

CSABA GYÖRGY

Egy elfeledett hormon

Az élet a vizekben alakult ki. Az egysejtű élőlények közege a víz, melyben a korai evolúció évmilliói során a többsejtű szervezetek variációi létrejöttek, alkalmazkodván a vízi életmódhoz. E rendkívül sokféle variációból szelektálódtak ki azok, amelyek alkalmassá váltak a kétléltű életmódra, ami megteremtette az átmenetet a szárazföldi életforma felé. Ez az átmenet azonban nagy veszélyeket hordozott magában, mely addig nem létező szerveket igényelt és egy másfajta, a vízi életmódtól eltérő szabályozást.

A szárazföldi életmód igényei

A vízi életmódhoz képest a szárazföldi életmódban jelentősen csökken a felhajtóerő, ami mozgásképesebb csontrendszer kialakulását igényli éppúgy, mint a fokozottabb mozgáskoordináció kiépülését. Míg a bonyolultabb vízi élőlények esetében a légzési funkciót a kopolytű látja el, addig a szárazföldi gázcserét a tüdő és a légutak biztosítják. Míg a kopolytű légzőhámja a vízbe merül és a benne oldott oxigént hasznosítja, addig a tüdő a légköri oxigénnel érintkezik, és ennek felvételéhez a légzőhám nedvesítése szükséges. Míg a vízi életformában a testfelület állandóan nedves közegben van, addig a szárazföldön megnő a kiszáradás veszélye, melynek elkerüléséhez a kültakaró járulékos képletei (faggyú- és verejtékmirigyek) által történő váladék termelése szükséges. Míg a vízi életmód esetében a sugárzás által kiváltott károsodás esélye minimális, addig ez jelentősen megnő a szárazföldi életmód esetében. Amíg a vízi életmód alkalmával a hőmérséklet ingadozása és egyéb meteorológiai változás csekély jelentőségű, addig ez igen gyakori és nagymértékű a szárazföldi életmódnál. Ezen túl, a szárazföldi életmód alkalmával több stresszfaktortal találkozik a szervezet, ami a stresszhormonok fokozott termelődését váltja ki. Akár a sugárhatást, akár a kémiai stresszorokat vesszük figyelembe, következményként növekszik a mutációs ráta, ami új korrekciós mechanizmusok beállítását és az immunellenőrzés (saját és idegen fokozott elkülönítése és utóbbi elpusztítása) átalakítását teszi szükségessé. A külső környezettel érintkező felületek



Feuer László (1926–1984)

(nyálkahártyák) fokozott fertőzés elleni védelmet igényelnek. A folyadék- és ionreguláció épp úgy, mint a sav-bázis egyensúly megváltozása, egyes szervek és funkciók előtérbe kerülését igényli.

Ezeket az igényeket vette figyelembe a hetvenes években *Feuer László*, a Chinoin Gyógyszergyár főmérnöke, aki az „életbiztosítási rendszert”, amely lehetővé tette a szárazföldi életet, Aerobioszferikus Genetikus Adaptációs Rendszernek (AGAR) nevezte el, és kutatni kezdte, hogy ennek az újonnan fellépő életfontos rendszernek mi lehet az endokrin szabályozója. Figyelme a mellékpajzsmirigyre fókuszálódott, mivel ez a szerv az evolúció során a kétléltűekben jelenik meg először, tehát éppen akkor, amikor a vízi életmód szárazföldre vált át [1]. Kutatásaikban kezdetben a mellékpajzsmirigy (parathyreoidea) porított formájával kísérleteztek és az említett indexekben jelentős változásokat találtak. Ezek után kutatóegységek, *Furka Árpád* és *Sebestyén Ferenc* izolálták a hormont, és megállapították a szerkezeti képletét, ami lehetővé tette, hogy szintetizálják is a dipeptidet. A molekulát, a gamma-L-glutamil-aurint, *Feuer litoralonnak* nevezte el, kifejezve ezzel a hormonnak a szárazföldi-vált életformában játszott szerepét (litorális = partvidéki). A szintézis segítségével rendelkezésre állt az a preparátum, melynek hatása kísérleti állatokon tesztelhető és akár embereken is vizsgálható volt. Mivel *Feuer László* a legnagyobb magyar gyógyszergyár fejleszté-

tési főmérnöke volt, jelentős anyagi eszközök álltak rendelkezésére ahhoz, hogy a különböző vizsgálatokat elvégeztesse annak kiderítésére, hogy milyen szerepet játszik a hormon a szárazföldi-váltás nehézségeinek leküzdésében, annak reményében, hogy a hatóanyagból (hormonból) gyógyszer is válhat. A mellékpajzsmirigynek egy hormona már korábban is ismert volt, ez a parathormon, mely a D-vitaminnal együtt a kalcium-anyagcsere szabályozója. Ez a mellékpajzsmirigy-hormon volna tehát felelős a csontrendszer és részben a sav-bázis egyensúly biztosításáért? A többi funkció felelősét kellett a litoralban megtalálni. A rendkívül széleskörű vizsgálatokban negyvennél több magyar és néhány külföldi egyetemi intézet, kutatóintézet és klinika vett részt.

Mit szabályoz a litoralon?

A sejtenyészetekben, egereken, patkányokon, rovarokon és békákon végzett állatkísérletek a litoralon széleskörű hatását bizonyították [2]. Tekintve, hogy a mellékpajzsmirigy másik, már régebben ismert hormona, a parathormon életfontosságú, a mellékpajzsmirigy kiirtásának hatásai a litoralon vonatkozásában nem voltak tanulmányozhatók. Így csak a kívülről bejuttatott hormon hatásairól lehetett megbízható adatokat nyerni. Ezek azt bizonyították, hogy a litoralon elsődlegesen A-vitaminszerű hatásokkal rendelkezik. Ha elfogadjuk azt, hogy a mellékpajzsmirigy két hormona a parathormon és a litoralon, akkor azt kell mondanunk, hogy mindkettő a szárazföldi-váltással kapcsolatos funkciókba avatkozik bele az A- és D-vitamin hatásának szabályozásán keresztül. Itt érdemes megjegyezni, hogy e két vitamin nem igazán vitamin. Vitáminnak ugyanis azokat az életfontos anyagokat nevezzük, amelyek az adott szervezetben nem termelődnek, tehát kívülről kerülnek be oda és rendszerint ko-faktorokként szerepelnek valamilyen életfolyamatban. Ez a D-vitamin esetében nem igaz, mert egyrészt napfény hatására szervezetünkben is termelődik, másrészt nem ko-faktorként működik, hanem sejten belüli hormonreceptorhoz kötődik és ennek közvetítésével ad utasítást a fiziológiai folyamatok végrehajtására. A D-vitamin tehát valójában hormon, melyet azonban a szervezet természetes körül-

mények között külső forrásokból is beszerez. Az A-vitamin karotinból képződik, és mint ilyen, a táplálékkal kerül be a szervezetbe, de ott ugyancsak hormonreceptorhoz kötődik, tehát hormonális funkciót tölt be. Mindkettő hiányában jól definiált betegségek alakulnak ki, felismerhető tünetekkel. Ha D-vitaminpótlás nem történik, napfény hiányában hiánybetegség (rachitis, angol-kór) lép fel. A-vitamin hiányában a hámképletek károsodnak és farkasvakság alakul ki. A parathormon és az A-, valamint a D-vitaminhiány kórképei tehát vizsgálhatók és a megfelelő anyag pótlásával elkerülhetők. Ugyanez a litoralról (megfelelő vizsgálatok hiányában) nem mondható el. Ugyanakkor litoralon adagolásával hormonszerű (A-vitamin jellegű, egyéb hormonokat antagonizáló [3, 4], rovarok és kétlélűek metamorfózisát befolyásoló, immunstimuláló, fizikai és pszichés teljesítményt pozitívan befolyásoló) hatások következetesen mutatkoztak. Míg a parathormon tehát egy jól meghatározott rendszerre hat (kalcium-anyagszercsere), addig a litoralon sokkal szélesebb körben működik. Két olyan hatása is van azonban, amelyekben védő vagy gyógyító hatása hasznosítható.

Elméleti szempontból különösen érdekes, hogy a mellékpajzsmirigy két hormonjának, a D-vitamin hatását befolyásoló parathormonnak és az A-vitamin felhasználását szabályozó litoralonnak jelentős szerepe van a kétlélűek metamorfózisának létrejöttében. Magát a folyamatot a pajzsmirigy hormonjai, a tiroxin és trijótironin serkentik, de a két parathyreoidea hormon ebbe a szabályozásba beleszól, mintegy kiegyensúlyozva azt. Mind a pajzsmirigy, mind a mellékpajzsmirigy a szárazföldi válsási metamorfózissal eltűnő kopolytu származéka, tehát miközben a gázcseretípusa megváltozik, a vízi gázcsereszerkezetből alakult képletek a szárazföldi gázcserére végrehajtójává és az AGAR szabályozóivá válnak.

Mint a bevezetésből kiderült, a szárazföldi válsással a belső és külső testfelületek (nyálkahártyák) kiszáradása veszélyezteti az élőlényeket. Ennek ellene hat az A-vitamin és mint endogén tényező, valamint az A-vitamin felhasználás szabályozója, a litoralon. Ha ezek elegendő mennyiségben vannak jelen, akkor nincs is probléma. Ha bármelyik is hiányzik, vagy csökkent mennyiségű, akkor bizonyos felületek kiszáradnak. Így léphet fel ozaena (az ornyálkahártya bűzös gyulladása), a Sjögren-szindróma (száraz száj és szem stb.), csak az Egyesült Államokban mintegy 4 millió ember problémája), vagy a krónikus felsőlégúti száraz hurut, melyeket terápiásan befolyásolni tud a litoralon. Mint korábban ugyancsak kiderült, a szárazföldi válsással a nap sugárzásának sokkal inkább ki vannak téve az élőlények, mint a vízi életmód esetében, és ez súlyos károsodásokat okozhat. Ezek el-

len a litoralon-A-vitamin rendszer véd, mint ezt az állatkísérletek bizonyították [5].

A litoralon ezen fentebb említett hatásai méreteikben és főleg közvetlen következményeikben nem vethetők össze egyéb hormonok, például az inzulin, tiroxin vagy parathormon hatásaival, vagy az azokat termelő mirigy kiirtásának következményeivel. Éppen ezért a litoralon nem egy bizonyos funkció szuverén szabályozójának, hanem balansz-hormonnak tekinthető, mely kiegyensúlyozza azokat a káros következményeket, melyek a szárazföldi válsással léptek fel, és segít fenntartani a szervezetek homeosztázisát. Mint ilyen, segíti a szárazföldi élőlények életben maradását és a megváltozott körülmények ellenére biztosítja komfortérzésüket.

A forgalomba hozatal kudarca

A kutatás szerteágazó, ám minden esetben pozitív állatkísérleti és klinikai eredményeit összegezve került sor a litoralon gyógyszerként való elismertetésére, mely azonban kudarccal végződött. A gyógyszer-hatóság nem tartotta alkalmasnak a litoralont gyógyszernek, annak ellenére, hogy a klinikai vizsgálatok is egyértelműen pozitív eredményt adtak. Ennek indokaként felmerülhetett a hatások széleskörűsége éppúgy, mint a mellékhatások hiánya. Egy hormontól (de akár gyógyszertől is) elvárják, hogy valamilyen meghatározott szervre vagy funkcióra hasson, a széleskörű hatás legalábbis „gyanús” volt, ez nem fért bele a konzervatív fejekbe. A litoralon ugyanakkor teljesen ártalmatlan volt, semmiféle káros hatása nem volt kimutatható. Márpedig azt tartják, hogy aminek nincs mellékhatása, az nem is lehet gyógyszer (lásd a gyógyszereket népszerűsítő tévéreklámokban, ahol minden gyógyszer esetében elhangzik: a mellékhatásokról kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!) A széleskörű hatás tehát támatta a hormon specifikus voltát, a káros mellékhatás hiánya pedig magát a hatást. Mindkettő bűn egy gyógyszer esetében. A kevesebb tehát valószínűleg több lett volna, ha csak a kiszáradási vagy sugárvédő hatást tüntetik fel a gyógyszer kritériumaként. Lehet, hogy eredményesebb lett volna az engedélyeztetési eljárás. Ugyanakkor ebből nem derült volna ki az a fiziológiai eredmény, ami a litoralont mint balansz-hormont jellemzi, tehát elhelyezi a hormonok családjában. Ez utóbbi azonban a gyógyszer-bürokraták fejében inkább zavart okozott, mint segítette az elismertetést. Mindez azonban csak jóindulatú feltételezés. A valóság az, hogy Feuer Lászlónak, mint a legnagyobb magyar

gyógyszergyár nagyhatalmú és rendkívül intuitív (egyéb jelentős gyógyszerek kifejlesztése is fűződik a nevéhez, például az oszteoporózist gátló osteochin) fejlesztési főmérnökének rengeteg ellensége volt gyáron belül és kívül, akik (bár kevésbé voltak tehetségesek, de éppen ezért irigyek) ott ültek azokban a bizottságokban, melyektől a gyógyszer engedélyezése függött. S miközben a Sjögren-szindrómával és ozaenával küzdő betegek orvosi színtje könyörgtek a litoralonért, mert ez volt a leghatásosabb gyógyszer, ennek további előállítása és gyógyszerként való alkalmazása lehetetlenné vált.

Epilógus

Egy gyógyszer hatásának elemzésekor az élettani kísérletek alapvetőek, azonban egy gyógyszergyár számára az a lényeges, hogy az általuk szintetizált anyagból gyógyszer váljék. Ennek hiányában a biológiai-élettani kísérletek és eredményeik is érdektelenné válnak. Egy új gyógyszer kidolgozása és kipróbálása ugyanis rengeteg pénzbe kerül, mely csak a gyógyszerként való forgalomba hozatal után térül meg. Feuernek vegyész volta ellenére fantasztikusan jó biológiai meglátásai voltak, mégsem volt meg a lehetősége, hogy biológiai és orvosi kísérleteket végezzen, csak (?) a felismerés, a kutatási utak kijelölése és az eredmények értékelése volt az ő része. Így pozíciójánál fogva karmesterként tudta irányítani azon kutatók munkáját, akik a litoralon kutatásába bekapcsolódtak, és e munkák bér- és anyagköltségeit tudta a gyár révén biztosítani. Le tudta vonni azokat az élettani következtetéseket, amelyek a kísérleti munka eredményeiből összegződtek és egységes elméletté tudta formálni azokat. Meg tudta határozni azokat az irányokat, amelyek bizonyították az elméletet (a munkahipotézist) és a gyakorlati felhasználás lehetőségeit. A gyárnak új igazgatója lett, és amikor a forgalomba hozatali engedélyt nem adták meg a litoralonnak, Feuer leváltotta a fejlesztési főmérnöki posztról. Így elvesztette annak lehetőségét is, hogy a litoralonnal a munka folytatódjék. Ez a kettős csapás oly mértékben deprimálta idegrendszerét és ezzel együtt immunrendszerét, hogy egy rendkívül gyors lefolyású vastagbélrák fejlődött ki nála, amely rövid idő alatt elvitte. Nem járunk tehát messze az igazságtól, ha azt állítjuk, hogy Feuer László a kutatómunkáját végigkísérő sorozatos akadályoztatásokba, intrikákba és ellenséges indulattal generált stresszekbe, majd

végül a litoralon engedélyeztetési kudarcába halt bele 58 éves korában. Mivel a gyár a továbbiakban a litoralon kutatásával nem foglalkozott, azt is elmondhatjuk, hogy a litoralon Feuer László halálába pusztult bele.

Az igazgatót rábeszélve, megpróbáltam a kutatást életben tartani, hogy tovább próbálkozzanak a litorallal, ami nem is volt teljesen sikertelen. Ennek keretében az igazgató tengeri hajóútra hívta meg a gyár vezetőit, akik kísérleti alanyokként szolgáltak. A résztvevők egyik fele az árthatatlan litoralont szedte az út alatt, míg a másik fele kontrollként szerepelt. Akik nem szedték, csúnya napégéseket szenvedtek el, míg akik szedték, ettől védve voltak. A litoralon sugárvédő szerepe tehát, ha nem is tudományos kísérletben, de itt is bizonyítást nyert. Ennek ellenére az „antilobby” nem volt meggyőző, a kutatások, vagy forgalomba hozatali próbálkozások nem folytatódtak. A további évek folyamán tettem még néhány kísérletet a kutatás feléllesztésére, de ezek hibaválonak bizonyultak. A PubMed orvosi adatbázis 55 idegen nyelven megjelent litorallal foglalkozó cikket tart nyilván (az első 1978-ban, az utolsó 2005-ben jelent meg [6]), de a kétezredik év után már egyet sem magyar szerzők tollából. A litoralon elméleti hátteréről jelentős külföldi folyóiratban Feuer László nem publikált cikket (ez hiba volt), így ezzel ott nem foglalkoztak, a litoralon tehát „hivatalos” hormonná nem vált. A mellékpajzsmirigy felismerési sorrendben második, de jelentőségében lehet, hogy első hormonja tehát egy egyáltalán nem szokatlan magyar tragédia (személyes sérelmek, irigység, „pusztuljon el a szomszéd tehene is”) áldozatává vált. ❀

Irodalom

1. Feuer L. Egy mellékpajzsmirigyből izolált új bioaktív anyag, a litoralon felismerésének elméleti háttere. További elméleti megfontolások. *Biológia* 1977, 25, 3-33
2. Feuer L. A litoralon (gamma-L-glutamyl-taurin) endogén dipeptid élettani hatása. *Biológia* 1983, 31, 125-166
3. Feuer L., Török L., Csaba G. The triiodothyronine antagonistic effect of gamma-L-glutamyl-taurine (litoralon). *Endokrinologie* 1979, 73, 367-369
4. Feuer L., Cserhalmi M., Csaba G. Effect of litoralon (gamma-L-glutamyl-taurine) on the tail involution of tadpoles in vitro. *Endokrinologie* 1980, 75, 373/375
5. Feuer L., Benkő G. Effect of glutaurine and its derivatives and their combinations with radioactive protective substances upon irradiated mice. *Acta Radiol Oncol* 1981 20 319-324
6. Bittner S., Win T., Gupta R. Gamma-L-glutamyl-taurine. *Amino Acids* 2005, 28,343-356

Egy kérdés és a válasz

Kedvelt lapjuk júniusi számában Horváth Tünde cikke (5500 éves település a Balaton partján) számomra újszerű ábrák mutatja be az áldozati gödrök leletanyagát (de jó lenne, ha nagyító nélkül is láthatók lennének!). A 4. ábra radiokarbon adatai azonban megleptek, mert a gödör alján talált juhcsont jó ezer évvel fiatalabbnak bizonyult, mint a felső szint kutyacsontjai. Ha ez nem elírás, akkor mi a magyarázata? Szíves válaszukat előre is köszönöm. Üdvözlettel: Tüske Márton (Esztergom)

Sajnos, egy rövid cikk terjedelme nem teszi lehetővé, hogy abban egy téma minden részletére kitérhesünk, ráadásul a leírt történetek nemcsak nagyon régiek, hanem nagyon bonyolultak is. Ha a tisztelt olvasót ez részletesebben érdekli, az ajánlott szakirodalomban bőven utána kereshet és olvashat a témának, akár több száz oldalon át, részletes, jól látható rajzi és fotós dokumentációval illusztrálva.

A lényeg röviden annyi lenne, hogy a balatonöszödi több emberi és állati tetemet tartalmazó gödrök ún. nagy közösségi áldozatok gödrei voltak: más vallási párhuzamok alapján ezeket alapító, béke vagy eskü-áldozatokként értelmezzük az áldozattípusok osztályozását illetően. Egyértelmű bizonyítékok kerültek elő arra, hogy az egyedeket feláldozták, tehát erőszakos halált haltak, és nem betegség, járvány végzett velük.

Ugyanakkor bizonyos, hogy számunkra már ismeretlen, vagy párhuzamok alapján találgatásokkal bizonytalanított koreográfia szerint ezeket az áldozatokat bizonyos időközönként megújították, amire több példa is van a településen belül (pl. a 426. gödör radiokarbon dátumai szintén a „fejük tetején állnak”; de a 1099. gödör-kút ügyszintén, amely eredetileg egy víznyeresre szolgáló középső rézkori Balaton-Lasinja-kút volt, amelyet a késő rézkorban újra kitisztítottak, de már áldozati célra használták). Itt kb. 1000 évre is elhúzhatók a radiokarbon dátumok az említett 1612. gödör esetében. Ezért van az, hogy 30-nál több állat is lehet egy szakrális gödörben: mert nem egy áldozási alkalom (ritus) alatt keletkezett, hanem több időpontban, lassan, egy faluközösség élete alatt deponálódott, és nem is egy ember adománya volt, hanem az egész közösségé (ceremónia-sorozat). A felső rétegből vett kutyamaradvány és az alsó rétegből származó juhcsontlelet dátuma valóban ellentmond a régészeti rétegtan szabályainak, ez a törvény azonban csak a hétköznapi eseményeknél kérhető számon. A településen belül jó példa erre a gödrök nagy részét fedő kulturrétegek megjelenése, amelyek azok fölött találhatók, és igen nagy valószínűséggel a gödrök betöltődése és a rézkori falu pusztulása után keletkeztek a gödörjelenségek felső rétegeinek lassú természetes, és emberi, vagyis mesterséges eróziójával (szántás, erdőművelés, autópálya-építés stb.). Ebben az esetben a rétegtan geológiai és régészeti értelemben is szigorú és következetes időbeli egymásutániságot sugall. Hasonló a helyzet a késő rézkori jelenségeket mutató későbbi korok objektumaival: számos kelta és középkori ház, gödör, és kemencebokr volt bevágva a bolezási és badeni objektumokba, amelyek szuperpozíciója további bizonyítékkal szolgál e korok és kultúrák időrendi későbbiségére, amely egyébként sem újdonság számunkra.

Ezek a nagy közösségi áldozatok azonban különleges helyzetek és helyszínek: egyrészt mert nem a hétköznapi profán világot, hanem a vallás, tehát a Szakrális/Szent és a Transzcendens elképzelt, a valóságtól radikálisan különböző (más)világ megjelenését képezik le, másrészt mert többszöri alkalommal, újra és újra használták őket hosszú időn át, sok egymás követő generáció és ritus során, ezzel ceremóniasort építve fel, megújítva és megerősítve a túlvilági erőknek adott közösségi ígéretet (esküt?). Feltehetően a helyüket is megjelölték valamilyen módon, hogy mindig visszatárlaljanak oda.

Az áldozati gödrök esetében arra is bizonyítékok vannak, hogy egy áldozat gödörbe helyezése után további áldozatokkal bolygatták meg az éppen aktuális helyszínt: önmagában már ez is felboríthatja a normális rétegtani viszonyokat. A Szentnek (alapító Ősnek?) szánt áldozatok másik jele az, hogy halál utáni manipulációt végeznek a már eltemetett csontokkal: bizonyos részeit elmozdítják, és máshová viszik, vagy beépítik egy újabb helyszínbe, oltárra stb. Ez is okozhat ilyen „hibát”, rétegtani felborulást, ami nem hiba, tévedés, hanem valójában a szakrális egyik jellemző megnyilvánulása, ami éppen megkülönbözteti a hétköznapi napitól, sok más momentum mellett.

Horváth Tünde