

KFK-422

**KERNFORSCHUNGSZENTRUM  
KARLSRUHE**

Forschungszentrum Karlsruhe GmbH  
in der Helmholtz-Gemeinschaft  
Hauptabteilung Bibliothek und Medien

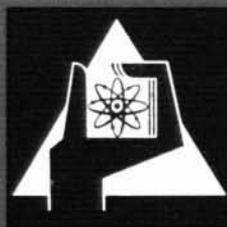
Februar 1966

KFK 422

Institut für Strahlenbiologie

Untersuchungen über den Mechanismus des Strahlenschutzes von Thiol- und  
Disulfidverbindungen am Modell biologischer Elementareinheiten

G. Hotz



GESELLSCHAFT FÜR KERNFORSCHUNG M. B. H.

KARLSRUHE

Untersuchungen über den Mechanismus des Strahlenschutzes von Thiol- und  
Disulfidverbindungen am Modell biologischer Elementareinheiten

G. Hotz

## Untersuchungen über den Mechanismus des Strahlenschutzes von Thiol- und Disulfidverbindungen am Modell biologischer Elementareinheiten

G. Hotz

Institut für Strahlenbiologie, Kernforschungszentrum Karlsruhe

(Z. Naturforschg. 21 b, 148—152 [1966]; eingegangen am 11. November 1965)

The inactivation of plaque forming ability of T1 bacteriophage by X- and  $^{60}\text{Co}$ -gamma-rays was used to test the protective action of different concentrations of cysteamine and cystamine in broth-suspension, in the dry state, at 300 and at 80 °K respectively. Under all experimental conditions the amount of radioprotection given by the disulfide is comparable within a few percent to the protection afforded by the thiol. The protective mechanism by which both compounds act at room temperature or at 80 °K is discussed emphasizing evidence in favour of the hypothesis of electron-hydrogen donation. Oxygen reduces the efficiency of this mechanism by competing with the thiol as well as with the disulfide for radiation induced radicals in the phage DNA. Experimental evidence is given for the conclusion that cystamine needs not be reduced by enzymes or radiation to show efficient radioprotection.

Unter den zahlreichen schwefelhaltigen Strahlenschutzstoffen gehören die Verbindungen der Cystein-Cysteamingruppe zu den am eingehendsten untersuchten. Besonderes Interesse wurde von zahlreichen Autoren dem Cysteamin und seiner Disulfidform, dem Cystamin gewidmet<sup>1-3</sup>. Trotz mehrerer Ansätze ist jedoch bisher eine einheitliche Deutung des Wirkungsmechanismus dieser wichtigen Strahlenschutzverbindung nicht gelungen. Die Problematik liegt unter anderem in der Tatsache begründet, daß bei fast allen geprüften biologischen Systemen zwar die Thiolform, nicht aber die Disulfidverbindung<sup>4-6</sup> einen Schutz gegen ionisierende Strahlen ausübt. Diese Beobachtung führte zu der weitgehend anerkannten Hypothese, daß die „freie“ SH-Gruppe für die Aktivität des Schutzstoffes essentiell sei, die im Säugetierorganismus auf enzymatischem Weg aus Cystamin reduziert werden kann<sup>1</sup>. Es unterliegt keinem Zweifel, daß für Untersuchungen, deren Ziel die Aufklärung biologischer Strahlenreaktionen auf molekularem und physikalisch-chemischem Niveau ist, differenzierte biologische Organismen, wie z. B. Säugetiere aber auch Einzeller, wenig geeignete Objekte darstellen. Die Vielzahl der in Experimenten an komplizierten Organismen mit eigenem Stoffwechsel zu berücksichtigenden Parameter macht Aus-

sagen über die primären durch Strahlung ausgelösten Reaktionsketten praktisch unmöglich.

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, durch Untersuchungen an biologischen Elementareinheiten, wie sie z. B. Bakteriophagen darstellen, und somit unter weitgehender Ausschaltung stoffwechselphysiologischer, enzymatischer und pharmakologischer Parameter, die Notwendigkeit der freien SH-Gruppen des Cysteamins für die Aktivität der Schutzsubstanz gegenüber direkter Strahlenwirkung zu prüfen.

### Material und Methoden

Der untersuchte Coliphage T1 einschließlich seiner Wirtszellen (*Escherichia coli* B) wurden uns 1958 vom Institut für Genetik der Universität Köln zur Verfügung gestellt und seither als Laboratoriums-Stämme in Passagen weitergeführt. Vor der Bestrahlung wurden die T1-Lysate 1 : 10 in 4-proz. Difco-Nährbouillon verdünnt und, falls erforderlich, Cysteamin-Hydrochlorid (Light Ltd., Colnbrook, England) bzw. Cystamin · 2 HCl (Calbiochem, Los Angeles, USA) zugefügt. Der pH-Wert wurde stets auf 7,2 eingestellt. Die Titration der Plaque-Bildungsfähigkeit (PBF) erfolgte in der üblichen Weise<sup>7</sup> und wurde bereits früher beschrieben<sup>8</sup>. Die in unserem Institut angewandte Technik der Röntgenbestrahlung mit einer 100-kV-Röhre mit 1,5 mm

<sup>1</sup> L. ELDJARN u. A. PIHL, in: Mechanisms in Radiobiology. Acad. Press, Vol. 2, New York 1960.

<sup>2</sup> Z. M. BACQ, Chemical protection against ionizing radiation. C. C. Thomas Publish., Springfield 1965.

<sup>3</sup> K. F. NAKKEN, in: Current Topics in Radiation Research. North Holland Publish. Co., Vol. 1, Amsterdam 1965.

<sup>4</sup> P. HOWARD-FLANDERS u. T. ALPER, Radiat. Res. 7, 518 [1957].

<sup>5</sup> O. VOS, L. BUDKE u. A. J. VERGROESEN, Int. J. Radiat. Biol. 5, 543 [1962].

<sup>6</sup> P. ERER u. A. PIHL, Radiat. Res. 21, 165 [1964].

<sup>7</sup> M. H. ADAMS, in: Methods in Medical Research. The Year Book Publish. Inc., Vol. 2, Chicago 1950.

<sup>8</sup> G. HOTZ u. A. MULLER, Z. Naturforschg. 15b, 450 [1960].

Beryllium-Fenster (Modell MC 50 der Fa. C. H. F. Müller, Hamburg) sowie die der  $^{60}\text{Co}$ -Gammabestrahlung einschließlich der chemischen Dosimetrie sind bereits mehrfach detailliert worden<sup>8-12</sup>. Für die Bestrahlung getrockneter Proben pipettierten wir 0,2 ml entsprechender Phagensuspensionen in Glasampullen, die nach Gefriertrocknen bei einem Vakuum von  $10^{-2}$  Torr zugeschmolzen wurden, um bei Zimmertemperatur bzw. bei  $80^\circ\text{K}$  in einem Dewar-Gefäß mit flüssigem Stickstoff bestrahlt zu werden. Die statistische Auswertung erfolgte in der Weise, daß bei der graphischen Darstellung der Ergebnisse die Dosis-Effekt-Kurven, die ohne Ausnahme einer einfachen exponentiellen Funktion ( $y = e^{-kD}$ ) folgen, mit Hilfe der Regressionsanalyse berechnet wurden. In der Regel liegen jedem Dosispunkt 4–12 Einzelplatten mit jeweils etwa 3 bis 400 Phagenplaques zugrunde.

**Ergebnisse**

*Strahleninaktivierung suspendierter Phagen*

Abb. 1 gibt das Resultat von Versuchen wieder, in denen die Frage geprüft wurde, ob die einfache  $e$ -Funktion der Dosis-Effekt-Kurven, die man im allgemeinen bei in Difco-Nährbouillon (NB) suspendierten Phagen beobachtet, über einen – im Vergleich zu den üblicherweise durchgeführten Experimenten – größeren Dosisbereich Gültigkeit hat. Hierbei wurde die Anfangskonzentration der Phagen so hoch gewählt, daß auch noch extrem niedrige Überlebensraten exakt erfaßt werden konnten. Die Ergebnisse zeigen bis zu Überlebensraten von  $10^{-10}$  eine eindeutige exponentielle Dosisabhängigkeit. Da die Inaktivierung der Phagen in NB einer einfachen

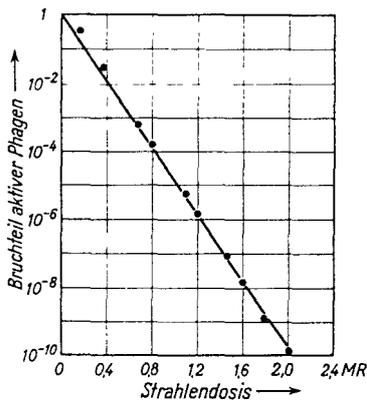


Abb. 1. Inaktivierung von T 1-Phagen durch Gammastrahlen. Suspensionsmedium: 4-proz. NB. Dosisleistung:  $10 \text{ kR} \cdot \text{min}^{-1}$ .

$e$ -Funktion folgt, können Änderungen der Strahlenempfindlichkeit formal durch das Verhältnis der Exponenten ( $k_1/k_2 = \rho$ ; vgl. Material und Methoden) beschrieben werden. Wenn, wie im Falle der hier untersuchten Strahlenschutzsubstanzen, eine Kurve flacher als die entsprechende Vergleichskurve verläuft, so spricht man von einem Schutzfaktor ( $p$ ) bzw. Dosis-Reduktionsfaktor (DRF).

Abb. 2 gibt die Abhängigkeit der 37%-Inaktivierungsdosis ( $D_{37}$ ) von der Konzentration der zugeetzten Schutzstoffe wieder. Cystamin unter anaeroben Bedingungen verhält sich praktisch identisch wie Cysteamin; dies betrifft sowohl die Größe des maximalen Schutzeffektes ( $p = 2,5$  bis 3) als auch die Art

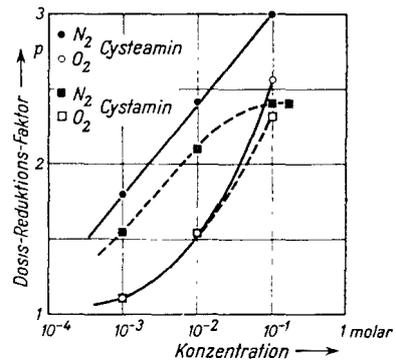


Abb. 2. Abhängigkeit des Schutzfaktors ( $p$ ) von der Konzentration des Schutzstoffs bei aerober und anaerober Röntgenbestrahlung von T 1-Phagen. Suspensionsmedium: 4-proz. NB. Dosisleistung:  $200 \text{ kR} \cdot \text{min}^{-1}$ .

der Konzentrations-Abhängigkeit. Abweichend dagegen ist der Einfluß von Sauerstoff, indem die Verminderung des Schutzes nur bei Konzentrationen  $\ll 10^{-2}\text{-m.}$ , nicht aber bei  $10^{-1}\text{-m.}$  auftritt. In diesem Zusammenhang ist die Tatsache von Interesse, daß eine aerob mit 0,6 MR vorbestrahlte  $10^{-2}\text{-m.}$  Cysteamin-NB-Lösung nach Zugabe zu einer Phagensuspension praktisch die gleiche Strahlenschutzwirkung ( $k_v = 2,3$ ) wie eine nicht vorbestrahlte Cysteaminlösung ( $k_n = 2,0$ ) zeigt. Wir dürfen somit folgern, daß bei Abnahme des Schutzeffektes bei Anwesenheit von Sauerstoff der strahlenchemische Abbau von Cysteamin und Cystamin ursächlich keine wesentliche Rolle spielen kann.

Obwohl sich die Dosisleistung als ohne Einfluß auf die Inaktivierungsrate von ungeschützten T1 erwiesen hatte, erschien es von Interesse zu prüfen, ob dies auch für den Fall des Cysteaminschutzes zutrifft.

<sup>9</sup> G. Hotz u. A. Müller, Z. Naturforsch. 17b, 34 [1962].  
<sup>10</sup> G. Hotz, Experientia [Basel] 17, 498 [1961].

<sup>11</sup> G. Hotz, Int. J. Radiat. Biol. 6, 143 [1963].  
<sup>12</sup> G. Hotz u. K. G. Zimmer, Int. J. Radiat. Biol. 7, 75 [1963].

Bestrahlungsbedingungen	[°K]	$D_{37}$ [kR]	$k$	Schutzfaktoren( $p$ )
Suspension	300	90	4,85	
Vakuum	300	380	1,15	$p_1$
Eis	80	625	0,70	$p_2$
Vakuum	80	1080	0,407	$p_3$
Suspension CSH	300	310	1,41	$p_4$
Vakuum CSH	300	700	0,63	$p_5$
Vakuum CSSC	300	790	0,55	$p_6$
Eis CSH	80	860	0,51	$p_7$
Vakuum CSH	80	1570	0,28	$p_8$
Vakuum CSSC	80	1430	0,31	$p_9$

Tab. 1. Inaktivierungsdosen ( $D_{37}$ ), Neigungskonstanten ( $k$ ) und Schutzfaktoren ( $p$ ) bei gammabestrahlten T1-Phagen in Abhängigkeit von Feuchtigkeit, Temperatur und Strahlenschutzstoff. Pro 1 ml Suspension:  $10^{-8}$  g Phagen, 0,04 g NB, 0,02 g Cysteaminbase (CSH) bzw. 0,04 g Cystamin · 2 HCl (CSSC).

Es ergab sich, daß bei Dosisleistungen von 25 bzw. 200 kR/Min, – weder bei Anwesenheit noch bei Abwesenheit von Sauerstoff – Unterschiede vorliegen, da die Abweichungen der Kurvenneigungen maximal 6% betragen und innerhalb der Fehlerbreite liegen.

#### Strahleninaktivierung von Phagen im Vakuum und bei tiefer Temperatur

Da auch bei den hier mitgeteilten Versuchsanordnungen alle Dosis-Effekt-Kurven einfach exponentiell sind, können die Strahlenwirkungen durch Angabe

der  $D_{37}$  und Änderungen der Strahlenempfindlichkeit durch den Schutzfaktor  $p$  quantitativ charakterisiert werden. Die Bedingungen und Ergebnisse einiger Vergleichsuntersuchungen an suspendierten Phagen zusammen mit Versuchen an getrockneten und tiefgekühlten T1 nach  $^{60}\text{Co}$ -Gammabestrahlung sind in den Tabn. 1 und 2 wiedergegeben, aus denen zu ersehen ist, daß Cystamin im Trockenen und unabhängig von der Temperatur praktisch denselben Strahlenschutz wie Cysteamin bewirkt.

#### Diskussion

Da in der vorliegenden Arbeit in erster Linie ein möglicherweise gemeinsamer Strahlenschutzmechanismus von Cysteamin und Cystamin untersucht werden soll, sei bezüglich einer ausführlichen Diskussion des Schutzeffektes durch Wasserentzug und tiefe Temperaturen auf andere Arbeiten verwiesen<sup>12, 13</sup>. Eine Reihe eingehender Untersuchungen der vergangenen Jahre<sup>12, 14</sup>, die die Deutung der Schutzwirkung von SH-Verbindungen bei biologischen Elementareinheiten zum Ziel hatten, machten das Vorliegen eines Wasserstoff-Donator-Mechanismus<sup>15, 16</sup>

No.	Faktor	No.	Faktor
$p_1$	$4,20 \pm 0,06$	$p_{11}$	$5,07 \pm 0,50$
$p_2$	$6,92 \pm 0,17$	$p_{12}$	$1,82 \pm 0,13$
$p_3$	$11,9 \pm 0,39$	$p_{13}$	$2,84 \pm 0,17$
$p_4$	$3,43 \pm 0,09$	$p_{14}$	$2,25 \pm 0,12$
$p_5$	$7,73 \pm 0,20$	$p_{15}$	$1,84 \pm 0,05$
$p_6$	$9,55 \pm 0,43$	$p_{16}$	$1,38 \pm 0,08$
$p_7$	$17,4 \pm 0,86$	$p_{17}$	$1,46 \pm 0,12$
$p_8$	$1,72 \pm 0,12$	$p_{21}$	$1,13 \pm 0,06$
$p_9$	$2,26 \pm 0,11$	$p_{22}$	$1,10 \pm 0,08$
$p_{10}$	$2,79 \pm 0,28$		

Tab. 2. Schutzfaktoren ( $p$ ) unter den in Tab. 1 aufgeführten experimentellen Bedingungen. Der Fehler entspricht  $P=0,05$ .

<sup>13</sup> K. O. HERMANN, Dissertation, Univ. Heidelberg 1966.

<sup>14</sup> P. HOWARD-FLANDERS, J. LEVIN u. L. THERIOT, Radiat. Res. 18, 593 [1963].

<sup>15</sup> PRÉVOT-BERNAS, J. Chim. physique 50, 445 [1953].

<sup>16</sup> P. ALEXANDER u. A. CHARLESBY, Nature [London] 173, 578 [1954].

äußerst wahrscheinlich. Diese Hypothese geht von der experimentell mehrfach belegten Tatsache aus, daß die Energieabsorption in einem Molekül nicht sofort zu einem endgültigen Schädenszustand führt, sondern daß sich das Molekül während eines bestimmten Zeitraumes in einem noch reaktiven, d. h. metastabilen Zustand befindet („metionic state“)<sup>17</sup>. Nach den Vorstellungen des Wasserstoff-Donator-Modells sind in diesem Zusammenhang folgende Reaktionen von Bedeutung:  $R^{\cdot} + SH \rightarrow RH + S^{\cdot}$ , d. h. bei Abwesenheit von Sauerstoff übertragen sulfhydrylhaltige Schutzsubstanzen ein H-Atom auf das durch ionisierende Strahlung in einen Radikalzustand überführte Biomolekül. Dadurch wird der ursprüngliche, biologisch aktive Zustand wieder hergestellt. Sind Schutzstoff und Sauerstoff gleichzeitig während der Bestrahlung anwesend, so tritt die oben formulierte Reaktion in Konkurrenz zu  $R^{\cdot} + O_2 \rightarrow RO_2^{\cdot}$ , d. h. Sauerstoff beeinträchtigt die Schutzwirksamkeit der SH-Substanzen. Diese Deutung des Sauerstoffeinflusses auf die Schutzwirksamkeit des Cysteamins im Sinne des H-Donator-Modells ist zwar plausibel, wenn auch nicht zwingend, solange eine andere Erklärung nicht ausgeschlossen wird, und zwar die Abnahme der Wirksamkeit als Folge der Verminderung der Cysteaminkonzentration unter dem Einfluß von Bestrahlung und Sauerstoff. Es seien in diesem Zusammenhang strahlenchemische Untersuchungen<sup>18</sup> angeführt, durch die bei Bestrahlung unter aeroben Bedingungen eine Oxydation des Cysteamins zum Disulfid und weiteren Oxydationsprodukten (Sulfinsäure, Taurin u.a.m.) nachgewiesen wurde. Auch wir finden bei aerober Bestrahlung von Cysteamin eine Abnahme der Konzentration freier SH-Gruppen. Da jedoch die in diesem Fall wirksamen Strahlendosen um eine Größenordnung höher liegen als die Inaktivierungsdosen für den Phagen selbst<sup>19</sup> und da weiterhin das wesentliche Oxydationsprodukt, das Cystamin, eine dem Cysteamin durchaus vergleichbare Wirksamkeit aufweist, glauben wir, die Oxydation des Cysteamins als Ursache für den beobachteten Sauerstoffeffekt ausschließen zu können.

Die von der H-Donator-Hypothese geforderte Konkurrenz zwischen Sauerstoff und Schutzstoff um das Bioradikal hängt naturgemäß von der Konzentration der Reaktionspartner ab, und zwar sollte bei höhe-

ren Cysteaminkonzentrationen die Reaktion Schutzstoff-Bioradikal, bei niedrigen Cysteaminkonzentrationen dagegen die Reaktion Sauerstoff-Bioradikal bevorzugt ablaufen<sup>10</sup>. Nach HOWARD-FLANDERS<sup>20</sup> laufen bei einem molaren Verhältnis Cysteamin – Sauerstoff von 30 : 1 die beiden genannten Reaktionen mit gleicher Wahrscheinlichkeit ab. Über die Sauerstoffkonzentration im Innern des Phagenkopfes liegen zunächst keine Angaben vor, doch ist in diesem Zusammenhang auch das Verhältnis der Konzentration der Reaktionspartner strahleninduzierter Radikale und Schutzstoff im Phagen von Interesse. Über die Radikalausbeute in Phagen, aber auch in isolierter DNS geben ESR-Untersuchungen<sup>21</sup> verlässliche Hinweise. Was die Konzentration des Schutzstoffes betrifft, so sind wir bisher auf Abschätzungen angewiesen. Eine wesentliche Schwierigkeit besteht darin, daß ein größerer Teil von Cysteamin unspezifisch, d. h. ohne Einfluß auf die Strahlenempfindlichkeit, vom Phagen adsorbiert wird<sup>11</sup>. Nimmt man für das Phageninnere die gleiche Konzentration wie für das den Phagen umgebende Suspensionsmittel an, so erhält man für die (maximalen Strahlenschutzeffekt zeigende) 0,1-m. Cysteaminkonzentration 3600 Mol. im Inneren von T1, die voneinander im Mittel etwa 25 Å entfernt sein sollten. Die erwähnten quantitativen Untersuchungen über die Zahl der in Phagen-DNS durch Röntgen- oder Gammastrahlung induzierten Radikale ergaben etwa 75 Radikale pro T1-Phage nach Bestrahlung mit  $D_{37}$ . Die Annahme einer räumlich homogenen Verteilung der Cysteaminmoleküle im Phageninneren vernachlässigt jedoch den Umstand, daß einerseits Nucleinsäuren relativ hohe Konzentrationen von verschiedenen Metallionen aufweisen und daß andererseits Cysteamin (und andere Schutzsubstanzen) über komplexbildende Eigenschaften verfügen. Die Annahme liegt deshalb nahe, daß es im Inneren des Phagen zu Koordinationsverbindungen zwischen Cysteamin und Metallionen kommt, was seinerseits die Anreicherung der Schutzsubstanz im Inneren des Phagen gegen einen Konzentrationsgradienten begünstigen würde.

Bei der Deutung der strahlenbiologischen Reaktion geht die H-Donator-Hypothese in ihrer bisherigen Konzeption davon aus, daß als H-Donatoren ausschließlich Verbindungen mit freien SH-Gruppen

<sup>17</sup> T. ALPER, Radiat. Res. 5, 573 [1956].

<sup>18</sup> B. SHAPIRO u. L. ELDJARN, Radiat. Res. 3, 255 [1955].

<sup>19</sup> F. BOHNE, Strahlentherapie 126, 565 [1965].

<sup>20</sup> P. HOWARD-FLANDERS, in: Fundamental Aspects of Radiosensitivity. Brookhaven Symposia in Biology 14, 18 [1961].

<sup>21</sup> A. MÜLLER, Abhandl. Akad. Wiss. Literatur, math.-naturwiss. Kl., Mainz Jahrg. 1964, 139.

fungieren. Da jedoch bei Bestrahlung wäßriger Cystaminlösungen eine eindeutige Reduktion der Disulfid- zur Thiolform nachgewiesen wurde<sup>18, 22</sup>, erhebt sich die Frage, ob und inwieweit der von uns nachgewiesene Superschutz des Cystamins auf seine strahleninduzierte Umsetzung zu Cysteamin zurückzuführen ist. Die oben bereits erwähnten strahlenchemischen Versuche<sup>19</sup>, die in ihrer Versuchsanordnung unseren Experimenten identisch sind, zeigen aber, daß eine stärkere Reduktion des Cystamins erst bei Dosen von 5 MR auftritt. Die Annahme, daß das wirksame Prinzip beim Cystamin-Superschutz das Cysteamin darstellt, kann daher mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Weiterhin zeigen strahlenchemische Untersuchungen<sup>23</sup>, daß die H-Donation nicht auf Verbindungen mit freien SH-Gruppen beschränkt ist: Bestimmte Phenylradikale können mit verschiedenen aliphatischen Disulfiden unter Aufhebung des Radikalzustandes reagieren, und zwar entweder unter Bildung eines Phenylthioäthers oder durch Übertragung des (in bezug zum Schwefel in  $\alpha$ -Stellung befindlichen) Wasserstoffatoms. Im Hinblick auf diese Befunde erscheint es, zumindest im Sinne einer Arbeitshypothese, nicht unbegründet, analoge Reaktionen auch für den uns interessierenden speziellen Fall von DNS-Radikalen<sup>12, 21</sup> und Cystamin anzunehmen. Übergänge ungepaarter Spins von Biomolekülen auf Cystamin und gleichzeitige Bildung von Thioäther konnten bei Bestrahlung von Proteinen und Cystamin mit Hilfe von ESR-Messungen nachgewiesen werden<sup>24</sup>.

Die H-Donation ist zweifelsohne ein wichtiger, aber keineswegs der einzig denkbare Mechanismus der Schutzwirkung S-haltiger Verbindungen. Es ist beispielsweise die Annahme naheliegend, daß die Donation eines Elektrons an das strahleninduzierte Bioradikal in gleicher Weise wie die H-Donation zur Aufhebung des Radikalzustandes führt; dies wird

besonders dann der Fall sein, wenn für die Neutralisierung der noch verbleibenden freien Ladung des Biomoleküls positive Ionen, insbesondere  $H^{\oplus}$ -Ionen, zur Verfügung stehen. Als Hinweis für das Wirksamwerden dieses Schutzmechanismus kann angeführt werden, daß Selen-haltige Aminosäuren einen größeren Schutzeffekt als entsprechende Schwefelverbindungen aufweisen<sup>25</sup>. Dieses erklärt sich mit dem Unterschied der Ionisationsenergie des 4p-Elektrons (Se) und des 3p-Elektrons (S), der eine leichtere Ionisation der Se-Verbindung ermöglicht.

Die ursprüngliche Konzeption des H-Donator-Modells befaßt sich mit den direkten Strahlenwirkungen auf wasserhaltige biologische Systeme, in denen unlimitierte Diffusion möglich ist. Da wir jedoch einen Superschutz auch in wasserfreien System bzw. bei tiefer Temperatur von 80 °K nachweisen konnten, und zwar nicht nur für das Cysteamin, sondern auch erstmalig für Cystamin, erhebt sich die Frage, inwieweit diese Befunde mit den Vorstellungen der H- bzw. Elektron-Donator-Hypothese vereinbar sind. Es ist bekannt, daß die Diffusion von Protonen bei Temperaturen von 80 °K nicht wesentlich beeinträchtigt ist<sup>26</sup>, und dementsprechend könnte ein Schutzmechanismus durch Donation von Wasserstoff auch bei tiefer Temperatur in gleichem Maße wirksam werden wie bei 300 °K. Das gleiche gilt selbstverständlich auch für Elektron-Donation. Zugunsten der von uns angenommenen Temperaturunabhängigkeit des H-Donator-Mechanismus sprechen auch Untersuchungen von SMALLER und AVERY<sup>27</sup>, die mit Hilfe von ESR-Messungen bei tiefer Temperatur die Reaktion von Cysteamin mit Bioradikalen direkt nachweisen konnten.

Den Damen R. MAUSER und R. WALSER danke ich für ihre sorgfältige technische Assistenz bei der Durchführung der Experimente.

<sup>22</sup> P. MISITI-DORELLO, M. BOCCACCI u. M. QUINTILIANI, *Atompraxis* **10**, 163 [1964].

<sup>23</sup> W. A. PRYOR u. P. K. PLATT, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1496 [1963].

<sup>24</sup> T. HENRIKSEN, T. SANNER u. A. PIHL, *Radiat. Res.* **18**, 163 [1963].

<sup>25</sup> F. SHIMAZU u. A. L. TAPPEL, *Radiat. Res.* **23**, 210 [1964].

<sup>26</sup> C. K. JEN, S. N. FONER, E. L. COCHRAN u. V. A. BOWERS, *Physic. Res.* **112**, 1169 [1958].

<sup>27</sup> B. SMALLER u. E. C. AVERY, *Nature* [London] **183**, 539 [1959].