AKI NEM CSERÉLT SZÍVET

az AMEGA beszélgetőpartnere: Dr. Szállási Árpád

a Semmelweis Egyetem I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének egyetemi docense a három legtöbbet idézett magyar tudós egyike



A Semmelweis Egyetem honlapján olvasom az általam szenzációsnak tartott hírt, hogy a világ tudósai között a legnagyobb idézettségi számmal rendelkezők közé három magyar kutató is bekerült. Ezek közül az egyikkel, *Szállási Árpáddal* beszélgetek. Mi ez az idézettségi szám?
Egy tudományos közlemény jelentősége megbecsülhető annak alapján, hogy arra forrásmunkaként később hányan hivatkoznak: ez a közlemény idézettségi száma. Mivel a tudomány nemzetközi, a különböző műhelyekből kijövő közlemények könnyen összehasonlíthatók az idézettségük alapján. Az idézettséget egy nemzetközi szervezet, a Clarivate tartja számon, amely minden évben közli a legtöbbet idézett közlemények listáját. Én erre a listára kerültem fel 10 000-et megközelítő idézettséggel.

Beszéljünk a munkásságodról. Számomra meglepetés volt, hogy amikor 2021-ben az orvosi Nobel-díjas *David Juliust* méltatták, fölmerült néhány magyar tudós neve – többek között a tiéd is –, akiknek a munkássága a Nobel-díj kutatási előzményeiben szerepel.
Nagyon kevés olyan tudományos téma van, amire azt mondhatjuk, hogy magyar. A kapszaicin a csípős paprika hatóanyaga. A csípős paprika az Újvilág ajándéka, ami a burgonyával, a kukoricával és sok más növénnyel egyetemben feltehetően a törökökkel került Magyarországra. A kapszaicin fájdalomcsillapító hatását a magyar népi gyógyászat már rég felismerte. Ennek első írásos nyoma *Apáczai Csere János* Encyclopediájában található. Esztergomiként megemlítendő *Hangay Oktáv* neve, aki városunkban volt szerzetes tanár, és a múlt században könyvet írt a paprika jótékony hatásairól. Tudományos igénnyel kapszaicinnel elsőként *Hőgyes Endre* foglalkozott Pesten az 1800-as években. Ő volt az első, aki felismerte a kapszaicin hőháztartásra kifejtett hatását. Ezt követően hosszú ideig nem történt semmi, majd Szegeden a fiatalabbik *Jancsó Miklós* kez-

dett újra kapszaicinnel kísérletezni a '40-es években. Ő ismerte fel, hogy a kapszaicinnek van egy rendkívül érdekes hatása, ami különlegessé teszi a természetben előforduló irritáló anyagok között: ismételt kezelés után a kezelt nyálkahártya érzéketlenné válik nemcsak a kapszaicin, de más ingerlés, például hő iránt is. Ezt a jelenséget nevezte el *Jancsó* „kapszaicin deszenzitizáció"-nak.

Hogyan bizonyította ezt?
Kapszaicin oldatot cseppentett a patkányok szemébe és megszámolta, hogy az állat hányszor próbálja szemtörölgetéssel eltávolítani az oldatot. Amikor megismételte ezt a műveletet, megfigyelte, hogy az állat egyre kevesebbet törölgeti a szemét, végül az oldat teljesen elveszíti ingerlő hatását. A világháború után 1949-ben a Magyar Élettani Társaság Vándorgyűlésén előadta eredményeit. Mivel ez csak magyarul jelent meg, sajnos nem került be a nemzetközi tudományos életbe.

Később *Jancsó Miklós* átkerült Szegedről Pécsre, ahol a másik kutató, *Szolcsányi János* professzor dolgozott, akit ugyancsak említettek a Nobel-díj kapcsán.
Jancsó kísérleteit Pécsett a tanítványa, *Szolcsányi János* folytatta. Az ő óriási érdeme, hogy *Jancsó* csak magyarul közölt vagy publikálatlan eredményeit összegyűjtötte, és angol nyelven közkinccsé tette. Az ő érdeme az is, hogy a kapszaicin receptor fogalma bekerült a tudományos köztudatba. *Szolcsányi* és munkatársai rengeteg kapszaicin analógot teszteltek a saját nyelvükön. Azt vizsgálták, hogy milyen szerkezet-hatás összefüggések kellenek ahhoz, hogy ezeket az anyagokat a nyelvünkön ugyanolyan csípősnek érezzük, mint a kapszaicint. Az 1970-es években ők voltak az elsők, akik kimondták a hatás-szerkezet összefüggés vizsgálatok alapján, hogy lennie kell egy kapszaicin receptornak.

Te hogyan kapcsolódtál a kapszaicin történetéhez?
1984-ben végeztem Debrecenben és rákkutatással kezdtem el foglalkozni *Kertai* professzor intézetében. 1986-ban Budapesten rendezték a 14. Nemzetközi Rák Kongresszust, ahol két poszterrel szerepeltem. Itt ismerkedtem meg *Peter Blumberggel*, aki Amerikából jött a Nemzeti Rákkutató Intézetből. Neki a debreceniekkel már volt kapcsolata, és jó tapasztalatokat szerzett. Tetszettek neki a posztereim, elkezdtünk beszélgetni. Megkérdezte, nincs-e kedvem kimenni hozzá ösztöndíjjal kutatni. Igazán nem hittem a meghívás komolyságában, de megjött a meghívólevél, és 1987 őszén kiutaztam Amerikába.

Mit kell tudni *Peter Blumbergről*?
Ő azzal vált híressé, hogy a protein-kináz C-t a tumor promoter forbolészterek támadáspontjaként azonosította. Mindenki, aki hozzá ment dolgozni, a protein-kináz C-vel szeretett volna foglalkozni.

Te viszont nem ezt az utat választottad.
Volt a laborban egy másik anyag is, a resiniferatoxin, amit *Peter* hiába ajánlgatott, senki sem akart vele foglalkozni. Erről akkoriban csak annyit tudtunk, hogy több ezerszer hatékonyabb gyulladáskeltő, mint a tumor promoter forbolészterek, de mégsem kötődik a protein-kináz C-hez. Senki sem tudott róla semmi mást.

Hogyan lett ez az anyag a tudományos vizsgálatok tárgya?
Ez egy nagyon érdekes történet. A resiniferatoxin természetes anyag, amit az *Euphorbia resinifera* nevű, kaktuszszerű növény gyantájából, az euphorbiumból vonnak ki. Ez a növény természetes körülmények között kizárólag Marokkóban, az Atlasz hegységben nő. Már a rómaiak idejében felismerték, hogy az euphorbiumnak fájdalomcsillapító hatása van. A régi orvosi könyvekben, mint például *Pápai Páriz Ferenc* Pax corporis-ában, ez szerepel is. Az euphorbiumból az 1960-as években *Erich Hecker* munkacsoportja izolálta először a resiniferatoxint, és meghatározta

annak szerkezetét. Én ezzel kezdtem el dolgozni Amerikában. *Peter Blumberg* jött rá arra, hogy a kapszaicin és a resiniferatoxin között van egy alapvető kémiai hasonlóság, nevezetesen mindkettőben van egy vanillil észter gyök, ami szükséges az irritáló hatáshoz. Ha ezt a kötést megváltoztatják, elvész a gyulladáskeltő hatás. *Peter* ötlete volt, hogy a resiniferatoxin nem más, mint a kapszaicin természetben előforduló, ultrapotens változata. Elkezdtem a régi *Jancsó* és *Szolcsányi* cikkeket olvasni. Számos klasszikus kapszaicin kísérletet megismételtem a resiniferatoxinnal. Egyértelműen igazolódott, hogy a resiniferatoxin kapszaicinként viselkedik, csak több ezerszer hatékonyabb.

Lefordítom magamnak, amit eddig mondtál. A kutatásodnak tehát – és a Nobel-díjat érő eljárásnak – az lehet a hozadéka, hogy elindulhat olyan munka, ami egy újfajta fájdalomcsillapítót eredményezhet.
Pontosan erről van szó. Az irodalomban hosszú időn keresztül viták tárgya volt, hogy van-e a kapszaicinnek receptora. A 1980-as években sokan azt mondták, hogy nincs és ezért a gyógyszerfejlesztéssel felesleges foglalkozni.

A Nobel-díj ezt megcáfolta.
Ezt mi már korábban megcáfoltuk. Először *Szolcsányi János*, aki hitt a receptorban, de annak létét nem tudta minden kétséget kizáróan igazolni. Ehhez receptor kötődési és autoradiográfiás vizsgálatok szükségesek, melyek a kapszaicinnel nem sikerültek a magas nemspecifikus kötődés miatt. A resiniferatoxinnak óriási előnye, hogy a kapszaicinnél sokkal kisebb koncentrációban lehet adni, így a nemspecifikus kötődés nem jelent áthidalhatatlan akadályt. Radioaktív resiniferatoxinnal először patkány érzőganglionban és gerincvelőben, majd humán szövetekben igazoltuk azt a specifikus kötődést, vagyis a receptort, amit *Szolcsányi* megjósolt a hatás-szerkezet összefüggések alapján. Én szerettem volna a kapszaicin receptort meg-klónozni, de sajnos ebben *David Julius* megelőzött. A klónozott receptorral, amit most TRPV1-nek hívnak, a gyógyszergyárakban lehetővé vált a vegyületgyűjtemények szűrése olyan molekulákra, amelyek a receptor működését gátolják. Ezzel elindultak a gyógyszerkísérletek.

Azt olvastam a Semmelweis Egyetem cikkében, hogy gyakorló orvosként is dolgoztál Amerikában.
Ez egy másik hosszú történet. 1987 és 1992 között dolgoztam Amerikában, a Blumberg laboratóriumban. 1992-ben visszajöttem Európába, de nem haza, hanem Olaszországba, ott pályáztam meg egy gyógyszergyári állást. Másfél év után rájöttem, hogy ez nem az én világom, ezért átmentem Svédországba, a Karolinska Intézetbe. Mint említettem, szerettem volna megklónozni a kapszaicin receptort, de ehhez nekem nem volt meg a molekuláris biológiai hátterem. Ezért 1996-ban visszatértem Amerikába, hogy *James Krause* laborjában molekuláris biológiát tanuljak. Gyakorlatilag azt szerettem volna csinálni, amit megtett *David Julius* egy évvel később, és Nobel-díjat kapott érte. Egy évvel lemaradtam erről a lehetőségről. Kissé letört, hogy nem teljesülhetett a vágyam. Többen mondták akkor a barátaim közül, hogy "van egy orvosi diplomád, tedd le a szükséges vizsgákat és ne kutatással, hanem gyógyítással foglalkozz".

Hallgattál a barátaidra?
Igen. 1998-ban honosítottam az orvosi diplomámat, majd végigcsináltam a rezidensképzést patológiából, illetve laboratóriumi orvostudományból. 2003-ban leszakvizsgáztam, és ezután még szereztem egy ráépített szakvizsgát is hematopatológiából. 2004 és 2018 között gyakorló orvosként dolgoztam New Jersey állam egyik nagy megyei kórházában patológusként és a vérellátó orvosigazgatójaként.

Hogyan jutottál vissza Magyarországra, a Semmelweis Egyetemre?

Talán *Tompa Mihályt* kéne idéznem, aki a Levél egy kibujdosott barátom után című versében írja: „Szívet cseréljen az, aki hazát cserél!". A honvágy nyilvánvalóan szerepet játszott a döntésemben. A szüleimtől hazafias nevelést kaptam. Én 1987-ben nem disszidáltam, hanem szolgálati ablakkal, kutatni mentem ki Amerikába. Múltak az évek, és 2018-ban betöltöttem a 60. életévemet. Hiányzott Magyarország. Amerikában az orvosok megbecsülése anyagi és erkölcsi szempontból is nagyon magas, de óriási rajtuk a terhelés. A véradó orvosigazgatójaként gyakorlatilag minden nap ügyeletes voltam. Kórházunk oktatókórház is volt, a medikusokat és a rezidenseket én tanítottam transzfúziós medicinára és patológiára. Úgy éreztem, hogy ez már sok.

Ha jól tudom, a barátaid is hazahívtak.
Igen, ez így volt. Többen Debrecenbe invitáltak, de én inkább Pestre vágyakoztam. *Nagy Péter* barátom a Semmelweis Egyetem I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének a professzora. Ő javasolta, hogy keressem meg *Matolcsy András* professzort, az intézet igazgatóját. Az intézet nagyon jól felszerelt, nemzetközi színvonalú és országos hematopatológiai konzultációs központként működik. Megkerestem *Matolcsy András* professzort, aki rendkívül korrekt volt. Megbeszéltük, hogy milyen mértékben tudok beszállni a leletezésbe, az oktatásba és a kutatásba.

Most mi a fő kutatási területed?
Továbbra is a kapszaicin receptor, a TRPV1. A gyógyszergyárakkal való kapcsolatom megmaradt. Nagyon sok gyógyszergyár foglalkozott a TRPV1 receptorral. Dollármilliókat öltek a gyógyszerfejlesztésbe, és 10 év után már az első vegyületek klinikai vizsgálatai zajlanak. Ez példátlan gyorsaságú gyógyszerfejlesztést jelent. Sajnos az eddigi eredmények nem igazolták a várakozásokat. Az emberi fájdalom sokkal összetettebb dolog, mint a patkány kísérletekben látott eredmények. Ugyanakkor felmerült, hogy a TRPV1 receptor gátlóknak antidiabetikus hatása is lehet. Ezt vizsgálja a Pila Pharma nevű svéd biotechnológiai cég, ahol tudományos tanácsadó vagyok. Jelenleg a Baltikumban folynak a klinikai vizsgálatok, és az első eredmények hamarosan várhatóak.

Beszélgetésünk elején említetted, hogy Debrecenben szereztél diplomát. Hogyan jutottál a cívisvárosba? Szüleidnek, akik mindketten orvosok, milyen szerepük volt pályaválasztásodban?
Édesapámnak óriási szerepe volt a pályaválasztásomban. Esztergomban ferences diák voltam. Nem akartam orvos lenni. Fiatalkoromban könyvek között nőttem fel, bölcsésznek készültem, magyar-történelem szakra, esetleg jogásznak. Édesapám mondta, hogy „Fiam, ha mint ferences diákot fel is vennének a bölcsészkarra, neked majd úgy kéne irodalmat vagy történelmet tanítanod, ahogy azt előírják. Válaszd inkább az orvosi hivatást. Tisztességes megélhetésed lesz, és hobbiként azzal foglalkozhatsz, amivel akarsz." Ő erre az életével mutatott példát. De nem én vagyok a családban az egyetlen pályatévesztett orvos. Az öcsém fizikusnak készült. Fizikai olimpián ezüstérmet nyert. Őt is édesapánk irányította az orvoskarra. Szóval mindketten édesapánk gyengéd, de határozott behatására lettünk orvosok.

Az esztergomi éveidről mondanál pár szót?
Én Debrecenben születtem, édesanyám akkor még medika volt. Később édesapám Kesztölcön lett körzeti orvos. 10 éves koromig falun nőttem fel. 1968-ban költöztünk be Esztergomba, ahol kitapasztaltam a kisváros minden előnyét és hátrányát. A szüleimet mindenki ismerte. Előfordult, hogy édesanyám azzal fogadott otthon: „Hallom kisfiam, hogy dohányoztál a Kis-Duna parton." Jó volt esztergomi diáknak lenni, filmklubba, koncertekre járni. 1978-ig éltem Esztergomban, de mind a mai napig esztergominak tartom magam. Esztergomban van lakásom, a lakcímkártyámon Esztergom szerepel az otthonomként.

Édesanyád volt a család összetartója?
Édesapám élt a saját világában, írta a dolgozatait, cikkeit. A családi nyaralásokra legtöbbször édesanyámmal, az öcsémmel és a nagymamámmal mentünk. Egyszer voltunk apámmal is a Balatonon, ahol ő a teljes időt egy fa alatt töltötte egy könyvvel a kezében és olvasott. Édesanyám tartotta össze a családot, biztosította számunkra az otthont.

Édesapád hatalmas tudással, műveltséggel rendelkezett. Mennyire tudtad ezt átmenteni, átvenni tőle?
Amikor befejeztem az egyetemet, apám nyomán az orvostörténészettel is megpróbálkoztam. Jelentek meg cikkeim az Orvosi Hetilap Horus rovatában, sőt, 1988-ban Markusovszky-díjat is kaptam, mint „ígéretes fiatal orvostörténész". *Stáhlyról* írtam dolgozatot Néhány újabb adat Stáhly Ignác munkásságához címmel. Később Pesten, illetve Mexico City-ben adtam elő orvostörténeti kongresszusokon. Abba, hogy bekerültem a három legidézettebb magyar tudós közé, az is benne volt, hogy édesapám írói vénáját örököltem. Az általam írt cikkek mások szerint nemcsak információdúsak, hanem olvasmányosak is. Sok összefoglaló munkát tettem közzé. Egyik írásom, ami a Pharmacological Reviews-ban jelent meg, annyira befutott, hogy az idézetek száma már 2000 felett van. Azt hiszem, hogy a tudományról olvasmányosan tudok írni.

Meglepődtem, amikor megtudtam, hogy édesapád verseskötetekkel is megjelent, amelyekben néhány egészen jó vers olvasható. Te próbálkoztál a lírával?
Írtam verseket kamaszkoromban, de rájöttem, hogy ez nem az én műfajom. Belőlem jó költő sohasem lenne. Annak meg, hogy középszerű verseket írogassak, nem láttam értelmét. Maradtam a prózánál.

Amit eddigi beszélgetésünkből megtudhattam, annak alapján az életutad kerek egésznek látszik.
Visszanézve kereknek tűnhet, de miközben végigéltem, nem éreztem annak. Sok helyen, több témában dolgoztam. Hogy ez egy folyamatosan felfelé ívelő pálya lett volna, az nem igaz. Visszatekintve persze szépül a dolog: elindultam innen és ide érkeztem, de valójában ez az út kacskaringós volt, sok-sok vargabetűvel. Sokat gondolkodtam azon, hogy mit csinálhattam volna másképp. Valószínűleg korábban le kellett volna tennem kint az orvosi vizsgáimat. 40 évesként kezdtem el a rezidensképzést, és akikkel kezdtem, azok akkor fejezték be az egyetemet 24 éves fejjel. Nem voltam könnyű helyzetben.

A saját családodról mondanál valamit?
Két fiam van, mind a kettő Amerikában. *Balázs* még itthon született, másfél éves volt, amikor kimentünk. Ő sok időt töltött Esztergomban, főként nyaranta a nagyszülőknél. Jól beszél magyarul és kötődése is van Magyarországhoz. *Dani* fiam kint született, ő kevesebb időt töltött itthon. A nagyobbik fiam mérnök lett, hosszú ideig a Boeingnél dolgozott repülőmérnökként, jelenleg az Amazonnál drónok fejlesztésével foglalkozik. A kisebbik fiam beleszeretett a tűzoltóságba és Philadelphiában dolgozik. Két unokám van, egy kisfiú és egy kislány.

Leszel-e professzor a Semmelweis Egyetemen?
Folyamatban van. Engem 2018-ban adjunktusnak neveztek ki, ami őszintén szólva akkor kicsit rosszul esett, mert Amerikában már professzor voltam. Visszatekintve, *Matolcsy* professzornak igaza volt. Végigjártam a lépcsőfokokat, így senki sem mondhatja, hogy a sor elejére ugrottam. Megcsináltam a habilitációmat, majd – mint habilitált egyetemi tanár – megpályáztam és megkaptam a docensi címet. Tavaly novemberben adtam be a professzori pályázatomat, amit az egyetemi szenátus 100%-os eredménnyel megszavazott. Ha minden igaz, akkor idén tavasszal már át is vehetem a professzori kinevezésemet. ■

Dr. Osvai László