

Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet

Sugárbiológiai kutatások Magyarországon Civil és honvédségi együttműködés a XX. században

Prof. Dr. Köteles György, MTA doktora

Kulcsszavak: sugárbiológia, kutatási irányok Magyarországon, polgári és katonai együttműködés a XX. század második felében

A szerző ismerteti az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (OSSKI) és a Magyar Honvédség sugárbiológusainak együttműködését az Intézet megalakulását követő évtizedekben. A kutatási irányok felsorolása után emléket is állít a részt vevő szakembereknek.

Bevezetés Történelmi hatások

Megtisztelő volt a felkérés arra, hogy a Magyar Tudomány Napja alkalmából a Magyar Honvédség „Dr. Radó György” Honvéd Egészségügyi Központ által 2011. november 3-án megrendezett tudományos ülésen vázoljam fel a hazai sugárbiológiai kutatásokat, különös tekintettel az OSSKI és a Magyar Honvédség kutató laboratóriumi együttműködésére. Szakmánk története ugyanis még szorosabban összefügg társadalmi, politikai vonulatokkal, mint egyéb tudományágaké. A legeslegelső felfedezések, mint Röntgen, Becquerel és a Curie házaspáré elsősorban humanitárius célokat lebegtettek a tudósok és a társadalom előtt. Tudományágunk kultúrtörténetében büszkének lehetünk arra, hogy Hőgyes Endre volt az, aki az akkor X-sugárzásnak nevezett jelenség orvosi-traumatológiai alkalmazhatóságát bizonyította és a legkorábban leírta,

valamint a sugárbiológia prófétájaként megjövendölte a sugaras onkoterápiát [1, 4]. De a kultúrtörténet további eseményei is, például a természetes és mesterséges radioizotópok felfedezése is azonnal nyilvánvaló gyakorlati alkalmazásokat vetítettek előre.

A védelem nélkül alkalmazott ionizáló sugárzások hamarosan súlyos károsodásokat okoztak. Így már a XX. század 2–3. évtizedében elkezdődött a sugárvédelem lehetőségeinek kutatása, ezeknek a megszervezése műszaki szempontból, például az árnyékolt röntgensövek előállítására, valamint szervezetiileg is. Nemzeti és nemzetközi sugárvédelmi bizottságok alakultak, például az International Commission on Radiological Protection – ICRP. Hazánk szakemberei igen gyorsan felzárkóztak a korszerű trendekhez, amint az *Bisztray-Balku* és munkatársai könyvéből kiderül [1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Majd a világháborúk bekapcsolták a katonai, védelmi feladatokat is. Az I. vi-



1. ábra. Madame Curie katonai mentőautón

légvárosban kezdték alkalmazni a katonai traumatológiában a röntgensugárzást. Maga Madame Curie is járta katonai mentőautón a segélyhelyeket a meglehetősen kezdetleges röntgensövekkel, hogy segítsen a diagnosztikában (1. ábra). A II. világháború Manhattan-programja és a hidegháború reagálása újabb és újabb feladatokat tűztek ki. Időközben a biológiai kutatások is felgyorsultak, és ez a trend azóta is egyre intenzívebben folyik. Mindezek mellé rendelődött a sugárvédelem, a sugáregészségügy polgári és katonai érdeklődése, kutatása. Így történt ez hazánkban is.

A kutatás irányjai

Igen tanulságos a sugárbiológia, sugárvédelem, sugáregészségügy főbb korszakainak és irányzatainak felvázolása és a párhuzamosan felzárkózó civil és katonai kutatások mellérendelése. Kitűnik ugyanis, hogy a hazai tudományospolitika-

kában határozott cél volt a felzárkózás, az együtt haladás, s erre a szervezeti és anyagi feltételeket is biztosították az irányító hatóságok.

A főbb irányok nemzetközileg a következők voltak (I. táblázat) [3]. A széles körű sugárbiológiai kutatások a patológiai megfigyelésekkel kezdődtek. Ezek között voltak a bőrsérülések, bőregések, a sugárbetegség fő tünetegyütteseinek – csontvelő-károsodások, gyomor- és bél-elváltozások, központi idegrendszeri és érelváltozások – észlelése. Majd a különböző szervezetek eltérő sugárérzékenységeinek megfigyelése.

A sejtbiológia fejlődésével a figyelem a sejtfunkciókra való hatásokra terelődött. Így a sejtosztódás ciklusának felismerése során az egyes fázisok különböző sugárérzékenysége. Megszülettek a sejtpusztulási folyamatok dózis-hatás összefüggései.

A hatásmechanizmusok feltárásában a találatelmélet, később a szabályozá-

I. táblázat. Fő irányzatok

Fenomenológiai korszak	Patológiai elváltozások, szövetek érzékenysége Különböző fajok sugárérzékenysége
Kémiai-biokémiai mechanizmus elméletek	Sejterzékenység Fehérje-, baktérium-, spórainaktiválás és térfogat-meghatározás Találat-elmélet
Genetikai hatások	Hit-target elmélet Direkt-indirekt hatások Szabad gyökök képződése és hatása
Sejtbiológiai hatások	Túlélési görbék Hatások sugárkvalitás-függősége Sejtciklus felismerése és változásai Helyreállító képesség – DNS Kromoszómaelváltozások felismerése Géninaktiválások és -aktiválások
Nem-DNS targeteken előálló hatások (non-targeted effects)	Membránok Adaptív válaszadás Hormesis Génszerkezet instabilitása Szomszédsági hatás (by-stander effect)

si folyamatok befolyásolása (citokinek, interleukinek stb.) szerepe.

A molekuláris biológiában megismerték a DNS-károsodások jellegét és kijavítási mechanizmusait. Ezekből diagnosztikai módszerek fejlődtek ki a sugársérülés mértékének megállapítására, például: kromoszómaaberrációk gyakorisága, sejt-elektroforetikus sajátságok megváltozása.

A genetikai kutatások viszonylag korán kimutatásra kerültek, s ma már az egyéni sugárérzékenység genetikai alapjait kutatják.

A korszakokra osztás csak azt a tudománytörténeti folyamatot jelzi, amit a gondolkodás és kutatás mindenkori állapota és eredményei jelöltek ki. Egyik korszak sem értékesebb a másiknál, egyik korszak művelői sem kezdetlegesebbek a másikénál. A fejlődésben való előrehaladásban – ha tetszik –, feljebb jutásban a generációk egymás vállán állnak. De van egy másik jellegzetessége

is a tudománytörténetnek, nevezetesen az újabb korszakok, eredmények, felismerések visszacsatolnak a korábbiakra. Így a sejtbiológiai-molekuláris biológiai kutatási eredmények például hasznosíthatók a kezdeti korszakokban felismert patológiai folyamatok megértésében, sőt kezelésében, gyógyításában. Kiváló példa erre, hogy a citokinek, interleukinek mint szabályozó anyagok felhasználásra kerültek a sugárbetegség csontvelőszindrómájának kezelésében, például a granulocita makrofág kolonia stimuláló faktor (GMCSF), vagy a granulocita kolonia stimuláló faktor (GCSF). A fejlődés új eredményei és a korábbi megismerések tehát egységbe, az elmélet és gyakorlat művelői pedig egy láncba, egy körtáncba tömörülnek, egymást segítve, egymást ösztönözve. Hiszen a sugárbiológia szolgáltatja olyan gyakorlati jelentőségű tudományágak elméleti alapjait, mint a fizikai, kémiai, gyógyszeres sugárvédelem, az orvosi alkalmazások és ezek

II. táblázat. A honvédségi kutatások néhány főbb területe

A honvédségi kutatások néhány főbb területe csupán felsorolásszerűen, részletezés nélkül a fenti állítások bizonyítékául
Hematológiai-patológiai vizsgálatok
Sugárvédő hatású vegyületek kutatása a kémiai szerkezet függvényében
Sugárérzékenység és sugárhatás gyógyszeres befolyásolása állatkísérletekben
Radioaktív izotópokat dekorporáló szerek kutatása
Sugárhatás kóroktana molekuláris, sejtszintű, szervi és szervrendszeri károsodásoknál
Radiotoxikológiai hatások
Véralvadás befolyásolása, vérlemezke-aktiválás
Enzimes védekezőrendszer szabadgyök-reakciók ellen
Lipidperoxidáció mechanizmusa és hatásai
Védekező őssejtek mobilizálása
Új gyógyszerformák kialakítása
Génmutációk és polimeráz láncreakciók szerepe a diagnosztikában

biztonsága, a sugáregészségügy, mint az egyén és a társadalom védelme. Mindezek művelése szintén magas szintű tudományos felkészültséget kíván meg.

A hazai sugárbiológiai tevékenység nem maradt el a nemzetközi irányoktól, még a központi kutatóintézet megalakulása előtt sem. Patológiai-hematológiai jellegű munkák folytak, majd folytatódtak a Központi Sugárbiológiai Kutató Intézet (később OSSKI) 1957-ben történt megalakulás után is. A koncepciót az akkori nemzetközi trendek és a hidegháború szellemisége határozta meg. Ezért magától értetődik, hogy a polgári és katonai kutatás igen szerencsésen összefonódott (II. táblázat).

Az előző témákat kiegészíti még az úrkutatási együttműködésben, az Interkozmosz programban végzett munka.

A korszellemnek megfelelő, jól irányított, célzott farmakológiai kutatásokat és ezek fejlődését szemlélteti a III. táblázat. A táblázatot a honvédségi osztály egykori kutatója, majd vezetője, dr. Horváth Győző állította össze kérésre, amikor az Európai Sugárbiológiai Társaság (ESRB) Budapesten rendezett

nemzetközi kongresszusára készítettem megnyitó előadást a hazai sugárbiológiai kutatásokról [2].

Szervezeti felépítés

Az 1957-ben alapított OSSKI-ban a felsorolt irányoknak megfelelően alakultak az intézet osztályai és csoportjai: Patológiai Osztály, Biokémiai Osztályok – utóbbiból kettő is –, Immunológiai Osztály, Fizikai Osztály, Toxikológiai Osztály, Kórélettani Osztály és nem utolsósorban Gyógyszertani Osztály. A Gyógyszertani Osztályon honvédségi állományban lévő munkatársak dolgoztak, de majd minden osztályon úgyszintén voltak honvédségi állományban lévő kollégák. Így fonódtak össze egy gazdag palettán a civil és honvédségi munkatársak és munkájuk az OSSKI-ban. Az eredményes együttműködést talán a legjobban tükrözik a bibliográfiai adatok. 1957 és 2004 között a honvédségi kutatók, mintegy 20-30 fő az OSSKI közleményjegyzéke alapján közel 400 társszerzőségben publikáltak első szerzőként vagy társszerzőként [9].

**III. táblázat. A sugárvédő vegyületek kutatása a honvédségi
Sugárbiológiai Kutató Osztályon**

Időszak	Vegyületek	Megjegyzések, eredmények
'50–'60-as évek végéig	Első generációs aminosavak – AET és származékai – ciszteamin – szerotonin, 5-MOT	– Jó parenterális hatékonyság, de védőhatásuk szájon át adva gyenge – Előnytelen védelem: toxicitás arány – Kémiai szerkezet-sugárvédő hatás elemzése – AET: „Ixecur” néven az 1960-as évek végén rendszeresített és két évtizeden át készletezett sugárvédő készítmény a MN-ben.
'60–'70-es évek végéig	Thiola (MPG) és Ixepirin	– Mérsékelt védőhatás – Gyakorlatilag nem toxikus – „Ixepirin”: az MPG és diszulfidjainak keveréke, a honvédségi Sugárbiológiai Kutató Osztály saját fejlesztése
'70–'80-as évek közepéig	Glutaurin (Litoralon) Liponsav és di- és tripeptid származékai	– Kis hatékonyság, kis dózisu sugárzások ellen véd, csökkenti az AET toxicitását – Szubletális sugárdózisok ellen véd
'80-as évek közepétől	WR 2721 (Ethiophos, Amifostine, Gammafosz, Ethylol) és más foszforotioát (aminoalkil-tiofoszfát) vegyületek	– „Arany standard” sugárvédő – Parenterálisan kitűnő, de szájon át gyenge védőhatás (DRF egerekben: kb. 2, ill. 1,4) – Inhomogén szöveti eloszlás – Hasznos kemo- és sugárterápiánál, de továbbra sem alkalmas katonai védelmi alkalmazásra
'80-as évek vége	S-aminoethyl-guanyl-isothiuronium	– Mérsékelt toxicitás és sugárvédelem (DRF egerekben: <1,3) – Jó adjuváns WR 2721 alkalmazásához
'90-es évektől	Immunopeptidok, citokinek, lektinek és más biológiai válaszmodosítók	– Védelem, főleg szubletális dózistartományban – Elősegíti a természetes védekező mechanizmusokat

Pro memoria

A kutatási témák és irányok felmutatása után tisztelettel és a kollegiális összetartozás érzésével kell gondolnunk mindazokra, akik ebben a kultúrtörténetben részt vettek. Kegyeletes emlékezéssel a már elhunytakra és köszönettel, további sikereket kívánva az élőknek. Az OSSKI-val – az OSSKI-ban – együttműködő, kutatásban, oktatásban, szervezésben részt vevő kiemelkedő honvédségi személyek és az OSSKI igazgatóinak névsorát a IV. táblázat tünteti fel.

Következtetések

Az OSSKI és a Magyar Honvédség laboratóriumai a korszerűség áramában együttesen haladtak, mindig felismerték a szükségszerűséget. Közös munkájuk egyaránt kiterjedt kutatásokra, oktatásra, továbbképzésre. Szakterületünk a természet sajátos területének, sugárzó környezetünk megismerésére, valamint a korszakalkotó technológiai fejlődés, nukleáris tudományok, atomenergetika, a mesterséges sugárforrások megismerésére alapozódik. A társadalomra nézve ezeknek számos

előnye és hátránya mutatkozott meg. A sugárbiológia a védelmet alapozza meg. Erre szükség van mind a polgári, mind a katonai alkalmazások terén. A védelem módszerei többé-kevésbé ismertek, azonban fejlődnek is. Azonban manapság itthon, egy pénzühiányos kis országban gátak is vannak. Pedig a további munkát, együttműködést nem szabad feladni, hiszen a kiművelt emberfő, a szakembe-

rek képzése tovább tart, mint korszerű készülékek, eszközök beszerzése, laboratóriumok szervezése egy tehetősebb korszakban. A jövő, a nemzetvédelem, a sugárvédelem érdekében pedig a kutatók és laboratóriumok mind szélesebb együttműködése elengedhetetlen. Elmúlt az *egy kutató-egy téma* korszaka! Csak közös erőfeszítéssel, jó munkamegosztással lehet eredményt elérni.

IV. táblázat. *Az OSSKI és a Magyar Honvédség együttműködésében részt vevő kiemelkedő, honvédségi alkalmazásban lévő személyek és az OSSKI vezetői*

Kutatás és oktatás	Árky István Besenyő Tibor Bodó Katalin Ferenczy Marianna Gachályi András Gesztli Olga Kerekes János Máté László Mándi Erika Naményi József Novák János	Rácz Attila Rónai Éva Resovszky Pál Schweitzer Katalin Somosy Zoltán Szabolcsi László Szaniszló Ferenc Szegedi István Veszely Gizella Zaránd Pál
Klinikusok Kutatók Oktatók	András Katalin Baló Mátyás Fiam Béla Fűrész József Gelencsér Ferenc Giacintó Miklós Gyarmati László	Juhász Zsuzsa Kiss Miklós Kolozsvári Ferenc Liptai László Rókus László Szarka Géza Zsiros Lajos
Osztályvezetők	Sztanyik B. László (1957–1969) Sántha András (1969–1976) Benkő György (1977–1986) Horváth Győző (1987–2006)	
Együttműködő vezetők 2006 után	Gachályi András Galántai Rita	
Támogató előljárók	Farádi László Hideg János Németh András Svéd László	
az OSSKI igazgatói	Várterész Vilmos (1957–1972) Predmerszky Tibor (1972–1974) Sztanyik B. László (1974–1998) Köteles György (1998–2004) Pellet Sándor (2004–2007) Turai István (2007–2011) Sáfrány Géza (2011-től)	

Az OSSKI és a Magyar Honvédség kutatóbázisainak együttműködése min-taszerű és példás volt. Mindkét fél tisztelte és segítette a másikat. Próbáljátok ezt folytatni, üzeni nektek egy „obsitos”, különben lemaradunk. Így esetleg a jövőben nem lesz olyan kolléga, aki akár a tudományos közleményeket elolvassa és megértse, nemhogy az eredményeket alkalmazza.

Irodalom

- [1] Bisztray-Balku S., Bozók, L., Koblinger I.: *A sugárvédelem fejlődése Magyarországon*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982.
- [2] Köteles G. J.: Through the hills and valleys of radiation biology in Hungary. *Centr. Eur. J. Occup. Environ. Med.*, 2004, 10: 202–226.
- [3] Köteles Gy.: Sugárbiológiai és sugáregészség-tani szemléletek. In: *Szemelvények a nukleáris tudomány történetéből*, szerk.: Vértes Attila, Akadémiai Kiadó, 2008, 409–433.
- [4] Köteles Gy.: 1995: Kezdődik a XX. század. Feljegyzések a Röntgen-Centenáriumhoz, *Egészségtud.*, 1995, 39: 1–7.
- [5] *Sugáregészségtan*, szerk.: Köteles György, Medicina Kiadó, 2002.
- [6] *Sugáregészségtan*, 2. bővített kiadás, szerk.: Köteles György és Turai István, Medicina Kiadó, 2014.
- [7] Köteles Gy.: *SUMMA Ötvenöt év (1954–2009) tudományos berkekben*, OSSKI kiadása, 2010.
- [8] *Az OSSKI 10 éve*, szerk.: Várterész Vilmos, Medicina Kiadó, 1967.
- [9] *Az OSSKI közlemények jegyzéke*, I: 1993, II: 1999, III: 2004, OSSKI kiadása, Budapest
- [10] *Az OSSKI 50 éve*, szerk.: Turai István, OSSKI kiadás, 2007.
- [11] Sztanyik B. L.: A sugárbiológia negyedszázada, *Orvosi Hetilap*, 1983, 124: 2223–2232.
- [12] *Sugárbiológia*, szerk.: Várterész V., Medicina Kiadó, 1962.

Prof. G. J. Köteles, M.D., D.Sc.

Radiobiological research in Hungary. Co-operation of civilian and military laboratories in the 20th century

The author delineates the research activities performed within the co-operation of the „Frederic Joliot-Curie” National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene and the relevant Hungarian Military Laboratories in the second half of the 20th century. Also commemorates those leading scientists participating in the programme.

Key-words: radiobiological, research trends in Hungary, co-operation of civilian and military laboratories in the second half of the 20th century

*Prof. Dr. Köteles György
1221 Budapest, Anna u. 5.*