

Besenyő Tibor

Az akut teljestestbesugárzást követő aminoaciduria biokémiai alapjai

Az élő szervezetben lezajló biokémiai események az ionizáló sugárzás hatására jellemző változáson mennek át. Ezen metabolikus eltérések eredményeként a testnedvekben egyes közti- és végtermékek eredeti koncentrációjuk többszörösét érik el, míg mások megkevesbednek, vagy éppen el is tűnnek. Az ilyen jelenségek pontos analízise a sugárkárosodások pathomechanizmusának mélyebb összefüggéseibe enged bepillantani, és egyben néhány diagnosztikai probléma megoldásához is elvezethet.

A reaktorbalesetek beteganyagáról közzétett irodalmi adatokat tanulmányozva felfigyelhetünk arra, hogy embernél az aminosavürítés fokozódása már a besugárzást követő negyedik órában 3000 mg/l. felett van (33.). Ez az érték a vizelet — aminonitrogén normális maximumának a háromszorosát jelenti. A teljestest-besugárzást követő generalizált aminoaciduriát tehát már a szervezet sugárkárosodásának korai fázisában észlelhetjük (22., 33.).

Pontos kvalitatív és kvantitatív vizsgálatok egymástól függetlenül jelzik, hogy az akcidentális sugárterhelést elszenvedett egyének vizeletében olyan aminosavak is kimutathatók, melyek normális esetben ott vagy egyáltalán nem fordulnak elő, vagy csak igen kis mennyiségben lelhetők fel. Az épp viszonyokhoz hasonlítva különösen az alábbi aminosavfajták ürítésében beálló fokozódás szembetűnő: aszparaginsav (2., 32.) cisztin (17., 63), fenilalanin (32., 41.), prolin (17. 32., 41.) treonin (2., 32., 41.) és triptofán. (17., 29., 32., 41., 63.)

Figyelemreméltó esemény a vizelet szabad szerin-tartalmának megkevesbedése (2., 32., 33., 36., 56.) A legmagasabb dóziszokat elszenvedett egyének vizeletéből az expozíció utáni kilencedik órában teljesen el is tűnik. (33.)

Számszerű összehasonlítást téve néhány aminosav ürítésének normális maximuma és a sugárbetegségeknél észlelt legmagasabb értékek között, a következő eredményt kapjuk:

Normális maximumok (39.)

ciszтин	108 mg/24 h
prolin	15 mg/24 h
triptofán	nem ürül
szerin	73 mg/24 h

Sugársérült maximális
ürítése

1700 mg/24 h (17.)
600 mg/24 h (17.)
1000 mg/24 h (17.)
Besug. után 6. h:5 mg/l
9. h:nincs

Ahhoz, hogy az előzőekben felsorolt adatokat diagnosztikai szempontból értékelhessük, szükségesnek látszik megvizsgálni az életkor és nem, valamint néhány gyakrabban előforduló állapot hatását az ürítésre.

Jagenburg nyomán (31.) ezeket az alábbiakban foglalhatjuk össze:

— Az excretiót táplálkozási faktorok a normális határokon belül befolyásolhatják.

— A két nem között számottevő eltérés az ürítés mennyiségében és az összetevők relatív arányában nincs, azonban:

— Terhesség alatt a szervezet fokozottan üríti az aminosavakat, a laktációs periódusban viszont még a normális szint alá is lecsökken a vizeletben levő mennyiség.

— Felnőttekben tartós éhezés nem vált ki számottevő elváltozást.

— A vizelet aminosavtartalma az életkorral a következőképpen módosul:

Az élet első 6—10 hónapjában a prolin- és hidroxiprolin-excretio a felnőttben mérhető értéknél magasabb, de az első év végén már a végleges szinten van.

Az aszparaginsav, valamint a treonin fiatalabb gyermekek vizeletében az átlagnál magasabb lehet, de idősebb gyermekek és felnőttek csak igen kis mennyiségeket ürítenek.

A triptofán kisgyermekek vizeletében általában fellelhető, de idősebb gyermekekében, valamint felnőttekében nem fordul elő.

Jóllehet a vizeletben jelenlevő aminosavak a vérplazmából származnak, mégis csak szegényes összefüggést lehet megállapítani a plazmában és a vizeletben levő koncentrációk között. Emberben a vér aminosavszintjei relatíve állandóak, de a vizelet aminosavtartalma a maximális értékig bezárólag elég széles skálán mozoghat. Az ürítés mértékét lényegében a renális reabszorpciós folyamatok befolyásolják. (39.)

A plazma aminosavtartalma tehát hidrosztatikus nyomás alatt filtrálódik a nephron Bowmann-terében. Itt van az a hely, ahol kilépnek a szervezetről. Ezután nagyrészt a tubulusokban reabszorpcióra kerül.

Az egyes aminosavak tubuláris visszaszívásának kinetikáját számos tényező határozza meg, melybe beleértjük az anyag sztérikus és egyéb kémiai sajátosságait, a tubuláris oldatban jelenlevő koncentrációt, és a fiziológias reguláló faktorokat (hormonok).

A vese aminosavtranszport helyei legalább öt csoportspecifikus rendszerre oszthatók. Mindegyik rendszer meghatározott szubsztrátok iránt mutat specificitást. (55.)

1. Béta-aminosav rendszer: A béta-aminosavak felszívódásáért felelős helyeket már teoretikus alapon is különállónak kell tekinteni, hiszen a kötőhelyek konformációja bizonyosan eltér az alfa-aminosavak kötőhelyeinek térszerkezetétől.

2. Alfa-aminosav rendszer: további négy csoportra osztható:

a) „bázikus”: A cisztein, lizin, arginin és ornitin visszaszívásáért felelős.

b) „savanyú”: Glutaminsav, és aszparaginsav számára specifikus reszorpciós hely.

c) „neutrális—I.”: Az összes neutrális aminosav ehhez a rendszerhez tartozik, aromás vagy alifás jellegtől függetlenül, a glicint és az iminosavakat kivéve.

d) „neutrális—II.”: prolin, hidroxiprolin, glicin.

Meg kell jegyeznünk azonban, hogy ez a felosztás az újabb kísérleti adatok birtokában nem ennyire egyértelmű.

A specifikus kötőhelyek ily módon történő csoportosítása egyben azt is jelenti, hogy a közös reszorpciós helyhez tartozó aminosavak egymás felszívódását bizonyos körülmények között kompetitíve antagonizálják. Amennyiben egyikük tubuláris koncentrációja a másikhoz viszonyítva megnő, úgy az ürítés az affinitási viszonyoknak és a tömeghatás törvényének megfelelően módosul.

Általában véve leszögezhetjük, hogy az aminosavürítés fokozódik, ha:

1. A vérplazma aminosavszintje nő.
2. A renális reabszorpció károsodott. (39.)

A besugárzás utáni „negatív nitrogénegyensúly” kialakulása.

Ismeretes, hogy a besugárzást követő periódusban, és pedig már néhány órával a sugárhatás után, a különlegesen sugárérzékenynek tartott nyirokapparátushoz tartozó lép szabad aminosavtartalmában jól mérhető csökkenés mutatkozik, (celluláris felhalmozás csökken?) majd 24 óra elteltével emelkedés tapasztalható. (katabolikus folyamatok túlsúlya?)

A szöveti aminosavtartalom megváltozásának okát egyrészt a fokozott lebontásban kell keresnünk, bár feltehetőleg nem ez az időben elsődleges esemény.

Nyulak teljestest-besugárzása után 2 órával az izom interacelluláris proteináz-aktivitása már 20%-kal fokozódik, a májban pedig már az első órában 14%-os aktivitásnövekedés észlelhető. (63.)

A proteolitikus enzimek aktivitásfokozódása besugárzás után a szérumban is kimutatható. A vér katepszinjeinek megnövekedett mennyiségét a lizoszómmembránok károsodásából eredő fokozott penetrációra vezetik vissza, míg a pepszin aktivitásának fokozódását a mucosus membránok, illetőleg a nyirokszövet elemeinek károsodásából származtatják.

A lebontási folyamatok erősbödésén kívül az ürítés növekedéséhez jelentősen hozzájárul a normális beépítés csökkenése is. A lép és a thymus szolubilis proteinfrakciójában nyilvánvaló specifikus aktivitáscsökkenés

észlelhető, ha a jelzett aminosavak inkorporációját besugárzás után az ép viszonyokkal összevetjük. (21.) Az izomkollagén jelölődésében ugyanez a törvényszerűség tapasztalható.

A besugárzott állatok májának citoplazmájából származó riboszómafrakciók aminosav-inkorporációs aktivitása csökken. (63.) Nemcsak a fehérjék fiziológiás lebontása és felépítése szenved zavart, hanem az egyes aminosavak anyagcseréje is eltér a normálistól.

A prolin megjelenését a vizeletben pl. a kollagén, illetve általában a kötőszövetek fehérje- és aminosavmetabolizmusának elváltozásaira vezetik vissza. (21., 35.)

A triptofán-anyagcserében résztvevő enzimek ugyancsak megváltozott aktivitással működnek, (58., 59., 60.) és ennek következtében a triptofán és metabolitjai a normálistól eltérő arányban és mennyiségben ürülnek.

Ezen folyamatok eredménye a vérplazma aminosavszintjének fokozódása lesz, (42.) mellyel az előző fejezetben leírt 1. feltétel teljesül.

A membránkárosodások szerepe az aminosavürítés fokozódásában.

A sejtmembránok igen bonyolult organizációjú lipid-bilayerek, melyek felépítésében kifejezetten sugárérzékeny fehérjemolekulák is résztvesznek. (12., 70.)

Régóta ismert sugárhatás-kémiai törvény, hogy az ionizáló sugárzások a fázishatárokon lezajló kémiai reakciókat sokkal erősebben befolyásolják, mint a közönséges szolúciókban végbemenőket. (67.)

A sejt homeosztázisának fenntartása szempontjából leglényegesebb transzportfunkciókban a nagy sugárérzékenységű szulfhidril-csoportoknak is fontos szerep jut. Így például a membránon, illetve a membránban meghatározott helyzetű szulfidhidril gyökök károsítása az alábbi folyamatok megzavarását eredményezheti (52.):

- alkálifémek, bivalens kationok és nem-elektrolitek (cukrok) aktív transzportja.
- az ideg és izom depolarizációs jelensége.
- a membrán alapstruktúrája megváltozása, és néhány hormon (inzulin, vasopressin, acetilcholin) kötődése.
- rh-antigén-funkciók
- specifikus membránenzimek, mint pl. az invertáz, ATP-áz, és mások működése.

Mivel az aminosavak transzportfolyamatai az alkálifémek aktív transzportjával és az ATP-áz működéssel elválaszthatatlanul összefüggnek, (8., 11., 14., 15., 24., 28., 49., 51.) és néhány peptidhormon (inzulin, vasopressin, PTH) az ion-, ill. az aminosavfelvétel folyamatában jelentős regulátor hatást fejt ki, (1., 43., 71.) érthető, hogy a lebontási és felépítési folyamatok arányának eltolódásából és a sejtpusztulásból származó aminosavak a strukturálisan is károsított barriereken keresztül fokozott mértékben lépnek át.

Fentiekből érthető, hogy a renális reabszorpció károsodása sem alárendelt jelentőségű a sugársérültek extrém aminoaciduriájának létrehozásában.

— ionszükséglet:

A patkány vesekéreg aktív aminosavtranszportja megszűnik, amint az inkubációs közeg Na^+ -koncentrációja a fiziológiás szint alá csökkent. Az összes ion között ilyen értelemben a Na^+ a leghatékonyabb. Hiányában a neutrális aminosavak transzportja teljesen gátolt, a liziné és a hisztidiné csökken. (15.)

A Na^+ -depedens, energiaigényes aminosavtranszport már alacsonyabbrendű állapotokban is megfigyelhető, sőt az egyedfejlődés során nyomán nyomomonkövethető kialakulása is. Feltehető, hogy ezekben az élőlényekben sem de novo képződésről van szó, hanem egy meglevő rendszer aktiválódásáról, mivel a proteinszintézis inhibitorai nem befolyásolják a kialakulást. (13.)

Az Ehrlich-ascites tumorsejtek glicin-felhalmozási folyamata szintén Na^+ -dependenciát mutat; a tápközegben minél nagyobb mennyiségű nátriumot helyettesítenek cholinnal, annál erősebb gátlás észlelhető a jelzett glicin felvételében. (8.) Az aminosavtranszportot az is károsítja, ha a medium Na^+ -tartalmát más alkáli fémionokkal helyettesítjük. (11.)

Az extracelluláris K^+ -koncentráció az extracelluláris Na^+ -mal ellentétesen befolyásolja az aminosavtranszportot. (49.)

A szövetek hőkezelése után az ionkoncentráció fentiekben ismertetett hatásai kifejezettebben jutnak érvényre; ezt a jelenséget a sejten levő ATP-mennyiségének csökkenésével hozzák kapcsolatba. (73.)

A nátriumhiány a vesetubulusok reszorpciós helyéhez való kötődést is gátolja, bár nem olyan intenzíven, mint magát a transzportot. (28.)

Az aminosavtranszport hajtóereje tehát az alkáli ionok elektrokémiai potenciálgádiense, azaz a transzport másodlagosan aktív, illetve az ionok aktív transzportjához viszonyítva másodlagos. Általában azt feltételezik, hogy a transzportfolyamatok kapcsolódásának kémiai alapja hármas komplex képződése az aminosav, a nátrium-ionok, és egy hipotetikus carrier-molekula között. A Na^+ kötődése az „X” carrierhez ennek sajátosságait mélyrehatóan befolyásolja. (Az aminosav iránt való affinitást, vagy a komplex mobilitását.) Ezért az ún. „másodlagos aktív transzport”-nak elméleti megfontolás alapján két variánsa állítható fel; az „affinitás-típusú” és a „sebesség-típusú”. A kérdést tovább bonyolítva mindegyik két alcsoportot tartalmaz, (41.) ezek részletezése azonban meghaladja e dolgozat kereteit. Jelenleg úgy tűnik, hogy a valóságot legjobban az affinitás-típusú modell közelíti meg.

— energiaszükséglet

Ehrlich ascites tumorsejten az alfa-amino izovajsav transzportja függ a nátrium és a kálium elektrokémiai potenciálgádiensétől. (30.) E két alkáli ion szállítását az ún. „transzport ATP-áz” végzi, mely a nátrium ionokat a sejt külseje felé, a kálium ionokat pedig befelé viszi. Emberi vörösvértesteken végzett kísérletek eredményei szerint ez sztöhiometrikus reakció, melyben három nátrium-ion mozog az extracelluláris tér irányába, és két kálium-ion a sejt belseje felé, miközben a membrán belső felszínén egy molekula ATP terminális foszfátcsoportja lehasad. Ez az ATP-áz ouabain-szenzitív, és aktivitásának megtartásához Mg^{++} -ionokra van szükség. (44.)

A $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -dependens ATP-áz szubsztrátspecifitása azonban nem olyan

szigorú, mint ahogyan azt régebben vélték, CTP ugyanilyen mértékben képes foszforizálni az enzimet, és más nukleotid-trifoszfátok szintén képezhetnek foszforilált intermediert, és ez indirekt bizonyítékként elfogadható hasznosításuk alátámasztására. (65.)

Az ion- és aminosavtranszport közötti szoros kapcsolatra utal, és mindkettő energiaigényt bizonyítja, hogy az ouabain, mely a $(Na^+ + K^+)$ -dependens ATP-ázzal komplexet képez, az aminosavtranszportot erősen gátolja. Anaerob körülmények, 2,4-dinitrofenol, NaCN, és az oxidatív foszforilációt gátló egyéb körülmények mind veseszövetben, mind más eredetű sejtekben általában negatív irányban hatnak az aminosavtranszportra. (1., 15., 51.) Az is megállapított tény, hogy a membrán elektromos potenciálja, az oxigénfogyasztás, és az ionvándorlási folyamatok egymással szoros összefüggésben vannak. (68., 69.)

A sejtanyagcsere egyik legérzékenyebb pontja az ATP-szintézis és a foszforilációs folyamatok. A sugárzás az „adenilát-pool”-t erősen depletálja, jóllehet éppen ezen „raktár” energiatöltése a biológiai homeosztázis fenntartásának egyik fő kontrollja. (64.)

Az energiatartalom csökkenése nemcsak a bioszintetikus folyamatok meglassúbbodásával jár, de nyilvánvaló, hogy a sugárzás által strukturálisan is károsított membránok megkevesbedett ATP-tartalommal eredeti transzportfunkcióiknak nem tudnak eleget tenni.

— a ciklikus AMP szerepe az aminosavtranszport szabályozásában

A 3',5'-ciklikus adenzin-monofoszfát (cAMP) az állatvilágban igen elterjedten előforduló regulátor anyag. Ezért az irodalomban gyakran, mint „second messenger”-t emlegetik.

Adenilátcikláz hatására, ATP-ből, képződik és specifikus foszfodieszteráz bontja biológiailag hatástalan adenzin -5'-monofoszfáttá. A cAMP 3'-pozíciójú kötése makroerg, a cikláz reakció bizonyos körülmények között reverzibilis.

Újabbán a hormonok nagy részéről kiderült, hogy a sejtmembrán külső felszínén elhelyezkedő, ún. „regulátor alegység”-hez kapcsolódva a megfelelő belső membránfelszínen elhelyezkedő, és a regulátor alegységtől az aktivitás elvesztése nélkül el nem választható „katalitikus alegység” működését szabályozzák. A glukagon, katecholaminek, vasopressin, inzulin, parathormon, kalcitonin, ACTH; LH, prosztaglandinek, FSH, TSH, TRH, MSH, hisztamin, szerotonin hatásmechanizmusának vizsgálata során kétségkívül kimutatható volt a fentemlített effektus. (50.)

A cAMP képződés és lebontás gyógyszerekkel is befolyásolható: klórpromazin számos szövet adenilcikláz-rendszerét gátolja, (10.) a foszfodieszteráz pedig a szubsztitulált metilxantin és imidazopirazin-származékok blokkolják. (23., 28.)

Béka bőr nátrium-transzportja béta-adrenerg stimulációra (46.) és oxitocin-kezelésre (45.) megnő. A cAMP adagolás ugyanilyen hatású. Vasopressin és cAMP békavesében megnövelik a nátriumtranszportot. Béka húgyhólyag epithel sejtjeiben a cAMP diszulfid csoportok redukcióját idézi elő, és ez kapcsolatban állhat a nátriumpermeabilitás módosulásával. (34.)

A sejtmembrán struktúráját, a felszíni töltésviszonyokat lényegesen befolyásoló anyagok a sejtek sugárérzékenységét is megváltoztatják. (53.)

A ciklikus AMP és dibutilil derivátuma csont- és veseszövetben egy-

aránt megnöveli a neutrális aminosavak transzportját, és a prolinfelvételt is fokozza. PTH hasonló hatást fejt ki. (72.)

Inzulin megnöveli a sejtek aminosavfelvételét, és segítségével a patkány diafragma izomsejtjei az inkubációs közeg aminosavkoncentrációjának háromszorosát is fel tudják halmozni, míg nélküle nem. (1., 24.)

Parathyreoidea hormon adagolására, mely egyébként fokozza az aminosavtranszportot is, (72.) a vese kortikális részének ciklikus AMP szintézise és intratubuláris szekréciója nő.

Veséből származó plazmamembrán-preparátum adenilcikláz-rendszerének tanulmányozása során kitűnik, hogy a medulla és a cortex között az adenilciklázok bivalens ionfüggőségének tekintetében eltérések tapasztalhatók; gélfiltrációs módszerek szintén legalább kétféle molekulanagyságú és specifikus aktivitású rendszer létét bizonyítják. (16.)

A PTH, mely a kéreg adenilciklázát aktiválja, megnöveli a visszaszívást, míg az ADH, mely itt nem hat, ezt az effektust nem képes kifejteni.

A cAMP-stimulációval a nátriummentes közeg interferál, és ouabain-expozíció szintén megszünteti. (71.)

Veseszövetből nyert membránfrakciókban sikerült kimutatni a ($\text{Na}^{++} + \text{K}^{+}$)-ATP-áznak egy foszforizált intermedierét. Ennek ATP-igényes képződését Na^{+} stimulálja, és bomlását K^{+} serkenti. Ouabain a kálium-ion ezen hatását gátolja. (44.)

Az az ATP-áz aktivitás, mely a plazmamembrán kationtranszportjával kapcsolatos, lipoproteid-enzimtől származik, és ez az enzim a membránstruktúra integrált része.

Plazmamembrán-preparátumok foszforilációját a jelenlevő proteinkináz ciklikus AMP jelenlétében fokozott aktivitással végzi. A foszforizált membrán a Ca^{++} -ionokat jobban köti, a membrán permeabilitási paraméterei a foszforiláció hatására megváltoznak. (54.)

A vesekéreg aminosavtranszportját a ciklikus AMP egy olyan Na^{+} -szenzitív intermedier megváltoztatásán keresztül szabályozza, mely az iontranszportot is érinti. (71.)

Az ionizáló sugárzás a membrán Ca^{++} -tartalmát — az SH-blokkoló ágensekhez hasonlóan — csökkenti, és ez főként az ún. „szoros kötésben levő” kalcium-ionokat érinti. A sejtek káliumtartalmának esése párhuzamosan változik a kalcium-csökkenéssel, amiből arra lehet következtetni, hogy a membránhoz kötött kalcium mennyisége és a kationpermeabilitás egymással kapcsolatban lehetnek. (66.) A Ca^{++} -ionok ilyen jellegű hatása érdekesnek tűnik, minthogy ez az ion önmagában is megnöveli a cAMP intracelluláris szintjét, és a PTH-hatás mediációjában is fontos feladatot tölt be. (37., 72.) A kalcium ilyen vonatkozásban a koffeinnel fiziológiailag ekvivalens hatású, (a ciklikus AMP-foszfodiestheráz inhibitora), ez megfelelő koncentrációban in vitro is kimutatható. (9.)

Az aminosav-visszaszívás tehát elképzelésünk szerint úgy zajlik le, hogy a megfelelő hormonok reguláló hatása alatt az intracelluláris ciklikus AMP-szint megnő, mely specifikus membrán-foszfokinázt aktiválhat, ez katalizálja aztán a transzport enzim foszforilációját, aminek következtében annak nátrium iránt mutatott affinitása megnő. A nátrium kötődése a foszforilált enzim aminosavszállító készségét nagymértékben fokozza, és a reakciósorozat végeredménye makroerg foszfát hidrolizise közben lezajló ion- és aminosavtranszport.

— szulfhidril-csoportok szerepe a szuszportban.

Az enzimek nagyrésze, többek között a $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -ATP-áz is, rendelkezik SH-csoportokkal, és legtöbbjük működése SH-blokkolással felfüggeszthető. A szulfhidril-enzimek ionizáló sugárzás hatására könnyen denaturálódnak.

A membránrendszerek SH-csoportjait gyakrabban és súlyosabban érinti a primér hatás, mint a belső enzimekét, mivel a károsító tényező először itt kerül kapcsolatba a sejttel. Ionizáló sugárzás, mely a kémiai anyagoktól eltérően elvileg szinte minden SH-csoportot egyformán károsít, a membránokat a vártnál nagyobb arányban befolyásolja. Ezt azzal magyarázzák, hogy a sejt belsejében nagymennyiségű, funkcionálisan inert SH van, melyek a sugárhatásra létrejövő szabad gyököket eltakarítják, még mielőtt azok képesek volnának az enzimek inaktiválására. A membrán szulfhidril-ek azonban nem állnak ilyen szoros kapcsolatban a funkcionális tartalékokkal. (52.)

Kétségtelen, hogy ebben az értelmezésben sok igazság lehet, de úgy tűnik, a „funkcionális tartalék” reaktiváló szerepe nem magyarázhatja meg kielégítően ezt a jelenséget, és önmagában az elmélet mechanikus. Itt kell ismét megemlítenünk, hogy fizikai-kémiai szempontból a membrán többszörös fázishatárnak tekinthető, és tudvalevő, hogy az ilyen helyeken kialakuló sajátos viszonyok eleve fokozzák az amúgyis érzékeny csoport sugárdestrukcióját. Úgy véljük, ez utóbbi megközelítés is lehet olyan termékeny hipotézis, mint a funkcionális tartalékok gyökeltakarító szerepével operáló.

Az aminosavtranszportban a szulfhidril-ek több ponton is fontos szerepet töltenek be. Röviden összefoglalva ezek a következők:

— az aminosavmetabolizmusban résztvevő SH-enzimek aktivitásának csökkenése az eredeti intracelluláris koncentrációviszonyok felborításával predisponál a fokozott ürítésre.

— ehhez hozzájárul a membránok strukturális felépítésében szereplő SH-csoportok blokkolásának hatása, mely nyilvánvalóan minden struktúrához kötött funkciót érint (70.).

— az aminosavak intra- és extracelluláris megoszlását az adenilcikláz-rendszeren keresztül szabályozó peptidhormonok egy része a regulátor alegységhez szulfhidril-csoporton keresztül kapcsolódik, „thiol-diszulfid csere” mechanizmussal. (52.)

— egyes aminosavak (Pro, Hypro) renális reabszorpciójának első lépéséért, a reszorpció helyre való kötődéséért SH csoportok felelősek. (28.)

— a felszívódásért felelős energetikai rendszer kulcspozíciójú enzimét (transzport-ATP-áz), — minthogy aktív centrumában szulfhidril csoportot tartalmaz — a sugárhatás szintén bénítja. Ez a megváltozott alkáli iontranszporton keresztül válik közvetlenül észlelhetővé. (57., 61., 62.)

ÖSSZEFOGLALÁS

Emberi anyagon végzett vizsgálatok alapján a sugársérülések korai jelének látszik néhány aminosav ürítésének extrém fokozódása. Ezt a fehérjék lebontási és felépítési folyamatainak kóros arányeltolódásából, és az elpusztult sejtek anyagának lebontásából származó aminosavak hozzák létre.

E két folyamat eredményeként előbb az intracelluláris, majd a membránkárosodások következtében fellépő permeabilitásfokozódás miatt a vérplazmában

levő aminosavak koncentrációja is megnő. A megnövekedett plazmaszint már egymagában is fokozhatja az aminosavürítést, de bizonyosra vehető, hogy létrehozásában a renális reabszorpció károsodása is szerepel.

Biokémiiai szinten az adenilát pool energiataartalmának csökkenése, a ciklikus AMP képződésén keresztül regulált felszívódási folyamatok felborulása, SH-blokkolás, és mindezek következtében a transzportfunkciók nagymértékű károsodása vezet a sugárbetegség ezen részétünetének kialakulásához, de joggal feltételezhető, hogy az itt felsorolt elváltozások a sugárszindróma létrejöttének egyik lényeges részét képezik.

I R O D A L O M :

1. Akedo, H., Christensen, H. N.: J. Biol. Chem. 1962. 237. p. 118. — 2. Andrews, G. A., Sitterson, B. W., Kretschmer, A. L., Brucer, M.: in: Diagnostic and Treatment of Acute Radiation Injury. WHO, Geneva, 1961. p. 27. — 3. Arky, I.: Haematologia. 1971. 5. p. 97. — 4. Barnes, E. M. jr., Kaback, H. R.: J. Biol. Chem. 1971. 246. p. 5518. — 5. Bittar, E. E.: Membranes and Ion Transport. Vol. 2. Wiley-Interscience, London, 1970. — 6. Bronner, F., Kleinzeller, A.: Current Topics in Membranes and Transport. Vol. 1. Acad. Press, New York, 1970. — 7. Butlen, D., Jard, S.: Pflügers Arch. 1972. 331. p. 172. — 8. Christensen, H. N., Riggs, T. R., Fischer, H., Palatine, I. M.: J. Biol. Chem. 1952. 191. p. 1. — 9. Cheung, W. I.: Biochim., Biophys. A. 1971. 242. p. 395. — 10. Cross, M. E., Ord, M.: Biochem. J. 1971. 124. p. 241. — 11. Csáky, T. Z.: Federation. Proc 1961. 20. p. 139. — 12. Dewey, M. M., Barr, L.: in: ref. No. 6. p. 1. — 13. Epel, D.: Exptl. Cell. Res. 1972. 72. p. 74. — 14. Finerman, G. A. M., Rosenberg, L. E.: J. Biol. Chem. 1966. 241. p. 1487. — 15. Fox, M., Thier, S., Rosenberg, L., Segal, S.: Biochim., Biophys. A. 1964. 79. p. 167. — 16. Forte, L. R.: Biochim., Biophys. A. 1972. 266. p. 524. — 17. Ganis, F. M., Hendrickson, M. W., Howland, J. W.: Radiat. Res. 1965. 24. p. 278. — 18. Garrahan, P. J.: in: ref. No. 5. p. 186. — 19. Gazzola, G. C., Franchi, R., Saibene, V., Ronchi, P., Guidotti, G. P.: Biochim., Biophys. A. 1972. 266. p. 407. — 20. Gerber, G. B.: in: Biochemical Indicators of Radiation Injury in Man. Panel Proc. Series. IAEA, Vienna, 1971. p. 79. — 21. Gerber, G. B., Gerber, G., Altman, K., Hempelman, L. H.: Int. J. Radiat. Biol. 1959. 3. p. 277. — 22. Gjesing, E. C., Warren, S.: Radiat. Res. 1961. 15. p. 276. — 23. Goodsell, E. B., Stein, H. H., Wenzke, K. J.: J. Med. Chem. 1971. 14. p. 1202. — 24. Hahn, T. J., Downing, S. J., Phang, J. M.: Biochim., Biophys. A. 1969. 184. p. 675. — 25. Hardman, J. G., Robison, G. A., Sutherland, E. W.: Ann. Rev. Physiol. 1971. 33. p. 311. — 26. Heinz, E., Geck, P., Wilbrandt, W.: Biochim. Biophys. A. 1972. 255. p. 442. — 27. Hempelman, L. H.: in: Diagnostic and Treatment of Acute Radiation Injury. WHO., Geneva, 1961. p. 49. — 28. Hillmann, R. E., Rosenberg, L. E.: Biochim., Biophys. A. 1970. 211. p. 318. — 29. Howland, J. W., Ingram, M., Hermagen, H., Hansen, C. L.: in: Diagnostic and Treatment of Acute Radiation Injury. WHO., Geneva, 1961. p. 11. — 30. Jacquez J. A., Schafer, J. A.: Biochim., Biophys. A. 1969. 193. p. 368. — 31. Jagenburg, O. R.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1959. 11. Suppl. 43. — 32. Jammet, H. P.: in: Diagnostic and Treatment of Acute Radiation Injury. WHO., Geneva, 1961. p. 83. — 33. Jammet, H. P.: Biochemical Indicators of Radiation Injury in Man. Panel Proc. Series. IAEA, Vienna, 1971. p. 223. — 34. Jost, J. P., Rickenberg, H. V.: Ann. Rev. Biochem. 1971. 40. p. 741. — 35. Konno K., Traelnes, K. R., Altman, K. J.: Int. J. Radiat. Biol. 1964. 6. p. 367. — 36. Kretschmar, A. L.: A Medical Report on the Y-12 Accident USAEC. Techn. Inf. Service. Apr. 1959. — 37. MacManus, J. P., Whitfield, J. F.: Exptl. Cell. Res. 1971. 69. p. 281. — 38. Mandel, R.: Biochem. Pharmacol. 1971. 20. p. 3413. — 39. Meister, A.: Biochemistry of the Amino Acids. Acad. Press, New York, 1957. — 40. Nyhan, W. L. (ed.): Amino Acid Metabolism and Genetic Variation. McGraw-Hill Book Comp., New York, 1967. — 41. Pendic, B.: in: Diagnostic and Treatment of Acute Radiation Injury. WHO., Geneva, 1961. p. 67. — 42. Petrus, V. S., Bessonova, G. S.: Biol. Dejstv. Rad. 1969. 4. p. 70. — 43. Phang, J. M., Downing, S. J., Weiss, I. W.: Biochim., Biophys. A. 1970. 211. p. 605. — 44. Post, R. L., Sen, A. K., Rosenthal, A. S.: J. Biol. Chem. 1965. 240. p. 1437. — 45. Rajerison, R. M., Montegut, M., Jard, S., Morel, F.: Pflügers Arch. 1972. 332. p. 303. — 46. Rajerison, R. M., Montegut, M., Jard, S., Morel, F.: ibid. p. 313. — 47. Razin, S.: Biochim., Biophys. A. 1972. 265. p. 241. — 48. Rickinson, A. B.,

Ilbery, P. L. T.: Cell, Tissue Kinet. 1971. 4. p. 549. — 49. Riggs T. R., Walker, L. M., Christensen, H. N.: J. Biol. Chem. 1958. 233. p. 1479. — 50. Robison, A. G., Butcher, R. W., Sutherland, E. W.: Cyclic AMP. Acad. Press. New York, 1971. — 51. Rosenberg, L. E., Blair, A., Segal, S.: Biochim., Biophys. A. 1961. 54. p. 479. — 52. Rothstein, A.: in:ref. No. 6. p. 135. — 53. Sato, C., Kojima, K., Matsuzawa, T.: Int. J. Radiat. Biol. 1971. 20. p. 97. — 54. Schlatz L., Marinetti, G. V.: Biochem., Biophys. Res. Comm. 1971. 45. p. 51 — 55. Scriver, C. R.: in:ref. No. 40. p. 327. — 56. Shipman, T. L.: in:Diagnostic and Treatment of Acute Radiation Injury. WHO. Geneva, 1961. p. 113. — 57. Stein, W. D.: The Movement of Molecules Across Cell Membranes. Acad. Press, New York, 1967. — 58. Streffer, C., Langendorff, H. : Int. J. Radiat. Biol. 1966. 11. p. 455. — 59. Streffer, C.: Int. J. Radiat. Biol. 1967. 12. p. 487. — 60. Streffer, C.: in:Biochemical Indicators of Radiation Injury in Man. Panel Proc. Series. IAEA., Vienna, 1971. p. 11. — 61. Sutherland, R. M., Stannard, J. N., Weed, R. I.: Int. J. Radiat. Biol. 1967. 12. p. 551. — 62. Sutherland, R. M., Rothstein, H., Weed R. I.: J. Cell. Physiol. 1967. 69. p. 185. — 63. Szabó, L., Antoni, F.: in: Manual on Radiation Haematology. Technical Reports Series No. 123. IAEA., Vienna, 1971. p. 287. — 64. Thompson, F. M., Atkinson, D. E.: Biochem., Biophys. Res. Comm. 1971. 45. p. 1581. — 65. Tobin, T., Baskin, S. I., Akera, T., Brody, T. M.: Mol. Pharmacol. 1972. 8. p. 256. — 66. Tolberg, A. B., Macey, R. I.: J. Cell. Physiol. 1972. 79. p. 43. — 67. Verescsinszkij, I. W., Pikajev, A. K.: Bevezetés a Sugárhatás-Kémiába. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1967. — 68. Vieira, F. L., Caplan, S. R., Essig, A.: J. Gen. Physiol. 1972. 59. p. 60. — 69. Vieira, F. L., Caplan, S. R., Essig, A.: ibid. p. 77. — 70. Wallach, D. F. H.: Biochim., Biophys. A. 1972. 265. p. 61. — 71. Weiss, I. W., Morgan, K., Phang, J. M.: J. Biol. Chem. 1972. 247. p. 760. — 72. Whitfield, J. F., MacManus, J. P., Youdale, T., Franks, D. J.: J. Cell. Physiol. 1971. 78. p. 355. — 73. Yamaguchi, T., Yamaguchi, M., Lajtha, A.: Biochim., Biophys. A. 1972. 266. p. 422.

Младший лейтенант Тибор БЕШЕНЕ:

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АМИНОАЦИДУРИИ, НАСТУПАЮЩЕЙ
ВСЛЕД ЗА ОСТРЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ ВСЕГО ОРГАНИЗМА

T. Besenyő, Oberltn. des Med. Dienstes:

BIOCHEMISCHE GRUNDLAGEN DER EINER AKUTEN GANZKÖRPERBE-
STRAHLUNG FOLGENDEN AMINOACIDURIE