

intentó explicar la acción de los rayos ionizantes sobre el sistema nervioso vegetativo afirmando que los productos de la desintegración de la colina, efectuada por los rayos, son responsables de la hiperexcitabilidad. Esta teoría no puede hoy sostenerse, por lo menos como única explicación.

Hemos adoptado como hipótesis de trabajo la idea de que las radiaciones de menor longitud de onda actúen sobre las superficies limitantes celulares (y las interfases en general) modificando la reactividad del elemento biológico concurrente hacia el estímulo que transmite el impulso nervioso: un factor causal importantísimo de la reactividad es, en efecto, el estado físico-químico de las membranas o capas superficiales del protoplasma celular, estado que se traduce o manifiesta como función permeabilidad y función adsorción de los receptores químicos periféricos. Las variaciones de estos parámetros, que integran el concepto de «sorbition» de los autores de habla inglesa, son las condiciones requeridas por las teorías farmacológicas hoy más acreditadas sobre el mecanismo de acción de las drogas: es decir, la de «la acción potencial» que se apoya en los fenómenos de permeabilidad como función electiva para mantener un desnivel de potencial entre la droga extra e intracelular, y la teoría de los receptores periféricos que sostiene que las drogas actúan entrando en combinación química con éstos y sólo entonces (ejemplo típico la acción antagonista a la acetilcolina del azul de metileno en el corazón aislado).

Las modificaciones aportadas en las superficies limitantes estriban con toda probabilidad en alteraciones del estado físico de los biocoloides que forman dichas superficies y de la disposición de iones alrededor de ellas. Probablemente no son más que dos aspectos o fases del mismo fenómeno.

Las consecuencias más inmediatas de las alteraciones aludidas son variaciones de la permeabilidad y de la conducción iónica. Y la excitabilidad se acompaña justamente de un aumento de permeabilidad y de disminución de resistencia e impedancia al paso de la corriente eléctrica.

A pesar de los resultados casi negativos hasta ahora obtenidos por los investigadores, estamos convencidos de que otra consecuencia inmediata de la irradiación debe ser la modificación de las características de las corrientes de acción registradas por los modernos oscilógrafos.

Es oportuno hacer observar que en las investigaciones radiobiológicas llevadas a cabo hasta ahora sobre los factores biofísicos de la excitabilidad y de la conducción se han empleado dosis de energía radiante excesivas que determinan alteraciones citológicas irreversibles, mientras sería del máximo interés demostrar que también cantidades mínimas de energía son suficientes para interferir en los fenómenos biológicos de manera reversible sin alteraciones relevantes.

Debe añadirse que en la mayoría de las investigaciones practicadas con el objeto de estudiar las modificaciones de la permeabilidad por obra de las radiaciones se efectuaron experimentos que no reflejan actos fisiológicos, empleando sustancias que no intervienen en ellos, o poniendo el objeto biológico en condiciones de membrana coloidal inerte.

La conveniencia de investigar las variaciones provocadas por la energía ionizante sobre un substrato biológico puesto en contacto con sustancias fisiológicas, fué lo que nos aconsejó, además de las investigaciones ya efectuadas en el ganglio simpático, estudiar los efectos acetilcolínicos, eligiendo para tal fin la contractura del músculo recto abdominal de la rana.

En los numerosos ensayos los resultados fueron constantemente positivos. La irradiación de fragmentos del músculo, estimulado por la acetilcolina, produce inmediatamente un notable aumento de la contractura (véase fig. 1), lo que no se presenta en los experimentos de control efectuados simultáneamente en fragmentos iguales de los mismos músculos.

Resultados análogos fueron obtenidos en el músculo dorsal de la sanguijuela eserinizado. Estos resultados serán comunicados próximamente y se discutirán entonces otros aspectos de la sensibilización a la acetilcolina por obra de los rayos X.

Las dosis de energía roentgen empleada fué de 90 r (rayos blandos).

Se repite, por lo tanto, en el músculo aislado el fenómeno que se presenta en el ganglio *in situ*, no habiendo sido posible en el músculo observar la segunda fase de hipo y hasta inexcitabilidad. Sin embargo, creemos que se podría observar también en este caso, a condición de poder prolongar la observación tanto tiempo cuanto fuera necesario; en el ganglio *in situ* y normalmente irrigado, la observación puede prolongarse

hasta 6-8 horas sin que intervengan fenómenos de fatiga o degenerativos.

De todos modos, teniendo en cuenta la gran importancia de los fenómenos difásicos postirradiatorios, que parecen ser

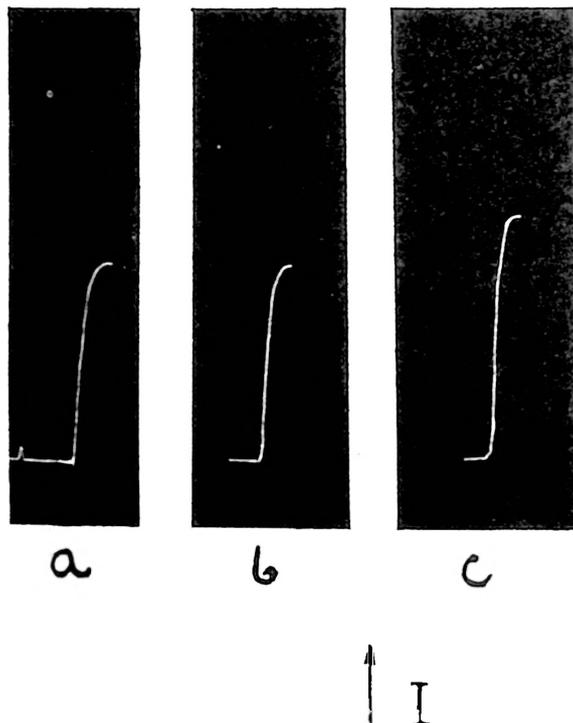


Figura 1.

Aumento de la contractura acetilcolínica por obra de la irradiación. En a, b, c, 3 contracturas producidas por la misma dosis de acetilcolina; entre b, y c, irradiación (I).

una respuesta típica del estado coloidal, habiendo sido observados también en coloides inorgánicos, tenemos la intención de investigar ulteriormente este aspecto del problema.

La explicación del aumento de respuesta a la acetilcolina podría ser muy fácil partiendo de la afirmación, experimentalmente comprobada por muchos fisiólogos, de que la excitabilidad se acompaña de aumento de permeabilidad y admitiendo que las radiaciones en estudio aumentan dicha cualidad física, hecho que también ha sido objeto de repetidas demostraciones positivas, si bien todas, a nuestro juicio, adolecen del mismo defecto; es decir, el de haberse realizado en condiciones demasiado distintas de las fisiológicas.

A la luz de la teoría de acción potencial, el aumento de

respuesta a la acetilcolina no es tan sencillo; en efecto, sus autores admiten que pequeñas disminuciones de permeabilidad van seguidas, no ya de disminución, sino de aumento de excitabilidad, a causa de la aumentada diferencia de potencial entre la droga extra e intra-celular. Nosotros mismos hemos observado aumento de la respuesta a la acetilcolina después de dosis de atropina inferiores a las que producen inhibición, sin que el hecho haya merecido especial atención nuestra, a lo menos por ahora.

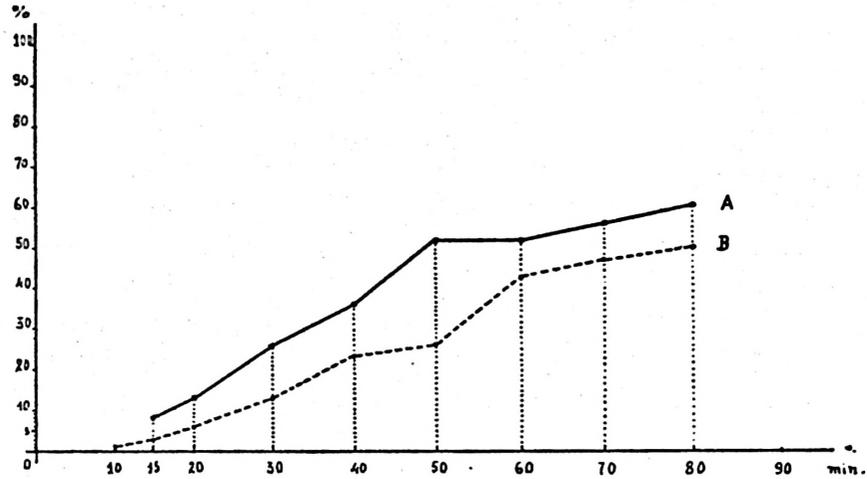
Bien es verdad que la teoría potencial no está generalmente admitida: algunos autores consideran que las afirmaciones de Straub y su escuela corresponden a la verdad sólo en contados casos. Así Jung, Heubner, Genuit; Tiffeneau y col. creen poder afirmar que sólo en el músculo liso se puede hablar de acción potencial.

De todos modos y teniendo por cierto que más de una vez el estudio del antagonismo ha sido útil en farmacología para sacar deducciones sobre el mecanismo de acción de un fármaco, hemos pensando que no sería inútil investigar la acción de las radiaciones roentgen sobre el bien conocido antagonismo atropina-acetilcolina.

En efecto, si la atropina disminuye la permeabilidad de las membranas a la acetilcolina, como admite la escuela de Straub (Gremels afirma que la disminución de permeabilidad impide el desarrollo del potencial acetilcolínico), y las radiaciones la aumentan, deberíamos asistir a un antagonismo entre ambas acciones: es decir, provocar en el substrato biológico mediante las radiaciones unas condiciones que impiden la acción inhibidora de la atropina. No obstante conviene hacer notar que no está suficientemente aclarado el mecanismo del antagonismo entre acetilcolina y atropina (Genuit y Junker). En efecto, por una parte la mera impermeabilización de la membrana celular no lo explica, puesto que otras sustancias que reducen la permeabilidad no son antagonistas de la acetilcolina; por otra parte, está demostrado que la atropina no tiene ninguna acción inhibidora sobre la esterasa.

Los resultados obtenidos confirman la exactitud de este punto de vista: el músculo irradiado se recupera más pronto y más ampliamente que el no irradiado de la acción de la atropina; es decir, las curvas de contractura acetilcolínica que se ob-

tienen en el músculo atropinizado son más altas cuando a la atropinización se sumó la irradiación.



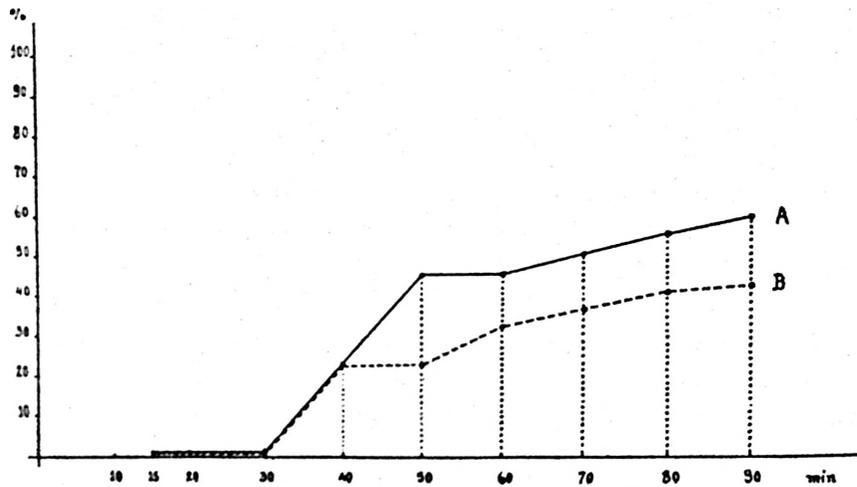
Gráfica 1.

Curva de recuperación funcional del músculo recto abdominal de la rana, después de paralizado por la atropina.

Valores medios de seis experiencias:

A = mitades irradiadas.
B = mitades no irradiadas.

En las gráficas 1 y 2 se estudia la recuperación de músculos de rana irradiados (A) y no irradiados (B) después de 10 minutos de atropinización con dosis suficiente para inhibir to-



Gráfica 2.

Curva de recuperación funcional del músculo recto abdominal de la rana, después de paralizado por la atropina.

A = mitad irradiada.
B = mitad no irradiada.

talmente la contractura acetilcolínica. Los valores se registran en tanto por ciento de la altura de la curva de contractura standard antes de la atropinización.

En la gráfica 1 se exponen los valores medios de todas las experiencias realizadas. En la 2 se registran los valores de recuperación de dos mitades del mismo músculo simultáneamente tratadas.

Nótese que la mayor divergencia de los valores, tanto en la gráfica 1 como en la 2, se obtiene a los 50 minutos.

Queremos hacer constar nuestro agradecimiento al profesor Valdecasas por sus consejos y constante dirección a lo largo de la realización de este trabajo.

Resumen

El autor discute la orientación técnica de las investigaciones radiobiológicas destinadas a estudiar la acción de los rayos ionizantes sobre la permeabilidad celular, y menciona los resultados por él obtenidos en el ganglio cervical superior del gato con dosis muy pequeños de rayos Roentgen.

Empleando muy poca energía radiante, ha podido demostrar en el músculo recto abdominal de la rana un aumento de la respuesta isotónica frente a la estimulación acetilcolínica, aumento que, a la luz de las teorías físicoquímicas de la Farmacología General, atribuye a una mayor reactividad del substrato biológico.

Para sustentar las ideas que expone sobre la acción de los rayos X, ha investigado el efecto que éstos producen sobre el antagonismo acetilcolina-atropina, demostrando que el músculo irradiado se recupera de la acción inhibitoria de la atropina mucho más pronto y ampliamente que el no irradiado.

Summary

The methods of radiobiological researchs carried out in order to study the effects of ionizing rays upon cellular permeability are criticized.

The results previously obtained by the author in superior cervical ganglion by means of small amounts of roentgen rays are mentioned.

Frog's muscle (Rectus abdominis) irradiated with small dosis of roentgen-rays shows an increased isotonic response to acetylcholine which is ascribed to increased «reactivity» of the biological substratum according to the physico-chemical theories of Pharmacology.

In order to support the considered hypothesis on roentgen rays-

action its effect on the acetylcholine-atropin antagonism is investigated and it is demonstrated that irradiated muscle recovers from the inhibitory action of atropine much earlier and more widely than non-irradiated muscle.

Zusammenfassung

Der Verfasser bespricht die technischen Verhaeltnisse der radiobiologischen Forschungen in Zusammenhang mit der Wirkung der ionisierenden Strahlen auf die Zelldurchdringlichkeit. Er beschreibt in der Folge seine Ergebnisse bei der Bestrahlung des oberen Halsganglion der Katze mit sehr kleinen Roentgenstrahlmengen.

Nach Anwendung geringerer Strahlenenergie, ist dem Verfasser gelungen, eine Steigerung der isotonischen Antwort im Froschmuskel (Rectus abdominis) gegenueber Ach.-Reizung zu beweisen. An Hand von den physikochemischen Theorien der Allgemeinen Pharmakologie, fuehrt er diese Wirkungssteigerung einer groesse- ren, von den Strahlen verursachten Anspruchsfaehigkeit des biologischen Versuchsmateriales (Froschmuskel).

Um seine Ansichten ueber Roentgenstrahlenwirkung zu vers- taerken, hat der Verfasser diese Wirkung auf das Antagonismus Ach.-Atropin studiert und die Feststellung gemacht dass der bes- trahlte Muskel sich viel schneller und gruendlicher als der unbes- trahlte von der hemmenden Wirkung der Atropin erholt.