

Az ösztrogén története

The history of estrogen

Keszthelyi Emese Ágnes, MD-PhD–hallgató, ,
Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
keszthelyibp@gmail.com

dr. Forrai Judit, egyetemi tanár, MTA doktora
Semmelweis Egyetem Népegészségtani Intézet
forraijud@gmail.com

dr. Keszthelyi Márton, egyetemi adjunktus
Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
keszthelyimarton93@gmail.com

Initially submitted Sept.10, 2025; accepted for publication Sept,30.2025

Abstract

The discovery and research of estrogens represent a complex chapter of endocrinology, which, alongside the development of medical science, has also significantly influenced social structures on levels affecting generations. The aim of my literature review is to present the history of this hormone from antiquity to modern clinical application. I elaborate on the molecular-level discoveries and their therapeutic utilization in various pathological conditions. It will also be demonstrated how the evolution of scientific thought has shaped not only clinical practice but also social attitudes toward women's health and reproduction.

Kulcsszavak: endokrinológia, ösztrogének, molekuláris felfedezések, terápiás alkalmazás

Keywords: Endocrinology, Estrogens, Molecular discoveries, Therapeutic application

Bevezetés

Az ösztrogén hormoncsalád felfedezése és farmakológiai vizsgálata jelentős hatást gyakorolt a modern orvostudomány fejlődésére, miközben mélyreható társadalmi és pszichológiai következményeket is maga után vont. Szerepük túlmutat a biológiai működés szabályozásán: hatással voltak a nemi szerepekről, önrendelkezésről és családtervezésről alkotott társadalmi diskurzusokra is. Érdeemes tudatosítani, hogy a történelmet szinte lehetetlen értelmezni ezen egészségügyi aspektusok nélkül. Az ösztrogén, illetve annak származékai emberi sorsokat formáltak át és társadalmi bélyegektől szabadítottak meg.

Így érdemes lehet a jelen tanulmányunk céljaként egy olyan áttekintés megalkotása, amely az ókori megfigyelésektől kezdve nyomon követi az ösztrogénkutatás főbb állomásait. Különös figyelmet fordítunk azokra a tudományos áttörésekre, amelyek klinikai alkalmazásokhoz vezettek, valamint azokra a társadalmi, etikai és motivációs tényezőkre, amelyek átalakították a kutatási irányokat.

Az ösztrogénszintézis biokémiai útvonalainak, különösen az aromatáz enzim szerepének feltárása, valamint az ösztrogénreceptorok azonosítása alapvető jelentőségű volt a hormon célzott alkalmazásához. E molekuláris ismeretek lehetővé tették az ösztrogének terápiás használatát különböző állapotok, például klimaxos panaszok, dismenorrhoea és osteoporosis

kezelésében. Az ösztrogének legmarkánsabb társadalmi hatása azonban kétségkívül az orális fogamzásgátlók kifejlesztésével és elterjedésével valósult meg.

Az utóbbi évtizedekben a kutatások új távlatokat nyitottak meg: többek között hormonfüggő daganatok kezelése, megelőző alkalmazások, valamint a férfi populációkban való vizsgálatok is megjelentek. Az ösztrogének kutatástörténete jól példázza azt, hogy a tudományos gondolkodás, az emberi kíváncsiság és a véletlen felfedezések miként járulnak hozzá egy komplex biológiai rendszer mélyebb megértéséhez. [1]

A korai megfigyelések

Az ókor klasszikus korszakában az anatómiai boncolás, mint a patofiziológiai mechanizmusok alátámasztásának módszere, még nem alkalmazták a gyógyító gyakorlatban. Így a fontos tudományos felismerésekhez csak a precíz klinikai megfigyelések és filozófiai megfontolások vezethettek.

Egy különösen érdekes eset Tutanhamon (Kr. e. 1341–1323) múmiája és sírleletei kapcsán merül fel: az uralkodóról számos ábrázolás jellegzetes emlőnagyobbodás, a gynecomastia lehetőségét veti fel. Ez az egyik legkorábban dokumentált példája lehet az ösztrogén-túlsúly klinikai manifesztációjának férfiaknál. Hasonló morfológiai jellemzők feltűnnek a fáraó dinasztia további közeli rokonainál – például Szmenhkarénál, Ehnatonnál, valamint III. Amenophisnál is (egy megközelítő időt, évszázadot írjon) –, ami arra utalhat, hogy genetikai háttér, például örökletes aromatáz-túlaktivitás állhatott a jelenség mögött és nem a művészi túlzás vagy az El-Amarna-korszak (időszak jelölése) művészi stílusjegyének eredménye. Alternatív magyarázat az androgénérzékenységi zavar hipotézise is, melyet többek között Bernadine Paulshock (1928-2016) amerikai kutató orvosnő is megfogalmazott, aki szerint a férfi nemi hormonokra adott csökkent biológiai válaszkészség okozhatta a femininizálódott testi jegyeket. [2] Mindezek fényében az ösztrogén fiziológiás és kóros hatásainak megfigyelése már évezredekkel a hormonok felfedezése előtt, antropológiai és művészeti eszközökkel is körvonalazódni látszott.

Történelmi áttekintésünk fontos szereplői a Rómában praktizáló orvosok felfedezései, melyek valójában a görög megfigyelésekre, filozófiára épültek.

Arisztotelész, görög filozófus (Kr.e. 384-322) a női testet a férfiéhoz képest biológiailag alacsonyabb rendűként írta le. Szerinte a női nemi szervnek nincs szerepe a nemi anyagban, csak a férfi ondó épül be a magzatba, hiszen a nő valójában egy „deformált férfi”, akinek hiányzik a lélek aktív elve. Passzívnak, hideg természetűnek és önmagában terméketlennek tartotta, aki csupán befogadó szerepet játszik a fogantatásban. Bár állításait a természettudománynak szánta, talán inkább a korabeli társadalmi hierarchiákat igazolta velük. [3] Addig Szóranosz, az egyik leginkább elismert ókori nőgyógyász (Kr.u. 98-138) ellenben már azt írta, hogy a fogantatáshoz szükséges „magokat” mind a férfi és mind a nő termeli. Ám Galénosz, Marcus Aurelius kiváló orvoskutatója (Kr.u. 129-200) elődei gondolatait kritikusan vette figyelembe, majd dolgozta tovább. Az alexandriai orvosok felfedezéseire támaszkodott, így ő is a férfi test fényében értelmezte a női testet. Úgy találta, hogy párhuzamosság vonható a petefészkek és a herék, illetve a méh és a herezacskó között. Megfigyelte, hogy ugyanazt a célt szolgálják: a sperma termelését. [4] Filozófiája szerint a nemi szervek helyzetbeli különbsége a létfontosságú hő hiánya miatt alakulhatott ki. Az anatómia tehát csupán tükrözte annak a különbségnek, amely a fiziológiából ered. Ám ez a különbség immár csak

fokozatbeli, és nem lényegi természetű eltérés. Így a nő annyiban különbözik a férfitől, hogy kevésbé tökéletes. [5]

Szóranosz már a fogamzásgátlás kapcsán is tett megfigyeléseket. Úgy vélte a méhnyaknyílás fizikai elzárása eredményes módja lehet a megtermékenyülés megelőzésének. Továbbá a női mellek növekedésében összefüggést vélt felfedezni a menstruációval, amiket körülbelül 14 éves korra datálta. [6] Érdekes megvizsgálni, hogy az elmúlt két évszázadban ez az életkor Európában átlagosan 17-re nőtt, majd a mai napokra 13-ra redukálódott. Mivel a csökkenés a megnövekedett leptin-szintnek és zsírlerakódásnak tudható be, felveti a kérdést, hogy a római civilizáció idejében elégségesebb lehetett a táplálkozás, mint a 19-20. századi Nyugat-Európában. [7] [8] Továbbá Szóranosz azt is megfigyelte, hogy a férfiasan kinéző vagy túlzottan sportoló hölgyek sem menstruálnak. [9]

A mindennapi életre hatással jelen levő hormonális változások lelki vonatkozásokat a középpontba téve a Bibliához fordultam. A menstruációval és egyéb testi váladékozással kapcsolatos ókori zsidó törvények a vér erős szimbolikáját hangsúlyozták, és a kultikus tisztaság fogalmán keresztül határozták meg az egyén közösségi és vallási életben betöltött szerepét. E szabályozások nem kizárólagosan a nőkre vonatkoztak, hiszen a férfiak esetében is előírásokat tartalmaztak a rituális megtisztulásról. [10] A menstruációra vonatkozó előírások egyik lehetséges értelmezése, hogy azok nem a nők a társadalomtól időleges elzárásával a kirekesztést célozták volna, hanem a testi ciklusukhoz kapcsolódó nehézségek miatti éppen óvó figyelmet. Az Újszövetség szempontjai és a későbbi keresztény értelmezések szerint ezen szigorú törvények nem szükségesek már, azonban a testi és lelki érzékenység iránti empátia és tisztelet továbbra is fontos párkapcsolati elv maradt.

Bár egy keresztény férj nincs a Törvény alatt [11] [12], jól teszi, ha figyelembe veszi a felesége fizikumát és nehézségeit, és az „ismeretnek megfelelően” lakik vele, tiszteletet adva neki, „mint gyengébb edénynek – a női nemnek”. [13] A mózesi törvények érzékenységgel és figyelemmel fordulnak a női test működéséhez. Ám az Újszövetség egy példájában mégis az látszik, hogy a korszak népe valójában lenézte a hormonális betegséggel élő asszonyokat. Lejegyezték Krisztus irgalmas közeledésének történetét a vérzéssel élő nőről, ami hatalmas megrökönyödést váltott ki a népből. A társadalom viszonya sokáig nem változott és mivel a tudomány csak a mai időkben tud választ adni erre a jelenségre, a hormonális betegségekhez kötődő betegpopulációt - a szankcióktól félve - évezredekre elnémította. Így érthető, hogy a nők a testükhöz sok esetben szégyennel tudtak csak viszonyulni.

Ide kapcsolódik maga a ma is használt menopausa, görög eredetű szónak az eredete. A men (=hónap) és pauses (=megállás) egyben kegyetlenül utal a női test eddigi ciklusosságának, fiziológiás állapotának, működésének végességére, anélkül hogy sejtetne bármiféle pozitív jövőt. [14] Először csak az 1820-as években munkálkodó, ezt a szót újra használatba hozó Charles-Pierre-Louis de Gardanne francia orvos indította el a gondolatot, hogy a nők öregedése orvosi figyelmet érdemel, hiszen a menopausa csak egy életmódváltozás és nem az élet végét jelenti.

A középkorban Thomas Wharton (1614-1673) és Augustin Nicolas Gardin (1796-1890) neve emelkedik ki. Wharton a kivezetőcső nélküli mirigyeket kutatta, róla kapta szerzői nevét az állkapocs alatti mirigy kivezető csöve. Azt állapította meg, hogy nem csak megjelenésében hasonlóak a herék és a petefészkek, de már az egyikük károsodása is meddőséghez vezet. [15]

Időben Whartont követve Gerdin pedig ellentmondva Galénossal feltételezte, hogy a menstruáció összefügg az ovulációval. [16] [17] [18]

Az eddigieket az erős pszichológiai vonatkozások miatt tartottam szükségesnek ismertetni. A felfedezések komoly és sokrétű változásokat hoztak magukkal.

Kísérletezések:

A korai megfigyelések klinikai kísérletezésekkel folytatódtak Claude Bernard 1855-ben megalkotott belső szekréciók koncepciójának mintáján. [19] 1869-ben Battey kidolgozta és elvégezte az első sikeres petefészek-eltávolítást, amit ma is az ő neve visel. A műtétet főleg dismenorrhea és miomas vérzések esetén alkalmazták, ám szövödményként hüvelyi sorvadás és hóhullámok jelentkeztek. Így sejthetővé vált, hogy az ovarium olyan anyagot termelhet, amire a környező szöveteknek szüksége van a fiziológiás működéshez. [20]

A hipotézist Emil Knauer 1896-ban alátámasztotta nyulakon végzett műtétrel. Az eltávolított petefészek okozta méhsorvadást meg tudta akadályozni távolabbi helyre való visszaültetésével. [21] [22]

Az eddigi tapasztalatokon felbuzdulva logikusnak tűnt készítmények bevezetése.

Európához képest Kínában már sokkal korábban, Kr.u. 1000-es évfordulóból találunk emberi vizeletből szublimációval készített, por állagú produktumokat dismenorrheára és férfi hipogonadizmusra, impotenciára és szakállnövekedésre. [23]

1880-ban Charles-Édouard Brown-Séquard majomherék kivonatát specifikus hormonhiány tüneteire alkalmazta betegein és magán is. [24] Megnövekedett izomtömeget, kevesebb fáradtságot és mentális frissességet tapasztalt. Így a bevezetett szervterápiát nemcsak petefészek eltávolítás után, de mentális zavarok esetén is alkalmazni kezdték. [25]

Hubert Fosbery 1897-ben súlyos hóhullámokkal küzdő beteget sikeresen kezelte petefészekkivonatokkal. A recept szerint a könnyebb fogyaszthatóság érdekében palatinoidokkal kevertette ki. A korban nagy népszerűségnek örvendett. Feljegyzések szerint „A kipirulások gyorsan ritkábbá és intenzívebbekké váltak, és mire három tucat palatinoidot vettek be, majdnem teljesen megszűntek”. [26]

A fent említett készítményeknél ugyan ma már felmerülne a placebohatás kérdése, de mégis egy olyan fajta kíváncsiságot ébresztett az emberiségben, ami izgalmas új gondolatokat szült.

Fejlődő koncepciók?

Sir George Beatson glasgow-i sebész 1896-ban publikálta az első hatékony hormonális ablatív terápiáról szóló esettanulmányt az emlőrák kezelésére. A zseniális ötlete egészen hétköznapi tény másfajta megközelítéséből származott. Ausztráliában egy szarvasmarhafarm-tulajdonos orvosa volt és így beszélgetéseik során számos laktációval kapcsolatos tény a tudomására jutott. Hisztológiai hasonlóságokat vett észre a laktáló emlőproliferáció és a mellrák metszeteiben. Figyelembe vette a tényt, hogy a tehenek laktációs idejét meghosszabbítja a petefészek eltávolítása, amely felkeltette érdeklődését annak szabályozó szerepéről. Vakmerőséggel koncepcióját a klinikumban sikeresen is alkalmazta és az előre haladott emlőrákban szenvedő nőknek petefészek-eltávolításokat végzett, így megnövelte a várható élettartamukat. [27] [28] [29] [30]

Mégis az egyik legnagyobb eredmény az ösztrogén tisztításának lehetősége számított, aminek feledezője 1923-ban Edward Doisy biokémikus, Edgar Allen endokrinológus és Adolph Butenandt német biokémikus nevéhez fűződik. [31] Doisy (a K-vitamin felfedezője) és Allen a szinergikus, tudományos munkásság jó példájaként egy szerencsésen alakuló nehézség miatt kezdtek el együttműködni. Allen és egyetemi baseball csapatból barátja, Doisy a washingtoni egyetem, St. Louis anatómiai, illetve biokémia tanszékén voltak oktatók. Mivel Allennek nem volt autója kedves barátjával utazott a munkába. A Ford T-modell így mély diszkurzusok színterévé vált. Allen-Doisy teszt a mai napig őrzi emléküket. A kutatók ki tudták mutatni, hogy a petesejtek ösztrogént termelnek. Kísérletükben a hormont sertés petefészektüszőkből vonták ki, majd ivartalanított egereknek adták be. Így az állatokban újraindult a hormonális ciklus. Oldatukban a fehérjék kicsapódásának érdekében 95 százalékos alkoholt használtak, amit később lepárlással, a vizet pedig éter hozzáadásával távolítottak el. Majd a zsírokat acetonnal hozzáadásával csapták ki és így végül az izolált, tiszta hormont kapták meg. [32] Lassan haladt a kutatásuk, ám a Németországban dolgozó Ascheim és Zondek kimutatták, hogy terhes nők vizeletében nagy mennyiségű az ösztrogén aktivitás. [33] Doisy ezek után tudta elkezdni nagy mennyiségben kikristályosítani az ösztroint, majd megállapítását 1929-ben a bostoni kongresszuson bemutatta. [34] [35] Ám Nobel-díjat egyikük sem kapott ezért. Sokszor az úttörő eredmények egymástól függetlenül, egyszerre születnek meg és mint látszik, a gyorsaság is számít. Butenandt, német kutató egyszerre tisztította és kristályosította az ösztroint. A kollégája bostoni előadása arra készítette, hogy a kéziratát gyorsan, még Doisyék előtt hónapokkal leadja, így a kémiai Nobel-díjat 1939-ben ő nyerte el. [36]

Gyógyszeripar reakciója

Az ipar gyorsan reagált. Számos készítmény jelent meg, mint például a folliuculin és az amniotin. Mivel kiderült a gyógyszer forgalmazása nemcsak klinikai, de kereskedelmi haszon is, gyorsan elérhetővé tették sokak számára. Albright, aki számos kórképet írt le, pl a McCune-Albright szindrómát, továbbá kimutatta, hogy megoldás látszódik mind a hõhullámok, mind a postmenopausális csontvesztés és az ovuláció szabályozására is. [37] [38] [39] Hormonkezelési kísérletei megalapozták a későbbi fogamzásgátlási módszereket. megfigyelte, hogy ösztrogén adagolása a menstruációs ciklus korai follikuláris fázisában blokkolja az ovulációt. [40] Felfedezésével történelmi pillanat következett.

Russell Marker 1949-es felfedezése anyagilag sokat könnyített a további fejlesztéseken. Mexikói jamszgyökérben azonosította a progeszteron prekursorait, amely 97,5 százalékos csökkenést jelentett anyagiakban. [41] [42]

Majd állatokban Gregory Pincus és Min-Chueh Chang igazolták progesztinekkal az ovuláció blokkolását. Kezdetét vette a klinikai kísérletezések ideje.

Ám nem lehet elmenni az események politikai vonzata mellett. A kutatások gyorsá váltak, magáncégek, feminista ligák és befolyásos, gazdag polgárok is támogatásukat biztosították. De jogi akadályba ütköztek, hiszen 1873-ban a Comstock-törvény az úgynevezett „obszcén anyagok”, így a fogamzásgátlók betegség kezelésén kívüli használatát, illetve annak terjesztését tiltották. Ebbe az információ továbbadása is tartozott. A Legfelsőbb Bíróság öt év börtönnel sújtotta az ellenszegülőket. [43] Margaret Sanger (1879-1966), amerikai ápolónő és szülésszabályozási aktivista (szexedukátor) ugyan az abortuszt elutasította, ám elkötelezetten küzdött azért, hogy a fogamzásgátlás jogi és gyakorlati értelemben egyaránt minden nõ számára hozzáférhető lehessen. Úgy fogalmazott: „Egyetlen nõ sem nevezheti magát addig szabadnak, amíg nem ura a saját testének”. [44] 1916. október 16-án megnyitotta az első

családtervezési és fogamzásgátló klinikát (Planned Parenthood) az Egyesült Államokban New Yorkban. Meghurcolták, nyolcszor letartóztatták, börtönbe csukták és 1917-ben dologházra ítélték. Ám elszántsága még inkább csak népszerűsítette hírét és tanait. [45] Végül a bírósági győzelmei arra ösztönözte az Amerikai Orvosi Szövetséget, hogy 1937-ben a fogamzásgátlást normál orvosi szolgáltatássá váljon és 1942-ben az orvosi egyetemek tantervének kulcsfontosságú elemévé. Az 1950-es évek elején Gregory Pincus biológus Sanger pártfogoltságában Államokban, bár azt 1 hónap működés után végleg bezáratták a mit?. A hatóságokat semmibe véve mégis rendíthetetlenül küzdött, hogy a legszegényebb, legeldugodtabb helyen élő nőtársainak átadhassa a tudását. Felcsillant a remény, hiszen megelőzhetőnek tunk a csecsemőgyilkosságok vagy az illegális és életveszélyes abortuszok az önkézzel végzett népi receptek a nem kívánt terhesség megszüntetéséért mint pl: magas helyről leugrás, mérgek ivása, extrém forró fürdő, irritáló hüvelyöblítők és éles mechanikus eszközök használata. Beszédet mondott, könyveket és folyóiratokat adott ki. Büntetésül? szorgalmazta az első fogamzásgátló tabletta megjelenését a piacon. A kutatáshoz Pincus felkérte a harvardi nőgyógyászt, John Rockot, aki a progeszteron klinikai alkalmazásait vizsgálta. 1960-ban forgalmazásba került az első szájon át szedhető fogamzásgátló tabletta, az Envoid. Az 1972-es *Eisenstadt kontra Baird* ügyben a Legfelsőbb Bíróság döntését hozott, és házasságon kívüli használatra is engedélyezte annak használatát. Magyarországon 1967-ben engedélyezték az első tablettát, majd ettől kezdve fokozatosan vált elérhetővé mindenki számára. Így ezen orvosi újítás társadalmi és jogi változások sorozatát indította el. Egy vegyület felfedezése hirtelen sokkal többé vált. Az amerikai alkotmányjog egyik alapkővét rakta le: az állam nem szabhatja meg, hogyan éljük a legszemélyesebb, intim kapcsolatainkat, amennyiben ezzel mások jogait nem sértjük. Olyan változást hozott ez a felfedezés, amely társadalmunk számos aspektusára kihatott. Átalakult a nők döntési joga saját teste felett, a család felépítése, már nem kellett 11-14 gyereket szülni lehetett családot tervezni és nem a véletlenre bízni, a nemi élet, a társadalmi szerepek, a nők kiszolgáltatott helyzete helyett többek között a nők karrierbeli lehetőségei is megnövekedtek. [46] [47]

Harc az emlőrákkal szemben

A mellrákban a mai napig rengeteg embertársunk veszti életét. A WHO statisztikái alapján 185-ből 157 országban ez a leggyakoribb rákos megbetegedés. 2022-ben összesen a becsült adatok szerint 670 ezer ember vesztette el életét. [48]

A victoriánus korban még nem volt szervezett nyilvántartás, így a pontos számszerű változást csak a kedves olvasó képzeletére tudjuk bízni. Mégis a tény, hogy kezelhetővé vált a daganatos betegségek egy része, akár intim területen csonkító vagy lebénulással járó műtétek hiányában is, hatalmas felfedezésnek számított. ezt fogalmazza át világossá kérem.

George Beatson, a Glasgow-i Rákkórház sebész igazgatója 1896-ban publikált egy cikket, amelyben 3 előrehaladott emlőrákkal küzdő esetet mutatott be, akiknek kétoldali petefészekeltávolítást végeztek. A műtét után az emlőrák remissziója következett be. [49] Felmerült az ösztrogén szerepe, bár a pontos fiziológia megértéséhez egy kísérleti modell létrehozására volt szükség. Charles Huggins 1966-ban orvosi-élettani Nobel-díjat kapott a prosztatarákkal és nemi hormonokkal kapcsolatos felfedezéséért. Terápiájával sok, ágyhoz kötött, haldokló férfi szenvedéseit enyhített új esélyt adva az aktív életre. Pácienseiből négyen több, mint 12 évig élhettek e beavatkozást követően. Karrierje végén a nők egészségével is elkezdett foglalkozni, nagy eredményekkel. [50] Hálával állítható, hogy eleget tett mottójának: „Discovery is our business. Make damn good discoveries.” „A felfedezés a mi dolgunk. Tégy bitang jó felfedezéseket”. [51] Kutatásaival 1951-ben Beatson gondolatát

bizonyította be, bár már a mellékvesékről is tudta, hogy forrása mind a női, mind a férfi nemi hormonoknak. 1961-ben patkányokban vegyi anyagokkal emlődaganatot indukált, majd sikeresen kezelte őket. Innen ered a Huggis-tumor kifejezés. Ám szükségessé vált a különböző daganattulajdonságok ismeretében a prognosztizálhatóság kialakítása. Kérdés volt, hogy mely daganatoknál várható sikeres hormonterápia. Így meggyőzte majdani utódját, Elwood Jensen-t, hogy találjon módszert az ösztrogénreceptor-tartalom kimutatására. Jensen 1958-ban eleget is tett a kihívásnak és publikálta felfedezéseit. [51]

Az ösztrogén szintézise

Az aromatáz terápia története szorosan összefonódik a hormondependens daganatok, különösen az emlőrák kezelésének fejlődésével. Az aromatáz egy olyan enzim, amely az androgéneket (tesztoszteron, androsztendion) ösztrogénekké alakítja. Mivel az ösztrogén serkentheti bizonyos emlőrákok növekedését, már a 20. század közepén felmerült az ötlet, hogy az aromatáz gátlása csökkenthetné a daganat hormonális utánpótlását. Ám felfedezése szintén több lépcsős, elmék zsenialitásának fúzióját igényelte.

Az 1936-os állatkísérleteket követően 1937-ben Eugen Steinach és H. Kun publikáltak nagy mennyiségű tesztoszteron-propionátról, illetve androszteron-benzoát injektálásáról különböző korú férfiakba. A reggeli vizeletükből mintát vett, amiben nagy mennyiségű ösztrogénszerű anyag jelent meg. Az injekció adagolásának megszüntetésével ez az érték gyorsan csökkent, majd a normál tartományba tért vissza. Az eredményt alátámasztotta, hogy valószínűleg a férfi nemi hormon prekuzorként szolgál a női nemi hormon létrejöttében. [52] További jelentős biokémiai vizsgálatok indultak Ryan, Brodie és Guengerich részvételével. Mint kiderült, habár ugyan eleinte elképzelhetetlennek tűnt és nagy vitákat szült, de ugyanazt az enzimet fedezték fel. Figyelemre méltó példa arra, hogy ugyanazt a biokémiai folyamatot 3 különböző helyen is katalizálhat egy enzim.

Az aromatáz enzim tisztítása immár nagy technológiai háttérrel igényelt. A különböző vizsgálatok elősegítették a laborok fejlődését, így végső soron azt is követhetjük hogyan hatnak egymásra a tudományos cél elérésének érdekében a technikai fejlődés is.. Ebben az időszakban a fehérjeszerkezetek meghatározása leegyszerűsödött. Igen érzékeny és specifikus rekombináns DNS technikák jelentek meg. Toda Shizuta, Evans, Simpsin és Mendelson komplementer klónokat állítottak elő poli- illetve monoklonális antitestekből. Így sikerült a teljes cDNS-t és az 503 aminosav-szekvenciát azonosítani. [53] [54]

Összegzés

A több évszázadnyi próbálkozás és tényleges kezelések során az orvostudomány jelentősen fejlődött az ösztrogén szerepének megértésében, amely magával hozta a kulturális hozzáállás változását is. Úgy gondoljuk az orvoslás bármelyik témába fektetett munka nemcsak rengeteg lehetőséget, de többértű következményeket is magában rejt. Ahogy Susan Mattern történész a *The Slow Moon Climbs* című könyvében fogalmaz a „panasznyelvezet” alakítja ki egy kórkép értelmezését, vagyis ebben az esetben azt, hogy az ösztrogénnel kapcsolatos egészségügyi probléma okoz-e szorongást, társadalmi státusz csökkenést. [55] Ma már kijelenthető, hogy korunk tudásbázisát alkalmzava például hormonális problémák, menopausa, daganatos betegségek kezelése után semmiképp sem ritka, hogy valaki folytathatja a karrierét a csúcson is, és aktív tagja maradjon közösségeiben. [56]

Hálával, tisztelettel és köszönettel emlékezünk meg minden tudósról, akit a szűkös terjedelmi keret miatt megemlíteni, ám egy hozzáátettek a tudomány előrehaladásához. E kutatási terület,

mint látható, még mindig rejteget adalékot a hormonok kutatásának történetéhez, amely hozzájárult a mai tudásunkhoz, bebizonyítva *Albert Einstein* igaz gondolatát „Egy tudós fantáziája fontosabb, mint a tudása.”

Irodalomjegyzék:

BERNARD, Claude: An Introduction to the Study of Experimental Medicine. Reprinted in Classics of Medicine series from the original published in 1864 by Gazette Médicale de Paris. New York, NY/ Macmillan Company; 1927.(8-28)

BATTEY, Robert: Normal ovariectomy. Atlanta Medical and Surgical Journal. 1873;10/321–339.

https://catalog.nlm.nih.gov/discovery/fulldisplay?vid=01NLM_INST:01NLM_INST&docid=alma9911421433406676&context=L

Biblia, 3Mó 15/1–17, Ró 6/14, Ef 2/11–16, 1Pt 3/7 <https://szentiras.hu>

TEMKIN, Owsei: Soranus Gynecology. Baltimore, MD/ Johns Hopkins University Press; 1956.(22-73)

https://www.press.jhu.edu/books/title/2375/soranus-gynecology?srsId=AfmBOor0Ml-sbehzL64NgNJ3kws_-05cSNX7MNRs1-fDCPGfDUTCu8x6

TEMPLE, Robert: The Genius of China 3000 Years of Science, Discovery, and Invention. Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 International. Prion; 1998:127–130.

<https://archive.org/details/the-genius-of-china-3-000-years-of-science-discovery-and-invention-by-robert-temple-z-lib.org>

STOCKWELL, S. Classics in oncology. George Thomas Beatson, M.D. (1848–1933). CA Cancer J Clin. 1983;33(2)/105–121. <https://doi.org/10.3322/canjclin.33.2.105>

BOUND, Leather: Who's Who in Glasgow in 1909; a Biographical Dictionary of Nearly Five Hundred Living Glasgow Citizens and of Notable Citizens Who Have Died Since 1st January, 1907. 1909.

<http://gdl.cdlr.strath.ac.uk/eyrwho/eyrwho0310.htm>

1. Richard J. Santen and Evan Simpson. History of Estrogen: Its Purification, Structure, Synthesis, Biologic Actions, and Clinical Implications. 2025.
doi: [10.1210/en.2018-00529](https://doi.org/10.1210/en.2018-00529).
2. Bernadine Z., Paulshock, MD. Tutankhamun and his brothers. Familial gynecomastia in the Eighteenth Dynasty. JAMA. 1980;244(2): 160–164.
<https://doi.org/10.1001/jama.1980.03310020036024>
3. Kayla Huber. Everybody's a Little Bit Sexist: A Re-evaluation of Aristotle's and Plato's Philosophies on Women. 2015. Február 25.
<https://www.lakeforest.edu/news/everybodys-a-little-bit-sexist-a-re-evaluation-of-aristotles-and-platos-philosophies-on-women>
4. S M Connell. Aristotle and Galen on sex difference and reproduction: a new approach to an ancient rivalry. Stud. Hist Philos Sci. 2000. szeptember 31. (3):405-27.

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

Keszthelyi Emese, dr. Forrai Judit DSc, dr. Keszthelyi Márton

- doi: [10.1016/s1369-8486\(00\)00007-8](https://doi.org/10.1016/s1369-8486(00)00007-8).
5. Jean-Baptiste Bonnard. Male and female bodies according to Ancient Greek physicians. *Clio*. 2013. (37)
doi : [10.4000/cliowgh.339](https://doi.org/10.4000/cliowgh.339)
 6. Temkin O. *Soranus Gynecology*. Baltimore, MD/ Johns Hopkins University Press; 1956.
<https://www.press.jhu.edu/books/title/2375/soranus-gynecology?srsId=AfmBOoqu4WIJfTcYX7igsqZYbaVapO8dayu-ggWYnDRvX0OtxhCYOtP8>
 7. Kaplowitz PB. Link between body fat and the timing of puberty. *Pediatrics*. 2008;121(Suppl 3)/S208–S217.
doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1813F>
 8. Frisch RE, Revelle R. Height and weight at menarche and a hypothesis of menarche. *Arch Dis Child*. 1971;46(249)/695–701.
<https://doi.org/10.1136/adc.46.249.695>
 9. Frisch RE. Body fat, menarche, fitness and fertility. *Hum Reprod*. 1987;2(6)/521–533.
doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136582>
 10. Biblia. 3Mó 15/1–17
 11. Biblia. Ró 6/14
 12. Biblia. Ef 2/11–16
 13. Biblia. 1Pt 3/7
 14. Kimberly Peacock, Karen Carlson, Kari M. Ketvertis, Chaddie Doer. Menopause (Nursing) In/ StatPearls Treasure Island (FL)/ StatPearls Publishing; 2025 Jan.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760453/>
 15. Lorriaux DL. Thomas Wharton (1614–1673)/ codifying the glands. In/ *A Biographical History of Endocrinology*. Oxford, UK/ John Wiley & Sons; 2016/49–54.
doi: [10.1002/9781119205791.ch14](https://doi.org/10.1002/9781119205791.ch14)
 16. Hankinson RJ. *The Cambridge Companion to Galen*. Cambridge, UK/ Cambridge University Press; 2009.
doi: [10.1017/S0025727300006864](https://doi.org/10.1017/S0025727300006864)
 17. Mastan, Adnan. Historical Overview of Pulse Examination and Easy Interpretation of Pulse (*Nabz*) Through Unani Metaphysics. 2020 Októbertől Decemberig
https://doi.org/10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_156_20
 18. Mettler CC, Mettler FA. *Gynecology in the nineteenth century/ ovariectomy*. In/ *History of Medicine*. Philadelphia, PA/ The Blakiston Company; 1947.
<https://www.menopauselearning.com/images/santen-hx-estrogen.pdf>
 19. Bernard C. *An Introduction to the Study of Experimental Medicine*. Reprinted in *Classics of Medicine series* from the original published in 1864 by *Gazette Médicale de Paris*. New York, NY/ Macmillan Company; 1927.
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/bb/An_Introduction_to_the_Study_of_Experimental_Medicine.pdf
 20. Battey R. Normal ovariectomy. *Atlanta Medical and Surgical Journal*. 1873;10/321–339.
https://catalog.nlm.nih.gov/discovery/fulldisplay?vid=01NLM_INST:01NLM_INST&docid=alma9911421433406676&context=L
 21. Knauer E. On ovarian transplantation/ labour and normal end of pregnancy after transplantation of ovaries in rabbits. *Contral F Gyn.*, no. 8, 1898.
<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

22. Knauer E. Transplantation of the ovaries/ an experimental study. Archiv F Gyn., 1898.
23. Robert Temple. The Genius of China 3000 Years of Science, Discovery, and Invention. Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 International. Prion; 1998:127–130.
<https://archive.org/details/the-genius-of-china-3-000-years-of-science-discovery-and-invention-by-robert-temple-z-lib.org>
24. Brown-Séquard C. Note on the effects produced on man by subcutaneous injections of a liquid obtained from the testicles of animals. Lancet. 1889;134(3438)/105–107.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)64118-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)64118-1)
25. Easterbrook CC. Organo-therapeutics in mental diseases. BMJ. 1900;2/813–823.
<https://www.jstor.org/stable/20265750>
26. Fosbery WH. Severe climacteric flushings successfully treated with ovarian extract. BMJ. 1897;1/1039.
27. Beatson G. The treatment of inoperable carcinoma of the female mamma. Glasgow Medical Journal 1911;76/81.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5924170/>
28. Stockwell S. Classics in oncology. George Thomas Beatson, M.D. (1848–1933). CA Cancer J Clin. 1983;33(2)/105–121.
doi:[10.3322/canjclin.33.2.105](https://doi.org/10.3322/canjclin.33.2.105)
29. Stockwell S. Classics in oncology. George Thomas Beatson, M.D. (1848–1933). CA Cancer J Clin. 1983;33(2)/105–121. Leather Bound. Who's Who in Glasgow in 1909; a Biographical Dictionary of Nearly Five Hundred Living Glasgow Citizens and of Notable Citizens Who Have Died Since 1st January, 1907. 1909.
<http://gdl.cdlr.strath.ac.uk/eyrwho/eyrwho0310.htm>
30. Beatson GT. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma/ suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. Trans Med Chir Soc Edinb. 1896;15/153–179.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29584099/>
31. Doisy EA. An autobiography. Annu Rev Biochem. 1976;45(1)/ 1–9.
<https://doi.org/10.1146/annurev.bi.45.103106.100001>
32. Brendan Van Iten. Edgar Allen and Edward A. Doisy's Extraction of Estrogen from Ovarian Follicles. Arizona State University Embryo Project Encyclopedia. 2017-03-02
<https://embryo.asu.edu/pages/edgar-allen-and-edward-doisy-extraction-estrogen-ovarian-follicles-1923>
33. Rohde W. The contributions of Aschheim and Zondek to endocrinology. Pediatr Endocrinol Rev. 2010;7(4)/323–327.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20679993/>
Veler CD, Thayer S, Doisy EA. The preparation of the crystalline follicular ovarian hormone/ theelin. J Biol Chem. 1930;87/ 357–371. Estradiol and [Szidónia Farkas](#), [Adrienn Szabó](#), [Anita Emőke Hegyi](#), [Bibiána Török](#), [Csilla Lea Fazekas](#), [Dávid Ernst](#), [Tamás Kovács](#), [Dóra Zelena](#). Estrogen-like Alternative Therapies in Use: The Importance of the Selective and Non-Classical Actions. 2022. Április 6
34. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9029610/>
35. Doisy EA, Thayer S, Veler CD. The crystals of the follicular ovarian hormone. Proc Soc Exp Biol Med. 1930;27(5)/417–419. <https://doi.org/10.3181/00379727-27-4791>

36. Butenandt A. Über die chemische Untersuchung der Sexualhormone. *Angewandte Chemie*. 2006 Január
doi:[10.1002/ange.19310444602](https://doi.org/10.1002/ange.19310444602)
37. Albright F. The effect of hormones on osteogenesis in man. *Recent Prog Horm Res*. 1947;1/293–353.
DOI: [10.1016/b978-1-4831-9840-8.50014-4](https://doi.org/10.1016/b978-1-4831-9840-8.50014-4)
38. Albright F. Studies on ovarian dysfunction. III. The menopause. *Endocrinology*. 1936;20/24–39.
<https://doi.org/10.1172/JCI101080>.
39. Sturgis SH, Albright F. The mechanism of estrin therapy in the relief of dysmenorrhea. *Endocrinology*. 1940;25/68–72
doi:[10.1210/ENDO-26-1-68](https://doi.org/10.1210/ENDO-26-1-68)
40. Albright F. Studies on ovarian dysfunction. III. The menopause. *Endocrinology*. 1936;20/24–39. <https://doi.org/10.1210/endo-20-1-24>
41. Speroff L. *A Good Man/ The Man, His Story, the Birth Control Pill*. Portland, OR/ Arnica Publishing; 2009.
<https://cir.nii.ac.jp/crid/1970304959867605766>
42. Goldzieher JW. The history of steroidal contraceptive development/ the estrogens. *Perspect Biol Med*. 1993;36(3)/363–368.
doi: [10.1353/pbm.1993.0066](https://doi.org/10.1353/pbm.1993.0066)
43. Justia U.S. Supreme Court. *Eisenstadt v. Baird*, 405 U.S. 438. No. 70-17. 1972.
44. The Short History of Our Right to Contraceptives: *Eisenstadt v. Baird 40 Years Later*. Planned Parenthood. 2012. Március 22.
<https://web.archive.org/web/20131211171648/http://blog.advocatesaz.org/2012/03/22/the-short-history-of-our-right-to-contraceptives-eisenstadt-v-baird-40-years-later/>
45. Engelman, Peter (2011). *A születésszabályozási mozgalom története Amerikában*. Santa Barbara, Kalifornia/ Praeger. ISBN 978-0-313-36510-2. OCLC 728097821 .
46. H. Fekete Bernadett. Börtönbe csukták, kényszerítették Amerikában a születésszabályozás úttörőjét – Margaret Sanger elszánt harca a nőkért és az egészséges babákért. *WMN*. 2022.
<https://wmn.hu/ugy/58611-bortonbe-csuktak-kenyszeretettek-amerikaban-a-szuleteszabalyozas-uttorojet--margaret-sanger-elszant-harca-a-nokert-es-az-egeszseges-babakert->
47. Justia U.S. Supreme Court. *Eisenstadt v. Baird*, 405 U.S. 438. No. 70-17. 1972.
<https://supreme.justia.com/cases/federal/us/405/438/>
48. World Health Organization. Breast Cancer. 2025. Augusztus 14.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
49. Huggins C. How Charles Huggins made his Nobel prize winning discovery—in his own words/ an historic audio recording. *Prostate*. 2012; 72(16)/1718. RESEARCH ARTICLE [Volume 148, Issue 3803](https://doi.org/10.1002/pros.22524) P162-165 July 18, 1896
<https://doi.org/10.1002/pros.22524>
50. Block GE, Ellis RS, DeSombre E, Jensen E. Correlation of estrophilin content of primary mammary cancer to eventual endocrine treatment. *Ann Surg*. 1978;188(3)/372–376.
doi: [10.1097/00000658-197809000-00012](https://doi.org/10.1097/00000658-197809000-00012)
51. Steinach E, Kun H. Transformation of male sex hormones into a substance with the action of a female hormone. *The Lancet*. 1937;230(5954)/845.
<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)88745-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)88745-0)

52. Corbin CJ, Graham-Lorence S, McPhaul M, Mason JI, Mendelson CR, Simpson ER. Isolation of a full-length cDNA insert encoding human aromatase system cytochrome P-450 and its expression in nonsteroidogenic cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1988;85(23):8948–8952. <https://doi.org/10.1073/pnas.85.23.8948>
53. Santen RJ, Brodie H, Simpson ER, Siiteri PK, Brodie A. History of aromatase/ saga of an important biological mediator and therapeutic target. *Endocr Rev*. 2009;30(4):343–375.
doi: [10.1210/er.2008-0016](https://doi.org/10.1210/er.2008-0016)
54. Susan P. Mattern. *The Slow Moon Climbs*. No. 10-34. 2019. Október 8.
<https://doi.org/10.1515/9780691185644>
55. Julia Prague. Menopause: life after reproduction. *Nature* 574, 34-35 (2019)
doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-02940-7>