

HISTORIA

*Motto: Caelum, non animum
mutant, qui trans mare currunt
(Horatius)*

A kémikus diabetológus

Somogyi Mihály Ph.D. Chem. (1883-1971)

Bevallom, közel ötven éves vegyész-orvosi pályafutásom alatt nem sokan említették Somogyi Mihály nevét, hívták fel figyelmemet a tengeren túl már magasan elismert munkásságra. Ennek oka minden bizonnyal, hogy a magyar laboratóriumi diszciplína (klinikai kémiáról ez időben még nem beszélhetünk) a német iskola hatása alatt állt. Ugyanakkor a II. világháború során a nyugati irodalom sem volt könnyen és mindenki számára elérhető. De nem utolsó sorban zsidó származásánál fogva Somogyi személye többek számára talán nem volt abban az időben „szalonképes”.

Bálint Péter 1952-ben megjelent „Klinikai laboratóriumi diagnosztika” című könyvének első, majd második kiadása már ismerteti Somogyi-Schaffer (helyesen Schaffer-Somogyi) vércukor meghatározási módszerét, szemben az újabb magyar nyelvű tankönyvekkel, melyekben már csak az enzimatikus módszerek dominálnak.

Mielőtt Somogyi eredményeinek jelentőségére kitérnék, áttekinthetem az addig általánosan elterjedt glukóz vizsgálati módszereket, melyek tükrében élesebben kirajzolódik eredményeinek laboratóriumi és klinikai jelentősége.

A szervezetben lévő glukózra vonatkozó első adatok is vizeletre vonatkoznak. Az egyiptomi feljegyzések szerint az időben az orvosok a vizeletet megkóstolták és annak ízéből következtettek cukorra. Mások leírták, hogy ha a méhek egyes betegek vizeletére rászálltak, az cukorra utalt. Mindenesetre helytálló volt a római Galenus véleménye: a betegség a vizeletben is megmutatkozik.

A vizelethez hasonlóan a vérben is elsőnek kóstolással állapították meg a cukor jelenlétét (Dobson 1775-ben), majd egy évvel később dia-

betesesek vizeletéből Dobson és Pool izolálta a cukrot. Tiedemann és Gmelin 1931-ben fermentációval elsőnek igazolták vérben a cukor jelenlétét. 1847-ben Magendie, majd Claude Bernard Trommer redukciós próbájával igazolták a cukor jelenlétét a vena hepaticában és jugularisban. Az első kvantitatív redukciós próbát 1856-ban Chauveau írta le; 1859-ben többen (Tieffenbach, Bock és Hoffman, Ageles, Mering, Pavy) igazolták a cukor jelenlétét a szisztémás keringésben. A vércukor meghatározás széleskörű klinikai alkalmazását a német Bang (1913) és az amerikai Benedict (1914) „mikro” (0.1 ml) meghatározásának köszönhetjük. Előbbi kapilláris, utóbbi vénás vérből végezve a vizsgálatot érthetően eltérő eredményeket kaptak. Benedict pikrinsavas eljárásának kvantitatív mérésére Crecelius és Seifart ötletes készüléket fejlesztettek ki, melyet hazánkban a 40-es években is használtak még.

1892-ben Pickard az osazon reakcióval mutatta ki vérben a glukózt. Best (1919) megfigyelte, hogy a glukóz mellett jelentős mennyiségű (7-12 mg%) nem glukóz természetű, redukáló, nem fermentálható komponens van a vérben. Ez Somogyi és Ronzoni (1926) szerint a vérplazma szűrletében is kimutatható és részben thionin, glutathion lehet.

Somogyi fénykorában, a 30-as 40-es években a mennyiségi vércukor meghatározását redukciós módszerekkel végezték. Így Schaffer-Hartmann-Somogyi réztitrációs eljárásával, Hagedorn-Jensen ferricianid-, Benedict kolorimetriás réz-titrálásával, Folin kolorimetriás ferriciamid módszerével, van Slyke-Hawkins gazometriás ferricianid eljárásával. Valamennyi gyors volt, konstans, bár egymástól nem kis mértékben eltérő normál értékeket adott. Az időben Folin, Benedict és

Hagedorn-Jensen módszere volt a legelterjedtebb Európában és tengerentúlon. Csaknem valamennyi a Folin-Wu nátriumwolframat-kénsavas neutrális fehérjementesítését alkalmazta. Vonatkozik ez Somogyi által 1926-ban mikrosított Schaffer-Hartmann (1921) eljárására is. Valójában innen indult Somogyi „glukóz” karrierje, lett neve szakmai körökben közismert.

Somogyi Mihály 1883 március 7-én született Magyarországon, a vas megyei Horváth-Zsámán (ma Reinersdorf, Ausztria). Családi neve eredetileg Steiner volt, amit 1904-ben 42667 sz. Belügyminiszteri rendelettel változtatott Somogyira. Unitárius vallású. 1993-ban Burgenlandban járva felkerestem Reinersdorfot. Kérdezősködve a szépfekvésű, tiszta hegyi falucskában, s Steiner-Somogyi családra már senki sem emlékezett. Még a temetőben sem találtam emléket, köszönet századunk viharos történelmének.

Középfiskoláinak első hat osztályát Sopronban, a VII. és VIII. osztályt a budapesti V. kerületi Főreáliskolában végezte, ahol 1901 június 22-én érettségizett.

A budapesti József Nádor Műegyetemre ugyanezen év őszén iratkozott be vegyész-mérnök hallgatónak és 1905 június 17-én kap vegyész-mérnöki oklevelet. Ezt követően egy évig a fenti egyetemen asszisztens és biokémiai kérdésekkel foglalkozik.

Az Amerikáról olvasott romantikus-vonzó leírások hatására a következő évben az USA-ba utazik. Szakmájában azonban nem kap azonnal állást. Ezért előbb egy New York-i német orvosnál kocsis, majd Cincinnati-ban heti 7 dollárért egy kötélgyárban dolgozik. Pályázati kérelme végül eredményes volt: New York Cityben a Cornell University Medical School biokémiai intézetében kap asszisztensi állást, ahol 1906-1908 közt dolgozott.

Az ok nem ismert, de 1908 végén visszajön Budapestre, ahol a Székesfehérvári Élelmiszervizsgáló Intézetben helyezkedik el, melynek kémiai osztályát később csaknem 10 éven át, 1922-ig vezette. Az első világháború alatt a népkonyhák élelmezésének felelőse.

Budapesti éveit alatt beiratkozik a Pázmány Péter Tudományegyetemre, ahol 1914 június 12-én „A katalízises úton hidrogénnel telített zsírok vizsgálata” című doktori (ma Ph.D.) disszertációját megvédte. A doktori szigorlatának fő tárgya: vegytan, mellékanyagok: kísérleti fizika, ásványtan és kőzettan volt.

1922-ben korábbi Cornell University-beli kollégájának, P. A. Schaffernek rábeszélésére újra az USA-ban találjuk, immár véglegesen. A St. Louis-i Washington University Medical School biológiai-kémiai intézetében kap instruktori állást. Négy évvel később, 1926-ban elfogadja a St. Louis-i zsidó kórház meghívását, melynek első biokémikusa; állását 1957 évi nyugdíjazásáig betölti. 1969-ben súlyos agyvérzést kap, melyből teljesen nem épült már fel és 1971 július 21-én meghalt.

Somogyi Mihály szakmai tevékenységének első 15 évéről, melynek zömét Magyarországon töltötte, kevés írásos emlékünkn van. Mindenképpen említésre méltó, hogy élelmiszerkémiai eredményeit a Magyar Tudományos Akadémia 1914-ben akadémiai díjjal ismerte el.

Második, közel 35 éves USA-beli kutató munkáját egy szóval jellemezhetjük: GLUKÓZ. Névének hallatára a szakembernek ez jut eszébe. E periódust, elsősorban a könnyebb prezentálás miatt, két fejezetre bontottam. Az elsősorban Somogyit a glukóz analitikus-kémikust, a másodikban a klinikus-diabetológus-kémikust mutatóm be.

Somogyi Mihály az analitikus, mai névvel klinikai kémikus

Somogyi Mihály USA-beli karrierjét preparatív kémikusként kezdte. 39 éves volt, kezében a 17 évvel korábbi vegyész-mérnöki és 9 éves vegyészdoktori minősítéssel fogadta el 1922-ben a St. Louis-i Washington orvosegyetemi állást. Szerencsés ember volt. Pezsgő kutatói közösségbe került, melynek motorja a később a K-vitamin izolálásáért és szintéziséért Nobel díjat kapott biokémikus, E. A. Doisy. A Schaffer-Doisy-Somogyi trojkában Somogyi feladata az inzulin előállításának kidolgozása volt. Ezt olyannyira eredményesen oldotta meg, hogy még az évben a St. Louis-i Gyermekkorházban fekvő 18 hónapos diabeteses csecsemőt eredményesen kezelték, elsőként az USA-ban, készítményükkel. A hetvenes évekig ugyanakkor az inzulint világszerte módszerével állították elő. Nem véletlen így, hogy midőn két évvel később, 1928-ban ugyanezen város zsidókorházában a biokémiai laboratórium vezetésére kap meghívást, a szénhidrát témakörben kezdi el – folytatja kutatásait, töretlenül élete végéig. Ekkor már az analitikus-kémikus Somogyit ismerhetjük meg. A Schaf-

fer-Somogyi-Nelson trió korának a szakterület legismertebb, 1940 és 1950 közt egyik legtöbbet idézett (akkor még nem minősítettek impact factor alapján) szerzői voltak. Nem véletlen; hisz közleményeik nagyrészt a *J. Biol. Chem.*-ben jelentek meg.

Érdeklődésének előterében a vércukor meghatározás állt. Ez talán érthető, hisz kollégája, Schaffer Hartmannal 1921-ben leírt módszerével dolgoztak Somogyi laboratóriumában is.

A századfordulót követően többen dolgoztak ki eljárást a vércukor meghatározására. Ezek egy részének alapját Fehling 1849-ben leírt lúgos rézszulfát redukciója képezte. Mivel a végpont észlelése bizonytalan volt, Bertrand (1906) a kuprooxidot ferrisóval oxidálta és a keletkező ferro-iont permanganometrián mérte. Benedict (1909) karbonáttal lúgosított és a rézoxid molibdátos oxidációja után a keletkező molibdénkéket Folin-Wu vagy Rothberg-Ewans csöbön kolorimetralta. Mások a glukózt ferricianiddal oxidálták. Előnye a rézoxidos módszerrel szemben, a reakció során nem képződik csapadék. Hagedorn és Jensen (1923) a glukóz mennyiségét jodometrián indikálták, Folin (1928-29) a feleslegben maradt cianidot ferró sóval Berlinikékké alakította és kolorimetralta.

A Schaffer-Hartmann módszer is a Fehling reakcióra épült, azonban a kuprooxidot jóddal oxidálta és a feles jódot jodometrián titrálta. Somogyi (1926) a pH-t, az eredeti karbonát-tartarát-rézreagens összetételét, lúgosságát standardizálva érzékenyítette az eredeti módszert, így már 0.2 ml vérből végezhetek glukóz meghatározást. De nemcsak a reagensek pH-tól függő redukciós képességét ismerte fel, amire későbbi munkáiban is visszatért, hanem a fehérjementesítés jelentőségét is. Első ilyen munkája 1930-ban jelent meg és csak 15 év után érte el végleges formáját. Korábban megfigyelte már, hogy Folin, Folin-Wu nátriumwolfrámsav szűrletében magasabb a nem cukor eredetű redukáló komponensek koncentrációja, mint a ferricianidos módszerrel használatos hőkoagulációs nátriumhidroxidos cink eljárás után. Részletes vizsgálataival igazolta, hogy a cinkhidroxidos szűrletben csak glukóz van, míg a wolfrámsavasban glukóz és redukáló nem cukor komponensek is, mely utóbbiak hamisítják az eredményt. Ezt követően részletesen tanulmányozta a cink szűrlet összetételét. Megállapította, hogy wolframátos fehérjementesítéssel szemben a szérum cink szűrletében kisebb

mennyiségben mérhető nitrogén tartalmú komponensek. A vércukor méréshez használt cink szűrletből karbamid és kreatinin is jó eredménnyel határozható meg (1930). Vizsgálta a réz és vashidroxid fehérjekicsapó hatását is (1931): a rézhidroxidot előnyösebbnek találta a cinkhidroxidnál, ennek ellenére a későbbi vizsgálatainál utóbbit alkalmazta. 1936-ban közölte a kismennyiségű glukóz meghatározására módosított jodometriás eljárását. Ennek lényege, hogy a reagens nátriumsulfátot is tartalmaz, ami gátolva a kuprooxid reoxidációját megemeli egyrészt az eddigi reagens redukciós képességét, a reakció érzékenységét (0.01 mg glukóz mérhető), másrészt a karbonát ionizációjának visszaszorításával csökkenteni a reagens lúgosságát. Mindezen tapasztalatokat hasznosította a később világviszonylatban elterjedt Schaffer-Somogyi módszerrel (*J. Biol. Chem.* 100, 695, 1933), melyet Bálint Péter is átvett 1952-ben megjelent könyvébe. Fermentációval kombinálva módszerét lehetőség volt a glukóz és maltóz egy mintában történő meghatározására, valamint a diasztáz mérésére is.

A Schaffer-Somogyi módszer, minden előnye mellett időigényes volt. Ez volt talán az oka, hogy Norton Nelson a glukóz meghatározás módosításával kezd foglalkozni. Elmondása szerint Cincinnati-ben Waldo testvérel, A. E. Mirsky és Samuel Rappaporttal a harmincas évek végén a juvenilis diabetes kutatással foglalkoztak, ami igen sok glukóz meghatározással járt. Waldo és Rappaport a gyermekkórházban, Mirsky a May kutatóintézetben dolgozott. Miután a diabeteses gyermekek mellett a glikogén tárolás, a glukóz-veseküszőb, a glukóz-foszfát anyagcsere is érdekelt a csoportot, az intézet valamennyi jégszekrénye glukóz meghatározásra váró mintákkal volt tele. Hiába is dolgoztak, mértek hétvégeken is! a mintaszám nem csökkent. Ez indította arra, írja N. Nelson, hogy egyesütssem, gyorsítsam Somogyiék eljárását. Erre a fotometriás módszer volt a legalkalmasabb. Hosszas próbálkozás után a kuprooxidból a színreakció kialakítására az „arzenomolibdát”-ból képződő molibdénkéket bizonyult legalkalmasabbnak. Ugyanakkor a fehérjementesítés a nátriumhidroxid helyett bariumhidroxidot alkalmaztam.

Nelson módszere megtartotta tehát Somogyi rézreagensét, amit az említett arzenomolibdát színreagenssel kombinálva a hosszadalmas titrálás helyett fotometrián fejezett be. Így aztán a teli

jégszekrényekből a minták napok alatt eltűntek. Nelson később felkereste St. Louis-ban Somogyi és elragadtatva emlékezett „by his predictable Hungarian charm”-járól. Ugyanakkor kiderült, időközben Somogyi is foglalkozott a cinkhidroxidos fehérjementesítés módosításával és maga is eljutott a báriumhidroxidos lúgosításhoz. Ezt Nelson látogatása alatt megbeszélték és ezt követően Somogyi tapasztalatait Nelson beépítette a *J. Biol. Chem.* 153: 375 (1944) számában: „A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose” címmel megjelent közleményében. Somogyi előbb 1946-ban a foszfát puffer bevezetésével módosította módszerét. Majd 1952-ben a rézkoncentrációt csökkentve reagense egyaránt alkalmas volt Benedict foszforwolfrámsavas és Nelson arzenowolframátos reagensével színreakció kialakítására, fotometrálásra. E közleményeket 1945-1954. közt 235 és 410 alkalommal idézték. Megemlíteném, hogy Somogyinak C. A. Good és H. Kramernál írt „The determination of glycogen” a *J. Biol. Chem.* 100: 485 (1933)-ban megjelent dolgozatát. 1961-1975. közt 646-szor idézték. Munkásságát az amerikai klinikai kémikusok 1953-ban az Ernst Bischoff, 1964-ben a van Slyke éremmel ismerték el. Ennyit a külföldön „Somogi”-nak ejtett Somogyiról, az analitikusról, klinikai kémikusról, akiről nyugaton nem ismert magyar származása.

Somogyi Mihály a diabetológus kémikus

A 70 klinikai kémiai témájú dolgozata mellett legalább olyan jelentősek, ha számbelileg szerényebbek is a mintegy 5000, a St. Louis-i zsidókórházban diabéteszel kezelt betegek klinikai konzíliuma során leszűrt megfigyelései, közleményei. 1949-ben Atlantic Cityben az Amerikai Kémikusok Társaságának kongresszusán számolt be, hogy sok cukorbeteg egyének rendszeresen igen magas inzulin dózist adnak, így inzulin „mérgezés” áldozatai. Előadás nem maradt visszhang nélkül: az egész világról kérték tanácsát, segítségét. Elsőként hívta fel a figyelmet, hogy egyrészt sok beteg előnyösebben kezelhető megfelelő diétával, fogyással, mint inzullinnal. Másrészt a kövér egyéneknél az inzulin kezelés egyedül nem eredményes. Megfigyelte, hogy a vércukor tolerancia fogyást követően sok esetben javul és ez fenntartható megfelelő diétával. Óvatosságra intett az akkortájt forgalomba került peroralis antidiabetikus gyógyszerekkel kapcsolatban. 1959-ben az *Am. J. Med.*-ben 3 közleményben foglalta össze klinikai megfigyeléseit: „Quantitív

relationship between insulin dosage and the amount of carbohydrates utilized in diabetic persons”, „Exacerbation of diabetes by excess insulin action”, és „Diabetonic effect of hyperinsulinism”. Az utolsó dolgozatban leírt ma világszerte „Somogyi effektus” néven ismert megfigyelése röviden úgy összegezhető: hypoglikæmia hyperglykaemiát eredményez.

Ennyit Somogyiról a diabetológus-kémikusról, akinek felismerését, a „Somogyi effektust” a belgyógyászati könyvek is rendre említik. Ebből persze nem derül ki, nem orvos, hanem „csak” kémikus volt.

Somogyiról új hazájában halála után sem felejtkeztek meg. Barátai és egykori munkatársai a „Michael Somogyi Diabetes Foundation” nonprofit alapítvánnyal, melynek alelnöke a kémikus Erwin nevű fia lett, támogatják mindazon orvosok és határterületi diplomások továbbképzését, akik diabéteszes egyének kezelésével, gondozásával foglalkoznak, valamint a Somogyi gondolataira épülő további kutatásokat.

A Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság „Somogyi díj”-jal jutalmazza évente a legjobb orvosi laboratóriumi diagnosztikai dolgozat szerzőjét. Azt hiszem elérkezett az idő, hogy Társaságunk maradandóbb „Somogyi érem” alapításával tisztelje meg hazánk neves szülöttét, szakmánk világviszonylatban ismert kiválóságát.

A klinikai kémia orvosi diszciplína. Ez azonban nem jelenti véleményem szerint azt, színvonalas, vezetői szintű művelésére csak orvos diplomások alkalmasak. Hitemben, ellentétben sok „csak” orvos kollégámmal a vegyész Somogyi Mihály megerősít. Szerintem ugyanis a hat év medikus stúdium nem elég ahhoz, hogy a „laboratóriumok szakemberei rendelkezzenek az orvostudomány különböző területein a párbeszédhez szükséges ismeretekkel” (Muszbek L. 1994. *Lab. Diagn.*). Ennek előfeltétele az analitika mellett több éves klinikai, vagy egyetemi intézetben (pathologia, mikrobiologia, radiologia, pathophysiologia) eltöltött év volna, amit mostanában visszavonuló és elismert kollégák szakmai előlete is alátámaszt. Vagyis nem a diploma, sokkal inkább a magasszintű, átfogó tudás a meghatározó, amit mind az orvos mind a nem orvos diplomásoknak igényes postgraduális képzésével lehet és kellene biztosítani. Ez számomra Somogyi Mihály üzenete.

Dr. Jobst Kázmér