

Kísérletek az ionizáló sugárzás és a mágnesség biológiai hatásainak összefüggéseivel kapcsolatban

I. Az ionizáló sugárzás hatása a vörösvérsejtek diamágnességére*

Írta: **Sántha András** dr. orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa

Ahhoz, hogy az élet kialakuljon és fennmaradjon, meghatározott környezeti feltételek szükségesek, amelyeket állandó vagy változó fizikai tényezők biztosítanak. Az állandó tényezők között szerepel a földmágnesség, mely mai ismereteink szerint a Föld fejlődéstörténete során nem tért el lényegesen mai, 0,2—0,3 oerstednyi értékétől. Eszerint az első megnyilvánulásai óta a földi élet folytonosan állandó mágneses hatás alatt áll. Az említett értéktől mindkét irányú eltérést csupán a technikai fejlődés legújabb szakaszában láthatunk, mivel bizonyos foglalkozási ágak velejárója a földmágnesség értékének sokszorosát kitevő elektromágneses erőterben való huzamos tartózkodás, illetőleg pl. az űrhajósok megfelelő távolságra a Földtől, kijuthatnak ennek mágneses erőteréből. Bár a mágnesség hatását az élő szervezetre már az ókorban gyanították, és volt idő, amikor mágikus erőt is tulajdonítottak neki, ennek ellenére még a mai napig sem tisztázódott, milyen alapvető biológiai hatása van akár a permanens földmágnességnek, akár pedig az ennél nagyobb vagy nálánál kisebb mágneses erőternek. A hatásmechanizmus tisztázatlanságát egyebek között az is okozza, hogy az eddig ismeretes kb. húszféle biomágneses effektus közül egyikről sem sikerült megállapítani, előidéző-e vagy sem valamilyen specifikus változást a szervezet működéseiben. Főleg az utóbbi évtizedekben jelentős mennyiségű kísérleti adat gyűlt össze azzal kapcsolatban, van-e és milyen hatása a mágneses erőternek kísérleti állatok életműködéseire. Nehéz azonban az eredményeket összevetni, mivel a kísérleti paraméterek igen különbözőek. A mágneses erőter nagyságában, irányában, homogenitásában, grádiensében, behatásának időtartamában, vagy a kísérleti állat egyedi reakciójában mutakozó eltérések irreálissá teszik az eredmények összehasonlítását, ugyanakkor megmagyarázzák a következtetések gyakran ellentétes voltát. Az eddig ismeretes biomágneses hatások közül csak kettő skaláris jellegű: a mágnesség a szervezetben mikroáramköröket indukál és ezzel az úgynevezett joule-hőt kelti, továbbá a szervezet paramágneses dipóljai ellenállnak a molekuláris mozgásnak és szintén hőt fejlesztenek. A többi biomágneses effektus vektoriális, amit a kísérletezők gyakran figyelmen kívül hagynak. Márpedig ha a kísérleti állatok akár a mágneses erőter irányvektorához, akár grádiensvektorához képest változtathatják helyzetüket, akkor az ellentétes biológiai hatások kölcsönösen kioltják egymást. Innen származhatik számos eltérés.

Barnóthy és mtsai. kb. 4000 oerstednyi permanens homogén mágneses erőterben 14—20 napig tartottak egércsoportokat, majd ezt követően 3 napon belül 800 R egésztest-röntgenbesugárzásnak vetették őket alá. A mágneses előkezelés a kontroll csoportokhoz viszonyítva 24—30%-kal növelte a letális dózissal besugárzott állatok túlélését. Ha a mágnesezés befejezte és a besugárzás között

* A Magyar Biofizikai Társaság 1964. évi vándorgyűlésén elhangzott előadás alapján.

3 napnál hosszabb idő telt el, a védőhatás nem mutatkozott. A kedvező effektust a szerzők a mágnesezés alatt észlelhető nem nagy mértékű leukocytosisnak tulajdonítják. Inhomogén mezőben a vörösvérsejtek száma is emelkedett valamelyest. Mindkét változást nehéz értékelni, ha figyelembe vesszük ugyanezeknek a szerzőknek újabb eredményeit, amelyek szerint egérfiókkák növekedését a permanens mágneses erőter igen jelentős mértékben gátolja, sőt a hím egerek többségét el is pusztítja. (Saját megfigyeléseink szerint a muslinca a mágneses erőter hatására percek alatt reverzibilisen bénul, azonban nem pusztul el.) Feltételezhető a szöveti mitosisgátlás szerepe vagy esetleg toxikus anyagok képződése, erre azonban még nem rendelkezünk konkrét bizonyítékokkal.

Megpróbálták az egész szervezetre gyakorolt hatásokat bizonyos részműködések változásainak vizsgálatával tisztázni. *Mogendovics* különféle változásokat észlelt a vér fizikokémiai tulajdonságaiban. Közepes erősségű tartós mágneses behatásra a leukocyták mozgása és fagocitálóképessége növekedett, a vörösvérsejt-süllyedés ellenben lassult, a véralvadás pedig megnyúlt. A vörösvérsejtek tekintetében önként adódik az a feltevés, hogy vastartalmuk miatt a mágnesség más sejteknél fokozottabban hat rájuk. Már *Faraday* végzett magnetobiológiai vizsgálatokat a haemoglobinnal kapcsolatban, rendszeres kísérletes munka ezen a területen mégis csak alig 30 évvel ezelőtt indult meg. (*Havrowitz és Kittel; Kudo; Courty; Berthier; Pauling és Coryell* stb.). Újabban *Pauling*nak és munkatársainak köszönhető számos alapvető összefüggés tisztázása, ők dolgozták ki a mágneses titrálási eljárást is. A különféle mérések a ferrohaem vasatomjának mágneses momentumát 4,19 Bohr-magnetonnak találták. (Bohr-magneton = $0,917 \cdot 10^{-20}$ erg oersted⁻¹.) Ugyanennyi a redukált haemoglobin momentuma, míg az oxo- és karboxi-haemoglobiné nulla. Ez annyit jelent, hogy míg a redukált haemoglobin paramágneses, a két utóbbi diamágneses. Önmagában az oxigén is, a szénmonoxid is paramágneses, amit a két páratlan elektron jelenléte okoz. Ha a ferromágneses vasatomhoz kötődnek, a komplexum mégis diamágnesessé válik, mivel valószínűleg d^2sp^3 oktaéderes formát vesz fel az elektronok átrendeződésével.

A vérsejtek sugárfizikájával kapcsolatos másirányú vizsgálataink alkalmával terelődött figyelmünk az erythrocyták diamágnessége és a sugárreakció közti lehetséges összefüggésre. Számos adat ismeretes arra vonatkozóan, hogy az ionizáló sugárzás a vérsejtek felszínén fizikokémiai változásokat hoz létre. Jogos a feltevés, hogy ezek a változások módosíthatják a vörösvérsejtek biomágnességét is. Nem ismerünk olyan kísérletes adatot, melynek tárgya a besugárzott vörösvérsejtnek, mint funkcionális egységnek, mágneses vizsgálata volna. *Selwood* monográfiában foglalja össze a különféle magnetokémiai vizsgálati eljárásokat, ezek azonban kapcsolat nélküli elemek szuszceptibilitásának mérésére nem alkalmasak. Új módszert kellett tehát kidolgoznunk az in vitro, illetőleg in vivo besugárzott és a besugárzatlan vörösvérsejtek diamágnességének standard körülmények közötti összehasonlítására.

Módszer és eredmények

Kísérleteinkhez saját összeállítású, redukált és egyenirányított hálózati árammal gerjesztett magnetront használtunk (1. sz. ábra). A tekercsek távolságának változtatásával a légrés és ezzel a térerősség szabályozható. Az irányvektorral párhuzamosan hasábalakú mikroküvetát helyezhetünk a légrésbe. A pólusok teljesen fedik a küvetta oldalait, így az erőter nagyjából homogénnek vehető. Kapcsoló segítségével a pólusok felcserélhetők, a térerősség a hálózati áram periódusa szerint

pulzáló, a légrésbe helyezett küvetében mért maximális értéke 1680 oersted. A vizsgálandó vérpróbát alvadásgátlóval levéve, különböző hígításokban, mindig azonos mennyiségben helyeztük a küvetébe. Alkalmos módon a küvetta megfigyelésére mikroszkóp optikáját szereltük fel, mely áteső fényben maximálisan 150-szeres nagyítású megfigyelést tett lehetővé.

Az erőtér hatására észlelhető alapvető jelenség a következő volt: a véresejt-szuszpenzió felszínének közepén bizonyos idő múlva kis csipkealakú feltisztulás keletkezik, fokozatosan szélesedik és mélyül, csúcsával lefelé irányuló, egyenlőszárú háromszög alakot véve fel. A feltisztulás oka, hogy a vörösvérsejtek szimmetrikus geometriai ábra alakban visszahúzódnak a szóbanforgó térfogatból és a szuszpendáló folyadék azon a területen átlátszóvá válik. Egyszerű lupe segítségével is megfigyelhető, hogy a két pólustól távolodó irányban, a véresejtek kb. ellipszoid alakú körforgást végeznek, a két áramlat a közepén találkozik és a g -hatás következtében lesüllyed. Mikroszkóppal pontosabban megfigyelhető, hogy a véresejtek egy része libegő, más része gördülő mozgással halad előre az áramlás irányában.

I. táblázat

Hígítás hatása a vörösvérsejtek diamágneses állandójára (D_mK)

Kisér. sz.	Hígítási arány		
	1:1	1:50	1:100
1.	8,32	8,58	8,61
2.	8,34	8,23	8,54
3.	9,17	9,46	9,69
4.	8,12	8,27	8,48
5.	9,38	9,46	9,53
6.	8,56	8,77	8,89
7.	7,82	8,04	8,17
8.	9,46	9,37	9,42
9.	8,34	8,61	8,80
10.	8,84	9,06	9,21
11.	7,89	7,86	8,19
12.	8,70	8,96	8,74
13.	8,93	8,76	8,54
14.	9,08	8,81	9,17
15.	7,66	8,04	8,23
16.	8,52	8,37	8,67
17.	9,09	9,36	9,24
Átlag	$8,60 \pm 0,02$	$8,71 \pm 0,01$	$8,83 \pm 0,01$

P =

> 0,10

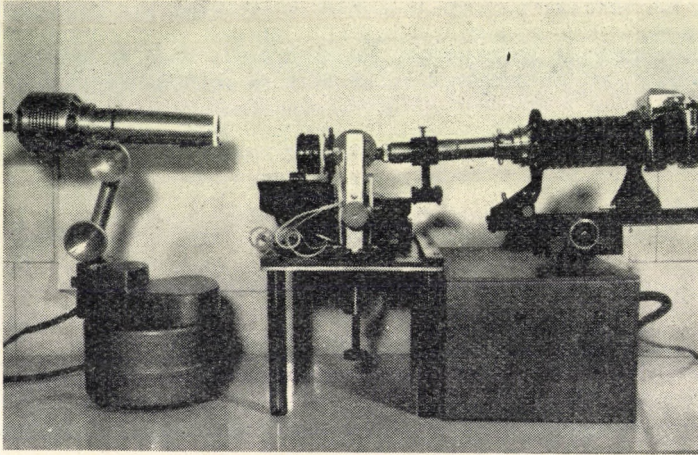
< 0,02

Figyelembe véve a küvetta belső átmérőjét, az így kialakult feltisztulás háromszögű hasábnak felel meg, melynek térfogata a háromszög méreteiből könnyen kiszámítható. Egyszerűség végett a küvetta hátlapjára mm-hálózatot erősítettünk, melynek segítségével közvetlenül leolvashattuk a bizonyos idő múlva kialakult háromszög méreteit. *Diamágneses állandónak* neveztük el a következő képlet adta értéket:

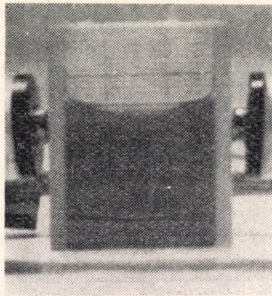
$$D_mK = \frac{a \cdot m \cdot 10^2}{2t}$$

ahol a a prizma alapjának hossza, m pedig a magassága mm-ben, míg t a stopperrel mért megfigyelési idő mp-ben. A diamágneses prizma fényképét a 2. sz. ábra mutatja be.

Mielőtt a sugárhatást tanulmányoztuk volna, tisztáznunk kellett, milyen mértékben befolyásolják az eredményeket olyan tényezők, mint a hígítás, a hőmérséklet, az oxigéntelítettség stb. Az 1. sz. táblázaton látható a besugárzatlan vérpróbák különböző hígításainak összehasonlítása. Tízszeres, ötvenszeres és százszoros hígítást készítettünk fiziológias sóoldattal, az egyes próbákat a leol-



1. sz. ábra



2. sz. ábra

vasás szubjektív tényezőjének csökkentése végett egymásután tízszer tettük ki azonos feltételek mellett a mágneses erőter hatásának, a táblázaton látható értékek a tíz leolvasás alapján számított D_mK középértékét jelentik. Látható, hogy a hígítás csupán lényegtelen eltérést okoz ennek értékében, tehát a vérszám változása lényegében nem befolyásolja a diamágneses állandót, bár a nagyobb hígításban bizonyos növekedési tendencia nem tagadható.

Irodalmi adatok szerint a nagy hőmérsékleti eltérés módosítja a mágneses szuszceptibilitást. Biológiai határok között ez a változás kísérleteinkben lényegtelennek mutatkozott, meghatározásainkat ezért szobahőmérsékleten végeztük.

A vér oxigéntelítettségének hatását *Faraday* csupán megsejtette, a későbbi kutatók pedig kimutatták, hogy a vénás vér szuszceptibilitása közel 20%-kal múlja felül az artériásét. Ezt olyan módon vizsgáltuk, hogy paraffinolaj alá

600 R egésztest-besugárzás hatása nyulak vérének diamágneses állandójára (DmK)

Kisér. sz.	Vérvétel a besugárzás		
	előtt	után	
		1 órával	4 órával
1.	7,89	5,40	5,14
2.	8,32	6,18	6,40
3.	7,82	5,12	5,76
4.	6,98	6,04	5,10
5.	7,66	4,88	5,12
6.	7,78	5,96	6,14
7.	8,56	6,93	7,26
8.	9,54	7,33	7,81
9.	8,76	7,11	6,94
10.	7,94	5,83	6,11
11.	8,09	6,15	6,19
12.	8,33	6,19	6,11
13.	9,37	5,83	5,55
14.	7,58	5,75	5,83
15.	7,59	5,71	5,95
16.	9,34	8,13	7,68
17.	8,74	5,46	5,75
18.	9,41	7,68	6,93
19.	7,80	6,97	7,04
20.	8,68	7,16	6,83
Átlag	8,31±0,02	6,29±0,02	6,28±0,02
P=	< 0,01	< 0,01	

vettük a vért és olajréteg alatt mértük a D_mK -t. Friss vér esetén az eltérés nem haladta meg a hibahatárt, tehát a *Widenbauer*- és *Reichel*-féle tétel a mágnességre nem alkalmazható. Ellenben a 24—48 óráig hűtőszekrényben tárolt vér diamágnessége kb. 40%-kal csökkent. Evégből legfeljebb néhány óras vért használtunk.

Vizsgálati célból nyulakat sugaraztattunk be Stabilivolt-készülékkel 600 R-el, kutyákat 200, 400, 700 és 1000 R-el, in vitro pedig kontakt-készülékkel 1000—5000 R-ig történt a besugárzás. A kísérletek önkontrollosak voltak, amennyiben összehasonlításként ugyanazon állat besugárzás előtt levett vérért használtuk. A 2. sz. táblázaton mutatjuk be a nyulak besugárzásával kapcsolatos eredményeket. Statisztikailag igazolható módon a *diamágneses állandó* 1 órával és 4 órával a besugárzás után *jelentős mértékben csökken*. A besugárzás hatásának kitett vörösvérsejtek szemmel értékelhetően is lassabban

áramlanak, mint a besugárzatlanok. Az in vivo besugárzás hatása megegyezik az in vivo besugárzás utánival, a mágneses szuszceptibilitás csökkenése bizonyos mértékben arányos a sugárdózissal. Ezt igazolják a különböző dózissal besugárzott kutyákból származó vörösvérsejtekkel végzett kísérletek eredményei is, melyekről más alkalommal számolunk be.

Megbeszélés

Kísérleteink érdekessége az a megállapítás, hogy az alkalmazott feltételek között határozott különbséget lehet kimutatni a besugárzott, illetve a besugárzatlan vörösvérsejtek diamágnessége között. Eredményeink arra utalnak, hogy a besugárzás olyan elváltozásokat idéz elő az erythrocytákból, amelyek csökkentik diamágnességüket. Azt, hogy ennek mi a biokémiai alapja, eddigi kísérleteink még nem tisztázhatták. Elsősorban a haemoglobin struktúrájában fellépő postradiációs változások jöhetnek számításba. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagynunk a sejthártya felületén lejátszódó folyamatokat, a permeabilitási viszonyok változásait stb. sem.

Eljárásunk gyengéje kétségtelenül az, hogy a leolvasás bizonyos mértékű szubjektivitást rejt magában. Készülékünk jelenleg folyamatban levő átalakítása a fotogrammetriás regisztrálást teszi lehetővé, amely akár planimetriás, akár más, mindenképpen objektív mérési eljárás használatára nyújt módot, amikor majd pontosabban tanulmányozhatjuk a leadott sugárdózis és a diamágnesség változásának összefüggéseit. Ennek tisztázása ugyanis elengedhetetlen ahhoz, hogy kidolgozhassunk a megfigyelt jelenség alapján olyan objektív meghatározási eljárást, amelyből adott esetben kielégítő biztonsággal lehet következtetni a kapott dózis nagyságára. Eddigi kísérleteink alapján erre minden valószínűségünk megvan.

Összefoglalás

Számított készítésű magnetronnal végzett kísérletekben sikerült kimutatni, hogy az ionizáló sugárzás hatásának in vivo vagy in vitro kitétt vörösvérsejtek diamágnessége csökken. Az eddigi regisztrálási eljárás hiányosságai ellenére is megállapítható az észlelt jelenség összefüggése a sugárdózissal. A fotogrammetriás regisztrálási technika bevezetésével folyamatban levő további kísérletek kilátást nyújtanak a dóziszfüggőség pontos megállapítására és ennek alapján a kapott sugárdózis utólagos megbecsülésére.

A szerző köszönetét fejezi ki *Makra Zsigmond* tud. munkatársnak *Gergely István* műhelyfőnöknek, továbbá *Urbán János* és *Pintér József* technikusoknak a kísérleteihez nyújtott segítségükért.

IRODALOM

1. *Barnóthy, J., Forró, M.*: *Experientia* 4/1: 1. (1948). — 2. *Barnóthy, J. M., Barnóthy, M. F., Böszörményi-Nagy, J.*: *Nature* 177: 577. (1956). — 3. *Barnóthy, J. M.*: *Med. Phys.* 3: 61. (1960). — 4. *Barnóthy, M. F.*: *Nature* 200: 279. (1963). — 200: 86. (1963). — 200: 189. (1963). — 5. *Berthier, P.*: *C. r. Soc. Biol. Paris* 207: 1254. (1938). — 209: 774 (1939). — 6. *Blois, M. S., Brown, H. W., Lemmon, R. M., Lindblow, R. O., Weissbluth, M.*: *Free Radicals in Biological Systems*. Acad. Press, N.-Y., Lond. 1961. — 7. *Courty, H.*: *Thesis Fac. of Sciences, Univ. Paris*. 1935. — 8. *Haurowitz, F., Kittel, H.*: *Ber. ges. Physiol.* 66B. 1046. (1933). — 9. *Kudo, H.*: *Acta med. Scand.* 81: 511. (1934). — 10. *Low, W.*: *Paramagnetic Resonance in Solids*. Acad. Pr. N.-Y., Lond. 1960. — 11. *Mogendovics*: cit. *Greguss F.*: *Népsz. T.* 14: 172. (1965). — 12. *Pauling L.*: *Nature of the Chemical Bond*. Cornell Univ. Pr. Ithaca, N.-Y. 1948. 14. *Selwood, P. W.*, *Magnetochemistry*. 2. Ed. Interscience Publ. Lond. 1965. — 15. *Widenbauer, F., Reichel, Chr.*: *Biochem. Z.* 309: 100 (1941).

Шанта А. подполковник мед. службы кандидат мед. наук:

ЭКСПЕРИМЕНТЫ ДЛЯ ВЫЯСНЕНИЯ СВЯЗЕЙ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ

1. Действие ионизирующего излучения на диамагнитное свойство эритроцитов.

При помощи магнетрона собственной конструкции удалось доказать в экспериментах, что под действием ионизирующего излучения диамагнитное свойство эритроцитов снижается и в пробирке и . Несмотря на недостатки способов регистрации, можно установить, что наблюдаемое явление связывается с дозой облучения. Эксперименты в которых применяем фотограмметрическую технику регистрации, дают возможность для точного установления дозы и на основе этого можно будет определить полученную дозу.

Dr. A. Sántha, Oberstl. d. Med. D., Kandidat d. Med. Wissenschaften:

EXPERIMENTALE UNTERSUCHUNG DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN BIOLOGISCHEN WIRKUNGEN DER IONISIERENDEN STRAHLUNG UND DES MAGNETISMUS

I. Wirkung der ionisierenden Strahlung auf den Diamagnetismus der Erythrozyten.

Verfasser bewies mit Hilfe eines selbstkonstruierten Magnetrons, dass sich der Diamagnetismus der *in vivo* oder *in vitro* einer Strahleneinwirkung ausgesetzten Erythrozyten vermindert. Trotz der vorläufigen unvollkommenen Registrierungstechnik liess sich ein Zusammenhang zwischen dem beobachteten Phänomen und der Strahlendosis feststellen. Weitere, schon im Gange gesetzte Versuche mit einer photoграмметриischen Registrierungstechnik bieten die Aussicht zur exakten Bestimmungsmöglichkeit der Dosisabhängigkeit, also auf die nachträgliche Abschätzung der erhaltenen Strahlendosis.
