

Strahlentherapie 116, 251-258 (1961) • LSD 1067/BOL 141

Aus dem Radiologischen Institut der Universität Freiburg/Br.
(Direktor: Prof. Dr. H. Langendorff) und der Pharmazeutischen Abteilung der
Forschungslaboratorien der CIBA AG, Basel

Untersuchungen über einen biologischen Strahlenschutz XLIII. Mitteilung: Zur Frage der Serotoninabhängigkeit des Strahlenschutzeffektes von Reserpin

Von

Hans-Joachim Melching, Roland Jaques und Hans-Adolf Ladner

Nach den ersten Mitteilungen über die Strahlenschutzwirkung von Reserpin durch Melching und Langendorff [1] fanden Fukuda und Hashimoto [2] ebenfalls einen Schutzeffekt dieser Substanz bei der Maus, allerdings war die applizierte Substanzmenge mit 25 mg/kg wesentlich größer als bei Melching und Langendorff. Tricou und Doull [10] gaben Mäusen 3 mg/kg Reserpin, jedoch wesentlich kürzer (5 Minuten) vor der Bestrahlung als Melching und Langendorff sowie Fukuda und Hashimoto. Der bei den Untersuchungen dieser Verfasser fehlende Schutzeffekt des Reserpin ist wahrscheinlich auf die Verkürzung der Zeit zwischen der Gabe der Substanzen und der Bestrahlung zurückzuführen (Tab. 1). Damit wurde bestätigt, daß für die Auslösung eines Schutzeffektes durch das Reserpin die Notwendigkeit besteht, die Substanz, im Gegensatz zu anderen Schutzsubstanzen, den Tieren einige Stunden vor der Bestrahlung zu applizieren [1, 4].

Tabelle 1. Reserpin im Strahlenschutzversuch.

Autoren	Jahr	Tierart	Konzentration	Zeit	Schutz- effekt
H.-J. Melching u. M. Langendorff [1]	1957	Maus	4 mg/kg	12-24 Std.	+
M. Fukuda u. T. Hashimoto [2]	1959	Maus	25 mg/kg	12-24 Std.	+
J. B. Tricou u. J. Doull [10]	1960	Maus	3 mg/kg	5 min	-

Mehrere Autoren berichteten nach der ersten ausführlichen Analyse über die Abhängigkeit des Strahlenschutzeffektes von 5-Hydroxytryptamin (Serotonin) vom Zeitfaktor und der Konzentration der Substanz [5] über die Wirksamkeit dieser Substanz im Strahlenschutz. Übereinstimmend wurde der Schutzeffekt von Serotonin durch diese Autoren [2, 6 bis 10] bestätigt (Tab. 2). Unterschiede im Ausmaß der Wirksamkeit sind zweifellos auf die verschiedenen Versuchsbedingungen (Tab. 3) zurückzuführen. Ein Vergleich der verschiedenen Ergebnisse führt zu der Frage einer Abhängigkeit der Strahlenschutzwirkung des Serotonins von der verwendeten Strahlenqualität, bestätigt aber andererseits

deutlich die Abhängigkeit von einer bestimmten Substanzdosis und von einem bestimmten Zeitabstand, der zwischen der Gabe der Substanz und dem Zeitpunkt der Bestrahlung notwendig ist. Die von *Fukuda* und *Hashimoto* [2] festgestellte geringe Wirksamkeit von Serotonin muß wohl auf die wesentlich geringere Substanzmenge (5 mg/kg) zurückgeführt werden, die den Tieren vor der Bestrahlung gegeben wurde. Dagegen läßt sich der von *Tricou* und *Doull* [3] beobachtete geringe Effekt bei der Gabe von 50 mg/kg 30 Minuten vor der Bestrahlung bisher nicht erklären, denn sowohl *Hope* [8] als auch *Melching*, *Langendorff* und *Ladner* [5] fanden bei dieser Dosierung eine gute Wirksamkeit. Es erscheint uns aber erneut der Hinweis angebracht, daß eine eingehende Untersuchung der Strahlenschutzwirksamkeit von Substanzen nur durch die Verwendung eines größeren Tierkollektivs erfolgen kann. Möglicherweise sind einige der deutlich abweichenden Ergebnisse auf die Verwendung zu geringer Tierzahlen zurückzuführen.

Tabelle 2. 5-Hydroxytryptamin im Strahlenschutzversuch.

Autoren	Jahr	Tierart	Optimale Konzentration	Optimale Zeit	Schutzeffekt
<i>J. L. Gray, I. T. Tew u. H. Jensen</i> [21]	1952	Ratte	20 mg/kg	5 min	+
<i>Z. M. Bacq u. A. Herve</i> [22]	1952	Maus	95 mg/kg i.p.	direkt	+
<i>H. Langendorff u. R. Koch</i> [23]	1957	Maus	25 mg/kg i.v.	10–15 min	+
			85 mg/kg i.p.	5 min	+
<i>H.-J. Melching, M. Langendorff u. H.-A. Ladner</i> [5]	1958	Maus	50 mg/kg i.p.	30 min vor Bestr. bis direkt n. Bestr.	+
<i>H. A. S. van den Brenk u. K. Elliott</i> [6]	1959	Ratte	4,9 mg/kg	5 min	+
<i>D. B. Hope</i> [8]	1959	Maus	50 mg/kg i.p.	30 min	+
<i>H. Kriegel u. H.-J. Melching</i> [11]	1959	Ratte	65,2 mg/kg i.p.	5 min	(+)
<i>B. J. Tricou u. J. Doull</i> [3]	1959	Maus	100 mg/kg	15–30 min	+
<i>M. Fukuda u. T. Hashimoto</i> [2]	1959	Maus	4 mg/kg	12–24 Std.	+
<i>R. I. H. Wang, J. G. Kereiakes, R. R. Anderson u. A. T. Krebs</i> [9]	1959	Maus	35,2 mg/kg	30 min	+

Tabelle 3. Unterschiedliche Versuchsbedingungen bei Serotoninversuchen.

Autoren	Jahr	Spannung	mA	Dosisleistung	Filterung	Fokus-Tier-Abstand
<i>J. L. Gray, I. T. Tew u. H. Jensen</i> [21]	1952	200 kV	6	60 r/min	0,5 mm Cu 1,0 mm Al	29 cm
<i>Z. M. Bacq u. A. Herve</i> [22]	1952	250 kV	12	90 r/min	0,25 mm Cu	50 cm
<i>H.-J. Melching, M. Langendorff u. H.-A. Ladner</i> [5]	1958	150 kV	20	120 r/min	0,87 mm Cu (HWS)	30 cm
<i>D. B. Hope</i> [8]	1959	250 kV	14	69 r/min	1,2 mm Cu	60 cm
<i>B. J. Tricou u. J. Doull</i> [3]	1959	250 kV	15	41 r/min	0,25 mm Cu 1,0 mm Al	75 cm
<i>M. Fukuda u. T. Hashimoto</i> [2]	1959	160 kV		68 r/min	0,3 mm Cu 0,5 mm Cu	
<i>R. I. H. Wang, J. G. Kereiakes, R. R. Anderson u. A. T. Krebs</i> [9]	1959	250 kV	30	175 r/min	1,1 mm Cu (HWS)	44 cm

Gray u. a. sowie van den Brenk und Elliott [6] fanden eine gute Schutzwirksamkeit des Serotonins auch bei der Ratte. Kriegel und Melching [11] fanden zwar auch einen Effekt, konnten jedoch die Angaben dieser Autoren nicht voll bestätigen.

Die antagonistische Wirkung von LSD und BOL auf die Schutzwirksamkeit des Serotonins bei Mäusen [15] beobachteten Van den Brenk und Elliott auch bei Ratten [6]. Darüber hinaus stellten sie einen derartigen antagonistischen Effekt ebenfalls durch die Gabe von Anti-Serotonin oder BAS-Phenol (1-Benzyl-2,5-dimethylserotonin) fest. Diese Frage der antagonistischen Beeinflussbarkeit des durch Serotonin ausgelösten Strahlenschutzeffektes wurde auch von Tricou und Doull [3] untersucht. So wird der Serotonin-Schutzeffekt von 90% durch die Gabe von Atropin (0,25 mg/kg) auf 60%, von 1,25 mg/kg Atropin auf 0%, durch die Gabe von Dibenzylin (2 mg/kg) auf 50%, von 1,25 mg/kg Dibenzylin auf 25%, durch die Gabe von Regitin (1 mg/kg) auf 40% gesenkt, während durch die Gabe von Benodain (0,25 mg/kg) keine signifikante Senkung erzielt wird.

Im Gegensatz zu Langendorff, Melching und Ladner [13] fanden Tricou und Doull [3] bei der kombinierten Gabe von Iproniazid 100 mg/kg 18 Stunden vor der Bestrahlung + 5-Hydroxytryptamin 50 mg/kg 5 Minuten vor der Bestrahlung mit 800 r einen Anstieg des Schutzeffektes von 62% bei alleiniger Gabe von Serotonin auf 100%. Wenn dagegen 100 mg/kg Iproniazid 10 Minuten vor der Bestrahlung gegeben wurden, sank die Überlebensrate der Tiere von 62% nach Gabe von Serotonin auf 38% ab. Auch durch die Gabe eines anderen Monaminoxidaseblockers „MO-911“ in einer Dosis von 100 mg/kg 18 Stunden vor der Bestrahlung wurde der Serotonin-Schutzeffekt von 62% auf 100% gesteigert, während er durch eine Verkürzung des Zeitabstandes auf 10 Minuten vor der Bestrahlung bei 62% blieb.

Da einerseits Serotonin-Antagonisten auch im Strahlenschutzversuch den Serotonineffekt zu hemmen vermögen und andererseits zwischen Reserpin und 5-Hydroxytryptamin gewisse pharmakologische Beziehungen postuliert wurden, erschien es von Interesse zu untersuchen, inwieweit der Strahlenschutzeffekt von 5-Hydroxytryptamin und Reserpin durch verschiedene Pharmaka unter Einschluß relativ spezifischer Serotonin-Antagonisten beeinflusst wird.

Material und Methode

Es wurden weiße Mäuse eines institutseigenen Stammes mit einem Durchschnittsgewicht von 20 g verwendet. Die Bestrahlungsbedingungen entsprachen denen unserer früheren Versuche [13].

Folgende Versuche wurden durchgeführt:

1. Es wurde zunächst die Schutzwirksamkeit verschiedener Substanzen geprüft.
 - a) 5-Hydroxytryptamin-kreatinin-sulfat 50 mg/kg 5 Minuten vor der Bestrahlung, i.p.
 - b) Tryptamin (Tryptamin-hydrochlorid) 100 mg/kg 15 Minuten vor der Bestrahlung, i.p.
 - c) Reserpin (Serpasil) 4 mg/kg 12 Stunden vor der Bestrahlung, s.c.
 - d) Regitin (2-[N-p.Tolyl-N-m-oxyphenyl-aminoäthyl]-imidazolin-hydrochlorid) 10 mg/kg 10 Minuten vor der Bestrahlung, s.c.
 - e) Yohimbin (Yohimbin hydrochloricum) 3 mg/kg 12 Stunden vor der Bestrahlung, s.c.

- f) Apresolin (1-Hydrazinophthalazin) 10 mg/kg 10 Minuten vor der Bestrahlung, s.c.
 g) Nepresol (1,4-Dihydrazinophthalazinsulfat) 10 mg/kg 10 Minuten vor der Bestrahlung, s.c.
 h) LSD (D-Lysergsäurediäthylamid) 100 γ /Tier 5 Minuten vor der Bestrahlung, i.p.
 i) BOL (Bromlysergsäurediäthylamid) 100 γ /Tier 5 Minuten vor der Bestrahlung, i.p.
2. Die Tiere erhielten eine kombinierte Gabe von 5-Hydroxytryptamin und je einer der folgenden Substanzen: Apresolin, Nepresol, Regitin, Yohimbin oder Tryptamin. Die antagonistische Wirkung von LSD und BOL auf die Strahlenschutzwirksamkeit von 5-Hydroxytryptamin wurde bereits früher aufgezeigt.
3. Ferner wurde die Wirkung einer Kombination von Reserpin mit je einer der folgenden Substanzen untersucht: Apresolin, Nepresol, Regitin, Yohimbin, Tryptamin, LSD oder BOL.

Die Tiere erhielten in Kollektiven zu je 10 Tieren in einem Plastikkästchen eine Ganzkörperbestrahlung von 810 r = DL 98/30.

Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tabellen 4 bis 6 aufgezeigt.

a) Wie auch von Jaques und Meier [14] festgestellt wurde, kann durch die Gabe von Apresolin ein leichter Schutzeffekt bei der Ganzkörperbestrahlung von Mäusen beobachtet werden. Ein Schutzeffekt läßt sich ebenfalls durch die Gabe von Yohimbin und vor allem von Tryptamin — wie bereits von Langendorff und Koch [15] berichtet — feststellen. Nepresol, Regitin sowie LSD oder BOL führen dagegen zu keiner signifikanten Erhöhung der Überlebensrate der Tiere.

b) Der Schutzeffekt des 5-Hydroxytryptamin wird durch die kombinierte Gabe von Apresolin, Nepresol, Regitin, LSD oder BOL signifikant gemindert, während durch die Kombination mit Tryptamin oder Yohimbin keine signifikante Veränderung erreicht werden kann.

c) Der Schutzeffekt des Reserpin wird durch spezifische Serotonin-Antagonisten nicht gemindert. Dagegen zeigt sich eine erhöhte Überlebensrate der Tiere nach der Gabe von Reserpin + Regitin, Reserpin + Yohimbin sowie Reserpin + Nepresol, während der Schutzeffekt des Tryptamin unverändert bleibt.

Tabelle 4. Männliche weiße Mäuse eines institutseigenen Inzuchtstammes, bei LSD und BOL 148 weibliche Tiere. Bestrahlung mit 810 r Ganzkörperbestrahlung = DL 98/30.

Substanz	Überlebende	
5-Hydroxytryptamin 50 mg/kg, 5 min vor der Bestrahlung	39/248	96,4%
Tryptamin 100 mg/kg, 15 min vor der Bestrahlung	38/50	76,0%
Reserpin (Serpasil) 4 mg/kg, 12 Std. vor der Bestrahlung	23/48	48,0%
Regitin 10 mg/kg, 10 min vor der Bestrahlung	5/50	10,0%
Yohimbin 3 mg/kg, 12 Std. vor der Bestrahlung	12/50	24,0%
Apresolin 10 mg/kg, 10 min vor der Bestrahlung	10/50	20,0%
Nepresol 10 mg/kg, 10 min vor der Bestrahlung	7/50	14,0%
LSD 100 γ /Tier, 5 min vor der Bestrahlung	1/40	2,5%
BOL 148 100 γ /Tier, 5 min vor der Bestrahlung	1/50	2,0%

5-Hydro
5-Hydro
5-Hydro
5-Hydro
5-Hydro
5-Hydro
5-Hydro
5-Hydro

Reserpin
Reserpin
Reserpin
Reserpin
Reserpin
Reserpin
Reserpin

Die
5-Hydro
BOL, l
übliche
wirken
Apres
kung b
nach J
zusam
Oxyda
Freiset
das Re
auch b
Hemm
Gabe r
goniste
dem ir

Tabelle 5.

Substanz	Überlebende		P-Wert
5-Hydroxytryptamin	239/248	96,4%	
5-Hydroxytryptamin + Apresolin	21/50	42,0%	0,05 - 0,02
5-Hydroxytryptamin + Regitin	39/50	78,0%	0,10 - 0,05
5-Hydroxytryptamin + Yohimbin	44/50	88,0%	0,20 - 0,10
5-Hydroxytryptamin + Nepresol	24/50	48,0%	0,05 - 0,02
5-Hydroxytryptamin + Tryptamin	44/50	88,0%	0,20 - 0,10
5-Hydroxytryptamin + LSD	10/50	20,0%	0,02 - 0,01
5-Hydroxytryptamin + BOL 148	41/60	68,3%	0,10 - 0,05
5-Hydroxytryptamin + LSD + BOL 148	0/50	0%	<0,001

Tabelle 6.

Substanz	Überlebende		P-Wert
Reserpin (Serpasil)	23/48	48,0%	
Reserpin (Serpasil) + Regitin	34/50	68,0%	0,50 - 0,30
Reserpin (Serpasil) + Yohimbin	35/48	72,9%	0,50 - 0,30
Reserpin (Serpasil) + Apresolin	21/50	42,0%	0,70 - 0,50
Reserpin (Serpasil) + Nepresol	29/49	59,2%	0,70 - 0,50
Reserpin (Serpasil) + Tryptamin	36/50	72,0%	0,50 - 0,30
Reserpin (Serpasil) + LSD	19/46	41,0%	0,70 - 0,50
Reserpin (Serpasil) + BOL 148	23/50	46,0%	0,80 - 0,70

Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß der Strahlenschutzeffekt des 5-Hydroxytryptamin a) durch typische Serotonin-Antagonisten, wie LSD und BOL, b) aber auch durch Substanzen, die wie Apresolin und Nepresol in den üblichen pharmakologischen Versuchsanordnungen nicht serotoninantagonistisch wirken, deutlich gemindert werden kann. Einzelne dieser Substanzen (z. B. Apresolin) besitzen andererseits bei alleiniger Gabe eine schwache Schutzwirkung bei der Maus. Zur Erklärung des Schutzeffektes dieses Hydrazins kommt nach *Jaques* und *Meier* einmal eine mögliche Chelatbildung und die damit zusammenhängende pro- oder antioxydative Wirkung auf die metallkatalysierte Oxydation biogener Amine [16] in Frage, zum anderen eine Anhäufung bzw. Freisetzung von biogenen Aminen, wie sie von uns [17, 18] zunächst auch für das Reserpin angenommen wurde. Im Gegensatz zu Iproniazid verändert die auch bei Apresolin mit Serotonin als Substrat nachweisbare Monaminoxidase-Hemmwirkung [16] den Strahlenschutzeffekt von Reserpin bei kombinierter Gabe nicht. Obwohl Apresolin ebenso wie Nepresol nicht als Serotonin-Antagonisten angesprochen werden können, verringern diese beiden Hydrazine zudem in Kombination mit 5-Hydroxytryptamin dessen Schutzwirkung. Diese

Tabelle 7. Antagonistische Beeinflussbarkeit des Strahlenschutzeffektes von 5-Hydroxytryptamin.

Substanzen		Zeit vor Bestrahl.	Tierart	Dosis	Antagonismus	Autoren
Kombination	Konzentration					
Serotonin + LSD	4,9 mg/kg 0,114 mg/kg	5 min 10 min	Ratten	1000 r	+	van den Brenk u. Elliott (1958) [6]
Serotonin + BAS-phenol	4,9 mg/kg 34,5 mg/kg	5 min 10 min	Ratten	1000 r	+	van den Brenk u. Elliott (1958) [6]
Serotonin + BOL	4,9 mg/kg 0,877 mg/kg	5 min 10 min	Ratten	1000 r	+	van den Brenk u. Elliott (1958) [6]
Serotonin + LSD	50 mg/kg 200 μ /Tier	5 min 5 min	Mäuse	810 r	+	Langendorff, Melching u. Ladner (1959) [12]
Serotonin + BOL	50 mg/kg 100 μ /Tier	5 min 5 min	Mäuse	810 r	+	Langendorff, Melching u. Ladner (1959) [12]
Serotonin + LSD + BOL	50 mg/kg 200 μ /Tier 100 μ /Tier	5 min 5 min 5 min	Mäuse	810 r	+	Langendorff, Melching u. Ladner (1959) [12]
Serotonin + BOL	50 mg/kg 1 mg/kg	30 min 30 min	Mäuse	825 r	+	Hope (1959) [8]
Serotonin + Atropin	100 mg/kg 1,25 mg/kg	15 min 35 min	Mäuse	850 r	+	Tricou u. Doull (1960) [10]
Serotonin + Dibenzylin	100 mg/kg 1,25 mg/kg	15 min 35 min	Mäuse	850 r	+	Tricou u. Doull (1960) [10]
Serotonin + Regitin	100 mg/kg 1 mg/kg	15 min 35 min	Mäuse	800 r	+	Tricou u. Doull (1960) [10]
Serotonin + Regitin	50 mg/kg 10 mg/kg	5 min 10 min	Mäuse	810 r	+	Melching, Jaques u. Ladner (1961)

vielfältigen Effekte von Apresolin im Strahlenschutzversuch stehen möglicherweise in Beziehung zu den ebenso unterschiedlichen Wirkungen auf die metallkatalysierte Oxydation biogener Amine [16].

Die ungleichen Ergebnisse der Kombination von 5-Hydroxytryptamin mit einem Sympathikolytikum (Regitin, Yohimbin) lassen vermuten, daß Serotonin seinen Strahlenschutzeffekt nicht zur Hauptsache einer sympathikomimetischen Wirkungskomponente verdankt. Zudem bewirkt das Rauwolfia-Alkaloid Yohimbin im Gegensatz zu Regitin selbst einen schwachen Strahlenschutz, womit eine Erklärung für die unterschiedliche Wirkung der beiden untersuchten Sympathikolytika auf den Schutzeffekt des 5-Hydroxytryptamin gegeben wäre. Das verschiedene Verhalten von Regitin und Yohimbin in Kombination mit 5-Hydroxytryptamin ist im übrigen auch insofern auffallend, als beide Substanzen an isolierten Organen serotoninantagonistisch wirken. In dieser Hinsicht besteht eine gewisse Parallele zu den deutlich abweichenden Auswirkungen einer gleichzeitigen Gabe hochwirksamer Serotonin-Antagonisten, wie LSD und BOL. Es ergibt sich somit, daß die Strahlenschutzwirkung von Serotonin nicht allein auf seinen bisher bekannten pharmakodynamischen Wirkungsqualitäten beruhen kann. Die antagonistische Wirkung des Regitin erwies sich übrigens in unseren Versuchen geringer als bei Tricou und Doull [10]. Möglicherweise

Tabelle 7 (Fortsetzung).

Substanzen		Zeit vor Bestrahl.	Tierart	Dosis	Antagonismus	Autoren
Kombination	Konzentration					
Serotonin + Apresolin	50 mg/kg 10 mg/kg	5 min 10 min	Mäuse	810 r	+	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Serotonin + Benodain	100 mg/kg 0,25 mg/kg	15 min 35 min	Mäuse	810 r	—	Tricou u. Doull (1960) [10]
Serotonin + Nepresol	50 mg/kg 10 mg/kg	5 min 10 min	Mäuse	810 r	+	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Serotonin + Yohimbin	50 mg/kg 3 mg/kg	5 min 12 Std.	Mäuse	810 r	—	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Serotonin + Tryptamin	50 mg/kg 100 mg/kg	5 min 15 min	Mäuse	810 r	—	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Reserpin + Apresolin	4 mg/kg 10 mg/kg	12 Std. 10 min	Mäuse	810 r	—	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Reserpin + Regitin	4 mg/kg 10 mg/kg	12 Std. 10 min	Mäuse	810 r	Additivität	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Reserpin + Nepresol	4 mg/kg 10 mg/kg	12 Std. 10 min	Mäuse	810 r	—	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Reserpin + Yohimbin	4 mg/kg 3 mg/kg	12 Std. 12 Std.	Mäuse	810 r	Additivität	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Reserpin + Tryptamin	4 mg/kg 100 mg/kg	12 Std. 15 min	Mäuse	810 r	Additivität	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Reserpin + LSD	4 mg/kg 200 γ /Tier	12 Std. 5 min	Mäuse	810 r	—	Melching, Jaques u. Ladner (1961)
Reserpin + BOL	4 mg/kg 100 γ /Tier	12 Std. 5 min	Mäuse	810 r	—	Melching, Jaques u. Ladner (1961)

ist der Unterschied auch in diesem Falle wieder durch die geringere Zahl von Tieren begründet, die von diesen Autoren verwendet wurde (Tab. 7).

Von besonderer Bedeutung erscheint uns aber die fehlende antagonistische Wirkung von Apresolin, Nepresol, Regitin, Yohimbin, LSD oder von BOL auf den Strahlenschutzeffekt des Reserpins. Im Gegenteil läßt sich für das Regitin, das Yohimbin und das Nepresol sogar ein Synergismus feststellen, d. h., es besteht zwischen den Endeffekten der beiden untersuchten Kombinationsreihen (Serotonin bzw. Reserpin + Schutzsubstanz) keine Parallelität. Diese Befunde sprechen teilweise gegen unsere bisherigen Vorstellungen über den Wirkungsmechanismus von Reserpin bei der Auslösung eines Strahlenschutzeffektes.

Tabelle 8. Die Strahlenschutzwirksamkeit von L-Adrenalin und Nor-Adrenalin bei 810-r-Ganzkörperbestrahlung weiblicher weißer Mäuse.

Substanz	Überlebensrate
Kontrollen ohne Substanz	3/200 = 1,5%
L-Adrenalin	38/50 = 76,0%
Nor-Adrenalin	27/50 = 54,0%

Unsere frühere Vermutung, daß dieser u. a. möglicherweise durch die Freisetzung von 5-Hydroxytryptamin bedingt sei, läßt sich auf Grund der vorliegenden Ergebnisse sowie unter Berücksichtigung des zeitlichen Verlaufs der Serotoninfreisetzung nach Reserpin nicht mehr aufrechterhalten. Es erscheint aber nicht ausgeschlossen, daß der Zustand der reserpinbedingten Serotoninarmut gewisser Gewebe für den Strahlenschutzeffekt von Reserpin von Bedeutung ist. In ähnlicher Weise könnte auch die nach Reserpin erfolgende Senkung des Katecholamingehaltes gewisser Organe, wie Hypothalamus und Sympathikus [19, 20], zur Schutzwirkung dieser Rauwolfia-Alkaloide beitragen. Damit wäre der von uns mit L-Adrenalin und Nor-Adrenalin erzielte Strahlenschutzeffekt (Tab. 8) eher vergleichbar mit demjenigen von 5-Hydroxytryptamin oder Tryptamin und nicht als Erklärungsmöglichkeit für die Reserpinwirkung im Strahlenschutzversuch zu betrachten.

Zusammenfassung

Es wird über die unterschiedliche Beeinflussbarkeit des Strahlenschutzeffektes von Reserpin und 5-Hydroxytryptamin durch Substanzen verschiedener pharmakodynamischer Charakterisierung berichtet.

Summary

It is shown that the protective effect exerted by either reserpine or serotonin in mice receiving lethal x-ray irradiation may be augmented or antagonised by substances of varying pharmacological character.

Résumé

Il est montré que des substances appartenant à différentes catégories pharmacologiques modifient d'une manière différente l'effet protecteur de la réserpine ou de la sérotonine lorsqu'elles sont combinées avec celles-ci.

Schrifttum

1. Melching, H.-J., u. M. Langendorff: *Naturwissenschaften* 44 (1957): 377.
2. Fukuda, M., u. T. Hashimoto: *Nippon acta radiol.* 19 (1959): 1583.
3. Tricou, B. J., u. J. Doull: USAF, Quart. Progress Rep. No. 33 (1959): 75.
4. Langendorff, M., H.-J. Melching, H. Langendorff, R. Koch u. R. Jaques: *Strahlentherapie* 104 (1957): 338.
5. Melching, H.-J., M. Langendorff u. H.-A. Ladner: *Naturwissenschaften* 45 (1958): 545.
6. Van den Brenk, H. A. S., u. K. Elliott: *Nature* 182 (1958): 1506.
7. Rauskenbakh, G. A., u. G. A. Chermov: *Probl. Gemat.* 4 (1959): 3.
8. Hope, D. B.: *Biochem. Soc. Symp.* 17 (1959): 93.
9. Wang, R. I. H., J. G. Kerciakes, R. R. Anderson u. A. T. Krebs: *US Army Med. Res. Lab. Rep.* 407 (1959): 1.
10. Tricou, B. J., u. J. Doull: USAF, Quart. Progress Rep. 36 (1960): 85.
11. Kriegel, H., u. H.-J. Melching: *Naturwissenschaften* 46 (1959): 652.
12. Langendorff, H., H.-J. Melching u. H.-A. Ladner: *Strahlentherapie* 108 (1959): 251.
13. Dies.: *ebenda* 109 (1959): 554.
14. Jaques, R., u. R. Meier: *Experientia* Vol. XVI/2 (1960): 75.
15. Langendorff, H., u. R. Koch: *Strahlentherapie* 98 (1955): 245.
16. Meier, R., u. W. Schuler: *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 15 (1957): 284.
17. Melching, H.-J.: 39. Tagg. d. Dtsch. Röntgen-Ges., Frankfurt/M. *Fortschr. Röntgenstr.* 88 (1958): 81 (Beiheft).
18. Langendorff, H., H.-J. Melching u. H.-A. Ladner: *Strahlentherapie* 108 (1959): 57.
19. Holzbauer, M., u. M. Vogt: *J. Neurochem.* 1 (1956): 8.
20. Muscholl, E., u. M. Vogt: *J. Physiol.* 141 (1958): 132.
21. Gray, J. L., I. T. Tew u. H. Jensen: *Proc. Soc. exp. Biol.* 80 (1952): 604.
22. Bacq, Z. M., u. A. Herve: *Bull. Acad. roy. méd. Belg.* 1952: 13; *Schweiz. med. Wschr.* 1952: 1018.
23. Langendorff, H., u. R. Koch: *Strahlentherapie* 102 (1957): 58.