

## Az izotópelőállítás és -alkalmazás 40 éves múltja és jelene

ZSINKA László

*Izotóp Intézet Kft.*

Az *Izotópkutató Intézet* 1993. január 1-jével szétvált egy továbbra is alaputatást folytató intézetre és egy kutatás-fejlesztést, termelést és szerződéses tevékenységet végző kft.-re. Jelen beszámoló csatlakozik a *40 éves az Izotóp és Felületkémiai Intézet* című közleményhez, melynek szerzője *Wojnárovits László* igazgató, a kémiai tudományok doktora<sup>1</sup>.

Az összefoglaló rövid áttekintést ad a jelenlegi üzletágak szerinti szakmai csoportosításban a 40 éves múlt legfontosabb történéseiből, majd a kft.-beli szakmai tevékenység bemutatása következik, végül röviden tájékoztat a kft. létrejöttének körülményeiről és gazdasági eredményekről.

### 1. Szakmai tevékenység

1998 óta a kft.-nél ISO 9001 szerinti minőségbiztosítási rendszer működik, melyet független tanúsító szervezet auditált.

#### *Radiógyógyszer üzletág*

Az izotópelőállítás már a 60-as évek elején megkezdődött a *KFKI Magkémiai Főosztállyal* együttműködésben, majd 1965-ben elkészült az ország első „A” szintű izotópelőállító laboratóriuma. A 60-as évek végére már több technológiát dolgoztunk ki<sup>2-6</sup>, 1970-ben pedig 7750 tételt értékesítettünk 10 millió Ft értékben a hazai izotópelőállításból. A 70-es évek végére gyakorlatilag rendelkezünk az akkor szükséges legfontosabb izotópok előállítási technológiájával<sup>7-13</sup>.

Ezen technológiák közül a legnagyobb igényt jelentő <sup>131</sup>I technológia volt az első és talán a legproblematisabb, a legtöbb kontaminációs veszéllyel járó. Éveken keresztül ezt a nedves előállítású technológiát alkalmaztuk, később munkatársaink száraz desztilláción alapuló technológiát dolgoztak ki<sup>14-17</sup>.

A 70-es évek közepén elkészült a <sup>125</sup>I előállítási technológia természetes xenont használva célananyag-

ul<sup>18</sup>. A későbbiekben ennek a <sup>125</sup>I-nek alapanyagként nagy jelentősége volt az intézet RIA-fejlesztéseivel.

A 70-es évek elejét az orvosi alkalmazásban a <sup>99</sup>Tc előállításának igénye jellemezte. A <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc kromatográfiás elválasztását sikeresen megoldottuk, de tekintettel a reaktor-besugárzásból származó alacsony fajlagos aktivitású <sup>99</sup>Mo-re az elúcióval kapott <sup>99m</sup>Tc radioaktív koncentrációja nem volt megfelelő<sup>19-22</sup>. Alacsony fajlagos aktivitású <sup>99</sup>Mo-tól a <sup>99m</sup>Tc extrakciós és szublimációs módszerrel választható el. Mi az utóbbit választottuk<sup>23-28</sup>.

1976-tól kezdve a reaktor rekonstrukció megkezdéséig ezzel a módszerrel láttuk el a 17 budapesti nukleáris medicina labort naponta kb. 2 Ci <sup>99m</sup>Tc pertechnetát injekciós oldattal.

Az intézetben párhuzamosan fejlesztett Tc jelzésre alkalmas szerspecifikus készletekkel a legfontosabb vizsgálatok már import nélkül megvalósultak. A 70-es évek végén már évente 50.000 körüli Tc izotópos felvételt készítettünk termékeinkkel a hazai nukleáris medicina laborokban<sup>29-31</sup>.

A 60-as és 70-es években kidolgozott sokféle sugárforrás-előállítási technológia közül a legfontosabb az <sup>192</sup>Ir. 1978-ban már 18.000 Ci <sup>192</sup>Ir sugárforrást állítottunk elő<sup>32-36</sup>. Majd a 80-as évek közepén saját fejlesztésű technológiával megteremtettük a technikai feltételeit az ipari <sup>60</sup>Co sugárforrás-előállításnak paksi besugárzással.

A kft. megalakulásának éve egybeesett a *KFKI Kutatóreaktora* rekonstrukció utáni üzembe helyezésének idejével. Ez a tény új perspektívákat nyitott az osztály életében mind új radiokemikáliák előállítása tekintetében, mind terápiás radiógyógyszerek technológiájának kifejlesztése és a termék törzskönyveztetése vonatkozásában. A reaktor rekonstrukció időszakában ugyanis a szóba jöhető radionuklidok köre meglehetősen leszűkült, a K+F tevékenység az egyébként is importálandó izotópokkal kapcsolatos területre korlátozódott: így került előtérbe a hasadvány molibdénen alapuló Tc generátor SORIN-technológia licencének átvétele, a Tc-kémiai alaputatás előtérbe helyezése, a <sup>131</sup>I-jelzett MIBG új gyártás-

technológiájának kifejlesztése. Ugyanebben az évben még a reaktornélkülségre épülő fejlesztési koncepció egy pontja, a külföldi ciklotronokból importált  $^{201}\text{Tl}$  radionuklidból elkészített injekció humán engedélyeztetése realizálódott, és a szivizom diagnosztikum felhasználása bevezetésre került 15–20 hazai kórházi laboratóriumban <sup>37-38</sup>.

1991-től 1998-ig OTKA támogatás keretében került sor  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal jelezhető szervespecifikus molekulák modellezésére, előállítására és vizsgálatára. A vizsgálatok eredményeképpen kimutattuk, hogy nemcsak az ismert geometriájú  $\text{N}_3\text{S}$  és  $\text{N}_2\text{S}_2$  ligandumok alkotnak stabilis komplexet a technéciummal, hanem a hasonló térgeometriájú  $\text{N}_2\text{SO}$  típusú tiazin és  $\text{NSO}_2$  típusú tiazolidin gyűrűt tartalmazó molekulák is. A kutatási eredményeket 12 cikkben, 11 előadásban és 4 poszteren tettük közzé <sup>39-44</sup>.

Az 1993-as év a nukleáris medicinában a terápia felé fordulás éve volt. A hazai reaktor működésének kezdete kivételes lehetőséget nyújtott a saját előállítású  $^{131}\text{I}$ -en alapuló terápiás jódkapszulák gyártástechnológiájának kidolgozására. Ehhez a feladathoz extrém nagy radioaktív koncentrációjú ( $148\text{--}222\text{ GBq/cm}^3$ ) jóddatára van szükség, amelyben a jód radiokémiai tisztaságának stabilizálása a lejárati időig szintén igen kényes feladat.

A radionuklid terápia sajátos igénye a mell- és prosztaták csonttátréinek fájdalomcsillapító kezelése, mivel a statisztikák szerint hazánkban a rászorulóknak száma évente több ezer beteg, akik esetében egyetlen alternatíva a morfium szedése. A hazai reaktorban jó hozammal előállítható  $^{90}\text{Y}$  és  $^{153}\text{Sm}$  radioizotópok béta-sugárzása kiválóan alkalmas a fájdalmas csonttátrék kezelésére. 1995-től kezdődően egy olyan többcélú in vivo készletet fejlesztettünk ki *Multibone* néven, amelyben a liofilizátum összetétele lehetővé teszi a csontlézió-affin aminoszfónát molekula (EDTMP) jelzését akár  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  radionukliddal diagnosztikai, akár  $^{90}\text{Y}$ -mal vagy  $^{153}\text{Sm}$ -mal terápiás felhasználásra <sup>45</sup>. Ily módon a terápia megtervezése és kivitelezése azonos hatóanyaggal történhet. Az *OMFB* támogatással megvalósult program eredményeképpen már a klinikai kipróbálás fázisában számos beteg esetében teljes fájdalommentességet lehetett elérni, de érezhető mértékű fájdalomcsökkenés valamennyi kezelt betegnél bekövetkezett. A készítmény forgalomba hozatalára 1998-tól került sor.

A  $^{125}\text{I}$  diagnosztikai (csontdenzitometria) és terápiás (szervbe beépített jódjelzett húzalok) alkalmazása olyan nagytisztaságú radionuklidot követel meg, amelyben a szennyező  $^{126}\text{I}$  tartalom 0,005 %-nál kisebb. Ennek előállítása reaktorhurok kiépítés hiányában csak dúsított  $^{124}\text{Xe}$  célananyagból lehetsé-

ges. Az 1996-tól folytatódó fejlesztés fő szakmai tartalma az igen drága célananyag visszanyerésére alkalmas berendezés megtervezése és beüzemlése, ill. a tiszta alumínium felületről a  $^{125}\text{I}$  száraz desztillációval történő elválasztása volt. A toklezárás technikai megoldásának bizonytalansága ellenére a nagytisztaságú  $^{125}\text{I}$  az igényeknek megfelelően előállítható.

Az *OMFB* támogatásával 1997-től kezdődően került sor a  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  elválasztását lehetővé tevő központi rendszerű gélgenerátor kifejlesztésére, ami a „radiógyógyszertár szolgáltatás” (nuclear pharmacy service) alapkészülékévé válhat. A rendszer természetes molibdén-trioxid ( $n,\gamma$ ) reakcióban történő besugárzásán, a  $^{99}\text{Mo}$ -ból készített primer géloszlopon alapul, amelyről a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  a másodlagos oszlopon néhány perc alatt összegyűlik. Ez az utóbbi oszlop akár  $5\text{ cm}^3$  térfogatú oldattal is eluáltható, ami extrém nagy radioaktív koncentrációjú  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -per-technetátot eredményezhet ( $37\text{ GBq/cm}^3$ ). Erre a koncentrációra a kényes biomolekulák jelzése esetén komoly igény jelentkezik. A gélgenerátorból nyerhető technécium gyógyszer-törzskönyvezésére 1999-től kezdődően kerül sor.

Nemcsak a gyógyászat, hanem az élettudományokkal kapcsolatos kutatások is különleges izotópkészítményeket igényelnek. A megfelelő fajlagos aktivitású  $^{35}\text{S}$  jelzett nukleotidok és aminosavak csak valóban hordozómentes  $^{35}\text{S}$  reagenssel állíthatók elő. 1994-ben sikerült kifejleszteni egy olyan gyártástechnológiát, ami természetes klórizotópot tartalmazó nagytisztaságú kálium-klorid célananyag ( $n,p$ ) reakcióban történő besugárzásán alapul. A kft.-n belül a kén-nukleotidok jelzésére kizárólag a hazai előállítású  $^{35}\text{S}$  kerül felhasználásra.

Ami a jövőt illeti, folytatódik a terápiás radiógyógyszer program az izületi kezelésekre alkalmas radiofarmakon kifejlesztésével, ami szintén a hazai kutatóreaktorra épül ( $^{90}\text{Y}$  és  $^{166}\text{Ho}$  jelzés). Saját kidolgozású, feljavított minőségű hordozómentes  $^{32}\text{P}$  foszforsav előállítása is kitűzött cél. A gélgenerátor fejlesztés befejezése a radiógyógyszertár szolgáltatás rendszer kidolgozásának kezdetét jelenti az üzemeltetésben.

### *Molekuláris biológia üzletág*

A Szerves Kémiai Osztály az Izotóp Intézet Kft. megalakulása után is folytatta korábban megkezdett legfőbb tevékenységét, nevezetesen a biológiai kutatások jelzett vegyülettel történő ellátását. Tevékenységünk két területet ölelt fel: egyrészt a  $^{14}\text{C}$ , illetve  $^3\text{H}$  jelzett szerves vegyületek előállítását elsősorban biokémiai, farmakológiai vizsgálatok el-

végzéséhez, másrészt  $^{32}\text{P}$ , illetve  $^{35}\text{S}$  jelzett nukleotidok előállítását molekuláris biológiai kutatásokhoz.

A szerves szintetikus tevékenységen belül a katalógustermékek előállítása – mely az intézet alapításától meghatározó tevékenység volt a *Szerves Kémiai Osztályon* – szinte teljesen elsovadt. A biokémiai kutatások iránya és metodikája a 60-as, 70-es években jelentősen megváltozott, a  $^{14}\text{C}$ , illetve  $^3\text{H}$  jelzett vegyületek iránti igény a korábbi évekhez képest töredéknyire csökkent, így rentábilisan nem volt tovább művelhető ez a terület<sup>46-51</sup>. Ugyanakkor kiemelkedően sikeres munka volt a prozstaglandinok kutatása<sup>52-55</sup>.

Az osztály fennmaradása érdekében a későbbiekben  $^3\text{H}$ -mal gerjesztett fényforrás előállítási technológia jelent meg, majd hosszabb ideig a ciszplatin valamint hormon receptorok alkalmazásának lehetőségével foglalkoztunk, sajnos sikertelenül.

A 70-es évek közepétől részt vettünk a Balaton víztisztasága védelmével kapcsolatos kutatásban: növényvédő és szünyogirtó szerek maradványainak lebomlását vizsgáltuk  $^{14}\text{C}$  jelzett vegyületekkel<sup>56-58</sup>.

Már a 80-as évek elején megkezdődött a jelzett nukleotidok előállítása. A jelzett szerves vegyületek előállítása során szerzett tapasztalatokat sikerült átmenteni az egyedi jelzett vegyületek, ún. custom szintézisek területére. A custom szintézisek területén végzett több éves tevékenység eredményeként jelenleg több mint száz  $^{14}\text{C}$  jelzett peszticid előállítására kész technológiával rendelkezünk. A custom szintézisek gazdaságos, de időben nem ütemezhető, egyedi nagy gyártást jelentenek, ami rossz kapacitás kihasználást jelent.

A szerves  $^{14}\text{C}$  és  $^3\text{H}$  vegyületekkel ellentétben, a jelzett nukleotidok iránti igény a kezdetektől dinamikus növekedést mutat. E területen a fő nehézséget a világgpiaci kihívásoknak való megfelelés jelentette. A rendszerváltozás következtében a teljes keleti piacunkat elvesztettük, sőt még a hazai piacon is megingott a helyzetünk. Az előremenekülés útját választva sikerült a termékválasztékot és a minőséget a világgpiaci elvárások szintjére növelni. Így lehetőségünk volt mind a hazai helyzetünket stabilizálni, mind új nyugati piacokat találni.

Induláskori helyzetünkhöz, vagyis az irodalomból ismert eljáráshoz képest számos fejlesztést kellett végrehajtani, úgymint:

- a fajlagos aktivitás több nagyságrenddel történő növelése;
- a teljes nukleotid választék biztosítása;
- $^{32}\text{P}$  mellett, a  $^{35}\text{S}$ ,  $^{33}\text{P}$  jelzett nukleotidok előállítása;
- biológiailag kontrollált, stabil, állandó minőség biztosítása;

- hetenkénti gyártás biztosítása;
- új, nemzetközi szintű csomagolás kifejlesztése;
- eltarthatóság biztosítása szobahőmérsékleten, nukleotid stabilizáló fejlesztése.

A fenti fejlesztések eredményeként a jelzett nukleotid előállításunk az üzletág meghatározó tevékenységévé vált. Jelenleg a hazai piac szinte teljes ellátása mellett, termelésünk több mint 90 %-át külföldön értékesítjük. A stabil, nemzetközi szintű minőség lehetővé teszi, hogy évről-évre újabb piacokon jelenjünk meg.

Az alternatív, radioaktív anyagokat helyettesítő módszerek terjedése arra készítetett bennünket, hogy a nem-radioaktív termékek területén is kezdjünk fejlesztéseket. Kézenfekvő volt, hogy a molekuláris biológia területét válasszuk, mivel itt volt némi gyakorlatunk, a terület dinamikusan fejlődik, valamint a felhasználói kör ugyanaz, mint a jelzett nukleotidok esetében.

Fejlesztéseink megválasztásánál továbbra is a kutatói társadalom termékekkel történő kiszolgáltatását tartottuk célunknak. A választott terület a szilárdfázisú metodikák alkalmazását lehetővé tevő termékek fejlesztése. Célunk különböző anyagokkal borított reagensedények előállítása, melyekkel a molekuláris biológiai folyamatok gyorsabban, egyszerűbben és gazdaságosabban elvégezhetőek. A termékkört *GeneFix* márkanévvel védjük le.

Fejlesztésünk első eredménye a sztreptavidinnel borított reagenscső, mely lehetővé teszi biotin-jelzett oligonukleotidok, nukleinsavak szelektív immobilizálását. A szelektív immobilizálás számos molekuláris biológiai alkalmazást tesz lehetővé:

- jelzett egyszálú DNS/RNS próbák előállítása;
- PCR kvantifikálás, optimalizálás;
- szilárdfázisú szekvenálás;
- DNS/RNS kötő fehérjék izolálása;
- DNS hibridizálás;
- egyszálú DNS előállítása;
- nukleinsav izolálás.

A fenti alkalmazásokra részletes protokollokat dolgoztunk ki. Az eljárások nagy része előnyösen radioaktív nukleotidok alkalmazásával oldható meg, így az üzletág új fejlesztése támogatja a korábbi termékkör forgalmát.

A *GeneFix* termékek egyedülállóak a nemzetközi piacon. Meglehetősen nehéz feladatot jelent egy ismeretlen termékkör gyors piacra vitele. Nemzetközi kooperáció segítségével próbáljuk áthidalni a cégünk kicsinységéből adódó nehézségeket.

Tevékenységi körünk a legutóbbi időben kiegészült  $^{14}\text{C}$  intermedierek nagy volumenű, nemzetközi

együttműködésben történő előállításával. Ez a tevékenység jól kiegészíti a custom szintézis területet. A két tevékenység a szintetikus kapacitás jobb kihasználását, rugalmasabb, gyorsabb piaci jelenlétet tesz lehetővé. Elmondható, hogy sikerült elérni az utóbbi évek változtatásaival, hogy az *Izotóp Intézet* alapításával egyidős szerves szintetikus tevékenység az alapításkorítól jelentősen eltérő profillal, de biztos perspektívával rendelkezik.

A *Molekuláris biológia üzletág* három termékköre, három különböző korú termékcsoportot jelent. A gyengén leszálló ágban, de nagy volumenben gyártott intermedierek, az életkoruk csúcán lévő, nagy volumenben gyártott jelzett nukleotidok és a bevezetés szakánál tartó biotechnikai termékek csoportja egészséges termékszerkezetet jelent, jól kiegészítik egymást.

### *Immunoassay üzletág*

Valamennyi üzletág gyökerei 40 éves múltra vezethetők vissza, kivéve az immunoassayt, amely 21 éves.

1978-ban kezdődtek el intézetünkben a  $^{125}\text{I}$  izotóppal jelzett szerves vegyületek előállítására és izolálására irányuló azon kutatások, amelyek az intézetben egy új szakterület, a radioimmunoassay létrejöttét alapozták meg. A kutatások súlypontját a nem-féherje-természetű, kis molekulatömegű hormonok képezték, és nagyjából egy időben folytak az akkori *Szervetlen Kémiai Osztályon* (pajzsmirigy hormonok és szteroidok), valamint a *Szerves Kémiai Osztályon* (prostaglandinok).

A kezdeti szakasz ígéretes eredményei alapján hoztuk létre a két osztály érintett témacsoportjaiból azt az új szervezeti egységet, a *Radiofarmakon Osztályt*, amely a következő évtized radioimmunoassay kutatás-fejlesztését meghatározta.

Az osztályon folyó kutatás-fejlesztés kezdettől fogva két irányban folyt: egyfelől az in vitro klinikai diagnosztikát szolgáló hormon-RIA rendszerek, másrészt az orvosi biológiai alap kutatásban alkalmazott kutatási immunoassay rendszerek irányában. Az új osztály első klinikai RIA-készítményei az akkori in vitro diagnosztika súlypontját képező T3 és T4 hormonok voltak, míg az orvosi biológiai alap kutatást szolgáló készítmények között az akkori prosztanoid-kutatás frontvonalában álló, világszinten is újdonságnak számító, tromboxán és prosztaciklin RIA-készletek voltak.

A 80-as évek elejét a szteroid RIA-k bővülő köre jellemezte, és ugyanezen időszak egyik fontos fejleménye a klinikai diagnosztikai profil kiterjesztése az akkor nagyon perspektivikusnak látszó terápiás

gyógyszerszint-meghatározásra.

A profilbővülés nemcsak a felhasználási terület nézve, hanem a jelzési módszer szempontjából is úttörő jelentőségű volt: a (fluoreszcens) immunoassay jelzés bevezetésével először léptünk ki a radioizotópos jelzési technikából. A fluoreszcens immunoassay fejlesztéssel párhuzamosan olyan mérőműszer fejlesztésén is dolgoztunk, amelyet néhány laborban jelenleg is használnak.

Az egész évtizedet végigkísérték azok az eredményes kutatások, amelyek az immunoassay fejlesztésekből táplálkoztak, és jelentős eredményeket hoztak, elsősorban a jód-jelzett vegyületek kromatográfiájában<sup>59-64</sup>, a RIA elméletében, valamint az arachidonsav-metabolizmus biológiai szerepében<sup>64-68</sup>. A gyakorlati alkalmazások eredményes voltát ezen évtizedben a szakterület által bejelentett több mint 10 szabadalom is fémjelzte<sup>69-74</sup>.

A 80-as évtized végére kialakult az immunoassay teljes módszertani eszköztára, műszer- és eszközparkja, amely lehetővé tette a professzionálisabb RIA-előállítást. Az ezzel együtt járó mind erősebb piaci verseny egyben kikényszerítette azokat a technológiai fejlesztéseket is, amelyek a kor színvonala által elvárt komfortfokozatú és kidolgozottságú termékekhez elkerülhetetlenek voltak. Alapvető áttörést hozott ezen a téren a 90-es évek legelején a mágneses szeparációs technika bevezetése, amely mindmáig meghatározó a piaci forgalomban lévő immunoassay készletekben.

A kft. létrejötté időben egybeesett azzal a korszakváltással, amit a totális piaci verseny megjelenése jellemezett. Hasonlóan az egész kft.-hez, az immunoassay profil számára is a túlélés volt a tét: a kutatói-fejlesztői kapacitásokat teljes mértékben az addigi készítmények alapvető műszaki korszerűsítésére és keresett új termékek kidolgozására kellett mozgósítani.

A műszaki korszerűsítés több csapásirányban is folyt. A termékek felhasználói komfortját, piacoságuk javítását célozták egyes műveleti könnyítések, mint pl. a feldolgozási idő drasztikus csökkentése, a felhasználásra kész, tartós és steril reagensformák bevezetése, a komponensszám és élőmunka csökkentése. A technikai korszerűsítések mellett azonban az igazi áttörést az a nagy jelentőségű eredeti know-how alapozta meg, amely a biotin-avidin technológiát a mágneses szilárd fázissal ötvözve lehetővé tette a korábban egyeduralgoló vetélkedő eljárások (pl. RIA) leváltását olyan nem vetélkedő (pl. IRMA) módszerekkel, amelyek egyes hormonok (pl. TSH) extrém alacsony koncentrációinak mérésére egyedül alkalmasak.

Az IRMA-elv és a biotin-avidin kapcsolt mág-

neses immunoszorbens dominanciája jellemezte a termékprofil bővítésére irányuló új fejlesztéseket. Ezek sorában említendők a humán hipofízis hormonok és több tumor-marker IRMA kidolgozása.

A biotin-avidin technológia alkalmazása a szakterületen más irányban is fordulatot hozott. Több éves fejlesztés eredményeként olyan eredeti eljárást dolgoztak ki, amely a biotin-avidin kölcsönhatást kétdimenziós szilárd fázison játszhatja le, és ezzel egy bármely specifikus immunoassayben univerzálisan használható szeparációs eljárást biztosít. Ennek alapján indulhatott el a legmagasabb komfortfokozatú bevont csöves assay generációk fejlesztése éppúgy, mint az újabb nem-izotópos immunoassay generáció, az ún. szendvics ELISA-k kidolgozása is. Az üzemi léptékű előállításához szükséges (mai áron mintegy 18 millió Ft-ot érő) nagyberendezés beszerzéséhez az OMF B-támogatás nyújtott fedezetet, és ezen programnak köszönhetően 5 új bevont csöves immunoassay készletet, valamint 3 új tumor-marker ELISA-t dolgoztak ki.

A szakterület eredményes működésében meghatározó az Amershammal való együttműködés jelentős bővülése, amely az elmúlt három évben következett be. Az ezen idő alatt végrehajtott fejlesztéseknek köszönhetően ma már 18-féle olyan RIA-készletet gyártunk az Amersham részére, amelyet a világhálózatban nagy sikerrel értékesít, és az üzletág kiemelkedő szakmai háttere nélkül valószínűleg már nem is lehetnének forgalomban rossz minőségük miatt.

### *Sugártechnikai üzletág*

Már az intézet első évtizedében megkezdődött az izotópok ipari alkalmazása. Ebben a munkában jelentős szerep jutott a *Nukleáris Elektronika Osztálynak*, ahol a 80-as évek végéig kb. 3000 radioaktív izotóp sugárforrással működő nukleáris mérőműszert állítottunk elő az alábbi mérési célokra<sup>75-83</sup>.

- határértékjelzés;
- szintmérés;
- vastagságmérés;
- bevonatvastagság-mérés;
- sűrűségmérés;
- nedvességtartalom-mérés;
- anyagösszetétel-meghatározás.

Közben folyamatos korszerűsítés zajlott: az elektroncsöves készülékeket felváltotta a tranzisztoros, majd az integrált áramkörös következett, azután a mikroprocesszorok, jelenleg pedig számítógépes vezérlést alkalmazunk. A felhasználó iparágak: bányászat, kohászat, energia- és gépipar, mezőgazdaság és élelmiszeripar.

Ugyancsak nagy számban állítottunk elő sugár-szintfigyelő rendszereket és radioaktív szennyezettségmérő berendezéseket<sup>84</sup>. A szervezeti egység a fejlesztéseknél követelményként fogalmazta meg: alkalmazkodni a technológiához. Ennek érdekében több-célú detektorokból, szerkezeti és áramköri elemekből és rendszerekből építkeztek. Az elv gyakorlati megvalósulására példa a cementgyári DORR ülepítőben az ülepedés ellenőrzése sűrűségméréssel, a vízközeli sűrűség ezrelékes pontosságú mérése és élelmiszeripari alkalmazása, differenciált ionkamra kidolgozása és számítógépes vastagságmérő és -szabályozó rendszerbe épített felhasználása 20–35 µm vastag polietilén fóliát gyártó gépsoron. A szakterületről „*Nukleáris mérések az iparban*” címmel könyv jelent meg magyarul, majd kétszer németül és angolul, valamint nemrégén kínai nyelven<sup>85</sup>.

Ma az ipar átalakulásával és külföldi beruházásokkal a tevékenység háttérbe szorult. Az elmúlt időszak műszerein végzett szervizfeladatok ma is számottevő bevételt jelentenek a kft.-nek.

*Sugártechnológia Osztályunk* besugárzó berendezéseket fejlesztett, tervezett és készített, beleértve az automatikus irányító, ellenőrző és reteszelő rendszereket is. Ezt a munkát az intézet <sup>60</sup>Co besugárzójának saját erőből végzett rekonstrukciójánál alkalmaztuk sikeresen<sup>86-88</sup>. Az egészségügynek egészttestbesugárzót, az élelmiszeriparnak és a mezőgazdaságnak hagyma- és fűszerbesugárzókat terveztünk és építettünk<sup>89-91</sup>. A berendezésekhez számítógépes dózistérképezési módszert dolgoztunk ki. Ugyancsak részt vettünk a terápiás <sup>60</sup>Co besugárzók telepítésében, felújításában, beszerelésében és szervizelésében.

*Technológiai Osztályunkon* önjáró gamma defektoszkópokat fejlesztettünk, amelyet csővezetékek hegesztési varratának ellenőrzésére használtak<sup>92-95</sup>. Manipulátorokkal, biológiai védelemmel felszerelt művelési és vizsgáló fülkerendszereink jól beváltak a *Paksi Atomerőműben* forrófém-tani vizsgálatra és vízmintavételre<sup>96</sup>, valamint saját intézetünkben és a <sup>131</sup>I előállítására exportra is. Ezenkívül izotópgyártó berendezésekhez és környezetvédelmi folyamatok kutatására alapozva szűrőket és hatásfokuk helyszíni automatikus vizsgálatára szolgáló berendezéseket dolgoztunk ki. Elektrolitikus dekontamináló berendezés atomerőművi reaktoralkatrészek (szivattyúházak, tartályok) helyszíni dekontaminálására alkalmas, jelenleg is használt módszer a Paksi Atomerőműben. Ugyancsak módszert dolgoztunk ki a radioaktívan szennyezett felület gyors dekontaminálására tiszta, száraz és bórsavval borított felület védelmére felületre tapadó és dekontaminálásnál lehúzható műanyag fólia típusok felhasználásával.

Az ipari nyomjelzés területén ipari, technológiai és környezetvédelmi folyamatokat és rendszereket vizsgáltunk. Jelentős gazdasági eredményt hozott a folyamatos acélöntés átfogó tanulmányozása. Megállapítottuk, hogy az eredetileg a kisebb termelékenységű martinacél gyártásra telepített öntőgépekkel a lényegesen termelékenyebb konverteres acélgyártás is kiszolgálható. Ipari őrle- és keverőrendszerekben a homogenizálást; műanyaggyártó reaktorban, szennyvízkezelőben anyagáramlást; talajban, betonban szennyezők vibrációját határozták meg<sup>97-106</sup>

A kft. megalakulása óta a „sugártechnika” név alatt összegyűjtött ipari alkalmazási témák folyamatos átalakulásban vannak. Az átalakulást a piaci igény vezérli folyamatos alkalmazkodással. Az utóbbi néhány évben lényeges elmozdulás érezhető a többcélú ipari besugárzó berendezés tervezése, kivitelezése irányába. Ezeket a berendezéseket sikerült a világviszonylatban létező típusok technikai színvonalára emelni, és az árban való versenyképességünk lehetőséget teremt további berendezések eladására. Jelenleg ilyen, az *Izotóp Intézet Kft.* által épített besugárzó berendezés működik Törökországban és Vietnámban. Üzembe helyezünk ebben az évben egy-egy berendezést Romániában és Jordániában. Eközben további ígéretes tárgyalásokat is folytatunk. Várhatóan ebben az évben elkészül egy laboratóriumi besugárzó is, amely remélhetően további modellként szolgálhat. Említésre méltó feladatot lát el a *Sugártechnikai üzletág* a *Nemzetközi Atomenergia Ügynökség* részére: más országok által épített nem vagy nem megfelelően használható besugárzó berendezések rekonstrukciójában is. A besugárzó berendezéseket <sup>60</sup>Co igény esetén saját termelésű <sup>60</sup>Co sugárforrással látjuk el. Említésre méltó, stabil feladata lett a *Sugártechnikai üzletágnak* a teletérapiás kobaltgyúknak és az <sup>192</sup>Ir töltetű afterloading berendezéseknek a magyarországi üzembe helyezése, szervize, sőt a kobaltgyúk esetében több országban, de különösen a *Nuclear Iberica* kérésére végzünk hasonló feladatokat.

A sugártechnikai berendezések területén az évek során különböző radioaktív izotópok kezelésére alkalmas fülkét és fülkesorokat, izotópok szállítására alkalmas konténereket, tárolására alkalmas trezorokat is készítettünk. Német rendelésre harmadszor állítunk elő egésztest-számláló berendezést. A néhány éve fejlesztett nagyon egyszerű sugárzásmérő készülékből, a *Miniray*ből máig 400 db-ot adtunk el.

## 2. Az Izotóp Intézet Kft. létrejöttének körülményei

A 90-es évek elejére a közel 400 fős intézetből kb. 180 fő foglalkozott az izotópelőállítás és -alkalmazással.

Ezekben a szervezeti egységekben

- termék-előállítás;
- szerződéses tevékenység
- és ezekhez kapcsolódó kutatás-fejlesztés folyt.

A költségvetés terhére végzett kutatás folyamatosan szűkült, és 1992-ben már 10% alatt volt ezekben a részlegekben.

A 90-es évek elején a kétarcúság (kutatás és termelés) egyre hátrányosabb volt, a csökkenő bevételek elrontották az addig jól működő kapcsolatot az alapkutatók és a „pénzt hozók” között. Az akkori politika is ellenezte a további együttélést, bár határozott utasítás erre vonatkozóan nem volt. Nagyon ellene szólt a két élesen eltérő tevékenység együttartásának az ígért kincstári finanszírozás bevezetése is. Nehezen elképzelhető volt a közel 400 katalógusterméket, évi 20–25.000 szállítmányt forgalmazó intézmény kincstári szabályok szerinti pénzügyi működtetése.

Érezhető volt, hogy a sokéves kutatás-fejlesztéssel létrehozott tevékenység veszélybe kerül, és a folyamatos leépülés lesz a sorsa. Több, elsősorban vezető és diplomás munkatárs között folyó vita alapján alakult ki a javaslat az *Akadémia* főtítkára részére az önálló kft. létrehozásáról.

1993. január 1-jén megalakult az *Izotóp Intézet Kft.* 43 millió Ft törzstőkével az alábbi tulajdoni hányadokkal:

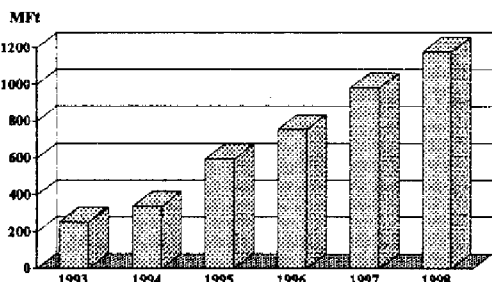
- 51% MTA tulajdon;
- 39% MTA IKI tulajdon;
- 10% a kft. munkatársai, főleg vezetők, diplomások tulajdona.

A viszonylag jó nemzetközi és hazai reputációval rendelkező új gazdasági szervezet technikai feltételei megfelelőek voltak ugyan, de rendkívül rossz szakszak voltak pénzügyi körülményei. Állandó forgóeszköz-hiánnyal küszködtünk, a kölcsön felvétele a magas kamat miatt lehetetlen volt, így kb. két évig erős „kézi vezérlés” volt a jellemző, sajnos a kutatás-fejlesztés rovására, ezért készpénzes törzstőke emelésre került sor, amelynek eredményeként a tulajdoni arányok a következőképpen alakultak:

- 39,3%: MTA
- 30,2%: MTA IKI
- 30,5% (44 fő): a kft. jelenlegi és régebbi munkatársai, főleg vezetők és diplomások.

### 3. Gazdasági tevékenység

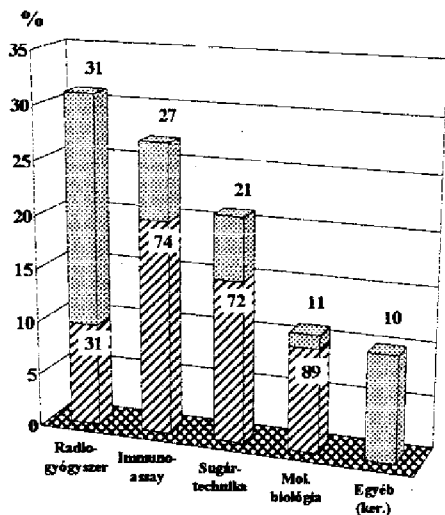
Az alábbi diagramokon az *Izotóp Intézet Kft.* néhány gazdasági adata látható.



1. ábra

Az Izotóp Intézet Kft. bevételeinek alakulása 1993 és 1998 között

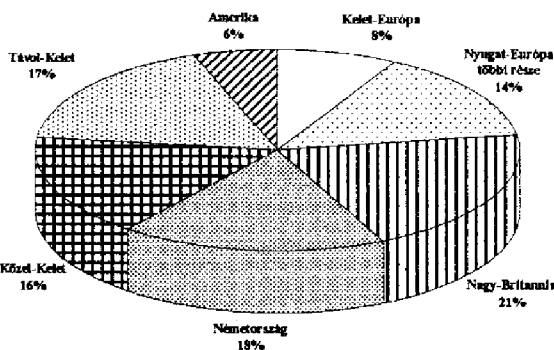
Az elmúlt évben (1998) bevételeink 1178 millió Ft volt, ebből 65% volt az export. Export partnereink száma 71 (37 országból). A kft. létszáma 196 fő volt, eladott készítményeink száma pedig 80.000.



2. ábra

Üzletágak részvétele a kft. bevételeiben 1998-ban, az export százalékos aránya üzletágakon belül

Összefoglalva megállapítható, hogy a hatodik gazdasági évre a kft. helyzete stabilizálódott, a szakma sajátosságához mérten alacsony hazai felhasználását sikerült megfelelő mennyiségű exporttal ellensúlyozni. Versenyképességünk növeléséhez továbbra is elengedhetetlen a nyereség jelentős részének kutatás-fejlesztésre költése.



3. ábra

Főbb export piacaink megoszlása 1998-ban

### Összefoglalás

A dolgozat az izotópelőállítás és -alkalmazás 40 éves múltját foglalja össze, részletesebben tárgyalva a kft. szakmai és gazdasági tevékenységét. Ennek keretében ismertetésre kerül a radiógyógyszerek, immunoassayk és molekuláris biológiai termékek kutatás-fejlesztése és előállítása, valamint sugártechnikai eszközök és berendezések tervezése, fejlesztése és kivitelezése.

### The 40 years of of isotope production and application

L. Zsinka

The paper was prepared for giving an account on 40 years of isotope production and application laying emphasis on technical and economic activities of the *Institute of Isotopes Co., Ltd.* It summarizes research, development and manufacturing of radiopharmaceuticals, immunoassays, molecular biology products, design, development and installation of devices and facilities of radiation techniques.

### IRODALOM

- Wojnárovits L.: Magy. Kém. Folyóirat, közlés alatt
- Pál I.: Gyógyszerészet, 8. 166–171. 1964.
- Pál I.: Gyógyszerészet, 8. 364–368. 1964.
- J. Törkö: Kemenergie, 7. 753–756. 1964.
- Szirtes L., Zsinka L.: Energia és Atomtechnika, 17. 195–200. 1964.
- Pál I.: Radioaktív Cr, Ga és Tc komplexek előállítása. In „I. Magkémiai Szimpózium”, Magyar Kémikusok Egyesülete, Debrecen, 1965. november 8–10, 12.
- Törkö J.: Szilárd-Chalmers-Effektus vizsgálata

- reaktor körülmények között. In: „I. Magkémiai Szimpózium”, Magyar Kémikusok Egyesülete, Debrecen, 1965. november 8–10, 3.
- <sup>8</sup> I. Pál, J. Gács, G. Klityina, Gy. Farkas, J. Törkö: *Beilage zur Atompraxis*, 12. 1966.
- <sup>9</sup> Pál I., Törkö J., Gács J., Klityina G., Farkas Gy.: *Atomtechnikai Tájékoztató*, 9. 515–527. 1966.
- <sup>10</sup> T. Lengyel: Preparation and Control of <sup>103m</sup>Rh Radiopharmaceuticals. In: „Radiopharmaceuticals from Generator-Produced Radionuclides”, IAEA, Vienna, 1971.
- <sup>11</sup> Pál I., Földes J., Krasznai I.: *Izotóptechnika*, 16. 418–422. 1973.
- <sup>12</sup> Pál I., Karika Zs., Tarján Gy., Füzy M.: *Izotóptechnika*, 16. 626–628. 1973.
- <sup>13</sup> T. Lengyel, L. Szirtes, G. Tóth: *Isotopenpraxis*, 15. 306–309. 1979.
- <sup>14</sup> G. Tóth, G. Á. Nagy: *International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 17. 359–360. 1966.
- <sup>15</sup> G. Tóth: *Radiochemical and Radioanalytical Letters*, 7. 57–60. 1971.
- <sup>16</sup> Szirtes L., Deák M., Lengyel T., Miller J., Répás L., Tóth G., Törkö J., Zsinka L.: Szervetlen radioaktív készítmények előállításának módszereinek fejlesztése. In: „Izotóptechnikai kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1972.
- <sup>17</sup> G. Tóth, L. Répás, Gy. Fábian: *Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 26. 781–782. 1975.
- <sup>18</sup> Lengyel T., Pavlicsek L.: *Magyar Kémiai Folyóirat*, 71. 54–56. 1965.
- <sup>19</sup> Lengyel T., Somogyi Gy.: *Magyar Kémikusok Lapja*, 19. 428–432. 1964.
- <sup>20</sup> Krasznai I., Pál I., Földes J.: *Orvosi Hetilap*, 107. 112–113. 1966.
- <sup>21</sup> Törkö J.: *Magyar Kémikusok Lapja*, 21. 459–464. 1966.
- <sup>22</sup> Pál I.: *Izotóptechnika*, 16. 37–45. 1973.
- <sup>23</sup> Zsinka L., Boóc A., Kecskés F., Guba J.: *Izotóptechnika*, 26. 185–189. 1983.
- <sup>24</sup> T. Lengyel: Production of Isotopes. In: „IAEA Study Tour on Production, Control and Utilization of Radioisotopes, Including Radiopharmaceuticals, April 15–May 10, 1984, in Hungary May 5–10. Lectures Held in the Institute of Isotopes”, Report IZIN-6 (1984), Institute of Isotopes, Budapest, 1984.
- <sup>25</sup> L. Zsinka: Production of Technetium In: „IAEA Study Tour on Production, Control and Utilization of Radioisotopes, Including Radiopharmaceuticals, April 15–May 10, 1984, in Hungary May 5–10. Lectures Held in the Institute of Isotopes”, Report IZIN-6 (1984), Institute of Isotopes, Budapest, 1984.
- <sup>26</sup> L. Zsinka, A. Boóc, F. Kecskés, J. Guba: Quality Control of <sup>99m</sup>Tc Produced by Sublimation. In: „Proceedings of the International Conference on Analytical Chemistry in Nuclear Technology, Karlsruhe, June 1985”
- <sup>27</sup> L. Zsinka, J. Kern: New, Portable Generator for the Sublimation of <sup>99m</sup>Tc. In: „Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds 1984. Proceedings of an International Conference on Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds, IAEA, Tokyo, 22–26 October 1984”, IAEA, Vienna, 1985. 95–106.
- <sup>28</sup> Miller J., Ferenci L., Lengyel T.: *Izotóptechnika, Diagnosztika*, 32. 80. 1989.
- <sup>29</sup> Boóc A., Törkö J.: Sugársterilizálás hatása <sup>99m</sup>Tc-mel jelzett radiogyógyszerek alapvető tulajdonságaira. In: „2. Magkémiai Szimpózium”, Előadások kivonatai, KLTE Debrecen, 1980. 18–21.
- <sup>30</sup> Törkö J.: Technécium-99m-mel jelzett fémkomplexek jelentősége a daganatos betegségek korai felderítésében. In: „2. Magkémiai Szimpózium”, Előadások kivonatai, KLTE Debrecen, 1980. 272–274.
- <sup>31</sup> J. Törkö: Diagnostic Use of Technetium-99m. In: „IAEA Study Tour on Production, Control and Utilization of Radioisotopes, Including Radiopharmaceuticals, April 15–May 10, 1984, in Hungary May 5–10 Lectures Held in the Institute of isotopes”, Report IZIN-6 1984. Institute of Isotopes, Budapest, 1984.
- <sup>32</sup> Cserép Gy., Stenger V.: *Energia és Atomtechnika*, 16. 140–143. 1963.
- <sup>33</sup> Cserép Gy., Stenger V.: *Energia és Atomtechnika*, 16. 188–191. 1963.
- <sup>34</sup> Mangliár F., Répás L.: Zárt radioaktív sugárforrások előállításában elért eredmények. In: „Izotóptechnikai kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1972.
- <sup>35</sup> Mangliár F., Répás L.: *Izotóptechnika*, 17. 301–308. 1974.
- <sup>36</sup> Mangliár F., Sipos T.: *Izotóptechnika*, 21. 440–448. 1978.
- <sup>37</sup> Környei J.: *Izotóptechnika*, 27. 110–116. 1984.
- <sup>38</sup> Környei J., Törkö J., Márton J., Horváth L., (Szilvási I.): *Izotóptechnika, Diagnosztika*, 32. 79. 1989.
- <sup>39</sup> J. Környei, I. Szilvási, Z. Nagy: *Eur. J. Nucl. Med.*, 20. 1001. 1993.
- <sup>40</sup> J. Környei, J. Törkö, J. Volford: *J. Radioanal. Nucl. Chem. Lett.*, 186. 189–197. 1994.
- <sup>41</sup> J. Környei, F. Sztaricskai, Z. Györgydeák, J. Pittlik: *J. Radioanal. Nucl. Chem. Lett.*, 186.



- 75–87. 1994.
- <sup>42</sup> J. Környei, M. Antalffy, I. Földes, I. Szilvási: Eur. J. Nucl. Med., 22. 894. 1995.
- <sup>43</sup> J. Környei, I. Szilvási, Z. Nagy, I. Földes: <sup>99m</sup>Tc Labelling and Biodistribution Studies of Designed Molecules. In: "Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research", Birkhauser Verlag, Basel, 1995.
- <sup>44</sup> J. Környei, I. Szilvási, Z. Nagy, I. Földes: Preliminary studies of some <sup>99m</sup>Tc labelled potential myocardial metabolic agents. In: "Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research", Birkhauser Verlag, Basel, 1997.
- <sup>45</sup> J. Környei, J. Törkö, E. Lőrinczy, I. Szilvási, I. Balogh, I. Földes, J. Palatka, L. Duffek: Bone Scintigraphy and Palliative Therapy With Multibone Kit. In "Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research", Birkhauser Verlag, Basel, 1999.
- <sup>46</sup> Márton J., Bursics L., Tanács B., Teplán I.: Intramolekuláris izotóp effektusok és a molekulaszervezet közötti összefüggések vizsgálata <sup>14</sup>C-nel jelzett modellvegyületekkel. In: „I. Magkémiai Szimpózium”, Magyar Kémikusok Egyesülete, Debrecen, 1965. november 8–10. 38.
- <sup>47</sup> Márton J., Kovács Á., Gosztonyi T.: Nagy fajlagos aktivitású tríciummal jelzett vegyületek előállítása és néhány tulajdonságának vizsgálata. In: „I. Magkémiai Szimpózium”, Magyar Kémikusok Egyesülete, Debrecen, 1965. november 8–10. 82.
- <sup>48</sup> Márton J.: Acta Chemica Scandinavica, 23. 3321–3328. 1969.
- <sup>49</sup> Márton J., Teplán I., Kovács Á.: Tríciumatom beépítésére alkalmas módszerek vizsgálata és értékelése. In: „Izotópkémiai kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1969. 231–252.
- <sup>50</sup> Teplán I., Tanács B., Márton J.: Jelzett szerves vegyületek alkalmazásának néhány területe. In: „Izotópkémiai kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1969. 253–290.
- <sup>51</sup> B. Tanács, T. Szarvas: Radioisotopy, 12. 627–633. 1971.
- <sup>52</sup> Kling F., Tanács B., Mucha I., Márton J.: Izotóptechnika, 17. 396–399. 1974.
- <sup>53</sup> Tanács B., Kling F., Márton J.: Izotóptechnika, 17. 347–354. 1974.
- <sup>54</sup> Végh G., Tanács B., Mucha I., Kling F.: Izotóptechnika, 19. 222–226. 1976.
- <sup>55</sup> Kling F., Mucha I., Végh G., Kutnyánszky Z., Szakkay T-né, Tanács B.: Tríciummal jelzett természetes proszttaglandinok előállítása. In: „Izotópkalmazási kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1980. 21–35.
- <sup>56</sup> Forster T., Horváth L.: Izotóptechnika, 20. 198–203. 1977.
- <sup>57</sup> Horváth L.: Növényvédőszeres lebomlásának vizsgálata természetes vizekben. In: „2. Magkémiai Szimpózium”, Előadások kivonatai, KLTE Debrecen, 1980. 88–90.
- <sup>58</sup> J. Volford, D. Knausz, A. Meszticzky, L. Horváth, B. Csákvári: J. Lab. Comp. Radiopharm., 18. 555–561. 1981.
- <sup>59</sup> Kling F., Mucha I., Végh G., Kutnyánszky Z., Szakkay T-né, Tanács B.: Tríciummal jelzett természetes proszttaglandinok előállítása. In: „Izotópkalmazási kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1980.
- <sup>60</sup> G. Tóth, I. Mucha, B. Tanács: J. Chromatography, 189. 433. 1980.
- <sup>61</sup> I. Mucha, G. Tóth: J. Chromatography, 438. 111–116. 1988.
- <sup>62</sup> I. Mucha, G. Tóth: J. Chromatography, 483. 419–426. 1989.
- <sup>63</sup> I. Mucha, I. Paluska-Ferenc, G. Tóth: J. Chromatography, 543. 307–314. 1991.
- <sup>64</sup> I. Mucha: Measurement of Prostanoids by Specific Radioimmunoassay Using <sup>125</sup>I-labelled Radioligands. In „Synthesis and Applications of Isotopically Labelled Compounds, 1994” (Eds. J. Allen & R. Voges), John Wiley and Sons, Chichester, UK., ISBN 0-471-95143-9
- <sup>65</sup> I. Mucha, B. Tanács, S. Bagdány: Prostaglandins Leukotrienes and Medicine, 12. 207. 1983.
- <sup>66</sup> I. Mucha, Z. Spolarics, J. Mandl, B. Tanács, G. Bánhegyi, T. Garzó: Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung., 19. 1984.
- <sup>67</sup> I., Mucha, G. Losonczy: Prostaglandins, 40. 143–153. 1990.
- <sup>68</sup> I. Mucha, A. Riutta, H. Vapaatalo: Eicosanoids, 4. 1–7. 1991.
- <sup>69</sup> Mucha I., Fazekas J.: Hung. Pat., 198. 1987.
- <sup>70</sup> Mucha I., Hörcher A., Fazekas J.: Hung. Pat., 199. 1987.
- <sup>71</sup> Mucha I., Fazekas J., Makrainé Dinyák K.: Hung. Pat., 202. 323. 1989.
- <sup>72</sup> Mucha I.: Hung. Pat., 208. 747. 1991.
- <sup>73</sup> Mucha I.: Hung. Pat., 208. 746. 1991.
- <sup>74</sup> Mucha I., Ferenczné Paluska I.: Hung. Pat., 209. 849. 1993.
- <sup>75</sup> Rózsa S.: Energia és Atomtechnika, 22. 378. 1969.
- <sup>76</sup> Rózsa S., Pintér Gy., Csécsesi I., Szirmai A.: Bányászati–Kohászati Lapok, 103. 546–550. 1970.
- <sup>77</sup> Rózsa S.: Energia és Atomtechnika, 24. 466–472. 1971.

- <sup>78</sup> Rózsa S., Tóth E., Vereczky L.: Mérés és Automatika, 19. 249–255. 1971.
- <sup>79</sup> Rózsa S.: Finommechanika, 11. 378–383. 1972.
- <sup>80</sup> Rózsa S.: Izotóptechnika, 20. 329–338. 1977.
- <sup>81</sup> Szikora J.: Izotóptechnika, 20. 411–413. 1977.
- <sup>82</sup> Rózsa S., Vereczky L.: Izotóptechnika, 21. 435–439. 1978.
- <sup>83</sup> Rózsa S., Szabó Gy., Szem I., Vereczky L.: A TSM-11 univerzális ipari sugárzásmérő mérési rendszere és gyakorlati alkalmazása. In: „Izotópalkalmazási kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1980.
- <sup>84</sup> Rózsa S.: Sokcsatornás szintjelző berendezések. In: „Izotóptechnikai kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1972.
- <sup>85</sup> S. Rózsa: Radiometrische Messungen in der Industrie. Akadémiai Kiadó, Budapest – Franzis, München, 1987.
- <sup>86</sup> Hirling J., Stenger V.: Energia és Atomtechnika, 2. 446–454. 1969.
- <sup>87</sup> Stenger V., Hirling J., Fekete Z.: Nagyteljesítményű  $\gamma$ -besugárzó berendezések fejlesztése. In: „Nukleáris Gépészeti Konferencia”, Gépip. Tud. Egy., Budapest, 1970.
- <sup>88</sup> Stenger V.: Izotóptechnika, 15. 485–492. 1972.
- <sup>89</sup> Kálmán B., Stenger V., Király Z.: Izotóptechnika, 2. 69–74. 1978.
- <sup>90</sup> Sipos T., Hirling J.: Takarmánytáp besugárzó berendezés tervezési elvei. In: „A besugárzástechnika gyakorlati alkalmazásának lehetőségei a mezőgazdaságban és az élelmiszeriparban”, Szimpózium, Budapest, 1979. 134–139.
- <sup>91</sup> Stenger V., Horváth I., Hargittai P.: Szállítható mezőgazdasági termékbesugárzó készülék sugártechnikai tervezése és modellezése. In: „Izotópalkalmazási kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1980. 317–340.
- <sup>92</sup> Sipos T., Fekete Z.: Hazai félautomatikus gamma-defektoszkópok fejlesztése. In: „Roncsolásmentes Anyagvizsgálati és Mérési Szeminárium előadásainak anyaga”, Győr, 1975. 88.
- <sup>93</sup> Sipos T., Fekete Z., Hirling J.: Épületgépészeti Technika, 16. 114–117. 1977.
- <sup>94</sup> Sipos T., Fekete Z., Hirling J.: Újabb eredmények az önjáró csővizsgáló gamma-defektoszkópok hazai fejlesztése és alkalmazása terén. In: „2. Roncsolásmentes Anyagvizsgálati és Mérési Szeminárium előadásainak anyaga” (Ed. Szij. Z.) Orsz. M. Bány. Koh. Egy. Öntödei Szako. Győri 95
- <sup>95</sup> Sipos T., Belházi G., Lécz O., Fekete Z.: Gép, 31. 258. 1979.
- <sup>96</sup> Belházi G.: Izotóptechnika, 24. 272. 1981
- <sup>97</sup> Balla B., Csetényi J., Nagy K.: Építőanyag, 17. 68–75. 1965.
- <sup>98</sup> Balla B.: Ipari keverési folyamatok ellenőrzése radioizotópos nyomjelzéssel. In: „I. Magkémiai Szimpózium”, Magyar Kémikusok Egyesülete Debrecen, 1965. november 8–10, 86.
- <sup>99</sup> Balla B., Kálmán B.: Kémiai Közlemények, 32. 173–178. 1969.
- <sup>100</sup> Balla B., Róna V.: Keverékek homogenitásának vizsgálata radioaktív nyomjelzéssel. In: „Izotóptechnikai kutatások”, MTA Izotóp Intézete, Budapest, 1972.
- <sup>101</sup> Balla B.: Magyar Kémikusok Lapja, 28. 73–82. 1973.
- <sup>102</sup> Baranyai L.: Izotóptechnika, 21. 347–352. 1978.
- <sup>103</sup> L. Baranyai: Zement, Kalk, Gips, 35. 175–177. 1982.
- <sup>104</sup> L. Baranyai: Zement, Kalk, Gips, 36. 668–670. 1983.
- <sup>105</sup> L. Baranyai: Journal of Applied Radiation and Isotopes 11. 1111. 1986.
- <sup>106</sup> Baranyai L.: Izotóptechnika, 32. 1989.