

A Magyar Néphadsereg Eü. Szolgálatá és a „Frédéric Joliot-Curie” Központi Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet (igazgató: Dr. Várterész Vilmos, az orvostudományok kandidátusa) közleménye

## Kísérletes adatok az emésztőszervek korai sugárreakciójához

### VI. Nekrozin kimutatása fitofarmakológiai módszerrel a röntgenbesugárással kezelt állatok serumából

Írta: **Sántha András** dr. orvosalezredes

Technikai munkatárs: Dr. **Berki Ervinné**

Eddigi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a röntgenbesugárást utáni korai időszakban kutyák és nyulak serumában a *Menkin*-féle (3) humorális gyulladós elméletből ismert mediátorral, a nekrozinnal, kórélettani, biokémiai és immunkémiai szempontból nagymértékben megegyező paraprotein jelenik meg (6—14.). Sok irányú kísérleteinkben arra az eredményre jutottunk, hogy az ionizáló sugárzás okozta bélelváltozások többségét a *Menkin*-féle nekrozin beadásával, illetve a besugárázott kutyák vérének be nem sugárázottakba való tartós átvitelével is elő lehet idézni. Ebből két következtetést vonhattunk le: egyrészt megállapíthattuk, hogy az ionizáló sugárzás hatására valóban képződik nekrozin, amint *Menkin* feltételezte, de nem bizonyította, másrészt kimutattuk, hogy az ionizáló sugárzás távollátásának („abscopal effect”) egyik hordozójául a nekrozint tekinthetjük. Azt még nem tudjuk, vajon a tápcsatornán kívül más szervben is képződik-e nekrozin, de az bizonyos, hogy az ott megjelenő mediátor bejut a vérpályába és általános hatás kifejtésére is képes.

Az ionizáló sugárzás fitofarmakológiai vizsgálata régóta használatos módszer. Az eljárás általános sémája az szokott lenni, hogy különféle növények néhány napig előcsíráztatott magvait különböző sugárdózisokkal sugározzák be majd naponkénti leméréssel megállapítják a kontrollokhoz viszonyított gyökérhosszúságot. A magvakat csapvízben szokás tartani, amelyet némelyek gyakran cserélnek, mások végig azonos vízben hagyják őket. Természetesen csak a növények gyökere érhet a vízbe, különben a 7—10 napig tartó vizsgálat alatt a magvak elrothadnának. Amióta elsőként *Mottram* (5) 1913-ban a lóbab (*Vicia faba*) növekedését vizsgálta besugárást után és azt tapasztalta, hogy a gyökerek csúcán a sejtoszlás egy bizonyos dózistól felfelé megszűnik, a hossz-növekedés pedig megáll, az ilyen irányú vizsgálatok tárgya a mai napig is ez a növény szokott lenni. (Részletes irodalmát ld. *Read* könyvében, 5). Olyan vizsgálatokról szintén tudunk, ahol a közvetlen besugárást helyett a gyökereket a besugárázott személyek vagy állatok savójába áztatták. Ezt szokták a „radio-

toxinok" képződésének bizonyítására használni. Pl. *Macht* (2) megállapította, hogy sugárkezelés alatt álló személyek savója gátolja különféle növények gyökereinek növést. Sőt azt az érdekes megfigyelést is leírta, hogy a sugárbetegség minden tünetétől mentes, hosszabb gyakorlattal bíró röntgenorvosok és asz-szisztensek seruma ugyancsak gátló hatású a gyökerek növekedésére. Ez arra utal, hogy a fitofarmakológiai eljárás bizonyos esetekben érzékenyebb az egyéb módszereknél, mindenképpen alkalmas azonban a vérben keringő toxikus anyagok kimutatására. Erre mutat *Herčík* és *Začek* (1) közleménye is, mely szerint a röntgenbesugárzás megállítja a hagyma gyökereinek növést, de ha közvetlenül a besugárzás után alaposan kimosták a gyökereket, a gátló hatás elmaradt, azonban a mosófolyadék toxikus volt. Megállapításukat alfa-sugárzással is igazolni tudták. *Sejtanov* és *Russzev* (15) hasonló tapasztalatokról számolt be, noha nem növényeken. Szalamandra (*Salamandra maculosa*) besugárzott petéit besugárzatlanokkal közös edényben tartották kútvízben, mire a besugárzatlanokon is a közvetlen sugárártalomhoz hasonló rendellenességeket észleltek a sejtoszlásban és a kifejlődő pronyok növekedési zavaraiiban.

Ezek és a hozzájuk hasonló adatok arra ösztönöztek minket, hogy eddigi vizsgálatainkat ilyen irányban is kiterjesszük. A sugárbiológiai irodalomban még nincs adat a nekrozinnak, illetve a besugárzás hatására képződő, eddigi kísérleteink szerint a nekrozinnhoz igen hasonló paraproteinnek a fitofarmakológiai összehasonlításával kapcsolatban. Radiomimetikus hatásukat pedig érdemes erről az oldalról is megvizsgálni és esetleg alátámasztani. Alábbi kísérleteinket ilyen okokból közöljük.

#### *Módszer és eredmények*

Lóbab (*Vicia faba*) és lófogu kukorica (*Zea mays*) kereskedésbeli magvait használtuk kísérleteink tárgyául. Először langyos szappanos vízzel, majd csapvízzel alaposan tisztára mostuk a magvakat, utána 24 óráig vízben áztatuk és meghámoztuk őket. Ládákba helyezett nedves homokba lyukasztóval megfelelő mélységű lyukakat vájva, a csíra-kezdeményekkel lefelé beléjük ültettük a magvakat és szobahőmérsékleten 48 óráig sötétben tartottuk őket. Lemosás után a gyökerek hosszúsága szerint csoportokba soroltuk a növényeket, egy-egy csoportba 10—40 mag került. Fiziológiás sóoldattal hígításokat készítettünk a Menkin-féle nekrozinnból, a 800 r röntgendózissal abdominálisan besugárzott kutyáktól származó serumból azonos módszerrel előállított paraproteinből, továbbá a besugárzott és a besugárzatlan kutyák serumából. (A besugárzás után 4, 12 és 24 óra múlva történt a vérvétel.) A hígításokat fehérjetartalmukra biuret-reakcióval vizsgáltuk meg és az összehasonlításra az azonos nagyságrendűeket használtuk fel. A magvakat a vizsgálandó anyagban 60 percig áztattuk, majd a felületükre tapadó oldatot lemosással távolítottuk el. Habgumilapból megfelelően perforált lemezeket készítettünk, ezek lyukaiba illesztettük a magvak gyökerét, majd akvárium-tartályba töltött csapvíz felületére helyeztük a lapokat. Minden csoport külön tartályba került. Szobahőmérsékleten, természetes megvilágítás mellett a gyökereket 5—10 napig hagytuk növekedni. Naponta, mindig azonos időpontban, milliméternyi pontossággal lemértük a gyökerek hosszát és az eredményeket a kísérleti jegyzőkönyv megfelelő rovatába írtuk be, figyelembe véve a lyukak jelzését, nehogy az értékek felcserélődhessenek. A kísérlet végén kiszámítottuk minden gyökér napi átlagos növekedését, ezt használtuk fel a statisztikai összehasonlító számítások céljából.

Összehasonlítást végeztünk az exsudatumból készült, Menkin-féle nekrozinnban inkubált gyökerek és a besugárzott kutyák serumából azonos módszer-

## VICIA FABÁ GYÖKERÉNEK NÖVEKEDÉSE

Inkubáló anyag		A vizsgált magvak száma (n)	Átlagos napi növekedés (mm)	Statisztikai különbség (p %)	
neve	töménysége				
Nekrozín (Menkin-f., exsudatum)	54 mg/ml	60	$0,96 \pm 1,26$	>0,50	<<0,01
Paraprotein (nekrozín?) besug. ser.	66--78 mg/ml	90	$2,53 \pm 2,75$		
Normál serumfrakció	38 mg/ml	65	$15,75 \pm 6,48$		
Besugárzott kutya seruma	69 mg/ml	20	$10,51 \pm 2,29$	0,05 > p > 0,02	
Normál kutya seruma	38 mg/ml	16	$15,0 \pm 1,38$		

## ZEA MAYS GYÖKERÉNEK NÖVEKEDÉSE

Inkubáló anyag		A vizsgált magvak száma (n)	Átlagos napi növekedés (mm)	Statisztikai különbség (p %)	
neve	töménysége				
Nekrozín (Menkin-f.)	54 mg/ml	84	$1,69 \pm 1,39$	>0,05	<<0,01
Paraprotein (nekrozín) besug. serumból	66 mg/ml	50	$5,58 \pm 2,18$		
Normál serumfrakció	38 mg/ml	44	$14,06 \pm 1,88$		
Besugárzott kutya seruma	69 mg/ml	66	$6,75 \pm 2,47$	<0,05	
Normál kutya seruma	38 mg/ml	30	$13,0 \pm 1,89$		

rel kivont paraproteinbe áztatott növények átlagos növekedése között. Az 1. sz. és 2. sz. táblázatok megfelelő rovataiban látható, hogy az irodalomban leírt (pl.5) átlagos napi növekedési értékhez képest, (amelyet több száz normál gyökér adataiból nyertek), mindkét anyag gátolja a lóbab és a kukorica gyökereinek növekedését. Abszolút értékben a gátlás a lóbabnál látszik erősebbnek. Ha az említett két anyag azonos nagyságrendű töménységét hasonlítjuk össze, mint táblázataink két első vízszintes sorában látható, akkor a növekedésre gyakorolt gátló hatásuk között statisztikailag nincs szignifikáns különbség. ( $p > 0,50$ . ill.  $p > 0,05$ ). Ez megerősíti eddigi feltevésünket, hogy a besugárzás hatására a kutyák serumában toxikus anyag jelenik meg, amely a nekrozinhoz hasonló nagyságrendben gátolja a gyökerek növekedését. Érdekes azonban a különbség, ha e két gátló hatású anyagot a kontrollként normál kutyaserumból azonos eljárással kivont fehérjefrakcióval vetjük össze a gyökernövekedésre gyakorolt hatásuk szempontjából. A normál serumból kivont frakcióban inkubált magvak gyökerének növekedési átlaga pontosan megfelel az irodalomból ismert normális napi átlagnak, így a gátló anyagokhoz viszonyított érték eltérésé azokétól természetesen erősen szignifikáns, amint a táblázatokból kitűnik.

További kontrollként a besugárzott kutyák serumában inkubált magvak növést hasonlítottuk a besugárzatlanokéhoz. A statisztikai számítás itt is különbséget igazolt: a besugárzott állatok seruma szintén gátolta a gyökerek növést. A statisztikai különbség azonban kevésbé szignifikáns, mint az előző esetben, ami talán azzal magyarázható, hogy a toxikus anyag a serumban nyilván kisebb koncentrációban van jelen natív állapotban, mint a biokémiai extrakcióval nyert oldatban.

Régebbi kísérleteinkben már rámutattunk a jelen alkalommal is kinyert paraprotein és a nekrozinnal több irányú megegyezésére. Úgy véljük, a gyökerek növekedésére gyakorolt azonos nagyságrendű gátló hatásukat joggal foghatjuk fel úgy, mint megegyezésük további igazolását. Szerény munkánkat éppen emiatt tartottuk közlésre érdemesnek.

**Összefoglalás.** A lóbab (*Vicia faba*) és a lófogú kukorica (*Zea mays*) előcsíráztatott magvait a *Menkin* szerint exsudatumból, illetve a szerző eddigi kísérleteinek megfelelően, a röntgenbesugárzással kezelt kutyák serumából nyert paraproteinben inkubálva, azonos nagyságrendű növekedési gátlást lehet észlelni a gyökereken. Ez a gátlás nem mutatkozik, ha a megfelelő frakciót besugárzatlan kutya serumából állítjuk elő. A besugárzott kutyák serumában inkubált magvakon a normál kontrollhoz viszonyítva szintén ki lehet mutatni az inhibitor effektust, amely azonban gyengébb annál, melyet a nekrozinnal és a paraproteinnal idéztünk elő. A kísérletek eredményeinek statisztikai értékelése igazolja a szerző eddigi kísérletei alapján tett megállapítását, hogy a besugárzott állatok serumában a nekrozinnal valószínűleg azonos paraprotein jelenik meg.

A szerző köszönetét fejezi ki *Sztanyik László* dr-nak a kísérletekhez nyújtott segítségért.

#### IRODALOM

1. *Herčík, F., Začek, J.*: C. r. Soc. Biol. Paris 132: 283. (1939). — 2. *Macht, J. D.*: Amer. J. Roentgenol. 45: 446. (1941). — 3. *Menkin, V.*: Biochemical Mechanisms in Inflammation. II. Ed. Thomas, Springfield. (1956). — 4. *Rausch, L.*: Strahlenther. 118: 550. (1962). — 5. *Read, J.*: Radiation Biology of *Vicia faba* in Relation to the General Problem. Blackwell Publ., Oxford. (1959). — 6. *Sántha A.*: Acta Physiol. Hung. 19. Suppl. (1961). — 7. *Sántha A.*: Honvédervos 14: 144. (1962). — 8. *Sántha A.*: Gastroenterol. Konf. Parádfürdő. (1962) (Ea.). — 9. *Sántha A.*: Honvédervos 14: 305. (1962).

— 10. *Sántha A.*: *Honvédorvos* 15: 242. (1963). — 11. *Sántha A.*: *Adatok a vékonybél korai sugárreakciójának kórélettanához*. Kand. dissert., Bp. (1963). — 12. *Sántha A., Fáber V.*: *Honvédorvos* 15: 250. (1963). — 13. *Sántha A., Kutas V.*: *Honvédorvos* 16: 50. (1964). — 14. *Sántha A.*: *Magy. Radiol.* 16: 186. (1964.) — 15. *Sejtanov, G., Russzev, G.*: *Rad. therap.* 4: 159. (1963). — 16. *Şzemerdzsjan, Sz. P., Nor-Arevjan, N. G.*: *Radio-biologija* 3: 644. (1963). — 17. *Wagner, H.*: *Rad. therap.* 4: 29. (1963).

Подполк. м/с. *Андраш Шанта*, технический сотрудник *Ервинн Берки*:

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ОТНОСИТЕЛЬНО РАННЕЙ ЛУЧЕВОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

VI. Выявление некрозина в сыворотке животных подвергнутых рентгеновской и радиации фитофармакологическим методом. Инкубируя проростающие зерна *Viciae fabae* и *Zea mays* (обыкновенная кукуруза) в парапротеине, добытого по Менкину из эксудата, или же соответственно прежним экспериментам автора, из сыворотки облученных рентгеном собак, на корнях наблюдалось торможение роста равной интенсивности. Если соответствующая фракция готовится из сыворотки не облученной собаки, то торможения не наблюдается. На ядрах зёрен, инкубированных в сыворотке облученных собак, если сравнить их с контрольными, также можно выявить эффект торможения, который однако, слабее эффекта, вызванного при помощи некрозина и парапротеина. Статистическая оценка результатов исследований подтверждает положение, высказанное автором на основе своих прежних опытов, согласно которому в сыворотке облученных животных появляется парапротеин, повидимому тождественный некрозину.

Dr. A. *Sántha*, Oberstl. d. Med. D. (Techn. Mitarb. Dr. K. Berki):

## EXPERIMENTELLE BEITRÄGE ZUR FRÜHZEITIGEN STRAHLENREAKTION DER VERDAUUNGSORGANE

VI. Mitt. Nachweis vom Nekrosin aus Seren röntgenbestrahlter Tiere mit phyto-pharmakologischen Verfahren

Die vorgekeimten Samen der Pferdebohne (*Vicia faba L.*), sowie des Maises (*Zea mays L.*) wurden in Lösungen von *Menkinschen* Nekrosin, bzw. Paraprotein, das laut der bisherigen Untersuchungen des Autors aus Seren bestrahlter Hunde hergestellt worden war, inkubiert. Es konnte an den Wurzeln eine Wachstumshemmung wahrzunehmen, die nach den obgenannten Mediatoren gleicher Größenordnung war. Bereitet man die entsprechenden Eiweissfraktionen aus Seren unbestrahlter Tiere, so ergibt sich keine Hemmung. Die Inhibitorwirkung lässt sich im Vergleich zum Normal auch an Samen, die in Seren der bestrahlten Hunde inkubiert wurden, nachzuweisen, sie ist jedoch schwächer, als diejenige, die nach dem Nekrosin, bzw. dem Paraprotein beobachtet werden kann. Die statistische Auswertung der Ergebnisse unterstützt die früheren experimentellen Feststellungen des Verfassers, wonach in Seren der röntgenbestrahlten Tiere ein mit dem Nekrosin wahrscheinlich identisches Paraprotein erscheint.