

Tudósportré

LAPIS KÁROLY AKADÉMIKUS: A HAZAI DAGANATKUTATÁS BÖLCSŐJÉTŐL ANNAK FELNŐTT KORÁIG

ACADEMICIAN KÁROLY LAPIS: FROM BIRTH TO ADULthood OF HUNGARIAN CANCER RESEARCH

Tímár József

az MTA doktora, Semmelweis Egyetem Patológiai, Igazságügyi és Biztosításorvostani Intézet, Budapest
jtimar@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Lapis Károly akadémikus (patológus) pályája összefonódott a hazai rákkutatás nemzetközi szintre történő felfejlődésével. Az 1950-es évek közepétől vett részt az új típusú hazai kemoterapeutikumok kifejlesztésében, preklinikai, majd klinikai vizsgálataiban, amelyek kezdetben az Országos Onkológiai Intézetben, majd később a Semmelweis Egyetem 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében zajlottak. Utólag visszatekintve valószínűtlennek tűnhet, hogy hazánkban kifejlesztésre kerültek új kemoterápiás gyógyszerek, amelyek klinikai alkalmazásra is kerültek: a laboratóriumtól a betegágyig ért a teljes innovációs folyamat, melyben Lapis Károly akadémikus meghatározó szerepet játszott.

ABSTRACT

Károly Lapis's career as an academician (pathologist) was intertwined with the development of Hungarian cancer research to an international level. From the mid-1950s, he was involved in the development, preclinical and then clinical testing of novel chemotherapeutic agents, initially at the National Institute of Oncology and later at the 1st Department of Pathology and Experimental Cancer Research of Semmelweis University. In retrospect, it may seem unlikely that new chemotherapeutic drugs were developed and used in clinical practice in Hungary: the complete innovation chain was implemented from bench to bedside, in which Academician Károly Lapis played a key role.

Kulcsszavak: rákkutatás, kemoterápia, gyógyszerfejlesztés

Keywords: cancer research, chemotherapy, drug development

Lapis Károly a Debreceni Egyetem Patológiai Intézetében szerzett szakvizsgát, majd a mai Semmelweis Egyetem 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében igen hamar elköteleződött a rákkutatás irányába. Ez annak is volt köszönhető, hogy miután átment az Országos Onkológiai Intézet Onkopatológiai Kutatóintézetébe, ott Németh László és Kellner Béla voltak a mentorai, és hamar a metasztatikus betegség kísérleti modelljeivel és annak kemoterápiájával foglalkozott (Lapis–Németh, 1956). Így több mint fél évszázaddal később visszatekintve megállapítható, hogy igazi multidiszciplináris szemlélettel dolgozott, és valódi „transzlációs” kutatásokat folytatott, amelyek felölelték a laboratóriumtól a betegágyig a folyamat minden ágát. Ehhez azonban olyan partnerekre volt szükség, mint Varga László gyógyszerfejlesztő és Eckhardt Sándor onkológus, akik segítségével az 1950-es évek végétől több originális mustárnitrogén-származékból faragtak új, klinikailag hatékony kemoterápiás szereket: Degranol (BCM) (Hídvégi et al., 1960), Myelobromol (DBM) (Németh–Lapis, 1958; Lapis–Bernhard, 1965), Mitolactol (DBD) (Jeney et al., 1970), melyeket a Chinoin képes volt itthon és külföldön forgalmazni. Ez a páratlan sikertörténet még most is hátborzogató: hazai originális új hatóanyag előállítás, preklinikai, majd klinikai kivizsgálása és bevezetése a napi gyakorlatba, majd ezzel párhuzamosan nemzetközileg forgalmazni... ez minden rákkutató álma.

Egy kis kitérő után (Országos Orvostovábbképző Intézet Patológiai Intézet) Lapis professzor 1968-ban lett a mai Semmelweis Egyetem 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének igazgatója. A hazai fejlesztésű daganatellenes gyógyszerek kutatását Jeney András, Kopper László és Szende Béla professzorokkal folytatta. Újdonság volt, hogy igazolta a trimetil-lizin epigenetikus sejtciklus-indukáló kemoterápia érzékenyítő hatásait (Kopper et al., 1971). A Kisfaludy-munkacsoport által készített timopoetin fragmensek között Szende professzor antimetasztatikus hatásút talált (TP3) (Szende, 1987). Nagyon ígéretes új irányzat volt a peptid hormon kemoterapeutikum bifunkcionális vegyületek fejlesztése Süli-Vargha Helga és Medzihradzsky Kálmán laboratóriumában. Az új MSH-peptid-nitrozourea- (Jeney et al., 1986), illetve -melphalan-származékok (Tímár et al., 1998) kísérleti rendszerekben jelentős antitumorális hatást mutattak.

Az Ötvös László-munkacsoport által szintetizált új dezoxiuridinszármazékokat Jeney, Kopper és Tímár József professzorok vizsgálták, és kimutatták, hogy az 5-hexil-dezoxiuridinnak sajátos, specifikus áttétképződés-gátló hatásai vannak, és a DNS-bioszintézis helyett a vegyület célpontja a glikózaminoglikán bioszintézis (Tímár et al., 1995). Az 1990-es években megindította a kísérleti immunterápiás kutatásokat, melyek során kimutatta a makrofágaktiváló lentinán specifikus antimetasztatikus hatásait (Ladányi et al., 1993). Sajnálatos, hogy az itt folyó, igen sokrétű kutatások eredményei nem tudtak klinikailag hasznosulni. Ezzel szemben utánpótlás-nevelés tekintetében intézete példamutatóan teljesített. Az 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben hét egyetemi tanárt nevelt

ki. Tanítványai közül további négy később egyetemi tanár lett a Semmelweis Egyetem más intézeteiben és klinikáin. Az intézet munkatársai közül további három dolgozott más hazai egyetemeken tanszékvezetőként.

IRODALOM

- Hídvégi J. Egon – Antoni Ferenc – Lapis Károly (1960): Effects of Chemotherapeutics on the Nucleic Acid Metabolism of Tumours. *British Journal of Cancer*, 14, 139–146. DOI: 10.1038/bjc.1960.16, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2074149/>
- Jeney András – Kopper László – Nagy Péter et al. (1986): Antitumor Action of *N*-(2-Chloroethyl)-*N*-Nitrosocarbamoyl Derivatives of Biologically Active Polypeptide Hormone Fragments. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 16, 129–132. DOI: 10.1007/BF00256162
- Jeney András – Szabó Judit – Vályi-Nagy Tibor et al. (1970): Pharmaco-Biochemical Studies on Cytotoxic Polyol Derivatives—II. The Effect of Biological Alkylating Agents on the Thermal-Denaturation Properties of DNA. *European Journal of Cancer*, 6, 297–302. DOI: 10.1016/0014-2964(70)90094-0
- Kopper László – Szende Béla – Lapis Károly (1971): Examination of the Tumour Growth Promoting Effect of -*N*-Trimethyllysine. An Autoradiographic Study. *Neoplasma*, 18, 3, 251–256.
- Ladányi Andrea – Tímár József – Lapis Károly (1993): Effect of Lentinan on Macrophage Cytotoxicity Against Metastatic Tumor Cells. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 36, 123–126. DOI: 10.1007/BF01754412
- Lapis Károly – Bernhard, Wilhelm (1965): The Effect of Mitomycin-C on the Nucleolar Fine Structure of KB Cells in Cell Culture. *Cancer Research*, 25, 628–645. <https://tinyurl.com/48mfx5ky>
- Lapis Károly – Németh László (1956): Effects of Various Chemotherapeutic Agents on Metastasis. *British Journal of Cancer*, 10, 719–723. DOI: 10.1038/bjc.1956.87, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2073860/>
- Németh László – Lapis Károly (1958): Comparative Studies with New Alkylating Substances in Animal Cancer. *Arzneimittelforschung/Drug Research*, 8, 340–344.
- Szende Béla – Lapis Károly – Pál Katalin (1987): The Effect of Tp-3 (Arg-Lys-Asp), Tp-4 (Arg-Lys-Asp-Val), and Tp-5 On the Metastatic Capacity of Intravenously Injected Lewis Lung Tumor Cells. *Immunopharmacol Immunotox*, 9, 19–24. DOI: 10.3109/08923978709035199
- Tímár Ferenc – Botyánszki János – Süli-Vargha Helga et al. (1998): The Antiproliferative Action of a Melphalan-Hexapeptide with Collagenase Cleavable Site. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 41, 292–298. DOI: 10.1007/s002800050742
- Tímár József – Diczházi Csaba – Bartha Irén et al. (1995): Modulation of Heparan Sulphate/Chondroitin Sulphate Ratio by Glycosaminoglycan Biosynthesis Inhibitors Affects Liver Metastatic Potential of Tumor Cells. *Int J Cancer*, 62, 6, 755–761. <https://www.researchgate.net/profile/Csaba-Diczhazi/research>