

Z. M. a. P. Alexander: Fundamentals of Radiobiology, Butterworth Sci. Publ. 1955, 321. o. — 10. Sztanyik L. és mtsai: Később megjelenő közlemény. — 11. Doherty, D. G. a. W. T. Burnett Jr.: Abstr. of Papers, 126th Natl. Meet. Am. Chem. Soc., p. 9C., 1954. — 12. Langendorff, H., R. Koch u. U. Hagen: Strahlentherapie, 95:238, 1954. — 13. Hollaender, A. a. G. E. Stapleton: Proc. Intern. Conf. Peac. Uses AE., U. N., 11:311, 1956. — 14. Doherty, D. G. a. W. T. Burnett Jr.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 89:312, 1955. — 15. Langendorff, H. u. R. Koch: Naturwiss., 43:524, 1956. — 16. Crouch, B. G. a. R. R. Overman: Science, 125:1092, 1957. — 17. Sztanyik L. és Mannhardt V.: Honvéderorvos, 10:250, 1958. — 18. Dixon, W. J. a. A. M. Mood: J. Am. Stat. Assoc., 43, (241):109, 1948. — 19. Makinodan, T., I. C. Sheakarchi a. C. C. Congdon: J. Immunol., 79:281, 1957. — 20. Langendorff, H. u. R. Koch: Strahlentherapie, 94:250, 1954.

Майор мед. сл. д-р Ласло Станик и Эрика Манди:

ИССЛЕДОВАНИЯ С ПРЕПАРАТАМИ ЗАЩИТНОГО ОТ ИОНИЗИРУЮЩЕГО
ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ

1. Сообщение. ВЛИЯНИЕ S-AMINOSETHYLISOTHUONIUM. BR. HBR.
(AET) НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Dr. L. Sztanyik Major d. San. und Frau E. Mándi:

UNTERSUCHUNGEN MIT STRAHLENSCHUTZPRÄPARATEN.

I. MITTEILUNG. DIE WIRKUNG VON S-AMINOSÄTHYLISOTHUONIUM. BR.
HBR. (AET) AUF DAS ÜBERLEBEN BESTRAHLTER TIERE.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálat, a „Frédéric Joliot-Curie” Központi Sugár-
biológiai Kutató Intézet és a MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet Gyógyszertani
Osztályának közleménye

Vizsgálatok sugárvédő hatású készítményekkel

II. közlemény

Az AET pharmacologiai hatásai

Írta: Sztanyik László dr. orvosőrnagy és György Lajos dr.

Ha a sugárvédő hatású vegyületekkel foglalkozó irodalmat áttekintjük, feltűnik, hogy a kutatás két irányban folyik. Az egyik irányzatot képviselő munkákban azoknak a vegyületeknek a sugárbiológiai vizsgálatát ismertetik, melyek jelenleg, mint aktív biológiai anyagok (pl. histamin, acetylcholin stb.) vagy gyógyszerek (morphin, dolantin stb.) ismeretesek. Az utolsó 10 esztendő alatt, annyi gyógyszernek tanulmányozták a sugárérzékenységre kifejtett hatását, hogy az erre vonatkozó irodalom szinte áttekinthetetlen. Nagyon nehéz manapság olyan anyagot találni a gyógyszer-tan könyvekben, amelynek ne néztek volna meg ilyen lehetőségeit. Ha a számos vegyület közül csak a legfontosabbakat soroljuk is fel, máris képviselve van a narcoticumoktól kezdve az antibioticumokig minden gyógyszer-csoport: aether, aethylalcohol, urethan, egész sor barbiturát, morphin, nalorphin, dolantin, megaphen, chinin, Na-salicylat, colchicin, nicotin, TEA, cholin, acetylcholin, carbamilcholin, neostigmin, atropin, bentyll, trasentin, adrenalin, arterenol, benzedrin, dibenamin, sympatholysin, histamin, azulenol, különféle antihistaminok, tryptamin, reser-

pin és rokon vegyületek, serotonin, Na-nitrit, ATP, szénmonoxid, p-aminopropiofenon, cianidok, flavonoidok, folsav, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, E, K, P vitamin, ACTH, vasopressin, prolan, DOCA, cortison, testosteron, stilboestrol, progesteron, thyroxin, thiouracil, insulin, különböző cukrok, végül a ma ismert szinte minden antibioticum. (1—6) Természetesen ezeknek az anyagoknak a pharmacológiai hatásai többé-kevésbé jól ismertek.

Ezzel szemben a protectív anyagok kutatásának másik irányzata, mely ugyancsak 10 évvel ezelőtt, a cystein sugárvédő hatásának felfedezésével indult meg, (7) a molekula-szerkezet és a védőhatás közötti összefüggéseket vizsgálja. Az utóbbi években nagy számban állították elő néhány alapvegyület, elsősorban a cysteamin (8—10) és a thiocarbamid (11—12) különböző származékait. Ezek nagy része teljesen új vegyület, ami azt is szükségessé teszi, hogy nemcsak sugárvédő hatásuk, hanem pharmacológiai tulajdonságuk alapján is szelektálják őket. Gyakran látjuk, hogy valamely molekula-szerkezettel jó protectív hatás párosul, s ez a hatás egyik vagy másik gyök alkylezésével mind kifejezettebbé válik, ugyanakkor azonban fokozódik az anyag toxicitása és a therápiás index kedvezőtlenül alakul.

Fenti szempontok mellett azért is fontos ezen új vegyületek alapos pharmacológiai vizsgálata, mert csak így javasolhatjuk a hatásos anyagokat emberi alkalmazásra.

Ezekon kívül, természetesen, értékes adatokat kaphatunk a pharmacológiai vizsgálatok során magának a sugársérülésnek a patomechanizmusáról is, mely utóbbi még eléggé tisztázatlan kérdés.

Előző közleményünkben (13) az AET sugárvédő hatásáról számoltunk be. Ez a vegyület nem túl magas toxicitása, stabilitása és jelentékeny sugárvédő hatása alapján alkalmasnak látszik gyakorlati felhasználásra. Szükségesnek tartottuk a pharmacológiai vizsgálatot is elvégezni, minthogy az AET ilyen tulajdonságaival mindössze egyetlen közlemény foglalkozik az irodalomban. (14)

Methodika:

Kísérleteinket 15 db 1,8—4,0 kg súlyú macskán végeztük. Anaesthesia céljára többnyire urethánt (400 mg/kg) és chloralose (50 mg/kg), néhány esetben pedig numalt (66 mg/kg) és urethánt (250 mg/kg) alkalmaztunk. Az altatott állatokat kísérlet alatt melegítettük. A vérnyomást, légzést és a mesterségesen ingerelt membrana nictitans összehúzódsait kimografionon regisztráltuk. Vérnyomás mérésre az állat baloldali art. femoralisába kötöttünk kanült, amit higanyos manométerrel kapcsolunk össze. A légzés regisztrálására tracheába kötött kanült és Marey-dobot használtunk. A pislogóhártya összehúzódsait a nyaki sympathicus praeganglionaris rostjainak ingerlésével váltottuk ki és izotoniásan regisztráltuk. Ingerlésre 50 Hz frekvenciájú, 2,0—3,5 V feszültségű impulzusokat használtunk, melyeket egy automatikus berendezés kapcsolt percenként kétszer 1,5—1,5 sec. ideig a kipraeparált sympathicusra. A vegyületeket 0,5 ml ösztérfogatban, physiológiás konyhasó oldatban adtuk az állat jobboldali v. femoralisába. Kísérelt elején minden állat i. v. 5 mg/kg heparint kapott.

Eredmények

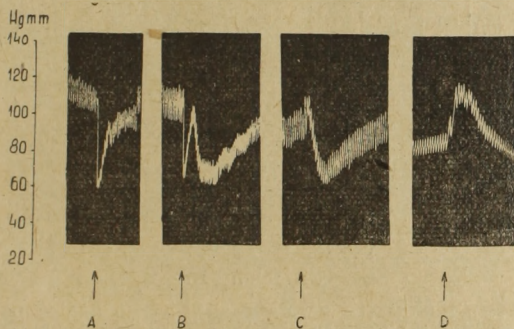
1. AET hatása a vérnyomásra.

AET hatására a vérnyomás különféleképpen reagál a dózistól, az alkalmazás módjától és attól függően, hogy az állat mennyire van már telítve a vegyülettel. Tipikus vérnyomás-reakciókat láthatunk az 1. sz. ábrán. Kis AET dózisok gyors vérnyomás-süllyedést eredményeznek. Közepes dózisoktól két

vagy három fázisban lezajló reakciókat (vny. emelkedés és süllyedés, illetve vny. süllyedés—emelkedés—süllyedés). Nagy adagok, különösen sorozatos ismétlés után, emelik a vérnyomást. Ez az emelkedés akkor a legkifejezettebb, ha az állat vérnyomása egyébként is alacsony volt.

a) *Bezold-reflex:*

Kis adagban (1,25—2,5 mg/kg) adva az AET jelentős vérnyomás-süllyedést és bradycardiát okoz. Ilyenkor hirtelen, meredeken esik a vérnyomás, de csakhamar visszatér a kiindulási értékre. Az egész reakció nagyon hasonlít ahhoz, amit acetylcholin (ACh) és histamin adása után látunk (1. ábra — A; 2. ábra — a; 5. ábra — a és b).



1. ábra. Különböző dózisu AET hatása a vérnyomásra. A — acetylcholin-szerű vérnyomás-süllyedés, B — bifázisos reakció, C — nagyobb adag hatására kezdeti vny.-emelkedés után elnyújtott vny.-süllyedés, D — ismételt adott nagy adag AET után csak vérnyomás-emelkedés.

Ez a vérnyomás-süllyedés olyan dózisu parasympatholyticummal, pl. 1 mg/kg atropinnal vagy scopolaminnal, mely hasonló nagyságú vérnyomás-süllyedést okozó ACh hatását meggátolja — kivédhető. (2. ábra.) Ugyanígy elmarad az AET depressor hatása bilaterális vagotomia után. Viszont a histamin receptorokat blokkoló phenergan 5 mg/kg-os adagja nem befolyásolja észrevehetően a vérnyomás-süllyedést.

A kis dózisok hatására fellépő vérnyomás-süllyedés tehát, kétségtelenül, parasympathicus izgalomra jön létre. Valószínűnek tartjuk, hogy az AET izgatja a szív bal kamrájában levő sensoros n. vagus végződéseket, s így kiváltja a Bezold-reflexet, ami bradycardiában és hypotensióban nyilvánul meg.

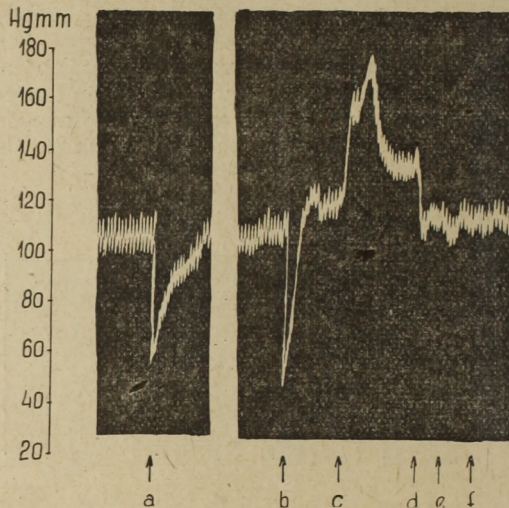
b) *Tachyphylaxia:*

Ha a 2,5—5,0 mg/kg-os adagokat rövid időközönként, sorozatosan ismétljük, az ACh-ra emlékeztető vasodepressor hatás egyre kisebb lesz, és először vérnyomás-emelkedés, majd egy egészen más természetű vérnyomás-süllyedés váltja fel (3. ábra).

Később látni fogjuk, hogy ezzel a reakcióval párhuzamosan rövidül az egyidejűleg észlelhető apnoe időtartama, majd az is teljesen megszűnik. DiStefano és munkatársai hasonló redukción figyelték meg a bélkontrakciók amplitudójában.

c). *Tartós vérnyomás-süllyesztő hatás:*

Az AET a fentebb leírt, gyors lefolyású, parasympatholyticumokkal és vagus átvágással meggátolható vérnyomás-esés mellett létrehoz egy tartósabb vérnyomás-süllyedést is. Ez a hatás nagyobb adagok esetén, például 10—15



2. ábra. Az AET acetylcholinserű vérnyomás-süllyesztő hatása parasympatholyticumokkal (atropin, scopolamin) kivédhető (3,5 kg-os macska, chloralose+urethan narcosis). a — 2,5 mg AET, b — 0,1 μ g acetylcholin (ACh), c — 5 μ g Adrenalin (Adr), d — 1 mg Atropin (Atr), e — 0,1 μ g ACh, f — 2,5 mg AET.

mg/kg után már az első injekció adásakor tapasztalható, de jelentkezik akkor is, ha a kis AET adagokat sorozatosan ismétljük, például egymás után 5—6 ízben adunk, 5 percenként 5 mg/kg-ot (3. ábra), vagy a közepes dózisok adásánál jelentkező Bezold-reflexet parasympatholyticumokkal meggátoljuk. Ez a vérnyomás-süllyedés 4—10 percig tart az adagtól függően.

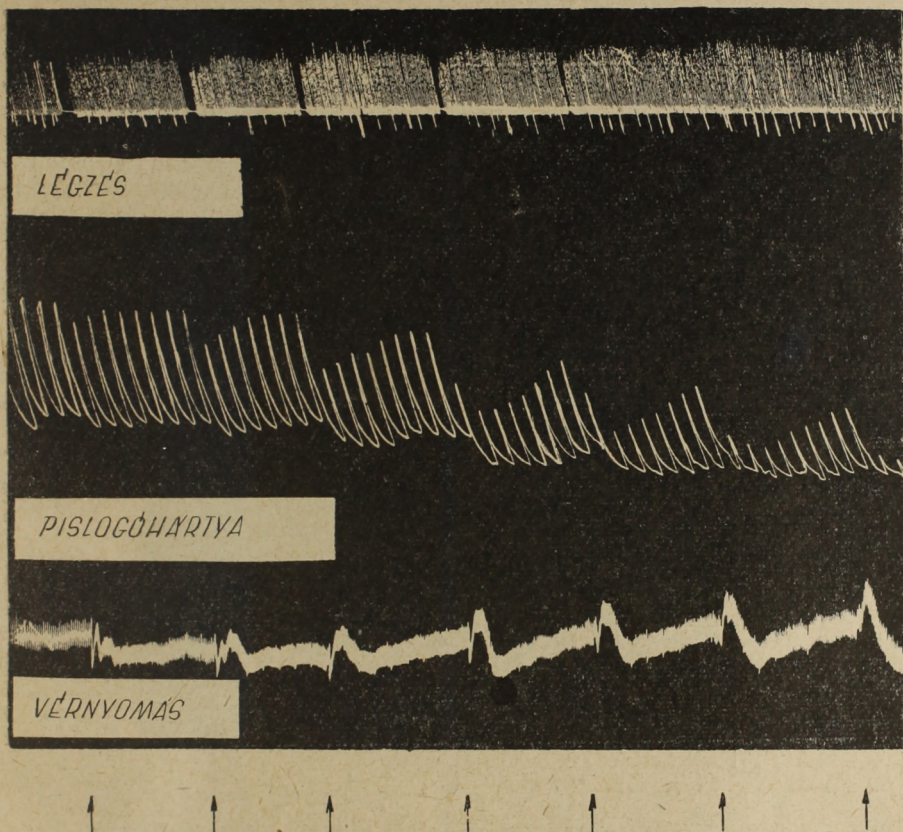
Meg kell jegyezzük, hogy túlsok AET adása után már a secunder vérnyomás-süllyesztő hatás is csökken (4. ábra — e; 5. ábra — f, g). DiStefano és munkatársai a secunder depressor hatást csak elvéve észlelték. Ezzel szemben a mi kísérleteinkben minden alkalommal kiváltható volt.

A tartós vérnyomás-süllyedés sem nagyobb dózisú parasympatholyticummal, sem antihistaminnal (phenergan) nem gátolható meg.

d) *Vérnyomás-emelő hatás:*

A kísérletek egy részében előfordult, hogy közepes vagy nagy dózisok esetén az első, gyors vérnyomás-süllyedést azonnali vérnyomás-emelkedés követte, és ezután jött létre a tartós jellegű, secunder vérnyomás-süllyedés (3 fázisú hatás). Igen szembeötlő a vasopressio, ha a primer süllyedést a már említett módon kivédjük (3. ábra; 4. ábra — a és b). Alacsony vérnyomás és elég nagy dózisok esetén az AET csak vérnyomás-emelkedést okoz (1. ábra — d; 5. ábra — f és g).

A pressor reakciót még olyan nagy effektivitású adrenolyticum sem tudja meggátolni, mint a regitin (2-N-p-tolil-N[m-hidroxilphenil]-aminoetilimidazolin). Amint a 4. ábrán látható, 3 mg/kg regitin az adrenalin pressor hatását megfordította, de 5 mg/kg AET vérnyomás-emelő hatását nem csökkentette.



3. ábra. Ismételt kis AET adagokra adott reakció változása a vérnyomáson, cummulationo a membránán és tachyphylaxia a légzésben. A nyilak 5—5 mg AET-t jelentenek. (2,7 kg-os macska, Numal+Urethan.)

A vérnyomás-emelkedés az állat dekapitálása után változatlanul létrejött.

Mínt hogy a sympathicus receptorok blokkolása, a mellékvesék lekötése és az állat dekapitálása nem befolyásolták a nagy dózísú AET-re adott pressor választ, valószínűnek tartjuk, hogy ebben az esetben direkt érhatastról van szó.

2. Az AET hatása a légzésre.

Az AET i. v. adva azonnal fellépő apnoet okoz, ami a vagusok átvágásával meggátolható. Parasympatholyticumok azonban — ellentétben a vérnyomás-süllyedéssel és bradycardiával — az apnoet nem befolyásolják.

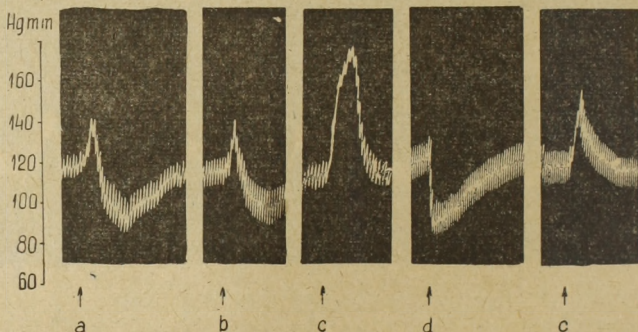
Ha a vegyület 2,5—5,0 mg/kg-os dózísait sorozatosan ismételjük, az apnoe időtartama egyre rövidebb lesz, majd teljesen megszűnik (3. ábra). Ugyancsak azonnal megszűnik akkor is, ha 1—2 kis dózís után egyszerre nagyobb adagot, például 10 mg/kg-ot adunk.

3. Az AET ganglion bénító hatása.

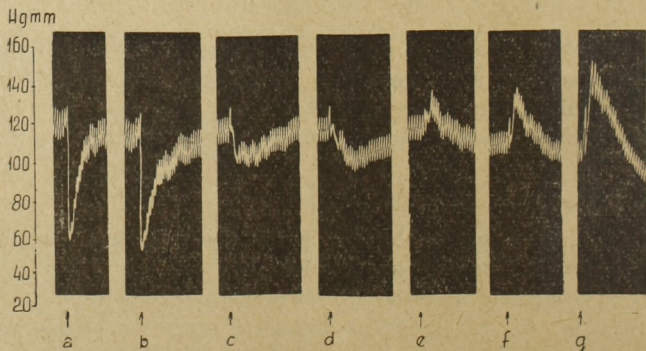
a) *Vérnyomáson*: Már említettük, hogy az AET secunder vérnyomás-süllyesztő hatását sem sympatho- vagy parasympatholyticumokkal, sem antihistaminokkal nem lehetett befolyásolni. Feltehetően ez a magasabb dózisoknál létrejövő hatás, ganglion bénulás következménye. Ezt a feltevést megerősíti az is, hogy 10—15 mg/kg AET 90—100 százalékban meggátolja a tetramethylammonium (TMA) vérnyomás-emelő hatását, amely ganglionaris excitatio. Kisebb AET dózisoknál a ganglion inhibitor komponens még nem jelentkezik, ezért a TMA vny. emelő hatása sem változik meg.

Histamin és ACh vérnyomásra gyakorolt hatását az AET nem befolyásolja. Néha fokozza az adrenalin által kiváltott vérnyomás-emelkedést, ami szintén jellemző a ganglion bénítókra.

b) *Pislogóhártyán*: 2,5—5,0 mg/kg AET enyhén gátolja a macska pislogóhártyájának mesterséges praeganglionaris izgatásra bekövetkező összehúzódásait. Ismételt injekciók hatására a ggl. cerv. sup. gátlása fokozatosan erősödik, egyre nagyobbfokú és egyre tartósabb lesz. Ezzel párhuzamosan csökken a membrana nictitans normalizálódó kontrakcióinak nagysága is. Több kísérlet-



4. ábra. Atropinozott macskán (1 mg/kg) az AET vérnyomás-emelkedést okoz, melyet secunder vérnyomás-süllyedés követ. Az emelkedés Regitinnel, a vny.-süllyedés Phenergannal nem befolyásolható. a — 5 mg AET, b — u. a. 5 mg Phenergan után, c — 5 μ g Adr, d — u. a. 3 mg Regitin után, e — 5 mg AET változatlanul emel. (3,5 kg-os macska, chloralose+urethan narc.)

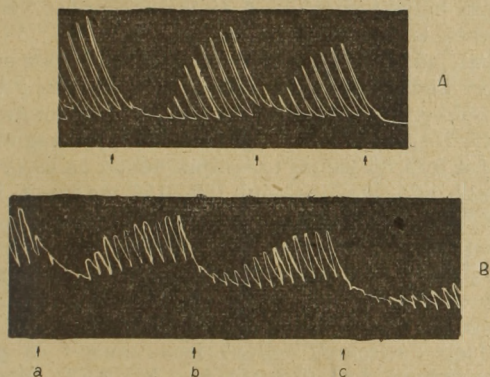


5. ábra. Ismételten adott különböző AET dózisok hatása a vérnyomásra, a — 1,25 mg, b — 2,5 mg, c — 1 mg Atr után 1,25 mg, d — 2,5 mg, utána 3-szor 2,5 mg; majd e — 2,5 mg, f — 5 mg, g — 10 mg AET. (2,7 kg-os macska, chloralose+urethan narc.)

ben, nagyobb dózisu AET azonnal, teljesen meggátolta az összehúzódásokat (6. ábra — a), ugyanakkor jelentős relaxatio következett be. Ezen utóbbi észlelés megerősíteni látszik DiStefanóék véleményét, hogy az AET nemcsak a gangliont blokkolja, ha nem direkt inhibitor hatással is rendelkezik a membránán.

Egyébként minél erősebb a pislogóhártya gátlása, annál intenzívebb a sekunder vérnyomás-süllyedés és annál hamarabb szűnik meg az apnoe (3. ábra).

20 mg/kg AET körülbelül 5 mg TEA-val azonos ganglion bénító hatással rendelkezik (6. ábra — B).



6. ábra. Az AET ganglion-blokkoló hatása macska membrana nictitansán. A — (3,9 kg-os macska, chloralose+uretan narc.) a két első nyílnál 10—10 mg, a harmadiknál 15 mg AET vagotomia után. B — (2,6 kg-os macska, chloralose+urethan narc.) a — 20 mg AET, b — 5mg TEA, c — 10 mg TEA.

4. Extrem dózisok hatása.

Extrem nagy dózisu, például 25 mg/kg vagy ennél több AET i. v. infusioja izomremegést és görcsöket okoz, melyek a felső végtagokról fokozatosan lefelé terjednek, és végül az állat elpusztulásához vezetnek. Közvetlenül az AET előtt vagy után adott 50—100 mg/kg CaCl_2 -al sem a convulsiokat, sem az állat elpusztulását nem lehetett megakadályozni.

Discussio

Kis dózisu AET-nek cholinergiás hatása van. Valószínűleg a n. vagus bal kamrai sensoros receptorainak izgatásával kiváltja a Bezold—Jarisch reflexet, ami bradycardiában, vérnyomás-süllyedésben és apnoeban nyilvánul meg. Az apnoe kivételével ezek a tünetek a szokásos parasympatholyticumokkal (atropin, scopolamin) kivédhetők.

Sorozatos és nagy AET adagok esetében a fenti hatás nem jelentkezik, mert ilyenkor ganglion-bénulás következik be, amely a reflex megnyilvánulását lehetetlenné teszi. A ganglion bénító hatást, nem előzi meg ganglion stimuláció, amint azt a MEA-nál (mercaptoaehtylamin), az AET alapvegyületénél leírták. (17) A ganglion bénulás eléggé kifejezett, elnyújtott vérnyomás-süllyedést okoz, és a TMA (tetramethylammonium) pressor hatását felfüggeszti. Az ingerület áttevődés gátlása a ganglion cervicale superiusban a mesterségesen ingerelt pislogóhártya összehúzódásainak csökkenését vagy teljes megszűnését eredményezi.

A vegyület sorozatos adás esetén felhalmozódik. Így már 5 mg/kg is ganglion bénító hatású lesz, ha egymás után 5—6-szor adjuk. A kumulációval párhuzamosan nő, bizonyos fokig, a vérnyomás-süllyedés mértéke is.

Erdekes, hogy DiStefano és munkatársai ezt a ganglion bénulással összefüggő sekunder vérnyomás-süllyedést csak néhány kísérletükben észlelték. Nálunk kivétel nélkül, minden esetben jelentkezett. Arra gondoltunk, hogy az eltérő eredmények abban lelhetik magyarázatukat, hogy ők urethán+dial (diállilbarbitursav) anaesthesiát, mi pedig urethán+chloralosect használtunk. Ezért, ellenőrzésképpen néhány kísérletünkben a chloralosect numallal (allil-sopropilbarbitursav) helyettesítettük. A tipikus sekunder vérnyomás-süllyedést ezekben az esetekben is megkaptuk.

Az AET ismételt adásánál nemcsak a parasymphathicus eredetű vérnyomás-süllyedés, hanem az apnoe is megszűnik. Sőt DiStefanóék még a bélcontractiók amplitudójának csökkenését is észlelték. Talán ezzel magyarázható Overman és munkatársa (15) megfigyelése, hogy (macaca mulatta) majmokban az AET 250 mg/kg-os dózisa toxicus, de jól tolerálják abban az esetben, ha előtte ismételtén kaptak kisebb adagokat, például 100—150 mg/kg-ot. Ez a 250 mg/kg-os adag jól védte az állatokat absolut letális dózisu besugárzás halálos következményeivel szemben. Mindebből az a következtetés vonható le, hogy embereknel is célszerűbb lesz a AET-t nem egyszerre, az optimális sugárvédő mennyiségben adni, hanem több részletben, kis adaggal kezdve és fokozatosan emelni a dózist a kívánt szintre.

Az extrem nagy dózisoknál fellépő izomremegés és görcsök lehetnek a Ca ionok megkötésének következményei. Az AET ugyanis, valószínűleg éppúgy komplexképző, mint több más protectív anyag, például a MEA, a diaethylthiocarbamat stb. Ezen feltevés ellen szól azonban az a megfigyelésünk, hogy közvetlenül az AET után adott nagy adag CaCl₂-oldat sem az izomremegést, sem az állat elpusztulását nem akadályozta meg.

Az elvégzett vizsgálat során nem észleltük a vegyület olyan pharmacológiai tulajdonságát, mely a sugárvédő hatást kielégítően magyarázná. Ezért egyelőre el kell fogadnunk Doherty és munkatársai (16) véleményét, hogy az AET hatása egy intramolekuláris átalakulással képződő mercaptoethylguanidinnek (MEG) a radiolysis során keletkező gyökök iránti fokozott affinitásán alapszik. A hatásmechanizmussal kapcsolatban további vizsgálatokat végeztünk, melyről következő közleményünkben fogunk beszámolni.

IRODALOM:

1. Bacq, Z. M. and P. Alexander: Fundamentals of Radiobiology. London. Butterworths Scientific Publications — 1955, 290—327. — 2. Sapiro, N. I.: Eksperimentalnoje izucsenyje gyejsztvija ionizirujucsej ragyiacii na mlekopitajucseih. Ocserki po ragyobiologii. Pod red. prof. A. M. Kuzina. Izdatvelszto Akademi Nauk SzSzsZR. Moszkva — 1956, 97—150. — 3. Bacq, Z. M.: Chemischer Strahlenschutz. B. Rajewsky: Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes. Verlag G. Braun. Karlsruhe — 1957, 177—187. — 4. Ellinger, F.: Medical Radiation Biology. Charles C. Thomas Publisher. Springfield — Illinois — USA. 1957, 413—432. — 5. Romancev, E. F. i A. V. Szavics: Himicseszkaja zascita ot gyejsztvija ionizirujucsej ragyiacii. Medgiz — 1958 — Moszkva. 43—141. — 6. Pihl, A. and L. Eldjarn: Pharmacological aspects of ionizing radiation and of chemical protection in mammals. Pharmacological Reviews, 10/4. 437—474, 1958. — 7. Patt, H. M., E. B. Tyree, R. L. Straube a. D. E. Smith: Science, 110:213, 1949. — 8. Bacq, Z. M. u. Herve, A.: Strahlentherapie, 95: 215, 1954. — 9. Koch, R. u. U. Hagen: IV. Intern. Conf. on Radiobiology. Cambridge — 1955. Hozzászólás. — 10. Doherty, D. G., W. T. Burnett Jr. a. R. Shapira: Rad. Res., 7:13, 1957. — 11. Limperos, G.: Science, 112:86, 1950. — 12. van Bekkum D. W. a. J. de Groot: Progress in Radiobiology. Oliver and Boyd. London — 1956. 243—248. — 13. Sztanyik L. és Mándi E.: Közlés alatt. — 14. DiStefano, V., D. E. Leary a. D.

G. Doherty: J. Pharm. Exp. Ther., 117:425, 1956. — 15. Crouch, B. G. a. R. R. Overman: Science, 125:1092, 1957. — 16. Shapira, R., D. G. Doherty a. W. T. Burnett Jr.: Rad. Res., 7:22, 1957. — 17. Goffart, M. a. Paton, W. D. M.: Archiv Internat. de Physiol. et de Biochim., 63:477, 1955.

Майор мед. сл. д-р Ласло Станик и д-р Лайош Дьердь:

ИССЛЕДОВАНИЯ С ПРЕПАРАТАМИ ЗАЩИТНОГО ОТ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ

2. Сообщение. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ АЕТ

Dr. L. Sztanyik Major d. San. und Dr. L. György:

UNTERSUCHUNG MIT STRAHLENSCHUTZPRÄPARATEN. II. MITTEILUNG. DIE PHARMAKOLOGISCHEN WIRKUNGEN DES АЕТ.

Az Országos Rheuma és Fürdőügyi Intézet kórszövettani laboratóriumának (Farkas Károly, az orvostudományok doktora) és az Egyesült Gyógy- és Tápszergyár közleménye.

Terápiás kísérletek subletális röntgendózissal besugárzott állatokon

II. Különböző cukrok szerepe a sugárbetegség gyógyításában

Írta: Tanka Dezső dr., Vincze András és Binder Gyula

A cukrok a szervezet detoxikáló folyamataiban elfoglalt jelentős szerepe már régóta ismeretes (*Schmiedeberg, Mayer, (1) Sundvik (2)*). A hatás mechanizmusára felállított hipotézisek igen hasonlóak. *Schmiedeberg* és *Mayer* (1) a detoxikáció menetét úgy képzelte el, hogy a cukrokból a szervezetben rögtön ursav keletkezik, a detoxikálható anyag ehhez kapcsolódik (pl. kámfor, fenol stb.) és a vesén keresztül kiürül a szervezetből. *Sundvik, (2) Fischer* és *Piloty* (3) elképzelése az előzőtől csak abban különbözik, hogy a cukrok glycosidákon keresztül alakulnak át ursavakká. Az átalakulást a glycuronidase katalizálja.

A cukroknak a máj megbetegedéseiben talált jó hatása közismert. A hatásmechanizmust részben a fentiekhez hasonlóképpen képzeljük el.

Vincze és *Binder* (4) a cukrok sugárzásra bekövetkező változásait vizsgálva azt találták, hogy a cukrok vizes oldatban sugárzás hatására a megfelelő ursavvá alakulnak át. Hasonló eredményekkel találkozunk *Phillips* (5) közleményében is.

Ez az észlelés igen jelentősnek látszott, hiszen a szervezeten belül a májban lejátszódó detoxicatív folyamatok egy része, mint már fent említettük, a cukrok részben hasonló átalakulása útján megy végbe.

A cukoroldatok sugárvédelemben betöltött hatásmechanizmusáról egyelőre csak hypothesiseket állíthatunk fel:

1. Folyadékpótlás.
2. Elősegítik a szervezet detoxikáló folyamatait.
3. Gátolják a sugárreakció megindította proteolizist.
4. A denaturáló hatás ellen védik a fehérjéket.