

## Kísérletes adatok az emésztőszervek korai sugárreakciójához

### VII. Leukotaxin és exudin kimutatása állatkísérletben a besugárzás utáni korai időszakban

Írta: Sántha András dr. orvosalezredes  
Technikai munkatárs: Dr. Berki Ervinné

Az ionizáló sugárzás sokak által feltételezett specifikus mediátorát még nem sikerült megtalálni, így nincs kielégítő magyarázat arra a távolhatásra sem, amely sugárbehatás után azokon a szerveken észlelhető, amelyek nem esnek közvetlenül sem a fő sugárnyaláb, sem a szórt sugárzás útjába. Évek óta tartó vizsgálatokban magunk is azokhoz csatlakoztunk, akik ilyen specifikus radiotoxinok létét kétségbe vonják és az egyes szerveken mutatózó ártalmakat nemspecifikus, főleg a fehérjebomlás nyomán keletkező anyagoknak tulajdonítják. (8—14.) Kísérleteink eredménye abban foglalható össze, hogy a Menkin-féle (6) nekrozint sikerült azonosítanunk a röntgenbesugárással kezelt kutyák serumában, és hogy keresztezett keringéssel a besugárzás nyomán látható bélelváltozások túlnyomó részét nekrozin beadásával is elő tudtuk idézni olyan állatokon, amelyek sugárhatásnak nem voltak kitéve. Minthogy azonban a besugárzás következtében mutatózó leukocytás belfali beszűródés és a jelentékeny savós beivódás nekrozin beadása után nem észlelhető, csupán csak a nekrozin hatásával nem magyarázhatjuk meg a sugárhatás teljes terjedelmét. Kézenfekvő volt további feltételezés alapján a nekrozin mellett azokat a mediátorokat is vizsgálataink körébe vonni, amelyekre éppen a nekrozinhatásból hiányzó jelenségek a jellemzőek. Menkin (6) kísérleteiből ismeretes, hogy a korai leukocytás beszűródést a leukotaxin, a serosus exsudatiót pedig az exudin hatásával lehet megmagyarázni. Alább röviden a leukotaxin és az exudin kimutatására irányuló kísérleteinket kívánjuk ismertetni.

#### Módszer és eredmények

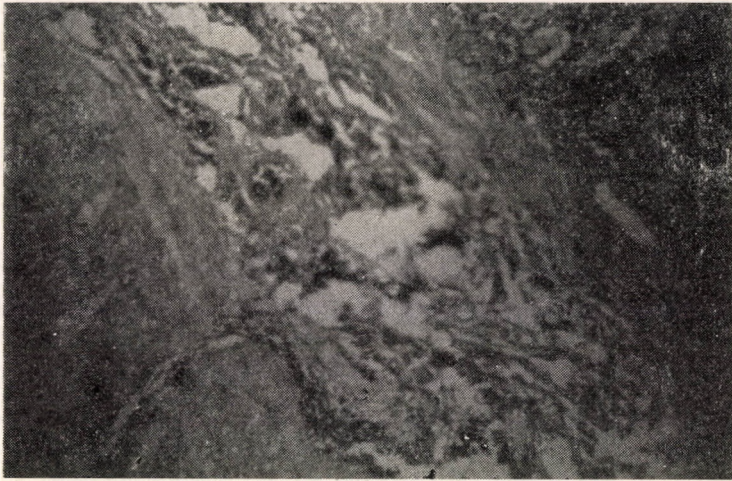
Nagyjából a már többször leírt (10—14), a nekrozin azonosítása alkalmával bevált módszereink szerint jártunk el. Leukotaxint és exudint Menkin szerint állítottunk elő kutyák terpentinolajos pleurális izzadmányából, illetve azonos módszerrel vontuk ki a megfelelő serumfrakciókat a 800 r hasi röntgenbesugárással kezelt kutyáknak az első 24 órában levett serumából. Anti-leukotaxin-, illetve antiexudin-savókat nyulak immunizálása útján nyertünk, majd a nekrozinhoz hasonlóan állítottuk be az agargélpraecipitációs és az immunoelektrophoretikus vizsgálatokat.

A leukotaxin hatékonyságának és azonosításának igen jó in vitro módszere adódik abból az ismert jelenségből, hogy a túlélő leukocyták bizonyos inkubáció után koszorúszerűen veszik körül a tárgylemezre helyezett leukotaxin-rögöket, amit mikroszkóp alatt igen meggyőzően lehet regisztrálni. Ez a hatás specifikus (6). Az exudin in vitro kimutatására nincs ilyen alkalmas eljárás, de a Menkin által kidolgozott in vivo technika igen megbízható. Régebbi kísérleteinkben alkalmazott módszerünknek megfelelően mindkét anyagot beadtuk kutyák arteria mesentericájába, a megfelelő bélrészletből pedig metszetet készítettünk.





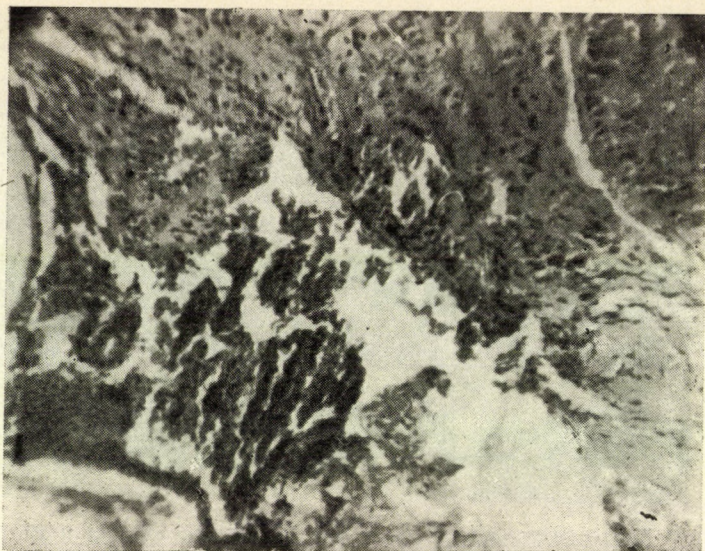
1. sz. ábra. Kutya jejunumfala 800 r hasi röntgenbesugárzás után 4 órával



2. sz. ábra. Az *a. mesenterica* ágába adott híg (0,38 mg/ml) leukotaxinoldat hatására besugárzatlan kutya jejunumfalára

Ha összehasonlítjuk az exsudatumból készült leukotaxint, illetve exudint a besugárzott állatok serumából származó azonos fehérjefrakciókkal, akkor úgy-szólván semmi különbséget sem észlelünk, ami a bélfal kórszöveti elváltozásait illeti. Mindkét eredetű leukotaxin nagyfokú értágulatot, főleg azonban jelentékeny sejtes beszűrődést idéz elő a bélfalban (2. sz. ábra). Összehasonlítva továbbá az észlelt tüneteket az abdominális besugárzással kezelt kutyák bélfalának metszeteivel (1. sz. ábra), a képek megegyezése vitán felüli. A legkorábbi időszakban a besugárzás után olyan elváltozások láthatók, mint leukotaxin és exudin együttes beadása után az arteria mesentericába.





3. sz. ábra. Besugárzott kutyával keresztezett keringés útján összekapcsolt recipiens kutya bélnyálkahártyája (800 r utáni 6., a keresztezés utáni 4 óra)



4. sz. ábra. Az a. mesentericába adott exudin-oldat (1,14 mg fehérje/ml) hatása besugárzatlan kutya bélfalára

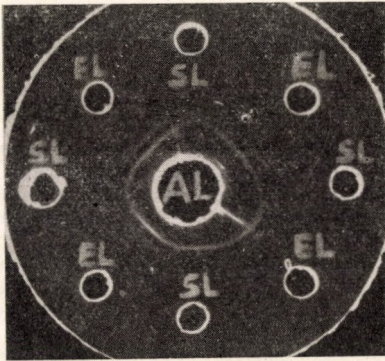


Ugyanilyen képet idézhetünk elő akkor, ha keresztezett keringéssel összekötünk egy besugárzott és egy besugárzatlan kutyát (3. sz. ábra), ami arra utal, hogy a leukotaxin és az exudin ugyanúgy átvihető, mint a nekrozin.

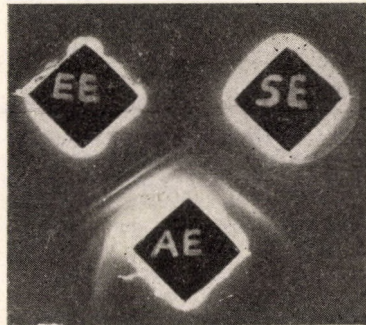
Ha az exudint egymagában adjuk a bélfal érrendszerébe, a bolyhok a megfelelő területen igen jellegzetes savós duzzadást szenvednek, hámjuk leleőkődik, az interstitium is átívódik. (4. sz. ábra).

Bár mind a leukotaxin, mind az exudin antigéntermészetűnek bizonyult, antigenitásuk lényegesen gyengébb a nekrozinénál. Csak valamilyen adsorbens segítségével lehetett velük antiserumot termelni. Az agargélpraecipitációval is csupán részleges identitást sikerült az antisavóval szemben nyernünk (5. sz. ábra). Valószínű, hogy az anyagok az immunizálás alkalmával nem voltak kifogástalan tisztaságúak, ilyen irányban még további vizsgálatra van szükség.

#### LEUKOTAXIN



#### EXUDIN



5. sz. ábra. Leukotaxin, ill. exudin és a besugárzott kutyák serumából azonos módszerrel kivont fehérjefrakciók között mutatkozó részleges identitás

AL = anti-leukot.

EL = exsudat-leukot.

SL = serum-leukot.

AE = anti-exudin

EE = exsudat-exudin

SE = serum-exudin

Érdekesnek tartjuk azt a megfigyelésünket, hogy ha az erősen antihistamin hatású pipolphenel (5–12 mg/kg) kezeljük az állatokat a besugárzás előtt, akkor az exudinhatás kimarad, a leukotaxinhatás azonban változatlanul érvényesül. Ez egyébként egybehangzó Menkin (6) megállapításaival az antihistaminok és a leukotaxin-exudin kölcsönhatásáról.

Összefoglalásul megállapíthatjuk, hogy az ionizáló sugárzás távolhatásainak közvetítésében a nonspecifikus mediátorok sorába a Menkin-féle leukotaxint és exudint is beleszámíthatjuk. Ezek közvetítik a nekrozin beadása után nem észlelhető fehérvérsejtes beszűrődést és savós átívódást, amelyek azonban a hasi besugárzás utáni korai időszakban a sugárhatás részjelenségeiként állandóan szerepelnek. Mindkét mediátor átvihető keresztezett keringéssel, mindkettő antigéntulajdonságú, az antisavókkal részleges identitást adnak. Promethazin beadása az exudin hatását felfüggeszti, a leukotaxinét nem. E két anyag sugárhatásra történő képződésének igazolásával teljessé válik a post-radiációs bélelváltozások humorális propagálásának magyarázata.



1. *Brinkman, R., Veninga, T. S.*: Internat. J. Radiat. Biol. 4: 249. (1962). — 2. *Ellinger, Fr.*: Medical Radiation Biology. Thomas, Springf. (1957). — 3. *Fochem, K.*: Magy. Radiol. 13: 142. (1961). — 4. *Maurer, H. J.*: Klin. Wschr. 32: 37. (1954). 5. *Maurer, H. J.*: Magy. Radiol. 13: 157. (1961). — 6. *Menkin, V.*: Biochemical Mechanisms in Inflammation. II. Ed. Thomas, Springfield. (1956). — 7. *Rocha e Silva, M., Valle J. R., Picarelli, Z. P.*: Brit. J. Pharmacol. 8: 378. (1958). — 8. *Sántha A.*: Honvédervos 14: 144. (1962). — 9. *Sántha A.*: Honvédervos 15: 242. (1963). — 10. *Sántha A.*: Adatok a vékonybél korai sugárreakciójának kórélettanához. Kand. disszert. Bpest., (1963). — 11. *Sántha A., Fáber V.*: Honvédervos 15: 250. (1963). — 12. *Sántha A., Kutas V.*: Honvédervos 16: 50. (1964). — 13. *Sántha A.*: Magy. Radiol. 16: 186. (1964). — 14. *Sántha A.*: Honvédervos 16: 271. (1964). — 15. *Sejtanov, G., Russzev, G.*: Rad. therap. 4: 159. (1963). — 16. *Spector, W. G.*: J. Pathol. a. Bacteriol. 74: 67. (1957). — 17. *Veninga, T. S., Brinkman, R.*: Int. J. Radiat. Biol. 5: 283. (1962). — 18. *Wagner, H.*: Rad. therap. 4: 29. (1963).

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

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ОТНОСИТЕЛЬНО РАННЕЙ ЛУЧЕВОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

VII. Выявление лейкотоксина и эксудина в экспериментах на животных в ранние периоды после облучения.

В заключение можно установить, что лейкотоксин Менкина и эксудин также могут быть причислены к группе неспецифических медиаторов, сообщающих поздний эффект ионизирующей реакции. Они способствуют возникновению лейкоцитарной инфильтрации и серозной перестройки, которые на наблюдаются после введения некрозина, за то неизменно фигурируют, как сопровождающие симптомы в ранние периоды после облучения живота экспериментальных животных. Оба медиатора могут быть перенесены путем перекрещенной циркуляции, оба имеют антигенные свойства и обнаруживают частичную тождественность с антисыворотками. Введение прометазина прерывает действие эксудина, но не оказывает влияние на эффект лейкотоксина. Ввиду подтверждения образования этих двух веществ под влиянием лучевой радиации, гуморальное распространение наступающих после облучения кишечных изменений становится очевидным.

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

### EXPERIMENTELLE BEITRÄGE ZUR FRÜHZEITIGEN STRAHLENREAKTION DER VERDAUUNGSORGANE

VII. Mitt. Tierexperimenteller Nachweis vom Leukotaxin und Exudin während der frühzeitiger Nachbestrahlungsperiode

Das Menkinsche Leukotaxin, bzw. Exudin lassen sich biochemisch und immunochemisch in Seren der bestrahlten Hunde nachzuweisen. Diesen Eiweissfraktionen kommt die Vermittlung solcher aspezifischen Fernwirkungen der ionisierenden Strahlungen zu, wie die frühzeitige Leukozytenanhäufung, bzw. die seröse Entzündung im Darmtrakt, die mit Nekrosin allein nicht zu erzeugen sind. Nach einer Bauchbestrahlung kommen dagegen diese Symptome stets vor. Beide Mediatoren lassen sich mit gekreuztem Kreislauf in ein unbestrahltes Tier übertragen, sie verfügen über eine spezifische Antigenität, mit Antiseren geben beide eine partielle Identität. Promethazingabe ist imstande die Exudinwirkung einzustellen, den Leukotaxineffekt lässt sie jedoch unberührt. Durch den Beweis der Tatsache, dass diese beiden Mediatoren nach der Strahleneinwirkung entstehen können, geht die humorale Erklärung des Propagationsmechanismus der Strahlenfernwirkung im Darmkanal in Erfüllung.