

J. PANASEWICZ, S. ŁOPACIUK

O OCHRONNYM DZIAŁANIU 5-HYDROKSYTRYPTAMINY
(SEROTONINY) W WARUNKACH NAŚWIETLANIA MYSZY
ŚMIERTELNYMI DAWKAMI
PROMIENIOWANIA RENTGENOWSKIEGO

Z Instytutu Hematologii w Warszawie

Dyrektor: doc. A. Trojanowski

Z Zakładu Fizjopatologii

Kierownik: dr J. Panasewicz

Bacq i *Alexander* oraz *Grey*, *Tew* i *Jensen* wykazali, że tryptamina i jej pochodna hydroksylowa są silnymi aminami radioochronnym *in vivo*; podane w kilka minut przed napromienieniem, podobnie jak inne znane już uprzednio środki ochronne (cystamina, cysteamina, histamina, adrenalina) zapobiegają wystąpieniu ostrej choroby popromiennej u doświadczalnych zwierząt. Spostrzeżenia cytowanych wyżej autorów zostały potwierdzone również przez innych [2, 5], jednak mechanizm ochronnego działania serotoniny na napromienienie do chwili obecnej nie znalazł dostatecznego wyjaśnienia. Najczęściej uważa się, że jest on wynikiem niedotlenienia („oxygen effect”) poprzez skurcz mięśniówki gładkiej w oskrzelikach lub tętniczkach i wpływ na stopień radiolizy wody [1, 2, 3, 4, 6]. Celem pracy było sprawdzenie tego zjawiska na myszkach oraz próba dalszej jego analizy.

METODYKA

Badania wykonano na 110 białych myszkach, samiczkach, dorosłych, wagi średnio 20 gramów. Myszki naświetlano aparatem rentgenowskim marki Stabilipan-Siemens, o cechach lampy: 160 kV, 20 mA, 0,5 Cu. Dawka promieniowania: 650 r. Czas naświetlania 21,5 min., odległość od źródła promieniowania 60 cm. Stosowane w doświadczeniach preparaty: serotonina (*5-Hydroxytryptamine creatinine sulfate*) — firmy „Hoffmann-La Roche” oraz LSD-25 (dwuetylamid kwasu lizerginowego) — firmy „Sandoz” podawano dootrzewnowo przed napromienieniem (profilaktycznie) lub po napromienieniu (terapeutycznie), w roztworze 0,3 ml wody. Zwierzęta po napromienieniu obserwowano przez okres co najmniej 30-tu dni, oznaczając codziennie wagę ciała, zmiany w ogólnym zachowaniu i czas przeżycia.

WYNIKI

Napromienienie 20 myszek kontrolnych, którym podawano tylko 0,3 ml H₂O dootrzewnowo w 5 min. przed zastosowaniem dawki 650 r. powodowało zgon wszystkich zwierząt w okresie 19-dniowej obserwacji, z ubytkiem wagi średnio o 27% wśród objawów ostrej nieodwracalnej choroby popromiennej III stopnia. Serotonina wywierała efekt ochronny, najsilniej wyrażony w grupie zwierząt, którym podano dawkę 4 mg każdej z 20 badanych myszek, w 5 min. przed napromienieniem. Okres 30-dniowej obserwacji przeżyło 55% zwierząt. Słabsze działanie ochronne obserwowano po podaniu jej w tych samych warunkach, w ilości 1 mg na myszkę (10 badanych myszek — 50% przeżycia). Działanie ochronne serotoniny polegało więc na wydłużeniu czasu przeżycia myszek i przekształceniu w dużym odsetku przypadków nieodwracalnej choroby popromiennej w odwracalną, a także na ograniczeniu spadku wagi ciała, w porównaniu z grupą kontrolną. Należy podkreślić, że większość myszek, która przeżyła okres 30-dniowej obserwacji żyła przez szereg miesięcy nie ujawniając żadnych późnych objawów choroby popromiennej. Serotonina podana dalszym 20 myszkom w dawce 4 mg/szt. w 5 min. po napromienieniu tylko w niewielkim stopniu zwiększała ich przeżycie. Okres miesięcznej obserwacji przeżyło 15% zwierząt. Badano również wpływ LSD-25, środka będącego farmakologicznym antagonistą serotoniny, na czynność radioochronną tej ostatniej. LSD-25 zastosowany w 10 minut przed napromienieniem obniżał efekt ochronny następczo podanej serotoniny (20 badanych myszek — 20% przeżycia), jakkolwiek sam wykazywał także słabe działanie ochronne (20 badanych myszek — 30% przeżycia). Można przypuszczać, że te ostatnie, pozornie sprzeczne ze sobą wyniki zostały spowodowane użyciem dość dużej dawki LSD-25 (ok. 25 mg/kg wagi), która była w stanie zahamować silne kurczące działanie serotoniny na mięśniówkę gładką naczyń, natomiast z drugiej strony sama wywoływała efekt niedotlenienia, wprawdzie o mniejszym nasileniu niż po serotoninie, w drodze

zaburzeń oddechu pochodzenia centralnego. Dalsze badania idą w kierunku: 1) sprawdzenia działania serotoniny jako środka o możliwym działaniu terapeutycznym przy jego wielokrotnym podaniu, z uwzględnieniem zmian hematologicznych; następne prace jednego z nas (*J. P.*) będą dotyczyły: 2) sprawdzenia wpływu świeżo konserwowanych obcogatunkowych krwinek płytkowych na czas przeżycia myszek oraz 3) oznaczenia poziomu methemoglobiny jako kryterium niedotlenienia po podaniu serotoniny.

*

Pracę niniejszą wykonano w ramach problematyki Komitetu Patogenezy Wstrząsu PAN.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bacq Z. M., Alexander P.*: Grundlagen der Strahlenbiologie. Stuttgart 1958, s. 308.
 2. *Van den Brenk H. A. S., Elliot K.*: Nature, 1958, 182, 1506.
 3. *Van den Brenk H. A. S., Moore R.*: Nature, 1959, 183, 1530.
 4. *Gray J. L., Tew J. T., Jensen H.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1952, 80, 604.
 5. *Langendorff H., Melching H. J., Lander H.*: Strahlentherapie, 1959, 108, 251.
 6. *Storer J. B., Coon J. M.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1950, 74, 202.
-