

KFK-179

**KERNFORSCHUNGSZENTRUM  
KARLSRUHE**

Mai 1963

KFK 179

Institut für Strahlenbiologie  
Quantitative Strahlenbiologie — ein aktueller Zweig  
der Grundlagenforschung

K. G. Zimmer



KERNREAKTOR

BAU- UND BETRIEBS-GESELLSCHAFT M. B. H.

KARLSRUHE

Gesellschaft für Kernforschung m. b. H.  
Zentralbücherei

8. Jan. 1964

[Carl] [Lütker]  
K. G. Zimmer,

Quantitative Strahlenbiologie –  
ein aktueller Zweig  
der Grundlagenforschung

---

*Sonderdruck aus*

» die therapie des monats « 13 (1963) 102

*K. G. Zimmer,*  
**Quantitative Strahlenbiologie –  
ein aktueller Zweig der  
Grundlagenforschung**

*Universität Heidelberg  
Direktor des Instituts für Strahlenbiologie  
Kernforschungszentrum Karlsruhe*

*Vorgesichte*

Vor etwas mehr als dreißig Jahren war es noch einigermaßen möglich, Naturwissenschaften zu studieren, um am Ende eines, wenn auch arbeitsreichen und nicht ganz kurzen Studiums einen mehr als oberflächlichen Überblick über die naturwissenschaftlichen Grundfächer Physik, Chemie und Biologie zu haben. Auch das für ein tieferes Eindringen in diese Fächer unerlässliche Maß an Mathematik konnte man im Rahmen eines solchen Studiums noch erlernen. Am Ende des Studiums standen jedoch Wahl und Durchführung der Doktorarbeit und damit unvermeidbar der erste Schritt zur Spezialisierung, in vielen Fällen auch zur Festlegung des zukünftigen Berufes. Vor- und Hauptdiplomexamen waren ja damals für Studenten der Naturwissenschaften an den Universitäten noch nicht erfunden, Doktorarbeit und Doktorexamen bildeten den Abschluß des Studiums und gleichzeitig den Nachweis der Befähigung zu selbständiger wissenschaftlicher Arbeit. Daß das Doktorexamen eine recht ernsthafte Prüfung in Philosophie obligatorisch umfaßte, war sicher ein großer

Vorteil für die Vertiefung des Studiums wie für die spätere berufliche Tätigkeit; denn das Ziel naturwissenschaftlicher Arbeit wurde in der Erkenntnis, in der Bereicherung unseres Wissens von den Erscheinungen und Vorgängen in der Natur gesehen, während die Konstruktion von Geräten und Maschinen wie auch die Ausarbeitung von technischen Verfahren Ingenieuren oblag. Bei dieser am Anfang der dreißiger Jahre gerade noch allgemein herrschenden Auffassung (sie wandelte sich bald und gründlich), die vom Verfasser durchaus geteilt wurde, kann es nicht Wunder nehmen, daß er als Spezialfach nicht etwa das Gebiet der Kernphysik wählte, deren Aktualität in Form der Atomtechnik in jenen Jahren von vielen Wissenschaftlern vorausgeahnt wurde. Er wählte vielmehr das damals nur von sehr wenigen ‚Liebhabern‘ betriebene im Grenzgebiet zwischen Physik, Medizin und Biologie liegende Fach der Strahlenbiologie, von dem man hoffen konnte, daß es zunächst ohne erhebliche praktische Bedeutung bleiben und daher um seiner selbst würde betrieben werden können. Notwendigerweise muß an dieser Stelle vermerkt werden, was schon seinerzeit unsere Überzeugung war — und auch heute noch ist: Wirklich ernsthafte, stetige und systematische Arbeit an einem naturwissenschaftlichen Problem nur um Erkenntnis willen und ohne jedes praktische Ziel liefert gewissermaßen automatisch und nebenher häufig Resultate von großem praktischem Wert, die der allzusehr auf ein praktisches Ziel gerichteten Arbeit oft versagt bleiben.

*Augenblickliche Situation*

Diese Überzeugung, die eigentlich mehr eine Erfahrungstatsache ist, bedarf im Hinblick auf die Strahlenbiologie gerade heute der Betonung; denn die Hoffnung, ein Gebiet fern vom allgemeinen Interesse gefunden zu haben, erfüllte sich nicht. Im Gegenteil, die

Strahlenbiologie wurde ein Wissenszweig von großer praktischer Bedeutung. Die Anwendung von Strahlungen nahm und nimmt mit dem Fortschreiten der Technik ihrer Erzeugung laufend zu.

In der Medizin werden Röntgenstrahlen und Strahlungen radioaktiver Stoffe in Therapie und Diagnostik so vielfältig verwendet, daß auch nur eine Aufzählung aller Möglichkeiten hier nicht durchführbar ist. Dazu kommen die halb medizinischen, halb technischen Anwendungen von Strahlen zur Sterilisierung von Medikamenten, von Verbandmaterial, von Instrumenten und von Medikamenten-Behältern. Damit eng verwandt sind die Versuche zur Strahlensterilisierung von Lebensmitteln aller Art. Weiter werden Strahlungen heute in den verschiedensten Fabrikationsvorgängen der Industrie angewandt, die von der Durchleuchtung von Schweißnähten und von großen Guß-Teilen bis zur laufenden Kontrolle der Tabakmenge in Zigaretten, von der Dickenmessung und Beseitigung störender elektrischer Aufladungen bei der Fabrikation dünner Folien bis zur strahleninduzierten Polymerisation von Kunststoffen reichen. Die biologische Strahlenwirkung ist bei allen diesen Strahlenanwendungen interessant; direkt, um nur zwei Beispiele zu nennen, wenn man bei der Strahlensterilisierung von Verbandmaterial schädliche Keime abtöten, und ebenso, wenn man durch Bestrahlung von Pflanzensamen Mutationen für die Züchtung erzeugen will, indirekt stets und überall, um schädliche Wirkungen auf den Menschen mit Sicherheit zu vermeiden. Solche Probleme des Strahlenschutzes sind naturgemäß von großer Bedeutung für zwei weitere Gebiete: für Erforschung, Bau und Betrieb von Anlagen zur Gewinnung von Atom-Energie und für Entwicklung und Benutzung von Verkehrsmitteln, die in sehr großen Höhen oder im Weltraum verkehren sollen, wo die Strahlungsverhältnisse ganz anders sind als nahe der Erdoberfläche.

Wegen all dieser Entwicklungen wurde die Strahlenbiologie höchst aktuell. Ingenieure und Industrielle begannen, sich dafür zu interessieren und Juristen, die gesetzliche Regelungen des Umgangs mit Strahlungen treffen müssen, verlangen ‚allgemeingültige‘ Antworten von der Strahlenbiologie, um dem begrifflichen und berechtigten Wunsch nach der Vermeidung von Schäden aller Art durch Gesetze und Verordnungen Nachdruck zu

verleihen. Der auf dem Gebiet der Strahlenbiologie tätige Wissenschaftler darf sich aber durch solche Aktualität seines Faches nicht in die Rolle eines ‚Medizinmannes‘ drängen lassen. Er sollte vielmehr seine und seines Gebietes Grenzen kennen und auch klar und unmißverständlich zum Ausdruck bringen.

### *Die drei aktuellen Probleme*

Vor allem werden heute Antworten auf folgende drei Fragen gefordert:

1. Welche Strahlenmenge ist für den Menschen erträglich, ohne daß für ihn und für seine Nachkommen Schäden auftreten?
2. Was soll ein Mensch einnehmen (‚Medikament Nr. 1‘), um unbeabsichtigt zum Beispiel durch Arbeitsunfall in den Organismus gelangte radioaktive Stoffe schnellstens wieder auszuschcheiden, ehe durch die Strahlung dieser Stoffe im Organismus Schäden hervorgerufen werden?
3. Was soll ein Mensch einnehmen (‚Medikament Nr. 2‘), der unbeabsichtigt (zum Beispiel durch Arbeitsunfall) von außen bestrahlt wurde, um schädliche Folgen für sich und seine Nachkommen zu vermeiden?

Die absichtlich naive und primitive Formulierung der drei Probleme sollte jeden naturwissenschaftlich, technisch oder medizinisch Geschulten, aber auch jeden Juristen oder Verwaltungsmann anregen, sich darüber klar zu werden, daß es entsprechend einfache Lösungen und Antworten nicht gibt und nicht geben wird. Der Mensch ist in Funktion und Aufbau bekanntlich sehr kompliziert und kann durch Strahlung auf viele verschiedene Weisen geschädigt werden. Die Frage 1 ist ganz gut mit folgender vergleichbar: Wieviele Gewehr-kugeln kann man ungezielt in eine automatische Telefonzentrale schießen, ohne daß ernste Schädigungen für diese oder für den Fernsprechverkehr eintreten? Das hängt offenbar weitgehend vom Zufall ab. Möglicherweise trifft die erste Kugel die Haupt-Stromzuleitung und legt dadurch die ganze Zentrale lahm, möglicherweise treffen 100 Kugeln nur die Wände oder Stahlteile der Wählergestelle und schaden überhaupt nicht, möglicherweise, und das dürfte der wahrscheinlichste (am häufigsten eintretende) Fall sein, werden beim Einschließen von 100 Kugeln etwa

50 Anschlüsse außer Betrieb gesetzt. Da eine Zentrale üblicher Bauart 10 000 Anschlüsse versorgt, beträgt der Schaden in diesem Falle 0,5% der normalen Funktion und kann vielleicht als tragbar angesehen werden.

Eine Entscheidung hierüber wird immer ein Kompromiß bleiben müssen und daher von einem Gremium zu treffen sein, in dem Juristen zum Vertreten der allgemeinen Belange, Telefoningenieure als Fachleute für Bau und Funktion solcher Zentralen und ‚Grundlagenforscher‘ mitwirken sollten, die entsprechende Versuche durchführen. In Analogie werden bei Bemühungen um Beantwortung der Frage 1 Juristen, die die allgemeinen Belange vertreten, und Mediziner, die Bau und Funktion des Menschen kennen, die Folgerungen aus den Versuchen der Strahlenbiologen ziehen müssen. Ganz ähnlich liegen die Dinge bezüglich der Fragen 2 und 3. Auch für diese Probleme wird die Strahlenbiologie durch Untersuchungen der Grundlagen wesentliche Beiträge liefern und Wege aufzeigen können, deren Übertragung in die Praxis jedoch anderen Disziplinen obliegen muß.

Obwohl wir uns im Institut für Strahlenbiologie am Kernforschungszentrum Karlsruhe um Beiträge zur Beantwortung aller drei Fragen bemühen, ist es naturgemäß ganz unmöglich, im Rahmen eines kurzen Aufsatzes diese verschiedenen Arbeiten darzustellen und damit in gewisser Weise Entwicklung und Ergebnisse eines ganzen Forschungszweiges zusammenzufassen. Wir wollen uns daher hier auf eine einzige Arbeitsrichtung beschränken, deren Befunde andererseits für alle drei erwähnten Fragen wichtig sind und uns ausschließlich mit einem der zentralen Probleme der Strahlenbiologie beschäftigen: den physikochemischen Wirkungsmechanismen von Strahlungen auf biologisches Material.

#### *Besonderheit der biologischen Strahlenwirkungen*

Die Wichtigkeit und Erstaunlichkeit des Problems, wie Strahlungen auf biologische Objekte wirken, das heißt auf welchen Wegen, durch welche physikochemischen Mechanismen die beobachteten Wirkungen

hervorgebracht werden, wird sofort an einem Beispiel klar. Bestrahlung eines Organismus bedeutet Absorption von Strahlung, also Absorption einer bestimmten Form von Energie in diesem. Nun nimmt zum Beispiel der Mensch laufend Energie verschiedener Formen auf, etwa wenn er eine Tasse Tee trinkt, die im Tee enthaltene Wärme (thermische Energie). Diese Form der Energieaufnahme ist nicht schädlich und wird meist, besonders falls dem Teetrinker kalt war, angenehm empfunden. Die Aufnahme der gleichen geringen Energiemenge aber in Form von Röntgenstrahlung wird vom Menschen zunächst gar nicht bemerkt, nicht empfunden, führt jedoch nach Stunden bis Tagen zu schwerer Erkrankung, meist zum Tode. Damit ist das Problem sofort erkennbar geworden. Die Besonderheit der biologischen Strahlenwirkung, die einer Erklärung bedarf, liegt also darin, daß ein in anderer Form aufgenommen oft ganz unschädlicher geringer Energiebetrag in Form von Strahlung absorbiert so erhebliche und vielfach unerwünschte Wirkungen hervorruft. Sicherlich kann man hierfür eine einfache Erklärung im Rahmen der Evolutionstheorie aussprechen, indem man anführt, daß Strahlungen wie etwa Röntgen- oder ‚Atom‘-Strahlen etwas recht Neues darstellen, was im Laufe der Evolution in den letzten Jahrtausenden wenig vorkam, die jetzt existierenden Lebewesen also unvorbereitet trifft. Doch ist mit einer solchen Erklärung nicht viel geholfen. Wir müssen versuchen, die Wirkungsmechanismen der Strahlungen zu ergründen; denn nur so haben wir Aussicht auf Erfolg, wenn wir Strahlenschäden vermeiden oder Heilmittel dagegen finden, kurz wenn wir lernen wollen, „mit der Strahlung zu leben“. Dieses Problem ist übrigens seit etwa vierzig Jahren in aller Klarheit erkannt und bildet seither eine der wesentlichen Aufgaben strahlenbiologischer Grundlagenforschung. Über die zweckmäßigsten Wege und Methoden zu seiner Bearbeitung hat es heftige Diskussionen gegeben, die

heute nicht nur überholt, sondern eigentlich gegenstandslos erscheinen. Betrachtet man die Gesamtheit der Tiere und Pflanzen, so kann heute mit Sicherheit festgestellt werden, daß die durch Strahlungen ausgelösten biologischen Wirkungen außerordentlich vielfältig sind und ihnen die verschiedensten Wirkungsmechanismen zugrundeliegen. Die Frage nach *dem* strahlenbiologischen Wirkungsmechanismus ist daher sinnlos und der Streit um *die* richtige Arbeitsmethodik gegenstandslos geworden.

Auch hier kann uns wieder ein Vergleich weiterhelfen, der noch einen weiteren Zug der biologischen Strahlenwirkungen erhellt. Das oben erwähnte grobmechanische Analogon vom ‚Beschluß einer Telefonzentrale‘ läßt eine wesentliche Eigenschaft höherer Lebewesen unberücksichtigt: die Fähigkeit zur Restitution und zum Weiterfunktionieren auch nach Eintreten von Schäden. Das kann eine einzelne Telefonzentrale normaler Bauart nur beschränkt. Ein Telefonnetz etwa in einer Großstadt hat solche Fähigkeiten jedoch in erheblichem Maße, wie jeder aus Erfahrung weiß, der Bombenangriffe auf eine Großstadt miterlebt hat. Beim Ausfall von Kabelsträngen und Unterverteilern suchte sich der ‚Organismus‘ Telefonnetz benutzbare Wege und funktionierte relativ normal.

Man wird sich also in der Strahlenbiologie, je nach dem, was man erforschen will, geeignete Versuchsobjekte und Arbeitsmethoden auswählen müssen. Das Weiterfunktionieren höherer Tiere unter Umgehung von Schäden wird großenteils durch das Nervensystem ermöglicht. Es ist offenbar sinnlos, Strahlenwirkungen auf das Nervensystem an Bakterien untersuchen zu wollen, die, nach allem was wir wissen, keines haben. Und umgekehrt erscheint es wenig zweckmäßig, an höheren Lebewesen mit Nervensystem und komplizierter Physiologie zu arbeiten, wenn man Strahlenwirkungen auf das Erbgut im physikochemischen Niveau untersuchen möchte.

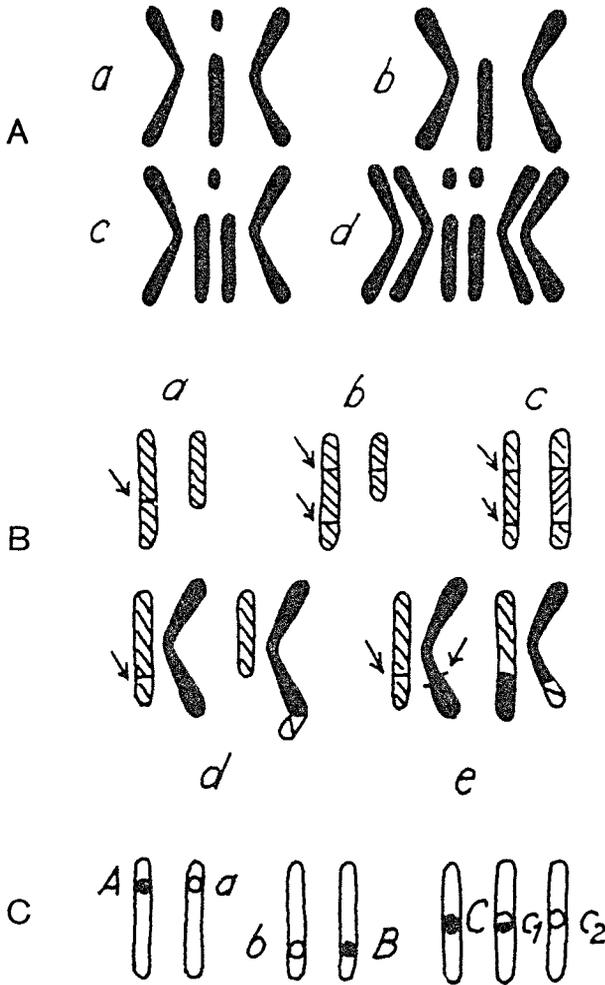
Ehe wir auf *diese* Art der Forschungsarbeit näher eingehen, ist zur Vermeidung falscher Eindrücke folgendes nachdrücklich zu vermerken. Wegen der großen Aktualität des Gebietes wäre es durchaus unangebracht, das eine oder andere Teilproblem in den Vorder-

grund zu schieben oder aber für unwichtig zu erklären. Um mit den uns umgebenden praktischen Aufgaben der biologischen Strahlenwirkung zurechtzukommen, erscheint es vielmehr dringend nötig, möglichst viele Arbeitsrichtungen nebeneinander zu pflegen. Abtötung von Bakterien durch Strahlung zum Ziele der Sterilisation ist ebenso untersuchenswert wie Auslösung von Erbänderungen in Pflanzensamen zur Erweiterung unseres Sortiments von Kulturpflanzen; und im Interesse etwa eines Piloten von Höhenflugzeugen wird man mögliche Strahlenwirkungen auf das Nervensystem ebenso untersuchen müssen wie zum Beispiel die gefährliche Katarakterzeugung im Säugtierauge durch verhältnismäßig kleine Dosen bestimmter Strahlungen. Aber unter all diesen Arbeiten erscheint uns auch die Aufklärung der physikochemischen Vorgänge nicht aufschiebbar, die am Erbgut durch Strahlung ausgelöst werden: Ganz im Gegenteil: denn das Erbgut bleibt die Grundlage, die das biologische Geschehen, das wir Leben nennen, erst ermöglicht.

#### *Einiges vom Aufbau des Erbguts und seiner Beschädigung durch Strahlung*

Wenn wir von den niedersten Lebewesen einmal absehen, kann man etwa das folgende sehr vereinfachte Schema anführen. Die Lebewesen bestehen aus Zellen, die außer in Ausnahmefällen einen Zellkern enthalten, der in seinem Innern das Erbgut birgt (wiederum ohne besondere Fälle in Betracht zu ziehen). Träger des die vererblichen Eigenschaften bestimmenden Materials sind die Chromosomen, deren Zahl pro Zellkern für jede Art im wesentlichen konstant ist.

Wie wirken nun Strahlungen, zum Beispiel Röntgen- oder Gammastrahlung auf das Erbgut? Allgemein können wir sagen, daß die Einwirkung nach statistischen Gesetzen, undeterminiert (zufällig, mal hier mal dort)



1

Verschiedene Typen von Mutationen (Erbänderungen).

A. Genommutationen: a) Normaler haploider Chromosomensatz, b) und c) Heteroploidie, d) Polyploidie.

B. Chromosomenmutationen: a) Verlust eines Chromosomenstückes, b) Deletion der Chromosomenmitte, c) Inversion des mittleren Chromosomenstückes, d) einfache Translokation, e) gegenseitige oder reziproke Translokation.

C. Genmutation: Mutation des dominanten Allels A zum rezessiven Allel a, des rezessiven Allels b zum dominanten Allel B, und des dominanten Allels C zu zwei verschiedenen rezessiven Allelen  $c_1$  und  $c_2$  (multiple Allele).

(Verändert nach N. W. Timoféeff-Ressovsky, K. G. Zimmer und M. Delbrück. Nachrichten Gesellsch. Wissensch. Göttingen VI, N. F. 1, 189—245, 1935.)

erfolgt. Darüber hinaus haben wir schon in der Überschrift des Abschnitts angedeutet, daß es sich bei den Einwirkungen in der überwiegenden Zahl der Fälle um Beschädigungen handelt. Diese Beschädigungen können zum Beispiel darin bestehen, daß die Nachkommenschaft — oder Teile derselben — gar nicht lebensfähig ist oder zum Nachteil veränderte Eigenschaften aufweist. Morphologische Veränderungen, Mißbildungen, aber auch verminderte Vitalität treten häufig auf. Veränderungen in positiver Richtung sind recht selten, wie jeder Pflanzzüchter aus bitterer Erfahrung weiß, der etwa Samen mit Röntgenstrahlen behandelte, um Erbänderungen in Richtung auf verbesserte Eigenschaften (zum Beispiel höheren Ertrag) auszulösen. Immerhin treten solche Änderungen zu besseren Eigenschaften gelegentlich durch Strahlung verursacht auf.

Ihrem Wesen nach können wir, zwar ein wenig formal, die Strahlen-induzierten Erbänderungen in Gruppen einteilen, die in Abbildung 1 dargestellt sind. Hauptsächlich unterscheidet man Veränderungen der Chromosomen-Anzahl, Veränderungen eines oder mehrerer Chromosomen durch Eintreten von Brüchen, die zum Verlust von Bruchstücken wie auch zum Austausch von Bruchstücken zwischen den Chromosomen führen können, und schließlich Änderung einzelner Erbanlagen (Gene), die oft morphologisch Chromosom nicht nachweisbar und nur an veränderten Eigenschaften der Nachkommen feststellbar sind.

Da die Auslösung solcher Erbänderungen durch Strahlung an Lebewesen aller Art, Pflanzen, Tieren und auch am Menschen bewiesen wurden, erhebt sich sofort die Frage, an welchem Material derartige Untersuchungen am zweckmäßigsten durchzuführen sind. Auch in diesem Falle ist es unmöglich, eine allgemeingültige Antwort zu geben. Zwar ist, nach allem was wir wissen, eine weitgehende Gleichheit oder zumindest große

Ähnlichkeit im grundsätzlichen Bauplan des Erbmaterials aller Lebewesen anzunehmen, aber andererseits sind die für verschiedene Arten doch sehr verschiedenen Abläufe von Vorgängen wie germinale Selektion und Embryonalentwicklung zu berücksichtigen, ehe man Aussagen über praktisch wirksam werdende Gefahren machen kann.

So wird man im Zusammenhang mit Fragen des Strahlenschutzes nicht ohne weiteres von Ergebnissen, die an pflanzlichem Material oder an Insekten erhalten wurden, auf Säugetiere extrapolieren können. Erschwerend kommt auch das Problem der rein technischen Durchführbarkeit der Versuche hinzu. Es wurde oben schon erwähnt, daß die Einwirkung von Strahlungen auf das Erbgut, ebenso wie die Vererbungsvorgänge selbst, statistischen Gesetzmäßigkeiten folgen. Dementsprechend sind zur Gewinnung tragfähiger Befunde Versuche an sehr großen Zahlen von Individuen nötig. Das aber macht Versuche auch nur an kleinen Säugetieren außerordentlich schwierig, langwierig und teuer, an größeren Säugetieren praktisch unmöglich.

Es kann daher nicht wundernehmen, wenn Untersuchungen über die Strahleneinwirkung auf das Erbgut bisher außer an Pflanzen meist an Insekten und zwar überwiegend an der Taufliege *Drosophila melanogaster* durchgeführt worden sind. Nur sehr wenige Laboratorien konnten bisher Teilfragen an Mäusen bearbeiten, so wünschenswert allgemeine und ausgedehnte Versuche an Säugetieren auch wären. Im Institut für Strahlenbiologie am Kernforschungszentrum Karlsruhe werden zur Lösung einiger spezieller Fragestellungen, die von theoretischem Interesse und auch von praktischer Bedeutung sind, etwa 4 Millionen Taufliegen jährlich gezüchtet und zum Teil mit Hilfe elektronischer Geräte untersucht. Versuche mit vergleichbaren Zahlen von Mäusen pro Jahr sind schwer vorstellbar, mit größeren Säugern (Schweinen oder Affen) jedoch utopisch.

Man muß sich daher unbedingt und genau klarmachen, welche Fragestellung bearbeitet werden soll, um dann zu prüfen, ob und an welchem Material die Versuche durchführbar sind. Wir hatten im vorigen Abschnitt bereits besprochen, daß neben vielen anderen Problemen eine Untersuchung der physikochemischen Veränderungen dringlich ist, die am Erbgut auf molekularem Niveau durch

Strahlung hervorgerufen werden. Dafür ist selbstverständlich ‚chemisch reines‘ Erbmaterial das geeignete Untersuchungsobjekt, da wir ja für diese Fragestellung von allen Schwierigkeiten, die ein komplizierter Organismus mit in den Versuch brächte, frei sein möchten. Wir werden also sicher keine Säugetiere verwenden, bei denen der größte Teil des Organismus in unserem Sinne nur ‚Ballast‘ darstellen würde. Heutzutage ist für diese Aufgabe sogar die für andere Ziele so zweckmäßige Taufliege nicht optimal, da wir über Objekte verfügen, die zwar nicht komplette selbständige Lebewesen darstellen, jedoch Erbgut enthalten und sogar in manchen Fällen fast nur aus diesem bestehen. Es handelt sich dabei um die Gruppe der Viren. Von diesen wiederum sind aus versuchstechnischen Gründen, besonders wegen der Bequemlichkeit und Gefahrlosigkeit des Arbeitens nicht die für Säugetiere pathogenen, sondern einige Pflanzen- und ganz besonders die Bakterien-Viren, die sogenannten Bakteriophagen vorzuziehen.

#### *Einiges über Bakteriophagen*

Wie eben bereits angedeutet, handelt es sich bei den Bakteriophagen um Viren, die für Bakterien pathogen sind, weshalb sie auch manchmal Bakterien-Viren genannt werden. Als sie entdeckt wurden, setzte man große Hoffnungen darauf, in diesen Bakterien-Viren ein wertvolles Hilfsmittel für die Humanmedizin gefunden zu haben, da die Bakteriophagen für Bakterien pathogen sind, diese zerstören. Diese Hoffnungen haben sich aus Gründen, die hier darzustellen nicht der Ort ist, bisher als weitgehend trügerisch erwiesen. Ein um so nützlicheres Hilfsmittel bilden jedoch die Bakteriophagen für die moderne genetische Forschung und auch für die uns hier speziell interessierende Strahleneinwirkung auf das Erbgut. Von ganz besonderer Bedeutung ist dabei die kurze Generations-

dauer, die bei den meistbenutzten Phagen unter 20 Minuten liegt, und die Einfachheit des Arbeitens mit sehr großen Individuenzahlen, wodurch eine einwandfreie statistische Sicherung der Ergebnisse mit geringem Aufwand ermöglicht wird. So macht es durchaus keine Schwierigkeiten, mit einer Bakteriophagensuspension zu arbeiten, die etwa eine Milliarde Individuen ( $10^9$  Phagen) in 1 ccm enthält.

Sehr häufig verwendet man die sogenannten E. coli-T-Phagen. Das sind Phagenstämme, die in Suspensionen der harmlosen Escherichia coli-Bakterien gut gezüchtet und vermehrt werden können. Zur Vermehrung zum Beispiel infiziert man eine E. coli-Suspension in Nährbouillon mit einigen Phagen. Diese heften sich (je nach den Konzentrationsverhältnissen einzeln oder zu mehreren) an die Bakterien und injizieren ihre Erbmasse ins Innere des Bakteriums. Dort und auf dessen ‚Kosten‘ geht die Vermehrung vor sich. Bereits nach 10–20 Minuten ist das Bakterium zerstört und platzt (man nennt diesen Vorgang Lyse), wobei etwa 150 neue Bakteriophagen in Freiheit gesetzt werden. Auf ähnliche Weise kann man auch Kreuzungsversuche mit Phagen durchführen, indem man eine Bakterienkultur mit zwei verschiedenen Phagenstämmen in solcher Konzentration impft, daß viele Bakterien von zwei verschiedenen Phagen gleichzeitig ‚angegriffen‘ werden. Es findet dann im Innern des Bakteriums bei der Vermehrung ein Austausch von Erbeigenschaften statt.

Über die Morphologie, das heißt über die äußere Form und den inneren Aufbau vieler Bakterien-Viren, speziell auch der hier interessierenden E. coli-T-Phagen, haben wir trotz der außerordentlichen Kleinheit der Objekte durch Untersuchungen mit dem Elektronenmikroskop recht gute Kenntnisse. T-Phagen weisen einen ‚Kopf‘ von einigen millionstel Zentimeter Durchmesser und einen langen dünnen ‚Schwanz‘ auf. Der Kopf

enthält in einer Hülle aus Protein im wesentlichen das aus Nukleinsäure bestehende Erbgut. Bei der Injektion eines Bakteriums heftet sich der Schwanz des Phagen an dieses, und die die vererbliche Information enthaltende Nukleinsäure wird, wie erwähnt, in das Bakterien-Innere injiziert, während die leere Eiweiß-Hülle außerhalb verbleibt. Das injizierte Erbgut bringt an Information aber nicht nur das Rezept zu seiner eigenen Vervielfachung ins Bakterieninnere, sondern auch das für die Herstellung und Anbringung der ‚Verpackungen‘, also der Eiweiß-Hüllen und der Phagen-Schwänze, so daß nach 10–20 Minuten etwa 150 neue, komplette Phagen bei der Lyse des Bakteriums in Freiheit gesetzt werden. Es handelt sich hier nach Art und Geschwindigkeit um einen wahrhaft erstaunlichen Vorgang, der die große Bedeutung des Erbguts als Initiator und Informationsträger besonders klar hervortreten läßt. Weiter ist sofort ersichtlich, daß wir an diesem Material die Beschädigungen des Erbguts durch Strahlung unter außergewöhnlich reinen Versuchsbedingungen studieren können, ohne bei der Untersuchung physikochemischer Vorgänge im molekularen Niveau durch den Ballast der Reaktionen eines komplizierten Organismus gestört zu werden.

Welcher Art sind nun diese Reaktionen im molekularen Niveau, beziehungsweise, was für Untersuchungen lassen sich über die Problem am Erbgut der Bakteriophagen durchführen? Über die allerersten Reaktionsschritte der Strahlenwirkung auf das Erbgut ist man verhältnismäßig gut unterrichtet. Aus physikalischen Untersuchungen weiß man, daß bei der Absorption von Strahlung durch Materie (gleich ob belebt oder unbelebt) Energie an diese übertragen wird. Ein solcher Vorgang der Energieübertragung ist nach dem seit mehr als 100 Jahre bekannten Grotthus-Draperschen Prinzip die Voraussetzung jeder Strahlenwirkung, denn durchgehende (transmittierte) oder gespie-

gelte (reflektierte) Strahlung überträgt praktisch keine Energie und löst in der ‚bestrahlten‘ Materie keine Effekte aus. Das tut nur absorbierte Strahlung, die Energie überträgt. Das *eigentliche*, zu untersuchende Problem besteht also in den weiteren Reaktionen, die durch Strahlenabsorption in belebter Materie hervorgerufen werden und zu den beobachteten biologischen Effekten (oft Schädigungen) führen.

Die zwischen der durch Strahlenabsorption bedingten Energieübertragung und der festgestellten biologischen Reaktion liegenden Schritte können sehr vielfältiger Natur sein. Man kennt zahlreiche durch Strahlung hervorgerufene physikalische und chemische Prozesse und kann sich leicht vorstellen, daß diese in belebter Materie zu einer großen Zahl biochemischer Reaktionen führen können. Da es sich hier nicht um einen Abschnitt eines Lehrbuches, sondern um einen Bericht zur Einführung in einen aktuellen Zweig der Forschung handelt, können selbstverständlich nicht alle diese möglichen Reaktionen erwähnt, noch die für oder gegen ihre Bedeutung für das Zustandekommen strahlenbiologischer Effekte sprechenden Befunde abgehandelt werden. Es soll vielmehr nur von einer besonders interessanten Arbeitsrichtung die Rede sein, den Untersuchungen über die Erzeugung freier chemischer Radikale im Erbgut der Bakteriophagen durch Röntgen- oder Gammastrahlung. Für diese Untersuchungen bedient man sich eines ganz speziellen erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit bekannten Meßverfahrens: der Spektrophotometrie mit Radarwellen (Mikrowellenspektrometrie).

#### *Spektrophotometrie mit Radarwellen*

Wohl jedem unserer Leser dürfte das mit Licht arbeitende Spektralphotometer bekannt sein, das in mehr oder weniger vereinfachter Ausführung, oft ‚Kolorimeter‘ genannt, heute

im klinischen Laboratorium vielfach verwendet wird, um in Lösungen Art und Konzentration bestimmter Stoffe festzustellen. Seine Funktion beruht darauf, daß die in der Analyse zu bestimmenden Stoffe Licht absorbieren, das heißt die von einer konstanten Lichtquelle ausgesandte und durch ein geeignetes Meßgerät gemessene Strahlung schwächen.

Solche Kolorimeter können, je nach dem Wellenlängenbereich, in dem der zu bestimmende Stoff absorbiert, also je nach der Art der durchzuführenden Analyse, für Betrieb mit Licht verschiedener Wellenlänge gebaut sein, das ist für sichtbares, ultraviolettes und auch für infrarotes Licht. Selbstverständlich dürfen andere Bestandteile der Lösung und das Lösungsmittel im verwendeten Wellenlängenbereich nicht auch absorbieren, da dies das Meßergebnis verfälschen und eventuell die Durchführung der Messung ganz unmöglich machen würde.

Eine solche Beschränkung spektralphotometrischer Meßverfahren beim Arbeiten mit Licht liegt glücklicherweise in viel geringerem Maße vor, wenn wir dasselbe Meß-Prinzip mit Strahlung von viel größerer Wellenlänge zur Bestimmung freier Radikale anwenden wollen. Die aus Flugtechnik und Seefahrt allgemein bekannten und zur Ortung und Peilung viel benützten Radarwellen stellen eine dem Licht wesensgleiche Strahlung, nur mit viel größerer Wellenlänge, dar. Diese beträgt beim sichtbaren Licht etwa 50 millionstel Zentimeter, bei den für unsere Zwecke geeigneten Radarwellen aber 1 bis 3 Zentimeter. Strahlung dieser Wellenlänge nun wird von freien Radikalen spezifisch absorbiert, das heißt, diese Strahlung geht durch viele Arten von Materie praktisch ungeschwächt hindurch und ‚sicht‘ nur die freien Radikale. Leider müssen wir diesen Vorteil der Spektralphotometrie mit Radarwellen durch den Nachteil eines sehr erheblichen experimentell-technischen Aufwandes bezahlen. Die bis jetzt bekannten Radar-Kolorimeter sind nicht wie Licht-Kolorimeter kleine, auf den Tisch zu stellende Kästen,

sondern Geräte, deren Raumbedarf in Kubikmetern und deren Gewicht in Tonnen gemessen wird. Andererseits gestatten sie mit hoher Genauigkeit den Nachweis sehr geringer Konzentrationen freier Radikale auch in verhältnismäßig kleinen Substanzproben, also gerade die Messungen, die wir durchführen müssen, um über die Bildung freier Radikale durch Bestrahlung des Erbguts Aufschluß zu erhalten.

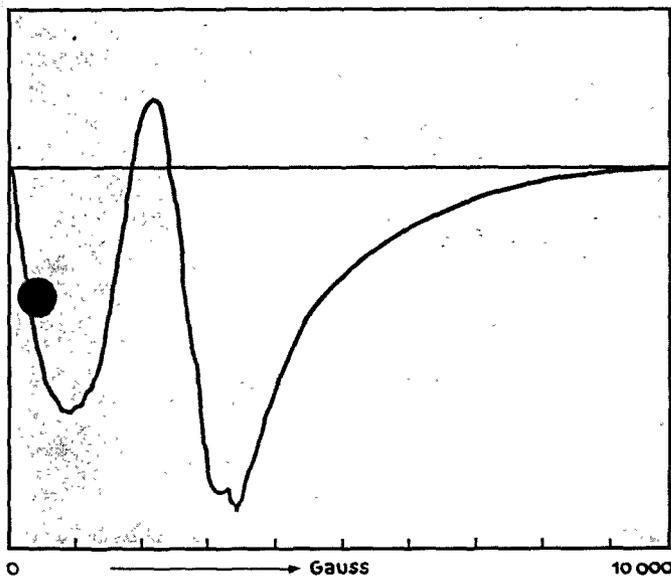
#### *Freie Radikale im Erbgut*

Wenn eben von kleinen Substanzmengen die Rede war, mit denen man für die spektrophotometrische Messung mit Radarwellen auskommt, so galt das nur im Vergleich zu den im praktischen Leben üblichen Mengen. Im Vergleich zum Gewicht eines Bakteriophagen sind die zur Messung nötigen Mengen dagegen recht groß. Werden für einen Versuch 10 Milligramm benötigt, so müssen, da ein T-Phage nur etwa  $10^{-16}$  Gramm oder 1 zehnbillionstel Milligramm wiegt, 100 Billionen Phagen herangezüchtet und gereinigt werden. Das ist bei einiger Übung durchaus möglich, wenn auch mit viel Arbeit und merklichem Aufwand an Chemikalien und Nährmedien verbunden. Noch etwas mühsamer und aufwendiger wird die Arbeit, wenn man die in einem früheren Abschnitt aufgestellte Idealforderung der Versuchsdurchführung an ‚chemisch reiner‘ Erbmasse realisieren will. Das ist unter Verwendung von bestimmten Bakteriophagen der T-Reihe mit guter Annäherung durchführbar, da es bei Anwendung geeigneter Bedingungen gelingt, die Proteinhülle durch osmotischen Schock zu sprengen und die Nukleinsäure rein darzustellen.

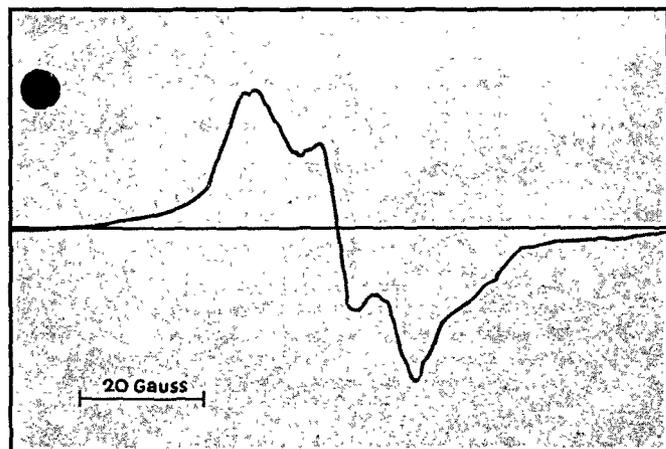
Bei der Durchführung von Versuchen der eben ganz kurz skizzierten Art wurde eine ganze Reihe von interessanten Ergebnissen gefunden, die nicht nur die bisher aufgewandten Mittel rechtfertigen, sondern auch

die intensive Fortsetzung dieser Arbeit sehr lohnend erscheinen lassen. Der erste überraschende Befund zeigte sich bereits vor den Bestrahlungsversuchen und ergab, daß die Erbmasse ganz unerwartete magnetische Eigenschaften aufweist. Es würde tief in rein physikalische Probleme und weg von unserem eigentlichen Thema führen, wenn wir eingehender beschreiben wollten, auf welche Weise dieses Ergebnis aus der Spektralphotometrie mit Radarwellen folgte. Es genüge daher hier der Hinweis, daß die Radarwellen im verwendeten Spektralphotometer von freien chemischen Radikalen gerade deswegen absorbiert werden, weil auch letztere bestimmte magnetische Eigenschaften haben, die sich aber von denen der unbestrahlten Nukleinsäure (Erbmasse) klar unterscheiden. Die Bedeutung der ganz unerwarteten magnetischen Eigenschaften der Nukleinsäure bedarf noch der weiteren Klärung, doch scheinen diese Eigenschaften eng mit dem Molekülbau und der Funktion verknüpft zu sein. Möglicherweise sind sie auch von erheblicher Bedeutung für die Strahleneinwirkung auf das Erbgut. Hier ist zweifellos noch viel Forschungsarbeit zu leisten. Zur Illustration unserer Ausführungen zeigt Abbildung 2 die Aufzeichnung einer mit Radarwellen von etwa 3 Zentimeter Wellenlänge an einem unbestrahlten Bakteriophagen-Präparat durchgeführten spektrophotometrischen Messung. Das Absorptionsspektrum ist sehr breit und zeigt mehrere überlagerte Linien.

Ganz anders sieht das in Abbildung 3 wiedergegebene Resultat einer Messung an bestrahltem Material, in diesem Falle einem mit Röntgenstrahlen bestrahlten Präparat von Phagen-Nukleinsäure, aus. Das Spektrum ist viel schmäler und damit charakteristisch für freie chemische Radikale. Zur Erleichterung des Vergleichs der Abbildungen 2 und 3 mag hier erwähnt werden, daß bei Messungen mit Radarwellen nicht wie bei der



- 2 Radarwellenabsorption (Elektronenspinresonanzabsorption) in unbestrahlten Bakteriophagen (*Escherichia coli*-T2-Phagen). (Nach A. Müller, G. Hotz und K. G. Zimmer: *Verhand. Koninkl. Academie van Belgie, Kl. Wetensch.* XXXIII, afl. 3, 108, 1961)
- 3 Radarwellenabsorption (Elektronenspinresonanzabsorption) in Bakteriophagen-Nukleinsäure nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen. (Nach A. Müller: *Internat. Journ. Radiation Biology*, 6, 137, 1963.)

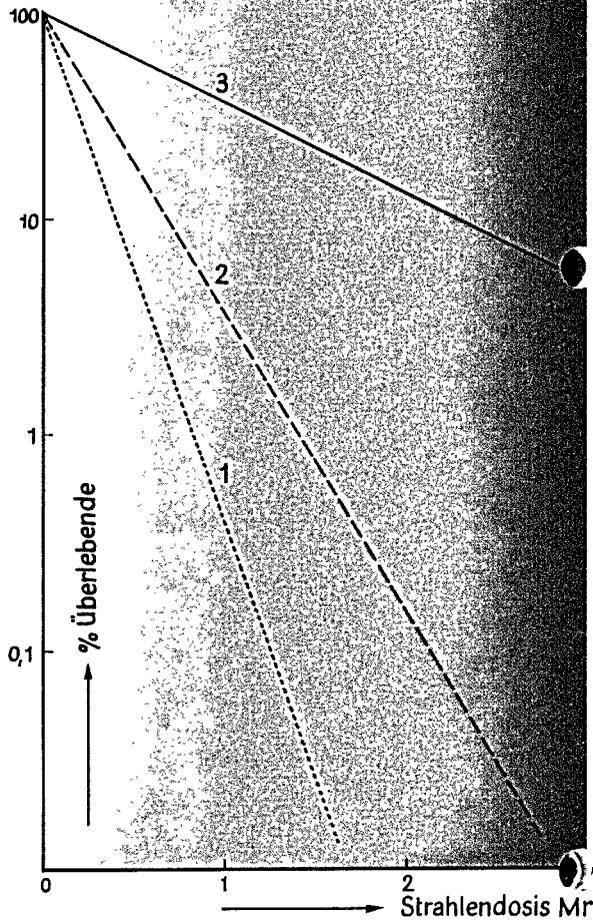
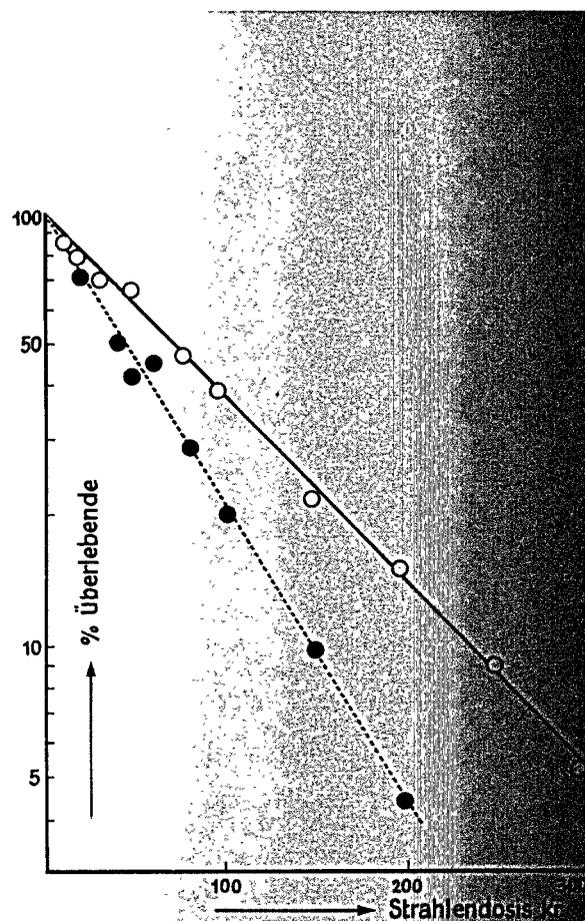


Spektralphotometrie mit Licht die Breite der Absorptionslinien in Einheiten der Wellenlänge, sondern aus physikalisch-apparativen Gründen in magnetischen Einheiten ‚Gauß‘ angegeben wird.

Wenn damit der Nachweis erbracht ist, daß durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen in der Erbmasse freie Radikale erzeugt werden, liegt es sehr nahe anzunehmen, daß diese eine Zwischenstufe der zur Beeinflussung des Erbguts führenden Reaktionskette darstellen. Denn freie Radikale sind bekanntlich sehr reaktionsfähig, und man kann sich gut vorstellen, daß sie an Stellen in biologischen Systemen, wo sie nach Art und Menge zusätzlich auftreten, gewissermaßen ‚nicht hingehören‘ und Schaden anrichten. Selbstverständlich ist damit nur ein Schritt zur detaillierten Aufklärung der physikochemischen Reaktionen getan, die bei Bestrahlung des Erbguts ablaufen, und noch viel weitere Arbeit nötig. Dabei können wir uns natürlich nicht auf die Spektrophotometrie mit Radarwellen beschränken, sondern müssen auch andere Versuchsmethoden finden und anwenden. Von einer weiteren ebenfalls sehr interessanten Möglichkeit der Untersuchung soll im folgenden Abschnitt die Rede sein.

#### Medikamentöse Beeinflussung der Strahlenwirkung auf das Erbgut der Bakteriophagen

Obwohl die Bakteriophagen nicht eigentlich und selbständig leben, sondern nur, wie einmal gesagt wurde, ‚Leben borgen‘, so kann man an ihnen doch, nachdem sie mit Röntgen- oder Gammastrahlung bestrahlt wurden, die Störung einer ganzen Reihe von Funktionen beobachten. Sie zeigen somit ähnlich wie ‚richtige‘ Organismen verschiedene Arten von Strahlenschäden. So bemerkt man bei Infektion einer Bakterienkultur mit bestrahlten Phagen, daß viele von ihnen die Fähigkeit verloren haben, sich an Bakterien anzuheften. Andere können sich zwar anheften, aber ihre Nukleinsäure nicht ins Bak-



4

Inaktivierung von T2-Bakteriophagen, in Nährbouillon suspendiert, durch Röntgenstrahlen. Ausgezogene Kurve (leere Kreise) unter Zusatz von 0,15 m Cystein; unterbrochene Kurve (volle Kreise) ohne Zusatz. Beide Versuche in Stickstoff-Atmosphäre. (Nach G. Hotz und A. Müller: Zeitschrift für Naturforschung 15b, 450—452, 1960.)

5

Inaktivierung von T1-Bakteriophagen durch Röntgenstrahlen. Kurve 1: suspendiert in 4% wässriger Nährbouillon; Kurve 2: suspendiert in 4% Nährbouillon in 10 m Glycerin; Kurve 3: suspendiert in 4% Nährbouillon in 13 m Glycerin nach Vorbehandlung in 0,15 m Cysteamin. (Nach G. Hotz: Zeitschrift für Naturforschung 17b, 37—42, 1962.)

terium injizieren, und viele der bestrahlten Phagen können zwar die genannten beiden Funktionen ausüben, aber es findet keine Vermehrung, das heißt keine Neubildung von Phagen im Bakterium statt. Dieser Effekt bedeutet offenbar eine Schädigung der Nukleinsäure (des Erbguts) und kann somit auch als eine letal wirkende Mutation (Erbänderung) aufgefaßt werden.

Es ist nun sehr interessant, daß man das Eintreten gerade dieser Letal-Mutation durch Änderung von Umgebungsfaktoren in erheblichem Umfange beeinflussen kann. Ein Weg, die Strahlenschädigung des Erbguts bei gleichbleibender Bestrahlung (gleicher Strahlendosis) herabzusetzen, besteht in Erniedrigung der Temperatur während der Bestrahlung. Da sehr erhebliche Erniedrigungen bis auf etwa  $-190^{\circ}\text{C}$  erforderlich sind, ist dieser Weg offensichtlich bei den meisten Lebewesen nicht anwendbar. Einige Arten von Bakteriophagen vertragen aber derartige Kälte, ohne dadurch erheblich geschädigt zu werden, und ermöglichen so das nähere Studium dieses theoretisch interessanten Schutzes durch sehr niedrige Temperatur.

Neben Änderungen des rein physikalischen Umgebungsfaktors Temperatur ermöglichen aber auch Änderungen der chemischen Umgebung nachweisbare Schutzwirkungen gegen die Letalschädigung der Nukleinsäure. Es kann sich hierbei sowohl um Entfernen sonst allgemein vorhandener Faktoren wie Wasser und Sauerstoff, als auch um Zufügen gewisser Chemikalien handeln, von denen Glycerin, Cystein und Cysteamin die am sorgfältigsten untersuchten sein dürften. Es handelt sich bei allen erwähnten Möglichkeiten aber nur um prophylaktische Beeinflussungen; denn nach der Bestrahlung hilft keine dieser Maßnahmen, das heißt, eine Therapie und Heilung einmal erfolgter Schädigung des Erbguts ist auf diesem Wege nicht möglich.

Um einen Eindruck von der Wirksamkeit

einiger der Schutzfaktoren zu vermitteln, sind in den Abbildungen 4 und 5 einige Versuchsergebnisse wiedergegeben. Es handelt sich dabei um sogenannte Inaktivierungskurven, die den Prozentsatz durch Bestrahlung mit bestimmten Strahlendosen inaktivierter (das heißt, sich nicht mehr vermehrender) Bakteriophagen darstellen. Man erkennt ohne Mühe, daß bei Anwesenheit von Schutzfaktoren zur Inaktivierung sehr viel höhere Strahlendosen erforderlich sind, oder anders ausgedrückt, daß bei Anwesenheit von Schutzfaktoren durch gleiche Strahlendosen ein viel geringerer Prozentsatz von Bakteriophagen inaktiviert wird.

Bezüglich der Wirkungsweise der genannten Faktoren gibt es bereits eine ganze Reihe von Hypothesen, von denen jedoch noch keine einwandfrei bewiesen werden konnte. Es ist auch nicht ohne weiteres anzunehmen, daß die sehr verschiedenen chemischen und physikalischen Faktoren alle mittels des gleichen Mechanismus wirken. Zur weiteren Bearbeitung dieses Problems gibt es verschiedene Wege, wie zum Beispiel die gleichzeitige Änderung zweier oder mehrerer Faktoren, mit dem Ziel einer Prüfung, ob sie sich dann in ihrer Wirkung addieren oder gar multiplizieren, oder ob sie über die Wirkung eines Einzelfaktors nicht hinauskommen. Doch stehen diese Untersuchungen noch zu sehr in ihrer Durchführung, als daß hier schon über klare Resultate berichtet werden könnte.

Ein wichtiges Hilfsmittel bei Arbeiten solcher Art ist selbstverständlich die im vorhergehenden Abschnitt erwähnte Spektrophotometrie mit Radarwellen, da Befunde über Bildung, Lebensdauer und Reaktionen freier Radikale wichtige Aufschlüsse auch in diesem Zusammenhange erwarten lassen.

Es bietet sich jedoch noch ein weiterer außerordentlich interessanter und vielversprechender Weg für die Aufklärung der strahlen-

induzierten Reaktionsmechanismen an. Auch hier handelt es sich um eine Art medikamentöser Beeinflussung der Strahlenschäden im Erbgut. Man kann nämlich bei der Vermehrung der Bakteriophagen durch geeignete Versuchsanordnung erreichen, daß diese in ihre Nukleinsäure gewissermaßen versehentlich falsche Bausteine einbauen. Ein Beispiel bietet der Einbau eines Bromatoms ( $-\text{Br}$ ) an Stelle einer Methylgruppe ( $-\text{CH}_3$ ) in eine Untereinheit der Nukleinsäure, das Thymin, an dessen Stelle ein Bromouracil tritt. Diese relativ kleine Änderung im Aufbau des riesigen Nukleinsäuremoleküls bewirkt aber bei den davon betroffenen Bakteriophagen etwa eine Verdoppelung der Inaktivierung durch Strahlung. Das ist natürlich das Gegenteil des für den Strahlenschutz Erstrebt, ist aber vom theoretischen Standpunkt sehr wichtig, da jede Veränderung der Strahlenempfindlichkeit durch bekannte Eingriffe Hinweise für die weitere Aufklärung der Mechanismen der biologischen Strahlenwirkungen liefern kann.

Mit diesen Ausführungen haben wir die vorderste Front mehrerer augenblicklich aktueller Arbeitsrichtungen der quantitativen Strahlenbiologie erreicht. Es bedarf jedoch noch einiger abschließender Ausführungen, die von der Grundlagenforschung zur Praxis zurückführen.

#### *Der sehr schmale Silberstreifen am fernen Horizont*

Wenn wir uns in den letzten Abschnitten besonders mit quantitativen Untersuchungen über die Strahlenwirkungen auf das Erbgut der Bakteriophagen beschäftigt haben, so ist das, wie wir nochmals betonen wollen, nur ein, wenn auch sehr interessanter, Ausschnitt aus den Problemen der Strahlenwirkung auf das Erbgut, und diese wiederum bilden nur einen kleinen aber wichtigen Teil der allgemeinen strahlenbiologischen Problematik.

Manche anderen Probleme haben wir im Laufe unserer Betrachtungen erwähnt, wie etwa die Strahleneinwirkung auf die Chromosomen höherer Lebewesen, oder auch Strahleneinwirkungen auf das Nervensystem oder auf einzelne Organe, zum Beispiel das Säugetierauge. Daneben sind zahlreiche weitere Probleme wie etwa die Krebserzeugung durch Strahlung nicht einmal gestreift worden, obwohl viele von ihnen theoretisch interessant oder praktisch wichtig sind. Besonders deren Wert mußten wir auf die Feststellung legen, daß sehr viele biologische Strahlenwirkungen in Schädigungen der einen oder anderen Art bestehen. Wenn wir am Beispiel der Strahlenschädigung des Erbguts der Bakteriophagen zeigten, daß die bisher bekannten ‚medikamentösen‘ Beeinflussungsversuche nur prophylaktisch wirken und daher praktisch ohne Wert sind, so gilt dies in mindestens gleichem Maße auch für andere Arten der Strahlenschäden. Für manche dieser kennt man medikamentöse Maßnahmen, die aber nur in beschränktem Rahmen wirken und meist nur bei Anwendung vor der Bestrahlung. Eine solche Maßnahme ist aber praktisch wenig nützlich, denn einmal bedeutet sie in den jetzt bekannten Formen selbst eine gesundheitliche Belastung, kann also nicht dauernd angewandt werden, und andererseits weiß man natürlich nicht, wann ungewollte Bestrahlungen etwa durch Verkehrsunfälle eintreten werden, so daß einfallweise Prophylaxe auch nicht möglich ist. Worin besteht nun eigentlich der in der Überschrift dieses Abschnitts erwähnte ‚Silberstreifen‘? Hier müssen wir nochmals auf den Abschnitt „Die drei aktuellen Probleme“ zurückgreifen. Dort wurde in absichtlich naiver Ausdrucksweise ein Medikament (Nr. 2) gefordert, das nach einem Arbeitsunfall, der Bestrahlung von außen zur Folge hatte, eingenommen, schädliche Folgen für den Patienten selbst und für seine Nachkommenschaft abwendet. Von der Angabe,

wie ein solches Medikament Nr. 2 herzustellen sei, sind wir noch sehr weit entfernt, und zwar vor allem deshalb, weil wir über die Wirkungsmechanismen der Strahlungen auf biologische Objekte noch sehr wenig wissen. Bezüglich dieses Problems scheint uns vor allem weitere Grundlagenforschung nötig zu sein. Dennoch scheuen wir uns nicht, die vorerst nur theoretisch interessanten und praktisch ganz unbrauchbaren Möglichkeiten einer Beeinflussung von Strahlenwirkungen auf biologisches Material als einen ersten, wenn auch noch überaus ‚schmalen Silberstreifen‘ anzusehen, der in dem Maße, wie wir uns dem sehr fernen Horizont durch zähe Arbeit anzunähern vermögen, vielleicht doch einmal auch zu praktisch wertvollen therapeutischen Maßnahmen wird führen können.

Wesentlich günstiger ist die Lage bezüglich des Medikaments Nr. 1, das eine möglichst schnelle Ausscheidung von radioaktiven Stoffen bewirken soll, die etwa durch einen Arbeitsunfall ins Innere eines Menschen gelangt sind. Von diesem Problem war in unseren Ausführungen bisher nicht die Rede, obwohl seine Bearbeitung im Institut für Strahlenbiologie am Kernforschungszentrum Karlsruhe sehr nachdrücklich betrieben wird. Hier handelt es sich jedoch nicht eigentlich um ein Problem der Strahlenbiologie, und deshalb wurde in unserem Zusammenhange auch darauf nicht eingegangen. Das Bemü-

hen ist ja gerade darauf gerichtet, die radioaktiven Stoffe zur Ausscheidung zu bringen, bevor sie durch ihre Strahlung Schäden anrichten, also, um es simpel auszudrücken, bevor die Strahlenbiologie überhaupt anfängt. Dennoch wird es viele Leser interessieren zu erfahren, daß in Richtung auf das Medikament Nr. 1 durchaus schon praktisch wertvolle Fortschritte erzielt werden konnten. Zwar wird es *ein* Medikament Nr. 1, das all die vielen verschiedenen radioaktiven Stoffe ‚austreibt‘, nicht geben. Dazu haben die radioaktiven Stoffe zu unterschiedliche chemische Eigenschaften. Aber für zahlreiche radioaktive Stoffe wurden tatsächlich schon geeignete Medikamente gefunden, die auch *nach* dem Arbeitsunfall wirken, das heißt echte Therapie ermöglichen. Diese Medikamente wurden im Tierversuch erprobt und bei einigen der glücklicherweise nicht sehr häufigen Arbeitsunfälle (meist im Ausland), bei denen Vergiftung von Menschen durch radioaktive Stoffe eintrat, an eben diesen Menschen mit sehr gutem Erfolg angewandt. Für eine Reihe anderer radioaktiver Stoffe stehen wir jedoch noch ganz am Anfang, so daß auch hinsichtlich dieses Problemkreises noch viel Arbeit zu leisten bleibt.

*Professor Dr. phil. K. G. Zimmer,  
Direktor des Instituts für Strahlenbiologie  
Kernforschungszentrum Karlsruhe*

#### *Fachliteratur für speziell Interessierte:*

Zimmer, K. G.: „Studien zur quantitativen Strahlenbiologie“. *Abhandl. Akad. Wiss. Lit. Mainz, Math. Naturwiss. Klasse, Jahrgang 1960, Nr. 3* (pp. 107—217). In *Kommission bei Franz Steiner Verlag G. m. b. H., Wiesbaden · Hollaender, A. Ed.: „Radiation Protection and Recovery“*. Pergamon Press, Oxford 1960 · Catsch, A.: „Radioactive Metal Mobilization in Experimental and Clinical Medicine.“ C. C. Thomas, Springfield, Ill. 1963.