

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KUTATÓINTÉZETEI

**KÍSÉRLETI
ORVOSTUDOMÁNYI
KUTATÓINTÉZET**



MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

Igazgató: Vizi E. Szilveszter
1083 Budapest Szigony u. 43.
Telefon: 210-0819
Fax: 210-0813
Postai cím: 1450 Budapest Pf. 67
E-mail: esvizi@koki.hu
Honlap: <http://www.koki.hu>

Tudományos Tanács. Elnöke: Vizi E. Szilveszter
Kutatók száma: 45
az akadémikusok száma: 3
a tudomány doktorainak és az MTA doktorainak száma: 6
a kandidátusok száma: 6
a PhD-fokozattal rendelkezők száma: 20
a 35 év alatti kutatók száma: 28

TUDOMÁNYOS RÉSZLEGEK:

Farmakológiai Osztály, Kórélettani Osztály, Funkcionális Neuroanatómiai
Osztály, Neurobiológiai Osztály, Izotóp Laboratórium

D
G+
1/2 d

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA

Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Írta

Szabó Dezső

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA

BUDAPEST • 2000

Szerkesztőbizottság

Beck Mihály, Bodnár György, Glatz Ferenc (elnök), Kónya Sándor (lektor),
Láng István, Pritz Pál, Szász Zoltán, Teplán István, Tolnai Márton,
Burucs Kornélia (titkár)

Szerkesztő

GLATZ FERENC

A szerkesztő munkatársa

Teplán István

Olvasószerkesztő

Pótó János

ISBN 963 508 235 5 ö

ISBN 963 508 251 7

Kiadja

a Magyar Tudományos Akadémia

Felelős kiadó: Burucs Kornélia

Kiadói szerkesztő: Kovács Éva

Nyomdai munkálatok: Akaprint Nyomdaipari Kft.

Felelős vezető: Freier László

Készült 1,41 (A/5) ív terjedelemben, 1500 példányban

Az intézet megalakulása és a kezdeti évek

Az orvostudomány gyors fejlődése tette szükségessé, hogy az egyetemi oktató-intézetek kutatómunkáján túl is szélesítsék a tudományos kutatás alapjait. Ezért az 1950-es évek tudománypolitikai koncepciójának megfelelően a kormány elhatározta, hogy a Magyar Tudományos Akadémia kutatóintézeti hálózatát fejleszti, és ennek keretén belül létrehozta a *Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetet* (KOKI).

Az 1952. február 22-én kelt minisztertanácsi hozzájárulás hagyta jóvá azt az előterjesztést, amely az intézet feladatát abban jelölte meg, hogy a kísérletes morfológia, élettan, kórélettan, biokémia, farmakológia, gyógyszerkémia – tágabb értelemben a kísérletes orvostudomány – területén olyan elméleti kérdésekre keressen és adjon választ, amelyeknek gyakorlati jelentőségük is van, továbbá jól képzett szakembereket neveljen.

E határozat alapján a Magyar Tudományos Akadémia a fokozatos fejlesztés elvét szem előtt tartva 1954-ben létrehozta az intézet négy osztályát. Ennek célja az volt, hogy ha szűk keretek között is, a megfelelő egyetemi tanszékeken kialakuljon a kutatók olyan csoportja, mely az önálló intézet megalósulásakor magvat jelenti a kutatógárdának. A négy osztály a következő volt: Morfológiai Osztály, Kórélettani Osztály, Gyógyszerkutató Osztály, Antibiotikum Osztály.

1954. július 1-jén indult meg az intézet működése. Első igazgatója Rusznyák István akadémikus, az Akadémia elnöke lett. Ugyancsak ő vezette a Kórélettani Osztályt is. A Morfológiai Osztály vezetőjévé Törő Imre akadémikust nevezték ki. A Gyógyszerkutató Osztály vezetésével id. Issekutz Béla akadémikust, az Antibiotikum Osztályával pedig Vályi-Nagy Tibor tanszékvezető egyetemi tanárt bízták meg.

Az osztályok közül három a Budapesti Orvostudományi Egyetem tanszékein működött, az Antibiotikum Osztály pedig a Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetében alakult meg és dolgozott, majd abba beleolvadt. Szervezetileg egy ideig az intézethez tartozott a Mikrobiológiai Osztály is, melyet mint önálló kutatócsoportot, új épületben helyeztek el.

Az intézet önálló épületének építkezése 1960. június 22-én kezdődött az ünnepélyes alapköletéttel és 1964-ben fejeződött be. A helykijelölésnél alapvető követelmény volt a kutatási munkához szükséges kórház vagy klinika közelléte. A számításba vett helyszínek közül a választás az Üllői út, Szigony utca, Apáthy István utca és Bókay János utca által határolt 95 × 140 m-es területre esett.

A helyszíni adottságok (viszonylag szűk terület, erősen forgalmas főútvonal mellett), az intézet jellegéből adódó követelmények (állatház, laboratóriumi szellőzés, hulladékégető kemence kéménye) és városépítési szempontok eredményeképpen 10 emeletes, 44 m magas, 31 ezer légméter nagyságú épület létesült, melyet 1964. július 5-én vettek birtokba a kutatók.

Építészeti különlegességnek számított az épületen belüli külön betonalapozású nyolcemeletes rezgésmentes torony, amely nem ér hozzá az épület falaihoz. A „toronyszobákban” helyezték el a rezgésre különösen érzékeny műszereket.

Az összlétszám az első esztendőben 155 fő volt. Ebből 40 fő kutató, zömében orvos, akikkel együtt dolgoztak vegyészek, biológusok, matematikusok és fizikusok.

Az első feladatok egyike az osztályok munkájához szükséges, korszerű műszerek beszerzése volt. Így elektronmikroszkóp, citofotométer, kromatográfok, a bioelektromos jelenségeket regisztráló berendezések és más készülékek vásárlásával és használatba vételükkel lehetővé vált számos különleges vizsgáló eljárás megvalósítása a „hagyományos kísérleti orvostudományi” módszerek mellett.

Ezen eljárások kidolgozása nagy erőfeszítéseket kívánt. Nagymértékben a kutatók szorgalmán, kitartásán, nemritkán leleményességén múlt egy-egy fontos vizsgálati módszer „honosítása”.

Rusznayk István 1969-ig vezette az intézetet. Mind az intézet, mind a Kórélettani Osztály irányításában helyettese Stark Ervin volt, akit 1970-ben az intézet igazgatójává neveztek ki.

A megalakulástól az intézet székházába való beköltözésig a Kórélettani Osztály munkatársainak a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikája adott otthont. Az osztály munkatársai neuroendokrinológiai, limfológiai és hematólógiai tárgykörben kutattak. Vizsgálataik kiterjedtek a belső szekréciós mirigyek működésének szabályozására, e mirigyek termékeinek az alkalmazkodásban és a kóros folyamatok létrejöttében játszott szerepére, valamint a mellékvesekéreg-hormonok elválasztását szabályozó mechanizmusokra. Tanulmányozták a nyirokkeringés transzportfunkcióit, valamint a véresejtmembránlipidek összetételét és változásait. 1969–71 között megkezdődött a kutatási feladatok koncentrációja. A neuroendokrinológiai kutatásokba bekapcsolódtak az intézet egyéb osztályai és kutatócsoportjai is. A nyirokkeringés kutatása főként a hasnyálmirigy működésével összefüggő kérdések tisztázására irányult.

A Morfológia Osztályon Törő Imre helyettese kezdetben Barka Tibor, a későbbiek során Pósalaky Zoltán volt. Törő Imre 1971-ben történt nyugállományba vonulása után Rappay Györgyöt nevezték ki osztályvezetőnek.

Az intézet székházába való beköltözésig, a Morfológiai Osztály a Budapesti Orvostudományi Egyetem Szövet- és Fejlődéstani Intézetében kapott otthont. Az osztály munkatársai a sejtek és szövetek szintjén vizsgálták az autoszintézis, a heteroszintézis és a sejttanszformáció folyamatait, valamint az ezeket befolyásoló humorális tényezőket. Különös figyelmet fordítottak a hemo- és a limfopoetikus szervek, a spermiogenezis, valamint a mellékvesekéreg-sejtek finomszerkezeti tanulmányozására.

1961–71 között a Morfológiai Osztály is megkezdte témáinak koncentrálását. Az osztály nagyobbik része az intézeti neuroendokrinológiai kutatásokhoz kapcsolódott, az egyik kisebb munkacsoport a sejtzaporodás szabályozásával foglalkozott.

A Gyógyszerkutató Osztály a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetében kezdte meg működését az egyetemi tanszék vezetője, id. Issekutz Béla irányításával. Ő nyugállományba vonulásáig, 1966-ig vezette az osztályt. Helyettese kezdetben Nádor Károly volt. Ezt követően György Lajost nevezték ki osztályvezetőnek. Az idegrendszer mediátor anyagaival, a központi idegrendszer működését befolyásoló és a perifériás kolinerg receptorokra ható vegyületek hatásmechanizmusával foglalkoztak. Adrenerg neuronbénítókat, specifikus centrális hatású antikolinerg és potenciális görcsgátló vegyületeket állítottak elő. Munkájuk eredményei a *Gastropin*, a *Gastrixon*, a *Mydeton* és a *Spiractin* nevű gyógyszerek. 1969–71 között az osztály kutatói az intézetben a már korábban megkezdődött téma koncentrálásával egyre inkább bekapcsolódtak a neuroendokrin folyamatok kutatásába: a központi idegrendszeri aminerg ingerületátvitel szerepét vizsgálták az egyes hipofízishormonok elválasztásában. Tanulmányozták továbbá a catecholaminerg (elsősorban dopaminerg) folyamatok biokémiai és receptorális alapjait, ezen folyamatok szerepét a vérkeringésben és a mozgásszabályozásban. A szerves kémiai csoport potenciálisan dopaminerg-agonista tulajdonságú vegyületek előállításán munkálkodott.

Az intézetbe költözést követő kezdeti évekből (1965–69) származó publikációs lista megörököltette a több mint harminc évvel ezelőtt ott dolgozó kutatókat:

Morfológiai Osztály: dr. Balázs András, dr. Bácsy Ernő, dr. Bukulya Béla, Csáki László, dr. Dzsinih Csaba, dr. Fazekas Ilona, dr. Gyévai Angéla, dr. Hidas István, dr. Ökrös István, dr. Pósalaky Zoltán, dr. Rappay György, dr. Szabó Dezső, Vadász György.

Körélettani Osztály: dr. Ács Zsuzsanna, dr. Facht József, dr. Hollán Zsuzsa, Horváth Edit, dr. Major János, dr. Makara B. Gábor, dr. Marton Jenő, dr. Mé-

száros Tamás, Mihály Katalin, dr. Ormai Sándor, dr. Palkovits Miklós, dr. Papp Miklós, dr. Stark Ervin, dr. Szalay Katalin, dr. Varga Bertalan.

Gyógyszerkutató Osztály: dr. Bite Ágnes, Breuer Judit, dr. Deák Gyula, dr. Dóda Margit, dr. Farkas Mariann, Fodor Mária, dr. Galambos Éva, dr. Gellén Barnabás, dr. György Lajos, Istók Klára, Kelemen Attiláné, dr. Kraiss Gábor, dr. Molnár Jenő, dr. Nádor Károly, dr. Pálosi Marietta, dr. Pfeifer Klára, dr. Schaefer András, dr. Scheiber Pál, dr. Sterk Lili, dr. Unyi Gabriella, Zára Dénesné.

Az intézeti tematika koncentrálására irányuló törekvésekkel egy időben hozták nyilvánosságra a kutatási feladatok tömörítését elősegítő Országos Távlati Tudományos Kutatási Terv kutatási főirányait. Közzétételük után az intézet hatékonyan bekapcsolódott *Az életfolyamatok szabályozásának mechanizmusa* című („Bioreguláció”) országos kutatási főirány, valamint a tárcaszintű *Biológiailag aktív vegyületek kutatása* című program feladatainak a megvalósításába.

Az 1976-tól 1980-ig tartó periódusban az alábbi kutatási tématervek szerint dolgoztak:

I. „Bioreguláció” kutatási főirány:

- Az endokrin mirigyek működését szabályzó neurális és hormonális mechanizmusok tanulmányozása, a hormonok hatásának és hatásmódjának elemzése a biológiai szerveződés különböző szintjein.
- A nyirok termelésének, folyásának és összetételének szabályozása a szekréciós folyamatokkal összefüggésben.
- A sejtproliferációt szabályzó endogén, természetes anyagok kémiai izolálása és a génexpresszivitásra gyakorolt hatásuk citológiai vizsgálata.
- VÉRSEJTLIPID-vizsgálatok.

II. „Biológiailag aktív vegyületek kutatása” főirány:

- Potenciálisan központi idegrendszeri aktivitású, előnyösen dopaminerg, elsősorban izokinolin vázat tartalmazó, új heterociklusos vegyületek előállításának és vizsgálata.
- A dopaminerg neurotransmissziós folyamatok farmakológiai és farmakobiokémiai vizsgálata.

Az intézetben folyó neuroendokrinológiai kutatásokban az intézet mindhárom osztályának munkacsoportjai részt vettek. A kutatómunka jelentős részét képezte az adenohipofízis, mindenekelőtt az ACTH-elválasztás vizsgálata.

Szerkezetváltás, új eredmények

1981. március 1-jén Vizi E. Szilvesztert nevezték ki igazgatóhelyettesnek. Stark Ervin akadémikus 1988-ig volt az intézet igazgatója. 1989-től Vizi E. Szilveszter akadémikus vezeti az intézményt. Ugyanebben az évben nevezték ki Makara B.

Gábort igazgatóhelyettesnek, majd az 1990-től 1993-ig terjedő időszakra Szabó Dezsőt. 1994-től Freund Tamás kapott igazgatóhelyettesi kinevezést. A korábbi esztendőik igazgatóhelyettese, Deák Gyula, 1991-ben vonult nyugállományba.

1989-ben, az intézeti székházba költözés 25. évfordulóján megjelent intézetismertető kiadvány a főbb eredményeket így foglalta össze: a Farmakológiai Osztály a szív addig nem ismert idegi szabályozásának mechanizmusát írta le, együttműködve a New York-i Albert Einstein College of Medicine Kutatólaboratóriumával. A New York-i Center for Neurochemistry N. S. Kline Intézetével a központi idegrendszer nikotin receptorainak szerepét vizsgálták. A központi idegrendszer neuronhálózatának működésében fontos szerepet játszó kémiai ingerületátvitel tanulmányozása során megállapították, hogy az agykéregben jelenlévő „*kolinerg*” idegek működésében speciális gátló receptorok vesznek részt. Ezen receptorok gátlása a neuronhálózat működését javítja.

Az intézet Gasztroenterológiai Kutatólaboratóriuma a Pármai Egyetem Gyógyszertani Intézetével együttműködve a *glutaramiksav*-származékok hatását vizsgálta a hasnyálmirigy emésztőenzim-elválasztásra. Kimutatták, hogy a *lorglumid* szelektíven felfüggeszti mind a hasnyálmirigy működését, mind a mirigy növekedését fokozó hormonhatást.

A Kóréletani és a Morfológiai Osztály munkatársai a Gyógyszerkutató Intézetrel együttműködve kalciumcsatorna-blokkoló peptideket vizsgáltak, amelyekkel meg lehetett akadályozni a kalciumionok beáramlását az agyalapi mirigysejtekbe, és ezáltal gátolni lehetett egyes hormonjaik felszabadulását.

A következő években egyes kutatócsoportok megszűntek és új részlegek alakultak. Freund Tamás vezetésével megalakult a Funkcionális Neuroanatómiai Osztály, és újonnan szervezett laboratóriumok létesültek. A Funkcionális Neuroanatómiai Laboratórium munkatársai leírták az érzelmi és motivációs információkat hordozó kéreg alatti pályák hatásmechanizmusát az agykérgi memóriafolyamatokra. A világon elsőként sikerült meghatározniuk egy morfológiailag azonosított központi idegrendszeri szinapszis elektromos paramétereit. Bizonyították, hogy az agyban a théta frekvenciájú szinkronizált aktivitás évtizedek óta kutatott mechanizmusa egy a medialis septumból eredő pálya által kiváltott ritmikus diszinhibíció (gátlástalanítás).

Nemzetközi kapcsolatok

Az intézet munkatársai állandó munkakapcsolatban állnak nemzetközileg kiemelkedő kutatóműhelyekkel és személyiségekkel, ami lehetőséget teremt korszerű metodikák elsajátítására, és elősegíti a bekapcsolódást a nemzetközi tudományos életbe.

Jelenleg 14 ország 48 intézményével folyik együttműködés, melyek közül a néhány kiragadott példa is a kapcsolatok kiterjedését és sokrétűségét bizonyítja:

NICHD, Section on Endocrine Physiology, Bethesda, MD USA; The Salk Institute, Laboratory of Neuronal Structure and Function, La Jolla, CA, USA; Center for Neurochemistry, The N. S. Kline Institute for Psychiatric Research, New York, USA; North-Western University, Institute for Neuroscience, Chicago, USA; Neuroscience Institute, San Diego, USA; Center for Molecular and Behavioral Neuroscience, Rutgers University, Newark, USA; University of California, Department of Neurology, Los Angeles, USA; University of Oxford, MRC Anatomical Neuropharmacology Unit, Oxford, Nagy-Britannia; St. Bartholomew's and Royal London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary & Westfield College, Division of Biomedical Sciences, London, Nagy-Britannia; University of Helsinki, Department of Physiology, Helsinki, Finnország; University of Kuopio, Virtanen Institute, Department of Neurology, Kuopio, Finnország; IMIM, Department of Immunology, Barcelona, Spanyolország; University of Barcelona, Department of Animal and Plant Cell Biology, Barcelona, Spanyolország; University of Innsbruck, Department of Pharmacology, Innsbruck, Ausztria; University of Parma, Department of Gastroenterology, Párma, Olaszország; University of Düsseldorf, Department of Anatomy, Düsseldorf, Németország; University of Ulm, Department of Medicine I, Ulm, Németország; Max-Planck Institut, Department of Psychiatry, München, Németország; National Defense Medical College, Department of Anaesthesiology, Namiki Tokorozawa, Japán; Nagoya City University, Department of Molecular Biology, Nagoya, Japán; University of Groningen, Department of Animal Physiology, Haren, Hollandia; Pasteur Institute, Department of Biotechnology, Párizs, Franciaország.

Műszerezettség, pályázati lehetőségek

Az 1960–70-es évek anyagi és beszerzési nehézségei miatt egyes műszereket és berendezéseket az intézetben fejlesztettek ki. Ilyenek voltak pl.:

- a kémiai méréseket végző, *lézerrel működő dipolmérő*;
- a sejtmagátmérők és más szöveti jellemzők félautomata mérésére alkalmas *metszetvetítő készülék*;
- a szövettenyészetek mikroszkópos mozgófényképezésére automata megvilágítású és expozíciós rendszerű, lassítható felvételű *termosztátkamrával ellátott filmezőberendezés*;

- a négycsatornás „*microiontophor*” berendezés, amely nagy ellenállású, többcsatornás üveg mikroelektrodákból gyógyszereket, vegyszereket adagol iontoforetikus úton, és egyidejűleg elektrofiziológiai történéseket regisztrál;
- az oszcilloszkópon megjelenített mérési eredmények ábrázolására szolgáló, raszterpont-diagramos, *vezérelhető lépcsőgenerátor*.

Az 1980-as évek végén és az 1990-es években az intézet műszerparkja jelentősen bővült. Jelenlegi műszerezettsége megfelel a követelményeknek. Az elavult optikai, elektronikus, analitikai és egyéb berendezéseket fokozatosan újak váltották fel. A sejtszinten történő rendkívül finom változások észlelésére és regisztrálására alkalmas új készülék és eljárások közül említésre méltók a következők:

A közelmúltban beállított *dinamikus fluoreszcens képalkotó rendszer*, a mikroszkóp és hűtött CCD kamera adta nagy térbeli feloldással, egyetlen sejt meghatározott részeiben, illetve egyidejűleg több sejtben, ionokra és a biológiában fontos szabályozószerepet játszó anyagokra, szelektív fluoreszcens indikátorok segítségével, képes azok mennyiségét nagy érzékenységgel mérni és időbeli változásait követni.

Meghonosodtak a *patch-clamp* berendezéseken történő mérések is. A vizsgálandó egyedi élő idegsejtek infravörös CCD kamera segítségével láthatóvá tehetőek, így az elvezetések azonosított sejtekből végezhetőek. Egyik alkalmazási területük az idegsejtek közötti kommunikáció során keletkezett különböző típusú (szinaptikus) áramok vizsgálata, a részt vevő transzmitter receptorok, ioncsatornák azonosítása, valamint egyedi csatornafehérjék által közvetített kis áramok (2–3 pA) tulajdonságainak meghatározása.

A *2-foton pásztázó lézermikroszkópia* segítségével új lehetőségek nyílnak a sejtszintű ionmozgások és strukturális változások megfigyelésére. Az alkalmazott rendkívül rövid pulzusszélességű infravörös lézersugár a közölt alacsony energiaszint következtében a vizsgálandó intakt szöveteket nem vagy csak kismértékben károsítja. Emellett a konfokális mikroszkópokkal megegyező feloldással láthatók a sejt mikrokompartmentjei. A detektálást a sejtbe juttatott fluoreszcens anyagok gerjesztése és ezek fényleadása teszi lehetővé. Az élettani vizsgálatokhoz szükséges ideig, egyidejűleg követhető a sejtek morfológiai változása és a sejtekben zajló élettani tevékenység.

Az intézet invenciózus munkatársainak köszönhető, hogy egyes gyári készülékek alkalmazhatóságát kiterjesztették. Erre példa a nagy feloldású digitális képek készítésére alkalmas, *CCD kamerával összekapcsolt elektronmikroszkóp*, amelyet az intézetben továbbfejlesztettek. Számítógéphez kapcsolt digitalizáló tábla segítségével a mikroszkóp tárgyszála, ezzel együtt a vizsgált objektum pontosan pozicionálhatóvá vált. Ez többek között a sorozatmetszetek gyors analízisének jelent nagy segítséget.

Az 1990-es évek elején a költségvetési támogatás kizárólag az intézet bérköltségét és járulékait fedezte. A kutatáshoz szükséges anyagokat, egyéb dologi kiadásokat pályázati és egyéb bevételekből kellett finanszírozni. Ez vonatkozott a műszerrendelések nagy részére is.

Az intézet pályázati lehetőségei javultak. A kutatók által elnyert hazai pályázatok: OTKA, ETT, OMFB, Európai Unió 4. Kutatási és Technológiai-fejlesztési Keretprogram, Magyar–amerikai Tudományos és Technológiai Program, Zsigmond Alapítvány.

A csoportok nemzetközi együttműködési témái pályázatok útján rendszeres támogatásban részesülnek, ami bizonyítja, hogy az intézetben folyó kutatások koncepciójukat és metodológiájukat figyelembe véve megfelelnek a nemzetközi követelményeknek.

Az intézeti kutatásokat a közelmúltban, illetve jelenleg támogató nemzetközi szervezetek: Human Frontier Science Program Organization; Howard Hughes Medical Institute; Volkswagen Foundation; Copernicus-program; Farmacon, Inc.; Philip Morris; INCO; Wellcome Trust; Rotta Research; National Institutes of Health; McDonnell Foundation.

1997-től a kutatóintézetek konszolidációja keretében az intézet többlettámogatást kapott. Ez az összeg lehetővé tette az intézeti rezi és dologi kiadások egy részéhez való hozzájárulást.

Szervezeti felépítés

Az intézet jelenlegi összlétszáma átlagosan 150 fő. Ennek közel egyharmadát a kutatók, kb. egyötödét a kutatási segédszemélyzet teszi ki.

Az intézet igazgatója: Vizi E. Szilveszter az MTA rendes tagja, az MTA alelnöke. Az igazgatóhelyettesek: Makara B. Gábor és Freund Tamás, az MTA levelező tagjai. (2000-ben Vizi E. Szilveszter egy évre alkotói szabadságra ment. Erre az időszakra az igazgatói teendők ellátására Makara B. Gábort megbízott igazgatónak nevezték ki.)

A kutatók közül 6-an a tudomány doktorai, több mint 20-an kandidátusi, illetve PhD-fokozattal rendelkeznek. Többen elnyerték a Széchenyi professzori ösztöndíjat és a Bolyai-ösztöndíjat. A kutatók átlagos életkora: 40,5 év. Munkájukat az intézet gazdasági, pénzügyi és műszaki szakemberei segítik.

A 18 000 kötetes könyvtár, ahol a legfontosabb szakfolyóiratok is megtalálhatók, nemcsak az intézet munkatársainak áll rendelkezésére, hanem – mint az ország egyetlen idegtudományi könyvtára – külső szakembereket is kiszolgál.

A tudományos kérdéskörök tanulmányozását az adott szakterületre specializálódott kutatócsoportok végzik. A csoportok hagyományos elnevezései ellenére a szakosodás nem metodikai orientáltságú, mivel valamennyi csoport multidiszciplináris megközelítést alkalmaz. A multidiszciplináris stratégiák valamennyi csoport esetében a farmakológia, elektrofiziológia, biokémia, molekuláris biológia, fény- és elektronmikroszkópos morfológia egyedi kombinációit jelentik. A rutinszerűen működő hagyományos metodikáknak és a biotechnológia legmodernebb vívmányainak együttes alkalmazására törekszenek. A témák többsége alap kutatás jellegű, de szinte kivétel nélkül a klinikai kutatásokban vagy gyakorlatban felvetődő alapvető kérdésekre keresik a választ.

Az intézet tudományos osztályai és laboratóriumai

Farmakológiai Osztály	Osztályvezető:	Dr. Vizi E. Szilveszter
	Tudományos tanácsadó:	Dr. Somogyi Péter
Neurokémiai Laboratórium	Vezető:	Dr. Sperlágh Beáta
Celluláris Farmakológiai Laboratórium	Vezetők:	Dr. Zelles Tibor és Dr. Lendvai Balázs
Gyógyszerhatástani Laboratórium	Vezető:	Dr. Kiss János
Neuroimmunológiai Laboratórium	Vezető:	Dr. Szelényi Judit
Celluláris Ideg-életteni Laboratórium	Vezető:	Dr. Nusser Zoltán
Kóréletteni Osztály	Osztályvezető:	Dr. Makara B. Gábor
Endokrin- és Magatartás-életteni Laboratórium	Vezető:	Dr. Haller József
Molekuláris Neuroendokrinológiai Laboratórium	Vezető:	Dr. Kovács Krisztina
Gasztrointesztinális Kutatások Laboratóriuma	Vezető:	Dr. Varga Gábor
Mellékvese-életteni Laboratórium	Vezető:	Dr. Szalay Katalin
Funkcionális Neuroanatómiai Osztály	Osztályvezető:	Dr. Freund Tamás
Funkcionális Neuroanatómiai Laboratórium	Vezető:	Dr. Freund Tamás
Molekuláris Biológiai és Genetikai Laboratórium	Vezető:	Dr. Szabó Gábor
Neurobiológiai Osztály	Osztályvezető:	Dr. Liposits Zsolt
Neuroendokrinológiai Laboratórium	Vezető:	Dr. Liposits Zsolt
Idegi Sejtbiológiai Laboratórium	Vezető:	Dr. Madarász Emília

Tudományos kutatások

A Farmakológiai Osztályon tanulmányozzák a nem-szinaptikus receptorok és transzmitterek szerepét a központi és a perifériás idegrendszerben, az agy működésében, különös tekintettel olyan megbetegedésekre, mint a depresszió, a Parkinson-kór vagy a droghozzászokás. Vizsgálják a szimpatikus idegrendszer befolyását a szervezet kognitív és nem kognitív ingerekre adott immunválaszában, valamint a kémiai ingerületátvivők (noradrenalin, dopamin és ATP) felszabadulásának fiziológias és patológias mechanizmusait. Nagyfelbontású képmegjelenítő rendszerek segítségével tanulmányozzák a dohányzás, a nikotin-receptorok közvetítésével kiváltott celluláris szintű elváltozásokat az agyban.

A Celluláris Ideg-életteni Laboratórium a szinaptikus ingerületátvitelt vizsgálja a központi idegrendszerben. Főbb érdeklődési területei a primer szenzoros ingerületátvitel és az információ idegrendszeri kódolása, a szinaptikus és extraszinaptikus receptorok szerepének tisztázása a glutamáterg és GABAerg neurotranszmisszióban, valamint a szinapszisok „short-term” plaszticitásának megértése.

A Kórélettani Osztályon az Endokrin és Magatartás-életteni Laboratóriumban a krónikus stressz kutatása során az elsősorban pszichés és testi támadáspontú stresszorok endokrin hatásait vizsgálják, keresik az agyban a szabályozásban részt vevő területeket és az endokrin rendszerben a válaszkészség változásait. Az agyalapi mirigy közti lebenyében a neurotranszmitterek hatását a sejten belüli kalciumszint változásaira vizsgálják, felhasználva ezt a jelenséget a receptorok tipizálására. A stressz és a magatartás összefüggéseit – agresszivitás és szorongás esetében – kísérleti állatokon vizsgálják.

A Molekuláris Neuroendokrinológiai Laboratórium főképp a stressz neurobiológiájával, a különböző stresszorok által a központi idegrendszerben indukált génexpressziós változások szabályozásával foglalkozik. Vizsgálataik kiterjednek az immunrendszerből érkező szignáloknak a központi idegrendszerre kifejtett hatásának kimutatására. Tisztázni kívánják, hogy az immunkihívások milyen szerepet játszanak a neurodegenerációs folyamatok elindításában, illetve a stressz és a kortikoszteroid hormonok hogyan súlyosbítják ezeket a folyamatokat.

A Gasztrointesztinális Kutatások Laboratóriuma az emésztőrendszer működésének szabályozásával foglalkozik normál és kóros körülmények között. Kiemelt feladataik közé tartozik azoknak a szabályozó géneknek a tanulmányozása, amelyek a sejtek ion- és folyadékélválasztásának kontrollját, valamint a sejtek osztódásának mértékét határozzák meg a hasnyálmirigyben és a tápcsatorna egyéb szerveiben.

A Mellékvese-életteni Laboratórium vizsgálja az acetilkolinerg neurotransmisszió szerepét a mellékvesekéreg-hormonok elválasztásának szabályozásában, valamint az endogén ouabain (természetes Na-K-ATPáz gátló szteroid hormon) termelésének szabályozását.

A Funkcionális Neuroanatómiai Laboratórium az agykérgi ritmikus elektromos tevékenységek generálásáért felelős neuronhálózatok szerveződési törvényszerűségeit vizsgálja, különös tekintettel a szinkron aktivitásmintázatok kórossá (epilepsziássá) válásának lehetséges okaira és következményeire. Kutatják a marijuána központi idegrendszeri hatásmechanizmusát és az endocannabinoidok lehetséges funkcióit.

A Molekuláris Biológiai és Genetikai Laboratórium a GABA-szintetizáló enzimet, a glutaminsav dekarboxilázt kódoló gének szabályozását tanulmányozza, valamint az enzim embrionális formáinak az idegi differenciációiban betöltött szerepét vizsgálja. Genetikailag módosított egérmodelleket is előállítanak az idegrendszer fiziológiás és kóros működésének tanulmányozására és fejlesztés alatt álló gyógyszerek tesztelésére.

A Neuroendokrinológiai Laboratórium az agyalapi mirigy hormonelválasztását irányító neuronrendszerek idegi és humorális szabályozását tanulmányozza immuncitokémiai, elektronmikroszkópos és molekuláris biológiai megközelítéssel. *In vivo* állatmodelleken végzett kísérletek mellett, új irányvonalat képvisel az alapvető neurobiológiai folyamatok vizsgálata, speciális sejtvonalakon és tenyésztett szöveti szeleteken.

Az Idegi Sejtbiológiai Laboratórium az idegszöveti sejtek kialakulásának, fejlődésének és kapcsolatképzésének kérdéseit vizsgálja embrionális és poszt-natális agyszövetből izolált sejtek és halhatatlanná tett idegi sejtvonalak tenyésztésén, illetve *in vitro* jellemzett sejtek agyszövetbe történő beültetésével. Az *in vitro* lejátszható neurogenezis módot ad arra, hogy az idegsejtté válás eseményeinek molekuláris és sejtbiológiai hátterét tanulmányozzák.

Az intézet helye a hazai és nemzetközi tudományos életben

Az intézetnek együttműködési szerződése van a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi, valamint Egészségtudományi Karával, amelynek keretében egyes kutatók tantermi előadások és speciális kollégiumok tartásával vesznek részt a graduális képzésben.

Az intézet jelentős szerepet tölt be a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán és az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karán folyó PhD-képzésben.

Az intézet az Eötvös Loránd Tudományegyetemmel közös laboratóriumot üzemeltet. A Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Karának – kihelyezett – Farmakológiai és Gyógyszerterápiás Tanszéke az intézetben működik, ahol orvostovábbképzés és szakvizsgáztatás folyik.

A Pázmány Péter Katolikus Egyetemmel kötött együttműködési szerződés alapján az intézetben kihelyezett Neurobiológiai Tanszék létesült.

Az intézetben szerveződött az Agykutatás Évtizede nemzeti fejlesztési program kuratóriuma, amely az idegrendszer működésével és megbetegedéseivel összefüggő klinikai és alap kutatásokat országos szinten koordinálja.

Az intézet egyetemi szellemi vonzásköre és befolyása szintén jelentős. Az 1994–1999 közötti időszakban 17 országból (Amerikai Egyesült Államok, Belgium, Bulgária, Egyiptom, Franciaország, Hollandia, Japán, Kína, Lengyelország, Nagy-Britannia, Németország, Olaszország, Oroszország, Peru, Románia, Spanyolország, Ukrajna) 41 vendégkutató dolgozott az egyes osztályokon, közülük 24-en Erdélyből jöttek. A vendégkutatók közül egyesek egy évnél is többet töltöttek az intézetben, és költségeiket maguk fedezték.

Munkatársaink az előző években számos nemzetközi tudományos konferencia szervezésében vettek részt: EUREM, Eight European Congress of Electron Microscopy (1984), Budapest; IBRO, Second World Congress of Neuroscience (1987), Budapest; Neuroscience in Central Europe Workshop I. (1993), Budapest; ECNP, 6th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology (1993), Budapest; 3rd International Congress of Neuroendocrinology (1994), Budapest; Second European Congress of Pharmacology (1999), Budapest. A közelmúltban lezajlott Second European Congress of Pharmacology 52 országból több mint 1500-an vettek részt.

Az intézet nemzetközi hírnevét öregbíti, hogy idézettségi mutatói vetekszenek az élvonalbeli nemzetközi kutatóhelyekéivel. Négy nemzetközi idegtudományi folyóirat (*Brain Research Bulletin*, *European Journal of Neuroscience*, *Neurochemistry International*, *Hippocampus*) főszerkesztői munkái náluk folynak. A nemzetközi ismertséget és pályázati eredményességet tanúsítja többek közt a nagyszámú elnyert külföldi pályázat, valamint a számos nemzetközi témában és projektben való együttműködés.

A kutatók között többen rangos hazai és nemzetközi tudományos díjak és kitüntetések birtokosai, amelyek közül külön említést érdemel: a Széchenyi-díj; a Markusovszky-emlékérem; a Jancsó Miklós-díj; a Knight of the Sovereign Order of St. John of Jerusalem; a Magyar Köztársasági Érdemrend középkeresztje kitüntetés; a Galileo Galilei-díj; a Semmelweis-díj; az Akadémiai Díjak; a Drs. C. and F. Demuth Swiss Medical Research Foundation-díj; a Krieg Cortical Kudos Cortical Explorer-díj; a Krieg Cortical Kudos Cortical

Discover-díj és a Dargut and Milena Kemali-díj. 2000-ben – elsőként – intézeti kutató nyerte el a Bolyai-díjat.

A kutatók az intézetből – fennállása alatt – több mint 2000 közleményt publikáltak. A nemzetközi szakfolyóiratokban megjelent dolgozatok az elmúlt 10 évben közel 10 000 idézetet kaptak. Közülük Citation Classic lett: Vizi E. S.: „*Cross Talk*” between neurons (Current Contents 33:12, 1990).

Az Európai Unió 5. Kutatás-fejlesztés Keretprogramjában meghirdetett pályázat alapján, az intézet 2000-ben 3 évre megkapta a *Centre of Excellence* címet. A rangot jelentő címmel együtt járó erkölcsi és anyagi siker annak tulajdonítható, hogy az intézetben folyó munkát a független bírálók, nemzetközi mércével mérve korszerűnek, átlagon felüli színvonalúnak minősítették.

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KUTATÓINTÉZETEI

- Atommagkutató Intézet (*Kovách Ádám*)
Állatorvos-tudományi Kutatóintézet (*Mészáros János*)
Balatoni Limnológiai Kutatóintézet (*Heródek Sándor–Elekes Károly*)
Csillagászati Kutatóintézet (*Balázs Lajos*)
Filozófiai Intézet (*Horváth Pál*)
Földtudományi Kutatóközpont (*Marosi Sándor–Póka Teréz–Verő József*)
Irodalomtudományi Intézet (*Bodnár György*)
Jogtudományi Intézet (*Péteri Zoltán*)
Kémiai Kutatóközpont (*Vinkler Péter–Szépvölgyi János–Tétényi Pál*)
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet (*Szabó Dezső*)
Közgazdaságtudományi Kutatóközpont (*Kovács János Mátyás–Koltay Jenő–
Ványai Judit*)
Központi Fizikai Kutatóintézet (*Bartha László–Gadó János–Gyulai József–
Janszky József–Jéki László–Lukács József–Szabó György–Tompá Kálmán–
Vértesy Gábor*)
Mezőgazdasági Kutatóintézet (*Veisz Ottó*)
Művészettörténeti Kutatóintézet (*Tímár Árpád*)
Néprajzi Kutatóintézet (*Flórián Márta–Paládi-Kovács Attila*)
Növényvédelmi Kutatóintézet (*Gáborjányi Richard*)
Nyelvtudományi Intézet (*Kiss Lajos*)
Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet (*Borhidi Attila–Galántai Miklós*)
Politikai Tudományok Intézete (*Balogh István*)
Pszichológiai Kutatóintézet (*László János*)
Régészeti Intézet (*Török László*)
Regionális Kutatások Központja (*Horváth Gyula*)
Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet (*Csirmaz Erzsébet*)
Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet
(*Strehó Mária–Szász Áron*)
Szegedi Biológiai Központ (*Chikán Ágnes*)
Szociológiai Kutatóintézet (*Tamás Pál–Tibori Tímea*)
Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet (*Várallyay György–Németh Tamás*)
Történettudományi Intézet (*Glatz Ferenc*)
Világgazdasági Kutatóintézet (*Inotai András*)
Zenetudományi Intézet (*Tallián Tibor*)

A Magyar Tudományos Akadémia kutatóintézet-hálózata félszáz esztendő.

Az egyetemi oktatástól független kutatóintézetek tömeges alapítása a 20. századi tudományfejlődés eredménye. A 20. századé, amikor a kutatás a napi életfeltételeink újratermelésében és javításában – mind a technikai, mind az egészségügyi, mind a kulturális életkörülményeink újratermelésében – nélkülözhetetlenné lett. Nélkülözhetetlen, így kifizetődik a függetlenített főállású kutatók tömeges alkalmazása és adott célokra szerveződött kutatóintézetek létrehozása.

A századelőn mind az Egyesült Államokban, mind Európában kialakulnak a nagy kutatóközpontok. Európában a legismertebbek: a Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft (1911) és a francia CNRS (1939) kutatóhálózata. Magyarországon 1920 után alapítják az első kutatóintézeteket állami erőből, sajátos módon a társadalom-, mindenekelőtt a történettudomány területén. Ezt a természettudományok területén csak gyenge kezdemények követik – elsősorban a magánszférában. Az állami alapítású „tudományos nagyüzem”-et, amely a kor kultuszminiszterének, gróf Klebelsberg Kunónak volt az álma, majd paradox módon a szovjet rendszer valósította meg 1949 után.

A Szovjetunió a fejlett nyugati társadalmak termelési, katonai előnyét – tanulva a németek példáján – a tudományos kutatás intenzitásának erősítésével kívánta behozni. E célra kiterjedt kutatóintézet-hálózatokat hozott létre. Hasonló megfontolások vezették a szovjet megszállás alá került közép-kelet-európai államok tudománypolitikáját 1949 után. Közöttük a magyar tudománypolitikát is: nagy költségráfordítással, a már meglévő kis műhelyekre, kis kutatói közösségekre alapítva hoznak létre intézeteket. Egy részükben a közvetlen állami-hatósági feladatok teljesítéséhez szükséges alkalmazott kutatásokat folytatnak miniszterialis felügyelet alatt, másik részük alapkutatási célokkal az Akadémia felügyelete alá kerül.

Az akadémiai intézethálózat létrehozásának ideológiai-politikai céljait már elmosta a történelem (1990). A politikai-gazdasági változások, mindenekelőtt a tulajdonviszonyok megváltozása, az állami közalkalmazottakat sújtó társadalmi válság pedig megrázta mind a természet-, mind a társadalomkutató intézeteket. A századelőn már felismert alapelv azonban érvényes maradt a politikai rendszer leváltása után is: az intenzíven működtetett tudományos nagyüzem a közösség termelési és kulturális erőfelfejtésének első számú segítője, modernizációs motorja lehet.

Így gondolkodott az Akadémia vezetése 1990 után, amikor a rendszerváltozás viharaiiban megőrizte kutatóhálózatát. És ez az alapelv vezette az 1997-ben megindított intézetkonszolidációs programot, amelynek célja: az intézethálózatot a nemzetgazdaság, a nemzeti érdekek szolgálatában tartani; a piacgazdaság körülményeihez igazítani; megállítani a szétesést; megállapítani az államilag garantált kutatói létszámot, rendbe hozni az alapellátást, majd rendezni a kutatói béreket, korszerűsíteni a műszerellátottságot. És közben közös erővel korszerűsíteni a tudományos menedzsmentet...

Ennek a folyamatnak egyik része az a törekvésünk, hogy az intézetek készítsék el a maguk „önéletrajzát”. Mutakozzanak be a kutatói közösségeknek, az oktatói és a termelési szférának. És egyben – mint minden önéletrajz közben teszi az ember – vessenek számot a maguk erejével, hiányosságaival, tennivalóival. Hogy magunk határozzuk meg, autonóm módon, korszerűsítéseink útjait, az új célok elérésének legeredményesebb módszereit.