

Dr. Ferenczy Mariann, Dr. Sántha András orvosezredes, az orvostudományok
kandidátusa, **Mándi Erika**

A vörösvértetek ozmotikus rezisztenciájának változása röntgensugárzás és sugárvédő vegyületek hatására

Az ionizáló sugárzás biológiai hatásának egyik korai jelensége a membránpermeabilitás növekedése. Ismert tény az ionizáló sugárzás haemolytikus hatása, melyet *in vitro* főleg igen nagy dózisok után észleltek: *Ting* és *Zirkle* (10.), *Sheppard* és *Beyl* (9.). *In vivo* *Geszti* és mtsai. (3.) már kis dózisu, diagnosztikus célból történt röntgenvizsgálattal kapcsolatban megfigyelték a plazma haemoglobinszintjének emelkedését. Szintén emberi beteganyagot vizsgált *Schneider* (8.), aki az ozmotikus fragilitás változásait a glukóz-anyagcserével hozta kapcsolatba. *Sántha* (6.) a röntgenbesugárzás károsító hatását fehérvérsejtek ozmotikus rezisztenciájának változásán vizsgálta. *Kudrjasov* (4.) röntgenbesugárzás után telítetlen zsírsav-természetű haemolytikus faktorokat mutatott ki egérmájban. Nem kívánunk részleteket felsorolni, hiszen magának az ozmotikus haemolysisnek a mechanizmusa sem teljesen ismert, *Baker* [1.] azzal a kérdéssel foglalkozik, vajon a haemoglobin diffúziója a sejtől egyszerűen a membrán egyetlen nagy, vagy sok kis nyílásán keresztül megy-e végbe. Korábban granulóma-tasakos egereken végeztünk megfigyeléseket [*Sántha* és mtsai. (7.)], amelyek során kimutattuk, hogy az ionizáló sugárzásnak a szöveti permeabilitást fokozó hatását bizonyos sugárvédő vegyületek csökkentik. Ezek folytatását képezzik jelen vizsgálataink, melyek célja a sugárvédő vegyületek hatásának tanulmányozása a vörösvértetek membránpermeabilitásának változásán. Az ozmotikus rezisztencia mérése régóta ismert, egyszerű módszer, kézenfekvőnek látszott ennek segítségével regisztrálni *in vitro* és *in vivo* kísérletekben a radioprotektorok effektusát.

Kísérleteinkben a következő kérdéseket vizsgáltuk:

1. Hogyan hat az ionizáló sugárzás a vörösvértetek ozmotikus rezisztenciájára?
2. Az AET (S, 2-aminoetilizotironium-bromid-hidrobromid) befolyásolja-e és milyen irányban az ozmotikus rezisztenciát?

Kísérleti állatok és módszerek

Valamennyi kísérlethez hím, 25–30 g-os CFLP-törzsu egeret használtunk. A vörösvértet-rezisztencia meghatározását a klinikai laboratóriumokban elterjedt módszer [*Bálint* (2.)] módosításával végeztük. 0,9%-os NaCl oldatból desztillált vízzel kémcsövekben hígítási sorozatot készítettünk: 0,80, 0,70, 0,60, 0,56, 0,52, 0,50, 0,48, 0,46, 0,44 és 0,42%-os koncentrációban. Mindegyik kémcsöbe az adott kísérleti egéresoporból származó

vérből ugyanazzal a pipettával egy cseppet (0,05 ml-t) csepegtettünk. Két órai állás után centrifugáltuk, majd a szupernatánst haemoglobin-reagensbe vittük át: [Ormay (5.) ciánhemiglobin-módszer]. Spektrofotométeren 540 nm hullámhosszon meghatároztuk a különböző NaCl-koncentrációjú oldatok extinkciós értékeit. A haemolysis fokára tehát a szokásos szubjektív, szemmel történő leolvasás helyett objektív adatokból következtettünk.

A kísérleti állatokból 15 db egér képezett egy-egy csoportot. Az in vitro vizsgálatnál 200 $\mu\text{g/ml}$ AET-t inkubáltunk 20 percig alvadástól teljes-vérrel. Ugyancsak 20 percig inkubáltuk az AET-t az in vivo vizsgálatnál is 280 mg/kg dózisban. A besugárzást a következő feltételek mellett végeztük: THX—2 mélyterápiás röntgenkészülék, 250 kV, 15 mA, 1 mm Cu-szűrő, 44,7 R/min dózisteljesítmény, 60 cm fókusztávolság, speciális műanyagkaloda, 1000 R egésztest-besugárzás. Az AET-t önmagában 280 mg/kg dózisban, 0,5 ml térfogatban i. p. adtuk besugárzás előtt 15 perccel. Kombinációban is alkalmaztuk 400 mg/kg adagban 1000 mg/kg ciszteinnel, ugyancsak i. p. 0,5 ml-ben, a besugárzás előtt 15 perccel.

A besugárzatlan és besugárzott állatokon nyert eredményeket táblázatunk tüntetjük fel.

Egészséges emberen a vörösvértestek kezdeti haemolysis: 0,48—0,44% NaCl-oldatban, a teljes haemolysis: 0,32—0,30% NaCl-oldatban jön létre. Kezeletlen normál egéren a kezdeti haemolysis 0,58—0,60% NaCl-oldatban, a teljes haemolysis pedig már 0,40—0,42%-nál bekövetkezik. (Tehát az egérvér ozmotikus rezisztenciája alacsonyabb, mint az emberé.) Az AET az értékeket mind in vivo, mind in vitro leszállítja, vagyis az ozmotikus rezisztenciát növeli, végeredményben tehát a membránpermeabilitást csökkenti.

Egervörösvértestek ozmózis rezisztenciájának változása radioprotektorok és besugárzás hatására

Kezelés	Kezdeti haemolysis			Teljes haemolysis		
	NaCl %	Viszonyszám		NaCl %	Viszonyszám	
		normál- hoz	besug.- hoz		normál- hoz	besug.- hoz
Normál	0,58—0,60	1,00	—	0,40—0,42	1,00	—
AET	0,54—0,56	1,07	—	0,38—0,40	1,05	—
1000 R	0,75—0,80	0,76	1,00	0,56—0,58	0,72	1,00
AET + 1000 R	0,60—0,62	0,96	1,26	0,46—0,48	0,87	1,21
AET + CysH + 1000 R	0,58—0,60	1,00	1,35	0,48—0,50	0,83	1,16

A táblázatban kétféle viszonyszámot tüntettünk fel, egyszer a normál kontrollhoz, másodsor pedig a csak besugárzott állatok értékeihez viszonyítottuk a NaCl-koncentrációkat. Látható, hogy a normál állatokon az AET mind a haemolysis kezdete, mind a vége szempontjából növeli a vörsvértetek ozmózis rezisztenciáját (a viszonyszám 1,07 ill. 1,05). A besugárzás hatására a haemolysis kezdete is, vége is nagyobb koncentrációkban lép fel (viszonyszám 0,76, ill. 0,72), a teljes haemolysis szempontjából az ionizáló sugárzás károsító hatása nagyobb, mint az oldódás kezdete szempontjából (0,72 szemben a 0,76-tal). Ha a besugárzott állatok előzőleg AET-t kaptak, mindkét határérték javul a kezeletlen besugárzott állatokhoz képest (1,26, ill. 1,21), azonban a normál értékeket nem éri el (0,96, ill. 0,87). Amikor az AET + CySH-kombinációt adjuk, a legkedvezőbb védőhatást látjuk: a kezdeti értékek normalizálódnak (1,00), a besugárzott, de nem kezelt állatokhoz képest itt a legmagasabb a javulás (1,31). A haemolysis sávja azonban kissé megrövidül, mert a teljes haemolysis hamarabb bekövetkezik, mint a kontrolloknál (0,83), bár a csak besugárzottakhoz viszonyítva szintén lefelé tolódik (1,16) el.

A sugárvédő vegyületek részben tehát képesek kivédeni az ionizáló sugárzás permeabilitásfokozó hatását. Részleteiben a hatásmechanizmust még nem tanulmányoztuk, nincs azonban kizárva a humorális mechanizmus szerepe korábbi vizsgálatainknak megfelelően, amelyek szerint a sugárhatás korai mechanizmusában nem specifikus gyulladási mediátorok szerepet játszanak. Ennek tisztázása további vizsgálatok feladata.

ÖSSZEFOGLALÁS:

Kísérleteinkben egérvörsvértetek ozmotikus rezisztenciájának vizsgálatával megállapítottuk:

1. 1000 R röntgensugár hatására csökken a vörsvértetek ozmotikus rezisztenciája in vivo.

2. Az AET in vitro növeli a vörsvértest-rezisztenciát.

Az AET besugárzatlan, 1000 R röntgenbesugárzott egéren, valamint CySH-nel kombinálva szintén növeli a vörsvértetek rezisztenciáját. Eredményeink alapján jogosult az a feltételezés, hogy az SH-tartalmú radioprotektorok sugárvédő hatásában megnyilvánul egy olyan irányú effektus is, mely következtében mérséklődik a besugárzás okozta szöveti permeabilitásnövekedés.

A szerzők ezúton is köszönetüket fejezik ki *Hegyi Gáborné* és *Fogaras Katalin* asszisztenseknek a kísérletekben való közreműködésükért.

IRODALOM:

1. *Baker R. F., Gillis N. R.*: Blood XXXIII: 170, 1969. — 2. *Bálint P.*: Klinikai laboratórium diagnosztika, Medicina iKadó, Bp. 1962. 181. old. — 3. *Geszti O., Elős I., Bojtor I., Predmerszky I., Loványi I.*: Strahlentherapie 142:213, 1971. — 4. *Kudrjasov Ju. B.*: Izucsenie gemolizinov v tkanjah krisz, podvergnutih vozdejsztviju lucej Rentgena. Medgiz, Moszkva, 1957, cit.: Várterész V. Sugárbiológia, Bp. 1963. — 5. *Ormay L.*: Az orvosi laboratórium asszisztensek kézikönyve. Medicina Kiadó, Bp. 1969. I. 593. old. — 6. *Sántha A.*: Honvéderosv XII. 2:152, 1960. — *Zschr. F. ges. Inn. Med.* 17:436, 1962. — 7. *Sántha A., Sztanyik L., Várterész V., Mándi E.*: Honvéderosv, XXI. 4:350, 1969. — 8. *Schneider M., Levin W. C., Bresnich E.*: Radiat. Res. 9:178, 1958. — 9. *Sheppard C. W., Beyl G. E.*: J. gen. Physiol. 34:691, 1951. — 10. *Ting T. P., Zirkle R. E.*: J. cell. comp. Physiol. 16:197, 1940.

Марианн ФЕРЕНЦИ, подполковник м/с, кандидат медицинских наук

Андраш ШАНТА, Эрика МАНДИ:

Изменение осмотической резистентности эритроцитов под влиянием рентгеновского облучения и радиозащитных соединений

В наших экспериментах в отношении осмотической резистентности эритроцитов мышей было установлено:

1. Осмотическая резистентность эритроцитов *in vivo* под воздействием лучей рентгена в дозе 1000 р снижается.

2. АЭТ *in vitro* повышает резистентность эритроцитов.

АЭТ *in vivo* повышает резистентность эритроцитов у необлученных мышей, у облученных в дозе 1000 р, а также — в комбинации с цистеином.

На основании этих результатов правомерно предположение, что в радиозащитном действии SH — содержащих радиопротекторов проявляется также и эффект снижения возникающей при облучении тканевой пермеабилитации.

Dr. Annemarie Ferenczy, Dr. A. Sántha, Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, Erika Mándi:

VERÄNDERUNGEN DER OSMOTISCHEN RESISTENZ DER ERYTHROZYTEN BEI MÄUSEN UNTER EINWIRKUNG VON RÖNTGENBESTRAHLUNG UND RADIOPROTEKTOREN

Aufgrund der an Mäusenerythrozyten durchgeführten Versuche in Bezug auf ihre osmotische Resistenz konnten Verfasser feststellen: Nach einer Röntgenbestrahlung mit 1000 R sinkt die osmotische Resistenz *in vivo*. Durch AET-Zugabe wird die Resistenz der Erythrozyten *in vitro* erhöht. Bei unbestrahlten, bzw. mit 1000 R bestrahlten Mäusen erhöht das AET allein oder in Kombination mit Zystein ebenso die osmotische Resistenz der Erythrozyten. Anhand dieser Ergebnisse gilt die Annahme als berechtigt, wonach in der radioprotektiven Wirkung SH-enthaltender Radioprotektoren solch ein Effekt zum Vorschein kommt, infolgedessen die durch Bestrahlung entstandene Permeabilitätserhöhung ermässigt wird.