi anyaggá változtatja, amely megöli őket.

Céltott terápia

Más daganatos betegségben már használt, céltott terápiás gyógyszerek hatása is célkeresztben van, olyan esetekben működhetnek, amikor a kemoterápia nem hatékony.

Génterápia

A génterápia – a tényleges gének hozzáadása vagy megváltoztatása a rákos sejtekben vagy a szervezet más sejtjeiben – egy új kezelési módszer, amelyet a hólyagrák gyógyításában is vizsgálnak. A génterápia egyik megközelítése speciális vírusokat használ, melyeket laboratóriumban módosítottak. A vírus a hólyagba kerül, és megfertőzi a rákos sejteket. Amikor a fertőzés bekövetkezik, a vírus egy gént injektál a sejtekbe, amely segíti az immunrendszer sejtjeinek küzdelmét a rák legyőzésében.

PROSZTATARÁK

Prosztatárak centrum

A prosztatarák kezelésének komplexitása miatt Európában és világszerte központok felállítását szorgalmazzák, amelyek minden feltételnek megfelelnek, és a multidiszciplináris kezelés mindegyik alfaját magukban foglalják, továbbá kiváló lehetőséget biztosítanak a prosztatarák kutatására.

A prosztatarák centrum minimum feltételének az a központ felel meg, ahol adott az epidemiológiai és klinikai adatgyűjtés, egyaránt alkalmas az újonnan diagnosztizált és az előrehaladott prosztatarákos betegek teljes körű ellátására, klinikai és alap kutatás végzésére, graduális és posztgraduális képzés nyújtására, és saját költségvetéssel rendelkezik.

Ezek az Európai Prosztatárak Központok nagyméretű kórházakban és egyetemi klinikákon jöhetnek létre, legalább háromezres ellátó körzettel, ahol legalább évi száz prosztatarákos beteget kezelnek. Minden kezelést, megfigyelést és protokollt a központ orvosi csapata végez. A diagnózist, patológiai eredményt, sebészi ellátást, radioterápiát, brahiterápiát, hormonkezelést, aktív megfigyelést és követést gondosan dokumentálni kell úgy, hogy az ellenőrzéskor bármikor rendelkezésre bocsátható legyen. Minden évben önauditot kell végezni, ahol igazolni kell, hogy a terápiás döntést a meglévő protokollok szerint a csapat jóváhagyta.

Az Európai Prosztatárak Egységek alapfeltétele, hogy a radiológusnak specialistának kell lennie a prosztatarák diagnosztikájában, ismernie kell és járatosnak kell lennie mindegyik vizsgálómódszerben, továbbá folyamatosan képeznie kell magát. Mindenkinek részt kell vennie a radiológiai esetbemutatáson. A csapat klinikai vezetője, aki bármely érintett szakma képviselője lehet, koordinálja a működést. Az urológusoknak prosztatarák-specialistának kell lenniük, idejük kb. 50%-át kell a prosztatarák vizsgálatával tölteni, és az osztályon legalább évi ötven radikális prosztataeltávolítást kell végezniük.

A radioterapeutának is felkészültnek kell lennie a területen, idejének felét a prosztaták kezelésével kell töltenie, és legalább évi ötven radioterápiát és tizenöt brahiterápiát kell végeznie. A specializálódott klinikai onkológus idejének legalább 30%-át kell prosztatákos betegek ellátásával töltenie. Az uropathológusnak ismernie kell az európai prosztaták-gyógyítás irányelveit, legalább százötven biopátumot kell évente értékelnie, és idejének 30%-át prosztatákos szövetminták vizsgálatával kell töltenie. Legalább egy szakavatott nővérnek, informatikusnak, radioterapeutának, fizioterapeutának, palliatív kezelés specialistának és adminisztrátornak kell lennie a csapatban. Nem feltétlenül szükséges a csapatba, de indokolt esetben elérhetőnek kell lennie pszichológus, andrológus, szexológus, geriáter szakembernek és betegjogi képviselőnek. Minden esetet a munkacsoport minden résztvevőjével meg kell vitatni, és meg kell határozni a lehetséges kezelési lehetőségeket, amelyek közül végül a beteg a saját preferenciája szerint választ. A jövőben várható, hogy az uniformizált ellátás helyét a személyre és daganatra specifikus kezelés veszi át, melyet a transzlációs kutatások egyre gyorsabban és hatékonyabban tudnak segíteni. A fentiekben leírt multidiszciplináris kezelés Európa minden országában remélhetőleg elindul, és mindenütt jól felkészült urológus vezeti a csapatot.

Genetika

A prosztatákhoz kapcsolódó génaváltozásokkal kapcsolatos új kutatások segítenek abban, hogy jobban megértsük, hogyan alakul ki a prosztaták. Ez lehetővé teheti olyan gyógyszerek tervezését, amelyek megcélazzák ezeket a változásokat. A kóros prosztaták géneinek vizsgálata segít azoknak a magas kockázatú férfiaknak az azonosításában, akik számára előnyös a szűrés vagy a kemoprevenációs klinikai vizsgálatok, amelyek gyógyszerekkel próbálják megakadályozni bennük a rák kialakulását.

Egy legújabb vizsgálatban, húszéves követés során 1915 prosztatát és 166 halálos kimenetelű prosztaták eseményt figyeltek meg. A PRS (Polygenic Risk Score) felső negyedébe tartozó, prostata- vagy mellrákos családba tartozó férfiaknál volt a legmagasabb mind a prostata, mind a prostata-specifikus halálozás. Összehasonlították a legalacsonyabb genetikai kockázatú férfiakkal (alsó PRS-kvartilis és nincs családi anamnézis), és a kockázati arányt 6,95-nek (95% CI 5,57–8,66) találták prosztatákban és 4,84-nek (95% CI 2,59–9,03) a prostatakos halálozás esetében.

Ez azt is jelenti, hogy azoknál a férfiaknál, akiknél már diagnosztizáltak prosztatát, bizonyos génelváltozások vizsgálata jobb képet ad mind az érintetteknek, mind az orvosainak arról, hogy mekkora valószínűséggel nő és terjed a rák, és mekkora eséllyel lesz végzetes számukra. Mindez jelentősen befolyásolja a kezelési lehetőségeket.

Megelőzés

A kutatások folyamatosan olyan élelmiszereket (vagy a bennük lévő anyagokat) keresnek, amelyek csökkenthetik a prosztatatarák kialakulásának kockázatát, ilyenek a paradicsomban talált likopének, vagy a szójában lévő izoflavon, amelyek segíthetnek bizonyos prosztatatarák megelőzésében.

A kutatások olyan rokon vegyületeket is próbálnak kifejleszteni, amelyek még erősebbek, és étrend-kiegészítőként is használhatók. Eddig azonban a legtöbb kutatás azt sugallja, hogy az ezeket az élelmiszereket, valamint más gyümölcsöket és zöldségeket magában foglaló kiegyensúlyozott étrend valószínűleg nagyobb hasznot hoz, mint bizonyos anyagok étrend-kiegészítőként történő bevitele.

Az egyik vitamin, amely fontos lehet a megelőzésben, a D-vitamin. Egyes tanulmányok kimutatták, hogy a magas D-vitamin-szinttel rendelkező férfiaknál kisebb a kockázata a prosztatatarák halálosabb formái kialakulásának. Összességében azonban a vizsgálatok nem mutatták ki, hogy a D-vitamin védene a prosztatatarák ellen.

További kutatások azt sugallják, hogy azoknál a férfiaknál, akik rendszeresen, hosszú ideig szednek bizonyos gyógyszereket (például aszpirint vagy koleszterinszint-csökkentő sztatínokat), kisebb a kockázata annak, hogy prosztatatarákot kapjanak vagy abba belehaljanak. Régóta tartó vizsgálat követi az 5-alfa-reduktáz gátlókat szedőket azért, hogy a gyógyszer csökkenti-e a prosztatatarák kockázatát.

Egyértelmű vizsgálatok igazolják, hogy a rendszeres testmozgás, az ideális testsúly csökkentik a prosztatatarák kialakulásának kockázatát, és javítják a már diagnosztizált rák prognózisát és az áttétes rák kezelésének hatékonyságát. Legújabban a megfelelő tesztoszteronszint jótékony hatását is széles körben kutadják, mely természetes módon az egészséges életmóddal befolyásolható legkönnyebben.

Korai felfedezés (prosztatatarákszűrés?)

Az urológusok körében teljes az egyetértés abban, hogy a prostataspecifikus antigén (PSA) vérvizsgálata nem tökéletes teszt a prosztatatarák korai felismerésére. Bizonyos esetekben nem tudja kimutatni a rák jelenlétét, máskor pedig olyan rákot talál, amelyet valószínűleg soha nem kell vagy kellene kezelni. Ugyanakkor a PSA továbbra is az egyik legjobb tumormarker, amely kiválóan alkalmazható nemcsak a korai rák felismerésére, hanem a prosztatatarák-kezelés monitorozására is. Kutatások zajlanak a PSA és annak más formái hatékonyabb felhasználására, míg ezzel párhuzamosan új tesztek kidolgozásán is dolgoznak.

A prostata egészségi index (PHI) a teljes PSA, a szabad PSA és a proPSA eredményeit egyesíti. Ez hatékonyabb annak megállapításában, hogy mekkora valószínűséggel szenved egy férfi prosztatatarákban, amely kezelésre szorulhat.

A 4Kscore teszt, egyesíti a teljes PSA, a szabad PSA, az érintetlen PSA és a humán kallikrein 2 (hK2) eredményeit, valamint néhány más tényezőt, hogy segítsen meghatározni a kezelésre szoruló prosztatatarákosokat.

A Progenza vagy más néven PCA3, a vizeletből, rektális digitális tapintás után vizsgálja a PCA3 szintjét. A PCA3 értéke, a PSA-val szemben, független a prosztata méretétől vagy a jelen lévő gyulladástól, de sajnos nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. Széles körű, univerzális felhasználása nem javasolt, nagyon szűk indikációban nyújthat csak segítséget. A sokat kritizált PSA sokkal pontosabb és hatékonyabb módszer nála.

Egy másik, rektális vizsgálat után vizeletből végzett vizsgálat a TMPRSS2:ERG, amely kóros génváltozást keres a prosztatasejtekben. Ez a génváltozás megtalálható néhány, de közel sem mindegyik prosztatatarákban, viszont ritkán található meg a prosztatatarák nélküli férfiak sejteiben. Univerzális alkalmazása nem lehetséges.

Az ExoDx Prostate (IntelliScore) vagy EPI, egy olyan teszt, amely három biomarker szintjét vizsgálja a vizeletmintában, hogy segítsen meghatározni az agresszív prosztatatarák kockázatát.

A ConfirmMDx olyan teszt, amely a prosztata biopsziás mintájából származó sejtekben lévő bizonyos géneket vizsgál.

Ezekről a tesztekéről elmondható, hogy a közeljövőben nem váltják fel a PSA-tesztet, de bizonyos helyzetekben hasznosak lehetnek.

Képpalkotó diagnosztika

A prosztatabiopszia során használt transzrektális ultrahang (Transrectal Ultrasound, TRUS) magas szenzitivitással, de alacsony specificitással bír, folyamatos fejlesztések és kutatások zajlanak a specificitás szignifikáns javítására. Ilyen kutatások például a színes Doppler-ultrahangtechnikával vagy speciális mikrobuborékok használatával kapcsolatban zajlanak, melyeket vizsgálat előtt kontrasztanyagként fecskendeznek be.

Egyre pontosabb és napjainkban egyre szélesebb körben elterjedő módszer a multiparametriás MRI- (mpMRI) vizsgálat, mely korszerű gép, speciális beállítás és leginkább szakképzett és tapasztalt uroradiológus esetén alkalmas a prosztatatarák kimutatására. A két fenti módszer (TRUS+mpMRI) számítógépes egyesítése, fuzionálása óriási segítséget nyújt, és lehetőséget teremt a gyanús területek célzott biopsziájára.

A prosztatatarák stádiumának meghatározásában a CT- és az MRI-készülékek korszerűsödése kulcsszerepet játszik. A multiparametriás MRI segít a rák agresszivitásának meghatározásában, a továbbfejlesztett MRI az esetleges áttétes nyirokcsomók kimutatásában.

A PET-vizsgálat a legújabb radioaktív nyomjelzőkkel – mint a PSMA – kiegészítve sokkal specifikusabban tudja kimutatni a rák vagy az áttét jelenlétét. A PSMA a prostataspecifikus membránantigénhez kötődik, ami egy olyan anyag, amely gyakran és nagy mennyiségben található meg a prosztatatarák sejteiben.

Sebészeti kezelés

A sebészeti technika mindegyik formája óriási fejlődésen ment át az elmúlt évszázadban. Általános cél a rák maradéktalan eltávolítása csökkentett mûtéti szövôdmény és mellékhatás-kockázat mellett. A prosztatatarák sebészi kezelése a nyílt mûtéti megoldásból indult, amely rengeteg finomításon és fejlesztésen ment keresztül. Ezt követôen a laparoszkópos beavatkozások terjedtek el, ezek a mûtét minimális invazivitását hivatottak képviselni, de a nyílt módszernél nem tudtak jobb eredményt felmutatni. A prosztatatarák sebészi kezelésének legújabb módszere a robotsebészet, amelynek a legújabb generációhoz tartozó készüléke hazánkban a Semmelweis Egyetemen is elérhetô Da Vinci robotsebészeti rendszer. A módszer a konzolban ülé, a robottal való munkára kiképzett sebész mozgulatait hét szabadságfokkal bíró robotkarnak továbbítja. A robot a nagyfokú nagyításnak és az eszközök finomságának köszönhetôen precízebb preparálást, hatékonyabb idegkíméletet biztosít. A rendszer folyamatos fejlesztés alatt áll, jelenleg a negyedik generációs készülékek mûködnek. A robot hátránya a rendkívül magas bekerülési és fenntartási költségen túl az, hogy az eszközök korlátozott számú felhasználhatóságuk miatt eldobandók, ami jelentôs környezetszennyezéssel jár.

Sugárkezelés

A prosztatatarák sugárterápiájában folyamatos fejlődést és széles körû kutatási területet figyelhetünk meg. Általános cél a minél hatékonyabb célzott kezelés mellett a környezô szövetek minimális sugárterhelése. A jelenlegi módszerek, mint például a konformális sugárterápia (CRT), az intenzitásmodulált sugárterápia (IMRT), a proton-sugár-terápia segítik az orvosokat abban, hogy a lehető legnagyobb mértékben kerüljék el a normál szövetek sugárzását. Ezek a módszerek várhatóan növelik a sugárterápia hatékonyságát, miközben csökkentik a mellékhatásokat. A technológia a sugárterápia más formáit is hatékonyabbá teszi. Az új számítógépes programok lehetővé teszik az orvosok számára, hogy jobban megtervezzék a sugárdózisokat és megközelítéseket mind a külsô sugárterápia, mind a brahiterápia esetében. A brahiterápia megtervezése ma már akár az eljárás során (intraoperatív) is elvégezhetô.

Hormonterápia

A hormonterápia az elôrehaladott, áttétes prosztatatarák kezelésének alapja, folyamatos kutatások folynak hatékonyabb, kisebb mellékhatású, újabb generációs hormonkészítmények feltalálására. A legújabb, második generációs férfi hormonmegvonó gyógyszerek a kezelés egyre korábbi stádiumában, egyre jobb

életminőség mellett, egyre hosszabb túlélést biztosítanak. Fontos kutatási terület az androgénmegvonás következtében nagyobb valószínűséggel kialakult kardiovaszkuláris mellékhatások korai felismerése és kezelése is.

Kemoterápia

Már lassan két évtizede ismert a kemoterápiás gyógyszerek pozitív hatása a prosztatatarákra. A docetaxel mellett az újabb generációs cabazitaxel is segít a prosztatatarákos betegeknek hosszabb ideig élni. A későn felfedezett, metasztatikus prosztatatarákban szenvedő férfiak korai kemoterápiája is rendkívül hatékonynak minősült. Legújabb kutatások a második generációs hormonkészítmények és kemoterápiás gyógyszerek kombinált kezelésének előnyeit vizsgálják.

Immunterápia

Az immunterápia célja a szervezet immunrendszerének erősítése, hogy az képes legyen leküzdeni vagy elpusztítani a rákos sejteket. Az urológiában széles körben, leginkább húgyhólyag- és veserákban jó hatékonysággal alkalmazott immunterápia még keresi helyét a prosztatatarák ellátásában. Leginkább kombinációban adva kutatják az eredményességét.

Immunellenőrzőpont-inhibitorok

Az immunrendszer fontos része az a képessége, hogy megvédi magát attól, hogy megtámadja a test normális sejtjeit. Ehhez „ellenőrző pontokat” használ – az immunsejteken lévő fehérjéket, amelyeket be vagy ki kell kapcsolni az immunválasz elindításához. A rákos sejtek néha arra használják ezeket az ellenőrző pontokat, hogy elkerüljék az immunrendszer támadásait. De onkológiai kutatásoknak köszönhetően az újabb gyógyszerek ezeket az ellenőrző pontokat célozzák. Az ilyen típusú gyógyszerekről kimutatták, hogy hasznosak számos ráktípus kezelésében, beleértve néhány olyan prosztatatarákot, ahol DNS-hibát javító (MMR) génelváltozások vannak.

Védőoltások

Ellentétben a fertőzések ellen használt vakcinákkal, a prosztatatarák elleni védőoltásokat a prosztatatarák kezelésére, nem pedig megelőzésére tervezik. Az ilyen típusú kezelések legfőbb előnye, hogy nagyon enyhe a mellékhatásuk. Ilyen típusú vakcina például a sipuleucel-T (Provenge), melynek hatása nem egyértelműen meggyőző, és Európában nem befogadott eljárás. Számos új, prosztatatarákban alkalmazható vakcinával folynak kutatások.

Célzott terápiás gyógyszerek

Olyan újabb gyógyszereket fejlesztenek, amelyek a rákos sejtek meghatározott részeit vagy a környezetüket célozzák. A célzott terápia minden típusa eltérően működik, de mindegyik megváltoztatja a rákos sejtek növekedését, osztódását, helyreállítását vagy más sejtekkel való interakcióját.

PARP-inhibitorok

Egyes prosztatatarákos férfiakban DNS-javító gének (például a BRCA2) mutációit figyelték meg, amelyek megnehezítik a rákos sejtek számára a sérült DNS rögzítését. A poli-adenozin-difoszfát-ribóz polimeráz- (PARP) inhibitoroknak nevezett gyógyszerek egy másik DNS-javító útvonal blokkolásával fejtik ki hatásukat. Ezek a gyógyszerek nagyobb valószínűséggel érintik a rákos, mint a normál sejteket.

Monoklonális antitestek

Ezek az immunfehérjék ember által alkotott változatai, amelyeket úgy lehet megtervezni, hogy a rákos sejtek nagyon specifikus célpontjaihoz kapcsolódjanak (például a prosztatatarákszekten lévő PSMA-fehérjéhez). A prosztatatarák esetében a vizsgált monoklonális antitestek többsége kemoterápiás gyógyszerekhez vagy kis radioaktív molekulákhoz kapcsolódik. A cél az, hogy a szervezetbe való befecskendezést követően az antitest úgy működjön, mint egy „bejuttató” eszköz, amely közvetlenül a rákos sejtekhez irányítja a gyógyszert vagy a radioaktív molekulát. Jelenleg számos monoklonális antitest alap- és klinikai kutatása zajlik.

HÍMVESSZŐRÁK

A péniszrák világszerte és hazánkban is viszonylag ritka megbetegedés. Éppen ezért a nagy esetszámon végzett kutatások rendkívül korlátozottan kivitelezhetők. Az Egyesült Királyságban ezt felismerve tízmillió lakosonként centrumokat alakítottak ki, ahol mind a kezelés, mind a kutatás magas színvonalon zajlik. Az egészségügyi és betegszervezetek legfontosabb üzenete, hogy a hímvesszőn észlelt elváltozás esetén azonnal forduljanak urológushoz.

Sebészi kezelés

A hímvesszőrák kezelhetősége az orvoshoz fordulás idejétől függ. A kis kiterjedésű tumorok lokálisan szervmegtartó sebészettel gyógyíthatók. Számos kutatás

keresi a szervmegtartó sebészet helyét és korlátját, a sebészi szél ideális nagyságát és a helyreállítás legmegfelelőbb módját. A rekonstrukció széles körű plasztikai sebészeti módszerek alkalmazását indította el. Cél a minél esztétikusabb, normálishoz leginkább hasonlító és jó funkcionális eredményt biztosító eljárások kifejlesztése.

A hímvesszőrák prognózisát a sentinel nyirokcsomók érintettsége határozza meg. A kiterjesztett limfadenektómia (nyirokcsomó-eltávolítás) egy nagyon magas morbiditású, nagyon hosszú és nehéz gyógyulást eredményező műtét. Kutatások keresik a legkevésbé iatrogén beavatkozásokat. Ilyen lehet a laparoszkópia vagy a robotsebészet. Más kutatások a metasztatikus nyirokcsomók pontosabb kimutatását és csak az érintettek eltávolítását kutatják.

Gyógyszeres kezelés

A hímvesszőrákban különböző kemoterápiás gyógyszerek hatékonyságát vizsgálják, különösen a későbbi stádiumú rákok kezelésére, valamint azokra az esetekre, amelyek nem reagálnak a kezelésre, vagy visszatérnek a kezelés után. A célzott terápia pontos helye és hatása még nem feltérképezett hímvesszőrákban, de kutatják ezeket.

A nyirokcsomók kezelése

Jelenleg nem ismert hatékony kezelés a regionális nyirokcsomókba áttérjett péniszrák kezelésére. Nemzetközi tanulmányok azt vizsgálják, hogyan lehet a legjobban kombinálni a műtétet, a besugárzást és a kemoterápiát, valamint azt, hogy miként alkalmazzák ezeket a kezeléseket.

Egy másik kutatási terület azt célozza, hogy olyan módszert fejlesszenek ki, amely kimutatja a nyirokcsomókban lévő mikrometasztázisokat is. A tanulmányok olyan képalkotó vizsgálatokon dolgoznak, mint a PET-CT vagy PET-MRI.

HERERÁK

A fiatal férfiakban (25–35 éves életkor) leggyakrabban előforduló rosszindulatú daganatos megbetegedés a hererák. Legnagyobb jelentőséggel a korai felfedezés bír, ezért nem lehet eléggé hangsúlyozni az önvizsgálat fontosságát. Bármilyen, a herében tapintható, általában nem fájdalmas, tömött elváltozás felveti a hererák alapos gyanúját, és azonnali urológiai vizsgálatot igényel.

Genetika

A legújabb vizsgálatok azt találták, hogy bizonyos gének, például a PLAP-, NANOG- és REX1-változásai összefüggést mutatnak a hererák kialakulásának valószínűségével. Ezek az eredmények segítségünkre lesznek a nagyobb kockázatnak kitett férfiak azonosításában. Genetikai kutatások a hereráksejtek génjeinek változásait is tanulmányozzák, hogy többet tudjanak meg a betegség okairól. Ezek megismerése és a folyamatok pontosabb megértése reményt nyújthat a jobb és célzottabb kezelés megtalálásához. A hereráksejtekben talált bizonyos génmutációk összefüggésbe hozhatók a kemoterápiával szembeni rezisztenciával, és rossz prognózist jósolnak. Ezek az eredmények segíthetnek a kezelés személyre szabásában. A genetikai változások pontosabb megértése abban is segít az urológusoknak, hogy eldöntsék, mely betegeknek van szükségük további kezelésre, és melyek azok, akik biztonságosan kezelhetők kizárólag műtéttel, majd gondos követéssel.

Műtéti kezelés

A felismert hererák az esetek döntő többségében magas lágyéki metszésből végzett radikális hereeltávolítást igényel. Kis méretű, jól körülhatárolt, incidentálisan, leginkább andrológiai ultrahangvizsgálat során felfedezett, sokszor jóindulatú daganat esetén mikrosebészeti tumorreszekció végezhető erre felkészült központokban. Amennyiben a gyorsfagyasztás malignitást igazol, a here teljes eltávolítása szükséges. A prospektív vizsgálatok hosszú távú onkológiai eredményessége fogja tudni megmondani, hogy a módszer mennyire hatékony és biztonságos. Sok kutatás során olyan tényezőket találtak, amelyek segítenek megjósolni, hogy mely betegeknek különösen jó a prognózisuk, és nincs szükségük nyirokcsomó-eltávolításra vagy sugárkezelésre. A tanulmányok olyan kedvezőtlen prognosztikai tényezőket is detektáltak, amelyek arra utalnak, hogy bizonyos betegek számára előnyös lehet az intenzívebb és invazívabb kezelés.

Számos hererákközpontban új gyógyszereket és új gyógyszer-kombinációkat tesztelnek olyan hererákos betegeken, akiknél a rák kiújult, vagy nem reagál a kezelésre. A nagy dózisos kemoterápia hatékonyságát, majd az összejt-transzplantációt pedig olyan férfiak esetében vizsgálják, akiknek rossz prognózisú daganataik vannak.

A sentinel nyirokcsomó-biopsziát más típusú rák esetén alkalmazzák az eltávolítandó csomók számának korlátozására, ami csökkentheti a hosszú távú mellékhatások kockázatát. A kutatók azt vizsgálják, hogyan alkalmazható ez az eljárás hererák esetén.

Sebészeti vizsgálatok a robotasszisztált műtét előnyét kutatják a módszer hosszú távú onkológiai eredményességére, valamint a műtéti beavatkozás megter-

helésére és morbiditására. Úgy tűnik, hogy ez egy biztonságos módszer a nyílt műtét helyett, de további kutatásokra és azok eredményeire van szükség ennek megállapításához.

IRODALOM

European Association of Urology (2022): *EAU Guidelines*. European Association of Urology 2022 Edition

Nyirády P. (2019): *Urológia*. Budapest: Semmelweis Kiadó

Wein, A. J. et al. (ed.) (2012): *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. Elsevier

FUNKCIONÁLIS UROLÓGIA

FUNCTIONAL UROLOGY

Majoros Attila¹, Romics Miklós²

¹PhD, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest
majoros.attila@med.semmelweis-univ.hu

²PhD, egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest
romics.miklos@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A funkcionális urológia az urológia egyik legdinamikusabban fejlődő szakterülete, mely a női és férfi vizelettartási és -ürítési zavarokkal, a női kismedencei szervi süllyedésekkel, neurourológiával és a kismedencei fájdalom-szindrómákkal foglalkozik. A szerzők bemutatják az egyes szakterületek sajátosságait, legfontosabb alapinformációit és standard kezelési módszereit. Kitérnek a szakterületek aktuális és jövőben várható kutatási irányzataira, illetve a betegellátást várhatóan javító innovációkra.

ABSTRACT

Functional urology is one of the most dynamically developing specialties in the field of urology which deals with female and male urinary incontinence and voiding disorders, female pelvic organ prolapse, neurourology and pelvic pain syndromes. The authors present the characteristics, most important basic information, and standard treatment methods of each specialty. They cover the current and future research trends of the specialized fields, as well as the innovations expected to improve patient care.

Kulcsszavak: funkcionális urológia, vizeletinkontinencia, neurourológia, kismedencei szervi süllyedés, kismedencei fájdalom

Keywords: functional urology, urinary incontinence, neurourology, pelvic organ prolapse, pelvic pain syndrome

A *funkcionális urológia* egy szubdiszciplína, mely az alsó húgyúti és genitális traktus diszfunkciójához vezető jóindulatú kórállapotokkal, betegségekkel foglalkozik. Az utóbbi években az urológia egyik legdinamikusabban fejlődő, kiterjeszkedő és legtöbb innovációt, újdonságot felmutató szakterületévé vált. Művelé-

séhez elengedhetetlen az alsó húgyúti és genitális traktus anatómiájának, élet- és kórtanának magas szintű ismerete. Tekintettel arra, hogy egy határterületi diszciplínáról van szó, az urológia mellett nőgyógyászati, sebészeti, neurológiai, idegsebészeti, fizioterápiás konzultációra, együttműködésre és szemléletre is szükség van az eredményes betegellátás érdekében. A funkcionális urológia legfontosabb témakörei a következők: vizelettartási és -ürítési zavarok, női kismencedei szervi süllyedések (amelyek gyakran kombinálódnak vizeletinkontinenciával, ezért ott tárgyaljuk majd), neurológiai kórállapotok következtében kialakult húgyhólyag- és medencefenék-izomzat működési zavarok (neurológia), kismencedei fájdalomszindróma. Klinikánk kontinencia és urodinamikai munkacsoportja régóta elkötelezetten foglalkozik a funkcionális urológia körébe tartozó betegellátással és az ezzel kapcsolatos, klinikai, alap- és transzlációs kutatással. Négyfős munkacsoportunk három tagjának PhD-értékezése funkcionális urológiai tárgykörben született.

A funkcionális urológia jelentőségét az adja, hogy népbetegség mértékben jelentkező panaszokkal foglalkozik. Nemzetközi felmérések és az ezekből a hazai populációra becsült prevalencia adatok szerint a vizeletinkontinencia átlagos, kortól független előfordulása nőknél 14, férfiaknál pedig 6%, a vizeletinkontinenciához szervesen kapcsolódó túlműködő hólyag nemtől és kortól független gyakorisága pedig átlagosan 16%. Mindkét probléma megjelenése az életkorral emelkedik, így különösen az idősödő korosztály érintett (Milsom et al., 2001; Irwin et al., 2006). A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai alapján hazánkban a hatvan év felettek száma 2,3 millió fő, 40% férfi, 60% nő, és az aktív dolgozók aránya 16%. Ezen csoportban a betegek több mint fele ötnél több gyógyszert szed. A betegek, hozzátartozók és a környezet számára jelentős anyagi terhet jelentenek az inkontinenciával kapcsolatos egészségügyi kiadások, a betegek szenvednek a szociális és társadalmi elszigetelődéstől, életminőségük jelentősen romlik. Egy tanulmány szerint a minőségi életévekkel korrigált egészségnyereség (QUALY) 3,8 évvel csökken hiperaktív hólyag-szindróma esetén (Reeves et al., 2006).

Az egyes panaszok vizsgálati módszerei között az általános urológiai diagnosztika lehetőségei (fizikális vizsgálat, laborvizsgálatok, ultrahang és egyéb képalkotó vizsgálatok) mellett megtaláljuk az alsó húgyutak funkcionális felmérésére szolgáló nyomás-, áramlás-, térfogatváltozásokat mérő urodinamikai vizsgálatokat, az anatómiai és funkcionális eltérések összekapcsolását vizsgáló és képi megjelenítést biztosító speciális medencefenéki ultrahang és egyéb képalkotó diagnosztikát és az alsó húgyutak minimálisan invazív endoszkópos (hólyag-, húgycsőtükrözés) vizsgálatát. Egyre nagyobb az igény a húgyhólyag-működés tárolási és ürítési fázisának minimálisan invazív, illetve nem invazív módon történő felmérésére. Ez irányban számos fejlesztés, kutatás történt az utóbbi években. A diagnosztika számára a legnagyobb jövőbeli kihívást a húgyhólyagba helyezendő katéterek alkalmazása nélkül történő, az intralumináris

nyomásváltozásokat indirekt módon jelző, és így a húgyhólyagfunkció patológiás eléréseire figyelmeztető új, nem invazív kórismézési módszerek fejlesztése jelenti. Ebben elsősorban a képalkotók, a nem invazív urodinamikai mérések, a korábbi vizsgálatok adataiból összeállított nomogramok, a vizeletben megtalálható, a húgyhólyag tároló és ürítő funkcióival kapcsolatba hozható, mérhető és biokémiai módszerekkel analizálható markerek segíthetnek.

VIZELETTARTÁSI ZAVAROK (VIZELETINKONTINENCIA, TÚLMŰKÖDŐHÓLYAG-SZINDRÓMA), NŐI KISMEDENCEI SZERVI SÜLLYEDÉSEK (UROGENITÁLIS PROLAPSZUSOK)

A vizeletinkontinencia egyaránt érinti a nőket és a férfiakat, fiatalabb korban elsősorban a hölgyek érintettek, azonban a nemek közötti különbségek az életkor előrehaladtával kiegyenlítődnek, sőt a prosztatatanagyobbodás okozta vizelési panaszok miatt hetvenöt év felett gyakrabban tapasztalunk a férfiaknál vizelettárolási zavarokat. Nőknél elsősorban a záróizom-gyengeségre jellemző stressz, vagy más néven terheléses vizeletinkontinenciát észlelünk, míg férfiaknál a sürgető vizelési ingerhez társuló vizeletvesztés, az úgynevezett sürgősségi vagy más néven „urge” vizeletinkontinencia a jellemző. Sokszor a két típus együttesen fordul elő, akkor kevert vizeletinkontinenciáról beszélünk. A túlműködő, vagy más néven hiperaktív hólyag-szindróma a sürgősségi vizeletinkontinenciánál nagyobb kategóriát jelent, lényege a parancsoló, sürgető vizelési inger, és nem feltétlenül jár vizeletinkontinenciával (Nyirády et al., 2020).

A vizelettartási zavarok elsővonalbeli kezelése konzervatív, amely a stressz inkontinencia esetében medencefenéki izomtornát és fizioterápiás kezeléseket, míg a sürgősségi vizeletinkontinencia, hiperaktív hólyag-szindróma esetében a viselkedésterápiás módszerek mellett gyógyszeres terápiát jelent. A gyógyszerek közül az acetilkolin kolinerg receptorra kötődését gátló antikolinerg vagy más néven antimuszkarin készítményeket vagy pedig a szimpatikus idegrendszerre ható béta-3-adrenoreceptor-agonistákat javasolhatjuk. A hatékonyság a két csoport között egyforma mértékű, azonban utóbbi készítmények kevesebb mellékhatást okoznak, továbbá, mivel a húgyhólyag kontrakciós képességét nem csökkentik, így szélesebb körben, gyengébb motoros hólyagfunkció, minimális mértékű vizeletretenció esetén is biztonságosan javasolhatók. Bár az aktuális hazai és nemzetközi irányvonalak mindkét csoport képviselőit legmagasabb szintű bizonyítékok alapján erős ajánlással javasolják, a mellékhatások és az eredménytelenség magas terápiás lemorzsolódáshoz vezet, ezért folyamatosan vizsgálják egyéb hatóanyagok szerepét ezen húgyhólyag-diszfunkciók kezelésében (Burkhard et al., 2020). Ennek következtében a területen történő alapkutatás és következményes gyógyszerfejlesztés a nemzetközi tudományos élet központjában van. Klinikánk munkacsoportja is részt vesz az egyetemünk Élettani Intézetében folytatott

alapkutatásokban, ahol az izoprosztánoknak mint gyulladáso mediátoroknak a húgyhólyag túlműködés kiváltásában betöltött szerepének és a tromboxán receptorokon keresztüli húgyhólyag-kontrakciók gátlásának új, későbbiekben terápiásan alkalmazható lehetőségeinek vizsgálata zajlik.

A másodvonalbeli kezelések mind a stressz, mind pedig az urge inkontinencia/hiperaktív hólyag vonatkozásában invazívak. A női stressz vizeletinkontinencia kezelését forradalmasították az 1990-es évek végén, 2000-es évek elején bevezetett húgycső alatti feszülésmentes szalagműtétek, amelyek során hüvelyi feltárásból a középső húgycső alá polipropilén heterológ szalagot helyezünk el feszülésmentesen beállítva. A szalagok mikrosörtékkal rögzülnek a szövetek között, ezért speciális fixációra nincs szükség. A közép- és hosszú távú eredmények kiválóak, azonban a funkcionális szövődmények (vizeletürítési nehézség, vizeletretenció, „de novo” urge panaszok, inkontinencia) csökkentésére jelenleg is élénk klinikai kutatások zajlanak (Nyirády et al., 2020; Burkhard et al., 2020). Munkacsoportunk vizsgálta a női stressz vizeletinkontinencia miatt végzett szalagműtétek után észlelhető vizelési diszfunkció hátterét, feltérképezte a szövődményre hajlamosító perioperatív rizikófaktorokat (Romics et al., 2021b). A szövődmények másik forrása az implantátum, illetve behelyezésének körülményei (sebészi gyakorlat, tapasztalat, műtéti technika, implantátum anyaga stb.). Sok országban súlyos komplikációkról is beszámoltak a hüvelyi inkontinenciaszalagok esetében, és emiatt korlátozó intézkedéseket is hoztak, bár igaz, hogy ezen szövődményeket elsősorban a női kismencedei szervi süllyedések (urogenitális prolapszusok) kezelésére alkalmazott hüvelyi hálók, szalagok után észlelték. Ezen indikációra számos helyen tiltó intézkedéseket is bevezettek. Jelenleg a szakma (lásd irányvonalak) továbbra is hatékony, biztonságos módszernek tartja és javasolja a női vizeletinkontinencia kezelésére alkalmazott húgycső alatti szalagok használatát, ugyanakkor a prolapszusok vonatkozásában az implantált hüvelyi szalagokkal, hálókkal kapcsolatban óvatosságra int. Sok országban ezen műtétek tiltólistára kerültek. Az implantátumok anatómiai korrekcióra vonatkozó sikerességi aránya megkérdőjelezhetetlen, ugyanakkor az implantátumfüggő szövődmények háttere nem tisztázott. Felmerül a nem megfelelő indikáció, gyakorlat és technika lehetősége. Éppen ezért, ezen a tudományterületen a jövőben szükségesek a saját szöveti anyaggal és az implantátumokkal végzett randomizált, prospektív klinikai vizsgálatok (RCT), illetve azon metaanalízisek, amelyek a korábbi RCT-k és retrospektív vizsgálatok adatait felhasználva próbálják meghatározni a szövődményekre hajlamosító perioperatív rizikófaktorokat. Munkacsoportunk egyetemünk Transzlációs Medicina Intézetével közösen vesz részt ez irányú klinikai kutatásokban.

A férfi stressz vizeletinkontinencia leggyakrabban prosztataaműtétek (elsősorban daganat miatt végzett radikális prosztataeltávolítás) után alakul ki. Munkacsoportunk korábban több közleményben számolt be a radikális prosztataaműtétek

utáni vizeletinkontinencia etiológiájáról és a rizikófaktorokról, a megelőzés lehetőségeiről. Közepesúlyos, súlyos esetekben műtéti rekonstrukcióra van szükség. Ezen beavatkozásokat kivétel nélkül csak implantátumok (szalagok, művi záróizom) alkalmazásával lehet eredményesen elvégezni. Enyhébb esetekben a gáti húgycső alá helyezett fix rögzítésű vagy utólagosan szabályozható feszességű polipropilén vagy szilikonszalagok javasolhatók, súlyosabb esetekben azonban csak művi záróizom (műsphincter) beültetéstől várható érdemi javulás. A műsphincter egy szilikonból álló mechanikus pumparendszer, melynek három része a gáti húgycső köré kerülő mandzsetta, a hasüregbe implantált nyomásszabályozó ballon és a herezacskóba ültetett, a rendszer nyitását lehetővé tevő pumpa. A rendszer folyadékkal feltöltött. Vizelés alkalmával a beteg a pumpa megnyomásával a mandzsettában lévő folyadékot a ballonba préseli, a húgycső nyílik, és a beteg spontán tud vizelni. A zárás a ballon nyomásának hatására pár percen belül a folyadék mandzsettába történő visszaáramlásával automatikusan történik. Az implantátummal történő férfi stressz inkontinencia sebészeti kezelése hatékony, ugyanakkor sok szövődménnyel és magas sebészi revízió aránnyal (akár 30–40%) jár (Nyirády et al., 2020; Burkhard et al., 2020). Ezért a szakmát élénken foglalkoztatja annak kérdése, hogyan lehet a szövődményeket csökkenteni megtartott hatékonyság mellett. Klinikánk kontinencia munkacsoportja vizsgálta ezt a kérdést, és feltárta a posztoperatív sebészi reoperációra hajlamosító rizikófaktorokat (Romics et al., 2021a).

A sürgősségi vizeletinkontinencia, hiperaktív hólyag-szindróma másod-, illetve harmadvonalbeli kezelésében új, minimálisan invazív eljárásokat (botulinum toxin húgyhólyagizomzatba történő fecskendezése [botox], szakrális neuromoduláció [SNM], illetve a poszterior tibiális, magyarul sípcsonti ideg perkután stimulációja [PTNS]) alkalmazunk. A botox húgyhólyag-injekció ambulánsan végezhető endoszkópos műtét, amely során a hólyagtükrő munkacsatornáján vékony, flexibilis vagy szemiflexibilis tűn keresztül a húgyhólyag 20–30 helyén mélyen az izomfalba hígított botulinum toxin oldatot fecskendezünk. A toxin gátolja az acetilkolin felszabadulását a preszinaptikus idegvégződésben, így elmarad a neuromuskuláris ingerületátvitel, nő a hólyag kapacitása, csökken az ingerlékenysége, az akaratlan izomkontrakciók száma és a kontraktilitás, mely a vizelések számának csökkenéséhez, az inkontinencia javulásához vezet. Hazánkban csak a pécsi és a budapesti Urológiai Klinikán végezzük. Kevés szövődményjel jár, azonban a betegek egy részénél a kontraktilitás csökkenése miatt vizeletrekedés alakulhat ki. Saját anyagunkban betegszelekcióval és a klinikánkon minden beavatkozás előtt kötelezően elvégzendő urodinamikai vizsgálat húgyhólyagfunkciót szűrő szerepével sikerült ezen komplikációt eddig elkerülnünk (Majoros et al., 2021).

A szakrális neuromoduláció (SNM) során a keresztcsonti csigolyák nyílásaiban kilépő idegek alacsony fokú elektromos impulzusokkal való ingerlése, vagyis neuromodulációja történik. A beavatkozás kétlépcsős. Először az elektródák

behelyezése történik, majd egy többhetes, külső stimulátorral történő tesztfázis után az eredményesség tükrében döntünk a végleges impulzusgenerátor beültetéséről. A stimuláció hatására létrejövő patofiziológiai változások pontos alapja ma még a tudomány számára sem tisztázott, bár több teória is létezik. Mindenesetre megdöbbentő, hogy egymással ellentétes (húgyhólyag túl- és alulműködés) funkciózavarok kezelésére is hatékony. A technika nem nevezhető újdonságnak, a funkcionális idegsebészetben már régóta alkalmazzák. A korábbi felhasználási indikációk (vizelet- és széklettartási, illetve -ürítési panaszok) mellett egyre szélesebb körben kerül sor alkalmazására: krónikus kismedencei fájdalom, szexuális diszfunkció, neuroinflammatorikus betegségek mellett megjelenő vizeleti panaszok, posztoperatív denervációs állapotok és gerincvelő-sérülések menedzsmentjében is szerepe lehet, továbbá egyre több kutatási eredmény lát napvilágot a gyermekek és idősek körében történő felhasználásáról is. Hazánkban a Semmelweis Egyetemen, a Pécsi Tudományegyetemen és az Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézetben végeznek ilyen beavatkozást, és folytatnak betegkövetést (Romics et al., 2017). A jelenleg igen költséges, ám a megfelelő indikáció mellett államilag finanszírozott ellátás a jövőben várhatóan még szélesebb körben lesz elérhető, a jelenleg öt–hét év után lemerülő impulzusgenerátorok életideje a kétszeresére nő majd, és minden beültetett alkatrész MR-kompatibilis lesz. Természetesen ez az eljárás is vet fel etikai kérdéseket, mint hogy kinek tesszük elérhetővé, milyen hatással van egy fejlődő szervezetre a központi idegrendszerre kifejtett, konstans elektromos stimuláció, valamint hogy hol a határa az orvosi munkának és az életminőség javításának, és hol kezdődik az emberi test művi (tökélyre) fejlesztése.

A PTNS (a hátsó tibiális ideg stimulációja) a külső szemlélő számára úgy tűnik, mint egy akupunktúrás kezelés. A belső boka mögött fut a hátsó sípcsonti ideg, itt a bőr alá szúrt hajszálvékony elektródával könnyen stimulálható. A kiváltott idegimpulzus a központi idegrendszerbe fut, majd átkapcsolódva olyan effereus ágakhoz is eljut az ingerület, amelyek a hólyag beidegzéséért felelősek, és csökkentik a húgyhólyag ingerlékenységét. A pontos hatásmechanizmus itt sem ismert, azonban a klinikai tapasztalat alapján számos kórképben jól, eredményesen, szinte komplikációmentesen alkalmazható (Kozma et al., 2018).

VIZELETÜRÍTÉSI ZAVAROK

Férfiaknál gyakrabban látjuk (prostatanagyobbodás, húgycsőszűkület), de nőknél is előfordulhatnak (leggyakrabban jelentős mértékű, húgycsővet elnyomó hüvelyfali süllyedések következményeként). A fenti kiváltó okok elsősorban a kifolyási ellenállás megnövekedésével, tehát alsó húgyúti obstrukció alapján okoznak vizeletürítési nehezítettséget. Mindkét nemből előfordulhat azonban a húgy-

hólyag izomfunkciójának (miogén) vagy beidegzésének (neurogén) károsodása miatt kialakult, szerzett vagy veleszületett hólyaggyengeség, amely a húgyhólyag izomzatának csökkent (hipo) vagy hiányzó (akontraktilis) kontrakciós képességére utal. A miogén károsodás leggyakrabban elhanyagolt, nem kezelt alsó húgyúti obstrukció és következményes dekompenzáció, a húgyhólyag motoros funkciójának kimerülése következtében alakul ki. A perifériás neurogén sérülések, léziók leggyakrabban radikális kismedencei műtétek (daganat miatt végzett méh-, végbél-eltávolítás) vagy polineuropátiához vezető betegségek (például diabétesz mellitusz) következtében alakulnak ki. Az organikus eredetű, jóindulatú prosztatataobstrukciókat kezelhetjük gyógyszeresen a prosztatata és a hólyagnyak simaizomzatát ellazító, illetve a prosztatata térfogatát csökkentő, hormonális úton ható szerekkel. A vizelettárolási tüneteket az inkontinenciáról szóló részben leírt gyógyszerekkel javíthatjuk. Műtéti kezelést alkalmazunk eredménytelen konzervatív kezelés után. A prosztatata nagyobbodása esetén leggyakrabban a húgycsőön keresztül történő endoszkópos prosztatataeltávolítást (rezekció: az endoszkópba bevezetett vékony, elektromos árammal felhevített „U” alakú elektródakacccsal szeletenként távolítjuk el a prosztataszöveteket, majd a szövetszeleteket kimossuk a hólyagból) alkalmazunk. A műtétet végezhetjük bipoláris vagy monopoláris technikával egyaránt. Nagyobb prosztatata esetén ritkán nyílt hasi műtétre is sor kerülhet. Az utóbbi években elterjedőben van a lézeres (Holmium, Thulium) rezekció, illetve enukleáció, mely műtétek során kisebb vérzésveszély mellett nagyobb prosztaták eltávolítására is lehetőség van. A húgycsőszűkületek megoldása endoszkópos vagy nyílt műtéttel történhet. A jelentős méretű, vizeletürítési és egyéb panaszt okozó hüvelyfali süllyedések (prolapszusok) műtéti ellátása pedig laparoszkóposan vagy nyílt hasi úton, saját szöveti anyaggal vagy heterológ implantátummal történő hüvelyfal-fixációval vagy hüvelyi műtéttel (implantátummal vagy anélkül) lehetséges. A prolapszus sebészetben alkalmazott implantátumokkal kapcsolatos szövődményekről, azok vizsgálatáról korábban már írtunk. A vizeletürítési zavarok kezelésében a legnagyobb kihívást a hipo, az akontraktilis (gyenge motoros funkciójú) hólyag ellátása jelenti. Műhólyag jelenleg még nem létezik, a húgyhólyag nem szívizom, tehát a húgyhólyag pacemacerek kipróbálása sem vezetett eredményre. Az alumínium hólyag gyógyszeres kezelésére elfogadott, törzskönyvezett készítmény nincs. A húgyhólyag intralumináris elektrostimulációját Katona Ferenc vezette be a nyitott gerinccel született, neurogén hólyagműködéssel bíró csecsemők, gyermekek rehabilitációjára. Ezt a technikát átvettük és alkalmazzuk a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján a felnőtt hipo és akontraktilis hólyagműködés javítására. Másik lehetőség a már említett szakrális neuromoduláció. Intenzív alap- és transzlációs kutatások folynak a sejt- és szövettenyésztéssel történő húgyhólyagfunkció pótlásra. Ez tűnik a legígéretesebb eljárásnak a miogén eredetű hólyag alulműködés jövőbeli terápiájában (Burkhard et al., 2020; Romics et al., 2017).

NEUROUROLÓGIA

Az urológia és az ideggyógyászat határterülete vagy uniója, ha úgy tetszik, azaz a neurourológia egy bonyolult és kevesek által ismert diszciplína, mely azonban rengeteg fontos kérdés megválaszolására hivatott. Mi a megfelelő kezelési módja a neurogén eredetű akaratlan vizeletvesztésnek? Hogyan akadályozható meg az intermittáló önkátérezés mellett fellépő vizeletfertőzés? Milyen kezelési megoldás javasolható idegi eredetű szexuális diszfunkcióban? Ilyen és ezekhez hasonló problémák várnak megoldásra, ám egyelőre kevés hazai központ rendelkezik aktív, neurourológiai kérdésekben jártas urológiai munkacsoporttal. Mindazonáltal az urodinamikai és idegsebészeti-ideggyógyászati központok közti egyre magasabb szintű együttműködés, valamint a szakmai nézőpontok közeledése és a kollégáknak a kérdéskörben mutatott fokozódó érdeklődése egyre tágabbra nyitja a kaput a neurogén alsó húgyúti panaszoktól szenvedő személyek megoldáskeresése előtt. Mutatja ezt az is, hogy munkacsoportunk vezetésével két éve zajló, szklerózis multiplexes betegek alsó húgyúti panaszainak felmérését célzó (szklerózis multiplexszel élő személyek urológiai panaszainak és ellátásának revíziója című) vizsgálatban nem kevesebb, mint huszonnégy urológiai és neurológiai osztály dolgozott össze, hogy megismerje, és kvantitatív keretek közé foglalja az egyik leggyakoribb neuroinflammatorikus betegség urológiai következményeinek előfordulását. Az adatok kiértékelése és feldolgozása hiánypótló ismeretekhez juttat minket, és segíteni fogja, hogy a jövőben jobban tudjunk alkalmazkodni az egyébként is hátrányos helyzetű betegeink igényeihez, hatékonyabban segíthessük őket a diagnosztikai és terápiás beavatkozások során.

KISMEDENCEI FÁJDALOM

A főleg – de közel sem kizárólagosan – nők körében jelentkező, krónikus kismedencei fájdalmak kortól függően más és más meghatározás alá estek, de leginkább pszichés problémaként kezelték, vagy egyszerűen csak ignorálták. A modern medicina etikájának és a kórállapotok felé mutatott empátiájának köszönhetően azonban új fejezet nyílt ezen panaszok kivizsgálásában és kezelésében! Ma már számos lehetséges okát és mechanizmusát ismerjük, az endometriózistól a krónikus kismedencei gyulladásokon át a medencefenéki idegek és izmok bántalmain keresztül a szisztémás neurológiai és neuroimmunológiai betegségek kiváltotta fájdalmakig. Ahogy a kivizsgálásban és a panaszok eredetének megértésében is számottevő eredményeket értünk el, úgy fejlődött és bővült a fájdalommal járó állapotok kezelésének tárháza is, ám a legfontosabb előrelépést a (társ)szakmák együttműködésének megindulása jelentette! Magyarországon elsőként, de nemzetközileg tekintve is az elsők között alakult meg a Semmelweis Egyetem Kis-

medencei Fájdalom Munkacsoportja, melynek úttörő és hiánypótló munkájában egyszerre vesz részt urológus, sebész, nőgyógyász, neurológus, pszichológus, reumatológus és számos más szakma képviselője, hogy együtt keressenek megoldást a hónapok, esetleg évek vagy évtizedek óta szenvedő betegek panaszaira. Ennek folyamánya, hogy egyre nagyobb hangsúlyt kaptak a direkt fájdalomterápiás beavatkozások, mint a különböző idegblokkok, fiziko- és fizioterápiás kezelések, a transzkután idegstimuláció vagy számos pszichoterápiás megoldás, mint például a *mindfulness* tréningek (Romics et al., 2022).

IRODALOM

- Burkhard, F. C. – Bosch, J. L. H. R. – Cruz, F. et al. (2020): *European Association of Urology (EAU) Guidelines: Urinary Incontinence*. <https://uroweb.org/eau-guidelines/discontinued-topics/urinary-incontinence>
- Irwin, D. E. – Milsom, I. – Hunsikkaar, S. et al. (2006): Population-Based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Five Countries: Results of the EPIC Study. *European Urology*, 50, 6, 1306–1314. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.019, <https://tinyurl.com/yc3hxx6h>
- Kozma B. – Majoros A. – Pytel A. et al. (2018): A percutan nervus tibialis stimuláció szerepe egyes kismedencei kórképek kezelésében. *Orvosi Hetilap*, 159, 43, 1735–1740. DOI: 10.1556/650.2018.31228, <https://akjournals.com/view/journals/650/159/43/article-p1735.xml>
- Majoros A. – Romics M. – Ali, A. et al. (2021): A hiperaktív (túlműködő) hólyag kezelése botulinumtoxin-A terápiával. *Orvosi Hetilap*, 5, 163, 36, 1459–1465. <http://real.mtak.hu/145409/1/botulinumtoxin-A-terapiaval.pdf>
- Milsom, I. – Abrams, P. – Cardozo, L. et al. (2001): How Widespread Are the Symptoms of an Overactive Bladder and How Are They Managed? A Population-Based Prevalence Study. *British Journal of Urology International*, 87, 760–767. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
- Nyirány P. – Majoros A. – Bajory Z. et al. (2020): Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkorban előforduló, nem neurogén eredetű vizeletinkontinenciáról. *Egészségügyi Közlöny*, 70, 15, 2266–2328. <https://kollegium.aeek.hu/Download/Download/3511>
- Reeves, P. – Irwin, D. – Kelleher, C. et al. (2006): The Current and Future Burden and Cost of Overactive Bladder in Five European Countries. *European Urology*, 50, 5, 1050–1057. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.04.018, https://www.researchgate.net/publication/7030270_The_Current_and_Future_Burden_and_Cost_of_Overactive_Bladder_in_Five_European_Countries
- Romics M. – Bánfi G. – Keszthelyi A. et al. (2021a): Major Complications after Male Anti-Incontinence Procedures: Predisposing Actors, Management and Prevention. *Urology Journal*, 18, 1, 92–96. DOI: 10.22037/uj.v0i0.5712, <https://journals.sbmu.ac.ir/urolj/index.php/uj/article/view/5712/1804>
- Romics M. – Keszthelyi V. – Brodsky V. et al. (2021b): Narrow Vagina as a Predictor of Obstructive Voiding Dysfunction after Transobturator Sling Surgery. *Urologia Internationalis*, 105, 11–12, 1092–1098. DOI: 10.1159/000517544, https://www.researchgate.net/publication/354170099_Narrow_Vagina_as_a_Predictor_of_Obstructive_Voiding_Dysfunction_after_Transobturator_Sling_Surgery

- Romics M. – Kiss G. – Erőss L. et al. (2017): Kezdeti tapasztalataink sacralis neuromodulációval az idiopátiás vizeletretenció kezelésében. *Magyar Urológia*, 29, 4, 167–172. DOI: 10.22591/magyuro.2017.4.romicsm.167, http://real.mtak.hu/71848/1/MU_2017_4_doi_romics.pdf
- Romics M. – Oláh O. – Perczel K. et al. (2022): Nervus pudendus idegblokád alkalmazása krónikus kismedencei fájdalmat okozó pudendusneuralgia kezelésében. *Orvosi Hetilap*, 163, 24, 967–970. DOI: 10.1556/650.2022.32498, <https://akjournals.com/view/journals/650/163/24/article-p967.xml>

A KŐSEBÉSZET ÉS A HÚGYÚTI ENDOSZKÓPIA HAZAI ÉS NEMZETKÖZI KUTATÁSI IRÁNYZATAI

NATIONAL AND INTERNATIONAL RESEARCH TRENDS IN STONE SURGERY AND URINARY TRACT ENDOSCOPY

Szendrői Attila

PhD, egyetemi adjunktus

Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest

szendroi.attila@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az endoszkópos és kősebészeti módszerek a technika fejlődésével robbanásszerű változáson mennek keresztül. Ennek köszönhetően egyre kevesebb a hagyományos, nyílt műtét. A precíziós, minimálisan invazív műtéti technikák mellett a betegek egyre sikeresebb műtétekkel, egyre kevesebb szövődménnyel, egyre rövidebb kórházi tartózkodási idővel, egyre gyorsabb felépüléssel, egyre szebb kozmetikai eredménnyel számolhatnak. Mindez ugyanakkor az eszközök beszerzésének és fenntartásának exponenciálisan növekvő költségeivel terheli az egészségügyi intézményeket.

ABSTRACT

Endoscopic and stone surgery methods undergo an explosive change with the development of technology. Thanks to this, there are fewer and fewer traditional, open surgeries. In addition to precision, minimally invasive surgical techniques, patients can count on increasingly successful operations, fewer complications, shorter hospital stays, faster recovery, and better cosmetic results. At the same time, all of this burdens healthcare institutions with the exponentially increasing costs of purchasing and maintaining equipment.

Kulcsszavak: kősebészet, laparoszkópia, robotsebészet, fejlődés

Keywords: stone surgery, laparoscopy, robot-assisted surgery, development

BEVEZETÉS

Az urológiai műtéteket eleinte nyílt feltárással végezték, aminek hátrányait a bőrön kialakult heg (kozmetikai eredmény), az izomzat átvágása miatt keletkező funkcióvesztés, a sérvk kialakulása, a hosszabb kórházi ápolás és a hosszabb lábadozás jelentették. Mindezek alapján merült fel a minimálisan invazív műté-

tek kifejlesztésének szükségessége. Ezek elsősorban endoszkópos, húgycsővön vagy bőrön keresztüli behatolást tettek lehetővé, kezdetben merev eszközökkel. A húgycsővön keresztül végzett beavatkozások a húgycső és hólyag endoszkópos áttekintését (uretrocisztoszkópia), a húgycső bemetszését (uretotómia interna), a prosztatamegnagyobbodás és a hólyagdaganat műtéti kezelését (transzuretrális rezekció, TUR), a felső húgyutak diagnosztikus áttekintését (ureterorenoszkópia, URS), illetve a húgyúti kövek húgyutakon keresztül végzett eltávolítását jelentették. Bőrön keresztül elsősorban a vesékből a kövek eltávolítása vált lehetővé (percután nefrolitotripszia, PCNL). A hasi sebészet nyomdokain haladva a hasüregen keresztül végzett, ún. laparoszkópos, majd a robotasszisztált műtétek terjedtek el, amelyekkel a vese, a vesevezeték, a húgyhólyag és a prosztatata is elérhetővé vált.

JELLEN TRENDK

A húgycsővön keresztül végzett prosztataműtétek (TURP) terén az évtizedek óta alkalmazott hagyományos magasfrekvenciás vágóárammal történő kezelés mellett új módszereket fejlesztenek ki (Tokarski et al., 2021; Dias–Bilhim, 2019).

Bipoláris rezektoszkóp: a magasfrekvenciás vágóáram használatakor az eszköz két széle jelenti a két pólust (szemben a hagyományos monopoláris eszközzel, ahol az eszköz és a beteg jelentik a két pólust). Így lehetővé válik a szűrt, baktériummentes víz használata helyett izotóniás sóoldat alkalmazása. Előnye, hogy műtét közben a sebfelületről felszívódó öblítő folyadék azonos ozmolalítású a vérrel, így az nem okoz hígulást. Így hosszabb műtétek, nagyobb prosztaták is operálhatóak az eszközzel.

Lézeres vaporizáció: húgycsővön keresztül nagy energiájú lézerfény alkalmazásával megsemmisíthető a megnagyobbodott prosztatata-mirigyállomány. A módszer előnye, hogy kevésbé vérzik, kisebb invazivitású, mint a *gold standard*nek tekinthető magasfrekvenciájú vágóárammal végzett rezekció (TURP). Ugyanakkor a módszer lassabb, így nagyobb prosztataméret mellett kevésbé alkalmazható. Mindezek mellett a szövetek megsemmisítésre kerülnek, így nem történhet szövettani vizsgálat, amely rutinműtétek (TURP) során gyakran mutat ki addig nem sejtett daganatot a prosztatán belül.

Húgycsővön keresztül végzett enukleáció: nagy méretű prosztatata esetén a húgycsővön keresztüli műtét hosszú ideig tartana, ezért indokolt a mai napig a nyílt adenómaeltávolítás. Húgycsővön keresztül is nyílik lehetőség igen nagy térfogatú prosztaták műtétjére: ekkor a tok és a túlszorodott mirigyállomány közötti réteget túliumlézer használata mellett preparálják ki, amely azonnali vérzéscsillapítást is lehetővé tesz. A tokból kifejtett adenómát a hólyagba gurítják, ahol a már nem vérző szövet feldarabolható (például úgynevezett morcellátorral), és eltávolítható. A mirigyállomány egészben történő kifejtése a lézeren kívül tör-

ténhet erős vízszugár vagy akár a hagyományosan használatos nagyfrekvenciájú vágóáram használatával is.

Prostata sztentek: A jóindulatú prosztatamegnagyobbodás a kor előrehaladtával fejlődik ki, és gyakran okoz részleges vagy teljes vizeleti képtelenséget, amely húgycsőön keresztül behelyezett katéter viselését teszi szükségessé. A katéter viselése rontja az életminőséget, ugyanakkor a korábban részletezett prosztataműtétek az idős, több kísérőbetegséggel élő betegeknek túlzott kockázatot jelenthetnek. A húgycső prosztatán keresztül haladó és a prostata által összenyomott szakaszának idegen testekkel történő tágítása megoldást jelentene ezen betegeknek a katéter nélküli életre. A sztentek elterjedését korlátozza, hogy amennyiben a sztent felszíne közvetlenül érintkezik a vizelettel, az gyakran húgyúti fertőzésekhez, kövek kialakulásához vezet. A nyálkahártya alatt elhelyezett sztentek nem érintkeznek közvetlenül a vizelettel, ugyanakkor az idegen test által okozott irritáció hatására a nyálkahártya gyakran túlbujánzik, és így ismételt szűkület alakul ki.

Szelektív prostataartéria embolizáció: az intervenciós radiológiai módszerek fejlődése lehetővé teszi, hogy más szervekhez hasonlóan a nagy méretű prostatamirigy vérrellátását akadályozzuk, így a prostata spontán megkisebbedése várható.

A húgycsőön keresztül végzett húgyhólyagdaganat-rezekció (TURTU vagy TURB) széles körben elterjedt módszer, amely nélkülözhetetlen mind a daganatok kórismézésében (szövetteni mintavétel), mind a hólyag izomzatot nem érintő daganatok kezelésénél (a daganatok maradéktalan eltávolítása).

Ennek során nehézséget jelent a kicsiny, a felszínből ki sem emelkedő daganatok felismerése (karcinóma in situ). Ebben segíthet, ha a hólyagot festékekkel öblítjük át (például 5-aminolevulinsav), majd speciális fény alkalmazásával a daganat láthatóvá válik. Modern optikai rendszerek (például Narrow Band Imaging) festékanyag adása nélkül is képesek a daganatgyanús területek megkülönböztetésére az ép nyálkahártyától.

A hólyagdaganatok endoszkópos sebészetének jelentős törekvése az, hogy a szövetteni feldolgozáshoz minél alkalmasabb mintát szolgáltatson, hiszen döntően a szövetteni diagnózis határozza meg a beteg kezelését. A hagyományos magasfrekvenciás vágóárammal történő rezekció ebből a szempontból két területen is hátrányt jelent. Egyrészt a szövetek több apró darabban kerülnek eltávolításra, ez bizonyos esetekben nehezíti a daganat kiterjedésének, az izomzat érintettségének megítélését. Másrészt a daganatok a magasfrekvenciás áram hatására olyan hőkárosodást szenvedhetnek, hogy az a patológiai feldolgozást nem teszi lehetővé. A fenti két hátrányt igyekszik kiküszöbölni az elsősorban kisebb daganatok esetén alkalmazott ún. en block rezekciós technika. Ennek során a daganatot speciális technikával egy darabban távolítják el.

A húgycsőön keresztül végzett kőműtéteknél (URS) az évtizedek óta alkalmazott úgynevezett *szemirigid eszközök* továbbfejlesztése elsősorban a vékonyabb külső átmérőre irányul (kisebb invazivitás) vastagabb munkacsatorna kialakítása mellett (Veser et al., 2021). Sajnos, a fentiek gyakran az eszközök fokozott sérülékenységevel is járnak. Hatalmas áttörést jelentett a *flexibilis eszközök* kifejlesztése: ezek lehetővé teszik nemcsak a vesevezetékben, de a vesében elhelyezkedő kövek és újabban bizonyos felületes, kis malignitású átmeneti sejtes daganatok kezelését is. A hajlékony eszközök fejlődése robbanásszerű: egyre vékonyabb, egyre vastagabb munkacsatornájú, egyre hajlékonyabb, egyre könnyebben kezelhető szkópokat fejlesztenek. A digitális eszközök (chip on the tip) bevezetésével a képminőség jelentős javulása is elérhető volt. A flexibilis ureteroszkópia széles körben elterjedt, azonban néhány hátrányával szembesülnünk kell. Ide tartozik az eszközök magas ára és sérülékenysége, valamint a beavatkozások során használt egyszer használatos eszközök (például: lézerszálak, speciális köeltávolító drótkosarak stb.) költségei is, amelyek jelentős terhet rónak az egészségügyi szolgáltató rendszerre. Az *egyszer használatos flexibilis eszközök* kifejlesztése hosszú távon részben megoldást jelenthet a fenti problémára, hiszen nagyságrenddel olcsóbbak a többször használatos szkópoknál, valamint a javítások és az újra sterilizálás költségeivel sem kell számolni. Érdekes felvetés ugyanakkor az, hogy az egészségügyben használt egyre több egyszer használatos eszköz mekkora környezeti terhelést jelent. A legújabb egyszer használatos eszközök mesterséges intelligencia alkalmazására is alkalmasak lehetnek: a közeli jövőben várható, hogy felismerik a köveket, megkülönböztetik egymástól a különböző kőtípusokat, rögzítik a műtét közbeni felvételeket, valamint a beépített érzékelők mutatják az öblítőfolyadék nyomását és hőmérsékletét. Így elkerülhetővé válik a vese műtét alatti hő vagy túlnyomás miatti károsodása. A fentiekkel párhuzamosan történik az *egyszer használatos kiegészítők* fejlesztése: a kövek eltávolítására alkalmazott dormia kosarak acél helyett nitinolból készülnek, így kevesebb károsodást okoznak, stb.

A lágy szövetek (például prosztatadenoma vagy üregrendszeri daganatok) vágására és vaporizálására, a húgyúti kövek darabolására vagy porítására használatos *lézerek* igazi forradalmát éljük. A hagyományosnak tekinthető holmiumlézerek közül egyre nagyobb teljesítményű készülékek kerülnek a piacra, de mégis lassan kiszorítják őket a túlium és a túlium fényvezető szál (thulium fiber) lézerek. Ezeket még nagyobb teljesítmény, gyorsabb frekvencia, a pulzushossz állításának lehetősége jellemzi. Egyes készülékekben kettős hullámban történik az energia leadása, így az első pulzus során a folyadékban keletkező buborékon keresztül tudja a második hullám kifejteni hatását (ún. Mózes-technológia). Így hatékonyabb a kőtörés, kevésbé lökődik fel a kezelés során a kezelt kő, kevésbé melegszik az üregrendszer, gyorsabb és eredményesebb a kőtörés.

A bőrön keresztüli kőműtétek (PCNL) esetében az eszközök hasonló fejlesztéseken mentek és mennek keresztül, mint a húgycsövön keresztüli műtéteknél. A rigid eszközök miniaturizálása a gyermekek műtétei miatt kezdődött, majd ezeket a vékony eszközöket kezdték felnőttekben is használni. Kifejlesztésre kerültek a *mini-*, az *ultramini-*, majd a *mikro-PCNL* eszközök. Ezek egyre szebb kozmetikai eredménnyel, egyre kevesebb vérzéses szövődménnyel, egyre rövidebb kórházi tartózkodással és egyre gyorsabb felépüléssel járnak, ugyanakkor használatukkal a műtéti idő hosszabb lehet. A *flexibilis nefroszlópok* használatával a komplex, a vesében több helyen elhelyezkedő kövek is elérhetővé válnak, nem szükséges a vesét több helyen megszúrva eltávolítani azokat. Az utóbbi eszközök érdekes alternatíváját jelentik a kombinált, húgycsövön keresztüli és bőrön keresztüli műtétek (URS + PCNL = ECIRS, Endoscopic Combined IntraRenal Surgery). Ezek során a húgycsövön keresztül bevezetett ureteroszkóp segítségével helyezik a bőrön keresztül bevezetett nefroszkóp elé a köveket, amelyek ezen keresztül gyorsabban zúzhatók és távolíthatók el. Nehézséget jelenthet, hogy a bőrön keresztül a vese üregrendszerében pontosan arra a helyre jussunk, ahonnan a kövek a legkönnyebben elérhetőek. Erre széles körben az ultrahangos célzást alkalmazzák, azonban ez gyakran nem elég pontos, kövér betegeknél, alaki deformitások esetén, illetve ha a vese nem a szokásos helyen helyezkedik el (például disztóp vesék), nem alkalmazható. Kontrasztanyag töltése mellett az üregrendszer RTG-képerősítő alkalmazásával megszúrható, azonban itt csak két síkban tudunk tájékozódni. A térbeli tájékozódást a RTG C-kar mozgatásával lehet elérni (például háromszög vagy *bull's eye* technika), ez azonban jelentős sugárterhelést jelent mind a betegek, mind a műtőben dolgozók számára, és nem elég pontos. A beteg testén kijelölt fix tájékozódási pontok alkalmazásával lehetőség van háromdimenziós CT-felvétel alapján a műtét előtt eltervezett szűrés pontos kivitelezésére, úgy, hogy a műtőben a szűrés helyét és irányát a betegre vetítik. Más megoldás lehet, hogy flexibilis ureteroszkóppal keresik fel a veseüregrendszerben a tervezett behatolás helyét, és egy oda helyezett mágnessel segítik, illetve optikusan kontrollálják a szűrást.

A testen kívüli lökeshullámmal végzett kőtörést (SWL) az 1980-as években vezették be. Az SWL során folyadékban lökeshullámot generálnak (például elektromágnesesen vagy piezoelektromosan), amely az emberi testben továbbhaladva a kő felületéhez érve annak töredezéséhez vezet. Az így keletkezett fragmentumokat a beteg a húgyutakon keresztül kiüríti. Alkalmazásával lehetőség nyílt a nem nagyon kemény, nem túl nagy (vesevezetékben 10 mm-nél, vesében 15–20 mm-nél kisebb) kövek kezelésére járóbetegként, általános anesztézia alkalmazása nélkül, az endoszkópos műtéteknél kevesebb szövődménnyel. A készülékek beépített UH és RTG segítségével tudják a köveket a lökeshullám fókuszába helyezni. Az új fejlesztések arra irányulnak, hogy a bőr és a készülék közötti buborékok (amelyek a lökeshullám terjedését akadályozzák) kiszűrhetőek legyenek, a keze-

lés alatt folyamatosan monitorizálni lehessen, hogy a kő a fókuszpontban helyezkedik el, illetve, hogy az apró kődarabkák kimozduljanak a kelyhekből, hogy a beteg maradéktalanul ki tudja üríteni őket.

A laparoszkópos műtétek érdekes alternatíváját jelentik a kézzel asszisztált műtétek, amelyeknél a sebész egyik kezével a hasüregbe nyúlva segíti az eszközök munkáját, előnye, hogy megmarad a tapintási érzet, és a kéz helyén az eltávolított szerv is kivehető a hasüregből. A módszer nem terjedt el, mert a sebész hosszasan kényszertartásban dolgozik, amely nemcsak kényelmetlen, de az operátorben mozgásszervi degeneratív kórállapotok kialakulását is elősegíti. A laparoszkópos műtétek válfaja az *egy nyíláson keresztül végzett endoszkópos műtét (NOTES)*, ez a hagyományos laparoszkópos műtétekhez képest valamelyest jobb kozmetikai eredményt nyújt, de bonyolultsága miatt széles körben nem terjedt el (Moretti et al., 2019). Amennyiben az endoszkópos műtét során nem a hasüreg felől, hanem a hashártya mögötti terület felől közvetlenül közelítjük meg a vesét, úgy *retroperitoneoszkópos műtétről* beszélünk. Előnye, hogy elkerülhető a hasüregi szervek sérülése, hasi összenövések esetén könnyebben végezhető, hátránya a szűk tér, ezért szintén nem terjedt el széles körben. Hazánkban nemrégiben került bevezetésre a *robotsebészet*, melynek során a beteg hasüregén keresztül, távirányítással végzett robotkarokkal történik a műtét (Esposito et al., 2021; Rassweiler et al., 2017). Előnye a precizitás, a sebész szempontjából a laparoszkópiával szemben a kiváló ergonómia, az eszközök széles tartományban mozgathatósága, hátránya a berendezés beszerzésének és fenntartásának magas költsége.

IRODALOM

- Dias, J. L. – Bilhim, T. (2019): Modern Imaging and Image-Guided Treatments of the Prostate Gland: MR and Ablation for Cancer and Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia. *BJR Open*, Aug 14. 1, 1, 20190019.
- Esposito, C. – Autorino, G. – Castagnetti, M. (2021): Robotics and Future Technical Developments in Pediatric Urology. *Semin Pediatr Surgery*, 30, 4, 151082.
- Moretti, T. B. C. – Magna, L. A. – Reis, L. O. (2019): Development and Application of Reverse Systematic Review on Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Urol Oncology*, 37, 10, 647–658.
- Rassweiler, J. J. – Autorino, R. – Klein, J. (2017): Future of Robotic Surgery in Urology. *BJU Int*, 120, 6, 822–841.
- Tokarski, A. T. – Leong, J. Y. – Roehrborn, C. G. et al. (2021): Aquablation of the Prostate: A Review and Update. *Canadian Journal of Urology*, 28, Aug. (S2), 17–21.
- Veser, J. – Jahrreiss, V. – Seitz, C. (2021): Innovations in Urolithiasis Management. *Current Opinions in Urology*, 31, 2, 130–134.

AZ ANDROLÓGIA JELENE ÉS JÖVŐJE

PRESENT AND FUTURE OF ANDROLOGY

Kopa Zsolt

PhD, egyetemi docens

Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest

kopa.zsolt@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az andrológia legfőbb területeit mutatjuk be közleményünkben, igyekezvén lényegre törően ábrázolni a férfimeddség, a szexuális zavarok, a férfihormon-hiányállapot és a férfiak fogamzásgátlásának aktuális helyzetét. A témák végén bemutatjuk a jövő lehetséges útjait, a jelenleg zajló kutatások irányát.

ABSTRACT

The main areas of andrology are presented in our publication, trying to present the current situation of male infertility, sexual disorders, testosterone deficiency and male contraception in a concise manner. At the end of the topics, possible path of the future and the directions of currently ongoing research are presented.

Kulcsszavak: andrológia, férfimeddség, szexuális zavarok, tesztoszteronhiány, férfi fogamzásgátlás

Keywords: andrology, male infertility, sexual dysfunction, hypogonadism, male contraception

ANDROLÓGIA

Az andrológia kifejezés görög szavak összetételéből származik, az 'androsz' a férfit jelenti, a 'logosz' a tudományt, így az andrológia a férfiakkal és a férfissággal foglalkozó tudományág. Az andrológusok végzik a férfi nemzőképesség-zavarok diagnosztikáját és kezelését, foglalkoznak a férfiak szexuális panaszaiival, a férfihormon szintjének csökkenésével járó kórképekkel, az idősödő férfiak problémáival, és sok helyütt tevékenységük részét képezi a férfiak fogamzásgátlása.

FÉRFIGEDDŐSÉG

A WHO (Egészségügyi Világszervezet) meghatározása szerint meddő kapcsolatról beszélünk, amennyiben egy szexuálisan aktív, nem védekező pár egy éven belül nem tud spontán terhességet elérni. Európa nyugati országaiban minden hatodik párkapcsolat meddő, hazánkban kicsit magasabb ez az arány, jelenleg kb. 20%. Okait az elmúlt évtizedekben egyre inkább sikerül megfejteni, az andrológiai diagnosztika forradalmi fejlődése következtében jelentősen csökkent az ismeretlen eredetű nemzőképesség-zavarok aránya, ami napjainkban kb. 25%. A sebészi kezelés még nagyobb ütemben fejlődött, ma már sok olyan férfinak is elérhetővé vált az apává válás, akiknek ez korábban elképzelhetetlen volt.

Hogyan is zajlik a hímivarsejt-képzés, és hol akadhat meg ez a folyamat? A here két legfontosabb funkciója a spermiumok és a férfihormon, a tesztoszteron (T) termelése. A herék a herezacskóban, a testüregnél 2-3 fokkal alacsonyabb hőmérsékleten helyezkednek el, ami optimális működésük egyik feltétele. A herecsatornában termelődő spermiumok a mellékherébe kerülnek, ahol végül érett ivarsejttekké válnak, és innen jutnak tovább az ondóvezetékbe, majd keveredvén a prosztata és az ondóhólyagok váladékával ürülnek ki ejakulációkor a húgycsőn keresztül.

A hímivarsejtek termelése hormonális kontroll alatt áll, a köztiagy-agyalapi mirigy-here hormontengely a legfőbb irányító. A normális hímivarsejtképzéshez a spermiumtermelő Sertoli-sejtek és a hormonszintézist végző Leydig-sejtek, valamint a germinális sejtek ép funkciójára, összehangolt működésére van szükség. A spermatogenezis beindulásához a Sertoli-sejtek környékén igen magas tesztoszteronkoncentrációra van szükség. Fontos azonban itt is megjegyezni, hogy a kívülről bevitt tesztoszteron (és más androgének) hatására, negatív visszacsatolási folyamat révén, az irányító hormonok szekréciója megszűnik, ezáltal megáll a herékben a spermatogenezis és az endogén tesztoszterontermelés is!

Fejlődési rendellenességek a felnőttkori nemzőképesség-zavarok prediktorai lehetnek. A hereleszállási zavarok, húgycsőfejlődési rendellenesség, a dajkasejtek és a Leydig-sejtek diszfunkciója, valamint a hererák kialakulása egy töről fakad. Férfimeddőséget okozhatnak szerzett uro-genitális rendellenességek is (például: korábbi herecsavarodás, műtéti beavatkozások), infekciók, magasabb here körüli hőmérséklet (herevisszér-tágulat), endokrin eltérések és immunológiai zavarok. Genetikai károsodások is spermatogenetikusan zavart eredményezhetnek. Rosszindulatú betegségek (leggyakrabban heretumor vagy hematológiai kórképek), illetve ezek kezelési módszerei is súlyos zavart okozhatnak a férfiak fertilitásában.

Az életkor is komoly hatással bír a férfiak nemzőképességére. Szervi szerkezeti változások, hormonális eltérések jelentkeznek, károsodik a spermiumtermelés, de legfőképpen a hímivarsejtek funkciója. Epigenetikai változások is végbemennek. Mindezek eredményeképpen idősödő férfiak esetében alacsonyabbak a terhességi

ráták, hosszabb idő szükséges a terhesség megfogadásáig, gyakoribbak a vetélések, és igazoltan magasabb a genetikai eltérések és fejlődési rendellenességek előfordulása, főként neuropszichiátriai kórképek terén.

Fontos kiemelni, hogy az életmódi tényezők rendkívül fontos hatással bírnak a nemzőképességre (is). A dohányzás, az alkohol- és a drogabúzus károsítja a nemzőképességet, az extrém stressz is rossz hatású. Igazolt tény, hogy a rendszeres fizikai aktivitás, az optimális testsúly és a megfelelő étrend a spermáparaméterek és a nemzőképesség javulásához vezetnek.

A férfimeddőség vonatkozásában különösen nagy hangsúlyt kell fektetnünk a részletes kórtörténet felvételére. A szexuális anamnézis alapvető részét képezi a meddőség diagnosztikájának. A fizikális vizsgálat is alapos kell hogy legyen. A férfimeddőség kóriszmézésében a képalkotó vizsgálatok alatt elsősorban az ultrahangvizsgálatot értjük, hasi-, kismedencei- és persze *szkrotális* vizsgálatként.

Speciális teszt az ondóvizsgálat, melyet kettő-hét nap önmegtartóztatás mellett célszerű végezni. A spermaanalízis kivitelezésének szabályait a WHO standardizálta, fontos tudni, hogy andrológiai vélemény kiadásához csak az érvényben lévő WHO kritériumrendszer szerint végzett vizsgálat fogadható el. 2010 óta megszűntek a normálértékek a klasszikus spermáparaméterek vonatkozásában (spermiumkoncentráció, motilitás, festett készítményben ellenőrzött morfológia), jelenleg ún. alsó referenciahatár-értékeket különböztetünk meg. Ezek a 16 M/ml spermiumkoncentráció, 39 M spermiumszám, 30% progresszív mozgás, 40% teljes mozgás és 4% normál morfológia. Amennyiben a vizsgálat során ilyen értékeket látunk, az még nem jelent normális nemzőképességet! A klasszikus spermáparaméterek alapján tud az andrológus szakorvos az egy éven belül elérhető spontán fogamzás esélyeiről nyilatkozni. A legsúlyosabb eltérés a spermiumok teljes hiánya, ezt azozoospermia-nak nevezzük.

A férfi nemzőképesség-zavarok kivizsgálásának esszenciális részét képezik a hormonvizsgálatok. A genetikai vizsgálatok során szexkromoszóma-eltéréseket keresünk, azonban az autoszomális eltérések is nagy jelentőségűek. Speciális esetekben a spermiumok DNS-e is vizsgálható (fluoreszcens in-situ hibridizáció, FISH). A spermium örökítőanyagának töredezettsége manapság az andrológiai vizsgálatok gyakori tárgya, a spermium funkcionális tesztek közé tartozik.

A képalkotó vizsgálatok közül a legfontosabb a herezacskó ultrahangos vizsgálata. Hasi- és kismedencei vizsgálat, valamint MR-vizsgálatok speciális esetekben kerülnek sorra.

A legsúlyosabb nemzőképesség-zavar az azozoospermia, amikor az ondóban nincs hímivarsejt. Gyakrabban spermiumtermelési zavar, primer spermatogenezis hiba miatt alakul ki a kórkép (nem elzáródásos eredet), ritkábban ondóúti obstrukció (elzáródásos eredet) áll a háttérben. Nem elzáródásos eredet esetén a lehetséges okok széles palettája ismert a genetikai hibákon (kariotípus eltérések, Y kromoszóma mikrodeleciók), fejlődési zavarokon (tesztikuláris diszgenezis

szindróma) vagy lokális herekárosodásokon (trauma, torzió, infekció), szisztémás (veseelégtelenség, májbetegségek) és malignus betegségeken keresztül károsodik a hormontengely működése. Elzáródásos azoospermia esetén sincs hímivarsejt az ondóban, annak ellenére, hogy a spermatogenezis megtartott, jól működik. Az elzáródás az ondóutak különböző szintjeiben jöhet létre.

A férfimeddség kezelésében gyógyszeres és sebészi terápiát különböztetünk meg. A gyógyszeres kezelés hormonális és nem hormonális típusú lehet. A hormonkezelések sok evidencián alapuló indikációval végezhető, hatékony terápiás módszert jelentenek. Itt sem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a tesztoszteronkezelés férfimeddség esetén minden jelenlegi szakmai irányelv szerint ellenjavallt! A nem hormonális gyógyszeres kezelés a férfimeddség területén nem megoldott. Teoretikus alapja a spermaplazmában és a hímivarsejteken az oxidatív és antioxidáns rendszerek egyensúlyának megbomlása esetén kialakuló oxidatívstressz-állapot. Ez az eltérés a spermium membránjának károsítása és a DNS töredezettsége révén okozhat nemzőképesség-zavart. Különböző antioxidáns hatású anyagok (A-, E-, C- és B-vitamin-komplex), aminosavak (például karnitin), glutation, koenzim-Q10 és mikronutriensek (például: cink, szelén, réz) lehetnek jótékony hatásúak az oxidáns-antioxidáns rendszer balanszának helyreállítása révén. Napjainkban étrend-kiegészítőként kerülnek általában forgalomba. Mivel a klinikai gyakorlatban korrekt vizsgáló módszer nem létezik, így pontosan nem ismert a kezelés valódi indikációja, és az sem, hogy mitől függ hatékonyságuk. Túladagolhatók, ezért használatuknál ajánlott az óvatosság.

A férfimeddség sebészi kezelése az elmúlt években igen jelentősen változott, az új módszerek a mikrosebészeti technika térhódítását jelentik. Elzáródásos eredetű azoospermia esetén mirosebészeti rekonstrukciós műtétet végzünk. Amennyiben ezek a műtétek nem kivitelezhetőek, vagy nem járnak sikerrel, mikrosebészeti spermiumnyerést kell végeznünk elsősorban a mellékherét célozva (az így nyert és fel nem használt spermiumokat minden esetben mélyfagyaszta kell tárolni). Nem elzáródásos eredetű azoospermia esetén is tartalmazhat a here spermiumot: az esetek kb. 50%-ában elvértve találhatunk a herecsatornában hímivarsejtet. Az ajánlott módszer a mikrosebészeti heredisszekció.

Legújabb kutatási irányvonalak: A férfimeddség diagnosztikájában a genetikai háttér mélyebb megértése, a meddség és a hererák, valamint a meddség és a férfiak élettartamának és későbbi betegségeinek összefüggése irányában zajlanak jelentős vizsgálatok európai uniós projektek keretein belül. A kezelésben elsődleges kutatási irány a gyógyszeres terápiás lehetőségek megtalálása, gyógyszeres kezelések kifejlesztése. Halad a technika az operációs mikroszkópok minőségének fejlesztése terén is, jelenleg már létezik 4K3D-technika is, bár számunkra elérhetetlen messzeségben. Kiemelt kutatási terület a férfiak fertilitási prezervációja rosszindulatú betegségeknél, legújabban ezt már spermatogenetikus őssejtek vonatkozásában is kiterjesztve, gyermekkori daganatos betegségek esetén is.

FÉRFIAK SZEXUÁLIS ZAVARAI

Korai magömlés

A szexuális élet zavarai egyrészt az érintett férfi számára frusztrálóak, de teljesen érthető módon párkapcsolati zavarokhoz is vezethetnek. A férfiak zavara sok esetben a nőknél is depresszióhoz vezet. A férfiak között a leggyakoribb szexuális zavar a korai magömlés, az ejakuláció prékok (EP). Sem a probléma, sem ismertsége nem új keletű. Az EP olyan szexuális funkciózavar, amelyre jellemző az ejakuláció bekövetkezése már a hüvelybe behatolás előtt, vagy egy percen belül minden vagy majdnem minden alkalommal, képtelenség az ejakuláció késleltetésére. Mindez negatív perszonális következményekkel jelenik meg: aggodalom, kellemetlenség, frusztráció, zavarva a szexuális kapcsolatot. A legnagyobb kérdés egy objektív paraméter. Mihez viszonyítsuk a „korai” jelzőt? Jelenleg rendelkezésünkre áll egy objektív mérési lehetőség, ami egyrészt, a diagnosztikában, másrészt, a kezelés hatékonyságának le mérésében napjaink standardja: a vaginális penetrációtól az ejakulációig eltelt időt mérjük, így kapjuk meg az ún. IELT (intravaginal ejaculatory latency time) mértéket. Újabban a klinikai gyakorlatban ezt az időt nem mérjük, a páciens által retrospektív módon történő megsaccolás is megfelelő és elfogadható.

A merevedési zavarral szemben a korai magömlés nem korfüggő, élethosszan tartó (primer), és szerzett (szekunder) zavart különböztetünk meg. Az élethosszig tartó korai magömlésben közel minden esetben korán történik meg az ejakuláció (ilyen esetekben legrövidebb az IELT), a panasz partnertől független, és már a szexuális élet kezdetekor jelentkezik. A szerzett zavar viszont az élet egy pontján jelentkezik, korábbi normális szexuális funkciót követően. Általában szervi okokra vezethető vissza, mely szervi ok terápiájával a korai magömlés e típusa eredményesen kezelhető. Valós előfordulás a szexuálisan aktív korosztályokban, életkortól függetlenül kb. 25% körülnek tekinthető. A diagnosztikai folyamat fontos része kérdőívek alkalmazása, melyek segítségével objektívizálhatjuk a panaszokat. Az intravaginális ejakulációs látenciaidő beteg általi becslése a gyakorlatban elegendő pontosságú. Laboratóriumi és neurofiziológiai vizsgálatokra az anamnesztikus adatok és/vagy a fizikális vizsgálat alapján lehet szükség.

Az EP kezelését az 1970-es évekig pszichoanalitikai kérdésnek és feladatnak tekintették, majd következtek a magatartás-terápiák (ún. „start-stop” és az elszorításos [squeeze] technika), de egy-két sikeres esetet bemutató közleményen kívül ezek a kezelések nem voltak eredményesnek mondhatók. Jelenleg már létezik a korai magömlés kezelésére indikált gyógyszer: egy igen szelektív, rövid felezési idejű, hatékony szerotoninviszavétel-gátló került kifejlesztésre az EP kezelésére. Az eredményesség javítható lokális terápiával – ez a kezelés anesztikumok topikus alkalmazását jelenti.

Merevedési zavar, erektilis diszfunkció (ED)

A férfiak merevedési zavara az életminőséget rontó, a szexuális és lelki egészséget negatívan befolyásoló kórkép. További jelentőségét és a beteg panaszával először találkozó orvos kiemelt szerepét az adja, hogy a panasz háttérében legtöbbször felfedezetlen – gyakran első figyelmeztető tünetet mutató – betegség áll. Merevedési zavarról vagy erektilis diszfunkcióról (továbbiakban ED) beszélünk, ha a szexuális aktushoz szükséges merevedés vagy nem jön létre, vagy nem kellő fokú, vagy a férfi nem tudja azt fenntartani az aktus befejezéséig.

40–70 éves férfiak 52%-ánál enyhébb vagy súlyosabb fokú ED-t találtak az első nagy nemzetközi felmérés során. Az ED legnagyobb rizikófaktora a magas életkor. Gyakoribb az ED előfordulása olyan páciensekben, akiknek perifériás érmeszesedése, magas vérnyomása, cukorbetegsége, hiperkoleszterinémiaja vagy szívbetegsége van. A dohányzás is hatással van az erekció mechanizmusára, feltehetően a nitrogén-monoxid útvonalán keresztül. Nem minden dohányosnál fordul elő ED, viszont a cigarettázás egyértelműen rontja a már fennálló merevedési zavart, elhagyása esetén pedig visszaállhat az egészséges állapot.

Megközelítőleg az esetek 80%-ában szervi ok található a háttérben. Az organikus okok közül a diabétesz mellitusz, a hipertónia, a szív-érrendszeri betegségek és a radikális kismencedencei műtétek következményei a leggyakoribb kórok. Az emocionális stressz vagy pszichiátriai betegség okozta merevedési zavart pszichogén ED-nek nevezzük, a tiszta pszichés eredetű merevedési zavar előfordulása kb. 20%. Az erektilis diszfunkció kialakulásáért tehát több tényező felelős. Az életkori változások mellett az érrendszert érintő káros hatások, érfalbetegségek, az ún. endotél diszfunkció, a cukorbetegség, és különböző szív- és érrendszeri megbetegedések szerepe kiemelt fontosságú. További igen fontos tényezők a legtöbbször más betegségekhez is vezető rizikófaktorok, amelyek sok esetben visszafordíthatók, kezelhetők. Ilyen tényezők általában az életmódbeli faktorok: például az obezitás, a diszlipidémia, a metabolikus szindróma, a mozgásszegény életvitel és a dohányzás. Az alsó húgyúti tünetegyüttes, a jónodulatú prosztata-megnagyobbodás (benignus prosztata hiperplázia, BPH) és a szexuális diszfunkció kialakulása között is hasonló összefüggések láthatók. Csökkenthetik a merevedést az idült betegségek mellett bizonyos gyógyszerek is, így többek között a magas vérnyomás kezelésének bizonyos hatóanyagai, a depresszió elleni szerek, valamint a központi idegrendszerre hatók. Amennyiben tisztán kóreltani szempontból csoportosítjuk az ED okait, megkülönböztethetünk vaszkuláris, neurogén, anatómiai, hormonális, gyógyszer-indukálta és/vagy pszichogén okokat.

Minden erekciós zavarban szenvedő betegnél a részletes általános és szexuális kórtörténet felvétele szükséges, mielőtt a további vizsgálatokat megtervezzük. Az ED-t el kell különíteni más szexuális panaszoktól, fontos szempont a beteg életkora és a merevedési zavar jelentkezésének időpontja, körülményei és fennállásá-

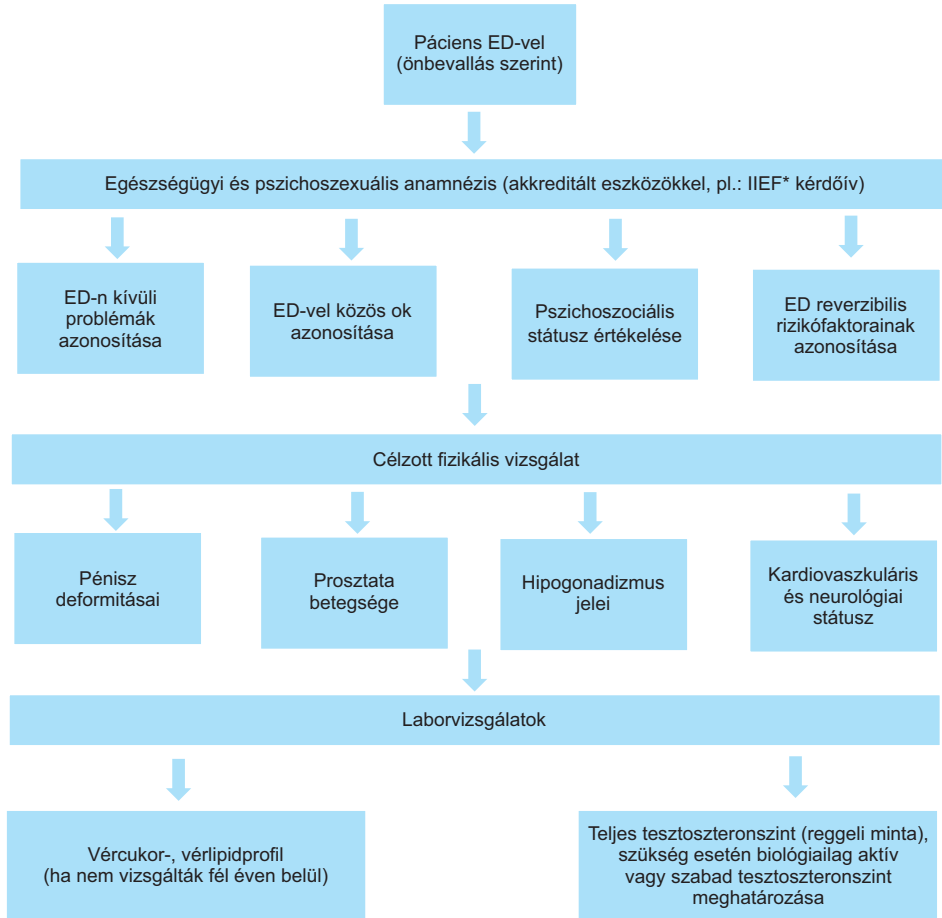
nak időtartama. Célszerű rákérdezni a beteg szociális körülményeire és családi hátterére, illetve foglalkozására. Különös figyelmet kell fordítani az urológiai és a szív-érrendszeri előzményekre. Az élvezeti szerek használata irányadó lehet a kivizsgálás során, mivel az alkohol, a dohányzás és a droghasználat a legtöbb esetben negatív hatással van a szexuális funkciókra. A beteg által szedett gyógyszerek, allergiák, gyógyszerérzékenységek részletes kikérdezése és rögzítése fontos a terápia megkezdése előtt. A szexuális anamnézis során rákérdezzünk a páciens libidójára, a fáradékonyságra és kognitív funkcióira. Ezen funkciók romlása utalhat hormonhiányra és alsó húgyúti betegségekre is.

Az erekció minőségét három tényező határozza meg: a merevedés keménysége (rigiditás), az erekció fenntartásának képessége és a szexuális spontaneitás. Ezen tényezőket számszerűsíthetjük; nemzetközileg validált kérdőívvel segíthetjük a pontos diagnózist, amelyben kitérünk az erekciót, libidót, ejakulációt és az orgazmust érintő abnormalitásokra.

A betegek vizsgálata során különös figyelmet kell fordítani a nemi és húgyúti, endokrin-, vaszkuláris és idegrendszerre, valamint a kardiovaszkuláris eltérésekre. A pénisz, a herék és a prosztatata vizsgálata elengedhetetlen része a fizikális vizsgálatnak merevedési zavar esetén. A mai konszenzus szerint negyven és hatvan év közötti férfiak vizsgálata során elengedhetetlen az alapos kardiológiai kivizsgálás, a közös kóreredet és a szervi eltérések tisztázása miatt. Ez segít a későbbi szív- és érrendszeri események megelőzésében. Más életkorokban is szükséges a kardiológiai alapvizsgálat és az esetleges kezelés megkezdése. Merevedési probléma esetén, a rutin laboratóriumi vizsgálatok elvégzése szükséges, akár korábban fel nem ismert, a merevedést rontó általános betegség kizárására. A laborvizsgálatokat érdemes testre szabottan igényelni, számolva a lehetséges rizikófaktorokkal. A vércukor, lipidek, vérkép, vese- és májfunkció, ionok, proinflammatorikus fehérjék (CRP) és vizeletvizsgálat elengedhetetlen része a kivizsgálásnak. A merevedési zavarban szenvedőknél kiegészítő laborvizsgálatokra is szükség van, amit rutinszerűen nem alkalmazunk. A hormonvizsgálatok közül kiemelt jelentőségű a tesztoszteron értéke. A hormonszintek meghatározása mellett további kiegészítő laborvizsgálatnak számít a prosztataspecifikus antigén (PSA) mérése. Emelkedett szintje esetén a rosszindulatú elváltozás gyanúja állapítható meg.

A diagnosztikai protokollt az Európai Urológus Társaság érvényes szakmai protokolljaként mutatjuk be az *1. ábrán*.

Szexuálpszichológiai konzultáció, illetve kezelés sok esetben javítja a terápia hatékonyságát. Bármilyen pszichiátriai kórképpel rendelkező beteg esetében elengedhetetlen a pszichiáterrel való konzultáció. Fiatal, negyven évnél nem idősebb betegekben, akiknél krónikus primer erektilis diszfunkció áll fenn, a pszichiátriai, illetve szexuálpszichológiai vizsgálat a diagnózis felállításához elégséges lehet.



1. ábra. A merevedési zavarok diagnosztikai algoritmus (EAU – saját szerkesztés)

*IIEF: International Index of Erectile Function (validált kérdőív)

A modern andrológiai szemlélet szerint az életmódbeli változásoknak és a kockázati tényezők módosításának meg kell előzniük a gyógyszeres kezeléseket. További fontos szempont, hogy az ED-t kiváltó alapbetegség (endokrin rendellenességek, anyagcserezavarok, cukorbetegség, kardiovaszkuláris problémák, magas vérnyomás) gyógyítása is a merevedési zavar kezelésének első lépéseként értelmezhető. Soha nem szabad elfeledni, hogy a merevedési zavar igen sok esetben nem maga a betegség, hanem egy tünet, egy akár súlyos vagy halálos következményekkel járó betegség tünete lehet.

Az erekció létrejöttében a szexuális stimuláció és az ennek következtében, a barlangos testek artériáinak falában lévő simaizomzat ellazulása a döntő tényező.

Az erre ható biokémiai folyamat befolyásolása ma már lehetséges, ezek a hatóanyagok (sildenafil, tadalafil, vardenafil és avanafil) képezik a kezelés első vonalát. Fontos tudni, hogy csak szexuális stimuláció mellett hatnak. A kóreredetűtől függetlenül hatásosan fokozzák az erekció erejét és időtartamát. Napjainkra már egyértelművé vált, hogy a PDE5-gátlók széleskörűen alkalmazható, hatékony és biztonságos gyógyszerek. De szigorúan ellenjavalt a nitrátot szedő szívbetegknél, mivel ezen szerekkel együtt alkalmazva súlyos vérnyomásesést idézhetnek elő. Másik kezelési lehetőség a vákuumeszköz: hímvesszőre helyezett speciális eszközzel vákuumot lehet létesíteni, így a hímtagba passzívan áramlik a vér. A vér elfolyását, így a merevedés megszűnését a pénisz tövére rögzített leszorító gumigyűrűvel lehet megakadályozni. A hímvessző alacsony intenzitású extrakorporális lökéshullám terápiáját (Li-SWT) az európai ajánlás új, első vonalú kezelésként javasolja ED-ben. Bár az elmúlt években a Li-SWT-tanulmányok száma emelkedett, és a legtöbb vizsgálat biztató eredményeket hozott, a kezelés sikeressége nem evidenciaszintű.

Második vonalbeli kezelés az öninjekciós terápia. Ennek során a beteget megtanítjuk, hogy a merevedést a barlangos testbe, injekció formájában beadott gyógyszerrel biztosítsák.

Harmadik vonalbeli kezelés a péniszprotézisek implantációja: hosszú távú és hatékony megoldás más kezelésre nem reagáló ED esetén a szilikon implantátumok (péniszprotézisek) műtéti beültetése. Egyre javuló minőségű, megbízható implantátumokat használhatunk már napjainkban. A protézisek között léteznek hajlítható és többrészes, felfújható típusok. Ez utóbbinál egy, a testen belüli rezervoárból tölthető fel folyadékkal a barlangos testekbe ültetett protézis, amitől az merev állapotba kerül, így ezek a fiziológiás viszonyokra legjobban hasonlító megoldások. A műtétet követően a szövődmények aránya alacsony (öt éven belül 5–10%), a betegek és partnereik elégedettsége az eredménnyel 90% körüli.

Összefoglalva, napjainkban az erektilis diszfunkció kezelésére számos, különböző hatékonyságú és alkalmazású módszer áll rendelkezésre. A terápiát egyénileg kell beállítani. Az alapellátásban és a társszakmákban dolgozó orvosok kiemelt felelőssége abban rejlik, hogy a merevedési zavar hátterében megbúvó kórképek minél előbb felszínre kerüljenek, és hatékony kezelésük megkezdődjön.

Legújabb kutatási irányvonalak: Újabb biokémiai kezelési célpontok kutatása. Zajlanak vizsgálatok összejtkezelés, plazmainjekciók és génterápia vonatkozásában a szexuális zavarok kezelésében.

IDŐSÖDŐ FÉRFIAK

Az utóbbi évtizedben az orvostudományon belül is fókuszba került ez a terület. Az idősödés során a szívizom vastagszik, így funkciója is romlik, az erek fala elveszti rugalmasságát, tovább rontva a keringési paramétereit. A tüdők

maximális kapacitása hetvenéves korra 40%-kal csökken. Az immunrendszer működése romlik, az ingerületvezetés is kárt szenved. Romolhat a veseműködés, a hólyagfal vastagszik, a prosztatában kialakuló eltérések pedig alsó húgyúti obstrukcióhoz vezetnek. Romlik a látás, a hallás. Mivel a hormonrendszer szinkronja megbomlik, a kialakuló hormoneltérések tünetei is megjelennek. Az időskori tesztoszteroncsökkenés, más néven időskori hipogonadizmus (late onset hypogonadismus, LOH) nem jellemző minden öregedő férfira, európai adatok szerint a hatvanöt év feletti férfiak 20–25%-át érinti. A hormonszint csökkenése a tesztoszteron (T) hatásainak megfelelően több szerv működését befolyásolja, az életminőség szignifikáns csökkenését eredményezi. Mivel a páciensek leggyakrabban a csökkent libidó és a merevedési zavar miatt jelentkeznek, kiemelt az urológusok, andrológusok szerepe a LOH felismerésében. Az elhízás mellett előforduló magasvérnyomás-betegség, a szénhidrát- és zsírsanyagcsere zavarának együttes előfordulására több mint huszonöt éve alkalmazták először a metabolikus szindróma (MS) elnevezést. A T-szintek negatívan korrelálnak az MS-sel, a metabolikus szindróma komponenseinek számával egyenes arányban csökkennek, tehát az MS elősegíti az időskori hipogonadizmus kialakulását. A LOH diagnózisa a tüneteken és a szubnormális tesztoszteronszintek igazolásán alapul. A jellemző tünetek között elsősorban a libidó csökkenése emelendő ki, emellett megjelenhet a merevedési zavar is. Jellemző a tesztoszteron-hiányállapot következtében fellépő csökkent izomtömeg és izomerő, a test zsírtartalmának növekedése, a csökkent csontdenzitás, gyakorta az emocionális stabilitás megingása, depresszív tünetek és alvászavarok.

Bármelyik kóroki komponens eredményes kezelése javítja a panaszokat, a kezelés gerincét a megfelelő hormonpótlás jelenti. Törekedni kell ezek alapján az egyénre szabott komplex terápia megválasztására. Jelenleg hazánkban szájon át adott gyógyszer, transzdermálisan felszívódó gél és intramuszkulárisan alkalmazható, három hónapon át ható Depot T-készítmények állnak rendelkezésre. A korábbi feltételezésekkel ellentétben, jelenlegi tudásunk szerint a T-pótló kezelés nem növeli a prosztatatarák (PCA) és a jóindulatú prosztata megnagyobbodás (benignus prosztata hiperplázia, BPH) kialakulásának veszélyét. Tény viszont, hogy a meglévő prosztatatarák a T-kezelés során progrediál. Emiatt a kezelés megkezdése előtt a PCA lehetőségét ki kell zárni, a kezelés során méréseit ellenőrizni kell. PCA a kezelés abszolút kontraindikációját jelenti.

Legújabb kutatási irányvonalak: A tesztoszteron hormon szerepének további tisztázása nagy ütemben zajlik, ennek sikeressége jelentősen előre viheti a férfiegeség megtartásának és javításának kérdéseit, de várhatóan befolyásolni fogja a prosztatatarák megelőzésének és kezelésének lehetőségeit is.

A FÉRFIAK FOGAMZÁSGÁTLÁSA

A férfiak fogamzásgátlására három hagyományos módszer létezik, amelyek évszázadok óta ismertek (óvszer, időszakos absztinencia, magszakításos közösülés), de nagyon magas a hibaarányuk. Különböző klinikai vizsgálatok zajlottak, de jelenleg nincs a világon gyógyszeres fogamzásgátlás a férfiak számára.

Egy hatékony módszert alkalmazhatunk: a művi meddővé tételt a két ondózsínor átvágásával és lekötésével (vazektómia) érjük el. Ez a módszer hatékony, gyakorlatilag teljes meddőséget okoz, a hátrányának az róható fel, hogy invazív eljárás, illetve a visszafordítását is csak későbbi, mikrosebészeti műtéti rekonstrukcióval lehet elérni. Ez utóbbi egy speciális szakmai tudást és tárgyi feltételeket megkívánó eljárás. A művi meddővé tétel előtt szigorú, törvény által szabályozott adminisztratív eljárás szükséges. A műtét után három hónappal spermavizsgálat végezendő, amivel igazolni kell a meddőséget.

Legújabb kutatási irányvonalak: A jelenlegi kutatások célja a gyógyszeres fogamzásgátlás kidolgozása: olyan depotkészítmények kialakítása, melyek biztosan és teljességgel visszafordíthatóan érnek el nemzőképtelenséget, akár hosszabb időintervallum alatt is.

IRODALOM

- Broderick, G. A. (2006): Premature Ejaculation: On Defining and Quantifying a Common Male Sexual Dysfunction. *Journal of Sex Medicine*, 3 (suppl 4), 295–302. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2006.00304.x, <https://tinyurl.com/ybx5d7z6>
- Dohle, G. R. – Diemer, T. – Kopa Zs. (2012): European Association of Urology Guidelines on Vasectomy. *European Urology*, 61, 1, 159–163. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.10.001
- Hatzimouratidis, K. – Amar, E. – Eardley, I. (2010): European Association of Urology. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation. *European Urology*, 57, 5, 804–814. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.06.007, <https://tinyurl.com/2e5mzaf6>
- Kopa Zs. (2013): A korai magömlés. Tünet vagy betegség? *Magyar Andrológia*, XVIII, 1, 3–8.
- Kopa Zs. – Keszthelyi M. – Sofikitis, N. (2021): Administration of Antioxidants in the Infertile Male: When It May Have a Beneficial Effect? *Current Pharmaceutical Design*, 27, 23, 2665–2668. DOI: 10.2174/1381612826666200303115552
- Kopa Zs. – Rusz A. – Riesz P. (2016): Male Sexual Dysfunction. In: Nyirády P. (szerk.): *Textbook of Urology*. Budapest: Semmelweis Publications, 203–210.
- Kopa Zs. – Vargha J. (2020): Tesztoszteronkezelés a mai andrológiai gyakorlatban. *Orvostovábbképző Szemle*, 27, 8, 27–31.
- Porst H. – Montorsi F. – Rosen R. C. et al. (2007): The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) Survey: Prevalence, Comorbidities, and Professional Help-Seeking. *European Urology*, 51, 816–824. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.07.004
- Zucchi, A. – Costantini, E. – Scropo, F. I. et al. (2019): The First-Generation Phosphodiesterase 5 Inhibitors and Their Pharmacokinetic Issue. *Andrology*, 7, 6, 804–817. DOI: 10.1111/andr.12683, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.12683>

Tanulmányok

TUDOMÁNY HÁBORÚ IDEJÉN Egy orosz irodalommal foglalkozó kutató szakmai dilemmái

PRACTICING SCIENCE IN THE TIME OF WAR Professional Dilemmas of a Researcher of Russian Literature

Hetényi Zsuzsa

az MTA doktora, Eötvös Loránd Tudományegyetem Bölcsészettudományi Kar Orosz Nyelv és Irodalom Tanszék
hetenyi@elte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Ukrajna orosz agresszív lerochanása, 2022 februárja óta a világ nagy részének gazdasági életében, ennek következményeként a társadalmakban is változások indultak meg, s ezzel együtt a tudományos világ is átalakul. Még ezen belül is elenyészőnek tűnő problémát jelent szakterületem, az orosz irodalom kutatásának helyzete, mégis különleges szerep hárul rá. Amióta az Edward Said nevéhez köthető dekolonizációs elmélet rámutatott a kulturális hatásmechanizmus hatalmi vetületeire, a irodalomtudománynak is számolnia kell azzal, hogy a kultúra erő, sőt, az erőszak hordozója is lehet. Ennek elemzése az orosz irodalom vonatkozásában kutatóira vár.

E kutatók mozgásterét azonban a háború befolyásolja, paradox módon jó esetben korlátozza is a bojkott formái által. Az ukrajnai háború kiváltotta átértékelési hullámban azonban minden kutató egyes-egyedül dönt arról, milyen pozíciót vállal fel, változtat-e bármit eddigi tevékenységén.

Szakmám eleinte bénultsággal reagált a február 24-i orosz agresszióra. Nem indult konzultáció a helyzetre adandó válaszokról, pedig ezek szélsőségek, kétségek és akár érzelmi reakciók között ingadozva nagy szórást mutattak. Cikkemben közel egy év konferenciatapasztalatait bocsátom közre, abban a reményben, hogy megmutatja a helyzet bonyolultságát, és egyben általánosabb következtetésekre is lehetőséget ad. A tények mérlegelése és a megértés az első lépés a remény felé is.

ABSTRACT

Since Russia's aggressive invasion of Ukraine in February 2022, the economic life and societies of much of the world have changed, and the scientific world is transforming as well. Even within academics and science, the state of research in my field, Russian literature, is a seemingly minor problem, yet it has a special role to play. Ever since the decolonization theory associated with Edward Said pointed to the power aspects of the mechanism of cultural influence, literary stud-

ies have had to reckon with the fact that culture can be a vehicle of power, even violence. The analysis of this in the context of Russian literature awaits researchers.

However, the scope of these researchers is influenced by the war and, paradoxically, in many cases fortunately limited by different forms of boycott. However, in the wave of reassessment triggered by the war in Ukraine each researcher alone decides what position to take and whether to change anything. There is hardly any institute, university, or even state that applies practical measures in this, especially not in Hungary.

My profession initially reacted with paralysis to the Russian aggression of 24 February. There was no consultation on the responses to be given to the situation, although they varied widely, ranging between extremes of doubts and even emotional reactions. In this article, I present almost a year's experience of conferences attended, in the hope that it will show the complexity of the situation and allow for more general conclusions. Reflection and understanding of the facts mean also the first step towards hope.

Kulcsszavak: ukrajnai háború, orosz irodalom, orosz háborúellenes emigrált tudósok, bojkott, dekolonizáció

Keywords: war in Ukraine, Russian Literature, Russian émigré anti-war scholars, boycott, decolonization

2022 januárjában meghívtak egy moszkvai szervezésű nemzetközi konferenciára, márciusra, de csak Zoom-részvétellel neveztem be. Februárban kitört a háború. Március 5-én a konferenciát áprilisra halasztották „a mindenféle események miatt”. Az amerikai és nyugat-európai kollégák lemondták a részvételt. Bojkottálták. Vajon én is csatlakozzam a bojkotthoz? A friss sokk ezt sugallta. Nyilván a Kremlt nem érinti, mit csinál egy közép-európai irodalomtudós, de hogy mi történik a kultúra egészében, annál inkább. Hiszen a kultúrából kiragadott gondolatokkal élnek vissza, amikor ideológiát fabrikálnak. Végül egyedül miattam maradt az esemény nemzetközi, a többiek mind oroszok voltak.

Keresem a neten, vajon a szervező múzeum tiltakozott-e a háború ellen, amikor még ezt nem büntették, de nem találok nyomát, hiszen állami támogatásból élnek. A konferencia tárgya egy keveset kutatott jelentős író, Friedrich Gorenstein (1932–2002), Ukrajnában született, oroszul író zsidó, akit emigrációba kényszerített a Brezsnyev-korszak. A háborús bojkott kontextusában így makulátlan szerző, bár kíméletlenül írt az évszázadokon át rendületlenül zsidókat üldöző ukránokról, oroszokról egyaránt. Sem a mai leszámazottaknak nem róható ez fel, sem pedig Gorensteinnek a gyilkolás és antiszemitizmus engesztelhetetlen ábrázolása.

Egy háborús novelláról beszéltem, amit tanítottam is, és a kivetített prezentációra ráírtam alul, hogy elítélem az agressziót, a háborút, és hogy a kultúra egy másfajta Oroszországhoz vezető híd. Háborúban és diaképeken röviden

és valószínűen kell fogalmazni. Előre megkérdeztem a kollégákat, nem lesz-e ebből bajuk. Nem, írták, rendben. És amikor már kikapcsoltuk a Zoom-felvételt, ők is elátkozták a háborút.

A következő szakmai esemény egy amerikai (USA) egyetem nagyon exkluzív Nabokov-konferenciája volt, *The Hidden Nabokov*, A rejtett Nabokov. Számomra rejtett is maradt, mert nem mentem el, Zoom-hozzáférést pedig nem terveztek. Zárt, elit közösség. Elmenni nincs értelme, részben az óriási részvételi költség miatt, részben mert nem repülök át az óceánon három napra klímavédelmi szempontból sem, nem beszélve a Covidról. Az összes szakmabéli kiválóság szerepelt a programban, amelynek végső változatában feltűnt egy pótnap. Pétervárról közvetítették, Zoomon, és oda pakolták össze az orosz résztvevőket. A Zoom-adatokat kiküldő e-mail humoros megszólítása: „Dear Antiterrans, Zoomlanders, and Extra Hidden Nabokovians!” (A kedves vicc értéséhez Nabokov-szövegek adják a kulcsot, de a választóvonal markáns. Ők ott, oroszok itt. Egyfajta burkolt bojkott ez, kihelyezett orosz részleg, karanténba tett oroszok. És valóban karantén is lett: ide szorultak a covidosok is.) Ha akarom, része a konferenciának, ha akarom, nem része.

A pétervári Nabokov-szeminárium szervezői még február 21-én meghívtak nagy múltú nyári konferenciájukra is. Februárban elég nehezen illesztettem be a teendőim közé az előadásomat, jobb lett volna később..., de a sors jól rendezte, hiszen még két nap, és számomra az egész egyetemi világ hónapokra elsüllyedt. A tudományos munka helyett belső kényszerre mást kellett írjak, mindazt, amit láttam és értettem, naplót, közéleti esszéket.

A szemináriumon bemutatott, január legelején megjelent könyvemet hosszas megfontolás után nem oroszországi kiadónak adtam le, hanem New York-inak. Ha Oroszországban jött volna ki, a 2022-es dátummal senki le nem mosta volna rólam a bélyeget, hogy az agresszor országában publikálok, háború idején.

És elkövetkezett a nyári konferencia. Bojkott vagy nem bojkott? A régóta ismerős kollégák biztosan nem háborúpártiak. A szakma az életük, gondozzák az archívumot, köteteket adnak ki. Nabokov pedig amerikaivá lett emigráns szerző, nem a nagyorosz birodalom képviselője. Lehetett már orosz szemrehányásokat hallani vele kapcsolatban, hogy túl nyugatos, idegen, kozmopolita... Már nem tudni, ki milyen bizonyítványt kap egyik vagy másik rezsimtől. Már Puskin is elbukott, és még hányan jutnak a sorsára... Nem lehet rajta kiigazodni, de nem is kell. Az irodalom csak áldozata a rezsimek belemagyarázásainak.

A külföldiek és az orosz emigránsok a júliusi Nabokov-konferencián is lemondták részvételüket. Egyiküktől felháborodott körlevelet is kapunk: micsoda szégyen, mit szólna ehhez Nabokov, azonnal töröljük az egész konferenciát. Az a baj, hogy neki is igaza van, és ezt meg is írtam neki. Bárhogy sajnálom az orosz kollégákat, akiknek életük munkája omlik össze. Tulajdonképpen magamnak is részvétet nyilváníthatok. Vállalhatatlan az országgal a kapcsolat.

Kezdődik a Zoom-ülés. A pétervári félnél semmi nem működik. Nem elég erős a net. Visszhangzik a terem. Ki-kihagy a hang. A résztvevők mikrofonja nem közvetít. Nem működik a képernyő megosztása. Nem látjuk a teremből a vetítőtáblát. A két szervező kapkod, karikás a szemük, nem ismerek rájuk, megszakad a szívem – ahogy oroszul mondják, nem is hasonlítanak önmagukra. Előadásom diavetítésén ott szerepel ugyanaz a felirat az agresszióról, amit tavasszal használtam.

A nap végén, a Zoom-felvétel kikapcsolása után sűrűn bocsánatot kérnek minden kalamajkáért, és kiszakad belőlük a panasz... nem is tudjuk elképzelni, milyen szörnyű most az élet... konkrétumokat nem említenek, csak a tekintetük ugrál ide-oda zavarodottan. Mindez ahhoz képest, ami az ukrainai harctéren vagy akár hátszországban folyik, hova is tehető... Vajon lehet-e tudománnyal foglalkozni fűtött szobában, amikor emberek ölik egymást?

Az is feladata viszont egy orosz irodalommal foglalkozó tudósnak, aki valamilyen átlátja, mi folyik ott, hogy elmagyarázza. A megértés nagyon erős kötelék.

Az előadásomat nem adtam oda publikálásra, kézirat marad egyelőre. Mert mégis kell valamiféle bojkott, nekem kell. Belső igény. Morális kiállítás. Az én cikkem valószínűleg csak nekem számít. A nem publikálás szolidaritás azokkal az ukrainai és orosz kollégákkal, akik számára megszűnt a munka lehetősége. Viszont, ha elmegyek a konferenciára, akkor azokkal az oroszországi kollégákkal vagyok szolidáris, akik szinte túszként élnek a saját országukban. Mégsem emigrálhat mindenki, és nem is állhat ki mindig tüntetni hetvenévesen. Ha magukra maradnak, megbolondulnak. Sokan a passzív ellenállást gyakorolják, például virágnyelven írnak olyan tudós cikkeket, hogy „a szenvedés ábrázolása” vagy „az erőszak ábrázolása” itt és ott. Ugyanakkor a külföldi tudósok jelenléte legitimálja a fennálló rezsimit. A humán tudomány távolmaradása másodlagos, de fizikában vagy űrkutatásban a nyugati tudás beszállítása támogathatja a háborút, nem megengedhető. Ahogy azokat a művészeket is érinti a nyugati bojkott, akik részvételükkel például háborút támogató eseményeken felelősök a Putyin-rendszerre, legyenek bármily kiválóak. Ők ugyanis jogtalan előnyökhöz jutnak otthon, miközben társaikat letartóztatják vagy megfosztják a munkától. És mert az orosz kultúra most mindent felhasznál, hogy totálissá váljon. Hatalmat közvetít.

A bojkott és szankciók lényege, hogy nem mehet minden ugyanúgy tovább, mint azelőtt, miközben bombáznak. Nem gazdagítjuk az oroszországi tudományt. Nem utazunk, nem hívunk meg, nem adunk pénzt, nem kérünk pénzt tudományos kutatási együttműködésre, nem veszünk részt közös projektben orosz intézményekkel. A többes szám költői, mert ez csupán egyéni döntés mindenkinél. (Az utóbbi hónapban készítettem egy felmérést is a különböző stratégiákról, remélem, hamarosan közzé tudom tenni azt is.)

Amit a háború előtt adtam le, még jelenjen meg, azzal kész, új szöveget nem adok. Ez nekem is lemondás, mert kiszemeltem pár jó besorolású folyóiratot,

de mit tegyünk. Néhány orosz online felület meg is szűnt (például a Colta), pedig azokon hetek alatt közel húszezer olvasóm is volt, egy kis szem alakú ikon mellett jelzik az olvasók számát. Főszerkesztőik már régen Berlinből írnak. Várható egyébként, hogy a sok emigrált orosz szakmabéli publikációs igénye miatt a nyugati lapokba is nehezebben lehet majd beférni. Az orosz tudomány ki is szállt a nemzetközi szakmai nyilvántartásból (a Scopus-adatbázisból). Csökkenni fognak a kölcsönös idézések, bezárkózik az orosz tudomány, és ez mind-mind kárt okoz mindkét félnek. Elsődlegesen az orosz kultúrával foglalkozóknak.

Az orosz irodalommal foglalkozó magyar tudósnak nem egyszerű a helyzete békeidőben sem. Ő nem szlavista (nem több szláv nyelvvel foglalkozó nyelvész), és nem ruszista (nem orosz történelemmel foglalkozik). Az akadémiai életben nemcsak neve nincs, de képvisellete sem. Ugyanakkor egyszerre három porondon kell teljesítenie. Az orosz akadémiai szférában, amivel foglalkozik, oroszul; a magyar tudományos világban és rendszerben, ahol él és érvényesülni szeretne, magyarul; és végül a nyugat-európai és amerikai tudományos életben, ahol a nemzetközi elismerés eldől, angolul és más nagyobb nyelveken. Természetesen azonos munkákat több nyelven kiadni nem elégáns. A magyarországi jelenlét része nálam még a műfordítás, a jó irodalom igazi arcának megismertetése a hazai olvasókkal. A műfordítás nem számít bele a tudományos teljesítménybe (amely a humán tudományokban nem mérhető össze a természettudományokkal, sőt, nem is mérhető ugyanúgy), az előmenetelt nem segíti, lényegében hobbi (valójában hivatás).

A háború miatt jelenleg bezárult a szabad orosz tudományos élet; a Putyin-rezsim agressziója miatt szakmám még kijebb szorul az itthoni akadémiai szférában is; és kevésbé tudja fogadni a nyugati közeg, ahol most az ukrán és emigráns orosz kollégák támogatása az elsőrendű feladat. Szakirodalmat egyre nehezebb beszerezni. Az Idegennyelvi Könyvtár éves kerete hat darab orosz könyvre szól. Az oroszról műfordításnak is bizonytalanok a kilátásai, egyik hazai kiadónak sem lesz preferenciája mostanában. Minden állam ösztöndíjakkal és kiadástámogatással, műfordítói rezidens programokkal támogatja saját irodalmának külföldi kiadását. Orosz részről ilyen hiába várnánk, és ha lenne is, nem pályáznék. Ki tudja, az olvasó vajon megveszi-e az orosz irodalmat. Vagy utálkozik, vagy még többet akar tudni róla – kiszámíthatatlan. Ahogy az egyetemi beiratkozás orosz szakra a jövőben.

A felsőoktatási helyzet, a hallgatók felé közvetítés, tanácsadás külön problémakör, amelynek tárgyalása nem fér be az írásomba. A kulturális és oktatási kapcsolatok azonban nem függetlenek egymástól. Vajon van-e joga egy oktatónak véleményt mondania, ha látja, hogy látogatják az Orosz Kulturális Központ rendezvényeit, ahol az orosz agresszor állam hivatalos álláspontjával találkoznak, hiszen a központ fenntartója az orosz külügyminisztérium. És fotójuk megjelenik

az intézet honlapján. Még hivatalos orosz íróküldöttség is járt itt ősszel, mintha mi sem történt volna. Az orosz követség vezette őket körbe, és fogadták őket itt is, ott is az egyetemeken is, közönségtalálkozókon... Léteznek és működnek az orosz–magyar barátságunk kintről támogatott magyar szervezetei, baráti és egyéb társaság, nem kevés pénztámogatással. Az orosz állami ideológiát képviselő, rengeteg pénzből fenntartott *soft power* „Orosz világ” (Russzkij mir) hálózat kabinetjei három magyar egyetemen működnek (Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest, Debrecen, Pécs).

Közbevetőleg jegyzem meg, hogy az Európai Unióban ezek mindenütt zárva tartanak, vagy alapszinten működnek a háború kezdete óta, valamint zárva tartanak a kulturális központok. A követségek létszámát is néhol felére csökkentették a fogadó országok, hazaküldtek diplomátákat, például Tallinnban (URL1). Egyedül Magyarországon van éppen fordítva: a követségi dolgozók létszáma 2022 őszére harmadával nőtt (46 → 62), közel dupla annyian állomásoznak itt, mint Londonban (35) (URL2). Magyarországon korábban is jó tempóban gyarapodott az orosz állampolgárok tulajdonában lévő cégek bejegyzése, de a háború óta ennek üteme felgyorsult. Az EU-ban pedig számuk csökken (URL3). A politikai és gazdasági hírek ellentmondásossága még nehezebbé teszi az egyéni döntéseket a tudományágukért és saját karrierjükért aggódók számára.

A következő tudományos eseményem egy balti ország egyetemén szervezett orosz irodalmi szemináriumsorozat. Itt már nem kell bojkottot mérlegelni. A résztvevők között régi emigráns tudósok Izraelből, akik még az 1970-es években mentek el, de oroszul írnak azóta is, meg helyi baltiak, egy-két pétervári és néhány ismeretlen. Az első őszi alkalmon legnagyobb meglepetésemre angolul hangzott el az előadás, nem túl szép angolul, erős akcentussal, a kolléga kereste a szavakat, fordulatokat. Az előadás megvitatásába mások még nagyobb akcentussal kapcsolódtak be. Végül egy fiatal nő szólt hozzá, de nem birkózott meg az angollal, és amit mondott abból később kiderült, hogy Németországba menekült ukrainai. Hevesen, de nem harcosan beszélt a kultúra átértékeléséről, és végül átváltott – oroszra. Aztán szinte rajtakapta magát, láthatóan kellemetlen érzés fogta el emiatt, és visszacsúszott ukránba, mintegy hűséggesztusként. Ezt viszont se nem értettük jól, sem ő nem bírta tisztán sokáig, keverte az oroszral... Majdnem húszperces monológ után elhallgatott. A beállt csendben egyik pétervári kolléga kért szót: talán mindannyiunk számára semlegesebb lesz az angol, mondta angolul, és folytatta egyszerű angolul. Szolidaritásból és politikai korrektségből nem lehet oroszul beszélni az orosz irodalomról.

A második alkalomra a Teams-meghívóval érkezett egy felkérés is, szívesen vennék, ha én is előadnék. Rövid gondolkodás után benyújtottam egy háborús irodalommal kapcsolatos vázlatot. Azt a választ kaptam, hogy remélik, megfelel, mert a fő téma: „A kultúra mint csatatér és fegyver”, és a lényeg, hogy utána lehessen vitatkozni.

Most az első előadást profi angolul tartja egy baltikumai nő, a nyelvek közötti feszültségekről és nyelv váltásról, alapvetően az ukránra áttérésről. Miközben angolul beszél, hol orosz, hol ukrán idézeteket vetít ki és olvas fel, fordításban. Jóval hosszabban beszél, mint a kiszabott idő, nehéz követni a három nyelvű kavalkádot. Záró bejelentése az, hogy most minden eddig oroszos kolléga ukránul tanul.

Egy nyelv megtanulása a kultúra, a történelem, a művészet mélyebb megismerésével jár együtt. Az irodalmárnak ugyebár, a műfordítónak meg pláne, mindent illik tudni, míg egy történész vagy nyelvész nem bújja a szépirodalmat egyáltalán, neki nem kötelező. Nem is beszélve a helyszíni terepmunkáról, ami most majdnem lehetetlen. Mondhatná valaki erre, hogy az ukrán történelem az oroszokkal közös volt sokáig – de éppen itt a csapda, hiszen éppen az a feladat, hogy leválasszuk, és ne orosz szemmel nézzük az ukránokat. Nem tanul minden angolos írni, minden spanyolos katalánul és minden amerikai spanyolul. Tőlem is hiába kérték számon a jiddist vagy a hébert, amikor az orosz nyelvre váltott zsidó írókkal kezdtem foglalkozni. Ezek persze sántikáló analógiák, de segítenek megközelíteni a helyzetet. Az átképzést csak a fiatalok esetében van értelme felvetni.

A következő előadó régi emigráns orosz, az orosz propaganda szövegeiről ad elő, sűrűn bocsánatot kér, hogy a diái oroszul lesznek. Szintén angolul beszél – az orosz idézetekről, amelyeket megpróbál kapásból és akadozva angolra fordítani. Egyre feszültebbnek érzem, hogy nem lehet a közös orosz munkanyelven beszélni, orosz szövegekről. Miért kellene átengedni az orosz nyelvet bármely politikai rezsimnek? A nyelvi csapda egészen abszurd megoldásokat is szül. Tapasztalom, hogy az emigránsok, akik undorodni kezdenek az anyanyelvüktől, elkezdik kitékerni az anyanyelvüket, hibás alakokat használnak, eltorzítják a szavakat, mint ha ezzel tiltakoznának. Vagy így határolják el magukat a szabályos és hivatalos orosztól, valami új identitást keresve... És vajon egy magyar kutatónak mi keresnivalója ebben?

Szerveződött egy magyar szakmai összejövetel, azon belül is egy ukrános szekció, megvannak a résztvevői. És akkor valaki azt mondja nekem: nem lehetsz te a moderátor, mégse venné jól ki magát, ha egy oroszos moderálna... Mintha lenne rajtam egy bélyeg, el kell különíteni, mert oroszos vagyok. Megszólnák a szervezőket miattam? Moderáljon egy angolos, németes? Illedelmesen hallgatok, de a büntudat elkerül.

A beszélgetésen ott ülök a hallgatóságban, és elhangzik, milyen kár, hogy a magyar olvasóközönség nem ismeri a mai ukrán irodalom előzményeit, például a nagyszerű ukrán avantgárdot, mert nincs meg ehhez a megfelelő tudása. Mire én óvatlanul megjegyzem, hogy de hiszen ennek megismertetéséhez itt vannak magyar részről az orosz avantgárdról tudott alapos ismeretek, évtizedes kutatások, azon keresztül lehetne. Mintha valami nagyon illetlen dolgot mondtam volna, lehurrognak, hogy az oroszoknak semmi köze nem lehet az ukránokhoz, ez

saját avantgárd. Próbálok vitatkozni, hogy a két irodalom között akkor nemcsak közvetlen kapcsolat volt, hanem személyi, barátságok, sőt személyi átfedés is, sorolom a neveket, Kazimir Malevics, David Burljuk, Vlagyimir Tatlin vagy akár Alekszandr Dovzszenko vagy Dziga Vertov... futuristák, expresszionisták... több nem jut hirtelen eszembe. Maga a fogalom, az ukrán avantgárd is csak a hetvenes években keletkezett, és a képzőművészetre alkalmazták eredetileg. Nem említem, hogy többségük orosz földön vagy emigrációban csinált karriert – mert tényleg állítsák össze az ukrán nemzeti irodalom történetét, tárják fel az ismeretlen ukrán alkotókat, az odesszai és kijevi stúdiók életét vagy az ukrán abszurd színházat. Van fogalmam a terület soknyelvűségének történetéről, de most nem a kozmopolitizmusnak van itt az ideje.

Érvelek, hogy a jelen idejű tudásunkat nem vetíthetjük vissza a múltba. Dehogynem, hallom (a hangerő is emelkedik), gondoljak csak a genderre, azzal is minden átértékelődött. Helyes, próbálkozom, az egy tudományos elemzési szempont, nagyon fontos új szempont, egy prizma, amin más szögben nézünk át. És a birodalmi szemlélet kutatása is az, de az elemzés nem a jelenre kivetített értékelés, Tolsztojt nem fogjuk kidobni sem azért, mert egy birodalom hadseregében harcolt, sem azért, mert ellentmondásosan alakult a házassága. (Erről éppen pár hónappal korábban írtam egy cikket egy akadémiai kötetbe.) Éppen hogy felül kell vizsgálni a múltat és átértékelni, szól az ellenérv. Csakhogy sajnos a hivatalos orosz háborús ideológia is éppen ezt teszi, ezért nácizzák az ukránokat. Ezután elhallgatok, hadd menjen tovább a beszélgetés. Pár nappal később kerülő úton jut vissza hozzám egy fiatal ukrános fordító véleménye, hogy ez fölösleges vita volt. Fölsleges? Talán túlságosan alapvető.

Nem kétséges, hogy egy „oroszos” szakember figyelme a hadihelyzet mellett és a menekültek segítésén túl a szakma helyzetére, elsősorban a friss emigránsokra koncentrálódik, illetve a 2014 utáni emigránsokra, mert a hullám akkor indult. Az egyetemi világ szem előtt van, a tanítás és írás szabadsága megszűnt, ezért ők nagyobb arányban távoznak. A művészek és írók, akik kétlaki életet éltek, most elvesztették az otthoni felüket, kényszerűségből külföldön rekedtek.

A 20. századi négy emigrációs hullámhoz képest óriási különbséget jelent, hogy most állandó élő internetes kapcsolatban lehetnek a külföldre távozottak és az otthon maradók, és olvashatják a híreket is (a blokkolások ellenére).

A két tábor viszonyáról szólt az első előadás azon az egyhetes konferencián, amelyet humán- és társadalomtudományi területen dolgozó emigráns és belső emigráns tudósok szerveztek a „Kovcseg/Bárka” projekt támogatásával, *A fejlődés problémái és a kutatás új irányai 2022. február 24. után* címmel (angol honlapjuk: URL4). A „Bárka” projekt a 2022-ben Oroszországot elhagyni kény-

szerült orosz tudósok számára alapvető támasz és hivatkozási pont. A konferencia szervezői a „Bárka” önkéntesei által kifejezetten a tudóstársadalom számára létrehozott külön chatszobán keresztül ismerkedtek meg. Ennek említése annak illusztrálására lényeges, hogy minden emigrációs tevékenység és a publikációk zöme is a gyors és ingyenes virtuális térbe szorult vissza, akár korábban komolytalannak tartott közösségi felületekre.

A szervezők többsége és minden moderátor vállalta nevét, de én jobbnak látom nem említeni. A Zoom-kezelő Noah Adamov, vagyis Ádám fia Noé néven jelentkezik be a képernyőre, és többen mások is csak álnéven. Az egyhetes eseménysorozat résztvevői jelentkezés és nem meghívás alapján kerültek be a programba. Én voltam az egyetlen külföldi, vagyis pontosabban nem orosz anyanyelvű előadó (amit jelentkezésemkor még nem sejtettem). Az első nap fő témái: akadémiai szabadság, a tudás intézményeinek leépítése, a diktatúra és háborús propaganda nyelvezete. A tárgyilagos, elemző hangvételhez igazítottam én is a magyar és az orosz helyzet párhuzamairól szóló előadásomat, amelynek elején szolidaritásomat fejeztem ki. Amikor elkezdtem, 132 hallgató lógott a Zoomon.

Az *Élet a szarkofág alatt* című első előadást a politológus és antropológus azzal kezdte, hogy ő nem utazott el, hanem kétlaki volt, a Helsinki Egyetem és a szentpétervári Európai Egyetem oktatója és kutatójaként, de utóbbiból 2022 októberében elbocsátották, azóta hivatalos státuszáról fogalma sincs. Beszámol egy közvélemény-kutatásról, amelyben az emigrációt próbálták adatokkal felmérni. Az első táblázat fejléce: „Nem minden jó ember utazott el.” Ezt mondogatják az otthon maradók, Miért maradtak otthon? Mert ott a család, macska, lakás, nincs nyelvtudásuk, és tulajdonképpen nem is olyan rossz az otthoni élet. A megkérdezett művészek 18,1%-a távozott, a médiában dolgozók 5,11%-a, a reklámszakma 4,23%-a, a tudósoknak csak 0,24%-a, az orvosok közel 2%-a. Az emigránsok fele értelmiségi.

Második kérdésük arra irányult, van-e politikai elnyomás Oroszországban.

44,4% szerint nincs. Az interjúk szöveges részéből még plasztikusabban rajzolódik ki a helyzet. „Saját hallgatóink figyelnek bennünket az egyetemen.” „A karrierem megszakadt, azt nevezik ki egyetemi posztokra, akik megszakítják külföldi kapcsolataikat.”

Vagyis megindult a kontraszelekció, aki eddig nem tudott érvényesülni, most megfelelő stratégiával előre léphet. Már csak azért is, mert ha eddig nem érvényesült, hiába is menne külföldre, nem találna helyet magának. Nem mindenki tud emigrálni.

Hogy látják magukat azok, akik otthon maradtak? „Valakinek maradni is kell.” „Ránk itt szükség van, a tudományt folytatni kell, helyre kell állítani.” „Aki nem fél, nem megy el.” Van, aki marad, de passzívan ellenáll: „nem lehet folytatni, nem akarom a háborút finanszírozni a kutatásaimmal”. Legnehezebb azoknak, akik nem kiemelkedő tudósok, az a nagy tömeg, akik óriási óraszámokban elsősor-

ban oktatnak, és emiatt sosem maradt idejük kutatásra, nincs tudományos fokozatuk – az ő tudásuk nem konvertálható.

Az emigránsok nem érznek szakadást, bíznak az otthoniakban, valakiknek valóban maradni kell. Legyen majd kihez hazalátogatni.

A nagy utcai tüntetésekről szól a következő előadás. Február 24. és 27., március 3., 6. és 8., április 3., később már nem lehetett, leverték. „Minek tüntetünk, ha semmi haszna, csak letartóztatnak?” – kapták a válaszkérdést az emberektől. A tömeges emigráció miatt csökken a háborúellenesek száma, még a mozgásítás ellen sem mentek ki sokan az utcára. Miért tüntetnek mégis? „Hogy megmutassuk a világnak, a külföldnek, a hozzám hasonlóknak, az ukránoknak és a hatalomnak, hogy van más vélemény.” „Nem tudtam nem kimenni, a gyerekeim jövőjéről van szó.” Mára az egyetlen megmaradt tiltakozási mód a graffiti és a matrica. Vajon a távozás is demonstráció?

Más előadók demográfiai katasztrófát vetítenek előre. Sokan vallanak arról, hogy lehet túlélni. Itt jegyzem meg, hogy a konferencia végén megkérdeztem, milyen összetételű volt az előadók és a hallgatóság a bejelentkezés országa szerint. Ebből nemcsak az derülhet ki, hány merész orosz volt, hanem az is, melyek a tudományos emigráció fő célországai. Már aznap este megkaptam az angol nyelvű statisztikát, profi diagram formájában, nélkülem nem készült volna el: kérésemben megírtam, hogy szerintem történelmet írnak.

Oroszországból 22 előadó (Moszkva 14, Pétervár 6, Vlagyivosztk és Novosibirszk 1–1. Akár aznap letartóztathatták volna őket. Le a kalappal.

Franciaország 4, Örményország 3, Finnország, Ausztria, Nagy-Britannia, Kazahsztán 2–2, a többi országból egy-egy: Magyarország, Németország, Grúzia, Izrael, Olaszország, Litvánia, Luxemburg, Lengyelország, Montenegró, Svájc, Csehország. A sorrendet ők írták így, nem angol ábécé, se nem cirill ábécé szerint... 48 előadó, 18 országból.

Még érdekesebb a hallgatóság: 927 ember csatlakozott a konferenciához 52 országból, bele sem fért a táblázatba azoknak az országoknak a neve, amelyre háromnál kevesebben estek. Oroszországból 650-en kapcsolódtak fel – szintén nem kockázat nélkül. Moszkvából 290, Pétervárról 140, Jekatyerinburgból 21, és így tovább, néhányan nem jelezték, honnan érkeztek, inkognitóban maradtak. Köztük talán orosz megfigyelők is.

Az emigráns hallgatóság zöme Németországból jelentkezett be (a szervezők is ottaniak és prágaiak), 10-nél többen még Franciaországból, Grúziából, Nagy-Britanniából, az USA-ból, Izraelből. Törökországból, Kazahsztánból. 5 és 10 fő között Lengyelországból, Svájcból, Ukrajnából (akik szintén kockázatot vállaltak, mert oroszokkal közösen szerepeltek!), Montenegróból, Szerbiából, Örményországból, Csehországból, Finnországból, Spanyolországból. És még további 34 országból.

A programból össze lehet állítani egy tudományági és témapanorámát is. Tévécsatornát vezető szociológus. Migrációkutató. Politológus. Vállalkozástudós. Demográfus. Néprajzos (az utcai ellenállás formáiról). Antropológus (a közösségi média cenzúrája). Filológus (a feljelentések, informátorok és panaszok retorikája).

Megjelentek a híres disszert.ru tényfeltáró oldal megalkotói is, akik a tudományos munkák plágiumait és csalásait lepezik le, például magas pozíciókra kinevezett politikai személyiségek hamisított diplomáit és fokozatait. Néhányan foglalkoznak a putyini rezsim múltat átíró és ki-/felhasználó ideológiájával, a posztkolonialista és birodalmi szemlélet feldolgozásával. Előadáscímek: *Hogyan szorította függő helyzetbe az akadémiai élet finanszírozása az egyetemeket, és miért alakult éppen így? A bürokrata történelem mint a politika szolgálóleánya – hogyan szabadítsuk fel? Az akadémiai történettudományi intézet munkatársa vázolja, hogyan lehetne átvenni a náci múltat feldolgozó német gyakorlatot egy újfajta orosz történelemkép megalkotásához. Például a hősi múltból modern emlékezetkultúrát és személyes történeteket gyúrni.*

Van oktatáskutatási téma, korszakolási kísérlet, elemzik a kései szovjet korszak jelenségeit, az értelmiség szerepét és az ifjúságpolitikát. Örök témák, de új kutatási szakterületek: halálkutatás, katonai mozgósítás, kényszeremigrációs traumák pszichológiai kutatása. És egy egészen új téma: a Z-kultúra költészete. Ez a költészet a történelmi múlt dicső háborús frázisait forgatja ki, a dicső háborús dalokat írja át, a múlt hőseit tapossa meg kétségbeesett és mardosó szegénnel.

Láthatólag mindenkit foglalkoztat az oroszországi egyetemek jelene és jövője, és az erőszak minden formája. *Az iskolai erőszak* címet először félreértettem, mert itt az iskolarendszer hatalom alá rendeléséről volt szó. *Az LMBT-emberek elleni fenyegető fellépések* (már gyakorlat a nyílt állami erőszak). *Erőszak a Kaukázusban. A propaganda mint az egyén elleni pszichológiai erőszak. Médiavalóság és dezinformáció, álhírek. A nőkhöz viszonyulás viselkedésmintái orosz filmekben.* És főleg: *Orosz propaganda és nyelv, 2022–2023.* A konferencia végén előadások és kerekasztal-beszélgetések hangzottak el az emigrációban élő vagy oda készülő tudósokat támogató szervezetekről, anyagi és jogi segítségről, a feltételekről.

A külföldre érkező tudósokra többféle sors várhat. Aki otthon és nemzetközi viszonylatban is megállja a helyét és befogadják, annak van a legegyszerűbb dolga, beépül a nyugati akadémiai életbe. Akkor nem számít az orosz útlevel, a helyiek elintézik a maradását, meghívásukkal mintegy garanciát vállalnak érte (hogy nem kém). A tömegével távozó középkorúak és ifjabbak szabadegyetemet is nyitottak, amelyik már nem is az első évét tapossa, diplomát ad. Itt önkéntes alapon tanító professzorok tanítanak nem túl drága, igen alternatív témájú kurzusokat. Az egyetem egyik szervezője Gaszan Guszejnov klasszika-filológus nyelvész, akit pár éve szabadszájú közösségi posztja miatt elit egyeteme, a „Viska” kirúgott és beperelt, de a per elől külföldre szökött. Cikke szerint legnagyobb bajban azok az egyetemi vezetők vannak, akik az utóbbi évtizedekben partneri

viszonyt alakítottak ki amerikai és európai egyetemekkel, ugyanakkor a putyini rezsimmal semmi bajuk, sőt azok támaszai, a korrupció résztvevőiként is akár. Guszejnov szerint a szabadnak mondott elit egyetemek sikere is a hatalomhoz közelségnek, a felső körökkel kötött paktumnak köszönhető „nyugatias” működési szabadságát (URL5).

Én kezdettől kirakat-egyetemeknek neveztem ezeket az orosz egyetemeket, a Viska mellett vannak ilyenek másutt is (a tyumenyi és a Solohov Egyetem). A Viska (Nemzeti Közgazdaságtudományi Kutatóegyetem, Higher School of Economics) kezdettől liberális szellemű, nem csak gazdasági oktatásnak és kutatásnak teret adó elit egyetem. Megemlíteném még a Sanyinka magánegyetem, amely becenevét Teodor Sanyin alapító nevéből kapta (hivatalosan Moszkvai Társadalom- és Gazdaságtudományi Egyetem, Moscow School of Social and Economic Sciences). A Sanyinka már Montenegróban szervez új emigráns egyetemet. A CEU-nak is van (vagy volt) megfelelője, a szentpétervári Európai Egyetem, amely szintén már csak a nevében egyetem. Mindenesetre a nyugati egyetemi rendszer majdani oroszországi adaptációjának fontos hordozói a mostani emigránsok, akik majd az idők jobbra fordulásával hazatelepülnek, de addig meg kell tanulniuk, milyen is az egyetemi menedzselés és oktatási nyugatosság.

Egy baltikumi fiatal orosz kolléga a hallgatóságból, az említett háborús előadássorozat szervezője élesen, szinte dühösen bírálta nekem írott e-mailjében a megakonferenciát, állította, hogy túlságosan bezárkózók, csak magukra, az orosz körökre koncentrálnak. Bizonyos mértékig igaza lehet. Egy biztos: az orosz kultúrának magának kell gondoskodnia a megtisztulásáról, és az első lépést itt megtették.

HIVATKOZÁSOK (2022. január 22-i eléréssel)

URL1: <https://index.hu/kulfold/2023/01/11/haboru-oroszorszag-ukrajna-orosz-ukran-konfliktus-kijev-moszkva-kreml-vlagyimir-putyin-volodimir-zelenszkij-percrol-percre-szerda/lefelezik-a-tallini-orosz-nagykovetseg-letszamat/>

URL2: <https://rtl.hu/hirado/2022/11/01/orosz-diplomata-kem-hirszerzes>

URL3: <https://www.portfolio.hu/gazdasag/20230129/ozonlenek-magyarorszagra-az-orosz-cegek-a-szankciok-kozepette-593314>

URL4: <http://kovcheg.vip/kovcheg-eng>

URL5: Guszejnov, Gaszan. Razbor poljotov, ili Kakim nye bity unyiverszityetu. *Novaja Gazeta*, 2023. 01. 22. <https://novayagazeta.eu/articles/2023/01/22/razbor-poletov-ili-kakim-ne-byt-universitetu?>

A POSZT-COVID-TÜNETEK ÚJ, NEUROTOXIKOLÓGIAI MEGKÖZELÍTÉSE

NEW NEUROTOXICOLOGICAL EVIDENCES OF POST COVID SYNDROME

Tompa Anna

Semmelweis Egyetem Népegészségügyi Intézet, Budapest
tompa.anna@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Egyre több klinikai és epidemiológiai adat vált ismertté a 2019-ben kialakult SARS-Covid-járvány okozta pandémia során, amelyek arra figyelmeztetnek, hogy a betegséget elszenvedett egyéneknél az akut járványhullámokat követően hónapokig fennálló neurológiai és pszichológiai tünetek alakulhatnak ki az ún. long-Covid- vagy poszt-Covid-szindróma (PCS) kapcsán, függetlenül attól, hogy milyen súlyos volt a betegség, illetve voltak-e oltva, vagy sem. Úgy tűnik, hogy ezek a tünetek főleg idős embereken alakulnak ki, akik már korábban valamilyen agyi károsodást szenvedtek el. Ezek a neurológiai tünetek a PCS-esetek kb. 15–20%-át érintik. A legjellemzőbb tünetek közül a szag- és ízvesztés, az izomfájdalmak, krónikus fáradtság, levertség, depresszió, fejfájás, izom- és ízületi fájdalmak mind összefüggenek a vírus okozta érkárosodásokkal, a hipoxiával, amely agyvérzést vagy hipoxiás sztrókot idézhet elő a súlyos esetek 6%-ában. Mindezek a tünetek az érkárosodások és az idegrendszert ért citokinek okozta oxidatív stresszel magyarázhatók. Elegendő bizonyítékot találtak arra nézve, hogy az agyszövet felismeri a citokineket a sejt felszínén levő receptorok révén, így nem szükséges a vírus közvetlen jelenléte ahhoz, hogy sejtkárosodás és „betegségtudat” alakuljon ki. Továbbá a mikrovaskuláris trombózisok miatt kialakult hipoxia beindítja az autofágiát és az apoptózist, fokozva a központi idegrendszer sejtjeinek citokintermelését. Függetlenül attól, hogy direkt vagy indirekt mechanizmusok játszanak-e szerepet az agyi léziók kialakulásában, a jövőben az érintettek között valószínűleg emelkedni fog a demencia, a Parkinson-kór és az Alzheimer-kór incidenciája, ami magával hozza a krónikus betegek ápolására és gyógyítására fordítható költség emelkedését, mind az egészségügy, mind az érintett családok körében.

ABSTRACT

Since 2019, an increasing number of clinical and epidemiological reports have indicated that SARS-COVID infection can cause different neurological and psychological manifestations in the acute and long-COVID or post-COVID syndromes (PCS), regardless the severity of infection and type of vaccination. These symptoms appeared most commonly among the elderly, who had suffered brain damage back in their lives. In the PCS instances it is estimated that about 15–20% of all people ever infected by the virus may develop some neurological symptoms during their acute or post-COVID period. The most characteristic symptoms are: anosmia, ageusia, myalgia, chronic fatigue, malaise, numbness, encephalopathy, and in the acute phase of more severe

cases stroke may be present in 6% of patients, due to varying arterial and venous mechanisms caused by cytokines and oxidative stress. There are sufficient evidences in the scientific literature to prove that brain cells recognize cytokines as molecular signals of 'sickness behavior', explaining depression caused by COVID-19. Moreover, the microvascular thrombosis and hypoxia may cause irreversible damages in the brain tissue with stimulation of autophagy and apoptosis by upregulating of pro-inflammatory cytokines. Regardless the direct invasion of SARS viruses these indirect consequences may explain the neurological symptoms and forecast the increase of different neurological diseases, like dementia, Parkinson's and Alzheimer's diseases in the future. Health care system and related families will face a huge increase in their expenses in order to treat these patients in the future.

Kulcsszavak: Covid19, poszt-Covid-szindróma (PCS), neurotoxikológia, hipoxia, citokinek, autofágia, agyi károsodások

Keywords: COVID-19, post-Covid syndrome (PCS), neurotoxicology, hypoxia, cytokines, autophagy, brain damages

BEVEZETÉS

Három éve az egész világot megrázta a vuhani eredetű Covid19-vírus okozta pandémia kitörése. A közegészségtan és a járványügy egészen új megvilágításba került, hiszen a fejlett ipari országokban élők milliói kerültek egyik napról a másikra karanténba, felidézve az 1919-es spanyolnátha vagy a középkori pestis- és feketehimlő-járványok hangulatát. A vakcina megjelenéséig nem volt hatékony eszköz a járvány megfékezésére, csupán az izoláció, a maszkviselés és a klasszikus higiénés szabályok betartása. A betegek 10%-a, főleg a fokozott kockázatú idősek és társbetegségekben szenvedők, belehaltak a fertőzésbe, ennek minden rémisztő következményével. A tüdőgyulladás mellett a vírus az akut szakaszban is megtámadhatja a többi életfontosságú szervet, így a szívet, a vesét, a májat és az idegrendszert is (Gupta et al., 2020), aminek késői szövődménye lehet a poszt-Covid-szindróma (PCS), amelynek tünetei egyéni mintázatot mutatnak. A járvány során egyre több ál- és valós információ látott napvilágot, ami az internet segítségével széles rétegeket mozgatott meg, és hamarosan a lakosság felvilágosultsága elérte az optimális szintet, de az oltás elfogadása mégsem javult: a lakosság 25–30% még mindig oltatlan.

Ezen információhalmaz közepette a szakemberek újabb és újabb mutáns variánsok megjelenése miatt aggódtak, és ekkor jelentkezett egy új következmény, az elhúzódó vagy long-Covid-, más néven a poszt-Covid-szindróma (PCS), ami a gyermekeknél a sokszervi gyulladást, a felnőtteknél pedig krónikus levertséget,

fáradtságot, alvászavart okozott. A PCS definícióját a WHO 2021-ben a *Delphi Konszenzus* alapján határozta meg (Soriano et al., 2021). Ennek lényege, hogy minden olyan pszichiátriai és neurológiai tünetet, amit egyéb más, jól ismert betegséggel magyarázni nem lehet, azt poszt-Covid-tünetnek kell tekinteni. Ez nem tűnik túl tudományosnak, de egyelőre nem áll rendelkezésre elég adat annak tisztázására, hogy ezeknek a tüneteknek a specifikumát meghatározzák, mivel az esetek többsége egyénileg igen változatos mintázatot mutat (Diaz et al., 2021). Ebben a bizonytalan helyzetben én azt a kérdést tenném fel, hogy ezek a PCS-tünetek mennyiben határozhatók meg a korábban elszenvedett vírusfertőzés idegrendszerre gyakorolt hatásaival? Ebben a cikkben a PCS-tüneteket elsősorban neurotoxikológiai szempontból tekintem át a jelenleg rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján.

MIT NEVEZÜNK NEUROTOXICITÁSNAK?

Minden olyan ártalom, amely közvetlenül vagy közvetve az idegsejtek vagy az idegszövet állományát, beleértve a központi és a perifériás idegrendszer egészét, érinti, neurotoxikusnak tekinthető. Ez lehet kémiai, fizikai vagy biológiai ártalom, ez utóbbiba beleértendők az életkorból, a genetikai adottságokból és a környezeti ártalmakból vagy élő kórokozókból származó idegrendszert károsító hatások is (Tompá, 2020).

Az idegrendszer a leginkább oxigénfüggő szervünk, így a bármely okból kialakuló hipoxia, oxigénhiányos állapot, elsősorban az idegsejtek károsodásához vezet. A neuronok apoptózist vagy nekrozist követő megújuló képessége limitált, és többnyire az életkorhoz kötött. Az a korábbi dogma, miszerint az idegsejtek egyáltalán nem tudnak megújulni, az utóbbi ötven évben megdőlt, hiszen az őssejtekből van egy nagyon lassú megújulási készség, de ez elenyésző a többi szerv, így a máj, vese vagy a tüdő regenerációjához képest. Mi lehet ennek a következménye? Úgy tűnik, hogy bármilyen eredetű neurotoxicitás következtében az idegsejtek egyénileg változó mértékben pusztulnak el, és az agyállomány átalakul, ami megteremti az esélyt a krónikus mentális betegségek kialakulásához. A vírusfertőzéseket követő neurológiai tünetek lehetnek direkt, a vírus-invázióval összefüggő hatások, de indirekt módon, a vírus jelenléte nélkül is kialakulhatnak.

A depresszió mint korunk népbetegsége a fejlett világ lakosainak 10–15%-át érinti az életük során. Az EU-ban a kezelt depressziósok száma kb. 5%, nálunk ez 7,1%. A világon összesen kb. 280 millió ember szenved különböző fokú depressziótól (Institute of Health Metrics and Evaluation [GHDX], 2019). Ennek magyarázatát többnyire genetikai, életmódbeli, szociális, gazdasági és egyéb, nem kézzelfogható okokkal magyarázták. Mi van akkor, ha ez az állapot vala-

milyen akut betegség maradványaként jelenik meg? Kevés epidemiológiai adat ismert azzal kapcsolatban, hogy a depressziót valamilyen vírusbetegség okozhatja. A PCS tüneteinek tanulmányozása során viszont egyre biztosabbá válik az a tény, hogy az akut betegség során kialakult idegrendszer-károsodás késői következménye lehet a PCS-ben megjelenő depresszió (Centers for Disease Prevention and Control, 2022).

A CITOKINEK ÉS A KEMOKINEK SZEREPE A NEUROTOXICITÁSBAN

Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy az agy szöveteit alkotó idegsejtek és gliasejtek felszínén megtalálhatók az interleukin-1 β -receptorok (Katsuura et al., 1988). Az agy a citokineken keresztül értesül arról, hogy a szervezetet valamilyen kórokozó támadta meg, így a betegséggel kapcsolatos tudati reakciók ezeknek a molekuláknak köszönhetőek (Konsman et al., 2002; Dantzer et al., 2008). A tünetek egyéneknél változatos formában jelenhetnek meg, de többnyire általános levertség, hidegrázás, fejfájás, láz, esetleg vírusfertőzések kapcsán bőr-, izom- és ízületi fájdalmak jelentkezhettek (Hodinka, 2022). Idős egyének, akiknél az adaptív immunválasz gyengülése mellett az idegrendszeri károsodások is gyakoriak, melyek a citokinreceptorok érzékenysége csökkenésével járnak, ritkábban lesznek lázasak, illetve a lázas reakció alacsonyabb hőmérsékleten stabilizálódik. Ez is fokozhatja a kórokozókkal, így a Covid19-fertőzéssel szembeni fogékonyságot és a betegség súlyosabb lefolyását.

A gyulladáshoz vezető reakciók kiváltásáért felelős citokinek, így elsősorban az interleukin-1 (IL-1) és a tumornekrozis-faktor-alfa (TNF α) a fertőzést követően igen gyorsan szintetizálódnak a makrofágokban és a szervekhez lokalizált immunkompetens sejtekben. Az idegrendszer alkotóelemei rendelkeznek IL-1-receptorokkal, így nem kétséges, hogy ezek a molekulák az agyban is megjelennek (Cunningham et al., 1991). Állatkísérletekben intravénás liposaccharid-infúzióval sikerült IL-1 β -expressziót indukálni az agy makrofág és mikroglia sejtjeiben, ami megváltoztatta az állatok viselkedését, nevezetesen étvágytalanságot, lázat, anorexiát és fokozott fájdalomérzést váltott ki (Cunningham et al., 1992). Mindezek a korábbi vizsgálati eredmények azt igazolják, hogy amennyiben a szervezetben bárhol gyulladáshoz vezető reakciók alakulnak ki, azok az agy működését és az általános közérzetet is befolyásolják. Így nem meglepő, hogy a betegség megélésében ezeknek a citokineknek alapvető szerepük van. A Covid19-fertőzés leghosszabban elhúzódó tünete éppen ez, nevezetesen a rossz általános közérzet, fáradtság, rossz hangulat, esetleg depresszió az arra érzékeny egyéneknél. Ha közelebbről megvizsgáljuk azokat az idegrendszeri betegségeket, amelyek a klinikumban közismertek, azt találjuk, hogy valamennyi esetben a citokinek és kemokinek, így az IL-1 és a TNF α fokozott expressziója jelenik meg. Ilye-

nek például az Alzheimer-kór, a Down-szindróma, a Parkinson-kór, a szklerózis multiplex, az iszkémiás agykárosodás, trauma, az AIDS vagy az epilepszia (Wang et al., 2022). Ezekben a kórképekben is jellemző a neurodegeneráció, a demielinizáció, a fokozott apoptózis és a kóros fehérjék felhalmozódása is, ami az idegsejtek energetikai állapotának jelentős csökkenésével jár együtt. Különösen az agy ősi limbikus rendszere érzékeny ezekre a hatásokra, ezért az érzelmi élet is korán labilissá válhat. A citokinek kiválthatják az érpályán belül a prosztaglandin, a nitrogén-oxidok és a bradikinin aktivitását, ami testszerte fájdalmat indukál, és az erek átteresztő képességének fokozásával fenntartja a szövetekben a gyulladós folyamatokat (Vitkovic et al., 2000). A citokinszignál agyszöveten belüli terjedése még nem teljesen világos, bár az IL-1-receptorok jelenléte és az idegsejtek közötti *gap-junction*ok olyan átjutási lehetőséget biztosítanak, amelyek megteremtik az agyon belüli terjedés morfológiai alapját, és ezzel is összefügghet a koronavírus-fertőzés kapcsán megfigyelt parkinsonismus jelensége (Boura–Chanduri, 2022).

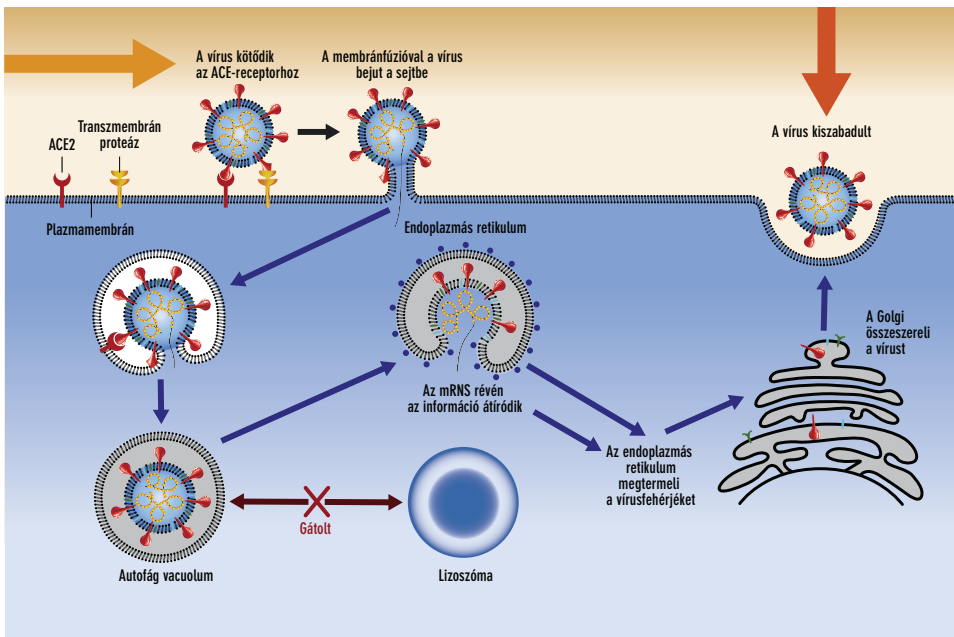
MILYEN BIOLÓGIAI FOLYAMATOK VEZETHETNEK DEPRESSZIÓHOZ?

A depresszió kialakulásának folyamatát számos életmódbeli, genetikai és környezeti tényező befolyásolja, amelynek kutatásában újabban egyre nagyobb hangsúlyt kap az elszennvedett virális vagy bakteriális fertőzések késői hatása, így nem meglepő, hogy ezek a kedélyállapottal összefüggő jelenségek a poszt-Covid kórképek egyik vezető tünetévé váltak (Evans-Lacko et al., 2018). Nem egészen világos, hogy a poszt-Covid-depresszió függ-e a betegség súlyosságától vagy a lázas állapotok elhúzódásától, ennek tisztázására további kutatások szükségesek. Az oltás megléte vagy hiánya tovább árnyalja ezt a képet (Azzolini et al., 2022). Az irodalom megegyezik abban, hogy a poszt-Covid-depresszió a krónikus fáradtság kísérőjelenségeként értelmezhető. Ennek hátterében az ideghálózatokat működtető neurotranszmitterek, főleg a GABA-rendszer működésének elégtelensége állhat. Ennek oka a vírusfertőzés hatására kialakuló citokin túlprodukciónak, ami degradálja a vérben a triptofánt, és ez alacsony szerotonin- és glutamátszinthez vezet (Dantzer, 2009). Ugyanakkor, a gyulladós jelenségeket aktiváló citokinek termelése, az agyi mikroglia sejtek felszínén elhelyezkedő NOD-like receptorfehérje (NLRP3) aktiválásával tovább fokozódik, ami elősegíti az agy neurodegeneratív átalakulását. Korai fázisban depressziót, majd később mentális zavarokat, demenciát, Parkinson- vagy Alzheimer-kórt is okozhat arra érzékeny egyéneknél (Mukandala et al., 2016). Nagyon izgalmas új kutatási területnek ígérkezik az a tény, amire a Covid-járvány hívta fel a figyelmet, hogy a neurodegeneratív folyamatok beindítása nem specifikus tényezőkre vezethető vissza. Tehát nem szükséges hozzá egy neurotróp vírus vagy baktérium, hanem bármely külső hatás

elindíthatja ezt az önmagát gerjesztő folyamatot, ami végső esetben az idegsejtek károsodását okozza. Ez a jelenség magyarázza a betegségtudatot, ami részben a kórokozó által kiváltott citokinek kemokinek és lázkeltő pirogén anyagok vérben történő felhalmozódásával, másrészt, a periférián a vágusz izgalmával magyarázható. Mindkét mechanizmusra ismertek állatkísérletes adatok, például arra, hogy pirogén hatású anyagok vagotomizált egereken például nem okoznak lázat, bár ezt emberben még nem sikerült igazolni (Bluthe et al., 1996).

A GYULLADÁS SZEREPE A NEUROTOXICITÁSBAN

Az idegrendszert ért bármilyen eredetű toxikus vagy traumatikus hatás első lépésben az idegrendszer védelmét ellátó, kötőszöveti eredetű mikroglia- és asztrocitasejtek izgalmával jár. Ezeknek a sejteknek az ingerlése a felszínükön található *toll-like* receptorok (TLR) révén valósulhat meg, melyek a dominóelv alapján át-



1. ábra. A sejtek felszínén levő angiotenzin konvertáz enzim (ACE) receptorokhoz kötődik a vírus, majd endocitózis révén bekerül a sejtbe. Itt az autofág vacuolum segítségével bejut az endoplazmás retikulumba, ahol a kiszabaduló RNS a riboszómákon elindítja a vírusfehérjék produkcóját. Ezután a Golgi-apparátusba kerülnek az alkotórészek, ahol a vírus végső összeszerelése megtörténik, és exocitózis (*budding*) révén kijut a sejtől az aktív vírus. Erre azért kerülhet sor, mert az autofág vacuolum nem tud fuzionálni a lizoszómával. (Miller et al., 2020) (Készítette: Csányi László)

adják az ingerületet az NF κ B-mediált NOD-like receptornak. A második lépésben a patogénasszociált mintázat (PAMP) és a károsodásasszociált mintázat (DAMP) indukálja a NOD-like receptor protein-3-at, ami már az inflammaszómát képviseli. Emberben már az első lépésben is képződhet inflammaszóma (Miller et al., 2020). A receptorok elsődleges szerepe az, hogy mozgósítsák a sejt belüli autofág és lizoszomális aktivitást, ami a kórokozó elpusztítását szolgálja. Amennyiben ez a rendszer nem tud megbirkózni a behatoló ágenssel, akkor ez a jelenség elhúzódik, és egy hiperreaktív folyamat keretében inflammaszómák, azaz gyulladós konglomerátumok alakulnak ki a citoszolban, aminek következtében a sejt elpusztul (Albornoz et al., 2022). Itt jegyzem meg, hogy a vírusinvázió fokozza az autofágia jelenségét, ami a vírus RNS-e számára szabad utat enged ahhoz, hogy az endoplazmás retikulumban (ER) a riboszómához kötődjön, és letermeltesse a sejttel a vírusfehérjéket, majd átjusson a Golgi-apparátusba, ahol a vírus végső formájának összeszerelése történik. Ennek a folyamatnak a leegyszerűsített vázlatát az 1. ábra szemlélteti. Ez a folyamat normális esetben nem történhetne meg, mert az autofág vacuolumok az idegen fehérjék begyűjtését követően fuzionálnak a lizoszómával, amelynek savas pH-ja degradálja a fehérjéket és a nukleinsavakat, amivel inaktíválódnak (Albornoz et al., 2022). A Covid19-vírus azonban képes megakadályozni ezt a fúziót, így szabadon bejuthat a sejt citoszoljába, felhasználva annak energiakészletét, ami hipoxiát okoz a környező sejtekben, így azok is közvetve degenerálódnak (Birgisdottir–Johansen, 2020). Más környezeti ártalmak okozta neurotoxikus hatások kiváltásában (például nehézfémek, peszticidek, sugárzás stb.) szintén a toll-like receptorok felelősek a citokinek és a kemokinek indukciójáért, amelyek a gyulladós folyamatok fenntartásában játszanak fontos szerepet.

Összefoglalva ezt a lényeges momentumot, ami kielégítő módon magyarázhatja a Covid19 neurotoxicitását, megállapítható, hogy ez az RNS-vírus az idegsejtek és a mikroglia sejtek autofág tevékenységét használja fel arra, hogy szabadon mozoghasson a citoszolban, elkerülve a lizoszóma emésztőenzimjeinek pusztító hatását. Ennek oka az, hogy a vírus meggátolja az autofág vakuolum és a lizoszóma membránfúzióját, azáltal, hogy károsítja a membránt, és ezzel kiszabadul a vírusfehérje, és egyenes úton jut be a Golgi-apparátusba, ahol a vírusreprodukció befejeződik, és exocitózis révén a sejtből a véráramba kerül (1. ábra). A vírus tehát két módon is hozzájárul a degeneratív folyamatok elindításához. Az egyik mechanizmus az autofágia indukciója, ami a saját fehérjeinek transzportját segíti elő, ezzel fékezi a sejt egyéb kóros fehérjeinek eliminálását, másrészt, a fertőzött sejtben az egyéb anyagcseréből származó kóros fehérjék eliminációja kizorul a feldolgozásból, és ezek kóros fehérjezárványként deponálódnak az idegsejtekben, például az amyloid az Alzheimer-kór esetében. Ezért gondolják sokan azt, hogy az elhúzódó Covid-fertőzéses vagy poszt-Covid-állapotokban nő az esély a demenciát okozó idegrendszeri betegségek romlására vagy kialakulására arra érzékeny egyéneknél (Mukandala et al., 2016).

A KALCIUMBEÁRAMLÁS ÉS A SZABADGYÖKÖK NEUROTOXICITÁSA

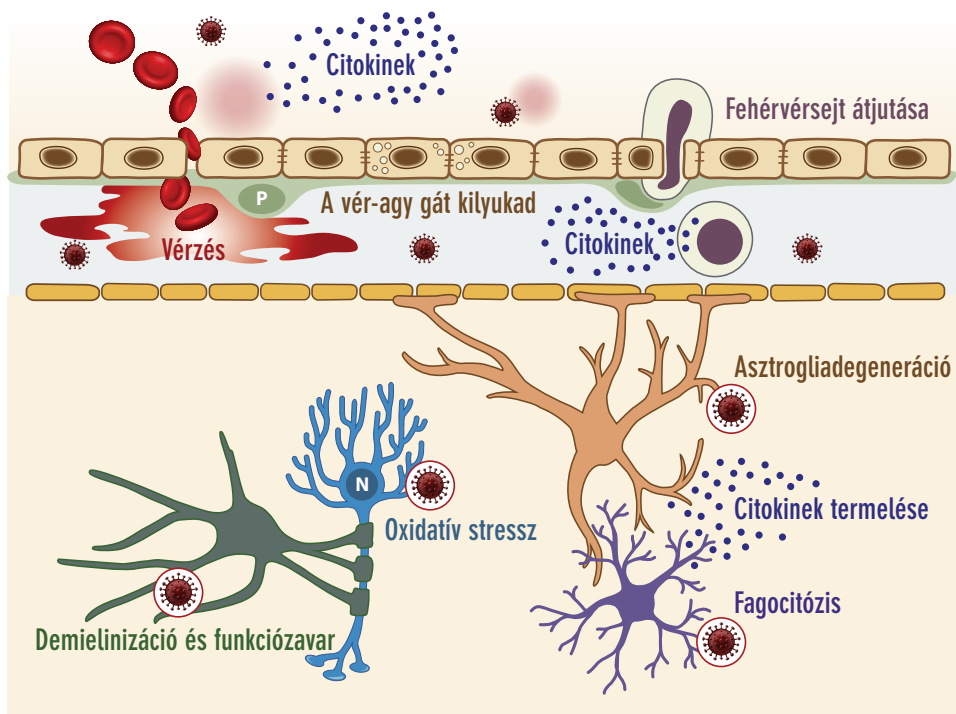
Az excitotoxicitást, azaz a sejt izgalmi állapotát bármely külső hatás létrehozhatja. Így a traumás behatások, például fejsérülések vagy agyvérzés, hipoxia, toxikus ártalom vagy fertőzések egyaránt kialakíthatnak kóros viszonyokat az agyállományban. Ennek leginkább ismert mechanizmusa a sejtek által kibocsátott glutamát felhalmozódása, aminek eredményeként a sejten belül megnő a Ca^{2+} ion koncentrációja, és aktiválódik az N-metil d-aszpartat (NMDA), ez DNS-károsodást, oxidatív stresszt és apoptózist okoz. A glutamát receptorok aktiválásával a kaszpázaktivitás fokozódása mellett P53-gén aktiválódik, ami fokozza az autofágiát, és apoptózishoz vezet. Az autofágia nem egyértelműen negatív jelenség (Albornoz et al., 2022), hiszen normális esetben a sejten belül keletkező kóros fehérjék eliminációjában játszik fontos szerepet, de ha beindul az öngyilkos folyamat, akkor ezen a mechanizmuson keresztül degradálódnak a sejtek alkotóelemei az apoptózis során.

A HIPOXIA OKOZTA KÁROSODÁS AGYI KÖVETKEZMÉNYEI

A hipoxia okozta agyi károsodásokat két fő csoportra oszthatjuk. Az egyik az akut hipoxia következménye, ami hirtelen érelzáródás, szívmegállás, trombózis vagy embólia miatt alakulhat ki. Öt percen belül az agyi sejtek ATP-szintje hirtelen 90%-kal csökken, ami nátrium- és a klórion beáramlását teszi lehetővé, és elősegíti a folyadékbeáramlást a sejtbe, ami agyödémát okoz. Természetesen ennek következtében hirtelen halál is bekövetkezhet, bár az agy védelmi rendszere rövid ideig tartó hipoxiát át tud vészelné, de károsodik a sejtek depolarizációs képessége. A Ca^{+} és K^{+} ioncsatorna károsodása miatt glutamát áramlik ki a sejtbe a szinaptikus résbe, ami excitotoxikus hatású. A hosszan tartó hipoxia esetén kóros fehérjék szabadulnak fel, mint például a hipoxia által indukált faktor (HIF), ami normál oxigéntenzió jelenlétében elbomlik, de hipoxiában stabilizálódik azáltal, hogy hozzákötődik a hipoxiára érzékeny elemhez (HRE). A sejtek anyagcseréje is megváltozik, és anaerob formára vált, amit a HIF jelenléte indukál. Hipoxiás sztrók esetén a citokinek indukciója együtt jár a glutamátkiáramlással, aminek hatására a mikroglia sejtek adenzint bocsátanak ki, ami közömbösíti a glutamát hatását, ezzel mérsékeli annak excitotoxicitását. Elhúzódó hipoxia esetén csökken a szinaptikus plaszticitás, aminek eredménye lehet a fokozatos leépülés – a demencia például az alvási apnoé következménye is lehet (Mukandala et al., 2016).

A COVID19-FERTŐZÉS OKOZTA MIKROÉR-KÁROSODÁSOK KÖVETKEZMÉNYEI

A vér-agy gát (BBB) endotéliális sejtekből, mikroglia- és pericitasejtek egységéből tevődik össze. Ez a hálózat képezi a védelmi zónát az érpálya és az agyállomány között, amelynek segítségével a toxikus anyagok jó része nem jut be az agy állományába. Ezek a sejtek termelik azokat a fehérjéket, amelyek a *tight junction* felépítéséhez szükségesek, és az endotél sejtek közötti szoros kapcsolatot biztosítják, nevezetesen a claudinokat, az occludinokat és a zonulinokat (Fung–Liu, 2014). Ha ezek termelése zavart szenved, akkor a BBB átteresztő képessége megnő, és a korábban távol tartott toxikus anyagok vagy kórokozók szabadon beáramlanak az agy állományába (2. ábra). Ez történik a Covid19-fertőzés kapcsán is, amikor az endotél sejtek elkezdik replikálni a vírust, a *tight junction* folyamatos karbantartásához szükséges fehérjék termelése zavart szenved, ami miatt a BBB átteresztő képessége megnő, és a toxikus hatású kemokinek és cito-



2. ábra. Az agy-ér gát (BBB) vírusfertőzés kapcsán átjárhatóvá válik a citokinek felhalmozódása miatt. Az endotél sejtek károsodása révén vérzések és mikroér-trombózisok alakulhatnak ki. Az idegsejtek a glia érintettsége miatt demielinizálódnak, ami tovább növeli az asztroglia károsodást és a citokinprodukciónak. (Készítette: Csányi László)

kinek beáramlása fokozódik, az agyban ezzel létrehozzák a neuronok sérülésének lehetőségét (Yang et al., 2022). A mikroér-károsodások mindemellett hipoxiát is okoznak, így a két folyamat egymást erősítve lép működésbe a rövid és hosszú távú agyi léziók kialakításában (2. ábra). Erre a tényre világít rá az angol agy-bio-bankban végzett kutatás (Douaud et al., 2022), miszerint a korábban már mentális problémákkal küzdő betegeknél a Covid-fertőzés jelentős romlást okozott, összehasonlítva azokkal az egyénnel, akik nem betegedtek meg, de a fertőzöttekhez hasonlóan voltak már korábban mentális tüneteik. Ugyancsak vannak olyan klinikai adatok, melyek szerint a Parkinson-kórra jellemző tünetek jelentek meg a vírusfertőzést követően, vagy a már meglévő betegség súlyosbodását figyelték meg (Boura–Chanduri, 2022).

ÖSSZEFOGLALÓ

A koronavírus okozta pandémia akut fázisát már kezdi kiheverni az emberiség, bár a több mint 680 millió embert érintő megbetegedés 1%-os halálozással járt, ami maradandó sebeket ejtett a fejlett világ betegségtudatán és biztonságérzetén. Az akut járványok influenzaszerű megbetegedéssé szelídültek, de a hosszú távú következmények még korántsem tisztázottak, és további félelmeket generálnak, sajnos nem alaptalanul. Ezek közül az egyik legfélelmetesebb következmény lehet a poszt-Covid-depresszió és a demencia kialakulásának veszélye. Megnöhet az egyéb neurológiai betegségek száma, így fokozódhat az Alzheimer- és a Parkinson-kór előfordulási gyakorisága is (Boura–Chanduri, 2022). Ennek az lehet az oka, hogy a Covid-19 és mutánsai által okozott fertőzések érinthetik az agyállományt, és strukturális átrendeződést okozhatnak. Ennek egyik legfontosabb összetevője a mikroerek károsodása, mivel a vírus fő támadáspontja az angiotenzin konvertáz enzim (ACE-2) receptorhoz történő kötődés és az endotél sejten belüli vírusreprodukció. Az emberi anyagon észlelt epidemiológiai adatok (Douaud et al., 2022) arra világítanak rá, hogy a korábban is mentális betegségekkel küzdő pácienseknél a Covid19-fertőzés felgyorsítja az elbutulás folyamatát, összehasonlítva azokkal az adatokkal, amelyeket a nem fertőzött, de hasonló mentális állapotban levő betegek produkáltak.

Mindezekre a következményekre az egészségügyi ellátásnak fel kellene készülnie, és a megfelelő prevenciók stratégiák alkalmazásánál gondolni kell a mentális egészség védelmére is.

IRODALOM

- Albornoz, E. A. – Amarilla, A. A. – Modhiran, N. et al. (2022): SARS-CoV-2 Drives NLRP3 Inflammasome Activation in Human Microglia through Spike Protein. *Molecular Psychiatry*, DOI: 10.1038/S41380-022-01831-0, <https://www.nature.com/articles/s41380-022-01831-0>
- Azzolini, E. – Levi, R. – Sarti, R. et al. (2022): Association between BNT162b2 Vaccination and Long COVID after Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. *JAMA*, 328, 7, 676–678. DOI: 10.1001/jama.2022.11691, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2794072>
- Birgisdottir, Á. B. – Johansen, T. (2020): Autophagy and Endocytosis –Interconnections and Interdependencies. *Journal Of Cell Science*, 133, 10, Jcs228114. DOI: 10.1242/Jcs.228114, <https://journals.biologists.com/jcs/article/133/10/jcs228114/224826/Autophagy-and-endocytosis-interconnections-and>
- Bluthé, R. M. – Michaud, B. – Kelly, K. W. et al. (1996): Vagotomy Blocks Behavioral Effects of Interleukin-1 Injected via the Intraperitoneal Route, But Not via Other Systematic Routes. *Neuroreport*, 7, 15–17, 2823–2827. DOI: 10.1097/00001756-199611040-00083
- Boura, I. – Chanduri, K. R. (2022): Coronavirus Disease 2019 and Related Parkinsonism: The Clinical Evidences Thus Far. *Movement Disorders Clinical Practice*, 9, 584–593. DOI: 10.1002/mdc3.13461, <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mdc3.13461>
- Centers for Disease Prevention and Control: *Long COVID or Post-COVID Condition*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
- Cunningham, E. T, Jr. – Wada, E. – Carter, D. B. et al. (1991): Localization of Interleukin-1 Receptor Messenger RNA in Murine Hippocampus. *Endocrinology*, 128, 2666–2668. DOI: 10.1210/endo-128-5-2666
- Cunningham, E. T. Jr. – Wada, E. – Carter, D. S. et al. (1992): In Situ Histochemical Localization of Type I Interleukin-1 Receptor Messenger RNA in the Central Nervous System, Pituitary and Adrenal Gland of the Mouse. *The Journal of Neuroscience*, 12, 3, 1101–1114. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.12-03-01101.1992, <https://www.jneurosci.org/content/jneuro/12/3/1101.full.pdf>
- Dantzer, R. (2009): Cytokine, Sickness Behavior, and Depression. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 29, 2, 247–264. DOI: 10.1016/j.iac.2009.02.002, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2740752/>
- Dantzer, R. – O'Connor, J. C. – Freund, G. G. et al. (2008): From Inflammation to Sickness and Depression: When the Immune System Subjugates the Brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 46–56. DOI: 10.1038/nrn2297, <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2919277&blobtype=pdf>
- Diaz, J. V. – Herridge, M. – Bertagnolio, S. et al. (2021): Towards an Universal Understanding of Post COVID-19 Condition. *Bulletin. World Health Organization*, 99, 901–903. DOI: 10.2471/BLT.21.286249, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8640686/>
- Douaud, G. – Lee, S. – Alforo-Almogro, F. et al. (2022): SARS-CoV-2 Is Associated With Changes in Brain Structure in UK Biobank. *Nature*, 604, 397–707. DOI: 10.1038/s41586-022-04569-5, <https://www.nature.com/articles/s41586-022-04569-5>
- Evans-Lacko, S. – Aguilar-Gaxiola, S. – Al-Hamzawi, A. et al. (2018): Socio-Economic Variations in the Mental Health Treatment Gap for People with Anxiety, Mood, and Substance Use Disorders: Results from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Psychological Medicine*, 48, 9, 1560–1571. DOI: 10.1017/S0033291717003336, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6878971/>

- Fung, TS. – Liu, D. X. (2014): Coronavirus Infection, ER Stress, Apoptosis and Innate Immunity. *Frontiers in Microbiology*, 5, 296. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00296, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2014.00296/full>
- Gupta, A. – Madhavan, M. V. – Sehgal, K. et al. (2020): Extrapulmonary Manifestation of COVID-19. *Nature Medicine*, 26, 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3, <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0968-3#citeas>
- Hodinka L. (2022): A fájdalom és a fáradtság megjelenése és interpretációja a poszt-Covid-tünetek spektrumában. *Mozgásszervi Továbbképző Szemle*, 5, 3, 107–111.
- Institute of Health Metrics and Evaluation (GHDx) (2019): *Global Health Data Exchange*. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e-1416884959e88b> letöltve 2022. XII. 1. (ingyenes regisztráció szükséges)
- Katsuura, G. – Gottscholl, P. E. – Arimura, A. (1988): Identification of High Affinity Receptor for Interleukin-1 Beta in Rat Brain. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 156, 61–67. DOI: 10.1016/s0006-291x(88)80805-2
- Konsman, J. P. – Parnet, P. – Dantzer, R. (2002): Cytokine-Induced Sickness Behaviour: Mechanisms and Implications. *Trends in Neuroscience*, 25, 154–159. DOI: 10.1016/s0166-2236(00)02088-9, https://www.researchgate.net/publication/341818859_Cytokine-induced_sickness_behaviour_mechanisms_and_implications
- Miller, K. – McGrath, M. – Hu, Z. et al. (2020): Coronavirus Interaction with Cellular Autophagy Machinery. *Autophagy*, 16, 12, 2131–2139. DOI: 10.1080/15548627.2020.1817280, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7755319/>
- Mukandala, G. – Tynan, R. – Lanigan, S. et al. (2016): The Effects of Hypoxia and Inflammation on Synaptic Signaling in the CNS. *Brain Science*, 6, 6, DOI: 10.3390/Brainsci6010006, <https://www.mdpi.com/2076-3425/6/1/6>
- Soriano, J. B. – Allan, M. – Alsokhn, C. et al. (2021): A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus. World Health Organization
- Soriano, J. B. – Murthy, S. – Marshall, J. C. (2022): A Clinical Case Definition of Post-COVID-19 Condition by a Delphi Consensus. *The Lancet. Infectious Diseases*, 4, e102–e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34951953/>
- Tompa A. (2020): *Környezeti Toxikológia*. Budapest: Semmelweis Kiadó, 165–176.
- Vitkovic, L. – Konsman, J. P. – Bockaert, J. et al. (2000): Cytokine Signals Propagate through the Brain. *Molecular Psychiatry*, 5, 604–615. DOI: 10.1038/sj.mp.4000813, <https://www.nature.com/articles/4000851.pdf>
- Wang, L. – Davis, P. – Volkow, N. et al. (2022): Association of COVID-19 with New-Onset Alzheimer’s Disease. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 89/2, 411–414. DOI: 10.3233/JAD-220717, <https://tinyurl.com/4z6tnkx6>
- World Health Organization (2021): *A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus*. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1
- Yang, R. C. – Huang, K. – Zhang, H. P. et al. (2022): SARS-Cov-2 Productively Infects Human Brain Microvascular Endothelial Cells. *Journal of Neuroinflammation*, 19, 149. DOI: 10.1186/s12974-022-02514-x, <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-022-02514-x>

RÖVIDÍTÉSEK LISTÁJA

ACE-2 receptor:	angiotensin konvertáz enzim-2
ATP:	adenozin trifoszfát
BBB:	agy-ér gát
BMECs:	mikrovaszkuláris endotheliális sejtek
DAMP:	sérülés asszociált membrán fehérje
ER:	endoplazmás retikulum
GABA:	γ -amino vajsav
HIF:	hipoxia indukált faktor
HRE:	hipoxiára érzékeny elem
IDO:	indolamin 2,3 dioxigenáz
IL-1:	interleukin-1
NFkB:	nukleáris faktor kB
NMDA:	N-metil-D-aszparaginsav
NOD:	nukleotid kötő oligomerizáció
PAMP:	mintafelismerő molekuláris egység
PCS:	poszt-Covid-szindróma
TJP:	tight-junction fehérje
TLR:	toll-like receptor
TNF:	tumor nekrozis faktor

HAJTÓERŐK A SZERKEZETI KÉMIÁBAN¹

DRIVING FORCES IN STRUCTURAL CHEMISTRY

Hargittai István

az MTA rendes tagja

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

istvan.hargittai@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Az új eszközök, felfedezések és gondolatok együtt alakítják a szerkezeti kémiát, amely alapul szolgál a szerves és szervetlen kémia fejlődéséhez, és messzemenő következményekkel jár olyan területek számára, mint a gyógyítás és megelőzés, valamint az anyagtudomány és technológia. A fejlődési irányokban a rendezetlenség kutatása ugyanolyan fontos, mint a rendezettségé, valamint az ismétlődő és az egyedi tulajdonságok figyelembevétele.

ABSTRACT

The new tools, discoveries, and concepts together shape structural chemistry which provides the foundation for progress in organic and inorganic chemistry with far-reaching consequences in medicine as in materials science and technology. Recent research trends reflect equal importance of order and disorder as well as the collective properties and individual ones.

Kulcsszavak: szerkezeti kémia, szerkezeti biológia, röntgenkristallográfia, kromatográfia, számítógépes kutatás, kémiai kötés, geometria, rendezettség és rendezetlenség, ismétlődő és egyedi tulajdonságok

Keywords: structural chemistry, structural biology, X-ray crystallography, chromatography, computation, bonding, geometry, order and disorder, repeating and individual properties

¹Dolgozatomat Lengyel Sándor (1914–1990), az egykori MTA Kémiai-Szerkezeti Kutatólaboratórium alapító igazgatója és Varsányi György (1921–2010), az MTA Anyag- és Molekulaszerkezeti Munkabizottság alapító elnöke emlékének ajánlom. Kevés olyan kis tudományterület művelői közül választott olyan sok akadémikust a VII. Osztály, mint a szerkezeti kémia művelői közül. Ebben mindkettőjüknek hosszú távú hatásuk volt, de ők maguk nem voltak az MTA tagjai. Ennek a dolgozatnak az anyaga elhangzott az MTA KTO 2022. november 30-i előadójánál a szerző *Szerkezeti kémia és biológia – eszközök és gondolatok* című előadásában..

BEVEZETÉS

A szerkezeti kémia az anyag és a molekulák alkotórészeinek elrendeződését és eloszlását írja le. Nem önálló tudomány, hanem a szerves és szervetlen kémiát szolgálja, és segíti az orvostudomány, az anyagtudomány és a technológia fejlődését. Tipikus folyamat, hogy amikor a szerkezeti kémiai innovációk és vívmányok megérnek, már elhagyják ezt a sokszor külön diszciplínaként tekintett területet, és az imént említett területek részévé válnak. Van tehát bizonyos átmeneti jellege is a szerkezeti kémiának.

A továbbiakban három kérdésre összpontosítok. Felteszem azt a kérdést, hogy az új eszközöknek vagy az új gondolatoknak van-e meghatározó szerepük a szerkezeti kémiában. Rámutatok arra, hogy a terület fejlődésével egyre inkább képes az élet és a természet megismerése szempontjából oly fontos, kevésbé rendezett szerkezetek felderítésére. Végül kitérek arra, hogy a szerkezetekre vonatkozó kutatásban mennyire kell az általánosan megfigyelhető trendeken túl az egyedi jellegzetességekre is figyelni.

ESZKÖZÖK ÉS GONDOLATOK

Az eszközök és gondolatok egymás mellé állítása a tudomány fejlődésében részünkről nem eredeti megközelítés. A kétféle hangsúly kontrasztját Freeman Dyson (2012) emelte ki, amikor a tudomány általános fejlődését vizsgálta. Ehhez Thomas Kuhn (1962) „paradigma” szemlélete és Peter Galison (1997) eszközközpontúsága szolgáltatta az alpanyagot. Thomas Kuhn könyve általános filozófiai munka, míg Galison a mikrofizika szempontjából követte az analógból a digitálisba történő átmenetet. Dyson briliánsan szűri ki a két munkából azt, ami a tudomány fejlődése szempontjából, bár ellentétként nyilvánul meg, mégis közös nevező bennük. Korábban, a biológiai nagymolekulák szerkezetfelderítése kapcsán már foglalkoztam az eszközök és gondolatok együttes jelentőségével (Hargittai, 2020). Akkor a gondolatok fontosságát hangsúlyoztam, de abban az írásban is felvettem az eszközök jelentőségét.

A szerkezeti kémia tárgyát tekintve, visszamehetünk a demokritoszi atom koncepciójához. Ha a korszerű szerkezeti kémiát tekintjük, akkor Johannes Keplerhez fordulunk, aki felismerte a kristályok *belső* szerkezetének fontosságát, és azt a jég esetében gömbök szabályos elrendezésével szemléltette. John Dalton atomelmélete, majd a Jacobus H. van 't Hoff és mások a sztereo-kémiát megalapozó munkája jelenti a következő mérföldkövet, és gyorsan eljutunk a huszadik század hatalmas felfedezéseihez, amelyek a ma szerkezeti kémiáját sok mindenben meghatározzák. Az elmúlt egy és negyed évszázad fejlődésére három eszköz gyakorolta a legnagyobb hatást: a röntgenkristallográfia, a kromatográfia és a számítástechnika.

A röntgenkrisztallográfiát tekinthetjük a fizikai eszközök szimbolikus képviselőjének is, amennyiben az elektrondiffrakcióra, a neutrodiffrakcióra és a különféle spektroszkópiákra gondolunk. A röntgenkrisztallográfia a legegyszerűbb kristály és molekulaszervezetek meghatározásától indult el az életfolyamatokat meghatározó biológiai nagymolekulák szerkezetének meghatározása felé. A DNS-molekula kettős hélix szerkezete a tudomány egyik legnépszerűbb ikonja lett. A kettős hélix közvetlenül segíti a DNS örökítési funkciójának megértését. Ez a közvetlen kapcsolat a szerkezet vizuális megjelenése és a funkció megértése között nem magától értődő. Például a hemoglobin és a fotoszintézis reakcióközpontjának hasonlóan kettes szimmetriájú szerkezete nem sugallja funkciójukat. Egyébként, a hemoglobin szerkezetfelderítésében először került sor az izomorf helyettesítés alkalmazására a fehérjekrisztallográfiában. Ennek története azt is mutatja, hogy ilyen horderejű áttörést csak sok kutató ötletdús és sok éven át tartó újító munkája eredményezhet, bár a végső megvalósítás ebben az esetben is egyetlen kutató, Max Perutz nevéhez fűződik (Hargittai, 2022a). A röntgenkrisztallográfia 1912-ben indult el, és azon nyomban óriási elismeréseket, gyors egymás után két Nobel-díjat gyűjtött be. A következő évtizedekben a módszer fejlesztőit és az egyre nagyobb, bonyolultabb szerkezetek megoldóit is részesítették a legmagasabb elismerésekben.

A kromatográfia elismerése és térhódítása messze nem volt ilyen átütő. Úttörője, a botanikus Mihail Cvet, Varsóban dolgozott, ami akkor az Orosz Birodalom része volt. Növényi levelekből készített egy kivonatot, amelyet átszűrte egy porított krétával megtöltött kis átmérőjű üvegcsövön. Meglepődve látta, hogy a szűrlemben mint egy spektrumban jelentkezett a zöld klorofill, a sárga karotenoid, a vörös és a narancssárga színek. A gyengébben adszorbeálódott komponensek gyorsabban haladtak keresztül az oszlopon, mint az erősebben adszorbeálódók. Az eredményt Cvet kromatogramnak nevezte. Cvet eljárása természetesen szintelen komponensek elválasztására is alkalmas volt. Cvet életében nem kapott elismerést felfedezéséért (Altova–Hargittai, 2022). Sokáig kellett várni arra, hogy kifejezetten új kromatográfiai eljárásért valaki Nobel-díjat kapjon, de más, Nobel-díjjal elismert felfedezésekben a felfedezők szerint a kromatográfia meghatározó szerepet játszott. Itt természetesen nem a kromatográfia mindennapos analitikai kémiai alkalmazására utalunk, hanem úttörő szerkezeti kutatásokban játszott meghatározó szerepére. Erre jó példák voltak Erwin Chargaff (1950) felfedezései: a DNS szervezetspecifikussága és a DNS-beli, szervezettől független bázisekvivalencia. És erre volt példa Frederick Sanger (1958) Nobel-díjjal elismert felfedezése, a fehérjék szekvenálási módszerének kidolgozása.

A kémia számítógépesítése az általános számítógépesítés része volt, és, mint sok más eszköz, jórészt beépült a kémiai kutatásokba. Lehet komplex kutatások része, de bizonyos kísérleti munkákat közvetlenül is helyettesít. A tudományos fokozatért dolgozó fiatal kutatók körében sokkal népszerűbb, mint a hasonló célú

laboratóriumi kísérletezés. A terület jóval korábban elismert lett, mint azt John Pople és Walter Kohn 1998-as Nobel-díja jelezte volna. Nemcsak kutatási eszközként van meghatározó szerepe, de episztemológiai vonatkozásban is, mert, ahogy Neumann János némi túlzással megjegyezte, amíg nem tudunk valamit kiszámítani, addig nem is érthetjük meg.

Ami a gondolatokat illeti, kiemelhetjük a kémiai kötés természetére vonatkozókat, az anyag részecske/hullám kettős természetének felismerését, vagy elsősorban a biológiai nagymolekulák szerkezetfelderítésében hasznosnak bizonyult és adatbányászatnak is nevezett ismeretfelhalmozást, ami a szerkezeti adatok meghatározását és bankosítását jelenti. Lehetne azt mondani, hogy a szerkezeti kémia huszadik századi fejlődését inkább az eszközök, mintsem a gondolatok határozták meg? Mielőtt azonban elhamarkodottan válaszolnánk erre a kérdésre, tegyük fel azt a kérdést, hogy az új eszközök megjelenésében milyen szerepük volt a gondolatoknak? Nem tudjuk, hogy Cvet milyen megfontolásokkal építette fel kísérletét, és egyáltalán mit várt tőle. Viszont pontosan tudjuk, hogy milyen gondolatok vezettek az első röntgendiffrakciós kísérletekre.

Paul Peter Ewald elméleti fizikus 1912-ben a Münchener Egyetemen készített doktori disszertációjában vetette fel a következő kérdést: várható-e interferencia-jelenség abban az esetben, amikor elektromágneses hullámok rezonátorok szabályos rendszerén keresztül terjednek? Ewald elképzelése szerint egy kristály képezhet ilyen rendszert, és elektromágneses hullámként először a fényre gondolt, de problémát okozott, hogy a rezonátorok egymástól való távolságát a fény hullámhosszához nagyságrendekkel kisebbnek feltételezték. Ewald Max Laue-val konzultált, aki Arnold Sommerfeld Elméleti Fizika Intézetének munkatársa volt. Laue azt kérdezte Ewaldtól, hogy elmélete érvényes lenne-e a fénynél sokkal rövidebb hullámhosszú sugárzásra. Ewald biztosította Laue-t, hogy az elmélet egyetemes érvényességű. Laue ekkor megkért két fiatal fizikust, Walter Friedrichet és Paul Knippinget, hogy végezzék el a kísérletet, bocsássanak röntgensugarat kristályra. Laue értelmezte az eredményt, amit 1912 júniusában publikáltak. Angliában William Henry Bragg és William Lawrence Bragg azonnal megértette, hogy a kísérlet alkalmas a kristályt felépítő „rezonátorok” közötti távolságok, vagyis a kristály szerkezetének meghatározására. Elindították a szükséges elméleti és kísérleti munkát, és létrejött a röntgenkristallográfia (lásd például Ewald, 1962). Laue-nak 1914-ben, a két Braggnek 1915-ben ítéltek oda a fizikai Nobel-díjat.

A röntgenkristallográfia mint eszköz sokban meghatározta a huszadik század szerkezeti kémiáját, és ezen túl is, tudományos fejlődését. De lehetetlen nem látni a gondolati forrást az eszköz mögött. Polányi Mihály korunk egyik legnagyobb és legmeglepőbb felfedezésének nevezte a röntgensugár kristályon történő diffrakcióját. Szerinte Laue felfedezése összemérhető jelentőségű Kopernikusz, Max Planck és Albert Einstein innovációjával (Polányi, 1958, 277.).

RENDEZETT ÉS RENDEZETLEN SZERKEZETEK

A kristályok szerkezetkutatása kihasználja azt a körülményt, hogy a „végtelenhez” közelítő számban ismétlődnek azonos helyzetben levő azonos részecskék. A szerkezet szabályossága és ismétlődése – a periodikusság – az alapja a felderítésének. A röntgenkrisztallográfia ennek a körülménynek köszönhető káprázatos sikerét, de egyúttal ez lett a továbblépést lassító tényező is. Hamar kiderült, hogy fontos szerkezetekre a szabályosság és a periodikusság kritériuma összességében nem teljesül, de ezeket sokáig el lehetett hanyagolni, mert bőven akadt izgalmas kutatásokra lehetőség a szabályos és periodikus rendszerekben.

Azonban már az eredeti felfedezést követő egy évtized múltán jelentkeztek igények kevésbé rendezett rendszerek szerkezetének felderítésére. Példa volt erre a szálás anyagok szerkezete iránti érdeklődés, amely többek között a fémfeldolgozás és a textilipari alkalmazások oldaláról is felvetődött. Aztán az 1930-as években sikerült először fehérjéről röntgendiffrakciós felvételt készíteni, ami reményt adott a fehérjék szerkezetfelderítésére, bár ez sokáig valóban csak remény maradt. Korábban szentségtörésnek tekintett elhanyagolásokat és feltételezéseket alkalmazva Linus Pauling írta le az 1950-es évek elején az alfa-hélix szerkezetet, majd James Watson és Francis Crick tett javaslatot a DNS kettős hélix szerkezetére 1953-ban. Kibontakozott az igény, majd a lehetőség a röntgenkrisztallográfia sikerei által túlságosan szűken értelmezett szerkezetfogalom kibővítésére, amit az „általánosított krisztallográfia” fogalmával jellemeztek. A végső áttörést az úgynevezett kvázikristályok felfedezése jelentette, ami azt is eredményezte, hogy ma már nemcsak a szabályos és periodikus, hanem a szabályos, de nem periodikus szerkezetek is a krisztallográfia körébe tartoznak.

Közben sor került a kémia trónfosztására is fontos területeken, nevezetesen a biológiai nagymolekulák szerkezetfelderítése sokak szerint már nem szerkezeti kémia, hanem szerkezeti biológia. Ha egyáltalán lehet egyes tudományágak taktikai és stratégiai megfontolásairól beszélni, a kémia térvészteséget, a biológia térnyerést könyvelhetett el. Az általános tudományos fejlődés szempontjából ennek nincs különösebb jelentősége, de az egyes területek lehetőségei és ennek megfelelően fejlődése szempontjából van. Gondoljunk például a tehetséges és ambiciózus doktoránsok témaválasztására vagy a kutatási támogatások elosztására.

A probléma mélyebb eredetű a szerkezeti kémiánál, és két kiváló kémikus/sztereo-kémikus párbeszédében kaphatunk legalább részleges magyarázatot a térvésztes, illetve térnyerés okaira. A nemzetközi hírű szerves kémikus Albert Eschenmoser azt tudakolta a Nobel-díjas sztereo-kémikus Vladimir Prelogtól, hogy a vezető kémikusok miért hanyagolták el olyan fontos anyagok kutatását, mint a DNS. Prelog félig komoly válasza az volt, hogy a nukleinsavakat szennyezett keverékeknek tekintették, amelyeket nem vizsgálhattak a szokásos

kémiai módszerekkel (Hargittai, 2003). A kémikusok késlekedése a nagy biológiai molekulák kutatásában hozzájárult ahhoz, hogy a szerkezeti kémiát sok helyen, köztük nemzetközileg vezető kutatóhelyeken is szerkezeti biológiának nevezzék át.

Ahogy a szerkezetvizsgálatokban is előnyt jelentett a szabályos és periodikus rendszerekből átlépni az általánosabban jellemezhető rendszerek világába, ugyanúgy fontos hozadék volt, hogy eltekintsenek az abszolút tisztaság követelményétől olyan esetekben, amikor bizonytalan összetételű keverékek tartalmazhattak addig ismeretlen új szerkezeteket. Ragyogó példa volt erre Oláh György karbokation felfedezése egy vitatott mechanizmusú reakció esetében.

ISMÉTLŐDŐ ÉS EGYEDI TULAJDONSÁGOK

Wigner Jenő szerette idézni doktori munkájának mentorát, Polányi Mihályt, aki szerint a tudományos felfedezések a jelenségekben megfigyelt koherencia és szabályosságok megfigyelése nyomán születnek (Wigner, 1963). Ez természetesen csak addig érvényes, amíg „megfelelő szinten” kezeljük a megfigyeléseket. Ha túlságosan könnyen általánosítunk, és keresztülsiklunk fontos eltéréseken, csak azért, hogy általánosíthassunk, akkor kihagyhatunk más, ugyancsak meghatározó felfedezéseket. Erwin Chargaff figyelmeztetett arra, hogy az általánosítás a tudományban szükséges és egyben kockázatos: a végleges következtetés illúzióját kelti, miközben természeténél fogva ideiglenes; előremutató, de visszatartó hatása is lehet; kiterjeszti, de egyúttal szűkítheti ismereteinket (Hargittai, 2022b). Éppen ezért, ha nem a megfelelő szinten keressük a harmóniát, a rendet, a szabályosságot, könnyen hamis következtetésekre juthatunk. Chargaff példának hozta fel, hogy amikor egy nukleinsav sok száz bázisából csak egyetlen hiányzik, a neki megfelelő fehérjének nemcsak az összetétele, de a geometriája is megváltozik, esetleg messzemenő biológiai következményekkel (mutáció). Még eklatánsabb példa, amikor mindössze két bázis sorrendje cserélődik fel hasonló következményekkel, pedig ebben az esetben az összetétel változatlan marad. Chargaff figyelmeztetése különleges előrelátásról tanúskodott, mivel abban az időben (1950) még nem tudták meghatározni a szekvenciát, de még az sem volt általánosan elfogadott, hogy a nukleinsavak az örökítés hordozói.

Ahogy a fizikától a kémián keresztül haladunk a biológia felé, úgy nyer egyre nagyobb jelentőséget az egyedi az általánossal szemben. Donald Caspar a víruskutatásban szerzett ismertséget, de tanítása szélesebb körben is fontos. Ő vezette be a szerkezeti biológia elnevezést. Caspar sem tagadta az általánosítás fontosságát, így például az ikosaéderes szimmetria jelenlétét a vírusok széles osztályaiban. Azonban azt hangsúlyozta, hogy a biológiai érdekesség mindig az egyedi tulajdonságokban rejlik (Hargittai, 2022c; Hargittai–Hargittai, 2000). Jó

lenne – és észszerű – Caspart követve meghúzni a választóvonalat a szerkezeti kémia és a szerkezeti biológia között, ami a jelenlegi helyzethez képest előnyös lenne a szerkezeti kémia számára. A tudomány szociológiája azonban nem így működik, de azért többről van szó, mint egyszerű szemantikai kérdésről. Az induló kutatói életpályáknál a témaválasztást a tudományterületek elnevezése is befolyásolja; a támogatások odaítélését végző testületek döntéseit valószínűleg még inkább.

Köszönöm Görög Sándor, Hargittai Magdolna és Venetianer Pál segítő megjegyzéseit.

IRODALOM

- Altova, E. P. – Hargittai I. (2022): Mikhail S. Tsvet – Pioneer of Chromatography – 150 Years from His Birth. *Structural Chemistry*, 33, 1–3. DOI: 10.1007/s11224-021-01804-z, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11224-021-01804-z#citeas>
- Chargaff, E. (1950): Chemical Specificity of Nucleic Acids and Mechanism of Their Enzymatic Degradation. *Experientia*, 6, 201–209. DOI: 10.1007/BF02173653, <http://biology.hunter.cuny.edu/molecularbio/Class%20Materials%20Fall%202013%20Biol203/Papers%20to%20read%20when%20assigned/2.%20Chargaff/Chargaff.pdf>
- Dyson, F. J. (2012): Is Science Mostly Driven by Ideas or by Tools? *Science*, 338, 1426–1427. DOI: 10.1126/science.1232773, https://www.researchgate.net/publication/233915337_Is_Science_Mostly_Driven_by_Ideas_or_by_Tools
- Ewald, P. P. (ed.) (1962): *Fifty Years of X-ray Diffraction: Dedicated to the International Union of Crystallography on the Occasion of the Commemoration Meeting in Munich, July 1962*. Utrecht: A. Oosthoek's Uitgeversmaatschappij N. V. <https://www.iucr.org/publ/50yearsofxray-diffraction>
- Galison, P. L. (1997): *Image and Logic: A Material Culture of Microphysics*. University of Chicago Press, https://worldpece.org/sites/default/files/artifacts/media/pdf/galison_-_1997_-_image_and_logic_a_material_culture_of_microphysic.pdf
- Hargittai I. (2003): *Candid Science III: More Conversations with Famous Chemists*. London: Imperial College Press, Chapter 7: „Albert Eschenmoser”, 96–107.
- Hargittai I. (2020): Biológiai nagymolekulák szerkezete – a gondolatól a felfedezésig. *Magyar Tudomány*, 181, 668–679. DOI: 10.1556/2065.181.2020.5.9, https://mersz.hu/hivatkozas/matud_f41576/#matud_f41576
- Hargittai I. (2022a): On the Origins of Isomorphous Replacement in Protein Crystallography. *Structural Chemistry*, 33, 635–639. DOI: 10.1007/s11224-022-01893-4, https://www.researchgate.net/publication/358667974_On_the_origins_of_isomorphous_replacement_in_protein_crystallography
- Hargittai I. (2022b): Paradigms and Paradoxes: Complementarity in Chemical Structures – A Tribute to Erwin Chargaff. *Structural Chemistry*, 33, 1003–1005. DOI: 10.1007/s11224-022-01915-1, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11224-022-01915-1>
- Hargittai I. (2022c): Donald L. D. Caspar (1927–2021) – Pioneer of Virus Structures. *Structural Chemistry*, 33, 993–995. DOI: 10.1007/s11224-022-01938-8, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11224-022-01938-8>

- Hargittai I. – Hargittai M. (2000): *In Our Own Image. Personal Symmetry in Discovery*. New York: Kluwer/Plenum, 11. Magyarul: *Szimmetriák a felfedezésben*. (ford. Hajdú F.) Budapest: Vince Kiadó, 2003
- Kuhn, T. (1962): *The Structure of Scientific Revolution*. University of Chicago Press, <https://www.lri.fr/~mbl/Stanford/CS477/papers/Kuhn-SSR-2ndEd.pdf>
- Polanyi, M. (1958): *Personal Knowledge: Towards a Post-Critical Philosophy*. University of Chicago Press. Magyarul: Polányi M. (1994): *Személyes tudás. Úton egy posztkritikai filozófiához I–II*. (ford. Papp Mária) Budapest: Atlantisz Kiadó
- Sanger, F. (1958): *The Chemistry of Insulin. Nobel Lecture, December 11, 1958*. Frederick Sanger – Nobel Lecture (nobelprize.org)
- Wigner, E. P. (1963): City Hall Speech – Stockholm. In: Wigner, E. P. (1967): *Symmetries and Reflections: Scientific Essays*. Bloomington and London: Indiana University Press, 262–263.

A BIOÖKONÓMIA ÉS A KÖRFORGÁSOS GAZDASÁG SZINERGIÁJA ÉS HOZZÁADOTT ÉRTÉKE

SYNERGY AND ADDED VALUE OF BIOECONOMY AND CIRCULAR ECONOMY

Oláh Judit

az MTA doktora, Neumann János Egyetem Magyar Nemzeti Bank Tudásközpont, Budapest
olah.judit@econ.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A bioökonómia a biomassza termeléséről szól. A biomassza-alapú gazdaság a bioökonómia része, ugyanis a biomassza élelmiszer és nem élelmiszer célú feldolgozását jelenti. A körforgásos gazdaság az anyag és termék magas fokú újrahasznosításával, valamint a hulladék minimalizálásával egészíti ki a bioökonómiát. Jelentős szinergikus kapcsolat van a bioökonómia és a körforgásos gazdaság között, ezért a két koncepció fokozatos integrációjával jelentősen nő a hozzáadott érték termelése is. A biomassza-alapú gazdaság a körforgásos gazdaság biológiai motorja, nem csak annak szerves része. A biomassza-alapú gazdaság képes megszüntetni az EU fosszilis erőforrásoktól való függését, miközben az egyéb, nem élelmiszer célú bioalapú termékek előállításával hozzájárul a klímaváltozási célok eléréséhez, új munkahelyek létrehozásához és a gazdasági növekedéshez.

ABSTRACT

Bioeconomy is about the production of biomass. The biomass-based economy is part of the bioeconomy, as it means the processing of biomass for food and non-food purposes. The circular economy complements the bioeconomy with a high degree of material and product recycling and waste minimization. There is a significant synergy between bioeconomy and circular economy leading to the gradual integration of the two concepts with an increasing value-added production. The biomass-based economy is the biological engine of the circular economy, not just an integral part of it. The biomass-based economy can eliminate the EU's dependence on fossil resources while contributing to the achievement of climate change goals, the creation of new jobs and economic growth by producing more and more non-food bio-based products.

Kulcsszavak: bioökonómia, biomassza, körforgásos gazdaság, fosszilis energia

Keywords: bioeconomy, biomass, circular economy, fossil energy

A harmadik évezred elején bebizonyosodott, hogy rendszerszintű változást kell elérnünk az áruk előállítása, fogyasztása és a hulladékgazdálkodás terén. A körforgásos gazdaság megújuló szegmense, a biomassza-alapú gazdaság fejlesztésével új és innovatív megoldásokat találhatunk az élelem, az energia és egyéb termékek előállításához a Föld véges biológiai erőforrásainak kimerítése nélkül. A gazdaság átállítása és az elsődleges üzleti modellek korszerűsítése a környezet- és éghajlatvédelem érdekében nélkülözhetetlen, ráadásul a bioökonómia nagy számban hozhat létre új, zöld munkahelyeket is, különösen a vidéki és a tengerparti területeken. A biomassza-alapú és körforgásos gazdasággal foglalkozó szakirodalom feldolgozása szerint is nehéz a fogalmak egyértelmű definiálása, valamint a közöttük levő kapcsolat meghatározása (Vásáry, 2019). Különösen akkor, ha a fenntarthatóság fogalmát is a biomassza-alapú gazdasággal és körforgásos gazdasággal együtt definiálják. A fogalmak meghatározásával számos szerző foglalkozott.

Mivel a bioökonómiának nincs egyértelmű, általánosan elfogadott definíciója, nincs nyilvánvaló különbség a 'bioökonómia' és a 'biomassza-alapú gazdaság' kifejezések között sem, de a nemzetközi szakirodalom többnyire az első kifejezést használja (Staffas et al., 2013). A hazai tudományos közlemények a biomassza-alapú gazdaság kifejezést preferálják a bioökonómia kifejezéssel szemben. A biomassza-alapú gazdaság témakörben említést érdemel Christian Patermann és Alfredo Aguilar publikációja (2018). A biomassza-alapú gazdaság sarokköve, a fenntarthatóság a biomassza organikus szénforrásának hatékony kiaknázása körül forog, amely a talaj és a tenger minden biológiai anyagát magában foglalja (növények, fák, állatok és mikrobák). A biomassza-erőforrások kategóriái: elsődleges (közvetlenül az erőforrásokból nyert), másodlagos (az elsődleges biomassza-erőforrások feldolgozásából nyert) és harmadlagos fogyasztói maradványok, köztük állati zsírok és zsiradékok, használt növényi olajok, csomagolási hulladék és építési-bontási törmelék (Bugge et al., 2016).

Az EU-stratégia célja a lineáris gazdasági modellről a biomassza-alapú gazdasági modellre történő átállás (European Commission, 2018). A biomassza-alapú gazdaság fogalmának jelentősége folyamatosan bővül mind a kutatók, mind a politikai döntéshozók körében, mivel a szerteágazó problémák lehetséges megoldásának tekintik. Kialakulása új ismereteken és technológiákon alapszik, ugyanakkor számos kockázat és bizonytalanság kíséri az útját. Ha ezeket a kihívásokat az emberi viselkedés szemszögéből közelítjük meg, többek között egyéni és társadalmi döntéshozatali folyamatról, kockázatkerülésről és különféle gazdasági helyzetekre adott emberi reakciókról beszélhetünk. *A fenntartható biomassza-alapú gazdaság fejlődéséhez a biotechnológiai előrehaladáson kívül társadalmi átalakulásra is szükség van.* Mindez jelentős hatást gyakorol az állami támogatások alakulására és a társadalom hozzáállására, de ez fordított irányban is igaz.

A biomassza-alapú gazdaság fogalmának meghatározása esetében az Európai Bizottság definícióját tekinthetjük mérvadónak: „A biomassza-alapú gazdaság

magában foglalja a megújuló biológiai erőforrások előállítását és ezen erőforrások, valamint hulladékáramok hozzáadott értékkel bíró termékekké – élelmiszerré, takarmánnyá, biomassza-alapú termékekké és bioenergiává – való átalakítását” (European Commission, 2018). Ezzel egyidejűleg kutatómunkámra jelentős hatással volt még a Markus M. Bugge és szerzőtársai (2016) által publikált közlemény, ahol három vízió – biotechnológia; biológiai erőforrások és biomassza-alapú ökológia – került meghatározásra a biomassza-alapú gazdaság jellemzésére az általános célokra és törekvésekre, valamint az értékteremtésre és az innováció közvetítő szerepére összpontosítva (*1. táblázat*). Továbbá részletesen elemeztem a bioökonómia három fejlődési típusát (bioökonómia I., bioökonómia II. és bioökonómia III.).

1. táblázat. A biomassza-alapú gazdaság vízióinak fő jellemzői

	Biotechnológiai szemlélet	Biológiai erőforrások szemlélet	Biomassza-alapú ökológiai (bioökológiai) szemlélet
Célok és törekvések	Gazdasági növekedés, munkahelyteremtés	Gazdasági növekedés és fenntarthatóság	Fenntarthatóság, biodiverzitás, ökoszisztémák megőrzése, talajromlás elkerülése
Értékteremtés	Biotechnológia alkalmazása, kutatás és technológia kereskedelmi bevezetése	Biológiai erőforrások konverziója és fejlesztése (folyamatorientált)	Integritásirányítási rendszerek és magas minőségű területi identitással bíró termékek fejlesztése
Az innováció hajtóereje és közvetítői	Kutatás-fejlesztés, szabadalmak, technológiaátadási hivatalok, kutatási tanácsok és alapkezelők (tudomány által vezérelt lineáris modell)	Interdiszciplináris, optimalizált földhasználat, marginális földterület bevonása bioüzemanyag-gyártásba, biomassza-alapú erőforrások használata és rendelkezésre állása, hulladékgazdálkodás, gépesítés, tudomány és piac	Kedvező organikus agroökológiai gyakorlatok azonosítása, etika, kockázat, transzdiszciplináris fenntarthatóság, ökológiai interakciók, hulladék újrafelhasználása (körforgásos és önfenntartó termelési mód)
Térbeliség	Globális klaszterek/központi régiók	Vidéki/periferikus régiók	Vidéki/periferikus régiók

(Bugge et al., 2016 alapján)

A **biotechnológiai szemlélet** elsődleges céljai és törekvései a gazdasági növekedéshez és a munkahelyteremtéshez köthetők (Staffas et al., 2013). Habár a klímaváltozással és a környezeti szempontokkal kapcsolatosan is pozitív eredményeket várunk, de mivel a gazdasági növekedés az elmúlt időszakban egyértelműen prioritást kapott a fenntarthatósággal szemben, a biotechnológia alkalmazásához kapcsolódó visszajelzéseket többnyire figyelmen kívül hagyják (Richardson, 2012). Ehhez hasonlóan a kockázati és etikai aggodalmak is kevésbé játszanak fontos szerepet a gazdasági növekedéshez képest (Patermann–Aguilar, 2018).

Az értékteremtés számos szektor esetén a biotechnológia alkalmazásához, valamint a kutatás és a technológia kereskedelmi bevezetéséhez kapcsolódik. A biotechnológiai kutatással foglalkozó cégek fontos szerepet játszanak a biomassza-alapú gazdaság növekedésében (Morrison–Cornips, 2012). A kutatás molekuláris szinten játszódó folyamatokkal indul, ezután következik a gyártási folyamat, amely lehetővé teszi, hogy a biomasszát igen sokféle eladható terméké alakítsuk át (Hansen, 2014). Az innovációs folyamatok általában tudományos kutatással kezdődnek, később termékfejlesztéssel, gyártással és marketinggel folytatódnak (Patermann–Aguilar, 2018). A biomassza-alapú gazdaságban az erőforráshiányt nem szükséges elemezni, mert a technológiai folyamat megoldja ezt a kérdést (Staffas et al., 2013). A hulladék kérdése sem játszik kulcsszerepet, mivel a biotechnológiai gyártási folyamatok nem vagy alig termelnek hulladékot. A biotechnológia segítségével az organikus hulladék új végtermékké alakul át (Richardson, 2012). A szerteágazó alkalmazási lehetőség a hagyományos iparágak közötti határok elmosódásához vezet, ha a technológiák kereskedelmi bevezetésre kerülnek.

Mivel itt a kutatás a kulcs tényező, a kutatásokat finanszírozó befektetők biztosítják, hogy a biomassza-alapú gazdaság valósággá váljon, habár felmerül a kutatás irányításának kérdése, például az irányelvek várható alakulása (Aguilar et al., 2013). A biotechnológia alkalmazása globálisan kevés régióra koncentrálódik, ahol a gyógyszeripari vállalatok, kis méretű biotechnológiai vállalatok és a kockázati tőke jönnek szóba (Popp et al., 2021), ugyanakkor a biotechnológiai kutatással foglalkozó régiók az átlagnál gyorsabban fejlődnek. A globális biotechnológiai centrumok fontos szerepet töltenek be a bioökonómiai innovációkban, de a globális versenyben központi téma lesz az innováció irányítása (Aguilar et al., 2013).

A **biológiai erőforrások szemlélet** a gazdasági növekedéshez és fenntarthatósághoz kapcsolódik (Levidow et al., 2013). A gazdasági növekedés a biotechnológiai vízióban a biotechnológia tökéltéséből ered, a biológiai erőforrás szemléletben pedig a biológiai erőforrások tökéltéséből származik. Általában azt feltételezik, hogy ez a folyamat a környezeti fenntarthatóságot pozitívan érinti, de a fő hangsúlyt inkább az új biomassza-alapú termékek technológiai fejlesztésére helyezik és kevésbé a környezetvédelemre. Paradox módon a biomassza-alapú gazdaság

klimaváltozásra gyakorolt hatásait kevésbé vizsgálják, így a fenntarthatóság viszonylag kevés figyelmet kap. Ez abból is kiderül, hogy a fenntarthatósági szempontok alig szerepelnek a biomassza-alapú gazdaságról szóló irányelvekben, pedig a kutatók gyakran elemzik a fenntarthatóság pozitív hozadékát. Swinda F. Pfau és szerzőtársai (2014) azt állítják, hogy a biomassza-alapú gazdaság standard felépítésével kapcsolatos folyamatok és eljárások fontosabb szerepet játszanak, mint a fenntartható fejlődés várható eredménye. A biomassza-alapú gazdaságról szóló párbeszéd gyakorlatilag ahhoz vezethet, hogy kevesebb hangsúlyt kapnak bizonyos kérdések, mint például az erdők eltűnése vagy a biológiai diverzitás csökkenése (Bugge et al., 2016).

A biológiai erőforrások használatában a hulladékkezelés is kiemelt szerepet kap. Az értéklánc folyamatában egyrészt, minimális organikus hulladék előállítására törekednek, másrészt, a hulladékgyártás – nem kerülhető ki teljesen – fontos *inputot* jelent a megújuló energiatermelés számára (European Commission, 2018). A biomassza feldolgozásában a kaszkádok kialakításával (anyag- és energia-körforgás) igyekeznek maximalizálni a biomassza-felhasználás hatékonyságát. Továbbá, érvként szerepel még, hogy a hulladék feldolgozásával termelt trágya kulcstényező az ipari bioüzemanyag-gyártáshoz (Aguilar et al., 2013). A biológiai erőforrás vízióban a talaj termelékenységének növelése jelentős hajtóerőt jelent, ehhez hasonló ösztönzést ad a degradált, kedvezőtlen tulajdonságú talajokon a bioüzemanyag célú nyersanyagok előállítása (Levidow et al., 2013). Gyakran szóba kerül a földhasználat-változás kérdése is, ha művelési ágak közötti váltásról van szó, például ilyen az erdő vagy gyepek művelési ág mezőgazdasági művelési ágba történő átsorolása. Továbbá a biológiai erőforrásokkal kapcsolatos elemzések alig érintik a környezet és a felhasznált termelési inputok (víz, műtrágya és növényvédő szer) közötti kapcsolatokat (Staffas et al., 2013). A kutatási és innovációs törekvések gyakran eltérő kompetenciájú szereplők közötti együttműködést igényelnek, de több hangsúlyt célszerű fektetni a problémás kérdések, például a vásárlói preferenciák kutatására (Levidow et al., 2013). Az innováció is igényli a szektorok közötti együttműködést, például az erdészetnél ez kiemelt szempont.

A biológiai erőforrás szemlélet a térszerkezetben jelentős potenciált képvisel a vidéki régiók fejlődésének elősegítésében. Az új bioalapú termékek előállítása pozitívan befolyásolja majd a vidéki térségek foglalkoztatottságát, mivel a természeti erőforrások helyhez kötött tényezők (Aguilar et al., 2013). A biológiai erőforrás lehetőséget ad a vidék felvirágoztatására és magas minőségű hozzáadott értékű termékek gyártására (Horlings–Marsden, 2014). Ehhez külső tudást és ismeretet is be kell vonni, mert a helyi kompetenciák elsősorban a biológiai erőforrások művelésére és feldolgozására alkalmasak (Levidow et al., 2013).

Összefoglalva, elmondható, hogy a biológiai erőforrás vízióban az értékteremtést előmozdító innovációs hajtóerő a biotechnológiai víziónál kevésbé tekinthető

lineáris szemléletűnek, mivel itt a szektorok közötti együttműködés és a vásárlókkal való interakció fontosabb szerepet játszik.

A *biomassza-alapú ökológiai (bioökológiai) szemlélet* célja és törekvése többnyire a fenntarthatósággal függ össze. Míg a biotechnológiai és a biológiai erőforrás szemléletben a gazdasági növekedés és a munkahelyteremtés a fő szempont, a bioökológiai vízióban ezek másodlagos szerepet játszanak a fenntarthatósági kérdésekhez képest (Levidow et al., 2013). A biomassza-alapú gazdaság irodalma kritikus hangvételt is tartalmaz, mivel a biotechnológia és a biológiai erőforrás szemléletekben a gazdasági növekedés és a piaci bevezetés központi téma.

A bioökológiai vízió az értékteremtés középpontjába a biodiverzitás növekedésének elősegítését, az ökoszisztémák megőrzését, az ökoszisztéma szolgáltatások nyújtásának elterjedését és a talajdegradáció megelőzését helyezi. A biohulladékból előállított energia csak az értéklánc végén jelenik meg az újrafelhasználás és az újrahasználat során. A végső cél a háztartási és városi hulladék minimalizálása és a külső inputok megszüntetése a bioalapú termékgyártásban (Levidow et al., 2013). Ez a vízió körforgásos és önfenntartó termelési módot szemléltet. A bioökológiai szemlélet a kedvező organikus bioökológiai gyakorlatokat (Siegmeyer–Möller, 2013), valamint a hulladék újrafelhasználásával, újrahasználatával és a talajhasználat hatékonyságával kapcsolatos ökológiai kölcsönhatásokat hangsúlyozza.

A bioökológia gyakorlatilag kizárja az egyes technológiákat, mint például a genetikailag módosított szervezeteket, pedig a kutatási és innovációs tevékenységeket fontosnak tartja. Albrecht és munkatársai (2012) nagyobb hangsúlyt helyeznek a transzdiszciplináris fenntarthatóságra, például a fenntartható biomassza feldolgozásának lehetőségeire, a globális, tisztességes (fair) kereskedelemre és az átalakulási folyamatban érdekelt felek körének bővítésére. Szükség van olyan kutatásokra is, amelyek globálisan vizsgálják a biomassza-alapú gazdaságra vonatkozó víziók versengésének negatív következményeit (Hansen, 2014). A bioökológiai szemlélet a vidéki és periferikus régiók lehetőségeire kiemelt hangsúlyt fektet. A vidék gazdasági növekedésének, fejlődésének lehetőségét teremti meg a helyi, magas minőségű és hozzáadott értékű termékek előállítására (Levidow et al., 2013). Míg a biológiai erőforrás szemlélet a külső kapcsolatokra épít, a bioökológia szemlélet a helyi érdekeltségű vállalatokat tekinti mérvadónak a fenntartható biomassza-alapú gazdaság létrejöttéhez.

A bioökonómia három fejlődési típusát (bioökonómia I., bioökonómia II. és bioökonómia III.) különböztetjük meg (2. táblázat).

A bioökonómia I. típusa holisztikus megközelítést igényel, sokkal hosszabb időtartamot vesz igénybe, mint az az időszak, amelyre Joseph Schumpeter és más közgazdászok döntéshozatalukat alapozták (European Commission, 2018). A 'Prométheusz III-technológiák' fogalma nem kompatibilis a gazdasági ciklus

fogalmával, mivel nem tudjuk, vajon a Prométheusz III-forradalom egyáltalán megvalósul-e, és ha igen, mikor? Az Európai Bizottság (European Commission, 2018) szerint a jövő kiszámíthatatlan társadalmi-gazdasági szempontból, és a jövővel kapcsolatos bizonytalanság miatt a lehetséges elágazásoknak kell elsőbbséget adni. Ez az oka annak, hogy a bioökonómia I. típusa egy óvatos, körültekintő gazdaságnak tekinthető, amely magában foglalja az erőforrások megosztását a nemzedékek között és a saját generáción belül egyaránt (Vivien et al., 2019).

A bioökonómia II. típusa az 1970-es években tapasztalt gyógyszer- és vegyipari innováció lassulásának köszönhető, többek között azért, mert a fő gazdasági szereplők nem tudtak jelentős innovációt felmutatni – mint például a nejlón (nylon) feltalálása volt – új gazdasági ciklusok elindításához (Vivien et al., 2019). A bioökonómia II. típusa a Sabaheta Ramčilović-Suominen és Helga Pülzl (2018) által leírt gazdasági ciklusok ötletéhez kapcsolódik, ahol az optimális biotechnológia megjelenése indítja el az új innovációs és növekedési ciklust. Ez az oka annak, hogy a bioökonómia II. típusa egy „technológiavezérelt gazdaság”. A világban „ígéretgazdaságnak” is nevezhetjük: a bioökonómia II. típusa a termelési és ökológiai problémák megoldásának ígérete a géntechnológia segítségével elért technológiai áttöréseknek köszönhetően (Levidow et al., 2013).

2. táblázat. A bioökonómia típusai

	Bioökonómia I.	Bioökonómia II.	Bioökonómia III.
Meghatározása	A bioszférával kompatibilis ökológiai gazdaság	Az ipar által vezérelt tudásalapú gazdaság	Biomassza-alapú gazdaság
Természetgazdaság kapcsolat	A bioszféra küzdelme az entrópia és a koevolúció ellen Gazdasági fejlődés a biológiai evolúcióval párhuzamosan	A sejt egy gyár A technológia képes kijavítani „Isten hibáit”	A biomassza helyettesíti a fosszilis tüzelőanyagokat és a bányászatot, hogy energiát és bioanyagokat termeljen
Tudomány, technológia és társadalom	Megatrendek „Prométheusz* technológiával” A Prometheus III-technológia megjelenésétől függően körültekintő és megosztásos gazdaság	Az ötödik Kondratyjev-ciklus kilátásai a biotechnológia szerepének növekedésével A „technológiai tudományos ígéretgazdasága”	Biofinomítás az ökológiai átmenet közép-pontjában (többszintű perspektíva) A tanulás gazdasága
Fenntarthatóság	„Erős fenntarthatósági és nulla növekedési kilátás”	„Nagyon gyenge” fenntarthatósági megközelítés	„Gyenge fenntarthatósági” megközelítés

2. táblázat folytatása

	Bioökonómia I.	Bioökonómia II.	Bioökonómia III.
Kormányzás/ vezetés	Demokratikus megfontolás és ökológiai tervezés	A tudás áruba bocsátása A szellemi tulajdonjogok védelme	Küldetésorientált politika – <i>backcasting</i> jövőkutató módszer a bioökonómia kívánatos jövőjének meghatározására termékazonosítással és a gazdasági szereplők koordinálásával
Feszültségek és ellentmondások	Ellentétes szakértelem konkrét műszaki megoldások helyett A döntéshozó központok marginális társadalmi csoportjainak kritikája A nulla növekedés nem szerepel a döntéshozók napirendjén	Konfliktusok és verseny a szabadalmaztatásban, de a tudáshalmazás továbbra is probléma Hogyan lehet a biotechnológiai folyamatokat integrálni multitechnológiai termékekben? Hogyan lehet az áttörést a legjobb megoldásként fenntartani az alkalmazások minden területén? Társadalmi ellenállás a GMO-val szemben	Termékek vagy funkciók helyettesítése új termékekkel (vegyi anyagok és alapanyagok) Természeti erőforrásokra és termőföldre nehezedő nyomás

(Vivien et al., 2019 alapján)

* Megjegyzés: A Prometheus a SoundCloudon 2012-ben kifejlesztett nyílt forráskódú számítógépes figyelő és riasztó szoftver, azóta megjelent a Prometheus 1-es és 2-es verziója, sőt küszöbön áll a 3-as verzió megjelenése.

Nem világos azonban, hogy a tudományos és a technológiai forradalom hogyan csap át gazdasági és a társadalmi forradalomba.

Az Európai Bizottság által támogatott bioökonómia III. típusa egy biofinomításon alapuló, megújuló karbonmentesítési gazdaság, amely valamennyi biológiai eredetű erőforrás feldolgozását foglalja magában. Mivel ugyanazt a végterméket különféle alapanyag és technológia segítségével lehet előállítani, a bioökonómia III. típusa versenyt jelent a felhasznált alapanyagok, a feldolgozási technológia és előállított termékek között. A bizonytalanság és a verseny két módon befolyásolja a gazdasági szereplők stratégiáját. A cégek választhatják a *drop-in*/alacsony hozzáadott értékű stratégiát (az ún. „drop-in” eljárás enzimek és baktériumok alkalmazásával alakítja át a cukrot például kis szénatomszámú etanollá), vagy az innovatív megközelítésű stratégiát, amely új funkciókat kínál a biológiai forráson kívül: biológiai úton lebomló anyagok, hosszabb életciklus, jobb teljesítmény stb.

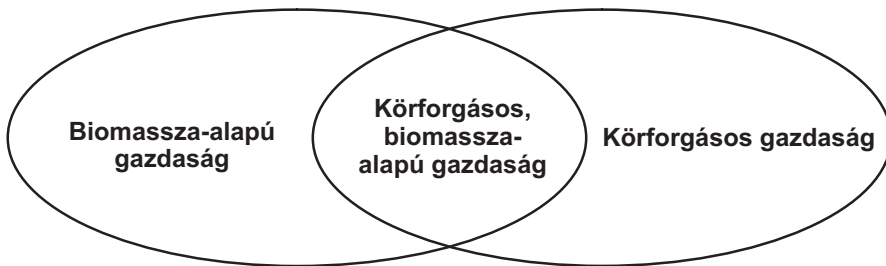
Továbbá, a bioökonómia II. típusától eltérően az új alapanyagok felhasználása a különböző tudások egyesítését igényli, biotechnológiai tudás mellett. Következésképpen a bioökonómia III. típusát a tudás gazdaságának is nevezhetjük. Ez a technológiai-gazdasági ismeretek iránt elkötelezett kísérleti és bemutató üzemek fejlesztésében nyilvánul meg.

Felmerül a kérdés, hogy vajon a bioökonómia típusai a gyenge kontra erős fenntarthatóságot képviselik-e (Vivien et al., 2019). Az bioökonómia I. típusa egyértelműen az „erős fenntarthatóságot” képviseli nagyon szigorú ökológiai korlátok között (Ramčilović-Suominen–Pülzl, 2018), kihangsúlyozva az újrafeldolgozási kapacitás korlátait (energia és anyag). A bioökonómia I. a nulla növekedéssel ellentétes megközelítést alkalmaz, a hosszú távú fejlődés helyett a hosszú távú túlélési stratégiát helyezi előtérbe, ezért körültekintő gazdaságnak nevezhetjük (Vivien et al., 2019). A bioökonómia II. típusa a „gyenge fenntarthatóság” képviselője. A természeti erőforrások intenzívebb használata a mezőgazdaságban felveti a természetes élőhelyek elvesztésének vagy pusztulásának problémáját. A bioökonómia III. típusánál a „zöld” növekedés opciójáról van szó, kevésbé radikális, mint a bioökonómia II. típusa, habár egyéb technológiák mellett a biotechnológiát is alkalmazza a biomassza feldolgozásánál. Ez azt jelenti, hogy a bioökonómia II. és III. típusa összeolvad. Ez a szövetség az agroökológiai gyakorlatokkal szemben „élettudományi iparnak” is nevezhető, megágyazva a bioökonómia III. típus kritikáinak (Levidow et al., 2013). Mindazonáltal a biomassza felhasználása olyan kérdéseket is felvet, mint a földhasználat-változás, az erdőirtás, az iparszerű termelés növekvő környezetszennyezése stb. (Ramčilović-Suominen–Pülzl, 2018). A nemzeti és európai stratégiák és cselekvési tervek érintik a körforgásos bioökonómia lehetőségeit, de elkerülik a körforgásos gazdaság fenntarthatósági kérdéseit (Levidow et al., 2013).

A bioökonómia I. típusa elősegíti a szabályozott körülmények közötti ökológiai tervezést. Ez ökológiai korlátot is jelent a vagyon méltányosabb elosztását célzó politikának. A hatodik kontinens világörökségi státuszt kapott, ahol a természeti erőforrások kiaknázása nem tiltott, de csak az emberiség érdekében történhet. Úgy tűnik, hogy az 1970-es években Nicholas Georgescu-Roegen (1975) komolyan fontolóra vette a környezeti mozgalmakkal való szövetség keresését bioökonómiai alapelveinek végrehajtása érdekében. Ez az oka annak, hogy a *Közgazdaságtan és az entrópia* című közleményét újra publikálták. Az ökológiai mozgalmak támogatják ajánlásait, miszerint a kereslet kerüljön előtérbe a kínálat helyett a fogyasztás csökkentése mellett. A biotechnológia által vezérelt új ipari forradalom áll a bioökonómia II. középpontjában, és az 1970-es évek óta intenzív intézményi támogatást élvez nemzeti és nemzetközi szinten egyaránt. Ugyanakkor a biotechnológiai forradalom jövőjét számos tudományos vita kíséri. Különösen Európában erős a társadalmi ellenállás a genetikailag módosított szervezetek előállításával és felhasználásával szemben (Levidow et al., 2013). A bioökonómia

III. gazdasági szereplőinek heterogén tudásbázissal és erős versenykörnyezettel kell megbirkózniuk. A vállalat és tudás összekapcsolásához kísérleti és bemutató üzemeket hoznak létre (Vivien et al., 2019).

A körforgásos és a biomassza-alapú gazdaság fogalma alapvetően különböző, de mégis kiegészítik egymást: mindkettő célja az erőforrás- és ökológiai hatékonyság javítása, a fosszilis tüzelőanyagok iránti kereslet csökkentése, az ÜHG- (üvegházhatású gázok) kibocsátás csökkentése, valamint a hulladék- és melléktermékáram növelése. A biomassza-alapú gazdaság a körforgásos gazdaság biológiai motorja, nem csak annak szerves része (Papadopoulou et al., 2018). A biomassza-alapú gazdaság és a körforgásos gazdaság keresztmetszete ábrázolja a 'körforgásos biomassza-alapú gazdaság' fogalmát (1. ábra).



1. ábra

A körforgásos, biomassza-alapú gazdaság magában foglalja: a biomassza-alapú termékeket, a megosztásos gazdaságot, az újrahasználatot, az újragyártást, az újrahasznosítást, a kaszkádhasznosítást, a szerves hulladékáram hasznosítását, az erőforráshatékony értékláncokat és az organikus újrahasznosítást, a tápanyagkörforgás biztosítását (European Commission, 2017).

A TKP2021-NKTA-32 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a TKP2021-NKTA pályázati program finanszírozásában, valamint a 132805 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a K_19 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

IRODALOM

Aguilar, A. – Magnien, E. – Thomas, D. (2013): Thirty Years of European Biotechnology Programmes: From Biomolecular Engineering to the Bioeconomy. *New Biotechnology*, 30, 5, 410–425. DOI: 10.1016/j.nbt.2012.11.014, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871678412008710?via%3Dihub>

- Albrecht, S. – Gottschick, M. – Schorling, M. et al. (2012): Bio-Economy at a Crossroads. Way Forward to Sustainable Production and Consumption or Industrialization of Biomass? *GAIA - Ecological Perspectives for Science and Society*, 21, 1, 33–37. <https://tinyurl.com/45ke4p5a>
- Bugge, M. M. – Hansen, T. – Klitkou, A. (2016): What Is the Bioeconomy? A Review of the Literature. *Sustainability*, 8, 7, 691, 1–22. DOI: 10.3390/su8070691, <https://www.mdpi.com/2071-1050/8/7/691>
- European Commission (2017): *Review of the EU Bioeconomy Strategy and Its Action Plan. Expert Group Report*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, DOI: 10.2777/149467, <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/e5685a20-c9c9-11e7-8e69-01aa-75ed71a1/language-en/>
- European Commission (2018): *A Sustainable Bioeconomy for Europe: Strengthening the Connection between Economy, Society and the Environment*. Updated Bioeconomy Strategy. Directorate-General for Research and Innovation. Unit F - Bioeconomy 1, 1–107. Brussels, Belgium: European Commission DOI: 10.2777/478385, https://ec.europa.eu/research/bioeconomy/pdf/ec_bioeconomy_strategy_2018.pdf#view=fit&pagemode=none
- Georgescu-Roegen, N. (1975): Energy and Economic Myths. *Southern Economic Journal*, 41, 3, 347–381. DOI: 10.2307/1056148, <https://www.uvm.edu/~jfarley/EEseminar/readings/energy%20myths.pdf>
- Hansen, J. (2014): The Danish Biofuel Debate: Coupling Scientific and Politico-Economic Claims. *Science as Culture*, 23, 1, 73–97. DOI: 10.1080/09505431.2013.808619, https://static-curis.ku.dk/portal/files/233587021/Hansen_Biofuels_SoC_May2013FINAL_.pdf
- Horlings, L. G. – Marsden, T. K. (2014): Exploring the ‘New Rural Paradigm’ in Europe: Eco-Economic Strategies as a Counterforce to the Global Competitiveness Agenda. *European Urban and Regional Studies*, 21, 1, 4–20. DOI: 10.1177/0969776412441934, <https://tinyurl.com/357nfddv>
- Lavidow, L. – Birch, K. – Papaioannou, T. (2013): Divergent Paradigms of European Agrofood Innovation: The Knowledge-Based Bio-Economy (KBBE) as an R&D Agenda. *Science, Technology, & Human Values*, 38, 94–125. DOI: 10.1177/0162243912438143, <https://tinyurl.com/4z-5jr92m>
- Morrison, M. – Cornips, L. (2012): Exploring the Role of Dedicated Online Biotechnology News Providers in the Innovation Economy. *Science, Technology, & Human Values*, 37, 3, 262–285. DOI: 10.1177/016224391142058
- Papadopoulou, E. – Vaitas, K. – Fallas, I. et al. (2018): Bio-Economy in Greece: Current Trends and the Road Ahead. *The EuroBiotech Journal*, 2, 3, 137–145. DOI: 10.2478/ebtj-2018-0018, <https://sciendo.com/pdf/10.2478/ebtj-2018-0018>
- Patermann, C. – Aguilar, A. (2018): The Origins of the Bioeconomy in the European Union. *New Biotechnology*, 40, 20–24. DOI: 10.1016/j.nbt.2017.04.002, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871678416326371>
- Pfau, S. F. – Hagens, J. E. – Dankbaar, B. et al. (2014): Visions of Sustainability in Bioeconomy Research. *Sustainability*, 6, 3, 1222–1249. DOI: 10.3390/su6031222, <https://www.mdpi.com/2071-1050/6/3/1222>
- Popp J. – Kovács S. – Oláh J. et al. (2021): Bioeconomy: Biomass and Biomass-Based Energy Supply and Demand. *New Biotechnology*, 60, 76–84. DOI: 10.1016/j.nbt.2020.10.004, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871678420301825>
- Ramčilović–Suominen, S. – Püzl, H. (2018): Sustainable Development – A ‘Selling Point’ of the Emerging EU Bioeconomy Policy Framework? *Journal of Cleaner Production*, 172, 4170–4180. DOI: 10.1016/j.jclepro.2016.12.157, <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201800266719>

- Richardson, B. (2012): From a Fossil-Fuel to a Biobased Economy: The Politics of Industrial Biotechnology. *Environment and Planning C: Government and Policy*, 30, 2, 282–296. DOI: 10.1068/c10209, <http://wrap.warwick.ac.uk/48423/>
- Siegmeier, T. – Möller, D. (2013): Mapping Research at the Intersection of Organic Farming and Bioenergy. A Scientometric Review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 25, 197–204. DOI: 10.1016/j.rser.2013.04.025, <https://tinyurl.com/3ubdpf2v>
- Staffas, L. – Gustavsson, M. – McCormick, K. (2013): Strategies and Policies for the Bioeconomy and Bio-Based Economy: An Analysis of Official National Approaches. *Sustainability*, 5, 6, 2751–2769. DOI: 10.3390/su5062751, <https://www.mdpi.com/2071-1050/5/6/2751>
- Vásáry V. (2019): Biomassza alapú gazdaság Közép- és Kelet-Európában. *Multidiszciplináris kihívások – Sokszinű válaszok*, 1, 89–116. DOI: 10.33565/MKSV.2019.01.05, <https://ojs3.mtak.hu/index.php/mksv/article/view/2240>
- Vivien, F. D. – Nieddu, M. – Befort, N. et al. (2019): The Hijacking of the Bioeconomy. *Ecological Economics*, 159, 189–197. DOI: 10.1016/j.ecolecon.2019.01.027, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0921800918308115>

A SPORTGAZDASÁG INNOVATÍV ÚTJA – SPORT STARTUPOK

THE INNOVATIVE WAY OF THE SPORTS ECONOMY—SPORTS STARTUPS

Faragó Beatrix¹, Kézai Petra Kinga²

¹PhD, egyetemi docens, Soproni Egyetem Lámfalussy Sándor Közgazdaságtudományi Kar Kutatóközpont, Sopron
farago.beatrix@uni-sopron.hu

²tudományos segédmunkatárs, Közgazdaság- és Regionális Tudományi Kutatóközpont Regionális Kutatások Intézete
Nyugat-magyarországi Tudományos Osztály, Győr
egyetemi tanársegéd, Széchenyi István Egyetem Kautz Gyula Gazdaságtudományi Kar
Vezetéstudományi és Marketing Tanszék, Győr
kezai.petra.kinga@sze.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A sport globalizáltsága magával hozta a sport új gazdasági irányainak megjelenését. A sport már nemcsak a sportolókról szól, hanem inkább a sport környezetéről, az üzleti lehetőségeiről, amelyben a sport eszközrendszere kerül felhasználásra. A sport, amelynek funkciója sokrétű, illeszkedik a városi fejlesztési pontokhoz. Tanulmányunkban bemutatjuk a startupok és a sport kapcsolatát, kialakulásának hátterét és fejlődési irányait. Ismertetésre kerülnek azok a jó gyakorlatok is, amelyek mozgatórugói ezen fejlesztési mechanizmusnak. A sport gazdasági vonala fejlődési pályát jelent akár egy területi gazdaságfejlesztésben, akár a sport iparág fejlesztésében, amely műszaki, egészségügyi, társadalmi irányokat is érvényesíthet.

ABSTRACT

The globalisation of sports has brought with it the emergence of new economic directions. It is no longer just about the athletes but rather about the environment and the business opportunities in which the tools of sport are used. The multiple functions of sports fit in with urban development points. A recent study examines the relationship between startups and sports, the background to its emergence, and the directions in which it is developing. It will also describe the good practices that are driving this development mechanism. The economic dimension of sports is a development pathway, either in the economic development of a territory or in the development of the sports industry, which can take technical, health and social directions.

Kulcsszavak: startup, sport, sport startup, sportgazdaság, innováció

Keywords: startup, sport, sport startup, sporteconomy, innovation

BEVEZETÉS

A *startup*ok egy új vállalkozási irányt jelentenek a megváltozott gazdasági környezetben. A globális környezet megköveteli a gyors változást, a digitális környezetet, amelyben a *startup*ok megfelelő dinamikus változást idéznek elő. A *startup* elvárt jellemzője a fiatal vállalkozás, innováció, technológiai fejlesztés, magas kockázat (Csákné et al., 2020; Karsai, 2022). A szakirodalom számos jellemzőt sorol fel, de kevésbé ad konkrét meghatározást rá. Ami közös pontnak mondható ezekben a definíciókban, hogy a *startup*okban fellelhetők a gazdasági növekedés és a technológiai újítások. A *startup*ok a gazdaság több szegmensében vesznek részt, kihasználva üzleti potenciáljukat (Skala, 2019). A sportipar is az egyik kiemelt terület, amelyben egyre erőteljesebben jelenik meg. A sport gazdasági kitörésével maga a sportoló háttérbe szorult, megjelentek a szurkolói piacok, a szabadidő-sportolók piaci, amelyek dinamikusan növekednek.

Tanulmányunk a sportipar és a *startup*ok bemutatását tűzte ki célul, és a sport funkcióját új gazdasági irányból ismerteti. A tanulmány módszertana szekunder kutatásból táplálkozik, amely a nemzetközi és a magyarországi szakirodalom összevetését is előtárja. A gazdasági versenyben az innovatív irányok növekedési faktorként jelennek meg, amelyben a sportágazat kiemelkedő alapot nyújt, hiszen több kihasználatlan területe lapul meg az iparági környezetben. A tanulmány szakirodalmi feltáró részében a sport, sportvállalkozások és a sport *startup*ok kapcsolata mellett a nemzetközi és a magyarországi sport *startup* vállalkozások jellemzőit mutatjuk be.

A GLOBÁLIS SPORTPIAC

A sport globalitásával a sportipar mint sportgazdasági tényező egyre nagyobb teret hódít meg magának (Jakó, 2012). Az amatőr sport mellett a professzionális sport egyre határozottabban uralkodó növekedésével a média megjelenésével a sport ma már nagyobb részben üzleti irányultságú. A sportipar és az innováció szorosan összefügg, hiszen az innovatív technológiák átalakítják a sportot, a versenyszabályokat, gyorsabb döntéseket, látványosabb sporteseményeket tesznek lehetővé. Több sportág versenyrendszere megváltozott az új műszaki lehetőségek következtében, és újabb sportágak is létrejöttek, mint az e-sport.

A Deloitte (2017) riportjában a globális sportpiacot 700 milliárd USD-ra értékelték, illetve a megállapították, hogy 2014–2016 között a sporttechnológiába 5 milliárd dollárt fektettek be. Az iparágban az Egyesült Államok tölt be vezető szerepet, és határozza meg a trendeket. Összességében hét új ipari trendet különböztettek meg (Deloitte, 2017) (1. táblázat).

1. táblázat. Új ipari trendek a sportpiacon

1.	Adatelemzés	Versenyelőny biztosítására, a teljesítmény javítására, a piaci szegmentálás érdekében, a rajongói tevékenységek támogatására.
2.	Média	Közösségi hálózatok kialakítása, tartalomgyártás, mobilalkalmazás, új üzleti modelleket hoznak létre, bevételi források.
3.	Eszköz (hordozható és teljesítménynövelő)	Felhasználói tevékenység, technológiai újdonságok, amelyek alkalmasak a nyomon követésre, rögzítésre, adatokat és mutatókat szolgáltatnak a teljesítményértékeléshez, javításhoz.
4.	Stadion	Már nemcsak játéktérként szolgálnak, hanem mobil- és analitikai technológiák segítségével további élményeket biztosítanak a nézők számára.
5.	Rajongó	Árucikkek nagykereskedelmi tevékenysége, sportrendezvény-szervezetek, szponzorok, műsorszolgáltatókat alkalmaznak a profitmaximalizálás érdekében.
6.	Szponzorált eszköz	Közösségépítés, digitális platformok használata.
7.	e-Sport	Folyamatos növekedés jellemzi, új kereskedelmi lehetőségek iránya, fiatal közösség a célcsoportja.

(Saját szerkesztés Deloitte, 2017 alapján)

A sportpiac egy olyan jövedelmező iparág, amely a folyamatosan változó környezethez alkalmazkodva a piaci igényeket elégíti ki. A sportipar a GDP 1%-át teszi ki, kb. 700 milliárd USD bevételt generálva a sportszerekkel, a sportruházattal, a közvetítési jogok piacával és a *merchandising* termékekkel. A legnagyobb sportbevétel a labdarúgásból származik, ezt egyik sportág sem tudta még túlszárnyalni. Az iparágon belül nagy területnek számít a sportesemények piaca, amelyben a jegyértékesítés, a médiajogok, a szponzoráció jelenti a bevételek döntő részét

A globális sportipar érdekeltjei alapvetően öt fő kategóriába sorolhatók, amelyek kölcsönhatásban állnak egymással: célpiacként a rajongói csoportok, szolgáltatóként a sportoló, a csapat és a liga, illetve a szponzorok, valamint a piacirányító média, amely a közösségépítésen túl az eladhatóság, az ismertség befolyásolásában hatalmas szerepet tölt be (Deloitte, 2017).

A SPORT STARTUPOK ÉRTELMEZÉSE, JELENTŐSÉGE

A startup fogalmi kereteit vizsgálva több meghatározást találhatunk, szintetizálva az értelmezéseket, a startup olyan új, innovatív technológiákat fejlesztő, nemzetközi piacot megcélzó vállalkozás (Bögel, 2018), amely a különböző iparágak

összevonásával új piaci területeket hoz létre, felpozsztí a piacot, és szélesebb körű fogyasztói piac válik elérhetővé (Skala, 2019; Karsai, 2022). Ezt felismerve, a műszaki és a technológiai iparágak a sportban is megjelentek, és innoválták a sportipart (Ratten, 2020). Az új fogyasztói rétegre már nemcsak a sportolás szeretete jellemző, hanem a sporttermékeket, sportszolgáltatásokat mint mindennapi tevékenységet, a szórakoztatás részeként is kezelik. A sport globalitása elérhetővé tette ezen szolgáltatásokat a világ minden táján, így a startupok orientációja egyre erőteljesebben jelenik meg a sportpiac irányában (Witt, 2004). A társadalmi igények jelentős része a sport, szabadidő, szórakoztatóipar területén egyre intenzívebben veszi fel a versenyt a többi iparággal. A sport (szervezeti formára és a tevékenységre egyaránt jellemző) rugalmas és innovációra nyitott terület. Vonzza a vállalkozásokat, ezzel együtt a humán tőke szakmai színvonala is biztosított. A sportiparban számos innovációt hajtanak végre a piac növelése érdekében és az eredmények fokozására. A sport startupok ezen innovatív tevékenységek gyakorlatba ültetését jelentik (Dietrick–Cool, 1989; Kim et al., 2019). A sport startupok számos kockázati tényezőt is magukba rejtenek, ilyenek a finanszírozás, illetve a kevésbé ismert piaci területek. Viszont jellemző a sport startupokra a *bricolage*, az újrafelhasználás és rekombináció, vagyis azt használják az üzleti modelljükben, ami kéznél van (Baker–Nelson, 2005). Ezzel a módszerrel életképessé teszik a szervezetet. A meglévő erőforrásokat használják fel az adott, ismert piaci területen, így csökkentik a kockázatokat, improvizációval segítik elő, hogy új termékek szülessenek (Ratten, 2020).

A sportot a saját eszközrendszerén keresztül a versenyképesség növelésére használják a területfejlesztésben (Faragó, 2020). A városok gazdasági-társadalmi fejlesztése a sport által az egészségügy, a szabadidősport, a turizmus területén egyaránt növelhető. A sporttechnológiák megjelenésével a területi versenyképesség és a sport által generált innovatív technológiák egymással párosíthatóak, fejlesztési generátorként működnek a munkahelyteremtésben, a helyi gazdaság fejlesztésében, a tehetségek városba vonzásában. Így a város összekapcsolódik a sporttal, és terepet ad a sport startupok kibontakozásának, amelyek a városfejlesztés eszközeiként jelennek meg.

NEMZETKÖZI SPORT STARTUPOK

A sport iparágára nagy dinamizmus jellemző (Molan et al., 2019), akár a verseny-sportban megjelenő teljesítményt nézzük, akár a sportipari innováció területén, amelyben a szabadidősport erőteljesen tör előre. A sport startupok fejlődésének alapjai ezen tényezőkre épülnek. A 2. táblázat a legnépszerűbb, legsikeresebb nemzetközi sport startupokat mutatja be tevékenységi körönként az Európai Unió startup listája alapján.

2. táblázat. Nemzetközi sport startupok rangsora, 2021

	A sport startup megnevezése	Tevékenysége
1.	Sorare	Egy globális <i>fantasy</i> futballmeccsen keresztül, ahol bármely futballrajongó menedzserré válhat, átalakítja az online futballrajongást.
2.	PlayerData	Megreformálja a sportolók edzés módszereit, hogy az amatőrtől a profiig mindenki számára hozzáférést biztosítson a legújabb hordható technológiához.
3.	Quell	Olyan virtuális fitnessvilágot fejleszt ki, amely intenzív edzésélményt kínál játék közben.
4.	MyLADS	Vonzó kiterjesztettség-tartalmat fejleszt, amelyet a rajongók a gyűjthető tárgyakon, a LADS-en keresztül érhetnek el. A LADS a futballfelszerelések kiváló minőségű másolatai, amelyek lehetővé teszik a rajongók számára, hogy megtapasztalják az AR- (augmented reality, kiterjesztett valóság) tartalmakat, például fényképeket és videókat a játékosokkal, 360°-os stadiontúrákat és infógrafikákat a játékosok teljesítményéről.
5.	Horizm	Egy új, valós idejű megoldás a digitális készletgazdálkodáshoz, amely a mesterséges intelligenciát használja fel a sport és a szórakoztatás jobb nyomon követésében, értékelésében és bevétel szerzésében.
6.	ReSpo.Vision	Számítógépes látásmódot használ a sportesemények részletes 3D nyomkövetési adatainak rögzítésére és gyakorlati betekintéssé alakítására.
7.	Playermaker	Fejlett technológiát alkalmaz a láb-labda interakciós teljesítmény pontos mérésére.
8.	PandaScore	Statisztikákat biztosít a világ legjobb e-sport versenyeiről.
9.	Immersiv.io	Újra feltalálja a sportrajongói élményt.
10.	ScorePlay	Egy mesterséges intelligencián alapuló médiaeszköz-kezelő platform, amelyet futballklubok számára építettek.

(Saját szerkesztés az URL1 alapján)

A leginnovatívabb és legeredményesebb startupok listájában látható, hogy a digitalizáció az első terület, amely a sportiparágban előretört. Megjelennek a teljesítménynövelést elősegítő alkalmazások és a szórakoztatás területén is élményeket kínáló alkalmazások.

SPORT STARTUPOK ÉS TÁMOGATÓ RENDSZERÜK MAGYARORSZÁGON

A magyar startupok között vezető helyen a mesterséges intelligencia és a biotechnológiai iparágak állnak, itt halmozták fel a legjelentősebb tudástőkét, és nyerték meg a nemzetközi, élvonalbeli befektetőket. Azonban nem elhanyagolható a hazai kormányzati törekvés, amely szerint a magyarországi sport startupokat a kormányzati stratégia vállalkozásösztönző programokkal támogatja.

Ilyen programok:

- Sportech Startup Program 2021 a Startup Campus szervezésében. A program öthetes vállalkozásfejlesztési képzést, üzleti és sportszakmai mentorációt, valamint tesztelési lehetőségeket biztosít, illetve a legjobb projektek további öthetes befektetési felkészítést és akár 20 millió forintos kockázati tőkebefektetést is szerezhhetnek. A támogatott területek: teljesítménynövelés, sportegészségügy, megelőzés és rehabilitáció, sporteszköz-technológia, sportlétesítmények fejlesztése, egyesületek gazdaságos működtetése, stádionszolgáltatások bővítése, tömegsport, egészséges életmód, szurkolói élménytechnológiák, sportmenedzsment eszközök fejlesztése (URL2).
- SportTech Hungary Program a magyar sporttechnológiai innovációk nemzetközi piaci felkészítésére, a külföldön is versenyképes cégek exportjának ösztönzésére jött létre. Támogatja a hazai technológiai fejlesztések, innovációk, a magyar sportközösség, a sikeres sportolók, illetve a magyar külképviseleti hálózatok együttműködését. A program célja a sporthoz és sportegészségügyhöz kapcsolódó legfrissebb technológiai vívmányok felkutatása, rendszerszintű támogatása és a globális kapcsolati háló kiaknázása (URL2).

A 3. táblázat a legeredményesebb magyar sport startupok toplistáját mutatja be, amelyek különböző megközelítésekkel próbálják megújítani a sportipart. Mind kivételes, a maga területén követendő példa.

3. táblázat. A magyar sport startupok, 2022

	Startup megnevezése	Tevékenysége
1	Bitrise	Mobilappfejlesztők munkáját automatizáló szolgáltatást fejleszt.
2	Omnicoach	A legpraktikusabb AI-coach e-sporthoz.
3	Kajakfirst Ltd.	Beltéri evezőgépek innovatív gyártója (kenu, kajak, sárkányhajó, stand-up-paddle).
4	KWINDOO	Rendszerplatform vitorlás-, regattaadminisztrátorok, szervezők és versenyzők számára.

3. táblázat folytatása

	Startup megnevezése	Tevékenysége
5	Flying Birds Entertainment Ltd.	E-sport startup.
6	Footy Cards	Futballkártya kereskedési játék mobilra.
7	Paddlemate	Érzékelőket és kapcsolódó előfizetéses értékelő szoftvert fejleszt az evezősportolók számára.
8	Tep	Sportközvetítő alkalmazás és egy Tamagotchi kombinációja, amelyet valós fizikai tevékenységekkel kell életben tartani.
9	Tactic	Olyan digitális üzlet, amely sporttermékeket kínál atlétika, kerékpározás, fitnessfelszerelések, ruházat és uszodatechnika számára.
10	Ride Bike	Kerékpárokat és kapcsolódó tartozékokat kínáló kiskereskedelmi vállalat.
11	Alinda	Elektronikus áruház, amely elektronikai cikkeket, otthoni és kerti dekorációkat, utazási termékeket, ágykereteket, sport- és gyerekkelékeket szállít.
12	Start Sport	Sportfelszereléseket és edzőtermi felszereléseket gyárt.
13	Motibro	Szoftvermegoldásokat, óraszervezést, ügyfélkommunikációt és online klubkezelést biztosít sportkluboknak és stúdióknak.
14	CamOn	Automatizált videókészítés sporthoz. Filmezi az amatőröket, hogy profinak tűnjenek.
15	Lancast	Online áruház, amely sportcipők, táskák, sportruházat és sportfelszerelések széles választékát kínálja.
16	Tennis Signal	A tenisz sportágát forradalmasítja az analitika és a mesterséges intelligencia segítségével.
17	Is Sport Bt.	Sportkiskereskedők hálózata, amely márkás sportfelszereléseket kínál.
18	Fitness-Vital Trade	Olyan sportágakra specializálódott, amelyekhez tornatermi termékeket és sportfelszereléseket forgalmaz.
19	MITI TEX	Sportruházati cikkeket gyárt láncfonatból kötött anyagokból.
20	Jako Living Sports	Online sportruházati platform.
21	Bringavilág	Online platform kerékpár, fitnessgépek és kiegészítők forgalmazására.
22	Sportsarok	Sportfelszerelések forgalmazása.
23	Marathon Taneszköz Sport	Sportfelszerelések gyártása és forgalmazása.

3. táblázat folytatása

	Startup megnevezése	Tevékenysége
24	Bicajozz	Online platform kerékpár és kiegészítők forgalmazására.
25	Sportnagyker	Sport webáruház.
26	Gobe Sport	Speciális sportfelszerelések forgalmazása iskolák, óvodák, fitneszközpontok számára.
27	BattleTac	Sportalkalmazásokat fejleszt iPhone-ra.
28	Stilianos Babauszoda	Vízi készségfejlesztő, képzési és úszástanulási szolgáltatásokat kínál <i>franchise</i> rendszerben.
29	Lv International	Felszereléseket kínál profi sportolóknak.

(Saját szerkesztés az URL3–5 alapján)

A magyar sport startupok jelentős része az ipari termelésben vesz részt: sportgépek gyártói, új sporttermékek műszaki fejlesztői, sportmérnöki termékek kivitelezői. Ugyanakkor a digitális technológiai vállalkozások is jelen vannak, amelyek a startupokra kimondottan jellemzőek.

ÖSSZEZÉS

A gazdaság innovatív irányai a sportipart is meghódították. A sport a maga társadalmi, gazdasági funkcióival megjelent a startupok világában is. Habár a technológia megjelenése önmagában nem jelent komoly kitörést a gazdasági innovációban, ha nem ültetik át a gyakorlatba. A sport ehhez nagy merítési lehetőséget kínál számos területen, mind a versenysportban (teljesítménynövelés), mind pedig a szabadidősportban (egészségfejlesztés, termékek, szolgáltatások piaca) a szélesebb fogyasztói szegmens elérése érdekében. A sportturizmus, a sportipari termékek piacán és a szórakoztatóipar részeként egyaránt lehetőségeket kínál az innovatív ötletek megvalósítására. A tanulmány szekunder források felhasználásával vizsgálta a sport startupok megjelenését, sikerességét, területeit, felmérve a jelenlegi piac helyzetét, fejlődési irányait. A startup vállalkozások dinamikus fejlődése minden ipari területen megjelenik, ezért a sport mint globalizációs ágazat nagy szerepet kapott. A sportgazdaság számára szintén ösztönző sport startupok kibontakozási irányvonala egyre inkább a szórakoztatóipar felé jelenik meg, amely a sport funkcióinak társadalmi értékeire hatnak. A tanulmány nemzetközi és magyarországi színtereket vizsgált, amelyek kissé eltértek a finanszírozásban és a tevékenységi körökben.

IRODALOM

- Baker, T. – Nelson, R. (2005): Creating Something from Nothing: Resource Construction through Entrepreneurial Bricolage. *Administrative Science Quarterly*, 50, 3, 329–366. DOI: 10.2189/asqu.2005.50.3.329
- Bayer J. (2016): A hatalom változásai a globális információs korszakban. *Magyar Tudomány*, 177, 6, 748–761. <http://www.matud.iif.hu/2016/06/05.htm>
- Bögel Gy. (2018): Digitális transzformáció a mezőgazdaságban. *Magyar Tudomány*, 179, 5, 693–701. DOI: 10.1556/2065.179.2018.5.12, https://mersz.hu/hivatkozas/matud_f6155/#matud_f6155
- Csákné Filep J. – Radácsi L. – Timár G. (2020): A magyar startup-vállalkozások túlélését és növekedését befolyásoló tényezők szakértői interjúk tapasztalatai. *Vezetéstudomány*, 51, 1. DOI: 10.14267/VEZTUD.2020.01.02, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/4488/>
- Deloitte Report (2017): *Sports Tech Innovation in the Start-up Nation*. https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/il/Documents/finance/sport_tech_report_short.pdf
- Dietrick, I.– Cool, K. (1989): Asset Stock Accumulation and Sustainability of Competitive Advantage. *Management Science*, 35, 12, 1504–1514. [https://josephmahoney.web.illinois.edu/BA545_Fall%202022/Dierickx%20and%20Cool%20\(1989\).pdf](https://josephmahoney.web.illinois.edu/BA545_Fall%202022/Dierickx%20and%20Cool%20(1989).pdf)
- Faragó B. (2020): A sport a regionális gazdasági versenyképességben, a sportolói humán tőke területi vetülete. *Közép-Európai Közlemények*, 13, 3, 237–261. <https://ojs.bibl.u-szeged.hu/index.php/vikekkek/article/view/33278/33241>
- Jakó P. (2012): Sport, egészség, társadalom. *Magyar Tudomány*, 173, 9, 1081–1089. <http://www.matud.iif.hu/2012/09/07.htm>
- Karsai J. (2022): A kelet-közép-európai startupok romló kilátásai a nemzetközi kockázatiökepiacra. *Közgazdasági Szemle*, 69, 9, 1009–1030. DOI: 10.18414/KSZ.2022.9.1009, <http://www.kszemle.hu/tartalom/cikk.php?id=2070>
- Kim, T. – Chiu, W. – Chow, M. (2019): Sport Technology Consumers: Segmenting Users of Sports Wearable Devices Based on Technology Readiness. *Sport, Business and Management: An International Journal*, 9, 2, 134–145. DOI: 10.1108/SBM-02-2018-0011, <https://tinyurl.com/2fk-s6tdc>
- Molan, C. – Kelly, S. – Arnold, R. et al. (2019): Performance Management: A Systematic Review of Processes in Elite Sport and Other Performance Domains. *Journal of Applied Sport Psychology*, 31, 1, 87–104. DOI: 10.1080/10413200.2018.1440659, <https://tinyurl.com/2p8ekc2m>
- Ratten, V. (2020): *Sport Startups: New Advances in Entrepreneurship*. Emerald Publishing Limited, UK.
- Skala, A. (2019). The Startup as a Result of Innovative Entrepreneurship. *Digital Startups in Transition Economies*, 1–40. DOI: 10.1007/978-3-030-01500-8_1, <https://tinyurl.com/2sp65deh>
- Witt, P. (2004): Entrepreneurial Networks and the Success of Start-Ups. *Entrepreneurship and Regional Development*, 16, 5, 391–412. DOI: DOI: 10.1080/0898562042000188423, https://www.researchgate.net/publication/247501649_Entrepreneurs_networks_and_the_success_of_startups
- URL1: <https://www.eu-startups.com/2021/09/10-european-startups-with-the-potential-to-disrupt-the-sports-industry/> (Letöltés: 2022. 10. 15.)
- URL2: <https://www.startupcampus.hu/sporttech> (Letöltés: 2022. 10. 15.)
- URL3: www.crunchbase.com (Letöltés: 2022. 10. 15.)
- URL4: www.semrush.com (Letöltés: 2022. 10. 15.)
- URL5: <https://beststartup.eu/29-top-sports-startups-and-companies-in-hungary/> (Letöltés: 2022. 10. 15.)

A JÖVŐKUTATÁS FEJLŐDÉSTÖRTÉNETE MAGYARORSZÁGON

DEVELOPMENT HISTORY OF HUNGARIAN FUTURES STUDIES

Nováky Erzsébet¹, Kristóf Tamás²

¹az MTA doktora, professor emerita

Budapesti Corvinus Egyetem Fenntartható Fejlődés Intézet, Budapest
erzsebet.novaky@uni-corvinus.hu

²habilitált doktor, egyetemi docens

Budapesti Corvinus Egyetem Vállalkozás és Innováció Intézet, Budapest
tamas.kristof@uni-corvinus.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A folyóiratcikk a hazai jövőkutatás tudományág ötvenöt éves fejlődéstörténetéről igyekszik átfogó, közérthető áttekintést adni. A magyar jövőkutatás fejlődéstörténete során eleinte a tudományág vertikális elmélyítése és horizontális expanziója valósult meg, ezt követően a tudományág elméletének és módszertanának folyamatos megújulása következett be, szélesebb fókusz helyezve a gyakorlati problémakörökre. A kutatási eredmények és a széles körű publikációk összességében igazolják, hogy a magyar jövőkutatás az idők során nemzetközileg is elismert, egyre javuló tudományos eredményeket ért el. Gazdag kutatási és oktató munka áll a hazai jövőkutatók tudományos teljesítménye mögött. A magyar jövőkutatás a kialakított elméleti keretrendszerével és módszertanának alkalmazásával az eltelt idő során folyamatosan olyan előrejelzéseket, illetve előrettekintési végtermékeket készített, amelyek nemzeti, regionális, ágazati és szervezeti stratégiák, szakpolitikák, döntések és tervek alapjául szolgáltak.

ABSTRACT

This article attempts to provide a comprehensive review about the 55-year-long historical development of Hungarian futures studies. Throughout its history, there were two stages of development. The first was the vertical deepening and horizontal expansion of the field, whereas the second could be described as the theoretical and methodological renewal as well as broadening focus on practical issues. Research results and a wide range of reputable publications have justified that Hungarian futures studies achieved internationally recognized, constantly improved scientific results. Broad research and education efforts have been underlining the performance of domestic futurists. Applying the established theoretical and methodological framework, Hungarian futurists have continuously developed forecasts and foresight products that served as a basis of national, regional, sectoral, and organizational strategies, policies, decisions, and plans.

Kulcsszavak: jövőkutatás, előrettekintés, előrejelzés, fejlődéstörténeti összefoglaló

Keywords: futures studies, foresight, forecasting, summary of development history

BEVEZETÉS

A folyóiratcikk „review-k review-ja” szemléletben igyekszik közérthető összefoglalást adni a 2023-ban immár ötvenöt éves múltra visszatekintő hazai jövő-kutatás tudományág fejlődéstörténetéről. A tanulmány a folyóirat és a választott műfaj sajátosságainak következtében magas szintű, átfogó értékelésre tesz kísérletet, amely híven követi a tudományág főbb hazai tudományos állomásait. A tanulmánynak nem célja egy-egy kiragadott tudományos eredmény, intézmény, életpálya, projekt, publikáció vagy alkalmazott módszer részletes értékelése, de a hivatkozott publikációk mindegyike valamilyen szempont szerinti összefoglaló mű a magyar jövőkutatás bizonyos vetületeiről, amelyek további részletek megismerésére és tanulmányozására adnak lehetőséget.

A tanulmány három fő fejezetből tevődik össze. Az első fejezet áttekintést ad a hazai intézményes jövőkutatás általános fejlődéstörténetéről, annak kialakulásától napjainkig. A második fejezet a hazai jövőkutatás elméleti-módszertani fejlődéstörténetét értékeli. Végül, a harmadik fejezet a magyar jövőkutatás gyakorlati eredményeiről nyújt átfogó képet.

A MAGYAR JÖVŐKUTATÁS ÁLTALÁNOS FEJLŐDÉSTÖRTÉNETE

Az intézményes jövőkutatás Magyarországon 1968-ban jött létre. Lényeges egybeesésnek tekinthető, hogy ugyanebben az évben alapították a Római Klubot, és napjaink világszerte vezető tudományos jövőkutatási folyóirata, a *Futures*, ekkor publikálta az első számát. A többi posztszocialista országhoz hasonlóan, a hazai jövőkutatás kezdetben a szovjet modellt követte (Nováky et al., 2001), amelynek prioritásait a hosszú távú előrejelzéseknek és a népgazdasági tervezésnek rendelték alá.

A hazai jövőkutatás fejlődéstörténete nem volt egyszerű út, mivel sokan megkérdőjelezték annak tudományos mivoltát. A szocializmusban jelen lévő központi tervezési rendszer azonban, a korábbi kudarcokból tanulva, új fejlesztési igényeket irányzott elő, amelyhez a hazai jövőkutatás képes volt innovatív megközelítéseket és módszertani támogatást nyújtani. Miközben a hazai jövőkutatás igyekezett definiálni és fenntartani az előzőekből következő pozícióját és sajátosságait, a tudományág vezető képviselői ennél szélesebb körű és hosszabb távú célokat tűztek ki. Ennek érdekében az elméleti és módszertani tudásbázis jelentős szélesítésének megteremtését indították el, amellyel érdemben hozzájárultak a jövő feltárásának és alakításának hatékonyabb előmozdításához. A nemzetközi jövőkutatási szakirodalom gazdagítását és a nemzetközi jövőkutatási hálózathoz való csatlakozást tűzték ki célul, előmozdítva egyúttal a kutatási és a felsőoktatási tevékenység egymást kölcsönösen erősítő hatásait. Véleményünk szerint az eltelt

ötvenöt év igazolta, hogy a kezdetekben kitűzött célok helyesnek bizonyultak, és azok ténylegesen megvalósultak.

A hazai jövőkutatás fejlődéstörténete két fő szakaszra bontható. 1990-ig a tudományág vertikális elmélyítése és horizontális expanziója valósult meg, míg 1990-et követően a tudományág elméletének és módszertanának folyamatos megújulása következett be, szélesebb fókuszot helyezve a gyakorlati problémákörre (Nováky et al., 2017).

Az intézményes jövőkutatás rendszerváltásig bekövetkezett szervezeti fejlődéstörténetéről részletes áttekintést ad Kovács Géza és Nováky Erzsébet (1994). Fontos megjegyezni, hogy a jövőkutatás 1976-tól a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) elismert tudományága lett, amikor megalakult a Jövőkutatási Bizottság. A jövőkutatás akadémiai támogatottsága lényegét tekintve nem változott, amikor 2011-ben a Jövőkutatási Bizottság fuzionált a Statisztikai Bizottsággal, és megalakult a Statisztikai és Jövőkutatási Tudományos Bizottság, amely két önálló tudományág harmonikus, egymást kölcsönösen segítő kapcsolatát valósította meg. A jövőkutatás 2009-től képezi részét a PhD-képzéseknek.

A rendszerváltást követően felgyorsult a jövőkutatás oktatásának terjedése, és jelentősen megerősödött annak nemzetközi dimenziója, amelyről részletes áttekintést Nováky Erzsébet (2019) ad. Lényeges eredményként értékelhető, hogy a hazai jövőkutatók folyamatosan aktív tevékenységet fejtettek ki a World Futures Studies Federation (WFSF) vezetői bizottságában, számos nemzetközi és hazai átfogó *foresight* projektet vittek sikerre, működtették a Római Klub hazai asszociációját, hosszú ideje működtetik a Millennium Project Hungary Node-ját. A magyar jövőkutatók, valamint a jövőkutatás tantárgyat felvett MSc- és PhD-hallgatók az Association of Professional Futurists (APF) mind a négy elérhető kategóriájában több alkalommal is díjat nyertek. Magyarország két WFSF-világkonferenciát (1991, 2005), egy európai regionális tanácskozást (1987), valamint négy nyári egyetemet (1999, 2001, 2003, 2005) szervezett, egyúttal 2007-ben megrendezte a United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) technológiai előrettekintési csúcstalálkozóját. A hazai jövőkutatók aktívan vettek részt a COST A22 (Foresight Methodology – Exploring New Ways to Explore the Future, 2003–2007) nemzetközi projektben, amely tovább gazdagította a hazai tudományág nemzetközi elismertségét.

A magyar jövőkutatók gazdag publikációs teljesítményt tudnak felmutatni, amelyben folyóiratcikkek, monográfiák és tanulmánykötetek egyaránt szép számmal találhatóak. A hazai jövőkutatók nemzetközileg rangos folyóiratokban történő publikációs tevékenysége az eltelt időszakban folyamatosan erősödött (Nováky–Kristóf, 2022). Ez utóbbi tekintetében a 2010-es és a 2020-as évek különösen erősnek bizonyultak. Jelenleg évről évre erősödő számú és minőségű publikációs eredményeknek vagyunk örömteli tanúi, ami a hazai jövőkutatás nemzetközi láthatósága és eredményessége szempontjából kedvező tendenciaként értékelhető.

Ebben jelentős hozzáadott értéke volt a fiatal kutatóknak. A hazai jövőkutatás megerősödésében és kutatási eredményeinek elérésében mindvégig számottevő anyagi bázist jelentettek a sikeres MTA-, OTKA- és különböző minisztériumi pályázatok, valamint a nemzetközi kutatásokban való részvételek.

A MAGYAR JÖVŐKUTATÁS ELMÉLETI-MÓDSZERTANI FEJLŐDÉSTÖRTÉNETE

A kezdeti elméleti-módszertani eredmények tisztázták a szocializmus viszonyai között a jövőkutatás kapcsolatát a tervezéshez. Tudományelméleti oldalról megtörtént a jövőkutatás kapcsolatának tisztázása más diszciplínákkal. Ezt követően a metodológiai kérdések között figyelem helyeződött a jövő megismerhetőségének és meghatározottságának kérdéseire, valamint a heurisztika, a tér és idő, a kvantifikálás, a komplexitás és az alternativitás jövőkutatásbeli értelmezésének definiálására. A jövőkutatásban alkalmazott módszerek rendszerezése és hazai viszonyok közötti továbbfejlesztése gyakorlati közelségbe hozta a jövőkutatást, amit az előrejelzések megbízhatóságának vizsgálata tett teljessé (Nováky et al., 2017).

A hazai jövőkutatás fejlődéstörténete során karakterisztikusan megjelent paradigmák – pozitivista, evolúciós, kritikai és integrált jövőkutatás – jelezték a különböző megközelítések és azok szintézisének lehetőségét és jelentőségét (Hideg, 2012), akárcsak az előretekintéssel kapcsolatos elmélet és gyakorlat közötti összhang megteremtésének fontosságát (Hideg, 2007).

A jövőkutatás fejlődéstörténete rendkívül változatos módszertant tud felvonalatni, amely magas szintű megközelítésben az előrejelzési (forecast) és az előretekintési (foresight) módszercsaládban öltenek testet. A tapasztalatok igazolták, hogy az előrejelzési módszertanok és módszerek egyszerűbb folyamatok, jelenségek rövidebb távú előrevetítésére, prognosztizálására alkalmazhatók, matematikai-statisztikai módszerek keretében (Hideg et al., 2014). Ezzel szemben, az előretekintési módszerek nehezebben megfogható elemekre, összetettebb folyamatokra, valamint komplex és instabil jelenségek hosszú távú megismerésére szolgálnak, minőségileg eltérő jövőalternatívák előállítását célozva (Hideg, 2007; Hideg–Nováky, 2012). Az előrejelzési és előretekintési módszertanok azonban nem zárják ki egymást, hiszen gyakran van szükség az eljárások kombinálására.

Az 1990-es évektől mélyreható változások jelentek meg a társadalmi, a gazdasági és a politikai környezetben. A változások teremtette új helyzetben megtörttek a korábbi trendek, fokozódott az instabilitás, megnőtt a bizonytalanság, új, váratlan események bukkantak fel, gyakran kifejezetten az emberi tevékenységek következtében. A jövőkutatás módszertanának instabil viszonyok melletti megújulása abban összegezhető, hogy a jövőkutatás egyszerre értelmezte a folyamatok dinamikáját és megváltoztathatóságát, valamint a társadalom szereplőinek a jövő

alakítására irányuló törekvését, értelmezve és keresve a jövőformáló erőket (Nováky, 2019). Egyértelművé vált, hogy instabil viszonyok között nincs lehetőség egyetlen, nagy valószínűségi értékkel bíró jövőváltozat (predikció) készítésére, hanem több, minőségileg eltérő, többé-kevésbé azonos valószínűséggel bíró jövőalternatíva feltárására van szükség és lehetőség. A megállapítás alátámasztására a kaoszelmélettel kapcsolatos kutatások adtak végleges választ, amelyekről Nováky Erzsébet és Orosz Miklós (2015) nyújt részletes összefoglalót.

Ezzel párhuzamosan, a jövőformáló erők szerepének és jelentőségének növekedése miatt, kiemelt figyelem helyeződött a jövőorientáltság vizsgálatára. A jövőorientáltság fogalmának hazai értelmezése nemzetközileg is elfogadottá vált (Nováky et al., 1994). A jövőorientáltság különböző célcsoportok és szempontok szerinti hazai empirikus vizsgálatának harmincéves fejlődéstörténetéről Tóthné Szita Klára, Gál Jolán és Kristóf Tamás (2019) ad átfogó összkepet.

A jövőre vonatkozó várakozások jövőformáló erejéből fakadóan a 2000-es évektől megnövekedett a jövő iránti felelősség a szakértők és nem szakértők körében egyaránt, amely az innovációk és a vállalkozói szemlélet megerősödéséhez is kapcsolható. A laikus egyén szerepének növekedése előtérbe hozta a partícipatív jövőkutatást, amely szorosan társult a cselekvésorientáltság jelenségéhez. A 2010-es évektől a kreativitás és az interaktivitás szerepe jelentősen megnövekedett (Hideg–Nováky, 2012). A jövőkutatók és a résztvevők felelősségi szerepeinek definiálásáról és azok különböző előrettekintési projektekben és a stratégiai menedzsmentben való megjelenéséről részletes áttekintést ad Nováky Erzsébet és Tyukodi Gergely (2010).

A hazai jövőkutatás fejlődéstörténetében jellemző volt, hogy ugyanazon empirikus kutatásokat – elsősorban a komplex jövőképző kutatásokat, a jövőorientáltság-vizsgálatokat és a kaoszszámításokat – időről időre újra elvégezték, annak érdekében, hogy a változások értékelhetők legyenek. Ezek tovább erősítették a hazai jövőkutatás nemzetköziesedését és a nemzetközi jó gyakorlatok meghonosítását. Folyamatosan lehetővé vált a hazai fejlettségi szint nyomon követése, akárcsak a tudományág nemzetközi fejlődéséhez való hozzáadott értékek elemzése.

A MAGYAR JÖVŐKUTATÁS GYAKORLATI KUTATÁSI EREDMÉNYEI

A magyar jövőkutatás a kezdetektől arra törekedett, hogy a kialakított elméleti keretrendszerével és módszertanának alkalmazásával olyan előrejelzéseket, illetve előrettekintési végtermékeket készítsen, amelyek nemzeti, regionális, ágazati és szervezeti stratégiák, szakpolitikák, döntések és tervek alapjául szolgálnak.

Nemzeti jövőképzési szinten a magyar jövőkutatás rendszeresen dolgozott ki egy-egy országos komplex jövőképet, azokat rendszeresen aktualizálva a folyamatosan változó környezeti feltételrendszerhez. A komplex jövőképvizsgálatok

tudatosan támaszkodtak az egyre gazdagodó jövőkutatói módszertani elvekre, amelyek a *top-down* és a *bottom-up* megközelítés mindkét irányú formáját alkalmazták. A különböző időtávokra előretékintő komplex jövőképzésekéről a Tóth Attiláné és S. Gubik Andrea szerkesztette (2016) tanulmánykötet igyekszik áttekintést adni. A jövőkutatás számtalan alkalommal bizonyította, hogy hiteles alapul szolgálhat hosszabb távú regionális fejlesztési stratégiák kialakításához is, elsősorban az interaktív szemléletben megvalósított participatív jövőkutatás oldaláról és scenáriók kidolgozásával (Korompai et al., 2017).

A hazai jövőkutatás mindig is interdiszciplináris megközelítésben kereste a társadalom, a gazdaság és a környezet jelenlegi és jövőbeli kapcsolatait, és ezekre építve számos alkalommal jelezte előre hazánk környezeti állapotát. Az első modellszámítás idején a kérdés az volt, hogy a gazdasági és a környezeti stratégiák harmonizálnak-e egymással, illetve a gazdasági stratégiák milyen feltételek mellett szolgálhatnak környezetvédelmi célokat is (Nováky et al., 1991). A multidiszciplináris modellvizsgálat bizonyította, hogy a gazdasági stratégiák csak akkor szolgálhatják a környezeti célok megvalósulását, ha azok szerves részét képezik a társadalmi-ökológiai folyamatoknak, azaz tekintettel vannak a társadalmi és ökológiai korlátokra és következményekre. Az utóbbi években végzett környezeti jövőkutatás tudományos alapozást biztosított a döntéshozók számára a jövőbeli környezeti változásokhoz kapcsolódó döntéshozatal folyamatában, hangsúlyozva a jövővel való szisztematikus foglalkozás jelentőségét (Hideg et al., 2018). A jövőkutatás markáns területeként a világmodellezés fejlődéstörténetéről ad részletes áttekintést Hideg Éva (2022) összefoglaló tanulmánya, amely rámutat azokra a modellezési módszertanokra és fordulópontokra, amelyek új utakat nyitottak a világmodellek készítésében és hasznosításában. A fenntarthatósággal kapcsolatos publikációs eredmények nemzetközi szinten is jelentősek (Nováky–Kristóf, 2022).

A jövőkutatás a kezdeti évtizedekben a technológiai előrejelzés, az utóbbi időszakban a technológiai előretékintés szemléletmódjával és módszertanával támogatta a tudományos, technológiai és innovációs politikák kialakítását. Számos projekt és publikáció igazolta, hogy az előretékintés szignifikáns mértékben és változatos formákban képes befolyásolni és alakítani az innovációs rendszereket (Havas–Weber, 2017).

Szinte nincs olyan ágazat, amelynek a jövőjével az elmúlt ötvenöt évben – a kor szellemének megfelelő és rendelkezésre álló korlátozott ismeretek birtokában – ne foglalkozott volna a hazai jövőkutatás (Hideg et al., 2014; Tóth–S. Gubik, 2016; Nováky–S. Gubik, 2018). Az ágazati jövőkkel foglalkozó nemzetközi szinten rangos tudományos folyóiratcikkek tekintetében az utóbbi években a felsőoktatás, az egészségügy és a vállalatok jövőjével kapcsolatos publikációs eredmények meghatározóak (Nováky–Kristóf, 2022).

A 2010-es évektől a jövőkutatás területén dominánssá váltak a foresight projektek, aminek következtében – a világtendencia részeként – a tudományág üzleti

orientálttá válása figyelhető meg. A foresight gyakorlati művelői a jövőkutatásnak olyan stratégiai tervezési dimenziót adtak, amely a tradicionális jövőkutatásból korábban hiányzott. Ezzel egyidejűleg, a nemzetközi trendekkel összhangban, Magyarországon is megvalósult a jövőkutatás fragmentációja. Napjainkban a jövőkutatás „perifériáján” jelentős nagyságrendű gazdasági előrejelzési szakember, stratégiai tervező, társadalomtudós, politikai elemző, kockázatkezelő és tanácsadó tevékenykedik, akik nem is definiálják magukat jövőkutatóknak.

ÖSSZEGRZÉS

Az elmúlt ötvenöt évre visszatekintve megállapítható: a hazai jövőkutatók kutatási eredményei és publikációi azt mutatják, hogy a magyar jövőkutatás nemzetközileg is elismert, egyre javuló tudományos eredményeket ért el. Gazdag kutatási és oktató munka áll a hazai jövőkutatók tudományos teljesítménye mögött. Az elért tudományos eredményekkel folyamatosan fejlődött a jövőkutatás elmélete és módszertana. A továbbfejlesztett, illetve az újonnan alkalmazásba vett módszerek az egyre kreatívabb és hasznosítható gyakorlati eredményekben mutatkoztak meg.

Korunkban a jövőkutatás szerepe és jelentősége tovább növekszik, amikor nemcsak az instabil társadalmi-gazdasági-technológiai folyamatok változásában jelennek meg kiszámíthatatlan jelenségek, hanem az egyéni és a társadalmi értékek mozgásában is számolnunk kell a váratlan jelek felbukkanásával. Ezért az a véleményünk, hogy a jelenből kibontható és a meglepetésszerű változások keresésére a tudományos megközelítés eszköztárának felhasználása mellett a korábbinál nagyobb figyelmet kell fordítani a fiatalok jövőhöz való viszonyának formálására és a különböző generációk közötti együttműködés erősítésére. A jövőkutatás tudománya így válhat a mindennapok világát alakító felelősségteljes valósággá.

IRODALOM

- Havas A. – Weber, K. M. (2017): The ‘Fit’ between Forward-Looking Activities and the Innovation Policy Governance Sub-System: A Framework to Explore Potential Impacts. *Technological Forecasting and Social Change*, 115, 2, 327–337. DOI: 10.1016/j.techfore.2016.07.016, <http://real.mtak.hu/32643/>
- Hideg É. (2007): Theory and Practice in the Field of Foresight. *Foresight*, 9, 6, 36–46. DOI: 10.1108/14636680710837299, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/397/1/HidegEForesight2007.pdf>
- Hideg É. (2012): *Jövőkutatási paradigmák*. Budapest: Aula Kiadó, <https://mek.oszk.hu/11300/11394/11394.pdf>
- Hideg É. (2022): A világmodellézés 50 éve. *Scientia et Securitas*, 3, 2, 91–100. DOI: 10.1556/112.2022.00094, <https://akjournals.com/view/journals/112/3/2/article-p91.xml>

- Hideg É. et al. (2018): Környezeti jövő kutatás: Magyarország 2050. *Magyar Tudomány*, 179, 5, 714–728. DOI: 10.1556/2065.179.2018.5.14, https://mersz.hu/hivatkozas/matud_f6238
- Hideg É. – Nováky E. (szerk.) (2012): *Jövő kutatás – interaktívan*. Budapest: Aula Kiadó, <https://mek.oszk.hu/11300/11393/11393.pdf>
- Hideg É. – Nováky E. – Tóthné Szita K. (2014): A magyar jövő kutatás történeti alapjai. (*Jövőelméletek* 20) Budapest: BCE Gazdaságföldrajz és Jövő kutatás Tanszék, http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/1668/1/Jovoelmeletek_20.pdf
- Korompai A. – Szabó M. – Nováky E. (2017): Supporting the Absorbent National Rural Development Planning by Scenarios. *European Countryside*, 9, 3, 416–434. DOI: 10.1515/euco-2017-0025, <https://sciendo.com/article/10.1515/euco-2017-0025>
- Kovács G. – Nováky E. (1994): Past and Future in the Present of the Futures Research Department: From Research Seminar to Department and the Way Forward. *Society and Economy*, 16, 1, 7–16.
- Nováky E. (2019): A magyar jövő kutatás 50 éves: visszpillantás és előretétekintés. *Opus et Educatio*, 6, 2, 126–138. DOI: 10.3311/ope.302, <http://opuseteducatio.hu/index.php/opusHU/article/view/302/555>
- Nováky E. et al. (1991): *Környezeti stratégiák jövő kutatási alapozása*. Budapest: Környezetvédelmi és Területfejlesztési Minisztérium
- Nováky E. – Hideg É. – Kappéter I. (1994): Future Orientation in Hungarian Society. *Futures*, 26, 7, 759–770. DOI: 10.1016/0016-3287(94)90043-4
- Nováky E. – Hideg É. – Tóthné Szita K. (2017): Futures Studies Serving the Development of Future Orientation in Hungary. *World Futures Review*, 9, 2, 72–82. DOI: 10.1177/1946756716678413, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/3154/>
- Nováky E. – Kristóf T. (2022): A Comprehensive Review of Hungarian Futures Studies in Light of International Journal Articles. *European Journal of Futures Research*, 10, 14. DOI: 10.1186/s40309-022-00201-x, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/7461/>
- Nováky E. – Orosz M. (2015): Chaos Theory and Socio-Economic Renewal in Hungary. *Journal of Futures Studies*, 19, 4, 31–50. <https://jfsdigital.org/wp-content/uploads/2015/06/JFS19-4-Article3-Novaky-Orosz.pdf>
- Nováky E. – S. Gubik A. (szerk.) (2018): *A múltból átívelő jövő. VIII. Magyar (Jubileumi) Jövő kutatási Konferencia. Konferenciakötet*. Győr: Palatia Kiadó, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/3786/>
- Nováky E. – Ramba Varga V. – Kőszegi Kalas M. (szerk.) (2001): *Futures Studies in the European Ex Socialist Countries*. Budapest: BUESPA Futures Studies Centre, <https://vmek.oszk.hu/04000/04011/04011.pdf>
- Nováky E. – Tyukodi G. (2010): The Responsibility of Futurists in Strategic Foresight – Hungarian Examples. *Technological Forecasting and Social Change*, 77, 9, 1546–1549. DOI: 10.1016/j.techfore.2010.06.013, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/1763/>
- Tóth A. – S. Gubik A. (szerk.) (2016): *Magyarország 2025-ben és kitekintés 2050-re. Tanulmánykötet Nováky Erzsébet 70. születésnapjára*. Budapest: Arisztotelész Kiadó, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/2507/1/Magyarorszag2025ben.pdf>
- Tóthné Szita K. – Gál J. – Kristóf T. (2019): Hogyan látják a hazai fiatalok a távlati jövőt? *Opus et Educatio*, 6, 2, 170–183. DOI: 10.3311/ope.306, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/5978/>

KÉMIAI NOBEL-DÍJ, 2022 – A KLIKK-REAKCIÓ ÉS ALKALMAZÁSA

NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY, 2022 – DEVELOPMENT OF CLICK CHEMISTRY

Kele Péter¹, Novák Zoltán²

¹PhD, Természettudományi Kutatóközpont Szerves Kémiai Intézet Kémiai Biológia Kutatócsoport, Budapest
kele.peter@ttk.hu

²DSc, egyetemi tanár, Eötvös Loránd Tudományegyetem Kémiai Intézet Katalízis és Szerves Szintézisek Kutatócsoport, Budapest
novakz@ttk.elte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

2022-ben a klick-kémia és a bioortogonális kémiai kidolgozásáért ítelték oda a kémiai Nobel-díjat. Ezek a rendkívül egyszerű, könnyen kivitelezhető és hatékony szerves kémiai átalakítások számos új kémiai és biológiai alkalmazást tettek lehetővé kidolgozásukat követően. A rövid irodalmi összefoglalóban bepillantást nyújtunk a klick-kémiába a szerves kémiai alapoktól kezdve a biológiai alkalmazásokig. Az alapvető szerves kémiai átalakítások ismertetésén és csoportosításán túl bemutatásra kerülnek azok a fejlesztések, amelyek biológiai rendszerekben is alkalmazhatóak molekuláris szintű jelölésre.

ABSTRACT

The development of click chemistry and bioorthogonal chemistry was awarded by Nobel Prize in Chemistry in 2022. These extremely simple and efficient organic chemical transformations gained several new chemical and biological applications since their development. In this short literature review, we provide an insight into click chemistry starting from the organic chemistry basics to their biological applications in addition to description and classification of the key organic transformations, developments applied to molecular labeling in biological systems are also presented.

Kulcsszavak: klick-reakció, bioortogonális kémia, Nobel-díj

Keywords: click reaction, bioorthogonal chemistry, Nobel prize

A KLIKK-REAKCIÓ

A 2022. évben a kémiai Nobel-díjat megosztva Carolyn R. Bertozzi (Amerikai Egyesült Államok), a Stanford University professzora, Morten Meldal (Dánia), a University of Copenhagen professzora és K. Barry Sharpless (Amerikai Egyesült Államok), a Scripps Research professzora kapta a „klikk-kémia”, valamint a bio-ortogonális kémia kidolgozásáért. Érdekességként megemlítendő, hogy Sharpless már 2001-ben elnyerte a kémiai Nobel-díjat a katalitikus aszimmetrikus szintézisek kidolgozásáért.

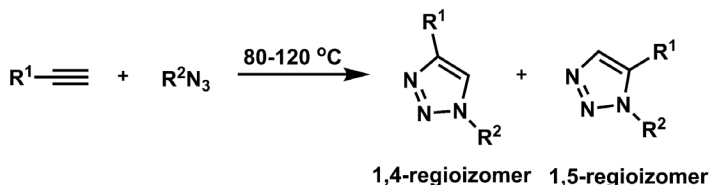
A szerves kémiai szintézisek során változatos szerkezettel rendelkező anyagokat hozhatunk létre új kémiai kötések kialakításával. Ennek megvalósításához a szerves kémikusoknak egy folyamatosan fejlődő szerves kémiai eszköztárra van szükségük, amelynek felhasználásával mind hatékonyabban tudják a megfelelő szén–szén és szén–heteroatom kötések kialakítani egy-egy molekuláris építkezés során. Ezek a kémiai eszközök valójában különböző átalakításokat jelentenek, amelyek számos esetben valamilyen katalizátor alkalmazására épülnek. Az ilyen szintetikus eszközök mellett természetesen szükség van különböző építőelemekre, kémiai reaktánsokra is, amelyek a megfelelő kémiai tulajdonságokkal, molekuláris motívumokkal rendelkeznek annak érdekében, hogy egy jól megválasztott folyamatban átalakíthatóak legyenek. A 2022-es Nobel-díjat olyan átalakítás kidolgozásáért és alkalmazásáért adták a megalkotóinak, amelynek segítségével speciális molekuláris egységeken, az úgynevezett funkciós csoportokon keresztül két reaktáns nagy hatékonysággal és szelektivitással kapcsolható össze anélkül, hogy melléktermékek keletkeznének a folyamat során, megteremtve ezzel a biológiai alkalmazások lehetőségét is. Az egyik idei díjazott, K. Barry Sharpless professzor, munkája során az ilyen típusú reakciókat *klikk-reakciónak* nevezte el, és ezekkel a reakciókkal szemben szigorú kritériumokat fogalmazott meg, annak érdekében, hogy egy kémiai reakcióról és a szintetikus eljárásról eldönthető legyen, hogy besorolható-e ebbe az osztályba, vagy sem (Kolb et al., 2001, 40.). Fontos, hogy változatos építőelemek álljanak rendelkezésre egy-egy reakcióhoz, mivel ez biztosítja majd a kémiai diverzitást. Kiemelten fontos a reakciók hatékonysága az átalakulás mértékére és szelektivitására vonatkozóan, és ebből a szempontból csak a nagyobb méretben is megvalósítható, kiváló kémiai termelést biztosító eljárások jöhetnek szóba. Ez egyben azt is magában foglalja, hogy a klikk-kémia során szelektíven csak egy termék keletkezik (enantiomerek keletkezése megengedett, azaz ezeknek a reakcióknak nem szükséges sztereoselektívnek lenniük), így a reakcióelegyek feldolgozása nem igényli a melléktermékek kromatográfiás eljárással történő tisztítását (a kromatográfiás tisztítás gyakran alkalmazott hatékony módszer a végtermékek reakcióelegyből történő kinyerésére, azonban oldószerigényes, és sokszor hosszadalmas eljárás). A reakció körülményeire vonatkozóan megfogalmazták, hogy ideális esetben az átalakulásnak a reakcióban

jelen levő vízre és oxigénre nem szabad érzékenynek lennie, tehát speciális reakciókörülmények biztosítása nem szükséges ezeknél az átalakításoknál, sőt előnyt jelent, ha a kémiai reakció vízben mint reakcióközegben is kivitelezhető, sőt az oldószermentes reakciók kiemelt előnyt élveznek ilyen tekintetben. A klikk-reakciókkal szemben elvárás továbbá, hogy a reakciókban keletkező terméknek fiziológiás körülmények között stabilnak kell lennie, hiszen ezek a kémiai eszközök a gyógyszerkémiai felhasználhatóságot célozzák meg. Az átalakítások követelményrendszerében megfogalmazott paraméterek és kritériumok a reakciók energetikai tulajdonságaira vezethetők vissza, és általánosságban elmondható, hogy a klikk-reakciót jellemzően legalább 20 kcal/mol energianyereséggel lejátszódó reakciók alkotják, melyek alacsony aktiválási energia mellett valósulhatnak meg, tehát kinetikai és termodinamikai szempontból is igen kedvezőek ezek a folyamatok.

A kémiai reakciók és funkciós csoportok szerint csoportosítva a leggyakoribb klikk-reakciók a következők: a) telítetlen vegyületek cikloaddíciós reakciói, különös tekintettel az 1,3-dipoláris vegyületekre; b) a feszített gyűrűs heterociklusos elektrofil rendszerek, mint például az epoxidok, aziridinek, aziridiniumionok nukleofil szubsztitúciós reakcióban történő gyűrűnyitási reakciója; c) szén–szén többszörös kötésekre történő addíció, különösen oxidatív körülmények között, mint például epoxidáció, dihidroxilálás és aziridinálás, valamint a Michael-addíció, vagy a tiol-én, illetve tiol-in addíció.

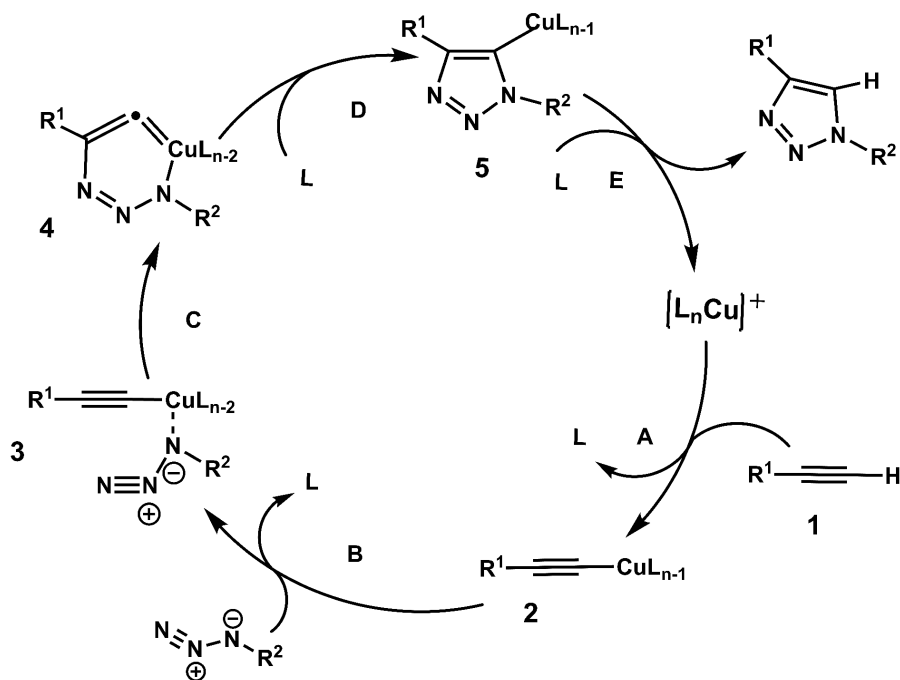
Az előzőekben felsorolt átalakítások közül az első csoportba tartozik az alkinok és azidok nagy stabilitású triazol gyűrű kialakulásával járó 1,3-dipoláris cikloaddíciója mint a legismertebb klikk-kémiai átalakítás. Ennek köszönhetően, sokszor és egyben tévesen is, sokan ezt az egy átalakítást nevezik klikk-reakciónak. A kémiai reakciónak az egyik előnye, hogy a triazol gyűrű kialakulásához szükséges molekuláris kapcsolódási pontok, az azid és alkin funkciós csoportok könnyen beépíthetők a szerves molekulákba. Ezek a csoportok valójában nagy energiával rendelkeznek, azonban kinetikus stabilitásuknak köszönhetően a kevésbé reaktív funkciós csoportok közé tartoznak, ezért viszonylag inertnek tekinthetők. Ez a tulajdonságuk később a bioortogonalitás tekintetében nagyon előnyösnek bizonyult, hiszen élő rendszerekben is kellően stabilak ezek a csoportok, és szinte csak egymással reagálnak. Azonban az alacsony reaktivitás problematikájának megoldásához több fejlesztési lépésnek meg kellett történnie a kutatások során. Az eredeti cikloaddíciós reakciót 1961-ben írta le először Rudolf Huisgen (Huisgen, 1986). A Huisgen-féle cikloaddíciós reakció néven elismert reakció csak magas hőmérsékleten (80–120 °C-on) adja az 1,4 és 1,5 helyzetben szubsztituált triazolok 1:1 arányú keverékét.

A szelektivitás hiánya az aktiválási energiák hasonlóságával magyarázható, mivel mindkét izomer keletkezése exoterm folyamat közel azonos energiával (–60,8 és –60,6 kcal/mol). Ezek az energetikai tulajdonságok tehát kedvezőtlenek mind a klikk-kémia, mind pedig a biológiai alkalmazások szempontjából.



1. ábra. A Huisgen-féle 1,3-dipoláris cikloaddíció (a szerzők szerkesztése)

Az első áttörést a katalízis eredményezte, amikor is felfedezték, hogy réz(I) vegyületek jelenlétében, az azid és alkin funkciós csoportok között lejátszódó cikloaddíció gyorsabbá és regioszelektívvé tehető, mivel az 1,4 triazol izomer keletkezése 10^7 -szer gyorsabb a katalitikus körülmények között. Az azidok és acetilének réz(I)-sók által katalizált reakciójáról egymástól függetlenül számolt be Sharpless (Rostovtsev et al., 2002, 41.) és a 2022-es év másik díjazottja, Morten Meldal (Tornøe et al., 2002, 67.) kutatócsoportja 2002-ben. Munkájuk során a reakcióhoz szükséges réz(I)-sót általában réz(II)-szulfát nátrium-aszkorbát segítségével történő *in situ* redukciójával generálták. Ezenkívül természetesen számos más rézforrás is alkalmazható katalizátorként, mint például egyes réz(I)-sók és különböző ligandumokkal alkotott rézkomplexek.



2. ábra. A rézkatalizált azid-alkin cikloaddíció mechanizmusa (a szerzők szerkesztése)

A Sharpless által javasolt mechanizmus szerint a rézkatalizált cikloaddíciós reakció a következőképpen játszódhat le (2. ábra) (Himo et al., 2005, 127). A terminális acetilén (1) és a komplexált réz(I) ion között kialakuló π -komplex hatására csökken az alkin pK_a érték, ennek következtében az acetilén *sp* hidrogénje már elég savassá válik, hogy deprotonálódjon, és még a vizes közegben is kialakuljon a stabilis réz-acetilid (2).

Az így keletkezett réz-acetilidről a következő lépésben (B) a szerves azid leszorít egy ligandumot a rézről, majd létrejön a kötés a nitrogén és a rézatom között a 3-as közttermék kialakulása közben. Ezután az azid távolabbi nitrogénje támad az acetilid C-2 szénatomjára, és kialakul egy hattagú réz(III) metallaciklus (4). Ennek a lépésnek az aktiválási energiája 14,9–18,7 kcal/mol, amely jóval alacsonyabb, mint a katalizátor nélkül végzett reakció energiagátja (25,7 és 26,0 kcal/mol). Az intramolekuláris ciklizáció (C) után a gyűrű rövidülésével létrejön egy réz-triazolil-származék (5). Végül a réz-triazol protonálódása következtében kialakul a szubsztituált triazol, és visszakapjuk a katalizátor aktív formáját.

A katalitikus folyamat új szintetikus lehetőségeket nyitott meg, és az azid és alkin funkciós csoportok között lejátszódó klikk-reakció robbanásszerű fejlődésnek indult, és számos alkalmazást nyert különböző területeken. A kutatások számára a triazolokat nemcsak könnyű előállíthatóságuk tette fontossá, hanem a biológiai és gyógyszeripari alkalmazhatóságuk is, ugyanis a triazol gyűrű stabilitása és a peptid-kötéshez való hasonlósága alkalmassá teszi triazol gyűrűt tartalmazó peptidek és oligoszacharidok előállítására és biológiai célú felhasználására. Ezenkívül előállítottak belőle dendrimereket, műanyagokat, folyadékkristályokat és fluoreszcens jelzőmolekulákat is.

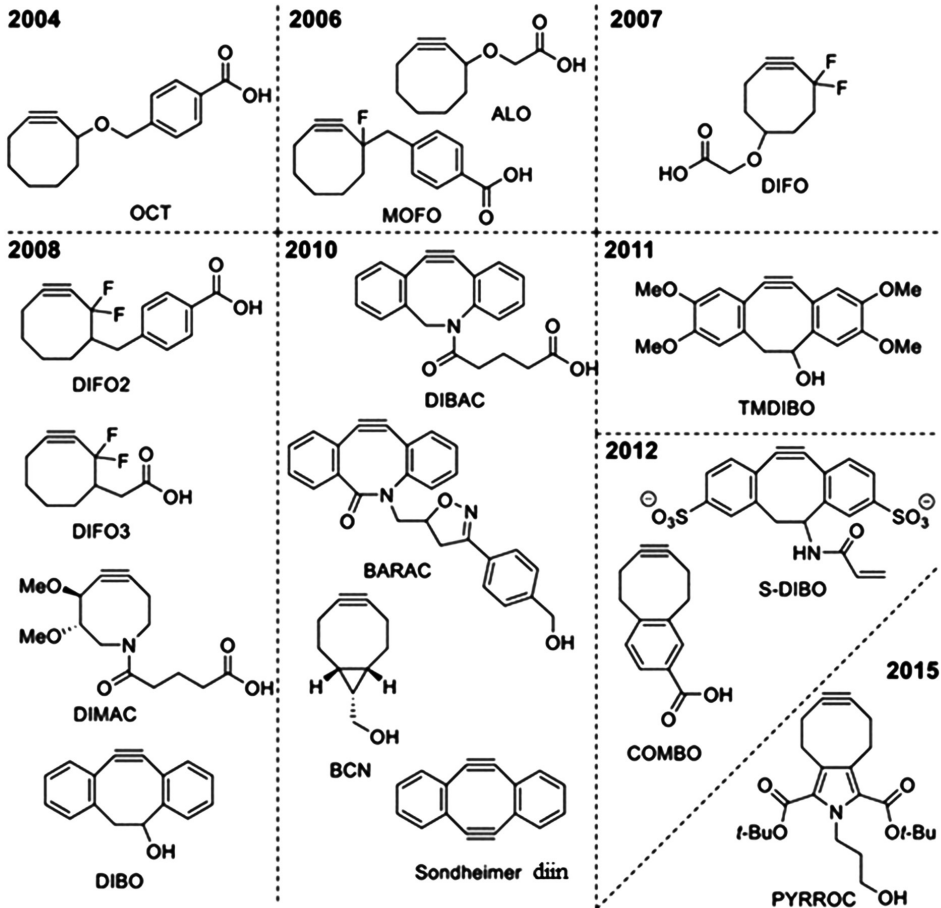
KÉMIAI BIOLÓGIA ÉS A KLIKK-REAKCIÓ

A kémiai biológia tudománya a szintetikus kémia eszközeivel vizsgálja az élő sejtekben lejátszódó komplex folyamatokat úgy, hogy a kiválasztott biomolekulákat kis, szintetikus vegyületekkel módosítja. CuAAC-reakció adta lehetőségek igen csábítók, hiszen gyorsan, kiváló hozammal eredményezik a céltermékeket. Sajnos, a katalizátorként alkalmazott rézionok mérgező hatása miatt a reakció élő sejtekben való alkalmazása erősen korlátozott. Történetek ugyan próbálkozások arra, hogy a Cu(I)-ionokat a katalitikus tulajdonság megtartása mellett különféle ligandumokkal „ártalmatlanítsák”, ám ezek a megoldások nem terjedtek el a klikk-kémiát biológiai rendszerekben alkalmazni akaró kutatók körében (Li et al., 2017, 2107).

A fehérjék kémiai módosítására alkalmas közismert eljárások, mint a nukleofil tulajdonságokkal rendelkező aminosavakat célzó megoldások, általánosan elter-

jedtek a biológiai rendszereket a kémia eszközével vizsgáló kutatók között. Ezek a megoldások azonban csekély specificitással rendelkeznek. Némileg növelhető a kémiai módosítás szelektivitása, ha specifikus reaktivitással rendelkező aminosav-oldalláncokat (Trp, Tyr) vesznek célba, ám ezek általában csak egyedi megoldásokat tesznek lehetővé. Mennyivel jobb lenne, ha képesek lennénk egy általunk kiszemelt biomolekulát (például: fehérjét, szénhidrátot) esetleg azon belül is egy adott pozíciót kémiaiilag módosítani! Sok kutató törte a fejét a lehetséges megoldáson, köztük a 2022-es év harmadik kémiai Nobel-díjasa Carolyn R. Bertozzi is, amikor egy merőben új megközelítést javasolt: az élő rendszerekben megtalálható funkciós csoportok helyett használjunk nemtermészetes kémiai motívumokat! Olyan csoportokat, amelyek amellet, hogy biológiaiilag és kémiaiilag is inertek, azaz nem mérgezők és nem reagálnak, a természetes funkciókkal szelektív reakcióba vihetők egymással. Bertozzi sikeresen azonosított is egy ilyen reakciót, amely azidok Staudinger-féle redukcióján alapul. Olyan, a redukciós lépésben részt vevő foszfán-származékokat fejlesztett ki, amelyek egy elektrofil csapdát tartalmaztak, így alkalmasak a redukciós lépésben keletkező reaktív intermedierek intramolekuláris befogására stabil kovalens kötés kiépülése mellett. További megoldandó feladat volt a cél biomolekulák – Bertozzi esetében a sejtek felszínén található szénhidrátok – előzetes módosítása az egyik ilyen nemtermészetes motívummal. Kísérletei során felismerte, hogy amennyiben egy aziddal módosított, a szénhidrátok felépítésére alkalmas származékot (*N*-azidoacetilmannózamint) ad a sejtek tápoldatához, az a sejtek metabolizmusa segítségével azidoszialátként beépül a felszíni glikánstruktúrába. Az azóta Staudinger–Bertozzi-féle ligációs eljárásaként ismert módszer hatékonyságát számos példán demonstrálta (Saxon et al., 2000, 2007.). Bár az azidok és elektrofil csapdát tartalmazó foszfánok reakciója sok szempontból megfelel a Sharpless-által definiált klikk-kémiai feltételeknek, a reakció sebessége hagyott maga után kívánnivalót. Történetesen az azidcsoport a CuAAC-reakciók egyik résztvevője is. Ráadásul, a partner láncvégi alkin is nemtermészetes, kémiaiilag és biológiaiilag inert funkciós csoport, így Bertozzi is felfigyelt rá, és biztosan szívesen alkalmazta volna sejtek felszíni szénhidrátjainak tanulmányozására, ha nem lett volna ott a rézion. Egy 1953-as tanulmányban Alfred Blomquist leírta, hogy feszült gyűrűs cikloalkinok azidokkal robbanásszerű gyorsasággal reagálnak (Blomquist–Liu, 1953, 2153.). Bertozzi meglátta arra a lehetőséget ebben a reakcióban, hogy az azid-alkin reakciót biokompatibilissá tegye (Agard et al., 2004, 15046.). A hármas kötés gyűrűbe kényszerítése elegendő többletenergijával látja el az alkin funkciós csoportot, így az rézionok nélkül is reakcióba lép azidokkal, akár fiziológiás körülmények közt is. Az így kivitelezett, a gyűrűfeszültség által hajtott azid-alkin cikloaddíción (strain-promoted azide-alkyne cycloaddition, SPAAC) reakció ugyan nagyságrendekkel lassabban megy végbe, mint a rézzel katalizált verzió, az évek során a gyűrűfeszültség további növelésével vagy elektronszívó szubsztituensek segítségével

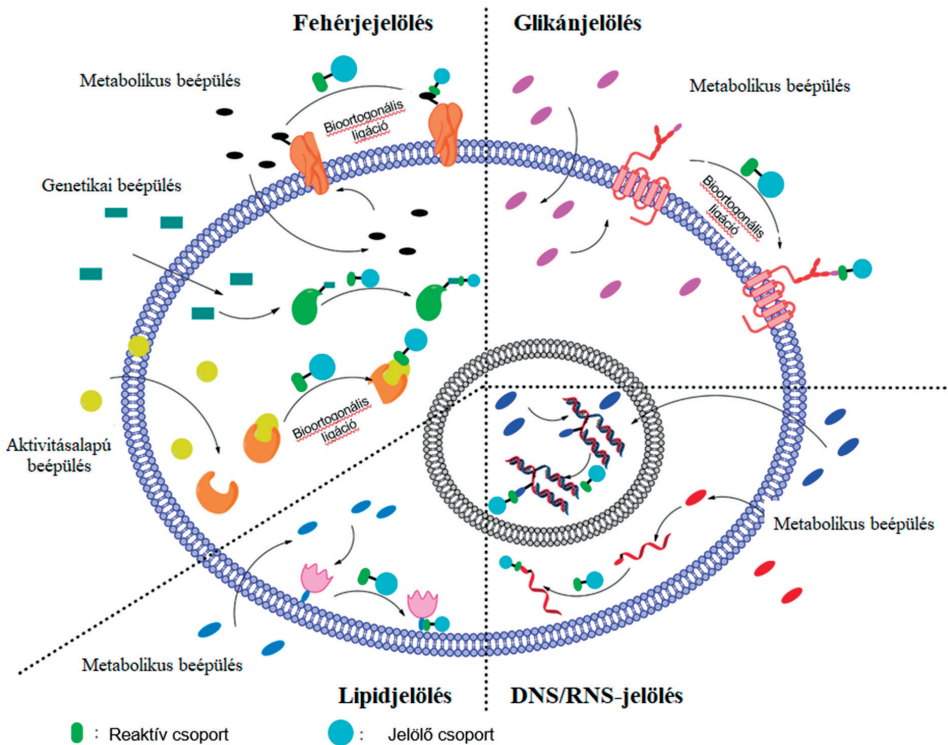
sikerült ezt feltornázní a rézkatalizált változatot megközelítı sebességre (3. ábra) (Dommerholt et al., 2016, 16.).



3. ábra. Megnövelt reaktivitású ciklooktén-származékok (Dommerholt et al., 2016 alapján)

Ciklookténok és azidok reakcióján kívül mára számos, szintén biokompatibilis, a klikk-kémia feltételeinek megfelelő kémiai átalakítást azonosítottak (Cserép et al., 2015, 042001.; Smeenk et al., 2021, 79.). Az összefoglaló néven bioortogonálisnak nevezett kémiai reakciók az átalakítások biokompatibilitására (bio) és kemoszelektivitására (ortogonális) utalnak (Prescher–Bertozzi, 2005, 13.; Sletten–Bertozzi, 2009, 6974.). A bioortogonális kémiai-biológiai megoldások általában kétlépéses sémát követnek (Patterson et al., 2014, 592.) Elsőként a cél biomolekula helyspecifikus bioortogonalizálása történik, majd ezt követi az ellenoldali

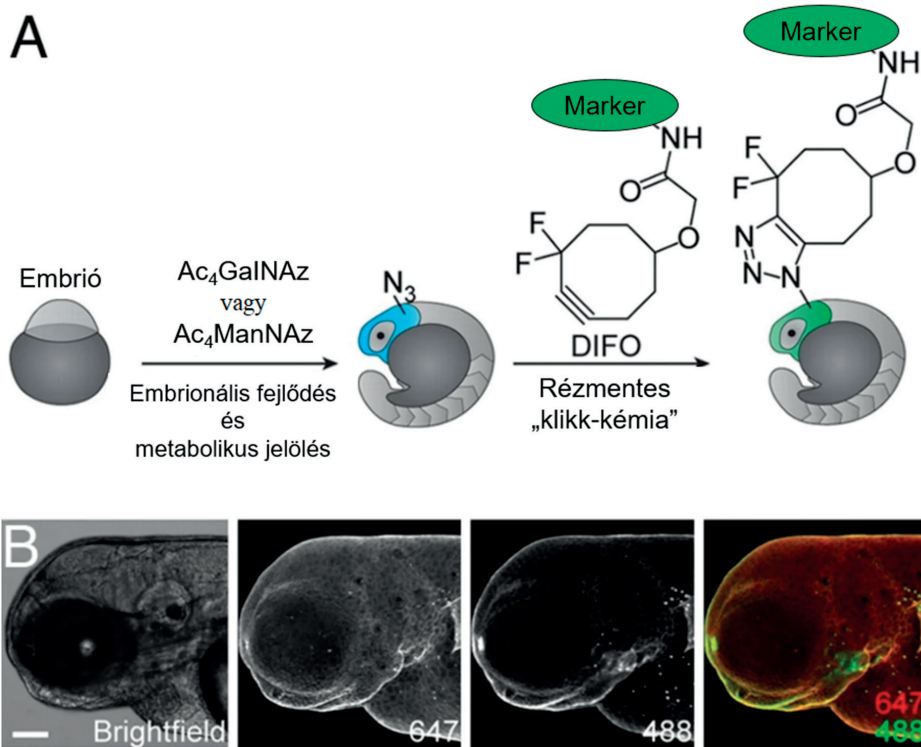
bioortogonális funkciós csoporttal ellátott módosító hozzáadása. Ez utóbbi lehet egy markervegyület (például: fluoreszcens jelzővegyület, mágneseesen aktív vagy pozitronemisszióra hajlamos nuklid) vagy egy specifikus biológiai/kémiai funkció is. A fentebb ismertetett, azido-cukrok metabolikus beépítésén alapuló, szénhidrátok kémiai módszerekkel való tanulmányozására alkalmas módszeren túl további lökést adott a bioortogonális kémia élő rendszerekben való alkalmazásához olyan technológiák fejlődése, amelyek még hatékonyabban és még jobb szelektivitással eredményezik a cél biomolekulák előzetes bioortogonalizálását.



4. ábra. A bioortogonális kémiai reakciók alkalmazási lehetőségei élő sejtekben (Li et al., 2016, 1393. alapján)

A fehérjék N- vagy C-terminálisához fuzionált, enzimaktivitással rendelkező címkék (például: Halo-, SNAP-, CLIP-tag) és a hozzájuk kötődő bioortogonalizált, például ciklooktinnal módosított szubsztrátok nagy megbízhatósággal alkalmazhatók a kiválasztott fehérjék láncvégi módosítására. A genetikai kód kiterjesztésén alapuló, nemtermészetes aminosavak helyspecifikus beépítésé-

re alkalmas módszerrel pedig megnyílt az út egy adott fehérje szinte bármely pontjának bioortogonális módosítására. Nukleinsavak általános, a metabolizmus segítségével történő, nemtermészetes nukleotidokkal való bioortogonalizálásán kívül lehetséges nemtermészetes építőelemek helyspecifikus beépítése például PCR-technológiával. Találhatunk példákat továbbá bioortogonalizált foszfolipidok kémiai biológiai alkalmazására is (4. ábra) (Hang et al., 2011, 699).



5. ábra. Glikánok vizsgálata bioortogonális kémiai módszerrel. (A) Fejlődésben levő zebra-dánió embriók glikánstruktúrájának bioortogonalizálása azidomannóz metabolikus beépítésével.

Az aziddal módosított sejtfelszíni szénhidrátok láthatóvá tétele fluoreszcensen jelzett ciklooktinnal. (B) Metabolikusan aziddal bioortogonalizált zebra-dánió embrió fluoreszcens jelzése Alexa-647 ciklooktin reagenssel, 60 órával a megtermékenyítés után. Három órával később az Alexa-488 ciklooktinnal történt kezeléssel láthatóvá válnak az újonnan szintetizált glikánstruktúrák (Laughlin–Bertozzi, 2009, 12.)

Bioortogonális megközelítésen alapuló kémiai biológiai alkalmazásokat elterjedten alkalmaznak a biológiai rendszerek feltérképezésére. Ezek a módszerek az egyszerű jelölésektől a proteinprofilozáson át a különböző képalko-

tó diagnosztikai eljárásokig széles körben elterjedtek (Scinto et al., 2021, 30.). Nagyszámú, bioortogonális kémiai megközelítésen alapuló tanulmány köthető Bertozzi nevéhez, amelyekben sejtek felszíni szénhidrát-struktúrájának szerepét vizsgálják fluoreszcens markerek segítségével, például az embrionális fejlődésben (5. ábra) (Laughlin et al., 2008, 664.; Laughlin–Bertozzi, 2009, 12.).

IRODALOM

- Agard, N. J. – Prescher, J. A. – Bertozzi, C. R. (2004): A Strain-Promoted [3 + 2] Azide-Alkyne Cycloaddition for Covalent Modification of Biomolecules in Living Systems. *Journal of the American Chemical Society*, 126, 15046–15047. DOI: 10.1021/Ja044996f, <https://tinyurl.com/2j8353sd>
- Blomquist, A. T. – Liu, L. H. (1953): Many-membered Carbon Rings. VII. Cycloöctyne. *Journal of the American Chemical Society*, 75, 2153–2154. DOI: 10.1021/Ja01105a039
- Cserép G. B. – Herner A. – Kele P. (2015): Bioorthogonal Fluorescent Labels: A Review on Combined Forces. *Methods and Applications in Fluorescence*, 3, 042001. DOI: 10.1088/2050-6120/3/4/042001, http://real.mtak.hu/36453/1/Cserep_Bioorthogonal_fluorescent_labels_nk1_u.pdf
- Dommerholt, J. – Rutjes, F. P. J. T. – Van Delft, F. L. (2016): Strain-Promoted 1,3–Dipolar Cycloaddition of Cycloalkynes and Organic Azides. *Topics in Current Chemistry (Z)*, 374, 16. DOI: 10.1007/S41061-016-0016-4, <https://link.springer.com/article/10.1007/s41061-016-0016-4>
- Hang, H. C. – Wilson, J. P. – Charron, G. (2011): Bioorthogonal Chemical Reporters for Analyzing Protein Lipidation and Lipid Trafficking. *Accounts of Chemical Research*, 44, 699–708. DOI: 10.1021/Ar200063v, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4231477/>
- Himo, F. – Lovell, T. – Hilgraf, R. et al. (2005): Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. *Journal of the American Chemical Society*, 127, 210. DOI: 10.1021/ja0471525, <https://tinyurl.com/2wtu3bjf>
- Huisgen, R. (1986): 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry. In.: Padwa, A. (ed.): *1,3-Dipolar Cycloadditional Chemistry*. Wiley: New York, DOI: 10.1002/Jhet.5570230658
- Kolb, H. C. – Finn, M. G. – Sharpless, K. B. (2001): Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 40, 2004. DOI: 10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5, <https://tinyurl.com/bdhat5x7>
- Laughlin, S. T. – Baskin, J. M. – Amacher, S. L. et al. (2008): In Vivo Imaging of Membrane-Associated Glycans in Developing Zebrafish. *Science*, 320: 664–667. DOI: 10.1126/Science.1155106, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2701225/>
- Laughlin, S. T. – Bertozzi, C. R. (2009): Imaging the Glycome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106: 12–17. DOI: 10.1073/Pnas.0811481106, <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.0811481106>
- Li, S. – Wang, L. – Yu, F. et al. (2017): Copper-Catalyzed Click Reaction on/in Live Cells. *Chemical Science*, 8, 2107–2114. DOI: 10.1039/C6SC02297A, <https://pubs.rsc.org/en/content/article-landing/2017/sc/c6sc02297a>
- Li, L. – Zhang, Z. (2016): Development and Applications of the Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition (CuAAC) as a Bioorthogonal Reaction. *Molecules*, 21, 10, 1393. DOI: 10.3390/Molecules21101393

- Patterson, D. M. – Nazarova, L. A. – Prescher, J. A. (2014): Finding the Right (Bioorthogonal) Chemistry. *ACS Chemical Biology*, 9, 592–605. DOI: 10.1021/Cb400828a, https://www.researchgate.net/publication/259804118_Finding_the_Right_Bioorthogonal_Chemistry
- Prescher, J. A. – Bertozzi, C. R. (2005): Chemistry in Living Systems. *Nature Chemical Biology*, 1, 13–21. DOI: 10.1038/Nchembio0605-13
- Rostovtsev, V. V. – Green, L. G. – Fokin, V. V. et al. (2002): A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 2596. DOI: 10.1002/1521-3773(20020715)41:14<2596::AID-ANIE2596>3.0.CO;2-4
- Saxon, E. – Bertozzi, C. R. (2000): Cell Surface Engineering by a Modified Staudinger Reaction. *Science*, 287, 2007–2010. DOI: 10.1126/Science.287.5460.2007
- Scinto, S. L. – Bilodeau, D. A. – Hincapie, R. et al. (2021): Bioorthogonal Chemistry. *Nature Reviews Methods Primers*, 1: 30. DOI: 10.1038/S43586-021-00028-Z
- Sletten, E. M. – Bertozzi, C. R. (2009): Bioorthogonal Chemistry: Fishing for Selectivity in a Sea of Functionality. *Angewandte Chemie International Edition*, 48: 6974–6998. DOI: 10.1002/Anie.200900942, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2864149/>
- Smeenk, M. L. W. J. – Agramunt, J. – Bongers, K. M. (2021): Recent Developments in Bioorthogonal Chemistry and the Orthogonality Within. *Current Opinion in Chemical Biology*, 60: 79–88. DOI: 10.1016/J.Cbpa.2020.09.002, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136759312030123X>
- Tornøe, C. W. – Christensen, C. – Meldal, M. (2002): Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. *The Journal of Organic Chemistry*, 67, 3057–3064. DOI: 10.1021/Jo011148j, https://dg.dk/wp-content/uploads/2022/10/fig2_ke_en_22_clickReaction.pdf

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

MAGYAR ANNA (SZERKESZTŐ): MTA–ELTE PEPTIDKÉMIAI KUTATÓCSOPORT KÖZLEMÉNYEI, 1961–2018 A Peptidkémiai Kutatócsoport évtizedei és mai eredményei

Az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar (ELTE TTK) Szerves Kémiai Tanszékén működő MTA–ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport életének 62. évében jár, és ezzel a magyar tudományos élet legrégebben működő tanszéki kutatócsoportjainak egyike. A kötet a csoport majd hatvan évének munkáját foglalja össze publikációs lista formájában. Az összeállításban szerepelnek a nemzetközi és hazai folyóiratokban megjelent közlemények, könyvek, könyvfejezetek, konferenciamegjelenések, poszterek, szabadalmak, TDK-dolgozatok, ismeretterjesztő munkák, kitüntetések, elismerések. A kötethez DVD is tartozik.

A kötet előszavát Hudecz Ferenc akadémikus írta, aki 1999-től 2017-ig vezette a Peptidkémiai Kutatócsoportot. A csoport története érdekes, hiszen egy új kutatástámogatási rendszer egyik első terméke volt. Rusznyák István elnöksége idején, 1959-ben döntött úgy a Magyar Tudományos Akadémia Elnöksége, hogy az Akadémia tanszéki kutatócsoportok létrehozásával fogja támogatni az egyetemeken zajló kutatásokat. Ennek a döntésnek az eredményeként 1961-ben az ország egyetemlein kilenc tanszéki kutatócsoport jött létre, és ezek egyike volt a Kémiai Osztály által kezdeményezett Polipeptidkémiai, ma Peptidkémiai Kutatócsoport. A csoport létrehozásával Bruckner Győző akadémikust bízták meg, aki az ELTE Szerves Kémiai Tanszékét vezette. A csoport önálló egységként működött, ám vezetője 1999-ig a Szerves Kémiai Tanszék mindenkor vezetője volt. Brucknert a tanszék és a csoport élén 1972-ben Kucsman Árpád, majd 1990-ben Medzihradzky Kálmán akadémikus követte, de Hudecz Ferenc 1999-ben már pályázat útján került a csoport élére. 2017 augusztusa óta a csoportot Mező Gábor vezeti.

A Peptidkémiai Kutatócsoport munkatársai a kezdet kezdetétől igen korszerű témákon dolgoztak. Az agyalapi mirigy ACTH nevű hormonjának szintézisét a Kőbányai Gyógyszerárugyárral (ma Richter Gedeon Nyrt.) és a Gyógyszerkutató Intézettel együttműködésben a csoport kutatói világelsőként valósították meg 1961 és 1967 között. (A hormon a mellékvesekéreg kortizoltermelését szabályoz-

za, és amíg nem tudták szintetizálni, az agyalapi mirigyből lehetett csak kivonni. Ennek egyrészt mennyiségi korlátai voltak, másrészt a sertéshipofízisből kivont hormon szerkezete némiképp eltér az emberi hormon szerkezetétől.) Az emberi ACTH szintézisére fordított munka és a többéves tapasztalat tette lehetővé ezt követően az ún. neuropeptidok vizsgálatát, amelyeknek a csoport által tanulmányozott első képviselője az alfa-melanotropin volt. Ennek szintézisét is megvalósították, és bizonyították, hogy valóban ezt a peptidhormont sikerült előállítani. A csoport tagjai az opioid peptidok 1975-ben történt felfedezése után ezek kutatásába is bekapcsolódtak, egyebek között kidolgozták bizonyos enkefalinok szintézisét is.

A publikációs listából kiderül, hogy a Peptidkémiai Kutatócsoport a megalakulásától kezdve foglalkozott kemoterápiás szerekekkel, majd ezek kutatása a szó szoros és átvitt értelmében egyaránt összekapcsolódott a neuropeptidok kutatásával. A peptidhormonok ugyanis mindig jól definiált konkrét sejteken, receptorokon fejtik ki hatásukat, így a kutatások igen fontos iránya lett a tumorelles szerekek neuropeptidekkel való kémiai kapcsolása a szelektivitás elérése céljából. Hasonló kutatások folytak baktériumellenes szerekekkel, például azzal a céllal, hogy egy antibiotikummal összekapcsolt, jól kiválasztott neuropeptid csak a tüdőbe vigye el a TBC-baktérium elpusztítására szánt gyógyszert. Hasonló kutatások irányultak a *Leishmania* nevű parazita szelektív elpusztítására is. Munkájuk során egyaránt foglalkoznak a klinikumban már alkalmazott kemoterápiás szerekekkel, és új, részben a csoport tagjai által azonosított kemoterápiás vegyületek sikeres és szelektív célsejtbe juttatását biztosító struktúrák kialakításával.

A csoport harmadik nagy kutatási területe az immunkémia. Olyan fehérjeszakaszokat – ún. epitópokat – azonosítottak, amelyek képesek például egy fertőzés esetén specifikus immunválaszt kiváltani, olyanokat, amelyek autoimmun betegségekben szerepet játszanak abban, hogy az immunrendszer „rossz útra” téved, olyanokat, amelyek segítik, hogy az immunrendszer felismerje a tumorsejtet, és védekezzen ellene. Vizsgálták, hogy ezeket az epitópokat hogyan lehet módosítani. Az utóbbi idők egyik fontos eredménye például, hogy a citrullin nevű aminosavat tartalmazó epitópoknak jelentőségük van a reumatoid artritisz nevű autoimmun betegség kialakulásában és detektálásában.

A csoport tevékenységét évtizedek óta szerteágazó hazai és nemzetközi tudományos együttműködés jellemzi. Közös munka zajlik hazai ipari partnerekkel már 1961-től, például a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt., a REANAL Finomvegyszergyár Zrt., a Servier, a Soft-Flow Hungary Kft. Együttműködtek az ELTE több tanszékével, társegyetemekkel, országos intézetekkel: Országos Onkológiai Intézet, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, valamint (korábbi) akadémiai kutatóintézetekkel: Szegedi Biológiai Kutatóközpont (SZBK), Természettudományi Kutatóközpont (TTK), Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet (KOKI).

A kötet új korszakot dokumentál, amikor az 1989 után meginduló európai hálózatos együttműködésről ad képet. Például témavezetőként vagy partnerként részvétel EU, European Cooperation in Science and Technology (COST), NATO, World Health Organization (WHO) kutatási programokban, és a már korábban kiépülő kétoldalú Tudományos és Technológiai (TÉT) együttműködésekben francia, japán, spanyol, brit, csehszlovák, belga, indiai vagy dél-afrikai kutatókkal.

(Magyar Anna szerkesztő: MTA–ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport közleményei, 1961–2018. Budapest: MTA–ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, 2019)

Gimes Júlia

tudományos újságíró

KOZMA TAMÁS: INNOVÁCIÓ ÉS TANULÁS Tanítónak lenni

Kozma Tamás legújabb, immár 33. könyve most nyáron látott napvilágot *Innováció és tanulás* címmel, amelyben 2016 óta megjelent írásait adja közre.

A könyv mondanivalóját két fogalom köré lehet fogni, az egyik a szociális tanulás, a másik a társadalmi innováció. „A »szociális tanulás« fejezi ki leginkább, ami velünk, emberekkel történik életünk során és napjaink minden órájában.” (265.) Hangsúlyozza, hogy a könyv szemlélete túllép a pedagógia pszichológiai tanuláselméleti megközelítésén, helyette a tanulást mint közösségképző tevékenységet fogja föl (265.). A társadalmi innováció alatt azokat a problémamegoldásokat érti, amelyek alulról keletkeznek, mozgalmyszerűen terjednek, és adott feltételek között szűkebb-tágabb közösségekben terjednek el (265–266.). A társadalmi innováció tehát közösségi mozgalom, amelyet a társadalmi fejlődés motorjának lehet nevezni (266.). E két fogalom nyomán lett a könyv címe *Innováció és tanulás*.

A könyv hat fejezetbe rendezett, huszonhat önálló írásból áll, amelyek közül tizenhat folyóiratcikk, hat könyvfejezet és öt a könyvben először megjelent írás.

Az első fejezet címe megegyezik a könyv címével, és alcímeivel is jelzett gondolatmenete a társadalmi és közösségi innováció értelmezéseitől, a szociális tanuláson át az identitástudat és a közösségi tanulás kapcsolatáig ível.

A második fejezet, a *Tér, társadalom, iskola* címet viseli, és egy, az egyetem és a város kapcsolatát elemző esettanulmány mellett két recenziót foglal magába, a Pénzes János (2018) által szerkesztett Süli-Zakar István-életrajzról, valamint Niall Ferguson (2017) – később magyarul is megjelent – híres könyvéről (*The Square and the Tower*) írt elemzést. Kozma recenziói élményszámba mennek, mert messze nem ismertetőik, hanem a szerző gondolatainak kritikai továbbgondolásai, „Kozmás” értelmezései.

A *Reziliens közösségek – reziliens társadalom* című, harmadik fejezet négy írást ölel fel. Ezek közül az első, a fejezet címadó tanulmánya különösen figyelemreméltó. A kisvárosi középiskolák kutatásáról beszámoló írás tanulsága, hogy „a tanulóközösségek (települések, városok, régiók) [...] egymástól elkülönülten, mintegy »szintenként« szerveződnek ma Magyarországon [...] A térségenként és szintenként is elkülönülő helyi társadalmak közléte közt viszonylag kevés az átjárás, sőt mintha távolodnánk egymástól. [...] Az infokommunikációs forrada-

lommal nemcsak globalizálódik, hanem »lokalizálódik« is a társadalom.” (93.) Ez a helyi társadalmak identitástudatának és autonómiájának megerősödését hozza magával, és ez az autonómia – a szerző szerint – alakítja ki a társadalom rezilienciáját (95.). A második tanulmány (*Közösségi tanulás járvány idején*) a pedagógusok, tanulók, szülők, reagálását értelmezi a pandémia idején, rámutatva, hogy ez a helyzet számos innováció forrása lett. A fejezet írásai közül az utolsó, az *Oktatás és közjó* mintha nem igazán sikerült volna, s mintha itt a szerző elszakadna a kötet fő vonalától a közösségi tanulás gondolatától. (Persze lehet, hogy ez a recenziós közgazdasági elkötelezettségéből adódó vélemény.)

A negyedik fejezet a *Felsőoktatás* címet viseli – jóllehet három alfejezetéből csak egy szorosan felsőoktatási vonatkozású. Talán az egyik legérdekesebb, bár témájában a fejezetből kilógó írás a *Például Szingapúr*, ami a PISA-vizsgálat elemző bírálatát. A szerző megpróbál „középen maradni” értékelésében, de azért inkább a negatív bírálat felé csúszik, mintha megfélemlene a magyar eredmények kiemelkedően magas társadalmi egyenlőtlenségekre visszavezethető polarizáltságáról, ami – bár ezt lehet, hogy csak a recenziós képzelet így – alapvetően összefügg a reziliens közösségekről szóló tanulmány tanulságaival. A fejezet harmadik, a fejezet témájától szintén eltérő alfejezete az *OECD: a túlélő szervezet*, amely igen mélyreható kritikai elemzését adja az OECD-nek mint olyan szervezetnek, amelyik „elvesztette eredeti funkcióját, új társadalmi szükségletet keres, hogy azt betöltve tovább tudjon működni és életben maradjon” (159.).

Az *Oktatáskutatás* című ötödik fejezet, az utolsó fejezettel együtt a könyv legértékesebb, legizgalmasabb részei. Az ötödik fejezet négy tanulmánya közül három – a negyedik, a *Kórházpedagógia* című mintha nem ide illene – a nevelésszociológia és az abból kifejlődő oktatáskutatás értő és a szerző életművével megalapozott bemutatása, fejlődéselemzése. Hasonlóan kiemelkedően magas színvonalú az utolsó, *Emlékezés* című fejezet. Ez a fejezet az, amelyről a szerző azt írja az *Utószó*ban, hogy „a könyv végére szándékosan válogattam olyan írásokat, amelyek lazábban kapcsolódnak a »tudományhoz«, és egyre inkább a szerző saját történetét mutatják be” (266.). Talán éppen ezért ez a könyv egyik legérdekesebb fejezete, amelyben a szerző életregényének egy-egy metszetét látjuk. Olyan írásokat olvashatunk itt, mint a *Hogyan letten szociológus?*, *Ha újra tanító lennék*, a nem létező *A jövő iskolája projekt*, a Kiss Árpádról szóló *Három találkozás*, a *Harminc év Educatio*, egy Ravasz Lászlóról szóló könyv kapcsán kibontakozó saját önémlékezés, és az *Educatio – Mérleg 2010–2014* számában megjelent írása, amely egy személyes fogantatású esszé. Mind-mind remekül megírt *oral history* szemelvény, amely amellelt, hogy Kozma Tamás elmélyült társadalomismeretéről tanúskodik, kiváló írói vénáját is igazolja.

Kozma Tamás tanító, mint ennek az írásnak az alcíme kiemeli, utalva a könyv egyik remek írására: *Ha újra tanító lennék*. Széles értelemben vett tanító, aki a tanulást mint közösségképző tevékenységet értelmezi. Tanító, aki könyvével

közösséget teremt. Munkássága ahhoz a hazai neveléstudományi vonulathoz tartozik, annak a vonulatnak az egyik kiemelkedő képviselője, *doajenje*, amelyik a nevelést szociológiai oldalról közelíti, túllépve a pszichológiai megközelítésen, amelyben – mint írja – a tanulást „leszűkítjük az iskola világára, az iskolai történéseket pedig a tanár és a diákok viszonyára egyszerűsítjük” (265.). A tanulás messze több, mint a tanár-diák viszony, „helyette a tanulást mint közösségképző tevékenységet fogja föl, az egyén tanulása mögött pedig mindig valamilyen közösséget állít” (265.). A könyvet olvasva ennek a közösségnek lehetünk tagjai.

(Kozma Tamás: Innováció és tanulás. Budapest: Gondolat Kiadó, 2022, 288 o.)

Polónyi István

Csc, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem

KASSAI TIBOR:
LÁTOGATÁS A BIRODALOMBA.
ÚTINAPLÓ EGY 1958-AS SZOVJET TANULMÁNYÚTRÓL
Hatvanhárom év múltán

Megjelent egy könyv 2021-ben *Látogatás a Birodalomba. Útinapló egy 1958-as szovjet tanulmányútról* címmel. A szerzőnek, Kassai Tibornak fiatal kutató-állatorvosként 1958-ban, lehetősége nyílt egy három hónapos tanulmányútra a Szovjetunióban. Élményeiről, tapasztalatairól részletes naplót vezetett, szigorúan csak a maga és a családtagjai számára.

A szerző szakmai tapasztalatairól külön feljegyzéseket készített. Így naplójegyzetei állatorvosi-zoológiai kutatóhelyek és munkatársaik jellemzéséről, az ottani életviszonyokról, az emberekről és velük létesített kapcsolatairól, politikai és kulturális eseményekről, látnivalókról szólnak. A szovjet emberekkel való kapcsolatait a közvetlenség és nyíltság jellemezte. A naplójegyzeteit értékessé teszi, hogy azokban a szerző személyes reflexiói, benyomásai és következtetései, kritikai szemlélete is megjelenik. A kötet bevezető része egy, Szentgyörgyi Zsuzsa által írt előszó.

A naplórás sajátos, egyéni műfaj. Segíti az emlékmegőrzést, az emlékfeldolgozást, és önreflexióra készíti. Tapasztalati tény: olykor megesik, hogy a maguk idejében jelentéktelen vagy annak tűnő események idővel érdekessé és jelentőssé válnak. A szerző azért döntött naplójának közreadása mellett, mert szerinte a világban azóta végbement változások, köztük magának, az akkoriban megrendíthetetlennek tűnő szovjet birodalomnak a szétesése, értékes kordokumentum-jelleget kölcsönöz a hatvanhárom évvel ezelőtt papírra vetett naplójegyzeteknek.

A szerzőnek tanulmányútja során módja volt Moszkván kívül több-kevesebb időt eltölteni Kazahsztánban, Grúziában és Örményországban. Mindenütt nagyon szívélyes fogadtatással és a kapcsolatra való nyitottsággal találkozott.

Megtapasztalta, hogy Kazahsztán hatalmas, érdekes ország. Akkorra területen, mint Magyarország harmincszorosa, akkoriban annyi ember élt, mint Magyarországon. A meglátogatott intézményekben változó színvonalú infrastruktúra mellett intenzív és eredményes kutatómunkát tapasztalt. Találkozott jurtaban élő félnomád pásztorokkal, akik az évszaktól függően juhaikkal ma is több száz kilométert vándorolnak a végtelen legelőkön. Életmódjuk az évezredek során nem sokat változott.

Érdekes volt rövid látogatása Grúziában. A grúzok büszkéek fővárosukra, s joggal. Tbilisziben járva a szerző szinte úgy érezte magát, mintha Európában lenne.

A grúzok temperamentumos, hangos beszédű, de barátságos emberek. Különb-nek tartják magukat az oroszoknál. Erős bennük a nemzeti öntudat, erkölcsi normáik is meglehetősen szigorúak.

Az örmény főváros, Jereván erős kontrasztot jelentett a gazdag és civilizált Tbiliszihez viszonyítva. A város mintegy huszonöt évvel korábban indult lendületes fejlődésnek, lakosainak száma kb. 20 000-ről 450 000-re emelkedett. A szerző úgy érzi „csoda, hogy a nehéz sorsú Örményország átvészelte történelmének tragikus szakaszait”. Ellátogatott Ecsmiadzinba, az örmény apostoli ortodox egyház fejének székhelyére, az örmény Vatikánba. Érzékletesen írja le ott szerzett tapasztalatait, a kiváló emberekkel való megismerkedését, és a nagyszerű kulturális élményeit.

Visszatérve Moszkvába a szerző idejének java részét a Szkrjabinról elnevezett Össz-szövetségi Helmintológiai Intézetben (VIGISZ) töltötte. Szerencséjére, részt vehetett a Konsztantyin Ivanovics Szkrjabin akadémikus (1878–1972) 80. születésnapja alkalmából megrendezett nagyszabású ünnepségen. Leírásából érzékletes képet nyerhetünk arról, hogy a szovjet tudósvilágban milyen túlradó szeretettel vették körül a kortársak a valóban világhírű, nagy tekintélyű tudományszervező mesterüket, „a helmintológia atyját”, és milyen ajándékokkal kedveskedtek neki. Csak postán több mint hétszáz üdvözlés érkezett az ünnepelthez. A VIGISZ munkatársainak feladata volt, hogy a Szovjetunió különböző helyszínein kétevenként megszervezzék a helmintológiai konferenciákat, amelyeken a Szovjetunió és a baráti országok szakemberei vettek részt, s amelyeken a kötelező nyelv az orosz volt. Hasonló négynapos konferenciát a Szkrjabin-ünnepség után Moszkvában is rendeztek.

Kassai Tibor tanulmányútjára közvetlenül a Hruscsov fellépését követő, jelentős változások ígérétéől izgalmas időben került sor. Nagy szükség volt ezekre a változásokra a tudósvilágban is. A szovjet tudós társadalomnak olyan béklyóktól kellett megszabadulnia, mint például az az ostoba előírás, hogy egy közlemény csak akkor jelenhetett meg egy szovjet szaklapban, ha az irodalomjegyzékében a hivatkozott külföldi munkák száma nem haladta meg a szovjet szerzőkét.

A napló szerzője éles szemmel figyelte a szovjet emberek életét. Táblázatban közölte a Szovjetunió felsőoktatási intézményeiben különböző besorolásban alkalmazott dolgozók kezdő fizetését, ami ötévenként kb. 15%-kal emelkedett. Ez a jövedelem elegendő volt az emberek szerény megélhetéséhez, biztonságot is jelentett. Kollégái nemritkán vendégül látták őt saját otthonukban is. Látogatásai során azt tapasztalta, hogy a lakások hiányos felszereltségének, elhanyagoltságának nem a pénzhiány az elsőrendű oka, hanem az áruhiány és az igénytelenség.

A könyvet a szerző saját fekete-fehér fotói illusztrálják, amelyek az ofszetnyomás miatt nem élvezhetőek tökéletesen.

E könyv azt a kalandot kínálja az olvasónak, hogy szinte a szerzővel együtt élheti át a hat évtizeddel ezelőtti, szovjetunióbeli látogatásának élményvilágát.

Haszonnal forgathatják ezt a kötetet mindazok, akiket valamilyen szempontból érdekel egy szemtanú hiteles és őszinte tudósítása a szovjet társadalom egy szegmensének akkori életéről. És azok is, akik egyszerűen csak tanulságos és szórakoztató olvasmányt keresnek.

(Kassai Tibor: Látogatás a Birodalomba. Útinapló egy 1958-as szovjet tanulmányútról. Budapest: Személyes Történelem Kiadó, 2021, 128 o.)

Petrányi Győző

az MTA rendes tagja, professor emeritus

BALÁZSI JÓZSEF ATTILA: A TÖBB EZER ÉVES KÍNAI KULTÚRA KÖZMONDÁSAI, SZÓLÁSAI ÉS JELKÉPEI TÜKRÉBEN

Egy kultúra világszemlélete, tapasztalata és sok sajátossága megjelenik a nyelvben, s ez megfordítva is így van, egy kultúra nyelve meghatározza, hogy képviselői miként látják a világot, hogyan állnak hozzá a különféle jelenségekhez, mily módon értelmezik őket. Ez természetesen Kínára is igaz, ahol a kultúra és a nyelv kapcsolata különösen szoros, s ahol a külső szemlélő helyzetét nagyban nehezíti, hogy a kínai kultúra és nyelv gyakorlatilag végtelen – minél elmélyültebben tanulmányozza ezeket valaki, annál inkább rájön, hogy mennyi mindent nem tud még, s mennyire reménytelen vállalkozásba is fogott. (Ez természetesen minden nyelvvel és kultúrával így van, de a kínai *tényleg* nehéz eset, bármilyen felkészült is az ember – ahogy a kínai fogalmaz, „akármilyen hosszú az ostor, nem ér el a ló horpaszáig”). A nagyjából három és fél ezer éves folyamatos írásbeliség, illetve az írott szövegek, az irodalom és a bölcelet páratlan kultusza miatt a rendelkezésünkre álló nyelvi anyag óriási, így ha a nyelven keresztül próbáljuk megközelíteni a kínai kultúrát, bőségesen lesz miből dolgoznunk, ugyanakkor a mennyiség természetesen számottevő akadályt is jelent.

A kultúrák fontos nyelvi megnyilvánulásai a frazémák, állandósult szókapcsolatok, amelyek éppen a kultúrák sajátosságai miatt rögzültek az adott módon. A frazémák – szólások, mondások, szállóigék, helyzetmondatok stb. – jóval többet árulnak el az őket használó népek hagyományairól és életéről, mint a szavak, hiszen komplexebb összefüggéseket fogalmaznak meg. A magyar „Csáki szalmája” vagy a kínai „szarvasra mutat, lónak mondja” (kb. „a csillagot is lehazudja az égről”) kifejezések konkrét tapasztalatokat és mentalitásokat öntenek nyelvi formába, amelyek lehetnek nép-, nyelv- vagy helyspecifikusak, de lehetnek kultúrától függetlenek is. Ezért a frazémák kutatása mind a magunk, mind a mások kultúrájának, mind pedig az általános emberinek a megismeréséhez rengeteget tehet hozzá.

Balázs József Attila neves nyelvész, számos frazeológiai és etimológiai munka szerzője nagy vállalkozásba fogott, amikor – kínai kifejezéssel „tüskén-szederbokron át utat törve magának” – a kínai kultúráról igyekezett képet adni annak frazémáin keresztül. *A több ezer éves kínai kultúra közmondásai, szólásai és jelképei tükrében* című könyv egyfajta kulturális lexikonként forgatható, hiszen a benne található nyelvi anyag és annak magyarázata közelebb visz minket ahhoz, ahogyan a kínaiak a világot próbálják megragadni. A szólásoknak, közmondá-

soknak és egyéb frazémáknak – amelyeknek már a kategorizálása is lehetetlen nyugati nyelvészeti terminusokkal – Kínában különös jelentőségük van, mert a kínaiak a mindennapi beszédben és az igényes írott szövegeikben is jóval több állandósult szókapcsolatot használnak, mint mi. Ezek, különösen a *csengjü*k – vagyis általában négy szótagos helyzetmondatok, népi bölcsességek – ismerete a műveltség alapeleme, minél több csengjüt ért és használ valaki, annál műveltebbnek számít. A Kínával foglalkozó külföldi sem mondhatja el magáról, hogy tud kínaiul, ha nem ismeri legalább a leggyakoribb frazémákat. S ha azokat megtanulta, következhet a többi, egy életen át. Egy, a szerző által is idézett adatbázis, amely 27 ezer újságcikket dolgozott fel, csak csengjüből 4900-at azonosított, de ennél természetesen jóval több létezik. S ezeket lehet variálni, szójátékokat készíteni velük, az egyes szavakat azonos vagy hasonló hangzásúakkal kicserélni, ellentétükbe fordítani, a szavak sorrendjét megváltoztatni – és a kínaiak gyakran élnek is ezekkel az eszközökkel. Balázi könyve ebbe a hihetetlenül gazdag nyelvi-kulturális világba nyújt betekintést.

Maga a könyv három részből áll. A mintegy harmincoldalas *Előbeszéd*, amely önálló tanulmánynak is elmenne, a kínai frazeológiát helyezi kontextusba: szó esik a frazémák nyugati és kínai kategorizálásáról, az állandósult kifejezések forrásairól, a tartalmi és formai párhuzamokról a kínai, magyar és egyéb szólások között, a kínai frazémák sajátosságairól. Ezután következik a könyv törzsanyaga, amely összesen 523 frazéma – elsősorban csengjü – és utalás ismertetését tartalmazza szócikkszerűen, abcérendben. A szócikkek tartalmazzák az adott kifejezést kínai írásjegyekkel és latin betűs (pinyin) átírással, továbbá szó szerinti jelentését, esetleges magyar megfelelőit, valamint – ha van ilyen – azt a történetet, amelyből a kifejezés származik. Emellett a tételek nagy részénél történeti és nyelvészeti megjegyzések, nemzetközi párhuzamok, egyéb magyarázatok is szerepelnek. Bár az ember nemigen szokott egy lexikont a-tól z-ig elolvasni, a történetek és magyarázatok miatt ezen a gyűjteményen érdemes átrágni magunkat, mert hallatlanul érdekes és gazdag kép tárul a szemünk elé. Megtudhatjuk például, hogy amikor mi a „bámul, mint borjú az új kapura” kifejezést használnánk, miért mondja a kínai, hogy „a szecsuan kutya megugatja a napot”; vagy hogy mit tesz a kínaiak szerint az, aki „az ökörnek játszik lanton”, „leveszi a nadrágját a szellentéshez”, vagy „megöli a kakast, hogy megijessze a majmokat”. S ezáltal a miénktől oly eltérő – de azért bizonyos pontokon mégis hasonlító – kínai gondolkodás is közelebb kerül hozzánk.

A könyv harmadik része egyfajta jelképtár: azokról a fogalmakról, személyekről, tárgyakról, illetve azok konkrét és szimbolikus jelentéséről ad részletes magyarázatot, amelyek gyakran feltűnnek a szólásokban, a sárkánytól a mennydörgésistenig, a vödörtől Konfuciuszig. Ez utóbbi fejezet is olyan, hogy a kínaiul nem tudó olvasók is élvezettel fognak belemerülni. A kötetet különféle tematikus mutatók zárják.

Balázs József Attila, aki könyve anyagának nagy részét Kínában, a Pekingsi Idegen Nyelvek Egyetemének magyar anyanyelvi lektoraként gyűjtötte, hiánypótló munkát végzett, mivel magyarul mindeddig nem jelent meg hasonló csengjü- vagy frazémaszótár. A kínaiul tanulók csak a tankönyvekben találkozhattak néhány csengjüvel. A könyv nagy segítséget jelent a nyelvtanulóknak és a kínai kultúrával foglalkozóknak, de sokkal több, mint tanulási segédeszköz: olyan kulturális szótár, amelyet mindenki haszonnal forgathat, aki érdeklődik Kína, a kínai vagy általában a nyelvek iránt.

(Balázs József Attila: A több ezer éves kínai kultúra közmondásai, szólásai és jelképei tükrében. [Segédkönyvek a nyelvészet tanulmányozásához 225] Budapest: Tinta Könyvkiadó, 2022, 330 o.)

Salát Gergely

PhD, a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar
Kínai Tanszékének egyetemi docense
a Külügyi és Külgazdasági Intézet vezető kutatója

ONGRÁDI JÓZSEF – TORDAI ATTILA (SZERKESZTŐK): ORVOSI BIOTECHNOLÓGIA

A magyar nyelven hiánypótló kiadvány a természettudományok egyik legdinamikusabban fejlődő területe, a biotechnológia orvosi vonatkozásait mutatja be. Érdekes magyar vonatkozás, hogy a biotechnológia kifejezést a világon elsőként, több mint száz évvel ezelőtt, Ereky Károly mezőgazdasági mérnök használta a 20. század tízes éveiben. Az eltelt évszázad alatt a természettudományos kutatás és fejlesztés számos területén hazánkban is teret nyert ez az izgalmas határterületi tudomány. Az elmúlt években a hazai tudományos életben elsősorban a mezőgazdasági és élelmiszeripari biotechnológiai területek kerültek előtérbe, míg az orvostudományi vonatkozások kevesebb hangsúlyt kaptak. A jelen kiadvány épp ennyire koncentrálna az orvosi, betegellátást érintő irányokra. Az olvasó a neves szerzőgárda révén pillanatfelvételeket kap a szerteágazó és évről évre megújuló orvosi biotechnológiai terület számos aspektusáról. A húsz fejezetre tagolt könyvben a szerkesztők kísérletet tesznek a hatalmas szakterület didaktikus lefedésére, azaz a módszerek és az eszközként használt mikroorganizmusok bemutatásától a növényi és állati alkalmazások érintésével eljutni a tényleges, már rutin betegellátásban is alkalmazott humámdiagnosztikai és -terápiás vonatkozásokig. A záró blokkban néhány provokatívabb, kitekintő jellegű biotechnológiai irány kerül bemutatásra, ilyenek például a géntoxikológia, a bioterrorizmus, illetve az ipari, fejlesztési, vállalati, szabályozási és bioetikai határterületek.

Az általános bemutatás és rövid szakterületi történeti leírás után egy gazdagon illusztrált fejezet tárgyalja a biotechnológiai műveletekhez nélkülözhetetlen biokémiai alapszereket. Ide olyan klasszikusok tartoznak, mint a restrikciós endonukleázok, a rekombináns DNS-technika, a klónozás és a polimeráz láncreakció, de említésre kerül az egyik új sláger, a CRISPR-technika is. A biotechnológiai műveletekhez szintén nélkülözhetetlen élőlényeket a következő négy fejezet fejlettségi sorrendben tárgyalja a vírusoktól (retrovírus vektorok), a humán gyógyászatban használt fehérjék előállítására alkalmas baktériumokon és a genetikailag módosított növényeken át az állati szervezetekig, beleértve a transzgén technikát, az állati betegségmodelleket és a humanizált ellenanyagokat termelő emlősöket. A könyv talán leghangsúlyosabb blokkja az ezután következő, humán gyógyászati vonatkozású kilenc fejezet. Az emberi őssejtek sajátosságai azok *in vitro* morfológiai és funkcionális vizsgálati, illetve génmódosítási lehetőségei után a humán gyógyászat egyik nagy ígérete, a génterápia kerül egy fejezetben

bemutatásra, elkülönítve a monogénes, ritka betegségek elleni, illetve a napjainkban a közérdeklődés előterében álló, daganatos betegségek elleni génterápiákat. A biotechnológia a laboratóriumi diagnosztikát sem hagyta érintetlenül, ahogy a következő fejezet az örökletes genetikai eltérések diagnosztikáján keresztül bemutatja az egyszerű, polimeráz láncreakción alapuló molekuláris diagnosztikától a legújabb mikrofluidikai megoldásokat is alkalmazó új generációs, teljes genom szekvenálásig. A gyógyszerfejlesztésben betöltött kiemelkedő szerepre világít rá a következő fejezet a gyógyszer mellékhatások szisztematikus és nagy mintaszámon végrehajtható in vitro tesztrendszereinek bemutatásával. Ezután az ígéretes daganatellenes kezelési lehetőségek egyikével, az onkolitikus vírusterápiával ismerkedhetünk meg, majd a Covid-járvány kapcsán reflektorfénybe került téma, a géntechnológiával előállított oltóanyagok következnek. Az orvosi biotechnológia gyógyszergyártási vonatkozásait két fejezet mutatja be, egyfelől, a rekombináns géntechnológia gyógyszergyártási lehetőségeinek, másfelől a valódi terápiás alkalmazási módok, azaz a biológiai terápia főbb vonalainak ismertetésével. A következő fejezet tárgya, az extracelluláris vezikulák világa új távlatokat nyit az emberi betegségek diagnosztikájában és kezelésében (például gyógyszer célba juttatás) egyaránt. A záró blokk öt fejezete kísérletet tesz a kitekintésre és az orvosi biotechnológia szélesebb kapcsolódási pontjainak felvillantására, ismertetve a géntoxikológia, a bioterrorizmus és biológiai fegyverek, a mezőgazdasági határterületek, a jogi és etikai vonatkozások főbb vonalait. A záró, 20. fejezet az orvosi biotechnológiát szervezési, szabályozási és finanszírozási irányból közelíti meg, példákat mutatva az aktuális hazai és nemzetközi kutatási irányokra, a főbb biotechnológiai szervezetekre és projektfinanszírozási lehetőségekre.

A jelen könyv témája, az orvosi biotechnológia a klasszikus diszciplínának átnyúló jellege miatt érdeklődésre tarthat számot nemcsak az orvos-, gyógyszerész- és egészségtudományi graduális, illetve posztgraduális (PhD) képzésekben részt vevő hallgatók körében, de számos természettudományi, agrártudományi, illetve műszaki képzés hallgatói számára is.

(Ongrádi József, Tordai Attila szerkesztők: Orvosi biotechnológia. Budapest: Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió Kft., 2022, 262 o.)

Kóhidai László

egyetemi tanár
Semmelweis Egyetem, Budapest

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

A KIPUFOGÓGÁZ RONTJA AZ AGYMŰKÖDÉST

A közlekedésből adódó légszennyezés szokásos szintje néhány óra alatt károsíthatja az emberi agy működését.

Kanadai kutatók (University of British Columbia, University of Victoria) embereken, kontrollált laboratóriumi körülmények között végzett kísérletekkel bizonyították ezt. A vizsgálatok során huszonöt egészséges felnőttnek dízel kipufogógázt, illetve szűrt levegőt kellett különböző időpontokban rövid ideig belélegeznie. Az agyi aktivitást minden egyes expozíció előtt és után funkcionális mágneses rezonanciás képalkotó eljárással (fMRI) mérték.

A kutatók elemezték az agy ún. nyugalmi hálózatának (DMN) változásait, amely egymással összekapcsolt agyi régiók összessége, és fontos szerepet játszik a memóriaműködésekben és egyéb kognitív folyamatokban. Az fMRI kimutatta, hogy a dízel kipufogógáz belélegzése megváltoztatta az agy nyugalmi hálózatának kapcsolatrendszerét. Bár ezt nem bizonyították, de lehetséges, hogy ezek a változások negatív hatással vannak a személy gondolkodására vagy munkaképességére.

Ugyanakkor fontos, hogy a bekövetkezett agyi változások átmenetiek voltak, és a kísérleti személyek agyának kapcsolódási képességei az expozíció után visszatértek a normális szintre. A kutatók szerint azonban folyamatos kitétség esetén tartós hatásra kell számítani. Figyelni kell tehát arra, hogy az ember minél kevesebb kipufogógázt szívjon be. Nem érdemes lehúzott ablakkal állni a dugóban, és ha valaki forgalmas utcán sétál vagy kerékpározik, valószínűleg jobban jár, ha áttér egy kevésbé zsúfoltra.

Gawryluk, J. R. – Palombo, J. D. et al.: Brief Diesel Exhaust Exposure Acutely Impairs Functional Brain Connectivity in Humans: A Randomized Controlled Cross-over Study. *Environmental Health*, 2023. 22, Article number: 7. DOI: 10.1186/s12940-023-00961-4, <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-023-00961-4>

INFARKTUS UTÁN BIOANYAG

Csökkenti a szívinfarktus környezetében a gyulladást, és növeli a sejtek, szövetek regenerációs képességét az az új, intravénásan is alkalmazható bioanyag, amelyet amerikai kutatók (University of California, San Diego) fejlesztettek ki.

Karen Christman és munkatársai a szívizomszövet természetes vázából, az úgynevezett extracelluláris mátrixból korábban olyan hidrogélt állítottak elő, amelyet katéteren keresztül lehet a sérült szívizomszövetbe juttatni. A gél a szív sérült területein valamiféle állványzatot képez, ami ösztönzi az új sejtek növekedését. A sikeres, I. fázisú emberi klinikai vizsgálat eredményeit 2019 őszén jelentették be. Mivel azonban a gélt közvetlenül a szívizomba kell befecskendezni, a szívroham után legalább egy hétnek el kell telnie, hogy alkalmazni lehessen.

A kutatócsoport a fejlesztést azzal a céllal folytatta tovább, hogy erre az egyhetes várakozási időre ne legyen szükség; az anyagot ne kelljen közvetlenül a szívbe juttatni, hanem intravénásan az infarktus után azonnal alkalmazni lehessen.

Az általuk korábban kifejlesztett hidrogélen olyan eljárásokat hajtottak végre – centrifugálás, dialízis, steril szűrés – amelyek eredményeként az anyag szemcséinek mérete a nanotartományba került, így fagyaszttva szárítás, majd steril vízben történő feloldás után intravénásan is alkalmazható, és akár közvetlenül a koszorúérbe is bejuttatható.

Az így létrehozott bioanyagot a kutatók a szívinfarktus rágcsáló modelljén tesztelték. Azt tapasztalták, hogy a bioanyag kötődik az erek endotél sejtjeihez, „betapasztja” a köztük a szívroham következtében keletkezett réseket, felgyorsítja az erek gyógyulását, csökkentve ezzel az ott jelen lévő gyulladós folyamatokat. Christmanék a szívroham sertésmodelljén végzett kísérleteik során is hasonló eredményekre jutottak.

Patkányokon sikeresen tesztelték azt a hipotézist is, hogy ugyanez a bioanyag segíthet a traumás agysérülések és a pulmonális artériás hipertónia esetén fellépő gyulladások csökkentésében is.

A kutatók az amerikai gyógyszerhatóságnál (FDA) hamarosan kérvényezni fogják az új bioanyag embereken történő kipróbálásának engedélyezését, és eredményeik szerint a klinikai vizsgálatok egy-két éven belül megkezdődhetnek.

Spang, T. M. – Middleton, R. – Diaz, M.: Intravascularly Infused Extracellular Matrix as a Biomaterial for Targeting and Treating Inflamed Tissues. *Nature Biomedical Engineering*, 2022. DOI: 10.1038/s41551-022-00964-5

A TELOMEREK ÉS A RÁK

A telomerek kétféle kis fehérje előállítására szolgáló genetikai információt tartalmaznak, amelyek közül az egyik mennyisége egyes emberi rákos sejtekben, illetve egyéb betegségekhez kapcsoló kóros sejtekben megemelkedik – állítják a University of North Carolina kutatói.

A telomerek a kromoszómák végein lévő DNS-szakaszok, amelyek egy hat nukleotidbázisból álló egység ismétlődéséből épülnek fel. Funkciójuk egyrészt a kromoszómavégek összetapadásának megakadályozása, másrészt a sejtosztódás során a DNS-nek a folyamatos rövidülés káros hatásaitól való védelme. Amikor a sejtek osztódnak, a telomerek rövidülnek, és végül olyan rövidék lesznek, hogy a sejt már nem tud megfelelően osztódni. Ez a sejt pusztulásához vezet.

A genetika egyik fontos régi dogmája, hogy az egyszerű, monoton módon ismétlődő DNS-szakaszok, köztük a telomerek, nem kódolnak fehérjéket. Az amerikai kutatók most arról a meglepő felfedezésről számolnak be, hogy a telomerek kétféle, kis molekulatömegű fehérje előállítására szolgáló genetikai információt tartalmaznak. Mindkettő ún. jelzőfehérje, amely a sejtekben más fehérjék láncreakcióját indítja el, segítve ezzel bizonyos egészséges vagy éppen beteg biológiai funkciók kialakulását. A telomerek által kódolt jelzőfehérjék egyike az ún. VR, amelyet kizárólag valin-arginin aminosavpárok építenek fel. A másik a csak glicin-leucin párokból álló GL. A kutatók szintetikus úton előállítottak VR- és GL-fehérjemolekulákat, majd modern biológiai módszerek, illetve nagy teljesítményű elektron- és konfokális mikroszkópok segítségével vizsgálták tulajdonságaikat. Eredményeik szerint bizonyos humán rákos sejtekben, valamint a telomerek hibás működése által okozott betegségekben szenvedők sejtjeiben a VR-fehérje megemelkedett mennyiségben van jelen.

A kutatók most ezeknek a fehérjéknek a vérből történő kimutatására alkalmas tesztek kidolgozására koncentrálnak, mert szerintük így bizonyos rákos és egyéb betegségek korai felismerésére lesz lehetőség. Ezek a tesztek az egyén biológiai életkoráról is felvilágosítást adhatnak, hiszen tudjuk, hogy a telomerek az életkor előrehaladtával rövidülnek – mondják az Amerikai Tudományos Akadémia tekintélyes lapjában megjelent cikk szerzői.

Al-Turki, M. T. – Griffith, D. J.: Mammalian Telomeric RNA (TERRA) Can Be Translated to Produce Valine–Arginine and Glycine–Leucine Dipeptide Repeat Proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2023. 120, 9. e2221529120. DOI: 10.1073/pnas.2221529120, <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2221529120>

A REPÜLÉS ŐSTÖRTÉNETE

A madarak szárnyai, más négy lábú gerincesek mellső végtagjaihoz képest, speciális izom- és csontrendszerrel rendelkeznek. A Tokiói Egyetem munkatársai egy ilyen specialitás, az úgynevezett propatagium evolúciós kialakulását próbálták felderíteni. Ez a vállat és „csuklót” összekötő izmot tartalmazó szerkezet más gerincesekben nem létezik, és a ma élő madarak közül is kizárólag azokban található meg, amelyek képesek repülni.

Közismert, hogy korunk madarai az évmilliókkal ezelőtt élt dinoszauruszok egyes változataiból fejlődtek ki. A kutatók a theropoda dinoszauruszok és a madarak izületeit hasonlították össze. A theropoda dinoszauruszoknak, például a Tyrannosaurus rexnek és a Velociraptornak nem szárnyaik, hanem karjaik voltak. A fosszilis dinoszauruszleletekben található csuklós csontvázak és a madarak izületi szögeinek összehasonlítása alapján megállapították, hogy a maniraptoros dinoszauruszoknak már a repülés kialakulása előtt volt propatagiumuk. A repülés képessége a már meglévő struktúrák, így a toll és a propatagium módosulásával alakult ki.

Uno, Y. – Hirasawa, T.: Origin of the Propatagium in Non-avian Dinosaurs. *Zoological Letters*, 2023. 9, Article number: 4 Published: 23 February 2023. DOI: 10.1186/s40851-023-00204-x, <https://zoologicalletters.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40851-023-00204-x>

ÚJABB ÍGÉRETES VERSENYŐZŐ A VÍZBONTÁSHOZ

Jelenleg a Földön előállított hidrogén nagy részét a fosszilis üzemanyagokból nyerik. A megújuló forrásból származó, úgynevezett „zöld” hidrogén elektromos energia felhasználásával, vízbontással keletkezik. Ennek a folyamatnak a gazdaságos és biztonságos technológiáját szerte a világon hatalmas ráfordításokkal próbálják kidolgozni, mert ez a feltétele annak, hogy a hidrogén az egyik ígéretes energiahordozóként beváltsa a hozzá fűzött reményeket.

Az elektrokémiai vízbontáskor az egyik elektródon hidrogén, a másikon oxigén fejlődik. Az oxigén fejlődése azonban az elméleti értéknél jóval pozitívabb elektródpotenciálon játszódik le, így nagyobb energiabefektetést igényel. Ráadásul az oxigénfejlesztéshez használható legjobb katalizátor-elektrodok drága nemesfémből (íridiumból és/vagy ruténiumból) készülnek. A kiterjedt kutatások egyik fontos iránya ezért a nemesfém elektrodok helyettesítésére alkalmas anyagok keresése. Próbálkoztak már például fémötvözetekkel, fém-oxidokkal, -hidroxidokkal, -szulfidokkal.

Az utóbbi időben a különböző fém és szén nanokompozit anyagok felhasználásával készült elektrodokon születtek új és ígéretes eredmények.

A University of California, Santa Cruz kutatói ultragyors módszerrel (mágneses indukciós hevítéssel) kobalt-szén nanokompozitot állítottak elő, és eredményeik szerint ez az anyag kiváló eredményeket mutatott az oxigénfejlődési reakcióban. 308 mV túlfeszültséget mértek 10 mA/cm² áramterhelés mellett. A szerzők szerint az anyag stabil, és nagy túlfeszültség esetén jobb, mint a kereskedelmi forgalomban elérhető ruténium-dioxid.

Liu, Q. – McNair, S. – Nichols, F. et al.: Ultrafast Synthesis of Cobalt/Carbon Nanocomposites by Magnetic Induction Heating for Oxygen Evolution Reaction. *Advanced Sensor and Energy Materials*, March 2023. 2, 1, 100046. DOI: 10.1016/j.asems.2023.100046, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2773045X23000018>

A következő szám tartalmából

- A lehetséges változatok (SZIMA konferencia a versfordításról)
- Fordítás és csinálmány
- Főbb trendek a szintetikus peptidekkel folytatott kutatási témákban

2

0

2

3

Útmutató a cikkek megírásához:

www.magartudomany.hu/utmutato

A folyóiratra vonatkozó, szerzőknek szóló közlési elvek a fenti hivatkozásra kattintva találhatóak.



AKADÉMIAI KIADÓ

Tartalom

■ TEMATIKUS ÖSSZEÁLLÍTÁS: AZ UROLÓGIA MÚLTJA, JELENE ÉS JÖVŐJE

VENÉGSZERKESZTŐ: Romics Imre

Romics Imre: **Bevezető**

Nyirády Péter: **Összefoglaló a hazai és nemzetközi kutatási irányzatokról: uroonkológia**

Majoros Attila, Romics Miklós: **Funkcionális urológia**

Szendrői Attila: **A kösebészet és a húgyúti endoszkópia hazai és nemzetközi kutatási irányzatai**

Kopa Zsolt: **Az andrológia jelene és jövője**

■ TANULMÁNYOK

Hetényi Zsuzsa: **Tudomány háború idején. Egy orosz irodalommal foglalkozó kutató szakmai dilemmái**

Tompa Andrea: **A poszt-Covid-tünetek új, neurotoxikológiai megközelítése**

Hargittai István: **Hajtóerők a szerkezeti kémiában**

Oláh Judit: **A bioökonómia és a körforgásos gazdaság szinergiája és hozzáadott értéke**

Faragó Beatrix, Kézai Petra Kinga: **A sportgazdaság innovatív útja – sport startupok**

Nováky Erzsébet, Kristóf Tamás: **A jövőkutatás fejlődéstörténete Magyarországon**

Kele Péter, Novák Zoltán: **Kémiai Nobel-díj, 2022 – A klikk-reakció és alkalmazása**

■ KÖNYVSZEMLE

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

Magyar Anna (szerkesztő): MTA–ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport közleményei, 1961–2018.

A Peptidkémiai Kutatócsoport évtizedei és mai eredményei – Gimes Júlia

Kozma Tamás: Innováció és tanulás. Tanítónak lenni – Polónyi István

Kassai Tibor: Látogatás a Birodalomba. Útinapló egy 1958-as szovjet tanulmányútról.

Hatvanhárom év múltán – Petrányi Győző

Balászi József Attila: A több ezer éves kínai kultúra közmondásai, szólásai és jelképei tükrében – Salát Gergely

Ongrádi József – Tordai Attila (szerkesztők): Orvosi biotechnológia – Kóhidai László

■ KITEKINTÉS

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

Ára: 980 Ft



2

0

2

3