

Cel pracy: Zbadano wpływ barwnika i soku z aronii czarnoowocowej na zachowanie się parametrów biochemicznych i morfologicznych u zwierząt doświadczalnych, które pochłonęły dawkę 1,05 oraz 4,0 Gy promieniowania gamma.

Materiał i metody: Badanie zostało wykonane na 77 królikach rasy szynszyla o masie ciała 2,5–3,2 kg i 76 myszach rasy balb C o masie ciała 18,0–21,5 g. Z żyły brzożnej ucha królików pobierano krew do badań 48 godz. przed napromieniowaniem, a następnie po 48 godz., w 4. i 10. dobie po napromieniowaniu. U królików obliczono liczbę leukocytów oraz stymulowaną przez granulocyty krwi obwodowej generację rodnika nadtlenkowego. U napromieniowanych myszy w 3. dobie zbadano chemiluminescencję komórek śledzionowych (splenocytów).

Wyniki: W przeprowadzonych badaniach stwierdzono znamienne statystycznie wzmocnienie generacji rodnika nadtlenkowego w 4. dobie po pochłonięciu dawki 1,05 Gy oraz po 48 godz. i w 4. dobie po pochłonięciu dawki 4 Gy promieniowania gamma. Podanie barwnika antocyjaninowego w istotny sposób hamuje generację rodnika nadtlenkowego w 4. dobie po pochłonięciu dawki promieniowania 4 Gy. W 3. dobie po pochłonięciu dawki 4 Gy promieniowania gamma zarówno barwnik antocyjaninowy, jak i zagęszczony sok zwiększają chemiluminescencję splenocytów. Podanie naturalnego barwnika antocyjaninowego napromieniowanemu zwierzętom poprawia wartości liczbowe leukocytów.

Wnioski:

* po pochłonięciu dawki promieniowania gamma u napromieniowanych zwierząt stwierdza się: 1) zwiększenie średniej liczby leukocytów po pochłonięciu dawki 1,05 Gy, 2) zmniejszenie średniej liczby leukocytów po pochłonięciu dawki 4,0 Gy, 3) wzrost generacji rodnika nadtlenkowego, 4) zmniejszenie chemiluminescencji splenocytów,

* podanie barwnika antocyjaninowego zwierzętom, które pochłonęły dawkę 4 Gy promieniowania gamma wywołuje: 1) zmniejszenie generacji rodnika nadtlenkowego, 2) zwiększenie chemiluminescencji splenocytów,

* podanie barwnika antocyjaninowego zwierzętom, które pochłonęły dawkę 1,05 Gy promieniowania gamma wywołuje normalizację liczby leukocytów.

Słowa kluczowe: promieniowanie jonizujące, antyoksydanty, aronia czarnoowocowa, rodniki nadtlenkowe, chemiluminescencja.

Naturalne antocyjany w ochronie radiologicznej

Radioprotective effect of natural anthocyanins

Grzegorz Andrykowski¹, Jan Niedworok², Jerzy Grześków³, Zbigniew Maziarz¹, Bogdan Małkowski¹, Wiesław Tryniszewski¹, Adam Rożej¹

WSTĘP

Skutki oddziaływania promieniowania jonizującego na organizm są uzależnione od wielu czynników zewnętrznych i wewnętrznych. Czynniki wewnętrzne, takie jak:

- ▶ wiek,
 - ▶ nawodnienie,
 - ▶ zawartość tlenu w organizmie
- mają znaczący wpływ na skutki powstałe po pochłonięciu dawki promieniowania jonizującego. Znany jest wpływ efektu tlenowego na dawkę śmiertelną komórki napromieniowanej.

Okazuje się, że w przypadku równoczesnego z niedotlenieniem napromieniowania dawka śmiertelna jest 3-krotnie większa. W niniejszej pracy pokazano wpływ podawanego dożołądkowo naturalnego barwnika i soku z aronii czarnoowocowej na biochemiczne wykładniki procesów wolnorodnikowych zachodzących pod wpływem promieniowania jonizującego.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na 77 królikach rasy szynszyla o masie ciała 2,5–3,2 kg i 76 myszach rasy balb C o masie 18,0–21,5 g. Zwierzęta karmiono paszą znormalizowaną, podając im wodę w dowolnej ilości. Przebywały one w zwierzętarni o średniej temp. 18°C i współczynniku wilgotności względnej 60 proc.

41 królików naświetlono z 3 źródeł o łącznej mocy 9,0 Gy/godz. W trakcie 7-minutowej ekspozycji zwierzęta pochłonęły dawkę 1,05 Gy. 18 królików i 40 myszy naświetlono z 3 źródeł o łącznej mocy 14 Gy/godz. Przez 17 min i 14 s zwierzęta z tej grupy pochłonęły 4 Gy.

Zwierzęta podzielono na 6 grup:

- ▶ grupę zwierząt otrzymującą dożołądkowo 0,9 proc. NaCl w ilości 1 ml/kg m.c. – 6 królików i 12 myszy,
- ▶ grupę zwierząt otrzymującą dożołądkowo 1ml/kg m.c. naturalny barwnik antocyjaninowy w rozcieńczeniu 1:10 (stężenie pierwotne ok. 1 000 mg proc.) – 6 królików,

- ▶ grupę zwierząt otrzymującą dożołądkowo 1 ml/kg m.c. zagęszczony sok z aronii w rozcieńczeniu 1:10 (stężenie pierwotne ok. 1 000 mg proc.) – 6 królików,
- ▶ grupę zwierząt naświetloną i otrzymującą dożołądkowo 0,9 proc. NaCl w ilości 1 ml/kg m.c. – 20 królików i 14 myszy,
- ▶ grupę zwierząt naświetloną i otrzymującą dożołądkowo 1 ml/kg m.c. barwnik antocyjaninowy w rozcieńczeniu 1:10 (stężenie pierwotne ok. 1 000 mg proc.) – 19 królików i 12 myszy,
- ▶ grupę zwierząt naświetloną i otrzymującą dożołądkowo 1 ml/kg m.c. sok z aronii w rozcieńczeniu 1:10 (stężenie pierwotne ok. 1 000 mg proc.) – 20 królików i 14 myszy.

Napromieniowania zwierząt dokonano w komorze radiacyjnej Instytutu Techniki Radiacyjnej Politechniki Łódzkiej. Do napromieniowania zwierząt użyto izotopowego urządzenia radiacyjnego, w którym źródłem promieniowania jest Co⁶⁰ wysyłający promieniowanie gamma o energii ok. 1,23 MeV. Komora, posiadająca 20 źródeł Co⁶⁰ ma łączną aktywność ok. 30 kCi.

POMIAR CHEMILUMINESCENCJI (CL)

Pomiar chemiluminescencji wg Čiž i Lojek (Čiž i wsp. 1993) polega na pomiarze ilości fotonów światła powstającego przy przechodzeniu ze stanu wzbudzonego w stan spoczynkowy samych wolnych rodników lub związków powstałych w wyniku ich reakcji z cząstkami organicznymi komórki.

150 g śledziony myszy homogenizowano w 2 ml płynu odżywczego (MEM). Następnie mieszaninę wirowano przez 10 min. Otrzymany osad płukano 2-krotnie PBS. Pomiaru chemiluminescencji (CL) dokonywano Luminometrem 1251 (Pharmacia LKB) z rejestracją komputerową (IBM PC AT). Badania przeprowadzono w temp. 37°C. Badana próbka zawierała 200 tys. komórek, 20 μl luminolu i 30 μl opsonizowanego surowicy zymosanu A. Pole powierzchni pod krzywą emisji powstałej podczas 30-minutowego badania stanowiło miarę chemiluminescencji.

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi

² Zakład Farmakologii Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi

³ Zakład Ochrony Zdrowia Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi

Aim: The effect of dye and black-fruit aronia juice on biochemical and morphological parameters in experimental animals exposed to a dose of 1,05 and 4,0 Gy gamma radiation was studied.

Material and methods: The study was performed on 77 Chinchilla rabbits 2,5–3,2 kg body mass and 76 Balb C mice 18,0–21,5 g body mass. Blood was collected from rabbits marginal aural vein 48 h prior to irradiation and then 48 h and on 4th and 10th day after irradiation. In rabbits the leukocytes count and superoxide radical generation stimulated by peripheral blood granulocytes were investigated. In irradiated mice splenocytes chemiluminescence was examined on 3rd day.

Results: Statistically significant increase of superoxide radical generation was observed on the 4th day after exposure to 1,05 Gy and after 48 h and on the 4th day after exposure to a dose of 4 Gy of gamma radiation. Administration of anthocyanin dye inhibits significantly superoxide radical generation on the 4th day after exposure to the radiation dose of 4 Gy. On the 3rd day after exposure to 4 Gy of gamma radiation both anthocyanin dye and concentrated juice increase the splenocytes chemiluminescence. Administration of natural anthocyanin dye to irradiated animals improves leukocytes count.

Conclusion:

* after exposure to gamma radiation dose the following was observed in irradiated animals: 1) increase of mean leukocyte count after exposure to a dose 1,05 Gy, 2) decrease of mean leukocyte count after exposure to a dose 4,0 Gy, 3) increase of superoxide radical, 4) decrease of splenocytes chemiluminescence, * administration of anthocyanin dye to animals exposed to gamma radiation dose of 4 Gy evokes: 1) decrease of superoxide radical generation, 2) increase of splenocytes chemiluminescence, * administration of anthocyanin dye to animals exposed to gamma radiation dose of 1,05 Gy produces leukocytes count normalisation.

Key words: ionizing radiation, antioxidants, black-fruit aronia, superoxide radicals, chemiluminescence.

Tab. 1. Średnia liczba leukocytów we krwi obwodowej królików oraz stymulowane generowanie anionorodnika nadadtlenkowego po pochłonięciu dawki 1,05 Gy promieniowania gamma

Lp. Zwierzęta	Czas po napromieniowaniu					
	48 godz.		4 dni		10 dni	
	leukocyty	rodnik nadadtlenkowy	leukocyty	rodnik nadadtlenkowy	leukocyty	rodnik nadadtlenkowy
1. napromieniowane	6 000 ±1 887 n=14	26,5 ±21,9 n=10	5 620 ±1 633 n=12	33,8 ±20,1 n=11 1	8 750 ±3 872 n=11 1	14,8 ±9,2 n=11
2. napromieniowane + barwnik	6 985 ±4 775 n=13 2	33,8 ±30,1 n=8 1	5 982 ±2 138 n=10 2	29,7 ±26,4 n=8	6 953 ±4 422 n=10	14,1 ±6,7 n=8
3. napromieniowane + sok	6 010 ±2 619 n=14	40,7 ±24,9 n=11 1	6 053 ±2 125 n=12 2	27,4 ±17,9 n=12	9 884 ±6 049 n=12	14,3 ±11,6 n=12

¹p<0,05 – różnice istotne do grupy porównawczej

²p<0,05 – różnice istotne do grupy naświetlonej

OZNACZANIE ANIONORODNIKA PONADTLENKOWEGO WE KRWI

Oznaczono anionorodnik nadadtlenkowy we krwi pełnej metodą Bellavite (Bellavite i wsp. 1983), opartą na redukcji cytochromu C w obecności dysmutazy nadadtlenkowej i 0,1 ml pełnej krwi. Odczytana ekstynkcja przy długości światła 550 nm z nadszczu do powietrza daje wartość generacji anionorodnika nadadtlenkowego. Wartość stymulowaną uzyskuje się po stymulacji próby zymosanem. Wyniki wyrażono w nmol/kom/min.

WYNIKI

Średnia liczba leukocytów u królików przed napromieniowaniem wynosiła 5 450 w 1 μl. W tab. 1. przedstawiono średnią liczbę leu-

kocytów we krwi obwodowej królików i stymulowane generowanie anionorodnika nadadtlenkowego po pochłonięciu dawki 1,05 Gy promieniowania gamma. Tab. 2. przedstawia średnią liczbę leukocytów we krwi obwodowej królików oraz stymulowane generowanie rodnika nadadtlenkowego po pochłonięciu dawki 4,0 Gy promieniowania gamma.

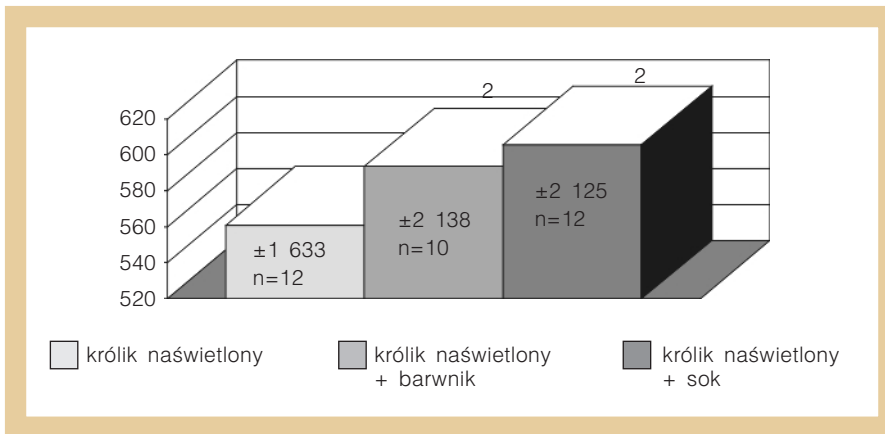
Po pochłonięciu dawki 4 Gy promieniowania gamma następuje znaczne obniżenie liczby leukocytów we krwi obwodowej królików. Po pochłonięciu dawki 1,05 Gy promieniowania gamma następuje wzrost liczby leukocytów we krwi obwodowej królików we wszystkich oznaczanych przedziałach czasowych, statystycznie znaczny w 10. dobie po napromieniowaniu. W przeprowadzonych

Tab. 2. Średnia liczba leukocytów we krwi obwodowej królików oraz stymulowane generowanie rodnika nadadtlenkowego po pochłonięciu dawki 4,0 Gy promieniowania gamma

Lp. Zwierzęta	Czas po napromieniowaniu					
	48 godz.		4 dni		10 dni	
	leukocyty	rodnik nadadtlenkowy	leukocyty	rodnik nadadtlenkowy	leukocyty	rodnik nadadtlenkowy
1. napromieniowane	2 408 ±798 n=6	55,53 ±15,38 n=6 1	2 192 ±1 022 n=6 1	69,92 ±31,69 n=5 1	4 017 ±833 n=6	16,45 ±833 n=6
2. napromieniowane + barwnik	2 800 ±1 068 n=6 1	33,94 ±19,84 n=5 1	2 720 ±1 602 n=6 1	34,15 ±8,15 n=4 1,2	4 250 ±1 626 n=6	19,82 ±1 626 n=2
3. napromieniowane + sok	3 367 ±1 146 n=6 1	25,55 ±8,29 n=5 1	2 810 ±1 061 n=6 1	31,24 ±1,37 n=3 1	5 200 ±1 573 n=6	17,56 ±8,0 n=4

¹p<0,05 – różnice istotne do grupy porównawczej

²p<0,05 – różnice istotne do grupy naświetlonej



Ryc. 1. Średnia liczba leukocytów we krwi obwodowej królików w 4. dobie po pochłonięciu dawki 1,05 Gy promieniowania *gamma*

¹p<0,05 – różnice istotne do grupy porównawczej

²p<0,05 – różnice istotne do grupy naświetlonej

badaniach stwierdzono znamienne statystycznie wzmożenie generacji rodnika ponadtlenkowego w 4. dobie od pochłonięcia dawki 1,05 Gy oraz po 48 godz. i w 4. dobie po pochłonięciu dawki 4 Gy promieniowania *gamma*. Podanie barwnika antocyjaninowego w istotny sposób hamuje generację rodnika ponadtlenkowego w 4. dobie po pochłonięciu dawki promieniowania 4 Gy. W 3. dobie po pochłonięciu dawki 4 Gy promieniowania *gamma* barwnik antocyjaninowy, jak i zagęszczony sok, zwiększają chemiluminescencję splenocytów. Podanie naturalnego barwnika antocyjaninowego napromieniowanym zwierzętom poprawia wartości liczbowe leukocytów. Znamienności statystyczne stwierdza się w grupie zwierząt, które pochłonięły dawkę 1,05 Gy promieniowania *gamma*.

DISKUSJA

W przeprowadzonych badaniach użyto promieniowania *gamma* ze źródła Co⁶⁰. Wy-

bór tego rodzaju promieniowania był podyktowany następującymi czynnikami;

- jest to promieniowanie posiadające silne właściwości przenikające, wywołuje jonizację i wytwarza znaczne ilości wolnych rodników,
- źródła promieniowania *gamma* mają szerokie zastosowanie w wielu dziedzinach życia, a tym samym mogą oddziaływać na organizmy żywe,
- w sytuacjach awaryjnych może nastąpić ekspozycja na promieniowanie jonizujące lub skażenie środkami radioaktywnymi ludzi.

Promieniowanie jonizujące wywołuje cały szereg zmian chorobowych w napromieniowanym organizmie, a wśród nich zaburzenia w składzie krwi (Passi i wsp. 1991), zmiany w jelitach (Tamou i wsp. 1994), wątrobie (Legonkova i wsp. 1990) i na skórze (Sato i wsp. 1990).

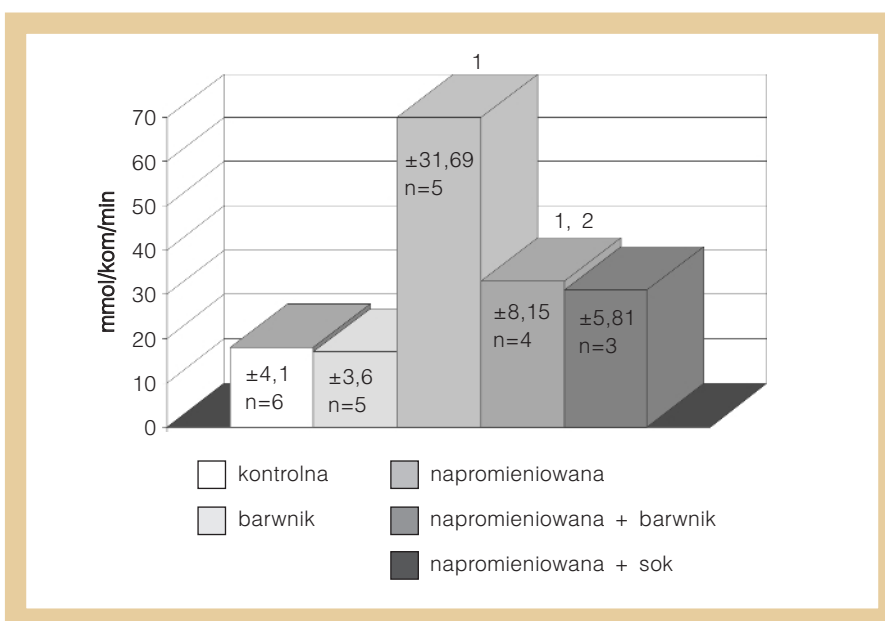
W badaniach własnych obserwowano zwiększoną śmiertelność zwierząt, wzmożo-

ną utratę owłosienia, zmiany ropne oka napromieniowanego oraz biegunkę. Podczas wycinania narządów u myszy w 4. dobie po pochłonięciu dawki 4,0 Gy zaobserwowano łatwe rozpadanie się narządów mięsnych.

Wybór królików do badań uwarunkowany był wieloma czynnikami. Możliwość okresowego pobierania od królików krwi do badań pozwalała na śledzenie zmian w zachowaniu się badanych parametrów biochemicznych oraz obrazu krwi u tych samych osobników w czasie. Wielkości zastosowanych dawek były podyktowane doniesieniami literaturowymi, co umożliwiała porównywanie wyników (Spiers i wsp. 1990). Zaobserwowano, że po 1. godz. od napromieniowania nastąpił krótkotrwały wzrost liczby limfocytów. Określona liczba limfocytów w 2. i 4. dobie stanowiła 50 proc. liczby limfocytów obliczonych godzinę po napromieniowaniu. Po dawce 4,0 Gy stwierdzono znaczne zmniejszenie wszystkich wartości morfologicznych krwi w analogicznych okresach obserwacji. Zachowanie obrazu krwi obwodowej w zależności od dawki zaobserwował Pospisil i wsp. (1993). Po pochłonięciu dawki 1,05 Gy nastąpił wzrost wartości krwinek we wszystkich przedziałach czasowych. Najwyższe wartości obserwowano w 10. dobie po napromieniowaniu.

Wiele uszkodzeń popromiennych powstaje na skutek działania wolnych rodników. Mają one odgrywać w patogenezie choroby popromiennej zasadniczą rolę. W badaniach własnych oceniono biochemiczne wykładniki tych procesów (generowanie rodników ponadtlenkowych przez granulocyty krwi obwodowej i chemiluminescencję komórek śledzionowych). Rodnik ponadtlenkowy powstaje w warunkach fizjologicznych podczas jednoelektronowego utleniania zachodzącego w łańcuchu oddechowym w ok. 5 proc. Jego zwiększone powstawanie wywołane jest licznymi czynnikami, a ze względu na łatwość jego powstawania przypuszcza się, że jest odpowiedzialny za występowanie uszkodzenia, czego efektem było wzmożenie peroksydacji lipidów błon komórkowych, obserwowane również przez innych autorów (Gardes i wsp. 1993). W badaniach własnych użyto także metody chemiluminescencji komórek śledzionowych myszy, dzięki której zmierzono ilość fotonów światła powstających przy przechodzeniu ze stanu wzbudzonego w stan spoczynkowy samych wolnych rodników lub związków utworzonych w wyniku ich reakcji z cząsteczkami organicznymi komórki, co w istotny sposób potwierdza działanie aktywnych form tlenu po napromieniowaniu zwierząt (Čiž i wsp. 1993). Od wielu lat podejmowane są liczne próby leczenia choroby popromiennej za pomocą środków pochodzenia naturalnego (Sato i wsp. 1990 i 1991, Svistunenko i wsp. 1990, Gyorgy i wsp. 1992, Sekiguchi i wsp. 1994). Wybór naturalnych barwników antocyjaninowych do leczenia choroby popromiennej uwarunkowany był szeregiem przedstawionych poniżej właściwości:

- małą toksycznością naturalnego barwnika antocyjaninowego (powyżej 12 g/kg m.c. u myszy),



Ryc. 2. Stymulowane generowanie rodników ponadtlenkowych przez granulocyty krwi obwodowej królików w 4. dobie po pochłonięciu dawki 1,05 Gy promieniowania *gamma*

¹p<0,05 – różnice istotne do grupy porównawczej

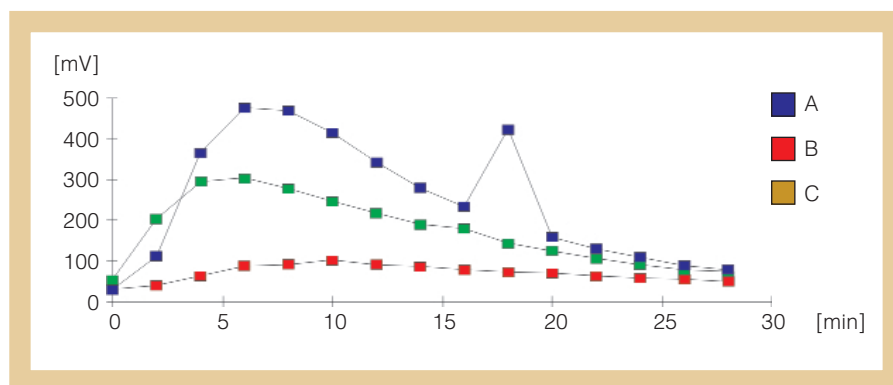
²p<0,05 – różnice istotne do grupy naświetlonej

- ▶ łatwą dostępnością,
- ▶ naturalnym pochodzeniem, szerokim rozpowszechnieniem w świecie roślinnym (Zoliger i wsp. 1991),
- ▶ jako flawonoidy wywierają korzystny wpływ na układ krążenia (Gyorgy i wsp. 1955, Wagner i wsp. 1986 i 1991), szczególnie na ściany naczyń krwionośnych i na przewod pokarmowy (Magistretti i wsp. 1988, Wagner i wsp. 1992),
- ▶ hamują działanie antymitotyczne, wywołane związkami alkilującymi (Bertram i wsp. 1991),
- ▶ działają cytotoksycznie na komórki nowotworowe (Cassady i wsp. 1990, Middleton i wsp. 1992),
- ▶ wywierają dużą aktywność antyoksydacyjną być może poprzez hamowanie oksydazy ksantynowej (Yuting i wsp. 1990),
- ▶ działają radioochronnie (Gardes i wsp. 1993).

Mechanizm ochronnego działania naturalnego barwnika antocyjaninowego oparty jest prawdopodobnie na zmniejszaniu procesów utleniania. W badaniach własnych podczas oceny spoczynkowej i stymulowanej generacji rodnika ponadtlenkowego stwierdzono zwiększoną stymulację rodnika ponadtlenkowego w grupie stymulowanej zymosanem po 48 godz. i w 4. dobie od pochłonięcia dawki 1,05 lub 4,0 Gy. Analogiczne zwiększenie generacji rodnika ponadtlenkowego pod wpływem promieniowania jonizującego stwierdził Sekiguchi i wsp. (1994). Podanie naturalnego barwnika antocyjaninowego znamienne obniżyło w 4. dobie po pochłonięciu dawki 4,0 Gy stymulowaną generację rodnika ponadtlenkowego. U myszy w 3. dobie po napromieniowaniu zaobserwowano największe zahamowanie chemiluminescencji komórek śledzionowych w grupie zwierząt jedynie napromieniowanych. W 14. dobie największe zahamowanie stwierdzono w grupie zwierząt otrzymujących dodatkowo barwnik. Obniżenie chemiluminescencji komórek śledzionowych po dawce 4,0 Gy sugeruje, że w wyniku promieniowania jonizującego nastąpiło uszkodzenie komórek śledzionowych, co miało swoje odzwierciedlenie w wyglądzie morfologicznym całego narządu. Oceniając wszystkie badane parametry biochemiczne oraz morfologiczne, jak również biorąc pod uwagę śmiertelność zwierząt w grupach badanych, potwierdza się obserwacje innych autorów o antyoksydacyjnych właściwościach naturalnego barwnika antocyjaninowego.

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.* Eur J Clin Invest 1983; 13: 363-8.
2. Bertram B, Pool-Zobel BL. *Möglichkeiten der Tumorthherapie mit Flavonoiden.* Zeitschrift für Phytotherapie 1991; 12: 51.
3. Cassady JM, Baird WM, Chang CJ. *Natural products as a source of potential cancer chemotherapeutic and chemopreventive agents.* J Nat Prod 1990; 53: 23-6.
4. Chen YT, Zheng RL, Jia ZJ, et al. *Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants.* Free Radic Biol Med 1990; 9: 19-21.



Ryc. 3. Chemiluminescencja splenocytów myszy w 3. dobie po pochłonięciu dawki 4,0 Gy promieniowania gamma A – napromieniowane, B – napromieniowane + barwnik, C – napromieniowane + sok

5. Čiz M, Lojek A. *Kinetics of luminol-enhanced chemiluminescence induced in murine splenocytes and bone marrow cells by various stimulating agents.* Folia Biologica Praha 1993; 39: 106-16.
6. Gardes-Albert M, Ferradini C, Sekaki A, et al. *Oxygen-centered free radicals and their interactions with EGb761 or CP 202.* Advances in Ginkgo biloba Extract Research. Elsevier, Paris 1993; 2.
7. Gyorgy I, Antus S, Blazovics A, et al. *Substituent effects in the free radical reactions of silybin: radiation-induced oxidation of flavonoid at neutral pH.* Int J Radiat Biol 1992; 61: 603-9.
8. Legonkova LF, Abacumov GZ, Bushma MI, et al. *Changes in UDP-glucuronosyl-glutathione-S-transferase and lipid peroxidation in rat liver microsomes during gamma-irradiation and protective effect of alpha-tocopherol.* Vopr Med Khim 1990; 36: 26-8.
9. Magistretti M, Conti M, Cristoni A, et al. *Antitumor activity of an anthocyanidin from Vaccinium myrtillus.* Arzneim-Forsch Drug Res 1988; 38: 686-70.
10. Middleton E, Kandaswami C. *Effects of flavonoids on immune response and inflammatory cell functions.* Biochem Pharmacol 1992; 43: 1167-74.
11. Passi S, Picardo M, Zompetta C, et al. *The oxyradical-scavenging activity of azelaic acid in biological systems.* Free Radic Res Commun 1991; 15: 17-28.
12. Sato Y, Ohta S, Shinoda M. *Studies on chemical protectors against radiation. XXXI. Protection effects of Aloe arborescens on skin injury induced by X-irradiation.* Yakugaku-Zasshi 1990; 110: 876-84.
13. Sato Y, Ohta S, Shinoda M. *Studies on chemical protectors against radiation. XXVIII. Protective effect of nucleic acid constitutional compounds on radiation damages induced by X-irradiation.* Yakugaku-Zasshi 1990; 110: 210-17.
14. Sato Y, Kumazawa N, Suzuki M, et al. *Studies on chemical protectors against radiation. XXXIII. Protective mechanisms of various compounds against skin injury induced by radiation.* Yakugaku-Zasshi 1991; 111: 51-8.
15. Sekiguchi T, Nagamine T. *Inhibition of free radical generation by biotin.* Biochem Pharmacol 1994; 3: 594-96.
16. Spiers EM, Watson NT, Swanaon Beck J, Chapman JV, Dettmar PW. *The effect of fenclufenac on the regeneration of lymphocytes in rats following total body irradiation.* Int J Immunopharmac 1993; 8: 865-75.
17. Svisitusenko DA. *Ascorbic acid radicals induced by the action of radiation in tissues from rat organs frozen at 77KJ.* Izv Akad Nauk SSSR Biol 1990; 6: 827-34.
18. Szent-Györgyi. *Perspectives for the bioflavonoids.* Ann NY Acad Sci 1955; 61: 732-39.
19. Tamou S, Trott KR. *Modification of late radiation damage in the rectum of rats by deproteinized calf blood serum (Acto Horm) and pentoxifylline (PTX).* Strahlenther-Onkol 1994; 170: 415-20.
20. Wagner H, Elbl G. *ACE-inhibitory procyanidins from Lespedeza capitata.* Planta Med 1992; 297-303.
21. Wagner H, Elbl G, Lotter H, et al. *Evaluation of natural products as inhibitors of angiotensin I converting enzyme (ACE).* Pharm Pharmacol Lett 1991; 1: 15-24.
22. Wagner H, Geyer B, Kiso Y, et al. *Coumestans as the main active principles of the liver drugs Eclipla alba and Wedalia colendulacea.* Plant Med. 1986; 1: 370-81.
23. Yoon SC, Park JM, Jang HS, et al. *Radioprotective effect of captopril on the mouse jejunal mucosa.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 30: 873-78.
24. Yuting C, Rongliang Z, Zhongjian J, et al. *Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants.* Free Radic Biol Med 1990; 9: 19-28.
25. Zhao B, Li X, He R. G, et al. *Scavenging effects of green tea and natural antioxidants on active oxygen radicals.* Mol Cel Biochem 1989; 14: 175-79.

ADRES DO KORESPONDENCJI

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