

A DEBRECENI ORVOSKÉPZÉS NAGY ALAKJAI  
19. füzet

---

*Dr. Hernádi Ferenc*



*Dr. Vályi Nagy Tibor*  
(1912-1969)



*A debreceni orvosképzés nagy alakjai*  
*19. füzet*

*Dr. Hernádi Ferenc*

*Dr. Vályi-Nagy Tibor*

*(1912-1969)*

*az első erre a célra kinevezett debreceni farmakológus professzor*

*- a magyar antibiotikumkutatás egyik megteremtője*

*Debreceni Orvos-és  
Egészségtudományi Centrum  
2005*

*ISSN 1416-41-75*

Kiadja: A Debreceni Orvos-és Egészségtudományi Centrum

Nyomdai munka: Puskás Lajos, Debrecen

Példányszám: 500

## **Előszó**

„A Debreceni Orvosképzés Nagy Alakjai” c. sorozat újabb nagyszerű, izgalmas kötetét tartja kezében az olvasó. A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum vezetése nevében és annak elnökeként külön nagy örömmel üdvözlöm ezt a kötetet is és fejezem ki köszönetemet Hernádi Ferenc professzornak munkájáért.

Régóta várjuk ezt a kiadványt. Vályi-Nagy Tibor a debreceni orvostudományi kutatások 1950-es, '60-as éveinek emblematikus alakja, kiemelkedő, meghatározó szereplője volt. Személyében az a klasszikus, a világ sok-sok pontján sikerekre vezető folyamat testesült meg, amely a gyógyszeripar és az egyetemek közötti igen szoros és gyümölcsöző kapcsolatra építi a gyógyszerkutatást. Bécsben, Berlinben, Cambridge-ben, New York-ban volt alkalma hosszabb időt eltölteni és nem csak e modellt látni, hanem az első ilyen hazai megteremtőjeként annak eredményeit ezeken a helyeken bemutatni. Eközben a modern farmakológia kutató módszerei meghonosodtak Debrecenben, beleértve a farmako-biokémia kutatásokat, sugárvédő hatásvizsgálatokat, daganat és vírusellenes szerek hatásmechanizmusának vizsgálatát. Csak a legnagyobb elismeréssel szólhatunk azokról a nehéz magyar viszonyok között, európai szinten és világszerte is kiemelkedő kutatói eredményekről, amelyek több Nature cikket, új gyógyszereket, mondhatjuk új gyógyszeripari potenciált teremtett Debrecenben és Magyarországon. E munka része volt a kiemelkedő intézet létrehozása, hiszen köztudott, hogy hirtelen és tragikus halálakor a modern orvostudomány eszköztárával rendelkező, igen sikeres kutató-fejlesztő csapat dolgozott a Gyógyszertani Intézetben.

Vályi-Nagy Tibor életművének, életpályájának áttekintése a fentiekben túlmenően is jelentős üzeneteket hordoz napjainkra. 2005-ben, amikor ez a kötet megjelenik, már több éve az integrált Debreceni Egyetem keretei között működünk, dolgozunk, telnek az oktatás és

a kutatás mindennapjai. Amikor Vályi-Nagy professzor egyetemre járt, természetes dolog volt, hogy ő két év kémiai tanulmány után kezdte meg és végezte el az orvostudományi egyetemet. Bízunk benne, hogy sok ilyen, több szakmán átívelő képzés jellemezni fogja legújabb korszakunkat is, hiszen az interdiszciplinaritás ma a sikeres tudományos munka kulcsa. A másik üzenet, az az emberi, jellembeli szilárdság, ami igazi nagy próbatételek idején válik nyilvánvalóvá. A háború Vályi-Nagy professzor életének nagy megpróbáltatása volt, hiszen repülőszázadosként folyamatosan repült a frontra, gyógyított és közben oktatott Debrecenben. Antifasiszta tevékenysége miatt a sopronkőhidai fegyintézetben kellett fogolyként hosszú hónapokat eltölteni, ahol nagyon sokan köszönhetik életüket az Ő orvosi, önzetlen emberbaráti tevékenységének. A háború utáni kemény évek alatt is megőrizte etikai, kutatói integritását, következetes emberi értékrendjét.

A debreceni orvostudomány nagy személyiségeire évtizedek távlatából is kell emlékeznünk. Itt marad velünk e kötet segítségével Vályi-Nagy Tibor legendás alakja, teljesítménye, hogy a debreceni utcanév, a Magyar Kísérletes és Klinikai és Farmakológiai Társaság Vályi-Nagy Tibor díja és az intézete falán elhelyezett dombormű mellett emlékének felidézésére legyen mit rendszeresen kézbe vennünk, a nagyszerű életpályából erőt merítenünk újabb és újabb feladatainkhoz.

Debrecen, 2005. november

**Dr. Fésüs László**

akadémikus, egyetemi tanár,

a Debreceni Egyetem

Orvos- és Egészségtudományi Centrum

elnöke

## **Bevezetés**

Évekkel ezelőtt vállaltam el azt a megtisztelő feladatot, hogy tanítómesterem, Vályi-Nagy Tibor életrajzát a Debreceni Orvosképzés Nagy Alakjai c. sorozat számára megírjam. Kutatóorvosi munkásságának ismertetése nem került nehézségbe, hiszen ezek nagy része tudományos közlemények formájában dokumentálva volt és a két legfontosabb terület, az antibiotikumok, illetve daganatellenes szerek kutatását – legalább is ezeknek jelentős hányadát – részint velem, részint Jeney András barátommal végezte.

Vályi-Nagy professzor felesége és Dr. Kapusz Nándor főtanácsos nyújtottak segítséget a személyes adatok közléséhez. Így, ha kisé megkésve is, a teljesség igénye nélkül, összeállt és ismertetésre kerül a nemzetközileg elismert tudósnak, a nagyszerű embernek az életrajza.

Megköszönöm Dr. Vályi-Nagy Tiborné Dr. Gönczöl Ilona, Dr. Gönczöl Éva, Dr. Vályi-Nagy István, Dr. Kapusz Nándor, Dr. Jeney András, Dr. Barabás György és Dr. Kovács Péter segítségét.

Debrecen, 2004. augusztus

**Hernádi Ferenc**



## ***Pályakezdése***

Dr. Vályi-Nagy Tibor 1912. március 19-én született Debrecenben. Édesapja Vályi-Nagy Frigyes vezérőrnagy, Vályi-Nagy Gusztáv debreceni nyolc gyermekes ügyvéd másodszülött fia, édesanyja Kocsár Ilona, Kocsár Gábor debreceni ügyvéd egyetlen leánya.

Iskoláit Debrecenben végezte, először az evangélikus elemi iskolába, majd az állami Fazekas Mihály Reálgimnáziumba járt. Itt a kémiát Nádasdi József oktatta, aki nyilván nagy hatással volt a fiatal fiúra és mindig nagy elismeréssel beszélt a gyermek Vályi-Nagy Tibor tehetségéről és nagy jövőt jósolt neki. 1930-ban érettségizett, ugyanezen évben beiratkozott a Debreceni Tudományegyetem Bölcsészeti Karára, ahol két féléven át kémiai tanulmányokat folytatott. Ezután az orvosi karra iratkozott át, ahol 1938. április 9-én orvostudományi diplomát szerzett.

Aránylag korán, első éves kémia szakos bölcsészhallgató korában a biológia határterületein kezdett el dolgozni. Ez azért volt lehetséges, mert második féléves hallgatóként, mint bejáró externista felvételt nyert a Debreceni Egyetem Orvosi Vegytani Intézetébe, ahol Straub János adjunktus laboratóriumában dolgozott. Az intézetben négy és fél évet töltött el és széles körű metodikai ismeretekre tett szert. Módszertani tudásának fejlesztése mellett itt kezdett megismerkedni a természettudományos kutatási problémák megválasztásának és kísérleti megközelítésének lehetőségeivel. Ugyancsak nagyban előmozdította tudományos fejlődését az a tény, hogy még medikus évei alatt több hónapon át dolgozott a Magyar Biológiai Kutató Intézetben, Tihanyban. Itt született meg első tudományos közleménye, amely az ingerlés alatt álló idegrostokban végbemenő biokémiai változásokkal foglalkozott.

A Tisza István Egyetem Gyógyszertani Intézetének a munkájába Vályi-Nagy Tibor 1936-ban kapcsolódott be, amely döntő lépést jelentett nemcsak egyéni élete, hanem mint az a későbbiekben nyilvánvalóvá vált, az Intézet számára is. Vályi-Nagy Tibor rövid megszakításokkal 33 évig a Gyógyszertani Intézetet tekintette nemcsak munkahelyének, hanem otthonának is. Az 1921-ben létrehozott Gyógyszertani Intézet vezetése a XX. században leghosszabb ideig, 20 évig, Vályi-Nagy Tibor személyéhez kötődik, ezért még napjainkban is őt lehet tekinteni az Intézet szellemisége meghatározójának. Az igen súlyos eseményekkel terhes történelmi korszakban sajátosan és mélyen fonódott össze Dr. Vályi-Nagy Tibor élete az Intézettel. Ilyen jellegű kapcsolat ma elképzelhetetlen, de elemzést érdemel, ha meg akarjuk érteni a Gyógyszertani Intézet szellemi örökségét.

Dr. Vályi-Nagy Tibor életútját csak úgy méltányolhatjuk, ha bemutatjuk személyi varázsának legfontosabb jellemzőit, alkotóképességének forrásait, végül azokat a történelmi, társadalmi és tudományszervezési körülményeket, melyek között tevékenykedett. A két világháború közötti Magyarország fegyelmet és hazaszeretet követelő légkörében az előrehaladás zálogát a társadalmi életben a tekintélyelv elfogadása mellett főképpen a tudás megszerzése jelentette. Vályi-Nagy Tibornak a tudás megszerzése elsődleges célja volt. Elmélyült gondolkozás és nagy tudásszomj jellemezte. Kevés szabadidejében a társas életben tudott feloldódni, erre megnyerő egyénisége és nagyszerű humorérzéke is alkalmassá tette. A köznap események mögött meghúzódó fonákságokat kiemelkedő megjelenítő képességgel tudta előadni, olykor maga állított össze emberi kapcsolatokat bemutató rögtönzéseket, amelyeket nagyon sokan méltányoltak, némelyek azonban fanyalogva fogadtak. Mindezek mögött megtalálható Vályi-Nagy Tibor törekvése az élet teljes mivol-

tának megismerésére, az emberben rejlő képességek és tulajdonságok feltárására és bemutatására. Jellemének lényegéhez tartozik élénk együttérzése a nehéz helyzetben lévők iránt, részvállalása a történelmi eseményekben és meggyőződése, hogy magunkévá kell tenni az élet teljes spektrumát. Vályi-Nagy Tibor jelentős és sokszínű személyiség volt, akire a legtekintélyesebb társaságban és a szerény erdei vadásztanyákban az emberek egyaránt odafigyeltek.

A háborús évek élete talán legmozgalmasabb időszakát jelentették. Bécsi és berlini tanulmányútjait követően repülőszázadosként szolgált a fronton, majd több hónapot katonai börtönben és németországi koncentrációs táborban töltött.

Tudományos érdeklődését és felfogását jelentősen befolyásolták az 1930-as évek orvosbiológiai kutatásainak eredményei, amelyekhez a hazai egyetemek is elismerten hozzájárultak. A nehéz gazdasági helyzet ellenére egyetemeink orvosprofesszorai világszerte számon tartott kutatásokat folytattak, ami egyre több fiatalat vonzott az egyetemi intézetekbe. A debreceni egyetem orvoskarának elméleti intézetei azonban megsínylelték több kiváló intézetigazgató távozását. Ennek tulajdoníthatóan az Élettani és Kórtani Tanszékeket nem is szándékoztak szétválasztani, a Gyógyszertani és a Közegészségtani, valamint a Törvényszéki és a Patológiai Intézetek ugyan külön épületben, de azonos személy vezetése alatt működtek. A Budapestre távozott Dr. Belák Sándortól a Gyógyszertani Intézet igazgatását Dr. Jeney Endre 1934-ben vette át, akinek a Közegészségtani Intézet oktatási, szervezési és kutatás irányítási feladatait is el kellett látnia.

A Gyógyszertani Intézetben Vályi-Nagy Tibor megismerkedett Jeney Endre kutatási célkitűzéseivel, amelynek középpontjában az

élővilágból eredő u.n. természetes hatóanyagok gyógyszerként történő hasznosítását szolgáló alapkutatások mellett a fertőző betegségek – kiemelten a tuberkulózis - elleni küzdelem állt. Vályi-Nagy Tibor kémiai ismereteivel jelentősen gazdagította a farmakológiai munkacsoport módszertani felkészültségét, amelynek köszönhetően a flavon festékek farmakobiokémiai tanulmányozása területén a Gyógyszertani Intézet munkatársai jelentős felismerésekről számolhattak be. Az intézet fő kutatási feladataiban való részvétel mellett a farmakonok és mérgek hatásmódjának biokémiai szintű vizsgálatával Vályi-Nagy Tibor fokozatosan építette fel saját kutatási arculatát, amely úttörő jellegűnek tartható a hazai farmakológia irányzatai között. Angliai tanulmányútján 1947-ben elsajátította és továbbfejlesztette a nukleinsavak analitikai módszereit és tovább mélyült elkötelezettsége a farmako-biokémiai vizsgálatok iránt.

Az antibiotikumkutatás hazai megszervezését tehát az Intézet hagyományos elkötelezettsége a fertőző betegségek elleni gyógyszerkutatás iránt, valamint Vályi-Nagy Tibor kémiai és orvos-biológiai ismereteinek kombinációja alapozta meg.

1944-ben az Orvostudományi Karon a Méregtan tárgyköréből magántanári képesítést nyert, majd 1946-ban adjunktussá, 1949-ben pedig egyetemi tanárrá nevezték ki és megbízták a Gyógyszertani Intézet vezetésével. 1969-ben bekövetkezett haláláig az intézet igazgatója volt.

## ***A II. Világháború hatása Vályi-Nagy Tibor életére***

Mint sok kortársa számára a II. Világháború eseményei számára is súlyos és döntő befolyással bírtak.

Többször behívták katonának, először rövidebb időre a gyalogságnál teljesített szolgálatot, majd a megfelelő vizsgák letétele után repülőorvos lett. 1942. áprilisában tartalékos orvos hadnaggyá, majd főhadnaggyá, később századossá léptették elő. Még orvostanhallgató korában vitorlázó repülést tanult, majd az akkori motoros gépeken is repült és képzett pilóta lett. Így nem okozott számára nehézséget, hogy hosszabb katonai szolgálata alatt délelőtt egyedül repüljön Ukrajnába, majd Lengyelországba a frontra és ott a katonáknak tartson orvosi rendelést, délután pedig Debrecenben végezze egyetemi magántanári munkáját. A fronton hasznosította német nyelvtudását, pl. amikor tolmácsolt egy német katonaruhába öltözött lengyel származású angol katonai elhárító tiszt és az ellenálló magyar repülő egység parancsnoka között, hogy ne érje bombatámadás a lengyel partizánokat. Erről a szovjet elhárítás is tudomást szerzett, amiért Vályi-Nagy Tibort az 1950-es években a politikai rendőrség idegen ügynökséggel gyanúsította. Az ukrán fronton, szemtanúja volt ifj. Horthy István repülőszerencsétlenségének is.

A katonai szolgálat a háború vége felé Dunántúlra szólította. A nyilas uralom kitörése miatt csatlakozott az antifasiszta mozgalomhoz és bajtársaival együtt a szövetséges légierő alakulataihoz kívántak átrepülni. Szándékukról egy náci érzelmű huszártiszt (R.K.) tudomást szerzett és elárulta őket. Vályi-Nagy Tibort 1944. december 14-én a Vas megyei Beled községben hűtlenség vádjával letartóztatták. A Margit körúti büntető intézetbe szállították, onnan pedig a Vezérkari Főnökség III. Hadbíróságának adták át. Innen

– kihallgatása után – a sopronkőhidai fegyintézetbe szállították át december 24-én. Ezen a napon hajtották végre a fogházban Bajcsy-Zsilinszky Endre kötél általi halálbüntetését is.

1945. március 29-én a német SS vette át a politikai foglyok őrzését és még aznap gyalogmenetben – 370 politikai fogolytársával együtt – a mauthauseni, ill. bernai koncentrációs táborba indították útnak. Időközben Oberaudorfba, majd Ostermünchenbe kerültek a táborok zsúfoltsága miatt, ahol 1945. május 3-án öt és társait a bevonuló amerikai hadsereg szabadította fel, akik között, mint ismeretes a magyar vezérkar több tagja (pl. Hardy Kálmán altábornagy, Kádár Gyula vezérkari ezredes), a katonai akadémia tanárai, egyházi személyek, újságírók, színészek (Jávor Pál), kommunisták (Rajk László, Rajk Lászlóné) és egyéb – a nyilasokkal együtt harcolni nem kívánó – ellenállók voltak. Sopronkőhidán, mint fogoly orvos dolgozott. Dr. Varvasovszky János, a sopronkőhidai fegyintézet polgári főorvosa tudomásával és közreműködésével Vályi-Nagy Tibor nagy adag tejinjekciókat adott a tárgyalás vagy kivégzés előtt álló fogolytársaiknak és a magas láz kialakulása után kiütéses tifuszt diagnosztizáltak. Színlelt járványok előidézésével többször megakadályozták fogolytársaik hadbíróság elé állítását vagy kivégzését, valamint a börtön evakuálását. Tevékenységükhöz az alapot Ordas Pál gépészmérnök fogolytársuk valódi kiütéses tifusz megbetegedése és halála adta. Érdekes eset volt Harsányi Jenő fiatal orvos esete, akit 1945. március 23-án a fogházban halálra ítélték. A kivégzés elkerülésére, Vályi-Nagy Tibor március 28-án tejinjekciót adott Harsányi Jenőnek. Váratlanul, március 29-én a foglyokat gyalogmenetben indították el Németországba, a magas lázzal küzdő Harsányi Jenőt Vályi-Nagy Tibor és más rabok kétoldalt fogva vonszolták napokon keresztül, amíg felépült a magas lázból (Almásy Pál: Sopronkőhi-

dai napló, Tények és Tanúk, Magvető Könyvkiadó, 1984 és Markos György: Vándorló fegyház, Magvető Könyvkiadó, 1971).

1945. júniusában, amikor sokan a német hadifogolytáborokból nyugatnak vették útjukat, Vályi-Nagy Tibor hazatért. A vele együtt hazaindulók csoportját 12 volt fogoly alkotta. Ary Lajos ezredes, Nyíregyháza katonai parancsnoka és Tóth Mihály alezredes, akinek későbbi sorsáról nem tudunk, Csűrös Lajos folyamőr ezredes, Lázár Károly altábornagy és Utassy Lóránd vezérkari ezredes az 1950-es évek elején 60 év körüliek, később nyugdíjasok, Zerkowitz Péter kereskedelmi tisztviselő hazatérése után az USA-ba távozott, Hardy Kálmán nem tért haza, mert Nürnbergbe vitték tanúnak és onnan az USA-ba ment, Milassin István hadbiztos őrnagy itthon fizikai munkát végzett, később tisztviselőként dolgozott, Almásy Pál, hadiműszaki törzskari ezredes, később itthon koncepciós pert indítottak ellene, Zerkowitz Oszkárt 1947-ben a szovjet hatóságok vették őrizetbe, sorsa ismeretlen, Révay Kálmán huszárszázados, koholt vádak alapján 1950. májusában letartóztatták, majd 1950. augusztusában kivégezték (Almásy Pál: Sopronkőhidai napló, Tények és Tanúk, Magvető Könyvkiadó, 1984).

Vályi-Nagy Tibor itthon a Hadifogoly Befogadó Állomáson, a 101-es Vöröskeresztes Kórháznál, mint orvos százados, még fél évig szolgálatot teljesített, a Szovetúnióból hazatérő foglyok vizsgálatát végezte. Katonai tevékenységéért kitüntetésként Tűzkeresztet kapott. Az antifasiszta ellenállásban tanúsított hősieles magatartásáért Nagy Ferenc miniszterelnöktől 1946-ban igazoló oklevelet kapott.

Vályi-Nagy Tibor további életében is hűen ragaszkodott hazájához. Mint nemzetközi hírű, kiváló kutató többször kapott állásajánlatot neves nyugati intézetektől. Ezekben az években azonban egy

ilyen ajánlat elfogadása „disszidálást” jelentett, azaz vállalni kellett az „örökre” elmenést, esetleg még a hazalátogatás lehetetlenségét is, amire Vályi-Nagy Tibor nem volt hajlandó. Őszintén szerette hazáját és ragaszkodott szűkebb pátriájához Debrecenhez is, itt teremtette meg munkája feltételeit és itt dolgozott haláláig.

### ***Az hazai antibiotikumkutatás kezdete***

Az 1940-es évek második felében és az 1950-es évek elején, felismerve az anti-infektív szerek kutatásának jelentőségét, az országban először, az antibiotikumok kutatásával kezdett foglalkozni. Néhány év alatt tevékenységével nemzetközi színvonalra emelte a magyar antibiotikumkutatást, ezért méltán tekinthetjük Vályi-Nagy Tibor professzort a magyar antibiotikumkutatás „atyjának”. „The development of the research in antibiotics in Hungary” címmel foglalta össze a magyar antibiotikum kutatás kezdeteinek tapasztalatait 1954-ben. Az 1950-es évek első felében megalakult a Gyógyszeripari Kutató Intézet Antibiotikumkutató Osztálya is Budapesten, szintén kiváló kutatók részvételével. A fenti intézet és a Gyógyszertani Intézet között egészséges rivalizálás alakult ki, amely inkább segítette, mint gátolta a magyar antibiotikumkutatást.

## ***A primycin felfedezése***

Vályi-Nagy professzor új, napjainkban Ebrimycin néven használatban lévő, antibiotikumot fedezett fel, amelyet primycinnek nevezett. A primycin felfedezését a Nature folyóiratban publikálta, ezzel a primycin a nemzetközi antibiotikum- és gyógyszerkutatás homlokterébe került. Hazai és külföldi laboratóriumok tisztázták a primycin kémiai szerkezetét, antimikrobás spektrumát, biokémiai hatásmódját és legfontosabb farmakokinetikai paramétereit. Kémiaiailag a primycin a nem polién típusú makrolid laktonok csoportjába tartozik. Igen alacsony koncentrációban (1 $\mu$ g/ml) hat a Gram-pozitív baktériumokra és mycobacterium törzsekre is. Gram-negatív baktériumokra ennél magasabb koncentrációban hatásos. Mind a Gram-pozitív, mind a Gram-negatív baktériumok esetében hat a más hatóanyagokkal szemben rezisztens és polirezisztens törzsekre is. Biokémiai hatásmódja a baktérium membrán károsítása. Az antibakteriális hatáson kívül leírták még gomba-, protozoon- és vibriók elleni aktivitását is. A primycin fontos farmakokinetikai paramétere, hogy per os adás mellett nem szívódik fel és nem szívódik fel ép és égett bőrfelületről sem.

## ***A primycin gyári előállítása***

Amikor 1962-ben főleg külföldi cégek (pl. Mecodumex Koppenhaga) érdeklődtek a primycin, mint új antibiotikum iránt, gazdasági szempontból szükségessé vált a termelő törzs „nemesítése” abból a célból, hogy az több hatóanyagot termeljen. A primycin üzemi gyártásra alkalmas termelőtörzsének előállítása négy év megfeszí-

tett kutatómunkát tett szükségessé, melyet Vályi-Nagy professzor Kulcsár Gábor biológussal végzett. Ennek eredménye egy, az eredeti „ős-törzs” hatóanyag-termelését 3000-szeresen meghaladó ipari törzs előállítására lett. A Chinoin Gyógyszergyár ezt a törzset alkalmazza jelenleg is az Ebrimycin előállításához. A primycinre vonatkozó mikrobiológiai, ill. farmakokinetikai eredmények ismeretében döntött úgy a gyártó cég, hogy a szert lokális antibiotikumként, gél formájában hozza forgalomba. Vályi-Nagy professzor halála után még 20 évig számos külföldi és magyar közlemény jelent meg a primycinről (a Medline szerint az utolsó ilyen közlemény 1990-ben jelent meg). Ezek elsősorban a primycin hatásmódjával és klinikai hatásaival kapcsolatos tanulmányok.

### ***A Magyar Tudományos Akadémia Tudományos Minősítő Bizottságának döntése***

1952-ben – mint aktív egyetemi tanár – ún. „kiemelt tudósként” közvetlenül a Magyar Tudományos Akadémiától kapta a fizetését. Ebben az időben hozta meg a Tudományos Minősítő Bizottság döntéseit a tudományok doktora és a tudományok kandidátusa fokozat bevezetésére. Ekkor, noha a Tudományos Minősítő Bizottság írásban elismerte, hogy tudományos munkássága kiemelkedő a magyar orvostudomány és gyógyszerkutatás szempontjából, valószínűleg politikai okokból csupán kandidátusi fokozatot ítelt meg számára. A Bizottság ugyanakkor ígéretet tett, hogy a következő közleményével pályázhat az orvostudomány doktora fokozatra. Ezt a döntést Dr. Vályi-Nagy Tibor annyira méltánytalannak érezte, hogy meg-

fogadta, soha életében nem fog semmilyen tudományos fokozatot pályázni. Így is történt, soha nem kérelmezte az orvostudomány doktora címet és sem akadémikus, sem Kossuth-díjas nem lett további kiemelkedő munkássága ellenére sem. Vályi-Nagy professzort azonban a rangok nem érdekelték, csak a munkája. Tudományos teljesítménye címek és rangok nélkül is a magyar és külföldi tudományos elit tagjává tette.

### ***A Vályi-Nagy Tibor vezette antibiotikumkutatás fő irányzatai***

#### **Törzskutatás**

A törzskutatás célja olyan antibiotikumtermelő baktérium törzsek izolálása, amelyek új típusú hatóanyagokat állítanak elő. Maga a törzskutatás folyamata három részből tevődött össze: talajminták gyűjtése, talajmintákból streptomyces törzsek izolálása, valamint streptomyces törzsek antibiotikumtermelésének vizsgálata.

Maga a talajmintagyűjtés egyszerű módszerrel történt. Előre elkészített (sterilezett) üvegedénybe néhány gramm talajmintát vettek. A mintavétel helye volt átgondolt és előre kiszemelt (szikes talaj, erdős talaj alföld, dombos vidék, az aggteleki Béke barlang, vagy a Pécs melletti uránbánya). A Béke-barlangból való talajminta gyűjtésének az volt a célja, hogy megvizsgálják, hogy ilyen viszonylag „steril” tápközegben vannak-e streptomycesek, azaz antibiotikumtermelő hasznos törzsek. Az uránbányából való talajmintavétel elgondolása szerint a bányában fennálló magas radioaktivitás fokozott mutagén hatása befolyásolhatja a streptomycesek antibiotikumtermelését is, ezért azok esetleg erősebb termelékenységű törzsek lesznek, vagy

a termelt antibiotikum szélesebb antimikrobiális spektrummal rendelkezik. További szempont volt a streptomyces törzsek esetleges sugárvédő anyag termelésének vizsgálata.

Természetesen nem véletlenül került sor a streptomyces törzsek izolálására. Az ok az volt, hogy a „klasszikus” penicillineken kívül az ebben az időben ismert főbb antibiotikumok (streptomycin, tetracyclin, chloramphenicol) mindegyikét valamelyik streptomyces törzs termelte. A chloramphenicolt is csak egyszerű kémiai szerkezetének megismerése után kezdték szintetizálva előállítani. A streptomycesek talajmintákból való izolálásának, tisztításának konzerválásának módszertani kidolgozásában Vályi-Nagy professzor személyesen is részt vett.

Kezdetben az izolált-tisztított streptomyces törzsek antibiotikumtermelő aktivitását hat baktérium speciesen (2 Gram-pozitív, 3 Gram-negatív és 1 mycobacterium) vizsgálták. Ezen módszerek beállítását is Vályi-Nagy professzor irányította. Nem véletlen, hogy a későbbiekben az antibiotikumkutatás különböző területein dolgozó és ismertté vált kollegák munkájuk első éveiben a törzskutatás három területének módszertanával ismerkedtek és néhány évig ez volt tevékenységük lényege.

Az évek során az antibakteriális hatóanyagkutatás mellett egyre inkább előtérbe került a sejtek károsodását kivédő (radioprotektív), majd a tumoros sejtek szaporodását gátló új gyógyszerek kutatása és fejlesztése.

Vályi-Nagy gyógyszerfejlesztési elképzelése két pillérre támaszkodott: a vizsgálandó anyagra és annak hatástani vizsgálatára. Ezt a két tényezőt tartotta a gyógyszerkutatás sikere feltételének, amely biztosítja, egyfelől a természetes eredetű hatóanyag kémiaileg tiszta

formában történő előállítását, másfelől a termék hatékonyságának és hatásmódjának a megállapítását. Igen nagy gondot fordított a hatóanyag eredetének a felkutatására, jelentőséget tulajdonított annak, hogy farmakológiában hasznosítható terméket milyen körülmények között kifejlődött élőlény hozhat létre. Kiváló kémiai módszertani felkészültséggel irányította a hatóanyagok tisztítását abban az időben, amikor a molekulákat főleg polaritásuk és ioncserélő gyantákon mutatott viselkedésük szerint lehetett elválasztani. Miután több tumorgátló hatású antibiotikumról érkezett híradás, már 1957-ben célul tűzte ki a tumorsejtek szaporodását gátló streptomyces fermentlevek szűrővizsgálatát. A hatékonysági vizsgálatok kiterjesztésére megállapodást kötött az Országos Onkológiai Intézet Onkopatológiai Osztályával, ahová MALÉV-repülőjáraton szállították hetente a vizsgálandó anyagot. Arra is rájött, hogy csak a tumorbiológiai ismeretek további bővítése teszi lehetővé a daganatok növekedését szelektíven gátló hatóanyagok célzott fejlesztését. Ezért legközelebbi orvos-biológus munkatársainak azt a feladatot adta, hogy a már klinikumban használatos citotoxikus gyógyszerek hatásmódjának feltárása útján igyekezzenek új, molekuláris szintű daganatelleni gyógyszerhatás kimutatására alkalmas értékmérő módszert kidolgozni. Az újonnan kidolgozott in vitro módszerek közül kiemelendő a tumorok dehidrogenáz aktivitásának mérésén alapuló értékmérő módszer. Napjainkban „MTT teszt” néven széles körben használják a daganatellenes gyógyszerek hatékonyságának előrejelzésére a klinikai onkológiában. Az alkalmazott modellek másik része „in vivo” modell volt, ezáltal Intézetünkbe bevonultak az „in vivo” antibiotikum (kemoterapeutikum) kutatások, amelyek újabb szakembereket követeltek és vonzottak. A DOTE Mikrobiológiai Intézet akkor kinevezett igazgatója, Váczi Lajos professzor is

bekapcsolódott a kutatásokba és az általuk kidolgozott modelleken az újonnan izolált streptomycesek vírus elleni hatóanyagtermelését is vizsgálták.

### ***Az antibiotikumok biológiai szerepe a termelőtörzs életében***

1958-ban Vályi-Nagy professzor kezdeményezésére indult meg a fenti téma kutatása. A kérdés megközelítését az aminoglikozid típusú antibiotikumokat termelő a streptomycesekre, specifikusan a *Streptomyces griseus*-ra szűkítették le. Abból a megfontolásból indultak ki, hogy általánosítás nem lehetséges, mert csak adott szerkezetű, vagy rokon szerkezetű antibiotikumok rendelkezhetnek egy meghatározott biológiai szereppel. Kimutatták, hogy a streptomycin termelése a *Streptomyces griseus* törzs sejtfelületével van összefüggésben és az antibiotikum egyes komponensei a sejtfalhoz kovalensen kötődve találhatóak meg. Egyes aminoglikozid antibiotikumok termelése jelentősen megnő a törzs sejtfal szintézisének gátlásával. A *Streptomyces griseus* fiziológiájában fontos szerepet játszó polipeptidet (C-faktor) elsőként írták le és elkezdték izolálását, tisztítását, melyben Vályi-Nagy professzor fontos szerepet játszott.

### ***Sugárvédő hatásvizsgálat***

Az uránbányából nyert talajmintákból kitenyésztett streptomycesek aktivitás vizsgálatával kapcsolatban a radioaktív hatás mutációt kiváltó hatását már említettem. A másik lehetséges elem a termelt anyag sugárvédő hatása volt.

A téma iránti fokozott érdeklődés háttérében a nagyhatalmak közötti atomkutatások versenye állt. Mindkét fél nagy összegeket

fordított az atomsugárzások biológiai hatását védő, vagy legalább csökkentő anyagok kutatásának támogatására. Mi arra gondoltunk, hogy az uránbánya talajmintáiban található streptomycesek azért élnek túl a megemelkedett sugárszinteket, mert valamilyen saját magukat védő anyagot termelnek és amelyek – az antibiotikumokhoz hasonlóan – előállíthatók és üzemi méretekben is termelhetők. A streptomycesek esetében ez nem igazolódott be, de ez a gondolat vezetett az Intézetünkben kialakuló sugárvédő anyagok kutatásához.

### ***Humán patogén gombákra ható anyagok***

A humán patogén gombákra ható anyagok kutatásának fontosságát felismerve kezdődött az antifungális anyagok kutatása intézetünkben, melyeknek irányítását Uri József docens vállalta magára.

Tehetséges, tapasztalt kutató révén rövid időn belül gyakorlati szempontból is jelentős eredményekhez jutott. Tesztrendszerét a modern mycologia ismeretének birtokában állította össze, melyben feltétlen, ill. fakultatív patogén törzsek egyaránt szerepeltek. A feltétlen patogének közül felületi mycosisokat okozó dermatophytonok (Epidermophyton és Trichophyton törzsek) és szisztémás mycosisokat okozó gombák szerepeltek, míg a fakultatív patogének közül *Candida* és *Aspergillus* fajok. Az *in vitro* módszerek mellett *in vivo* módszereket is beállított.

Kutatásainak eredményeképpen több gombaellenes hatóanyagot izolált. Ezek közül kiemelkedik a flavofungin, desertomycin és grubilin. Egy ideig úgy tűnt, hogy ezek az anyagok fontos szerepet töltenek majd be a humán gombafertőzések terápiájában is. Azonban a felületi mycosisokban, ill. a szisztémásan alkalmazható makrolidok, azolok (imidazolok és triazolok), ill. néhány egyéb fontos

származék (tolnaftát, amorolfin, stb.) kiszorították a flavofungint és desertomycint a terápiából.

### ***Vírus elleni anyagok kutatása***

A vírus elleni anyagok kutatása a Váczi Lajos professzor vezette Mikrobiológiai Intézetre támaszkodott. Ebben az időben nemzetközi szinten első sorban a herpes csoport vírusai ellen (HSV-1, HSV-2, EBV, VZV) kerestek hatóanyagokat, így a DOTE Mikrobiológiai Intézetében is. In vitro és in vivo tesztrendszerükben ezek a vírusok szerepeltek.

### ***Egyéb tudományos témák***

Vályi-Nagy professzor konzultatív segítséget nyújtott az Intézetben folyó Gergely Judit által vezetett hepatoendocrin téma és a Kelentey Barna által - részben Intézetén kívül folytatott - farmakológiai témák kutatásaihoz. Kelentey Barna 1967-69-ben kezdett ismerkedni az antibiotikumok farmakokinetikájával. Ez azért nagyon lényeges, mert a farmakokinetikai paraméterek megismerésének fontossága nemcsak az antibiotikumok, hanem az egész gyógyszerkutatás területén ekkor vált ismertté.

## ***Nemzetközi tudományos kapcsolatok***

Mint fiatal kutató a bécsi Collégium Hungaricum lakójaként, 1940-41-ben Barrenscheen professzor mellett az Universitätsinstitut für Physiologische Chemie-ben, 1941. nyarán Hübner professzor mellett a Pharmakologisches Institut der Friedrich Wilhelms Universität-ben Berlinben dolgozott.

Brittish Council ösztöndíjjal 1947-ban hat hónapig Stephenson és Gale professzorokkal a nukleinsavak vizsgálati módszereit tanulmányozta a Cambridge-i Egyetem Department of Biochemistry-ben.

Az antibiotikumkutatással kapcsolatos munkákból megjelentetett tudományos közleményei, ill. nemzetközi konferenciákon elhangzott előadásai felkeltették mind a Közép- és Kelet-európai, mind a nyugati országokban tevékenykedő kollegák érdeklődését. A politikai helyzetnek megfelelően először a Közép- és Kelet-európai országokban dolgozó kutatókkal tudott kapcsolatot kialakítani, így a nemzetközileg is magas szinten elismert Gauze és Korulovics professzorok által vezetett moszkvai, ill. varsói, valamint a pozsonyi, prágai és Kelet-berlini antibiotikum kutató intézetekkel. Vályi-Nagy professzor szervezésében kölcsönös látogatásokra került sor.

Nem sokat váratott magára a Nyugat-európai, ill. amerikai kutató intézetekkel való kapcsolatok kialakítása sem. Nagypolgári származása miatt Vályi-Nagy professzor „rossz káder” volt. Antifasiszta tevékenysége is gyanússá tette a Rákosi és Kádár rendszer számára, mivel az egyik diktatórikus rendszerrel való szembenállás feltételezte a másik diktatórikus rendszer erkölcsi elutasítását is. Nemzetközi hírneve miatt azonban a Kádár rendszer belügyi szervei hozzájá-

rultak ahhoz, hogy Vályi-Nagy professzor 1962-ben elfogadja a New York-i Sloan Kettering Memorial Cancer Institute meghívását, ahol fél évet töltött vendégprofesszorként Philips professzor mellett.

Az 1960-as évek második felében, amikor a Kádár rendszer már engedett kissé a határok lezárásából és a tudományos kutatók különleges engedélyek (helyi pártszervezet, Országos Ösztöndíj Tanács, Egészségügyi Minisztérium) megszerzése után és szigorú feltételek mellett (pl. család itthon hagyása) szakmai képzés céljából utazhattak külföldre, Vályi-Nagy professzor megszervezte először a témavezető, majd fiatalabb munkatársai neves külföldi intézetek általi meghívását. Ezután tölthetett Kelentey Barna a Lexingtoni Egyetem Gyógyszertani Intézetében (USA), Szabó Gábor a Cambridge-i Egyetem Biokémiai Intézetében (Nagy-Britannia), Hernádi Ferenc a manchesteri Holt Radium Kutató Intézetében (Nagy-Britannia), Jeney András a londoni Chester Beatty (Nagy-Britannia), Nagy Zsolt és Daróczi Attila a római Instituto di Sanita-ban (Olaszország), Kovács Péter az Ulmi Egyetem Klinikai Fiziológiai Intézetében (NSZK) hosszabb időt (általában 6-15 hónapot).

Ezek a tudományos kapcsolatok a DOTE-n és országosan nagy tekintélyt szereztek a Vályi-Nagy professzor vezette Gyógyszertani Intézetnek. A tudományos kapcsolatok egyúttal új témák, új tudományos területek közös kutatását is jelentették. Vályi-Nagy professzor New York-i, ill. Jeney András londoni, Hernádi Ferenc manchesteri tanulmányútjai után a daganatgátló anyagok ismeretanyaga, kísérleti metodika rendszere bővült. Új kísérleti tumorokat vontak be kutatásaikba, amelyeken alkiláló citosztatikumok, daganatgátló hatású hexitek és L-aszparagináz hatásmechanizmusát kezdték vizsgálni.

## ***Tumorellenes szerek kutatása***

A külföldi tanulmányutakon szerzett tapasztalatok alapján a tumorbiológiai ismeretekre épített hatóanyagkutatás került a daganatkutató munkacsoport tevékenységének a középpontjába. A biokémiai módszereken alapuló hatástani vizsgálatok meghatározó szerepet kaptak és lehetőséget nyújtottak a citotoxikus vegyületeknek a daganatra és a folyamatosan megújuló egészséges szövetekre (bél, csontvelő) irányuló hatásuk tanulmányozására és a mellékhatások befolyásolására. Ennek köszönhetően az Intézet munkatársai úttörő munkát végeztek a citosztatikumok szelektív toxikus hatásának a felderítése területén. A hazai onkológiai kutatás jelentős eredményeként számon tartott citotoxikus hexitek molekuláris szintű támadási pontjának a kutatása során elsőként hívták fel a figyelmet a kromatin fehérjékre, amelyek napjainkban a gén-expresszió szabályozásáért felelős biopolimereknek tekinthetők.

Ezek a kutatások elősegítették a hazai biokémiai farmakológiai kutatási irányzat kialakulását, amelynek onkológiai vonatkozásában Vályi-Nagy Tibornak meghatározó szerepe volt.

## ***Az L-aszparagináz kutatása***

Az L-aszparagináz antileukémiás hatását 1953-ban írták le először. A megfigyelés megerősítése váratott magára mindaddig, amíg az L-aszparagináz enzimet nagyobb mennyiségben sikerült előállítani először állati szervekből, szövetekből, később élesztő és baktérium sejtekből. Utóbbi lehetőséggel élve nagyarányú szűrőprogramot indítottunk el abból a célból, hogy az ionizáló sugárzással és mustárnitrogén kezeléssel E.coli B sejtek között olyan mutánst

találjunk, amelynek L-aszparagináz termelése sokszorosa a kezeltlen sejtekének. Több, mint száz sejt átvizsgálása után egy ilyen mutánst találtunk. Megállapítottuk, hogy az *E. coli* B mutáns által termelt L-aszparagináz enzim komplexből az EC-2 hatásos, majd az EC-2 termelésének optimális körülményeit vizsgáltuk, először laboratóriumi méretekben, majd egyre nagyobb fermentorban. A nagyobb fermentorokban előállított L-aszparagináz termelést kollaborációban végeztük a Biogál Gyógyszergyár Biológiai Osztály kutatóival, akiknek vezetője ebben az időben Nyíri László volt. Az egy köbméteres fermentorban folyó L-aszparagináz termeléssel kapcsolatban számos fontos megállapítást tettünk. Vizsgálataink eredményét összegezve 1968-ban szabadalmat nyújtottunk be az Országos Találmányi Hivatalhoz. (5. sz. melléklet). A sikeres eredmények ellenére Vályi-Nagy professzor halála után az Intézetben nem volt lehetőség az L-aszparagináz kutatások folytatására az új igazgató témaváltása miatt.

### ***Össejt kutatás***

Hernádi Ferenc manchesteri és Kovács Péter ulmi látogatása vezett a hemopoetikus össejtek szerepének kutatásához Intézetünkben. Mivel az össejteket tartják az ionizáló sugárzások, valamint a citosztatikumok és néhány más toxikus anyag fő támadáspontjának, ezen kutatások vezettek el a hemopoetikus szövetek nagy proliferációs képességű össejtjeire gyakorolt hatások elemzéséhez. Ez a kutatás Hernádi Ferenc manchesteri tanulmányútja (1966) után kezdődött és a kémiai sugárvédőkön kívül a daganatellenes anyagok Vályi-Nagy Tibor professzor által korábban megindított vizsgálatokhoz is szervesen kapcsolódott. Ilyen megfontolások alap-

ján pályázta meg a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség ösztöndíját Kovács Péter tanársegéd. Ennek elnyerése lehetővé tette számára, hogy – sajnos csak Vályi-Nagy professzor tragikus halála után – az Ulmi Egyetem Abteilung für Klinische Physiologie-ben, a Theodor M. Fliedner professzor által vezetett intézetben 15 hónapig dolgozzon. Ez az intézet akkor az őssejt kutatás vonatkozásában az európai kontinens két vezető kutatóhelyének egyike volt. Fliedner professzor intézetében akkoriban a perifériás őssejtek transzplantációs célra való felhasználhatóságát vizsgálták állatkísérletekben. Ezt az eljárást ma a klinikumban világszerte rutinszerűen alkalmazzák a csontvelő transzplantáció helyettesítésére. Kovács Péternek jelentős szerepe volt annak felismerésében, hogy a perifériás őssejtek gyűjtésére alkalmazott leukaferézis ugyan jelentősen csökkenti a keringő őssejtek számát, ez a készlet azonban mintegy két nap alatt nemcsak az eredeti szintre áll vissza, hanem azt jelentősen meghaladó mértékben újra feltöltődik. Ezzel igazolták, hogy a megfelelő időközökben ismételt leukaferézisekkel összegyűjthető az eredményes transzplantációhoz szükséges számú őssejt.

### ***Egyéb tudományos munkái***

Vályi-Nagy professzor széles érdeklődésű kutató volt. Ezt bizonyítják a fenti témakörökbe nem sorolható közleményei, amelyeknek szintén szellemi irányítója, vagy aktív résztvevője volt (l. „Egyéb tudományos közlemények” cím alatt a Közlemények jegyzékében).

## ***A Magyar Tudományos Akadémia, a gyógyszeripar és a WHO támogatása***

A Magyar Tudományos Akadémia (MTA) támogatásával az ötvenes évek második felében megalakult az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézetének Antibiotikum Osztálya Debrecenben, a Gyógyszertani Intézet keretein belül, Vályi-Nagy professzor vezetésével. Ezzel beléptünk az MTA által támogatott intézetek és intézmények közé. Az Osztály lényeges személyi és anyagi támogatásban részesült. Két vezető kutatónkat, Szabó Gábort és Szilágyi Imrét akadémiai állásokra nevezték ki, emellett néhány fiatal kutató alkalmazására is sor kerülhetett.

Az anyagi támogatás lehetővé tette az Intézet kutató eszközeinek fejlesztését és 4 db 10 literes és 1 db 1 köbméteres kísérleti fermentor és egyéb modern kutató eszköz beszerzése történhetett meg. A fermentorokban sikerült néhány, előző kísérletekben felszínre került anyagnak (penicilsavnak, achoricineknek, flovofunginnak, desertomycinnek, grubilinnek), de elsősorban a primycinnek nagyobb mennyiségben való előállítására, ill. az újonnan beszerzett eszközök segítségével történő tisztítása. Vályi-Nagy professzor szeretett a laboratóriumban tevékenykedni, éjszakákat töltött munkatársával, Szilágyi Imrével a bepárló és tisztító berendezések mellett. Ugyancsak az MTA szerelte fel az akkor újdonságnak számító izotóp laboratóriumunkat, amelyben lágy-béta sugárzók ( $^{14}\text{C}$ ,  $^3\text{H}$ ) méréseit végezhattük. A DOTE-ről valószínűleg az elsők között publikáltunk folyadék-szcintillációs spektrométer használatával kapcsolatos eredményeket.

A gyógyszeripar támogatását maga a kormányzat irányozta elő. Felismerve a magyar gyógyszerkutatás nemzetközi tekintélyét, ill. a magyar gyógyszeriparban rejlő gazdasági lehetőségeket, elősegítette az egyetemi gyógyszerertani intézetek, ill. az öt magyar gyógyszergyár közötti szoros tudományos és gazdasági kapcsolatok kialakítását. A kapcsolat a tudományos kutató- ill. gyártási profil alapján létesült. Intézetünk a Debreceni Penicillin (későbbi neve Biogal) Gyógyszergyárral és a Tiszavasvári Alkaloida Gyógyszergyárral került szoros, kollaboratív jellegű kapcsolatba. A Penicillin Gyárral való kapcsolat természetes volt, hiszen a gyárat a penicillin, ill. egyéb antibiotikum gyártás céljából létesítették az egyetemi telephely szomszédságában. A Tiszavasvári Alkaloida Gyárnak – nevének megfelelően – az ópium alkaloidák gyártása volt a fő profilja. A fő profil mellett azonban a gyár antimaláriás szereket is kezdett gyártani és kapcsolatunknak ez volt az alapja. A tiszavasvári gyár utóbbi tevékenységének kialakulását a WHO is támogatta. Ez azt jelentette, hogy a Vályi-Nagy professzor által vezetett intézet – ha közvetve is – most már WHO támogatásában is részesült.

Az egyetemi gyógyszerertani intézetek és a gyógyszergyárak közötti „hivatalos” kapcsolat mindkét fél számára hasznos volt. Az egyetemi gyógyszerertani intézetek komoly anyagi támogatásban részesültek a gyógyszergyárak részéről, míg az intézetek elősegítették a gyógyszergyárak kutató laboratóriumainak kialakítását. Intézetünkben számos kutatót képeztünk ki, nemcsak a Biogal és Alkaloida, hanem a Chinoin, Egis és a Richter gyógyszergyárak farmakológiai laboratóriumai számára is. Végül, az Intézet munkaidőn túl, pénzért, toxikológiai és egyéb munkákat (u.n. gyári minőségi ellenőrzéseket) vállalt és az így megkeresett összegeket az intézmény vezetése felszerelésének bővítésére, ill. felújítására fordította.

## **Vályi-Nagy Tibor oktató munkája**

Vályi-Nagy korát abban is megelőzte, hogy tanszékvezetői irányelvei ugyan igen határozottak voltak, de lehetőséget adott azok megvitatására és meghallgatta és figyelembe vette minden munkatársa megjegyzését és különösen tapasztalatát. Munkássága a gyógyszeres elméleti órák megtartásán, a gyakorlatok ellenőrzésén és az intézeti oktatói-értekezletek vezetésén túlmenően abból állt, hogy 1962-től folyamatosan átdolgozta az előadások elméleti anyagát. 1962-63-ban az általános gyógyszeres elméleti részt, 1963-64-ban a pszichofarmakonok, a szív és keringés gyógyszereselméleti anyagát, 1965-ben az antihisztaminok fejezetét, 1966-ban az antimikrobás, 1967-ben a protozoon és 1968-ban a daganat kemoterápiát frissítette fel a rohamosan fejlődő igényeknek megfelelően. Az előadások megtartásában első számú helyettese Kelentey Barna volt. Uri József a gyógyszerrendelés, ill. receptura anyagát tanította, míg Hernádi Ferenc a toxikológia tantárgyát. Az elméleti előadások állandó átdolgozása mellett az előadások demonstrációs anyagát is fokozatosan korszerűsítette. Ugyancsak korszerűsítette a gyógyszeres vizsgák rendszerét és ezáltal jobb, objektívebb vizsgáztatási módszerek kerültek bevezetésre. Részt vett az egyetem területi oktató munkájában, így az Orvostovábbképző Intézet szervezésében és felkérésére előadás-sorozatot tartott gyógyszer-hatástanból a Hajdú-Bihar megyei gyógyszerészek számára.

## ***Tudományszervezési és tudománypolitikai funkciói***

### *Egyetemünkön:*

- 1./ 1955-56-ban a DOTE dékánja
- 2./ Tagja volt a DOTE Tudományos Bizottságának

### *Debrecenben:*

- 1./ 1962-64 között tagja volt a METESZ Debreceni Intéző Bizottságának, társelnöki minőségben
- 2./ 1964-től tagja volt a Hazafias Népfront Debrecen Városi Csoportjának

### *Országosan:*

- 1./ Dolgozott az Országos Tudományos Távlati Terv 14. sz. Koordináló Bizottságában.
- 2./ Tagja volt az MTA Gyógyszerkutató Bizottságának.
- 3./ Dolgozott a TMB Elméleti és Orvosi Szakbizottságában.
- 4./ A TMB megbízásából számos kandidátusi és akadémiai doktori disszertációnak bírálója volt.
- 5./ Tagja volt a Budapesti Gyógyszerkutató Intézet Tudományos tanácsának.

Az 1940-es évek végén és 1950-es évek elején a Rákosi rendszer olyan politikai nyomást gyakorolt rá, hogy belépett a Magyar Dolgozók Pártjába, amelyben nem volt semmilyen funkciója. 1956. októberében az MDP megszűnésével Vályi-Nagy Tibor párttagsága is megszűnt. A Magyar Szocialista Munkáspártba nem lépett be. Elméleti kutató létére magatartását a humánus orvos szemléle-

te is meghatározta, minden időben, minden körülmények között, mindenki esetében. Nem vett részt kari társa, Sántha Kálmán ideggyógyász professzor meghurcolásában és politikai okokból történő eltávolításában sem és később közreműködött Sántha Kálmán rehabilitációjának előkészítésében (Dr. Majerszky Klára: Dr. Sántha Kálmán, Debreceni Orvosképzés Nagy Alakjai c. sorozat). Az üldözötteket kivétel és előítélet nélkül, gyakran a saját biztonsága kockáztatásával is segítette, 1944-45-ben, 1956-ban, a háborúban, a kitelepítéskor és a megtorlások idején, a börtönben vagy a koncentrációs tábor falai között. Ezt a humánus orvosok minden válságos időben felvállalták, amire a XX. században bőséges alkalom nyit.

### ***Tanítványai***

*Egyetemi tanárok:* Barabás György, Gergely Judit, Hernádi Ferenc, Jeney András, Kelentey Barna, Kovács Péter, Nagy Zsolt, Szabó Gábor.

Közülük egy akadémikus, hét MTA Doktora lett.

*Egyéb vezető állásúak:* Uri József, Szilágyi Imre, Daróczi Attila, Kari Csaba,

## ***Vályi-Nagy Tibor családja és barátai***

Szeretettel vette körül családját. Özvegy édesanyját rendszeresen látogatta és anyagilag is segítette. Öccsét, Andort hosszú betegségében támogatta.

Feleségével, Dr. Gönczöl Ilona bőrgyógyász főorvossal nagy gondot fordítottak fiaiknak, Istvánnak és Tibornak nevelésére. Amikor a fiuk nagyobbak lettek, édesapjuk gyakran vitte őket túrázni. Halálakor István 13, Tibor 11 éves volt. Előbb meghalt, minthogy fiai megérthették volna szellemét. Vályi-Nagy Tibor sem örülhetett fiai felnőtté érésének, unokái, István, Tibor, Anna, Zsófi és Erzszi megszületésének és növekedésének. Gyermekai a szüleik foglalkozását követték, Istvánból belgyógyász-hematológus, Tiborból neuropatológus-kutató virológus lett.

Kedvenc sportja a gyalogtúrázás, szórakozása a horgászat és vadászat volt. Egy-egy túra alkalmával 25-30 km-t is gyalogolt, ami nagyon jó fizikai állapotot biztosított számára. Egyik legkedvesebb horgász és vadásztársa Simon Miklós bőrgyógyász tanár volt. Olykor-olykor bridzsezett. A legnagyobb szenvedélye azonban a laboratóriumi munka volt. Kisméretű szolgálati lakásban lakott a Klinika Telepen lévő Gyógyszertani Intézetben családjával együtt, hogy mindig a munkája közelében lehessen. Esténként, a napi munka után szeretett kiülni az Intézet elé és Katona Berci bácsival, az Intézet technikusával, megbeszélni az intézeti műszerek és a világ dolgait.

Vályi-Nagy Tibort nagyon sokan tisztelték és szerették. Tisztelték tudásáért, elmélyült és fegyelmezett munkájáért, szerették ember-séges, szerény természetéért. Nagyszerű humorérzéke, kedves, közvetlen modora miatt minden társaság központja volt. Kiválóan

beszélt németül és angolul és jó fellépése, neveltetése, műveltsége miatt a legigényesebb társaságban is otthon érezte magát. Ösztönösen beleilleszkedett és otthonosan mozgott az egyszerű emberek világában is, akik befogadták.

Élete és tudása delén, tele tudományos ötlettel és tervvel, munkavágygal, 57 éves korában egy tragikus vízi balesetben, mások foglalkozásköri hanyagsága következtében, keringési elégtelenségben vesztette életét. Debrecen város és a Debreceni Orvostudományi Egyetem saját halottjának tekintette. Nagy temetés volt, ünnepélyes temetés. Hatalmas tömeg gyűlt össze. A polgári temetésen professzortársai álltak díszőrséget a ravatalánál, és az Egyetem Rektora búcsúztatta. A polgári temetést a család kérésére, Vályi-Nagy Tibor családi hagyományainak és világnézetének megfelelően, református egyházi temetés követte, Dr. Czeglédy Sándor teológus professzor végezte a szertartást. Az egyházi temetés miatt az Egyetem nem biztosított díszsírhelyet számára, de Debrecen Város előljárósága igen, ezért a város kiemelkedőt alkotó polgárai között fekszik. A résztvevők gyászolták a kiváló egyetemi tanárt, nemzetközi hírű tudóst, munkatársat, férjet, apát, testvért, rokont és barátot. Évekkel később Debrecen város utcát nevezett el róla. Dr. Szilvássy Zoltánnak, a Gyógyszertani Intézet jelenlegi igazgatójának kezdeményezésére a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság 2002-ben Vályi-Nagy Tibor díjat létesített kiváló hazai farmakológusok kutatásának támogatására. Akik jól ismerték, nagy tudása mellett, ellenállhatatlanul barátságos, megértő, segítőkész magatartására, humorára, nagyvonalúságára, szeretetteljes modorára emlékeznek. Sírkövén a következő felirat olvasható: „Oh, hol vagyok, hol vannak álmaim?” (Madách Imre: Ember tragédiája, Tizedik Szín).

Vályi-Nagy Tibor kiolthatatlan érdeklődése a tudományok iránt, munkájában tanúsított fegyelmezettsége, kompromisszumok elfogadására való hajlandósága, de elvei feladását soha nem engedélyező keménysége, más emberek botlásainak bölcs megértése és mindig barátságos, nyitott viselkedése, olyan példát szolgáltatott, amely tovább él a tanítványokban, a tanítványok tanítványaiban és mindazokban, akik közelről ismerték az életét.

„ És lészen csillagfordulás megint  
és miként hirdeti a Biblia:  
megméretik az embernek fia  
s ki mint vetett, azonképpen arat.  
Mert elfut a víz és csak a kő marad,  
de a kő marad.”

(Wass Albert: Üzenet haza)

## Vályi-Nagy Tibor közleményei

1935-1948

1. A béka periferiás idegeinek calcium-tartalma, további adatok a polarizáció hatására az idegben létrejött ioneltolódáshoz. Vályi-Nagy T, Méhes Gy, Sokoray L. Biol. Kutató Intézet Munkáiból VIII. (1935-1936)
2. Die antagonistische Wirkung des Quercitrins und 1:2:4-Dinitrophenol's auf den Atmungsstoffwechsel der Ratten, Jeney E, Vályi-Nagy T. Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 191:423-429 (1939)
3. BCG bacilusokból előállított sensibilizáló hatású rész. Ambrus J, Vályi-Nagy T Magyar Orvosi Archivum., 41:29 (1940)
4. Die Wirkung des Quercitriens auf den Ruhewert der Blutmilchsäure bei Hunden. Quercitrin-1:2:4-Dinitrophenol-Antagonismus, Jeney E, Vályi-Nagy T, Váczi L, Mihalik I. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 194:718-724 (1940)
5. Antiheparinfaktor in der Leber. Jeney E, Vályi-Nagy T. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 194: 701-717 (1940)
6. Gewebsatmung und Milchsäureproduction sensibilisierter Tiere auf Zugabe vonspezifischen Antigen. Jeney E, Vályi-Nagy T, Mihalik I. Plessa M. Ztschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Ther., 98: 430-442 (1940)
7. Neue Beiträge zur Kenntniss des Antiheparin-Factors der Leber. (Über die Rolle der Redox-Systeme in der Blutgerinnung) Jeney E, Vályi-Nagy T, Magyar J. Arch.f. exp. Path. u. Pharm., 196: 505-520 (1940)
8. Die Wirkung der polypeptide auf die Gewebsatmung. Jeney E, Vályi-Nagy T, Magyar J, Mihalik I. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 198: 437-441 (1941)

9. Änderungen des Elektropotentials während der Blutgerinnung. Jeney E, Vályi-Nagy T, Váczi L. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 203: 117-129 (1943)
10. Die Methylierung durch pflanzliche und tierische Gewebe I. Methionin als Methylierungsagens bei der Synthese des Kreatins u. Betaints durch etiolierte Weizenheimlinge. H.K. Barrenschen, Vályi-Nagy T. Hoppe-Seyler, Z.f.Physiol. Chem., 277: 97 (1942)
11. Herstellung u. pharmakologische Prüfung von Azetylcholinphosphat u.  $\beta$  glycerinphosphorsäuren Azetylcholin. Vályi-Nagy T. és Mihalik I. Arch.f. exp. Path. u. Pharm., 202: 44-54 (1943)
12. A  $\beta\beta$ ,-dichlordiaethylsulfid hatása a fémek által katalysált biológiai oxydátiokra. Vályi-Nagy T. Magyar Orvosi Archivum, 54: 75-8 (1944)
13. a. Über den Zusammenhang zwischen Chlorit –und Chloratvergiftung. Vályi-Nagy T. Archiv. f. Exp. Path. u. Pharm., 205: 382-386 (1947)
- 13.b. Adatok a chlorit- és chlorát- mérgezés összefüggéséhez. Vályi-Nagy T. Orvosok Lapja, 41:1665-1667 (1947)
14. Beiträge zur kolorimetrischen Bestimmung der Pentosen, Nucleoside und Nucleotide. Vályi-Nagy T. Z.f. Vitamin-Hormon. u. Fermentforschung., 1: 279-288 (1947)
15. Die Methylierung durch pflanzliche u. tierische Gewebe II. Mitteilung Vályi-Nagy T. Z.f. Vitamin,-Hormon. u. Fermentforsch., 1: 217-227(1947)
- 16.a. A robbanó anyagok okozta mérgezések kísérleti megvilágításban . Vályi-Nagy T, Uri J. és Széplaki S. Népegészségügy, 19. (1947)

- 16.b. Experimental investigations of intoxications caused by exhalating and explosive substances. Vályi-Nagy T, Uri J. és Széplaki S Orvosok Lapja, 3. 2093 (1947)
17. A calcium és phosphor oldódása a fogzománctól. Vályi-Nagy T, Adler P, Sárkány I. és Csobán Gy. Árkövi-Emlékkönyv, (1947)
18. Adatok a penicillinresistentia kérdéséhez. Vályi-Nagy T, Simkovics G. és Uri J. Bőrgyógyászati és Venereológiai Szemle I. (XXIII) 7-8 évf. 215 (1947)
19. Vályi-Nagy T. Proceedings of the Fourth Congress for Microbiology Copenhagen, July 20-26. p.100 (1947)
20. Calcium laevulinat előállítás és therápiás értéke. Vályi-Nagy T, Szilágyi I. és Uri J. Orvosok Lapja, 83:260-264 (1948)

### **Primycin**

1. Primycin, a new antibiotic. Vályi-Nagy T, Uri, J., Szilágyi, I. Nature, 174: 1105-6 (1954)
2. Primicyn, a new antibiotic of actinomycetic origin. Vályi-Nagy T, Uri, J, Szilágyi, I. Pharmazie, 11: 304-12 (1956)
3. A Primycin toxicológiája és pharmacológiája. Vályi-Nagy T, Kelentey B. Kisérl. Orvostud., 11: 626-36 (1959)
4. The toxicology and pharmacology of primycin. Vályi-Nagy T. and Kelentey B. Arch.Int. Pharmacodyn., 124: 466-81 (1960)
5. Infrared and ultraviolet spektra of primycin. Szilágyi I, Vályi-Nagy T, , Szabó I, Keresztes T. Nature, 194: 243 (1962)
6. Infrarot und ultraviolet spektroskopische Untersuchungen des Primycins. Szilágyi I Vályi-Nagy T., Szabó I., Keresztes T. Microchim. Acta., 4: 671 (1962)

7. Ultraviolet absorption spectra of simple aliphatic guanidines. Szilágyi I, Vályi-Nagy T, Keresztes T., Nature, 196: 376-7 (1962)
8. Eljárás a Primycin tisztítására. Vályi-Nagy T, Szilágyi I, Uri J. Magyar Szab. Pótbej. Nr. 4348 (1963)
9. Identification of Primycin and other Guanidino Antibiotics. Szilágyi I, Vályi-Nagy T, Szabó I., Keresztes T. Nature, 201: 81-2 (1964)
10. Formation of „secunder-adsorption” in paperchromatography of Primycin. Vályi-Nagy T., Szilágyi I., Keresztes T. J. Chromatogr., 16: 95 (1964) 11.
11. Formation of two spots by secondary adsorption in paper chromatography of primycin. Szilágyi I, Vályi-Nagy T. Keresztes T. Nature, 205: 4977 (1965)
12. Further data regarding the mode of action of primycin. Vályi-Nagy T, Daróczi A, Bekesi I, Szabo G. The 4<sup>th</sup> Hungarian Conference for Therapy and Pharmacological Research. Budapest, 1: 230-230 (1966)
13. Jelentés a Primycin sebhintőpor klinikai kipróbálásáról az ETT Gyógyszerkutató és Törzskönyvező Bizottságának. Vályi-Nagy T, Kós R. Chinoin dokumentáció (1967)
14. Effects of primycin on the synthesis of tryptophan pyrrolase. Vályi-Nagy T, Daroczy A. Biochem. Pharmacol., 16: 1051-1055 (1967)
15. Fermentation of primycin. Vályi-Nagy T, Kulcsar G. Acta Biol. Acad. sci. Hung., 20:127-140 (1969 )

***Egyéb antibiotikumok, új antibiotikumokat termelő streptomycesek jellemzése***

1. Antibiotikumot termelő epidermophyton törzs. Uri J, Oláh D, Vályi-Nagy T, Simon M. Kisérl. Orvostud., 4:323-5 (1952)
2. The development of the research in antibiotics in Hungary. Vályi-Nagy T. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1:313-20 (1954)
3. Die Entwicklung der antibiotikumforschung in Ungarn. Vályi-Nagy T. Acta Microbiologica, I/4: 313-22 (1954)
4. Effect of penicillin on the nucleic acid metabolism of *Staphylococcus aureus*. Vályi-Nagy T, Csobán Gy, Zabos P. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 2:79-89 (1954)
5. Chemotherapeutic evaluation of penicillin G procaine salt preparation of various origin. Uri J, Csobán Gy, Vályi-Nagy T. Orvosi Hetilap, 97:818-21 (1956)
6. Különböző helyekről származó benzyl-(G)-penicillin procain sók chemotherápiás értéke. Uri J, Csobán Gy, Vályi-Nagy T. Orvosi Hetilap, 30: 818- 821 (1956)
7. Search for antagonistic actinomycetae in Hungarian soils I. Antagonistic *Streptomyces* contents of certain kinds of soil. Vályi-Nagy T, Hernádi F., Jeney A, Valu G. Acta Biologica, 12:59-67 (1961)
8. Search for antagonistic Actinomycetae in Hungarian soils. II. Studies of the *Streptomyces* flora in a defined geographical region. Vályi-Nagy T, Hernádi F., Jeney A. Acta Biologica, 12: 69-82 (1961)

9. A chemotherapeuticumok és antibioticumok sebészi alkalmazásának időszerű kérdései. Bevezető referátum. Vályi-Nagy T. Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Sebészi Szakcsoportjának Nagygyűlése. Budapest (1962)
10. Search for antagonistic Actinomycetae in Hungarian soils. III. Viability of Streptomyces isolates preserved in soil cultures. Vályi-Nagy T, Kulcsár G. Acta Biologica, 14:25-31 (1963)
11. Search for antagonistic Actinomycetae in Hungarian soils. IV. Anti-tuberculous activity of Streptomyces fermentation liquids. Vályi-Nagy T, Juhász P, Kulcsár G. Acta Biologica, 14(2): 95-101 (1963)
12. Search for antagonistic Actinomycetae in Hungarian soils. V. Effects of fermentation liquids in various in vitro tumour test. Jeney A., Pályi I., Hernádi F, Vályi-Nagy T.. Acta Biologica, 14: 103-109 (1963)
13. Search for antagonistic Actinomycetae in Hungarian soils. VI. The effects of background radiation on Streptomyces. Hernádi F, Kovács P, Kulcsár G, Vályi-Nagy T, Acta Biologica, 14: 111-121 (1963)
14. Antagonista tulajdonságú actinomycesek kutatása magyarországi talajmintákban. Streptomyces fermentfolyadékok anti-tuberculótikus hatásának vizsgálata. Vályi-Nagy T, Juhász P. A Szolnok megyei orvosok tudományos működése, Szolnok, 135-140 oldalak (1964)

## ***Az antibiotikumok biológiai szerepe a termelőtörzs életében***

1. Group-wise growth of *Streptomyces* in a medium containing streptomycin. Vályi-Nagy T. Szabó G. Arch. Microbiol., 27:281-7 (1957)
2. A method to measure the production of antibiotic substances by the variants of *Streptomyces griseus*. Szabó G, Vályi-Nagy T. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 5:3-10 (1958)
3. Mikro-módszer *Streptomyces*cek szárazanyag tartalmának meghatározása Barabás Gy, Szabó G, Vályi-Nagy T. Kisérl. Orvostud., 13:332-5 (1961)
4. Comparison of strains of *Streptomyces griseus* which produce streptomycin and those which do not. Szabó G, Vályi-Nagy T, Barabás Gy, Bassler G. Naturwissenschaften, 188: 428 (1960)
5. Comparison of *Streptomyces griseus* strains which produce streptomycin and those which do not. Szabó G, Barabás Gy., Vályi-Nagy T. Arch. Microbiol., 40:261-274 (1961)
6. Comparison of the carbohydrate composition of the cell walls of strains of *Streptomyces griseus*. Szabó G., Barabás Gy., Vályi-Nagy T. J. Bacteriol., 84: 1342-1343 (1962)
7. Comparison of the morphology of streptomycin-producing and nonproducing strains of *Streptomyces griseus*. Acta Biol. Hung., 14: 1-15 (1963)
8. A new component from the cell wall of *Streptomyces griseus*. I. The role of streptomycin in the life of *Streptomyces griseus*. Szabó G, Barabás Gy, Vályi-Nagy T, Magyar Z. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 12:109-113 (1965)
9. An endogenous factor regulating the life cycle of *Streptomyces griseus*. Szabó G, Vályi-Nagy T, Vitális S. Acta Biol., 18:237-43 (1967)

## **Sugárvédő hatásvizsgálat**

1. Mikrobiológiai methodus radioprotektiv anyagok vizsgálatához. Hernádi F, Rencz A, Jeney A, Vályi-Nagy T. *Kisérl.Orvostud.*, 13: 613-617 (1961)
2. Die Aufhebung der toxischen Wirkung von Stichstofflost mit chemischen Strahlenschutzmitteln. Hernádi F., Nagy Zs., Jeney A., Vályi-Nagy T. *Acta Physiol., Suppl.Tom. XX. 43.* (1961)
3. Die Verwendung von Nitrogenlost zur biologischen Wertbestimmung radioprotectiver Stoffe. Hernádi F, Nagy Zs, Jeney A, Vályi-Nagy T. *Acta Physiol.*, 20: 421-427 (1961)
4. Neutron Sensitivity of E. Coli B. Hernádi F, Kertész L, Vályi-Nagy T. *Second.Intern. Congr.of. Rad. Res.*, Abstr.p. 8 :190 (1961)
5. Mustárnitrogén toxikus hatásának felfüggesztése kémiai sugárvédőkkel. Nagy Zs, Hernádi F, Jeney A, Vályi-Nagy T. *Kisérl. Orvostud.*, 13: 524-525 (1961)
6. A Radioprotective Agent Produced by Means of Fermentation Hernádi F, Békési I., Vályi-Nagy T. *Second.Intern. Cong. Of Rad. Res.*, Abstr. 9: 199 (1961)
7. Protection against the toxic effect of X-ray and nitrogen mustard on E.coli O111 by radioprotectors. Hernádi F, Vályi-Nagy T. Nagy Z, Jeney A. *Radiat. Res.*, 16:464-70 (1962)
8. Antibiotikumok szerepe az acut sugársyndroma kezelésében. Hernádi F, Vályi-Nagy T. *Orvosi Hetilap*, 104: 913-918 (1963)
9. Quantitative Veranderungen der Nukleinsäuren des Escherichia coli nach Strahlenwirkung. Szeszák F, Jeney A, Hernádi F, Vályi-Nagy T. *Radiobiol. Radiother.*, 5: 217-222 (1964)

10. Die Strahlenempfindlichkeit von *Escherichia coli* Kulturen I. Physiologische Faktoren von Einfluss auf die Strahlenempfindlichkeit. Hernádi F, Vályi-Nagy T. *Acta Microbiol.*, XI/2. 99. (1964)
11. Use of nitrogen mustard for the biological determination of values of radioactive substances. Hernádi F, Nagy Z, Jeney A, Vályi-Nagy T. *Acta Physiol. Acad. Sci Hung.*, 20:421-7 (1961)
12. Screening methods for demonstration of the radiation protection effect of *Streptomyces* enzyme juices. Hernádi F, Vályi-Nagy T, Jeney A, Valu G. *Arch. Microbiol.* 40: 19-25 (1961)
13. The effect on *Escherichia coli* B of „radioprotectors” produced by fermentation. Hernadi F, Békési I, Nagy Z, Jeney A, Vályi-NagyT. *Arch Microbiol.*, 44:228-32 (1962)
14. Sensitivity of *E.coli* B to irradiation. IV. Dependence of the protective effect of cysteine-cysteamine-type compounds on preirradiation oxygenation and on pre-and postirradiation conditions of culturing. Hernádi F, Nagy Z, Kovács P, Vályi-Nagy T. *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung.*, 13:13-20 (1966)
15. The radiosensitivity of *Escherichia coli* B cultures. V. The temperature-dependent breakdown of DNA induced by x-ray. Hernádi F, Nagy Z, Kovács P, Vályi-Nagy T. *Acta Biol.*, 17:233-7 (1966)
16. Contributions to the radioprotective effect of nitrils. Hernádi F, Nagy Z, Kovács P, Dezsi Z, Vályi-Nagy T. *Acta Biol.*, 19:257-67 (1968)
17. Correlation between the physiological state of bacteria and the radioprotective effectiveness of cysteine. Nagy Z, Hernádi F, Kovács P, Vályi-Nagy T. *Arch. Microbiol.*, 61:327-34 (1968)
18. Radiosensitivity of *Escherichia coli* 15T and metabolic effect of cysteine. Nagy Z, Hernádi F, Kovács P, Vályi-Nagy T. *Radiat. Res.*, 35:652-60 (1968)

## ***Onkofarmakológiai tanulmányok***

1. In vitro screening test for substances exhibiting cytotoxic effects. Vályi-Nagy T, Hernádi F, Szabó G, Jeney A. *Antibiot. Chemother.*, 11:238-44 (1961)
2. Über den Einfluss der Diet auf die Entwicklung des Ehrlich-as-cites-tumours. Jeney A, Pályi I, Hernádi F, Vályi-Nagy T. *Naturwissenschaften*, 49: 236-7 (1962)
3. Rákellenes antibiotikumok. Vályi-Nagy T, *Orvosképzés*, 39: 406-426 (1964)
4. Anyagcsere tanulmányok Yoshida sarcomas patkányon. Vályi-Nagy T, Hetényi E. *Magyar Biofizikai, Biokémiai és Élettani Társaság Első Együttes Vándorgyűlése, Pécs*, 264 oldal (1967)
5. Studies on the mode of action of Degranol. Vályi-Nagy T, Szabó J., Jeney A. In: *Proc. of V. Internat. Congress of Chemotherapy*, pp. 364-368 (1967)
6. The pharmaco-biochemical properties of Dibromodulcitol. Vályi-Nagy T, Jeney A, Szabó J, Institoris L. In: *Proc of V. Internat. Congress of Chemotherapy*, pp. 361-368 (1967)
7. Investigations on the mechanism of action of cytotoxic hexitols I. Cross-resistance investigations on Yoshida sarcoma tumour. Jeney A, Szabó J. Vályi-Nagy T *Neoplasma*, 15: 231-5 (1968)
8. Investigations on the mechanism of action of cytotoxic hexitols II. The effect on the nucleic acid content of bone-marrow in rats. Jeney A, Szabó J. Vályi-Nagy T, *Neoplasma* 15: 237-40 (1968)
10. Further studies on the effect of aniline mustards. Jeney A., Szabó J. Vályi-Nagy T. In: *IV. Conferentia Hungarica pro Therapia et Investigatione in Pharmacologica*. MTA. Publishing House Budapest, pp. 303-306 (1968)

11. Investigation on the mode of action of cytotoxic hexitols. III. Pharmacobiochemical studies with Degranol. Jeney A, Vályi-Nagy T, Szabó J, Szabó I. *Neoplasma*, 16:151-159 (1969)
12. Pharmaco-biochemical studies on cytotoxic polyol derivatives I. Effects of 1-6- dibromo-1-6-dideoxydulcitol on sensitive, resistant and refractor tumours. Vályi-Nagy T, Jeney A, Szabó J, Szabó I, Institoris L. *Eur. J. Cancer*, 5: 403-14 (1969)
13. Pharmaco-biochemical studies on cytotoxic polyol derivatives II. The effect of biological alkylating agents on the thermal-denaturation properties of DNA. Jeney A, Szabó I, Vályi-Nagy T, Szabó J, Institoris L. *Eur.J. Cancer*, 6: 297-302 (1970)
14. The mode of action of the tumour growth inhibiting action of cytotoxic hexitols. Vályi-Nagy T, Jeney A., Szabó J., Szabó I., Institoris I. In: *Progress in antimicrobiol and anticancer chemotherapy*. Vol. 1. University of Tokyo Press, Tokyo, pp. 179-183 (1970)
15. Studies on the mode of action of cytotoxic hexitols. Vályi-Nagy T. Jeney A, Szabó G, Szabó I, Institoris L. In: *V. Conferencia Hungarica pro Therapia et Investigatione on Pharmacologia*. MTA Publishing House pp. 507-512 (1971)
16. Investigation on the mode of action of the cytotoxic hexitols IV. The effect of dibromodulcitol on RNA synthesis in Yoshida sarcoma and rat liver. Zsindely A, Szabó J, Hutay J, Jeney A, Vályi-Nagy T, Institoris L. *Neoplasma*, 19: 89-94 (1972)
17. Dibrommannit farmako-biokémiai hatásmechanizmusának tanulmányozása Vályi-Nagy T, Jeney A., Daróczi A., Institoris L., Szabó J. *Magyar Onkol.*, 16: 193-204 (1972)
18. Investigation on the mode of action of cytotoxic hexitols V. Pharmacobiochemical studies with dibromomannitol. Szabó J,

Jeney A, Daróczy L, Intitoris L, Nosztray K, Vályi-Nagy T. Neoplasma, 20:13-25 (1973)

### ***Egyéb tudományos közlemények***

1. Vizsgálatok az experimentális ólommérgezés tárgyköréből. Vályi-Nagy T, Kocsár L, Kelentey B, Kesztyűs L, Csernyánszky H, Kertész L, Ökrös L. Kisérl. Orvostud., 9: 124-137 (1953)
2. „Ellenáramú lyophylizáló” készülék. Szilágy I, Vályi-Nagy T. Kisérl. Orvostud., 15: 179-181 (1953)
3. Malonsav-dinitrol adrenolytikus hatásáról. Vályi-Nagy T, Kelentey B. Kisérl. Orvostud., 28: 431-438
4. On the adreno-sympathicolytic effects of malonic dinitrile. Valyi-Nagy T. Kelentey B. Acta Physiol. Hung., 5:495-507 (1954)
5. Studies on experimental lead poisoning. I. Effects of alcohol-ingestion on chronic lead poisoning in the rat. Valyi-Nagy T, Kocsár L, Kelentey B, Csernyanszky H. Acta Physiol. Hung., 5: 531-536 (1954)
6. Studies in experimental lead poisoning. II. Further studies on the influence of alcohol ingestion upon lead poisoning. Valyi-Nagy T, Kelentey B, Kocsar L. Acta Physiol. Hung., 5:537-42 (1954)
7. Studies on experimental lead poisoning. III. The effects of alcohol in acute lead poisoning. Kocsar L, Kesztyűs L, Szalay S, Kertesz L, Valyi-Nagy T. Acta Physiol. Hung., 5:543-7 (1954)
8. Pharmacology of mono-and dinitrile derivatives. Valyi-Nagy T, Kelentei B, Szabo I, Takacs I, Halmay Z, Szilagyi I. Acta Physiol. Hung., 6:117-8 (1954)
9. Experimental lead poisoning. Valyi-Nagy T, Kocsar L, Kelentey B, Kesztűs L, Csernyanszky H, Kertesz L, Ökrös S. Kisérl. Orvostud., 6:124-37 (1954)

10. An apparatus for counter-current lyophilization. Szilágyi I, Vályi-Nagy T. *Kísérl. Orvostud.*, 6: 179-81 (1954)
11. Adrenolytic effect of malononitrile. Vályi-Nagy T, Kelentey B. *Kísérl. Orvostud.*, 6: 431-8 (1954)
12. Some new aspects of the pharmacology of nitrils. Vályi-Nagy T, Kelentey B, Szabó I, Szilágyi I. *Acta Physiol. Hung.*, 8: 77-90 (1955)
13. On the synergism between malonic acid dinitril and sympatholytic drugs. Vályi-Nagy T, Kelentey B, Takács I, Halmai Z. *Acta Physiol.*, 12:207-13 (1957)
14. Studies on experimental lead poisoning. IV. Metabolism of rats at rest and under exercise in chronic lead poisoning. Kelentey B, Százados I, Takács I, Halmai Z, Vályi-Nagy T. *Acta Physiol. Hung.*, 12: 277-81 (1957)
15. On the pyrogens. Vályi-Nagy T, Kelentey B. *Pharmazie.*, 14: 245-53 (1959)
16. Binding of sulfonamides to proteins. I. Paper electrophoretic studies on the binding of some sulfonamides to the protein fractions of normal human plasma in vitro. Toth B, Kiss H, Vályi-Nagy T. *Arzneimittelforschung.*, 11:652-7 (1961)
17. Metachromatische Reaktionen zum Nachweis der Affinität einiger Antibiotica zum Heparin. Szabó I, Kelentey B, Vályi-Nagy T. *Arzneimittelforschung*, 13: 961-963 (1963)
18. Die Isolierung von beta-4-Glucosidase aus Kaninchen-plasma und die Untersuchung ihrer Eigenschaften mit Sulfonamid-beta-N-Glucosiden. Toth B, Kelentey B, Czinder K, Vályi-Nagy T. *Biochem. Pharmacol.*, 13: 881-891 (1964)
19. Study on the agent of *Solanum laciniatum*. Gergely J, Vályi-Nagy T. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.*, 19: 511 (1968)

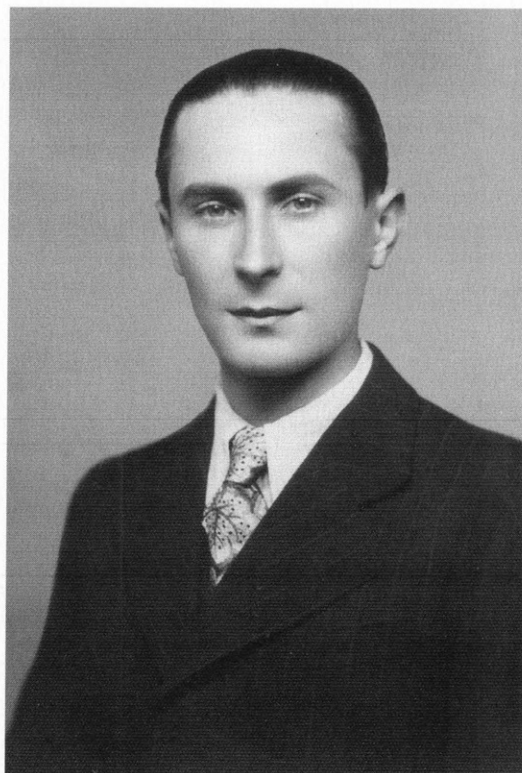
20. A gyógyszerkutatás fejlődése és újabb irányai. Vályi-Nagy T.  
Acta Pharm. Hung., 38:49-57 (1968)
21. Pharmacology of cherry (*Prunus avium*) stalk extract I. Effect on smooth muscle. Hetényi E, Vályi-Nagy T. Acta Physiol. Acad. Sci Hung., 35:183-8 (1969)
22. Pharmacology of cherry (*Prunus avium*) stalk extract II. Cardiovascular effects. Hetényi E, Vályi-Nagy T. Acta Physiol. Acad. Sci Hung., 35:189-97 (1969)
23. Sulfonamid-N-glikozidok megoszlása nyúl szerveiben. Tóth B, Kelentey B, Czinder K, Vályi-Nagy T. Kisérl. Orvostud., 21: 49-54 (1969)
24. Distribution of sulfonamide-N4-glycosides in single organs of rabbit. Toth B, Kelentey B, Czinder K, Vályi-Nagy T. Arzneimitelforschung., 19:1524-7 (1969)



***Fényképek, dokumentumok***



Orvostoktorrá avatásakor egy évfolyamtársával



Orvostoktorrá avatásakor

M. KIR. HONV. LÉGIERŐK		
REPÜLŐ SZAKORVOSI VIZSGÁLATI KÖNYVECSKE		
 <p>Dr. Vályi Nagy Tibor o.zs.</p> <p>/:8234:/</p> <p>143-664 sz.</p>		
Vizsgálat kelte	Eredmény	Aláírás
1942. február 24.	<p>első kategória</p> <p><b>ALKALMAS</b></p> <p>1942.</p>	<i>[Signature]</i>
1943. január 10.	<p>első kategória</p> <p>alkalmas</p> <p>1943. január 10.</p>	<i>[Signature]</i>

Repülő szakorvosi vizsgálati könyv



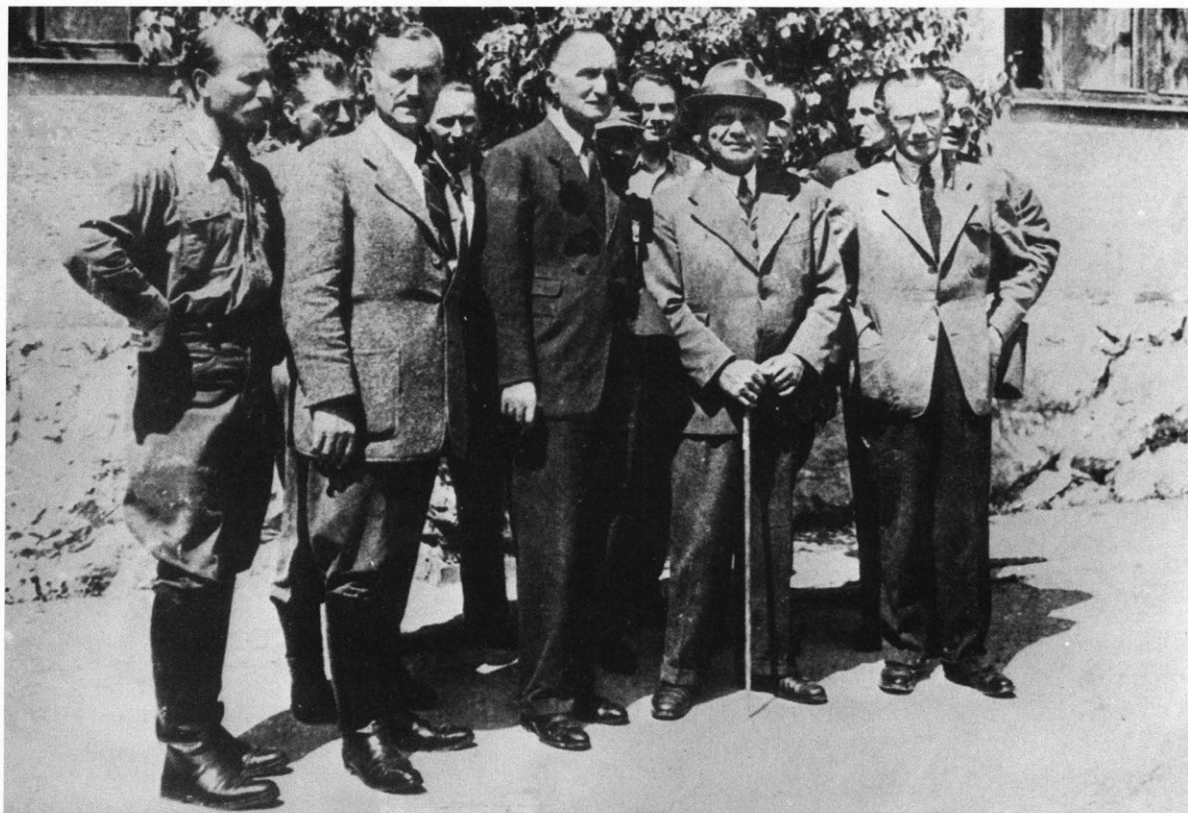
Fiatal orvos korában készült felvétel



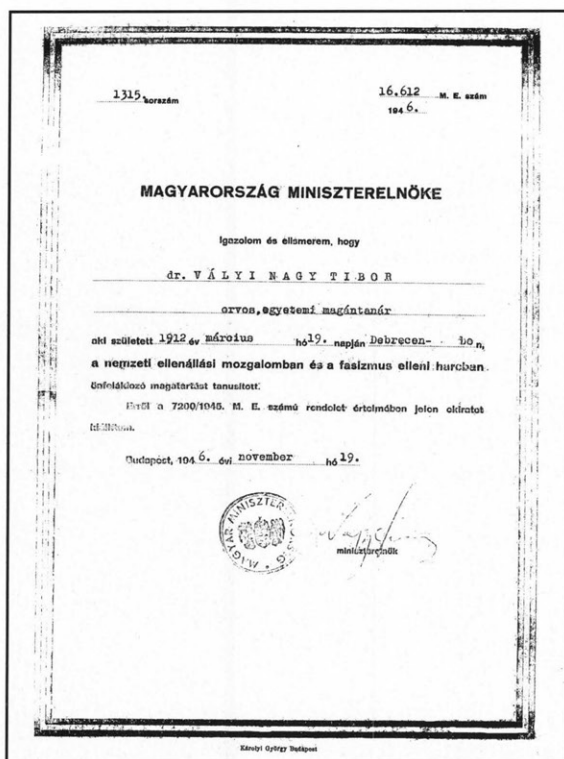
Révay Kálmán rajza 1945-ből Almásy Pál:  
Sopronkőhidai napló c. könyvből) felvétel



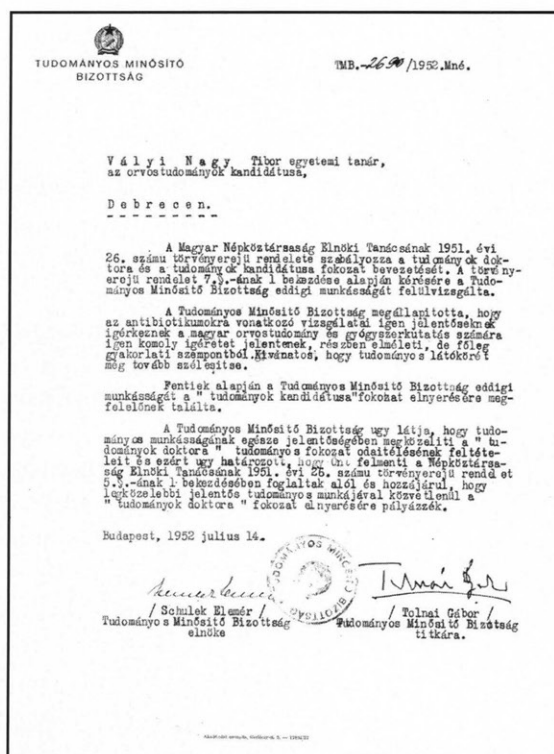
Fiatal orvos korában Jeney Endre professzorral (szemben álló fehér ruhás alak)



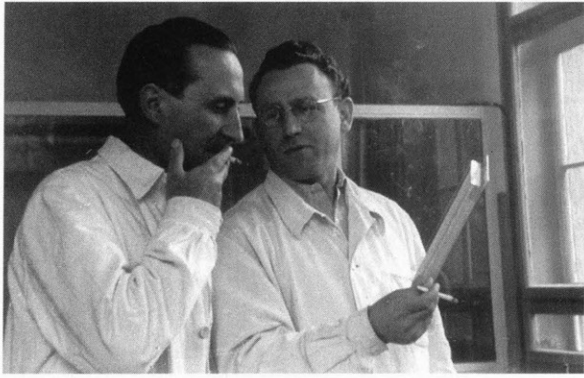
Volt sopronkőhidai foglyok 1945. júniusában Ostermünchenben, felszabadulásuk után (balról jobbra: Révay Kálmán huszárszázados, Csűrös Lajos folyamőr ezredes, Tóth Mihály alezredes, Dr. Vályi-Nagy Tibor repülőorvos százados, Lázár Károly altábornagy, a testőrség parancsnoka, Ary Lajos ezredes, Zerkovitz Péter, Dr. Hardy Kálmán altábornagy a Folyami Erők parancsnoka, Almásy Pál hadiműszaki törzskari alezredes, Milassin István hadbiztos őrnagy, Utassy Lóránd vezérkari ezredes, Zerkovitz Oszkár)



Nagy Ferenc miniszterelnök igazolása az antifasiszta mozgalomban való részvételéről



A Magyar Tudományos Akadémia Tudományos Minősítő Bizottságának döntése



Uri József docenssel a régi munkatárssal



Jellegzetes kép – egyedül a laboratóriumban



Uri Józseffel (középen) és Váczi Lajos (bal oldalon) mikrobiológia professzorral



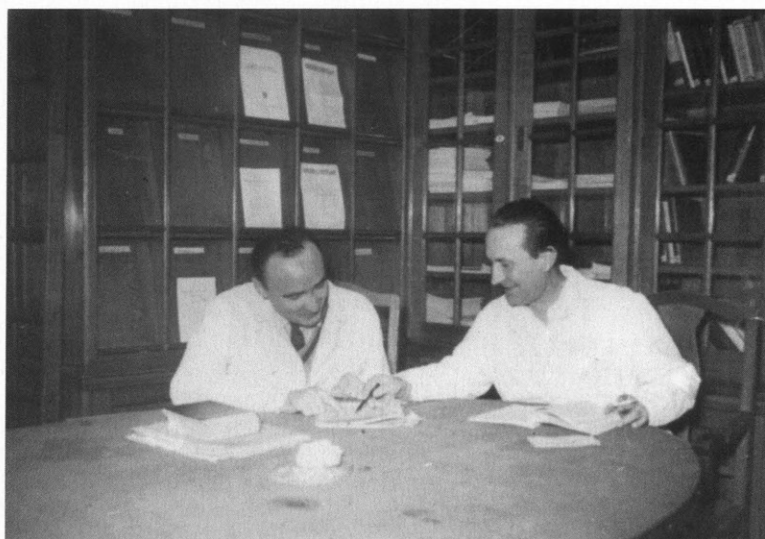
Barátjával Simon Miklós bőrgyógyász docenssel (bal oldalon)



Társaságban – ahol igazán fel tudott oldódni



Vadászaton – kedvenc szórakozása közben



Munkatársával Hernádi Ferenc docenssel



50 éves korában



„Mindig barátságos” – egy arckép a halála előtti időszakból



Kutatás közben



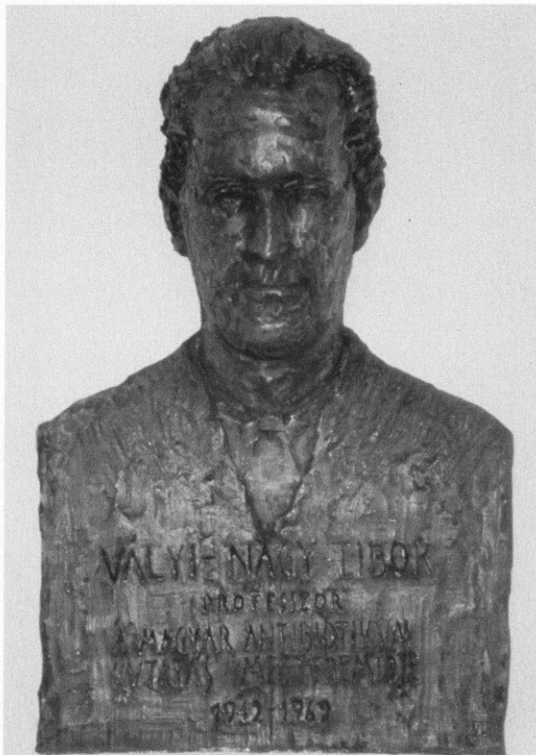
Két fiával 1965-ben



Családjával 1969-ben



Korabeli karikatúra a Gyógyszertani Intézet munkatársairól az 1950-es évekből  
**Felső sor közepén:** Dr. Vályi-Nagy Tibor professor, intézetvezető  
**balról:** Dr. Kelentey Barna, Dr. Uri József • **jobbról:** Dr. Szilágyi Imre, Dr. Csobán György  
**Alsó sorban balról:** Dr. László Imre • **jobbról:** Dr. Szabó Gábor  
**közepén:** Nemes Margit néni, Berci bácsi, Katona Bertalan



Vályi-Nagy Tibort ábrázoló dombormű a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézetben. Varga Eszter szobrászművész alkotása. Felirata: Vályi-Nagy Tibor professor a magyar antibiotikum kutatás megteremtője 1912-1969



Szabadalmi okirat: Eljárás L-aszparagináz előállítására

---

# **EBRIMYCIN<sup>®</sup>**

gél

EREDETI MAGYAR  
SZÉLESSPEKTRUMÚ  
LOKÁLIS ANTIBIOTIKUM

---

EBRIMYCIN<sup>®</sup>-GÉL

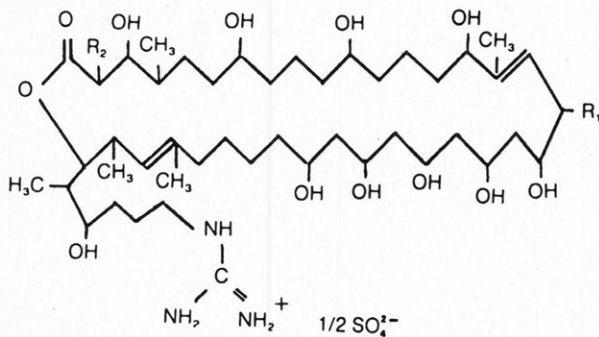
## KÉMIAI ADATOK

Az Ebrimycin® (primycin) egy antibiotikum komplex, mely három főkomponensből, Primycin A, B, C., valamint 12–15 minor komponensből áll, ezek a főkomponensek homológjai.

Relatív molekulatömeg:

	Bázis rel. molekulatömeg		
	1	2	3
A	1078	1092	1106
B	930	944	958
C	946	960	974

**SZERKEZETI KÉPLET:**



ahol:

A komponensnél az R<sub>1</sub> = O-arabinóz, A<sub>1</sub> B<sub>1</sub> C<sub>1</sub>-nél R<sub>2</sub> = butil csoport  
 B komponensnél az R<sub>1</sub> = —H A<sub>2</sub> B<sub>2</sub> C<sub>2</sub>-nél R<sub>2</sub> = pentil csoport  
 C komponensnél az R<sub>1</sub> = —OH A<sub>3</sub> B<sub>3</sub> C<sub>3</sub>-nál R<sub>2</sub> = hexil csoport.

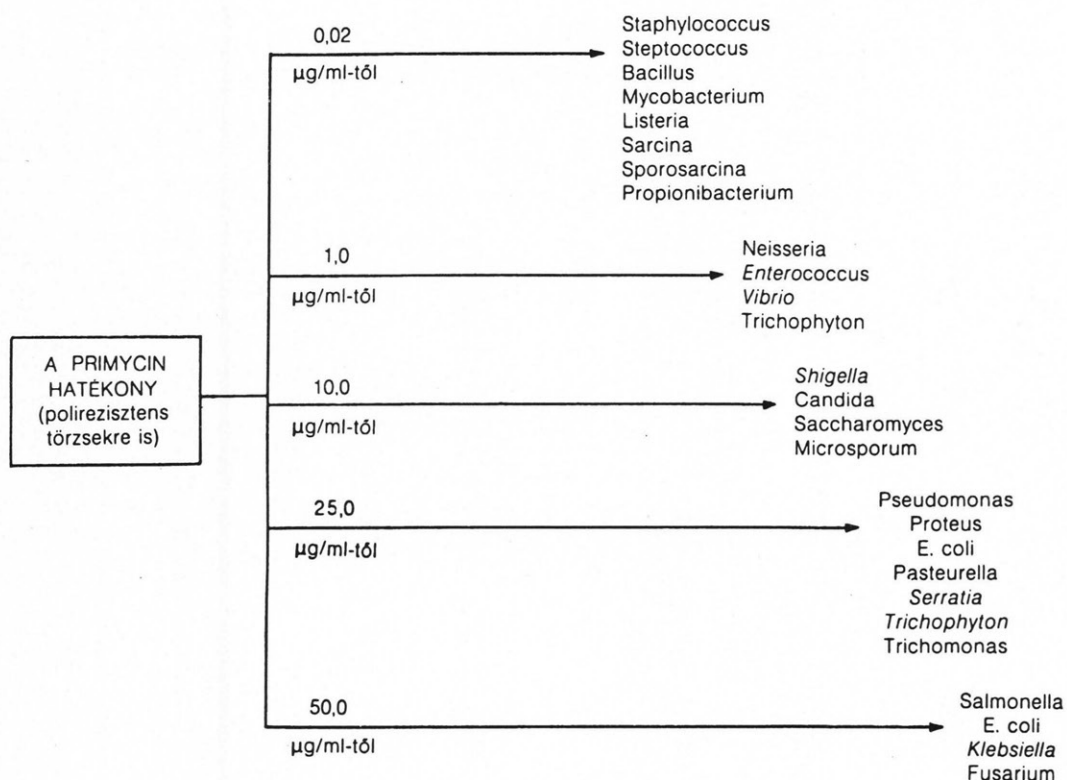
A Primycin a nem polién-típusú makrolidlaktonok csoportjához tartozik. A legnagyobb 36 tagú gyűrűs szerkezetével, továbbá, hogy a gyűrűhöz a guanidin csoport mellett arabinóz is kapcsolódik, egyedülálló.

A Primycin hőálló antibiotikum (főzhető, autoklávozható), vízben rosszul (50 µg/ml), szerves oldószerekben jobban oldódik: metanolban 2.000 µg/ml, 1,2-propilén-glycolban 5.000 µg/ml, N-metil-2-pirrolidonban hőmérséklettől függően 10–18%-os oldat készíthető. Adszorptív tulajdonságú, felszínaktív, elektrolit érzékeny. A baktériumok többségénél a primycin hatékonyságának pH optimuma: pH 8-as értéknél van.

### Az Ebrimycin® antibakteriális hatásspektruma

Az Ebrimycin® hatóanyagának (primycin) antibakteriális hatásspektrumát többen vizsgálták (6–13). E vizsgálatok eredményeit foglalja össze az alábbi ábra (1. ábra).

1. ábra



## **AZ EBRIMYCIN® HATÁSMECHANIZMUSA**

Az Ebrimycin® hatásmódját többen vizsgálták. A legújabb vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy az Ebrimycin® hatása specifikus jellegű membrán károsító hatásra vezethető vissza: alacsonyabb koncentrációjú Ebrimycin® csak a Gram-pozitív mikroorganizmusokból képzett vezikulumok permeabilitását növeli meg a szubsztráttal szemben, a Gram-negatívokat nem. E különbséggel magyarázható az Ebrimycin® antibakteriális spektruma. Magasabb Ebrimycin® koncentrációk a membrán ATP-áznak gátlószerei, úgy a Gram-pozitív, mint a Gram-negatív baktériumok esetében, ezzel magyarázható a Gram-negatív mikroorganizmusokkal szemben megfigyelt növekedésgátlás (14).

A sejtekre, a sejt alkotó elemeire és az enzimekre kifejtett hatását még számosan vizsgálták (15–22).

## **Felszívódási vizsgálatok (23)**

Az Ebrimycin® egy nem-poliene makrolid molekula, amely az antibiotikumok e csoportjának legnagyobb gyűrűvel rendelkező tagja. Feltehetően ezzel magyarázható az Ebrimycin® azon tulajdonsága, hogy még igen nagy adagban alkalmazva sem szívódik fel a bőrrel vagy nizmusként a gyomor-bél traktusból, amelyet számos vizsgálat bizonyít.

## **Az Ebrimycin® felszívódása egyszeri per os adagolás után (23)**

10.000 mg/kg testsúly adagban per os adva patkányoknak Ebrimycin®-t a 30, 60, 120, 240 és 360 perc múlva levett vérmintákban nem lehetett kimutatni aktivitást *Bacillus subtilis*-t (ATCC 6633) használva teszt mikroorganizmusként.

## **Az Ebrimycin® felszívódása ismételt per os adagolás után (23)**

Patkányok 7 napon át naponta kaptak per os 5.000 mg/kg adagban Ebrimycin®-t, amely össz mennyiségben 35 g/állat adagnak felelt meg. A hetedik napi kezelés után levett vérmintákban nem lehetett antibakteriális aktivitást kimutatni 0,02 µg/ml szinten *Bacillus subtilis* használva teszt-mikroorganizmusként.

## **Felszívódási vizsgálatok ép és égetett patkány bőrről (23)**

Spaque-Dawley patkányokon vizsgálták (23) az Ebrimycin®-gél felszívódását a vérben és bőrben agar-diffúziós módszerrel teszt mikroorganizmusként *Bacillus subtilis* ATCC 6633-t használva.

A patkányok depilált, illetve depilált és infralámpával II. fokú égési sérülést szenvedett bőrfelületére vitték rá az Ebrimycin®-gél 250 mg/kg testsúly adagban 1, 2 és 3 napon át.

Sem az ép, sem az égetett bőrfelületű kezelt állatoknál egyetlen esetben sem lehetett kimutatni Ebrimycin®-t a vérből.

A bőrminták esetében az irharéteggel lefelé helyezett mintáknál semmi kioltás nem mutatkozott, azaz még ilyen nagy adag felvitele esetén sem jutott a hatóanyag az irhába. Az epidermissele lefelé helyezett bőrkorongok esetén 20–25 mm-es kioltási zónák jelentkeztek.

## TOXIKOLÓGIAI VIZSGÁLATOK

### Akut toxicitási vizsgálatok (23)

Az Ebrimycin® akut toxicitási vizsgálatok rágcsálókön és nem rágcsálókön történt per os és intraperitoneális adagolással.

#### AZ EBRIMYCIN® LD<sub>50</sub> ÉRTÉKEI

III. táblázat

Allat	Törzs	Adagolás módja	LD <sub>50</sub>
Egér	CFLP	per os	> 3.000 mg/kg
Patkány	CFY	per os	> 10.000 mg/kg
Kutya	Korcs	per os	> 5.000 mg/kg
Egér	CFLP	i. p.	> 56 mg/kg
Patkány	CFY	i. p.	> 41 mg/kg
Kutya	Korcs	i. p.	> 15 mg/kg

Az Ebrimycin® per os adagolva egyértelműen atoxicusnak bizonyult.

### Az Ebrimycin®-gél 90 napos dermális toxicitásának vizsgálata (23)

Az Ebrimycin®-gél esetleges bőrizgató hatását New-Zealand albino nyulakon vizsgálták. Az állatokon 5 × 5 cm-es bőrfelületet hetente két alkalommal depiláltak, és az így szőrtelenített bőrfelületre az Ebrimycin®-gél emelkedő adagjait vitték rá 90 napon keresztül, naponta. Az Ebrimycin®-gél alkalmazott adagjai 250–500–1000 mg/kg voltak. Kontrollként a vivóanyagot alkalmazták 1000 mg/kg testsúly adagban.

Az Ebrimycin®-gél alkalmazott adagjai nem okoztak bőrkárosodást.

### A PRIMYCIN INTERAKCIÓI:

*Buzna* (40) szinergizmust talált a primycin és az oxytetracyclin, a streptomycin és az oxacillin között mind kettős, mind többes kombinációban.

*Eriksen* (8) szinergizmust talált a primycin és a penicillin és vancomycin között. Ugyancsak Eriksen (8) kifejezett antagonizmust állapított meg a primycin és a novobiocin, az erythromycin, a chloramphenicol és a fusidine között.

## Acne vulgaris

IX. táblázat

Az acne vulgaris kezelésében többen vizsgálták az Ebrimycin®-gél hatékonyságát (24, 25, 26, 27, 29, 30).

Mint a táblázat adatai mutatják, az Ebrimycin®-gél az összes vizsgált esetek 70–80%-ban jó hatású.

Bíró és Várkonyi (24) összehasonlították az Ebrimycin®-gél hatékonyságát a hagyományosan alkalmazott Sol. Vlemingx<sup>1\*</sup> hatékonyságával.

Jó eredményt értek el általában 3–4 hetes ill. ritkán hosszabb kezeléssel<sup>2\*</sup>. Megállapításuk szerint „A rendelkezésre álló acne ellenes externák hatását messze meghaladja az Ebrimycin®-gél, ebben valószínűleg nemcsak az antibiotikus hatás játszik szerepet, hanem a vívő anyag alkoholtartalma is. A gél filmképző tulajdonsága minden esetben előnyös volt...”

### AZ EBRIMYCIN®-GÉL HATÉKONYSÁGA ACNE VULGARISBAN A KONTROLL KEZELÉSHEZ VISZONYÍTVÁ (24)

Kezelés	n	Tünetmentes és javult	Változatlan	Rosszabodott
Ebrimycin®-gél	24	19 (79,2%)	5 (20,8%)	–
Sol. Vlemingx <sup>1*</sup>	30	13 (43,3%)	17 (56,7%)	–

Leibinger (26) a primycin különböző kiserelési formáinak hatásosságát és alkalmazhatóságát vizsgálta acne vulgarisban. Megállapította, hogy a szabad zsírsav és a triglicerid arányának alakulása a négyhetes Ebrimycin®-gél kezelés hatására, az esetek többségében, 30%-ot meghaladó mértékben csökkent. Ennek klinikai jelentősége, hogy az acne patogenezisében a szabad zsírsavaknak kiemelet szerepet tulajdonítanak a propionibakteriumokkal való összefüggésben. A zsíros seborrhoeás bőr zsírosodását csökkenti.

### AZ EBRIMYCIN®-GÉL ALKALMAZÁSA ACNE VULGARIS KEZELÉSÉBEN

X. táblázat

Esetszám	Gyógyult	Nem javult	Rosszabodott	Kezelési idő	Szerző
50	45	5	–	1–6 hónap	(27)
16	14	2	–	2–4 hét	(25)
11	11	–	–	4 hét	(26)
24	19	5	–	3–4 hét	(24)
10	10	–	–	2–4 hét	(29)
5	5	–	–	1–2 hét	(30)
116	104	12	–		

<sup>1\*</sup> Sol. Vlemingx = solutio calcii sulfurati Ph. Hg. VI/III.600.

Rp: Calcii oxydati  
gta centum (g 100,0)  
Sulfuris pulverati  
gta ducenta (g 200,0)  
Aquae destillatae  
quantum satis  
M.f.l.a.: Solutio.

<sup>2\*</sup> Az acne betegség természete és az alkati predispozíció rendszerint elhúzódó kezelést igényel.





***A debreceni orvostképzés nagy alakjai című sorozat  
eddig megjelent tagjai:***

1. Dr. Alberth Béla: Dr. Kettesy Aladár élete és munkássága (második kiadás)
2. Dr. Kulcsár András: Dr. Fornet Béla élete és munkássága
3. Dr. Hadházy Csaba: Dr. Krompecher István (1905–1983)
4. Dr. Törő Imre: Dr. Huzella Tivadar (1886–1951)
5. Dr. Lampé László: Dr. Kenézy Gyula élete és munkássága (1860–1931)
6. Dr. Szállási Árpád: Weszprémi István (1723–1799) és kora
7. Dr. Szállási Árpád: Dr. Szontagh Félix (1859–1929) és a debreceni gyermekorvoslás előzményei
8. Dr. Varga Emil: Went István – az iskolateremtő mester (1899–1963)
9. Dr. Majerszky Klára: Dr. Sántha Kálmán (1903–1956)
10. Dr. Zs. Nagy Imre: Dr. Verzár Frigyes (1886–1979)
11. Dr. Csécsei György: Dr. Hullay József (1921–1984)
12. Dr. Jeney András: Dr. Jeney Endre (1891–1970)
13. Dr. Fésüs László: Dr. Tankó Béla (1905–1974)
14. Dr. Péter Mózes: Thurzóbányai Elischer Gyula (1875–1929)
15. Dr. Simon Miklós: Dr. Szodoray Lajos (1904–1980)
16. Dr. Szállási Árpád: Dr. Benedek László (1887–1945)
17. Dr. Lampé László: Dr. Árvay Sándor és a XX. század (1903–1997)
18. Dr. Gomba Szabolcs: Dr. Endes Pongrác (1907–1992)
19. Dr. Hernádi Ferenc: Dr. Vályi Nagy Tibor (1912–1969)
20. Dr. Csaba Béla: Dr. Kesztyüs Lóránd (1915–1979)
21. Dr. Lampé László: Dr. Kovács Ferenc szülészprofesszor (1890–1974)

***Előkészületben:***

Dr. Szállási Árpád: Dr. Bókay Zoltán



A megjelent füzetek a DEOEC Elnöki Hivatalában szerezhetők be  
(4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. • Fax: 52/419-807)