

Odkrycie w 1895 r. promieniowania X, jak również wyizolowanie w 1902 r. przez Marię i Piotra Curie czystego radu spowodowało rozwój nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych. Zjawisko jonizacji towarzyszące promieniowaniu może być szkodliwe i niebezpieczne, jednakże jego umiejętne wykorzystanie w sposób zaplanowany i kontrolowany służy ratowaniu życia ludzi.

Bezsporne znaczenie w ochronie radiologicznej mają parametry techniczne urządzeń, czasy akwizycji, odległości od źródła, czy stosowanie osłon. Jednym z elementów ochrony radiologicznej, który ma – do tej pory małe – znaczenie praktyczne jest stosowanie u osób napromieniowanych substancji o właściwościach radioochronnych. Celem pracy jest przeglądowa ocena dostępnych badań naukowych dotyczących wpływu substancji antyoksydacyjnych na parametry morfologiczne i biochemiczne organizmów żywych poddanych promieniowaniu jonizującemu. Po analizie przedstawionych prac rodzi się pytanie, czy aktywne substancje, które wykazują pozytywny efekt na napromieniowane organizmy znajdują praktyczne zastosowanie w uzupełniającej terapii chorych napromieniowanych i czy odegrają istotną rolę w ochronie radiologicznej personelu medycznego i pacjentów.

**Słowa kluczowe:** promieniowanie jonizujące, ochrona radiologiczna, antyoksydanty.

# Antyoksydanty w ochronie radiologicznej

– metody detekcji i identyfikacji wolnych rodników

*Antioxidants in radioprotection*

– *methods of free radicals detection and identification*

Grzegorz Andrykowski, Zbigniew Maziarz, Bogdan Małkowski, Adam Rożej, Wiesław Tryniszewski

Zakład Medycyny Nuklearnej Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi

W wielu pracach doświadczalnych i poglądowych dobrze udokumentowano przekonanie, że pod wpływem promieniowania jonizującego zapoczątkowywane są patologiczne reakcje wolnorodnikowe. Reakcje te mogą powodować destrukcję wielu makromolekuł:

- ▶ enzymów,
- ▶ białek,
- ▶ węglowodanów,
- ▶ kwasów tłuszczowych i nukleinowych.

Na szkodliwe działanie narażony jest głównie materiał genetyczny oraz membrany (mitochondria, mikroosomy, lizosomy, peroksyosomy), których składnikiem są wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFAs) i białka. Nadmierna peroksydacja lipidów, destrukcja DNA i utlenianie grup SH są głównymi czynnikami uszkodzenia. W warunkach zdrowego organizmu wolne rodniki tworzą się w procesie utleniania w łańcuchu oddechowym w mitochondriach, w reakcjach katalizowanych przez różne oksydanty, w procesie fagocytozy, w przemianach kwasu arachidonowego w płytkach krwi, czy też w autooksydacji związków biologicznie czynnych. W zdrowym organizmie poziom wolnych rodników jest ściśle kontrolowany. Ze względu na dużą aktywność reagują ze sobą lub z najbliższym otoczeniem.

System antyoksydacyjny zabezpieczający organizmy żywe przed szkodliwymi skutkami oddziaływania wolnych rodników stanowi złożony układ antyoksydantów (Lapshina i wsp. 1995). Do najważniejszych z nich zalicza się:

- ▶ **antyoksydanty enzymatyczne:**
  - SOD – dysmutaza nadadtlenkową,
  - CAT – katalazę,
  - GSH-PX – zredukowany glutation,
- ▶ **nieenzymatyczne regenerowalne:**
  - witaminę E,
  - GSH,
- ▶ **nieenzymatyczne zużywalne:**
  - witaminę C,
  - witaminę A,
  - probukol,

- bilirubinę,
- kwas moczowy.

Ponadto w procesach tych mają znaczenie białka sekwestrujące jony Fe, Cu, (ceruloplazmina, ferrytyna, albuminy). Zapobiegają one generacji wolnych rodników ponadadtlenkowych (Umegaki i wsp. 1995) i hydroksylowych w reakcjach Fentona i Habera Weissa.

Chociaż wolne rodniki znane były chemikom od dawna, to dopiero ich odkrycie w tkankach rozpoczęło lawinę doświadczeń. Do rozwoju badań naukowych dotyczących tych zagadnień w głównej mierze przyczyniło się odkrycie w 1945 r. przez rosyjskiego naukowca Zawojskiego spektroskopii mikrofalowej: EPR, ESR (Commoner i wsp. 1954). Metoda ta daje informacje o strukturze rodnika bezpośrednio lub pośrednio. Metoda pośrednia polega na oznaczaniu rodnika krótko żyjącego przez stosowanie *trapów* przyjmujących niesparowane elektrony. Ze względu na zaawansowanie prac na świecie, prawdopodobnie w przyszłości będzie istniała możliwość obrazowania wolnych rodników w narządach i tkankach.

Istnieje cały szereg metod laboratoryjnych pozwalających ocenić biochemiczne skutki oddziaływania promieniowania jonizującego na organizm (Umegaki i wsp. 1995, Buege i wsp. 1978, Čičić i wsp. 1993, Giusti i wsp. 1963).

W zależności od budowy tkanek, na które działają wolne rodniki tlenowe powstają różne związki, które są pośrednimi miernikami ich obecności. Istnieją metody oznaczania tych związków o zróżnicowanej specyficzności, zaletach i wadach. Oznaczanymi produktami tych reakcji są:

- ▶ **związki powstałe w następstwie peroksydacji lipidów:**
  - malonylodwualdehyd (MDA),
  - związki reagujące z kwasem tiobarbiturowym,

Discovery of X radiation in 1895 as well as isolation of pure radium in 1902 by Marie and Pierre Curie resulted in the development of new diagnostic and therapeutic methods. The phenomenon of ionization accompanying radiation may be harmful and dangerous however, its proper use in a planned and controlled way serves for saving human life. Technical parameters of the apparatus, exposure time, distance from the source or application of protective shield are of unquestionable importance in radiological protection. Application of radioprotective substances in irradiated persons is one of the elements of radioprotection having so far little practical importance. The aim of the study was survey assessment of available scientific research on the effect of antioxidative substances on morphological and biochemical parameters of living organisms subjected to ionizing radiation. Having analysed the presented studies, there arises a question whether active substances demonstrating positive effect on irradiated organisms will find practical application in complementary therapy of irradiated patients and whether they will be of significance in medical staff and their patients radioprotection.

Key words: ionizing radiation, radioprotection, antioxidants.

Tab. Badania związków wywierających pozytywny wpływ na przebieg reakcji wolnorodnikowej

Autor	Rok	Gatunek	Antyoksydant	Łródło
Sato	1990	mysz	aloes	14
Gyorgy	1992	szczur	silibina	7
Neuzil J.	1993	<i>in vitro</i>	ziola chińskie	13
Tamon	1994	szczur	pentoksyfilina	16
Nagler	1994	człowiek	interleukina 3	12
Sekiguchi T.	1994	człowiek	biotyna	15
Jaruga E.	1995	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	SOD, CAT, glutathione	9
Bors W.	1995	<i>in vitro</i>	flawonoidy, witamina C	2
Hunt D.	1995	mysz	porfiryny	8
Umegaki K.	1995	mysz	witamina C i E	17

- połączone dieny,
- etan i pentan,

► **związki powstałe w następstwie reakcji z białkami:**

- lipofuscyna,
- grupy tiolowe,
- grupy karbonylowe,

► **aktywności enzymów:**

- katalaza (CAT),
- dysmutaza ponadtlenkowa (SOD),
- peroksydaza glutationowa (GPX),

► **związki powstałe w reakcji z kwasem dezo-ksyrybonukleinowym:**

- 8-hydrokso-2-deoksy-guanozyna.

W związku z udowodnionym działaniem wygaszającym reakcje wolnorodnikowe przez alfa-tokoferol, beta-karoten, kwas askorbinowy oznaczanie stężeń tych związków znajduje zastosowanie w monitorowaniu przebiegu tychże reakcji.

Powyzsze metody znajdujz zastosowanie w wielu pracach badawczych nad związkami posiadajzcy pozytywny wpływ na przebieg reakcji wolnorodnikowych będzacych następstwem promieniowania jonizujzcego. Przykłady badanych substancji przedstawiono w tabeli.

Lista nieenzymatycznych antyutleniaczy jest stale powiększana, gdyż kolejne prace na ten temat dostarczajz danych wskazujuacych na to, że różne substancje dzialajz jako antyutleniacze.

W związku z powyższym rodzi się pytanie, czy izolowane aktywne substancje o wlasnościach antyoksydacyjnych wkrótce znajdz praktyczne zastosowanie w terapii uzupełniajzcej chorych napromieniowanych i czy odegrajz znaczącz rolę w ochronie radiologicznej personelu medycznego i ich pacjentów.

**PIŚMIENNICTWO**

1. Bellavite P, Della B, Serra C. *The measurement of superoxide anion production by granulocytes in whole blood. A clinical test for the evaluation of phagocyte function and serum opsonic capacity.* European Journal of Clinical Investigation 1983; 13: 363-8.
2. Bors W, Michel CH, Schikora S. *Interaktion of flavonoids with ascorbate and deterioration of their univalent redox potentials: a pulse radiolysis study.* Free Radic Biol Med 1995; 19: 45-52.

3. Buege JA, Aust SD. *Microsomal lipid peroxidation.* Methods Enzymol 1978; 52: 302-11.
4. Commoner B, Townsend J, Pake E. *Free radicals in biological materials.* Nature 1954; 4432: 686-91.
5. Čiř M, Lojek A. *Kinetics of luminal-enhanced chemiluminescence induced in murine splenocytes and bone marrow by various stimulating agents.* Folia biologica 1993; 39: 106-16.
6. Giusti G, Galanti B. *Colorimetric. Methods of Enzymatic analysis.* Ed Bergmeyer HU Academic Press, New York and London 1963; 315: 191-9.
7. Gyorgy I, Antus S, Blazovics A, et al. *Substituent effects in the free reactions of silybin: radiation-induced oxidation of flavonoid at neutral pH.* Int Radiat Biol 1992; 5: 603-9.
8. Hunt DWC, Sorenti RA, Renke ME, et al. *Accelerated Myelopoietic recovery in irradiated mice treated with photofrin.* Int J Immunopharmac 1995; 17: 33-9.
9. Jaruga E, Lapshina EA, Biliński T, et al. *Resistance to ionizing radiation and antioxidative defence yeasts, are antioxidant – deficient cells permanently stressed.* Biochem Mol Biol Int 1995; 37: 467-73.
10. Lapshina EA, Jaruga E, Biliński T, et al. *What determines the antioxidant potential of yeast cells.* Biochem Mol Biol Int 1995; 37: 903-8.
11. Massoumeh E, Zuhair M, Hassam. *Effect of immunomodulators pyrimethamine and cimetidine on immunosupresion induced by sulfur mustard in the mice.* Int J Immunopharmac 1993; 15: 533-40.
12. Nagler A, Naparstek E, Drakos P, et al. *Interleukin-3 in combination with granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor following bone marrow transplantation in a radiation accident victim.* Med Oncol 1994; 11: 27-36.
13. Neuzil J, Gembicki J, Stocker R. *Radical – induced chain oxidation of proteins and its inhibition by chain breaking antioxidants.* Biochem J 1993; 293: 601-6.
14. Sato Y, Ohta S, Shinoda M. *Studies on chemical protectors against stradiation. XXXI. Protection effects of Aloe arborescens on skin injury induced by X-irradiation.* Yakugaku-Zasshi 1990; 110: 876-84.
15. Sekiguchi T, Nagamine T. *Inhibition of free radical generation by biotin.* Biochemical Pharmacology 1994; 3: 594-6.
16. Tamou S, Trott Kr. *Modification of late radiation damage in the rectum of rats by deproteinized calf blood serum and pentoxifilline.* Strahlenther-Onkol 1994; 170: 415-20.
17. Umegaki K, Aoki S, Esashi T. *Whole body X ray irradiation to mice decreases ascorbic acid concentration in bone marrow: comparison between ascorbic acid and vitamin E.* Free Radic Biol Med 1995; 19: 493-7.

**ADRES DO KORESPONDENCJI**

dr Grzegorz Andryskowski  
Zakład Medycyny Nuklearnej  
Wojskowej Akademii Medycznej  
ul. Żeromskiego 113  
90-549 Łódź