

# Erbmasse und ionisierende Strahlung

Autor(en): **Schinz, H.R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **138 (1958)**

PDF erstellt am: **22.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-90517>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Erbmasse und ionisierende Strahlung

Von

H. R. SCHINZ<sup>1</sup>

Wenn ich von dem Jahrespräsidenten Herrn REICH aufgefordert worden bin, vor Ihnen über Erbmasse und ionisierende Strahlung zu berichten, so bin ich mir bewußt, daß in der Tat heute sehr viel darüber gesprochen wird, aber relativ wenig Sicheres bekannt ist. Im Vordergrund meines Berichtes werden eigene Versuche stehen, wie sie in meinem strahlenbiologischen Laboratorium durchgeführt worden sind. Wir wollen aber nicht vergessen, daß wir aufbauen auf grundlegenden Erkenntnissen früherer Zeiten. Die Forschungen und Feststellungen des größten Biologen des 18. Jahrhunderts, CARL VON LINNÉ, sind unser Ausgangspunkt. Sie sehen ihn hier im Bilde mit der *Linnaea borealis* in der Hand (Abb.1). Er beschrieb, benannte und klassifizierte die diskontinuierliche, abgestufte, in Raum und Zeit scheinbar konstante Mannigfaltigkeit der Lebewesen. Wir können von einer statischen Vielfalt sprechen, welche sich nach Ähnlichkeiten und Verschiedenheiten in Arten und Gattungen gliedern läßt, wobei diese Arten und Gattungen Naturdinge, Realitäten außer unserem Denken sind. Vor 200 Jahren – 1758 – erschien sein «Systema naturae» in 10. Auflage. Darin sind die Tiere zum ersten Male konsequent binär bezeichnet. Diese 10. Auflage ist auch heute noch grundlegend für die zoologische Nomenklatur und Systematik. Die Linnésche Lehre vom *Beharrungsvermögen* der Arten hat nach wie vor Gültigkeit. Hundert Jahre später – 1858 – erklärte der größte Biologe des 19. Jahrhunderts, CHARLES DARWIN, den ich Ihnen nach einer Photographie aus dem Besitze meines verstorbenen Vaters vorstelle (Abb.2), daß diese diskontinuierliche Mannigfaltigkeit der Lebewesen eine im Raum und mit der Zeit gewordene sei und daß die Arten und Gattungen veränderlich, plastisch seien. Die Darwinsche Lehre vom *Abänderungsvermögen* der Arten präzisiert das Beharrungsvermögen und schränkt es ein. Die Mannigfaltigkeit ist eine dynamische, instabile und inkonstante. Die Arten und Gattungen sind Zustandsbilder in einem Prozeßgeschehen.

---

<sup>1</sup> Hauptreferat an der Jahresversammlung der S.N.G. in Glarus. Der Vortrag wurde durch eine große Zahl von Diapositiven erläutert, von denen hier nur einige wenige reproduziert werden. Ich danke Frau PD Dr. Hedi Fritz-Niggli und Herrn Dr. W. Schmid, der auch die farbigen Abbildungen entworfen hat, für ihre wertvolle Mithilfe und den Laborantinnen Fr. J. Berger, Frau I. Misani und Fr. H. Inauen für die sorgfältige Auszählung der Fliegen.



Abb. 1. Carl von Linné (1707–1778), der größte Biologe des 18. Jahrhunderts.

Das Beharrungsvermögen – in der Biologie *Vererbung* genannt – und das Abänderungsvermögen – in der Biologie als *Mutabilität* bezeichnet – sind die Grunderkenntnisse, die wir nach Linné und Darwin vor allem MENDEL, DE VRIES und MORGAN verdanken und auf denen wir weiterbauen. Die Gegenwart ist mit der Kausalanalyse dieser Vorgänge beschäftigt. Wir wissen heute, daß wir Mutationen des Erbgutes nicht nur spontan beobachten, sondern daß wir sie künstlich erzeugen können. Dies war die große Entdeckung des amerikanischen Zoologen H. J. MULLER (Abb. 3) im Jahre 1927. Röntgenstrahlen und alle andern Arten ionisierender Strahlung beeinflussen, ändern und schädigen die Erbmasse. Sie wirken mutagen.

Unsere eigenen Versuche basieren auf fünf neueren, allgemein anerkannten und unbestrittenen Entdeckungen des 20. Jahrhunderts auf dem Gebiete der allgemeinen Biologie. Sie lauten:

1. Die Gesetze der Vererbung und der Veränderung des Erbgutes durch Mutationen infolge spontaner Einwirkungen gelten für alle Lebewesen in gleicher Weise.

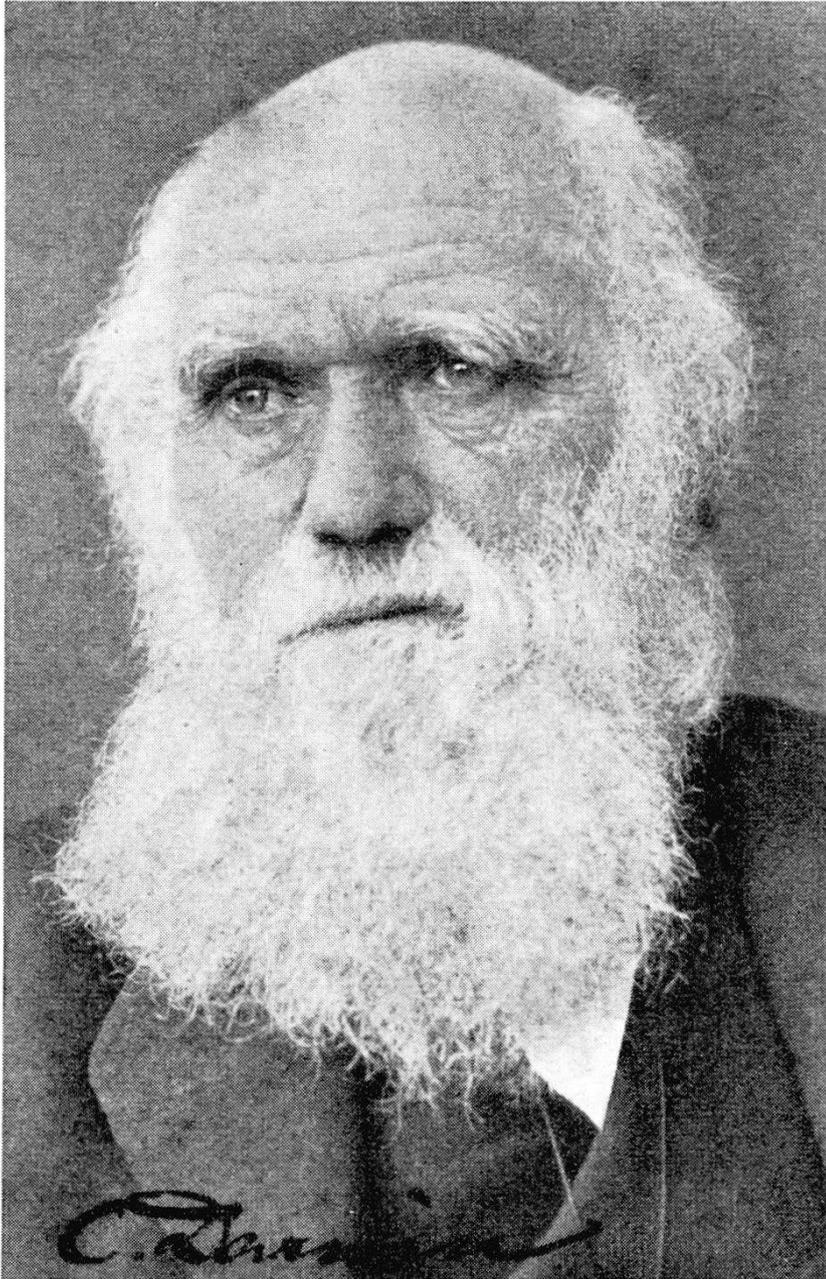


Abb. 2. Charles Darwin (1809–1882), der größte Biologe des 19. Jahrhunderts.

2. Das Leben des Individuums als Repräsentant der Art ist eingeschlossen zwischen Erzeugung und Tod. Der Phänotypus ist sterblich und plastisch.

3. Das Leben der Art ist die Wiederholung der Individuen gleicher Beschaffenheit aus dem Keimplasma. Der Genotypus ist unsterblich und über lange Zeiträume konstant.

4. Die spontanen Mutationen liefern das Rohmaterial für die Umwandlung der Arten. Die natürliche Auslese wählt unter ungeheuren Opfern die passendsten Genkombinationen aus, wobei Zeiträume von Millionen und Millionen von Jahren zur Verfügung stehen. Die gegen-



Abb. 3. H. J. Muller.

wärtige spontane Mutationsrate dürfte für die genetische Variabilität und für die Weiterentwicklung der Lebewesen genügen.

5. Schon kleine Dosen ionisierender Strahlung erzeugen Erbänderungen, die sich von den spontanen Mutationen prinzipiell nicht unterscheiden. Sie können für das Keimplasma und für die betroffene Nachkommenschaft von einschneidender, ja von tödlicher Bedeutung sein.

Heute ist es besonders wichtig, die genetischen Strahlenschädigungen abzuschätzen, weil der Mensch im Atomzeitalter in zunehmendem Maße energiereichen ionisierenden Strahlungen ausgesetzt wird, denn neue solche Strahlungsquellen sind entstanden durch die Kriegführung mit Atombomben, durch die Atombombenversuche nach dem Kriege, durch den Bau und Betrieb von Atomreaktoren – Atomzertrümmerungs-

maschinen größten Ausmaßes –, durch den Bau und Betrieb von Atomkraftwerken und durch die zunehmende Verwendung radioaktiver Elemente in der Technik zur Materialprüfung, in der Chemie zur Strukturermittlung, in der Biochemie zur Untersuchung des Stoffwechsels, in der Biologie zur Analyse aller Lebensvorgänge und in der Heilkunde zur Erkennung und Behandlung von Krankheiten.

Beim Durchgang der ionisierenden Strahlung durch den Körper des Lebewesens entstehen Ionen, indem Elektronen aus den Atom- und Molekularhüllen herausgerissen werden. Es sind dabei *Quantenstrahlung* – wie die Röntgen- und Gammastrahlen – und *Partikelstrahlung* – wie Elektronen, Alphateilchen und Neutronen, wobei die letzteren indirekt ionisieren – im Prinzip *gleichwertig*.

Die überwiegende Mehrzahl aller spontanen oder induzierten Mutationen ist schädlich. Dies dürfte sich beim Menschen deshalb besonders ungünstig auswirken, weil bei ihm anstelle der natürlichen Auswahl aus ethischen Motiven eine Kontraselektion tritt, so daß auch das körperlich und seelisch Untaugliche erhalten bleibt.

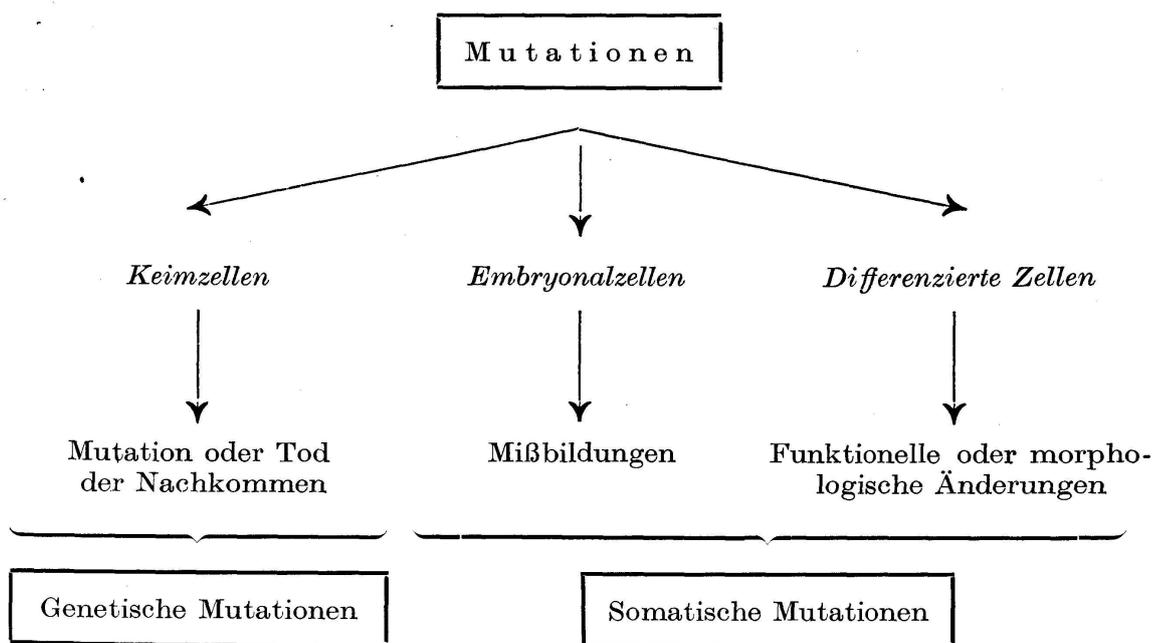


Abb. 4. Schema der Mutationen.

Es gibt verschiedene *Arten* von Mutationen. Spielt sich der Mutationsvorgang in den Keimzellen ab (Abb. 4), so sprechen wir von *genetischen Mutationen*. Entsteht die Mutation in den Embryonalzellen, so kommt es zu Mißbildungen. Findet diese Erbänderung in differenzierten Zellen statt, so beobachten wir funktionelle oder morphologische Unterschiede gegenüber dem Ausgangsindividuum. Die Erbänderungen in Embryonalzellen und in differenzierten Zellen nennen wir *somatische Mutationen*.

In Abb.5 habe ich den Zeitpunkt des Mutationsschrittes einerseits im Soma und andererseits in der Keimbahn eingezeichnet. Die weißen Kreise stellen die Zellfolgen des Somas dar, die schwarz ausgefüllten Kreise bedeuten eine somatische Mutation, die frühembryonal (Punkt 1) oder spät (Punkt 2) auftreten kann. Schraffiert ist die Keimbahn. Punkt 3 ist eine normale Keimbahnzelle. Deren Enkelzelle (Punkt 4) hat mutiert, und nun trägt die Hälfte der Gameten direkter Deszendenz die Mutation (schraffierte Kreise mit zentralem schwarzem Punkt). Eine solche Keimbahnmutation kann sich auch in einer Gamete abspielen

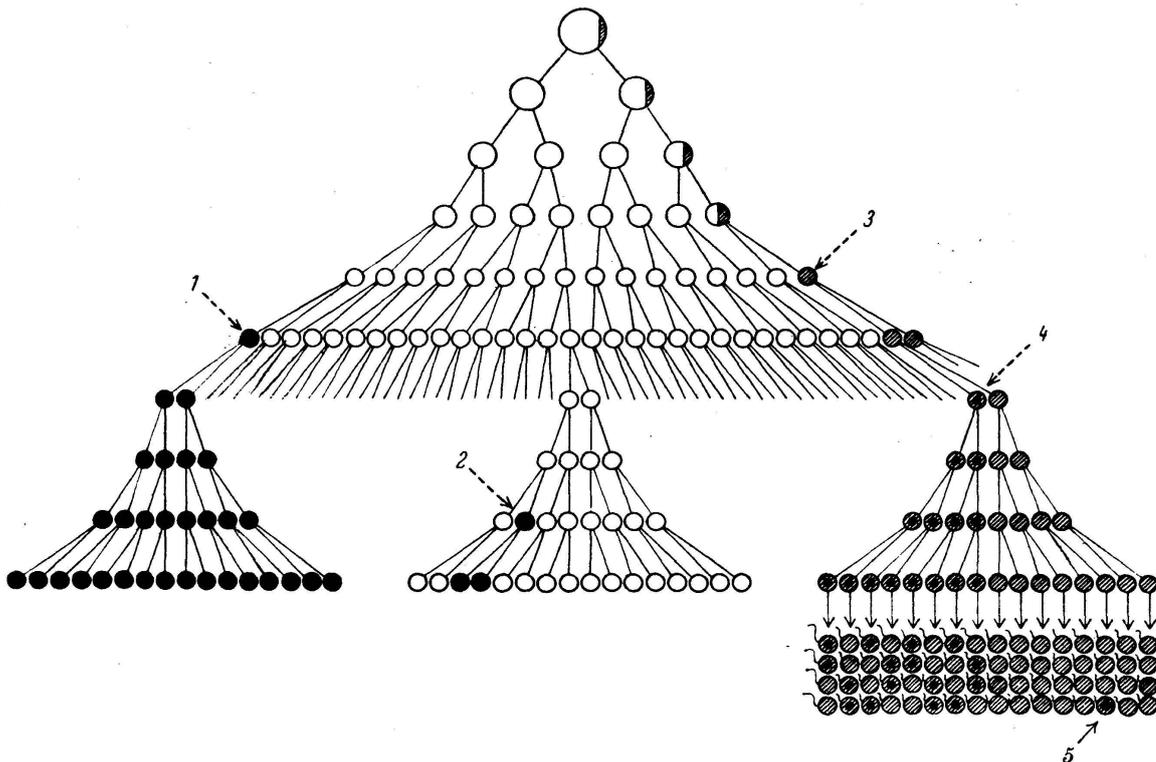


Abb. 5. Schema der Mutationsentstehung: weiß = Soma, ///// = Keimbahn, schwarz = Mutation. 1 = frühe Mutation im Soma, 2 = späte Mutation im Soma, 3 = Urkeimzelle, 4 = frühe Mutation in der Keimbahn; die Hälfte der Gameten direkter Deszendenz tragen die Mutation, 5 = späte Mutation in der Keimbahn: Gamete. Jeder Kreis stellt eine Zelle dar.

(Punkt 5). In dem Schema stellt also jeder Kreis eine Zelle dar. Morgan und seine Schule haben an der Taufliege (*Drosophila melanogaster*) Hunderte solcher Mutationen spontan erhalten und weitergezüchtet. Sie sind im Laufe von Tausenden von Fliegengenerationen entstanden. In der freien Natur würden sie rasch ausgemerzt, denn sie sind fast immer ungünstig. Im Bilde werden solche Augen-, Flügel- und Körperfarbemutationen vorgeführt. Wie Sie wissen, gelang es dann, diese Mutationen in den Chromosomen zu lokalisieren und die bekannten Chromosomenkarten aufzustellen.

Phänotypisch manifestieren sich solche Mutationen, indem sie sichtbare Körpereigenschaften ändern: *Sichtbare Mutationen*. Sie können die Vitalität beeinflussen: *Vitalitätsmutationen*, sie können die Fertilität

herabsetzen: *Sterilitätsmutationen*, sie können – und das ist am häufigsten – den frühzeitigen Tod des Genträgers verursachen: *Letalfaktor*. Beim Menschen überwiegen die Letalfaktoren und die Vitalitätsmutationen.

Wie bereits betont, erzeugen ionisierende Strahlen die gleichen Mutationstypen, wie sie auch natürlicherweise entstehen, nur treten sie viel häufiger auf. Da, wie bereits ausgeführt, die genetischen Strahleneffekte meist schädlich sind, so geht daraus hervor, was für eine große Verantwortung Physiker, Ingenieure, Biologen und Ärzte auf sich nehmen, wenn sie mit ionisierender Strahlung arbeiten. Es handelt sich dabei nicht nur um die Verantwortung den Mitmenschen, sondern vor allem der Nachwelt gegenüber.

Folgende Gesetzmäßigkeiten der genetischen Strahlenwirkung galten bisher als sichergestellt, während wir selber bei einigen dieser Befunde ein Fragezeichen setzen möchten:

1. Die Strahlen müssen die Zellen direkt treffen.
2. Der Strahleneffekt ist irreversibel. Es gibt keine Gen-Heilung, wohl aber eine Gen-Elimination.
3. Schon die kleinste absorbierte Strahlenenergie ist wirksam. Es gibt vielleicht keine unterschwellige Strahlendosis.
4. Es wird direkte Dosisproportionalität angenommen. Hier setzen wir ein Fragezeichen.
5. Es gibt keinen Zeitfaktor oder Erholungsfaktor. Jede Einzeldosis, ob groß oder klein, soll ohne Verlust zur Auswirkung kommen. Hier setzen wir das zweite Fragezeichen.
6. Die gesetzte Schädigung ist heredozellulär. Sie wird von Zelle zu Zelle weitergegeben und vom betroffenen Individuum auf die Nachkommen übertragen.

I. Nachdem ich die Grundtatsachen der Strahlenbiologie und der Strahlengenetik erörtert habe, möchte ich zur Schilderung unserer eigenen Versuche übergehen. Uns fehlen die Räume, die Mittel und das Personal zu entsprechenden Versuchen an Säugetieren, vor allem an Mäusen. Ich werde aber über die entsprechenden amerikanischen und englischen Mäusearbeiten auf Grund der neuesten Genfer Atomkonferenz referieren. Hingegen haben wir unsere Versuche an der *Drosophila* durchgeführt, wobei sich die Experimente über mehrere Jahre erstrecken. Für deren Durchführung danke ich vor allem Frau Fritz-Niggli, Herrn Schmid und den Doktoranden Ott, Shenfield und Steger. Wir haben folgende Mutationen durch Röntgenstrahlung erzeugt:

1. Induzierte dominante sichtbare Mutationen.
2. Induzierte rezessive sichtbare Mutationen.
3. Induzierte dominante und rezessive Partials.
4. Induzierte dominante Letalfaktoren.
5. Induzierte rezessive Letalfaktoren.
6. Induzierte Chromosomenbrüche.
7. Induzierte Translokationen.
8. Induzierte Gynander.
9. Induzierte somatische Mutationen.

Bei den Mutationen 1 bis 5 handelt es sich um Gen-Mutationen, bei 6 bis 8 um Chromosomen-Mutationen, bei 9 wahrscheinlich um beides. In jedem Experiment wurden Tausende von Fliegen kontrolliert und ein außerordentlich großes Fliegenmaterial verarbeitet. In den Schemata findet sich immer oben links das bestrahlte Männchen mit dem entsprechenden diploiden Chromosomensatz und rechts das unbestrahlte Weibchen mit seinem Chromosomensatz. Die Chromosomenanordnung ist so getroffen, daß nach unten, also auf einem Uhrzifferblatt gegen 6 Uhr, beim Männchen das XY-Chromosomenpaar und beim Weibchen das XX-Chromosomenpaar angegeben ist. Wenn wir im Uhrzeigersinn weiterwandern, so kommt das 2. Chromosomenpaar nach links zu liegen, auf einem Uhrzifferblatt also gegen 9 Uhr. Das 3. Chromosomenpaar liegt rechts, also gegen 3 Uhr, und in der Mitte findet sich das 4. kleine Chromosomenpaar.

Die Versuchsanordnung zur Erzeugung *sichtbarer dominanter Mutationen* ist in Abb. 6 dargestellt. Das bestrahlte Männchen und das nichtbestrahlte Weibchen stammen aus einer reingezüchteten Wildrasse. Bei einmaliger Applikation von 2000 r erhielten wir in der F<sub>1</sub>-Generation Tiere mit Stummelflügeln (außen unten links), Tiere mit Libellenflügeln (außen unten rechts), in der Mitte unten links eine Verbreiterung der Pigmentstreifen bei den weiblichen Tieren und in der Mitte unten rechts Tiere mit Mikrophthalmus. Die induzierten Mutationen lagen zum Teil im X-Chromosom, zum Teil im 2. und 3. Chromosom, wobei in der Abbildung im Chromosomensatz in der Mitte der Abbildung die mutierten Orte mit einem Kreuz bezeichnet sind. Diese Mutationen vererbten sich dominant. Die Ausbeute bei konventioneller Röntgenstrahlung betrug auf 10000 Nachkommen über 100 Mutationen, während sich auf 10000 Nachkommen der Kontrollen nur 10 oder noch weniger Mutationen fanden. *Die induzierte Mutationsrate ist also zehnmal höher als die spontane.* Es wurden über 40000 Nachkommen geprüft, wobei es sich, aus der Paarungszeit mit jungfräulichen Weibchen berechnet, um Spermatidenbestrahlung handeln mußte. In Abb. 7 finden Sie solche Mutationen festgehalten, nämlich in A und B eine Fliege mit gespaltenem Thorax, mit gleichzeitigen Veränderungen in der Pigmentierung und Behaarung des Abdomens, in C handelt es sich um eine Mutation der Flügelform, in D um eine Erbänderung im Flügelgeäder, in E um eine Verbreiterung der Pigmentstreifen auf dem Abdomen, in F um nierenförmige Augen, in G um gekrümmte Flügel, in H um eine Pigmentmutation, indem das Weibchen gleich wie das Männchen pigmentiert ist.

In einer weiteren Versuchsreihe haben wir *rezessive sichtbare Mutationen* durch Röntgenbestrahlung erzeugt (Abb. 8). Wiederum wurden normale Männchen bestrahlt mit einer Dosis von 2000 r. Die Bestrahlung erfolgte zum Teil mit konventioneller, zum Teil mit Betatronbestrahlung. Auf die Unterschiede in der Ausbeute gehe ich nicht ein. Zur Befruchtung dienten Weibchen mit fünf markierten Genen, nämlich gelbe Körperfarbe, weiße Augen, Flügeladerstörung, gegabelte Borsten und sogenannte vermilion-Mutation. Diese Gene finden sich beim Weibchen

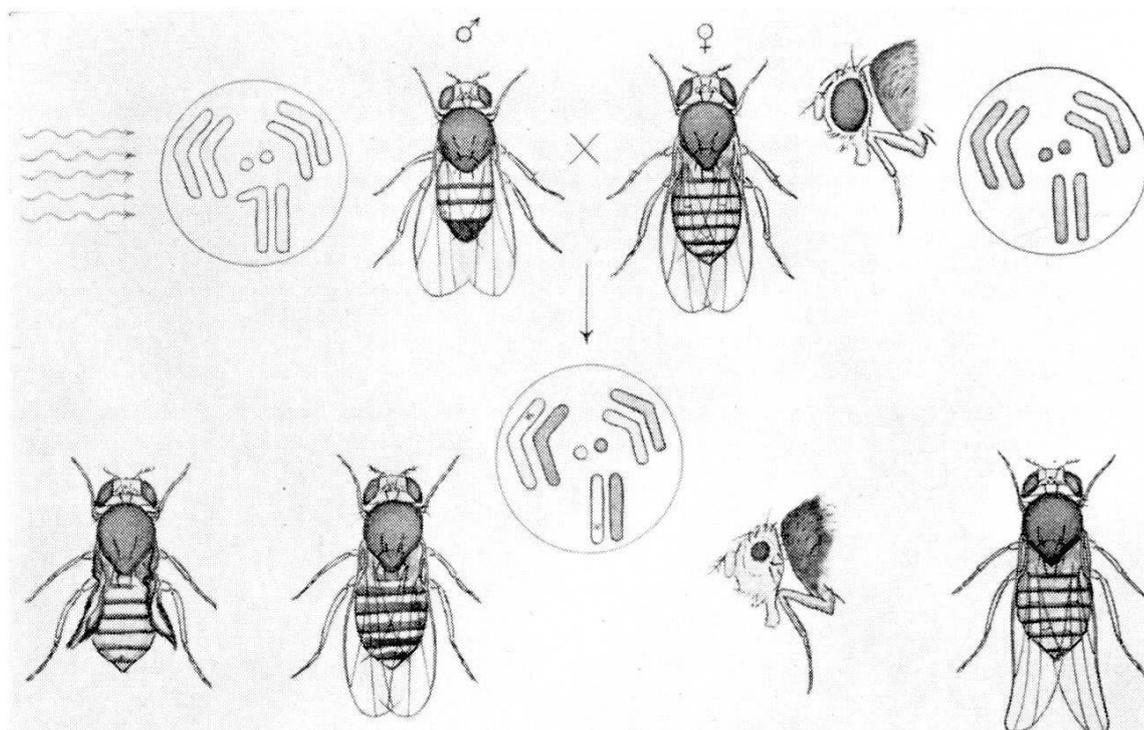


Abb. 6. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter sichtbarer dominanter Mutationen.

in den beiden X-Chromosomen. Das Weibchen hat weiße Augen und gelbe Körperfarbe. Im X-Chromosom des bestrahlten Männchens finden sich die entsprechenden Wildallele. Wenn keine Mutation in diesen Wildallelen bei den bestrahlten Männchen auftritt, so sieht die  $F_1$ -Generation wie Wildfliegen aus. Erfolgte aber eine Mutation in einem dieser fünf Wildallele, so ist das in der  $F_1$ -Generation sofort feststellbar, wobei wir nur die Weibchen untersuchen müssen. Wir fanden Tiere mit weißen Augen und normaler Körperfarbe, Tiere mit normalen roten Augen und gelber Körperfarbe, Tiere mit Gabelborsten, vermilion-Tiere und crossveinless-Fliegen. Auf 10000 Nachkommen kamen 18 Mutationen, während wir auf 10000 Kontrolltiere keine einzige Mutation feststellen konnten. Die induzierte Mutationsrate ist also etwa 20mal höher als die spontane. Geprüft wurden 20000 Nachkommen nach Spermatidenbestrahlung des Vaters. Auf diese Versuchsanordnung werden wir zurückkommen bei Besprechung der Mäuseexperimente. In Abb. 8 haben wir in den Chromosomen der  $F_1$ -Generation durch leere Kreise noch weitere Mutationen im männlichen X-Chromosom angegeben, die aber nicht feststellbar sind, weil deren Effekt durch das entsprechende Wildallel im Chromosom des nicht bestrahlten Weibchens überdeckt wird.

Aufgegliedert auf Genloci haben wir folgendes festgestellt:

- auf 10 000 Nachkommen 0,5 yellow-Mutationen
- auf 10 000 Nachkommen 7 white-Mutationen
- auf 10 000 Nachkommen 0,5 crossveinless-Mutationen
- auf 10 000 Nachkommen 5 vermilion-Mutationen
- auf 10 000 Nachkommen 5 forked-Mutationen

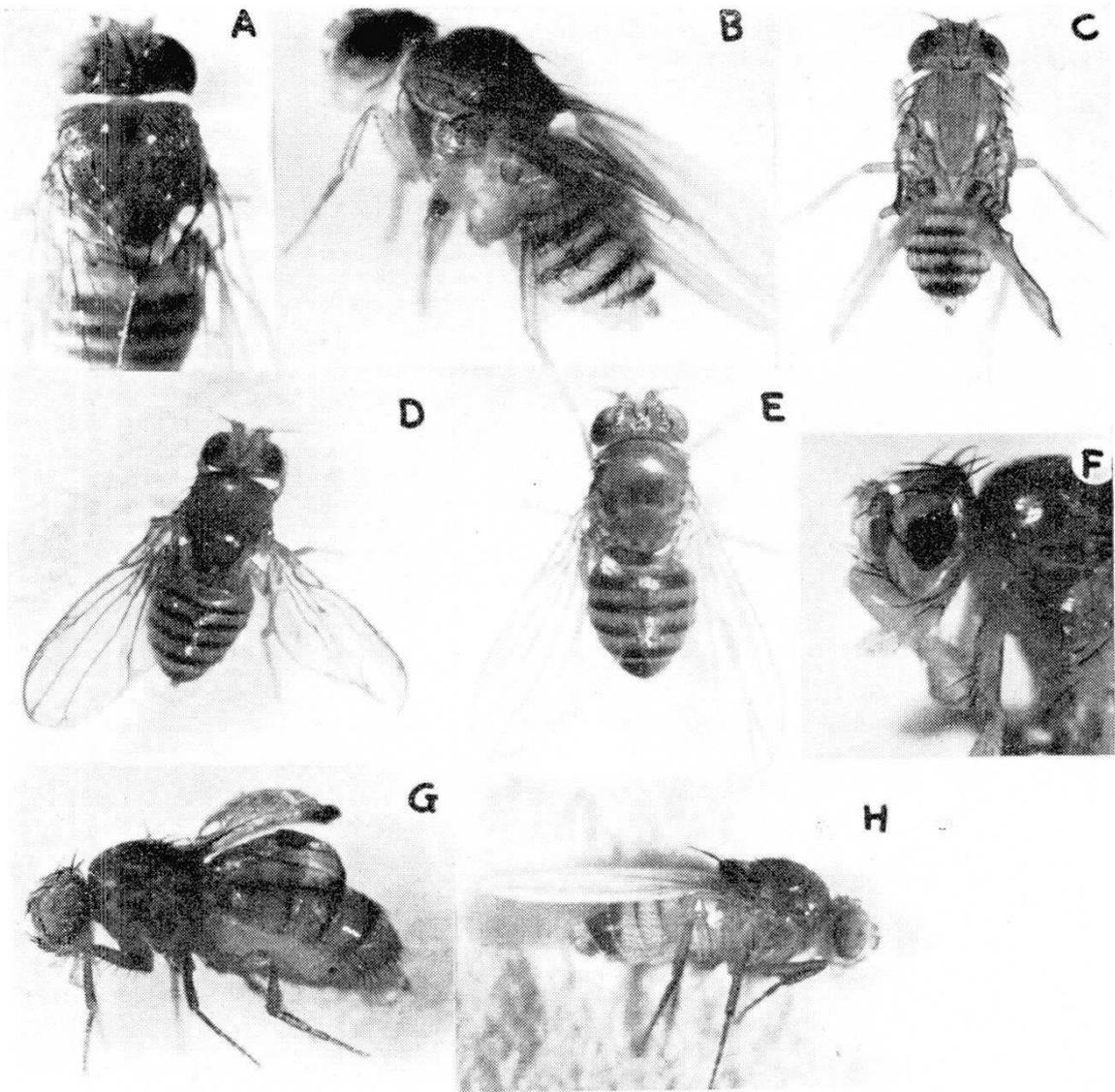


Abb. 7. Strahleninduzierte sichtbare dominante Mutationen bei *Drosophila melanogaster*.

Es handelt sich also um sehr seltene Ereignisse. In den Kontrollen traten diese Mutationen nicht auf, und sie sind erst zu erwarten, wenn über 100 000 Fliegen untersucht werden. Interessant ist die Feststellung, daß die verschiedenen Wildallele verschieden häufig mutieren. Auf die Unterschiede zwischen der Betatronstrahlung und der konventionellen Röntgenstrahlung gehe ich nicht ein.

In einer dritten Versuchsanordnung haben wir die Entstehung von «Partials» geprüft. Man versteht darunter nichtgeschlechtliche Mosaiktiere, Männchen oder Weibchen, bei denen eine in einer Chromatide einer Gamete neu induzierte Mutation nur in den Zellabkömmlingen *einer* der beiden ersten Blastomeren vorhanden ist, was ein Mosaik von Bezirken mit mutierten und nichtmutierten Zellen zur Folge hat, zum Unterschied der chromosomalen bilateralen Mutationen, die man auch Radicals

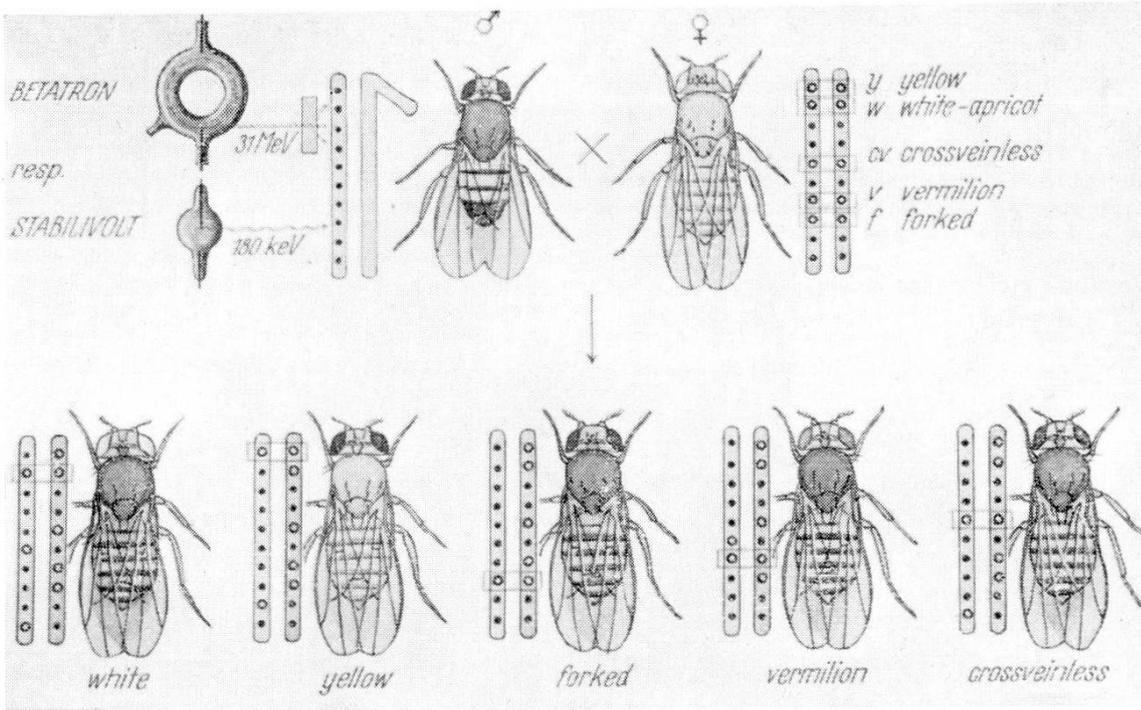


Abb. 8. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter sichtbarer rezessiver Mutationen.

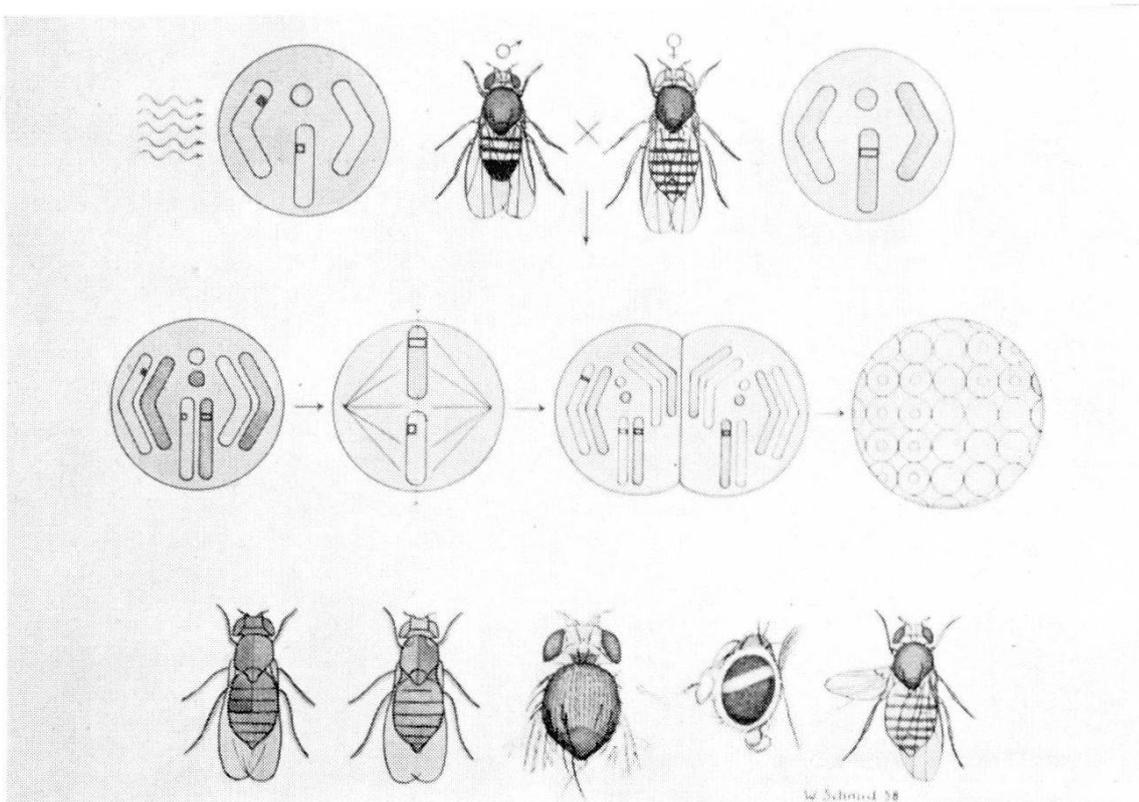


Abb. 9. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter Partialis.

nennt. Verwechslungsmöglichkeiten von Partialen bestehen mit chromosomalen Mutationen, also Radicals mit unvollständiger, einseitiger Expression des Phäns. In unserer Versuchsreihe wurden wiederum die Männchen mit 2000 r bestrahlt. Sie stammten aus der Wildzucht. Als Weibchen wurden solche Tiere verwendet, die mit der rezessiven Mutation white markiert waren (Abb. 9). Wenn sich bei den bestrahlten Männchen in der haploiden Gamete eine Mutation abgespielt hat, wobei es nur zu einer Chromatidmutation kam, so imponiert die entstandene Mutation gewöhnlich als Halbseitenveränderung. Man kann auch von Chromatid-Mosaiktieren sprechen. In der Mitte der Abbildung sieht man das Zwei-Blastomerenstadium, wobei links die rezessive Mutation white homozygot, rechts die Mutation white heterozygot vorhanden ist. Die dominante Mutation minute findet sich nur in der linken Blastomere im 2. Chromosom. Unten links sind zwei Verteilungsmuster solcher Chromatid-Mosaiktiere angegeben, in der Mitte ein halbseitliches minute-Muster mit dünnen und verkürzten Borsten und ein bandförmiger white-Fleck in einem Auge und rechts eine einseitige Flügelmutation.

In Abb. 10 finden sich solche Partialen oder induzierte Mosaikmutationen. A zeigt eine einseitige Flügelmutation, in B sind heterozygote und in C homozygote Nachkommen abgebildet, in D und E findet sich eine einseitige Augenform-Mutation, in F eine halbseitige Pigmentmutation, d. h. ein weiblicher Phänotypus mit männlicher Sexualpigmentierung auf der linken Hälfte des 5. Tergiten, in G und H wiederum eine einseitige Augenformmutation im Vergleich zu einem Normalauge (I). Wir fanden auf 10000 Nachkommen nach Bestrahlung mit 2000 r 36 Mosaiktiere und bei 10000 Kontrollen 0 Mosaiktiere.

In einer vierten Versuchsserie haben wir das Auftreten strahleninduzierter *dominanter Letalfaktoren* untersucht. In Abb. 11 ist die Versuchsanordnung dargestellt. Wiederum wird ein Wildmännchen bestrahlt und mit einem normalen Weibchen gepaart. Unten links sieht man die Eiablage des befruchteten Weibchens. Ist ein dominanter Letalfaktor beim bestrahlten Männchen aufgetreten, so entwickelt sich das Ei nicht weiter. Fehlt es an einem solchen, so geht die Entwicklung normal vor sich (in der Abbildung unten rechts). Bei Bestrahlung reifer Spermien fanden sich auf 10 000 Nachkommen 3000 Letale gegenüber 500 bis 1000 Letalen bei 10 000 Kontrollen. Man kann natürlich nicht entscheiden, ob es sich bei den nichtgeschlüpften Larven um Weibchen oder Männchen handelt. Bei Spermatischenbestrahlung entstanden auf 10 000 Nachkommen 8000 Letale, also bedeutend mehr als bei der Bestrahlung reifer Spermien.

Die Versuchsanordnung zur Feststellung *rezessiver Letalfaktoren* ist etwas komplizierter und in Abb. 12 dargestellt. Als Weibchen verwendeten wir Tiere mit sog. Bar-Augen. Die Anordnung entspricht dem berühmten Muller-5-Test. Die Weibchen der F<sub>1</sub>-Generation haben Bar-Augen. Bei Befruchtung durch normale Wildmännchen entstehen, falls kein rezessiver Letalfaktor aufgetreten ist, in der Enkelgeneration in gleicher Häufigkeit Männchen mit Bar-Augen und Männchen mit Normal-

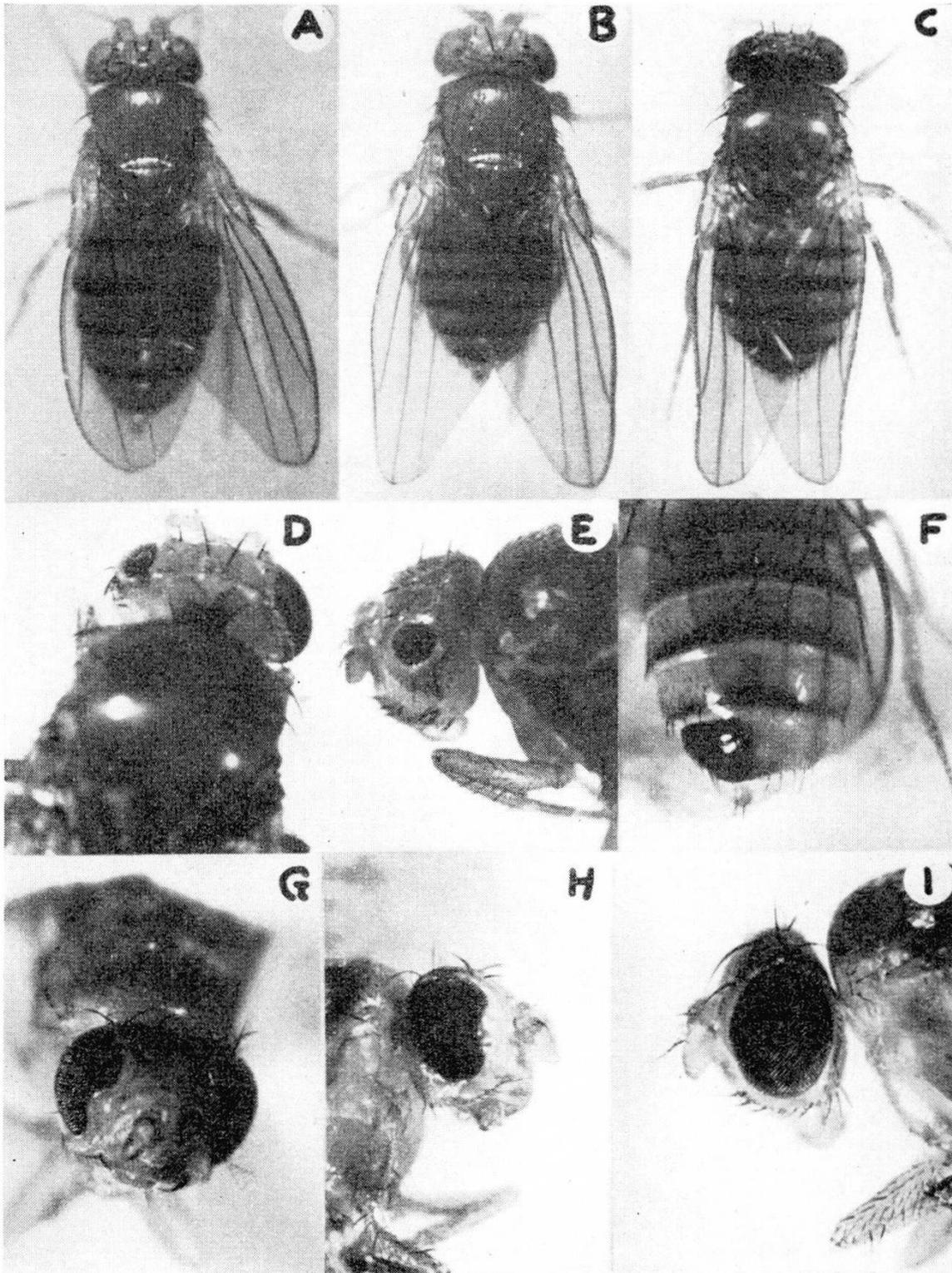


Abb. 10. Strahleninduzierte Partialis.

Augen. Ist im X-Chromosom des bestrahlten Männchens ein rezessiver Letalfaktor aufgetreten, so beobachten wir nur Männchen mit Bar-Augen, während die Männchen mit Normal-Augen ausfallen, da das 2. X-Chromosom beim Männchen ja fehlt und damit auch das entspre-

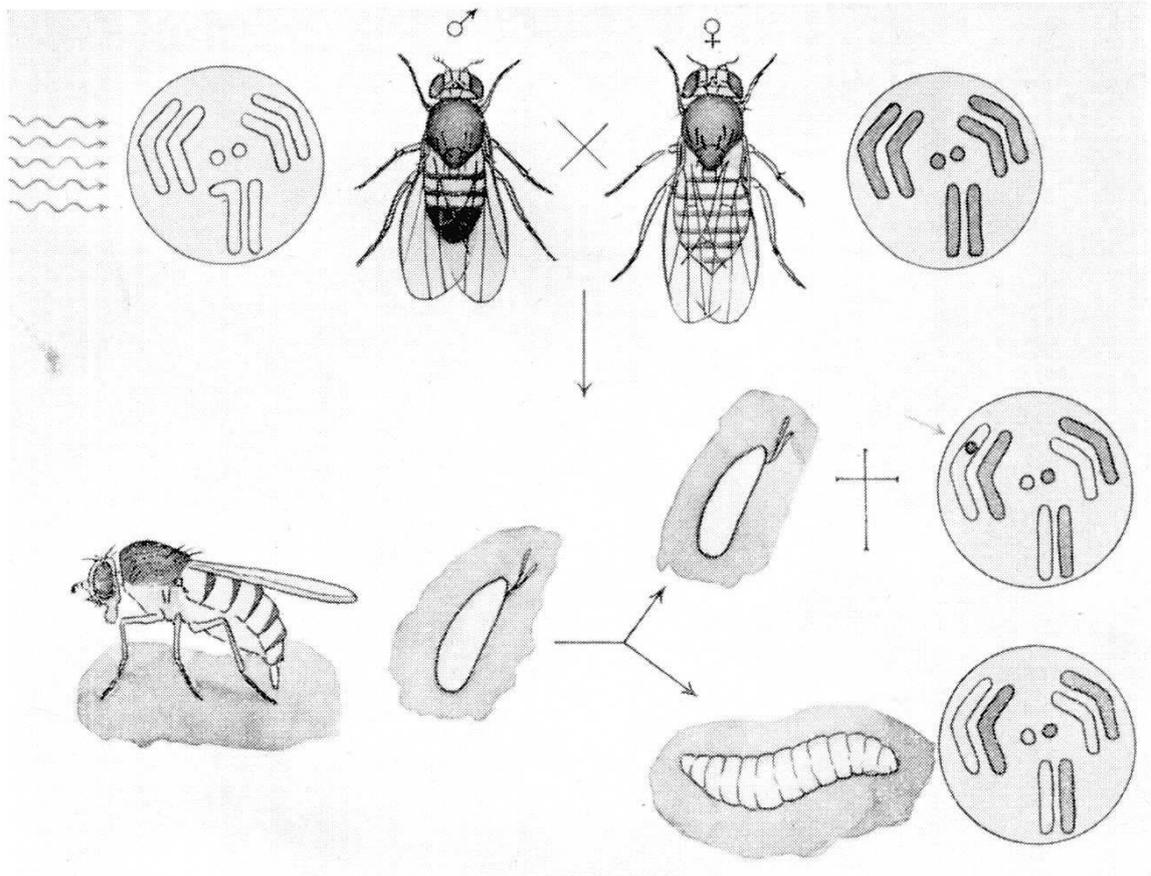


Abb. 11. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter dominanter Letalfaktoren.

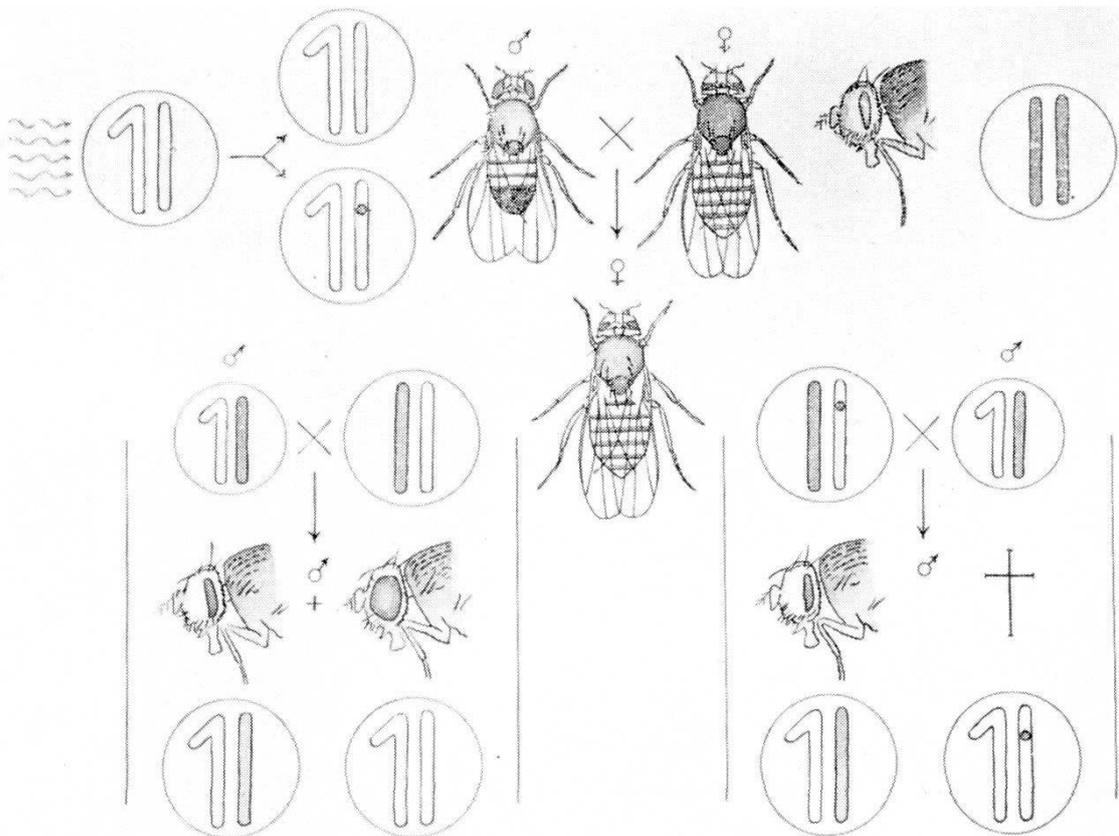


Abb. 12. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter rezessiver Letalfaktoren.

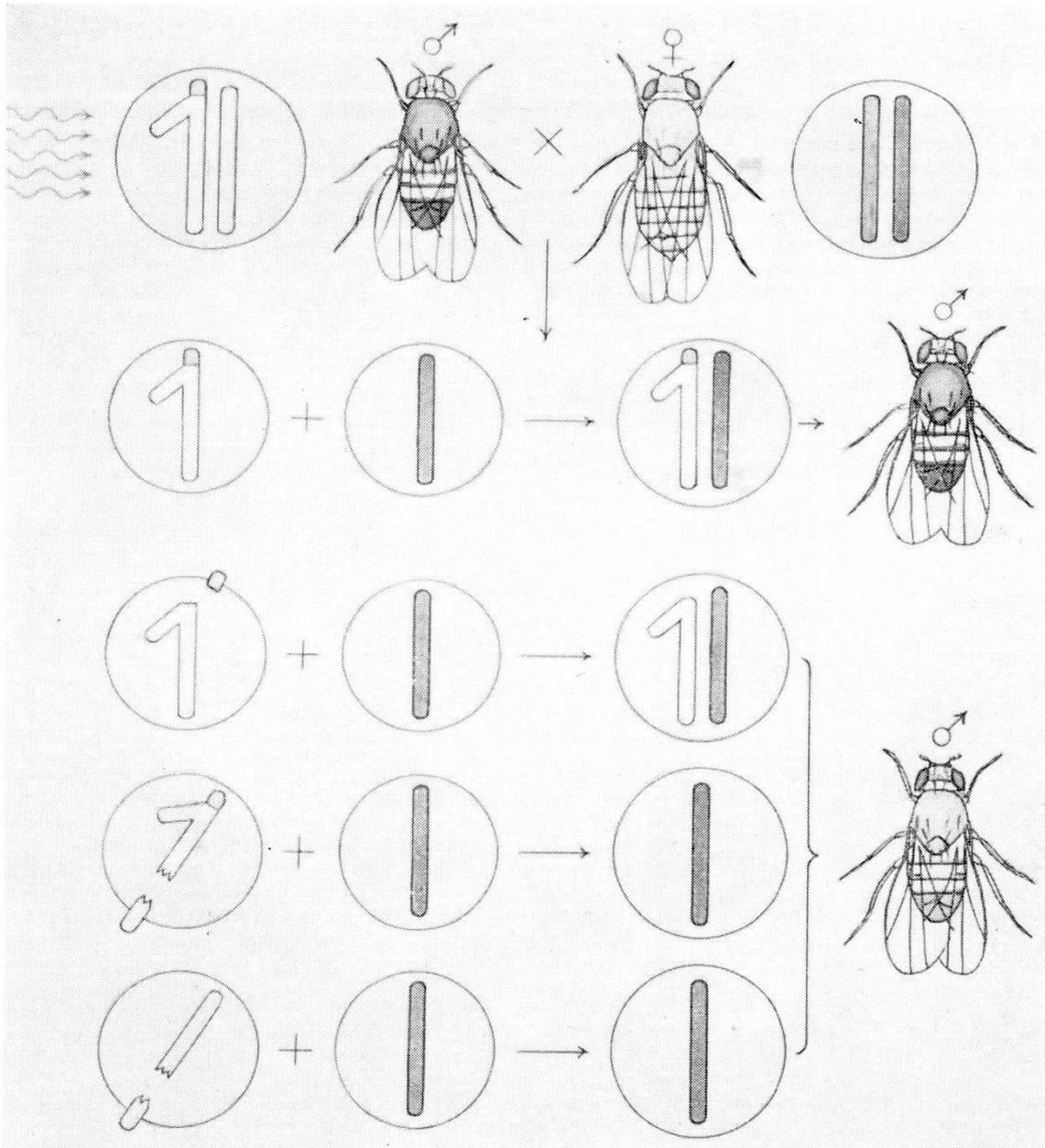


Abb. 13. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter Chromosomenbrüche.

chende Wildallel in diesem X-Chromosom. Die Ausbeute betrug: 300 Letalfaktoren auf 10 000 Nachkommen bestrahlter Männchen gegenüber 10–20 Letalfaktoren bei den Kontrollen. Auch hier war bei der Spermatidenbestrahlung die Ausbeute größer, nämlich 900 Letalfaktoren auf 10 000 Nachkommen bestrahlter Männchen.

Der Nachweis strahleninduzierter *Chromosomenbrüche* in den Geschlechtschromosomen bei *Drosophila* ist genetisch möglich. Bei dieser Versuchsanordnung (Abb. 13) wird ein *Drosophila*-Stamm benützt, dessen Männchen ein Y-Chromosom mit einem kleinen translozierten X-Chromosomenstück besitzen. In diesem angehefteten Stück findet sich das normale Wildallel zur Mutation «gelbe Körperfarbe», die bei dem befruch-

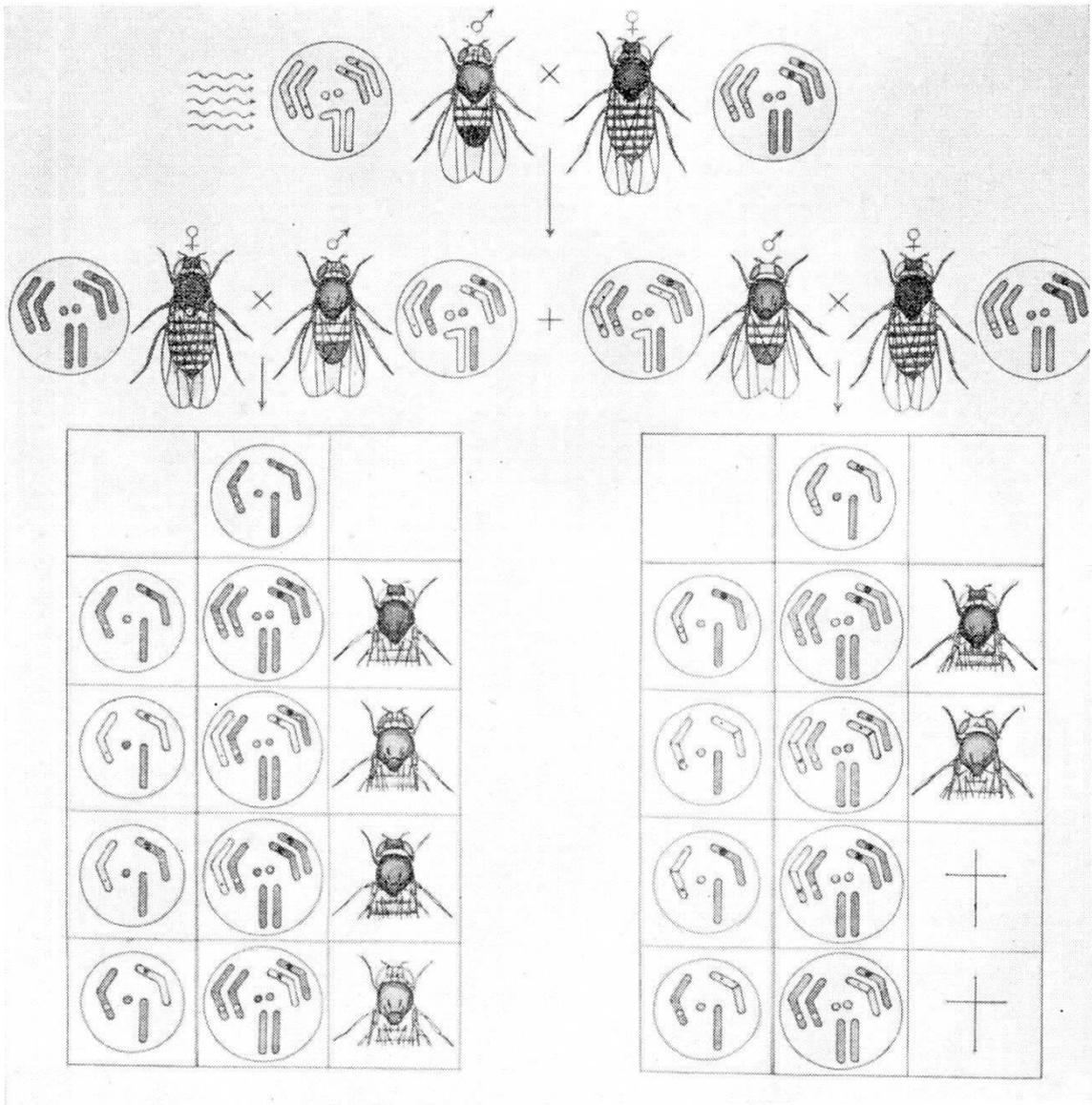


Abb. 14. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter Translokationen.

teten Weibchen doppelt vorhanden ist in den beiden X-Chromosomen. Nur die Männchen werden bestrahlt. Kommt ein Chromosomenbruch zustande, so entstehen Männchen, welche gelbe Körperfarbe haben, fehlt ein solcher Bruch, so haben die männlichen Nachkommen eine schwarze Körperfarbe wie die Väter. Bricht das Y-Chromosom oder das X-Chromosom, so sind die Träger dieser Chromosomenbrüche steril, weil das ganze gebrochene Chromosom eliminiert wird. Es handelt sich also dann um XO-Männchen. Auf 10 000 Nachkommen fanden wir 220 Brüche gegenüber 20 Brüchen bei den Kontrollen, wobei die Spermatoziden bestrahlt worden waren.

Auch der Nachweis *strahleninduzierter Translokationen* ist auf genetischem Wege möglich (Abb. 14). Ein normales Wildmännchen wird bestrahlt und ausgekreuzt mit einem Weibchen, das homozygot für den Faktor «White» = weiße Augen im 2. Chromosom und für ebony =

schwarzer Körper im 3. Chromosom ist. Erfolgt nun durch die Bestrahlung eine reziproke Translokation zwischen den Chromosomenstücken, die beim Männchen die entsprechenden Wildallele tragen, so läßt sich dieses Geschehen nach erneuter Auskreuzung der  $F_1$ -Männchen mit homozygoten Weibchen der gleichen genetischen Beschaffenheit wie die unbestrahlte Mutter in der  $F_2$ -Generation erkennen. Fehlt eine Translokation, so entstehen in der  $F_2$ -Generation vier Phänotypen, nämlich Tiere mit weißen Augen und schwarzer Körperfarbe, Tiere mit roten Augen und wilder Körperfarbe, Tiere mit roten Augen und schwarzer Körperfarbe und Tiere mit weißen Augen und der Körperfarbe der Wildfliege. Hat aber ein Bruch mit nachfolgender Translokation stattgefunden, und zwar zwischen dem 2. und 3. Chromosom, so erhalten wir in der Enkelgeneration statt der vier Typen, welche normalerweise auftreten, nur zwei Typen, nämlich schwarze Tiere mit weißen Augen und braune Tiere mit roten Augen. Die beiden andern Typen fallen aus, weil es sich um unbalancierte Chromosomensätze handelt, sei es, daß zuviel oder zu wenig Chromosomensubstanz vom 2. oder vom 3. Chromosom vorhanden ist. Auf 10000 Nachkommen erhielten wir 570 Tiere mit reziproken Translokationen zwischen dem 2. und 3. Chromosom gegenüber 20 Translokationen bei den Kontrollen.

Ionisierende Strahlen erzeugen auch *Gynander* (Abb. 15). Es sind geschlechtliche Mosaiktiere der  $F_1$ -Generation, die entstanden sind durch Elimination eines z. B. durch Strahlen geschädigten X-Chromatids vor oder bei der Teilung der Zygote in die ersten beiden Blastomeren. Gynander treten nur in weiblichen XX-Fliegen auf. Spontan entstanden sind etwa ein Drittel aller im Strahlenexperiment festgestellten Gynander. Die eine der beiden ersten Blastomeren ist vom XX-Typus und führt zur Bildung der weiblichen Zellbezirke mit dem integumentalen Phänotypus des Vaters, weil das X des Vaters die dominanten Gene enthält; die andere Blastomere enthält nur ein X-Chromosom, das mütterliche, und wird zur Stammzelle der XO-Zellbezirke vom männlichen Phänotypus mit den rezessiven integumentalen Merkmalen der Mutter. Die Größe des Anteils vom männlichen oder weiblichen Integumentbezirk ist außerordentlich variabel. Neben Halbseitengynandern mit je ungefähr gleichviel männlichem und weiblichem Gewebe gibt es Fliegen, die nur einen ganz kleinen andersgeschlechtlichen Fleck aufweisen. Da bei der *Drosophila* Sexualhormone fehlen, ist die mosaikartige Zusammensetzung des Tieres leicht feststellbar.

Die Anordnung der männlichen und weiblichen Zellen im erwachsenen Tier erfolgt auf ganz verschiedene Weisen, doch werden dabei eine ganze Anzahl bestimmter Baupläne bevorzugt, wie die unterste Reihe der Abbildung zeigt. Die Abgrenzung der männlichen und weiblichen Mosaikteile wird ermöglicht durch Markierung der verwendeten Weibchen in den X-Chromosomen. In unserem Experiment besitzt das Weibchen homozygot die Gene *yellow*, *white*, *vermilion*, *cross-veinless* und *forked*. Nach Bestrahlung der Männchen mit 2000 r fanden sich

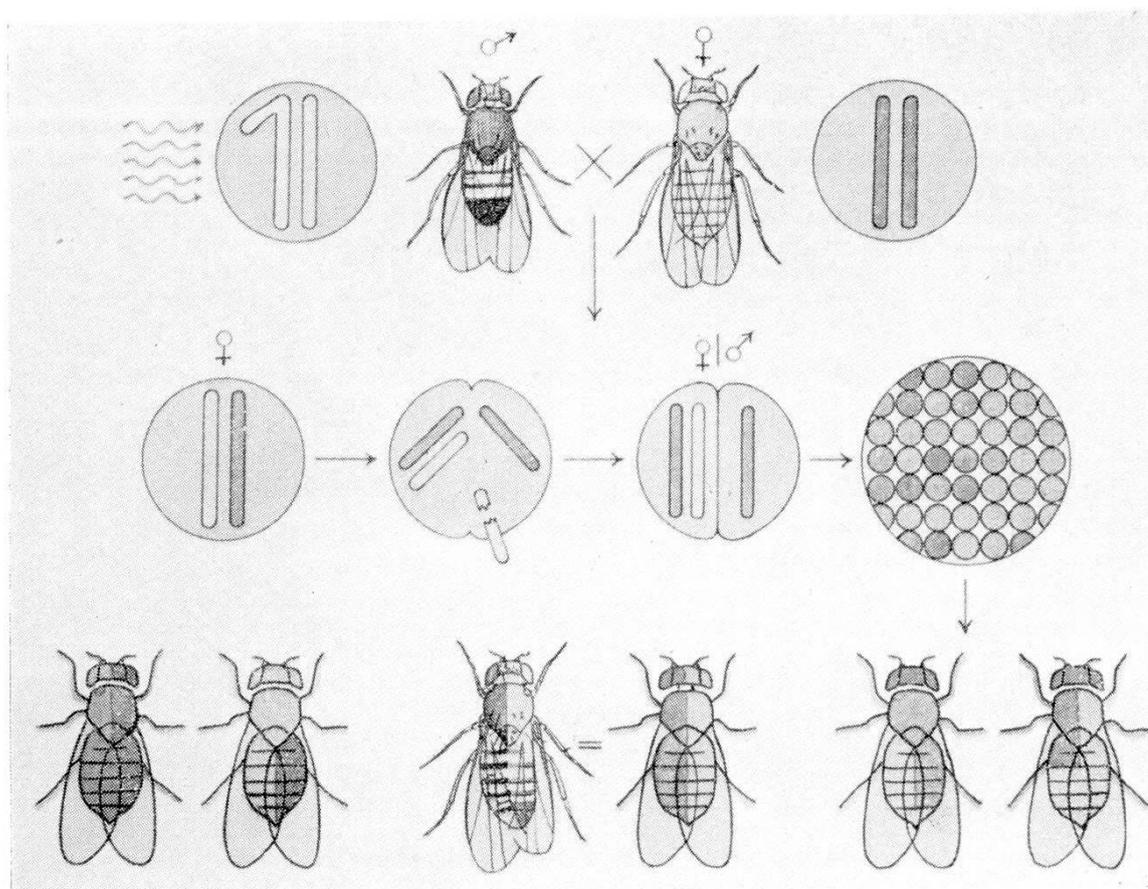


Abb. 15. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter Gynander.

auf 10 000 Nachkommen bestrahlter Väter neun Gynander gegenüber vier Gynandern bei den Kontrollen.

In Tabelle 1 seien unsere genetischen Mutationsversuche mit *Drosophila melanogaster* nochmals übersichtlich zusammengestellt.

Einleitend habe ich ausgeführt, daß auch *somatische Mutationen* entstehen können. Auf Abb. 16 sehen wir deren Entstehung. Der Vater ist ein normales Wildtier, die Mutter enthält die rezessive Mutation «white», die in den beiden X-Chromosomen lokalisiert ist. Bestrahlt wird ein Embryonalstadium. Wenn in einer solchen bestrahlten somatischen Zelle eine Mutation eintritt, dann enthalten alle deren Zellnachkommen diese Mutation, die sichtbar wird, wenn sie dominant ist. In der Abbildung ist die Mutation im 2. Chromosom angegeben, und die Nachfolgezellen sind rechts mit einem Doppelkreis markiert. In der unteren Reihe sieht man solche somatische Mutationen, z. B. links außen eine Verkrüppelung des rechten Mittelbeines, dann folgt eine Mißbildung des linken Flügels, dann ein Hemithorax und rechts außen ein weißer Augenleck. Es ist aber manchmal schwierig oder unmöglich, solche somatische Mutationen zu unterscheiden von modifikatorischen Mißbildungen, die als somatische Phänokopien in Erscheinung treten. Wenn die gleichen Mißbildungen in einer Zucht sehr häufig auftreten und durch alle möglichen äußern Schädigungen erzeugbar sind, dann dürfte es sich

Tab. 1. Genetische Mutationsversuche mit *Drosophila melanogaster*<sup>1</sup>

Art der Mutation (M)	Auf 10 000 Individuen		Ungefähre Verdoppelungsdosis der M
	spontane M	nach 2000 r 180 kV	
<i>Dominante sichtbare M</i> .....	10	100	~ 200 r
<i>Rezessive sichtbare M</i> .....	0	18	~ 400 r
(5 Testfaktoren)			
<i>Dominante Partials</i> (Mosaiktiere)	0	36	—
<i>Dominante Letalfaktoren</i>			
Spermienbestrahlung .....	500–1000	2000	~ 500–1000 r
Spermatidenbestrahlung .....	2000	8000	400 r
<i>Rezessive Letalfaktoren</i>			
Spermienbestrahlung .....	16–20	300	~ 100–200 r
Spermatidenbestrahlung .....	10–20	900	~ 50 r
<i>Chromosomenbrüche</i> (X-Chromosom bei ♂) .....	<20	220	—
<i>Translokationen</i> .....	<20	570	—
<i>Gynander</i> .....	4	9	—

<sup>1</sup> Bei sichtbaren M Prüfung von jeweils 40 000 Nachkommen; bei Letalfaktoren, Translokationen und Chromosomenbrüchen Prüfung von 1000 bis 3000 Gameten

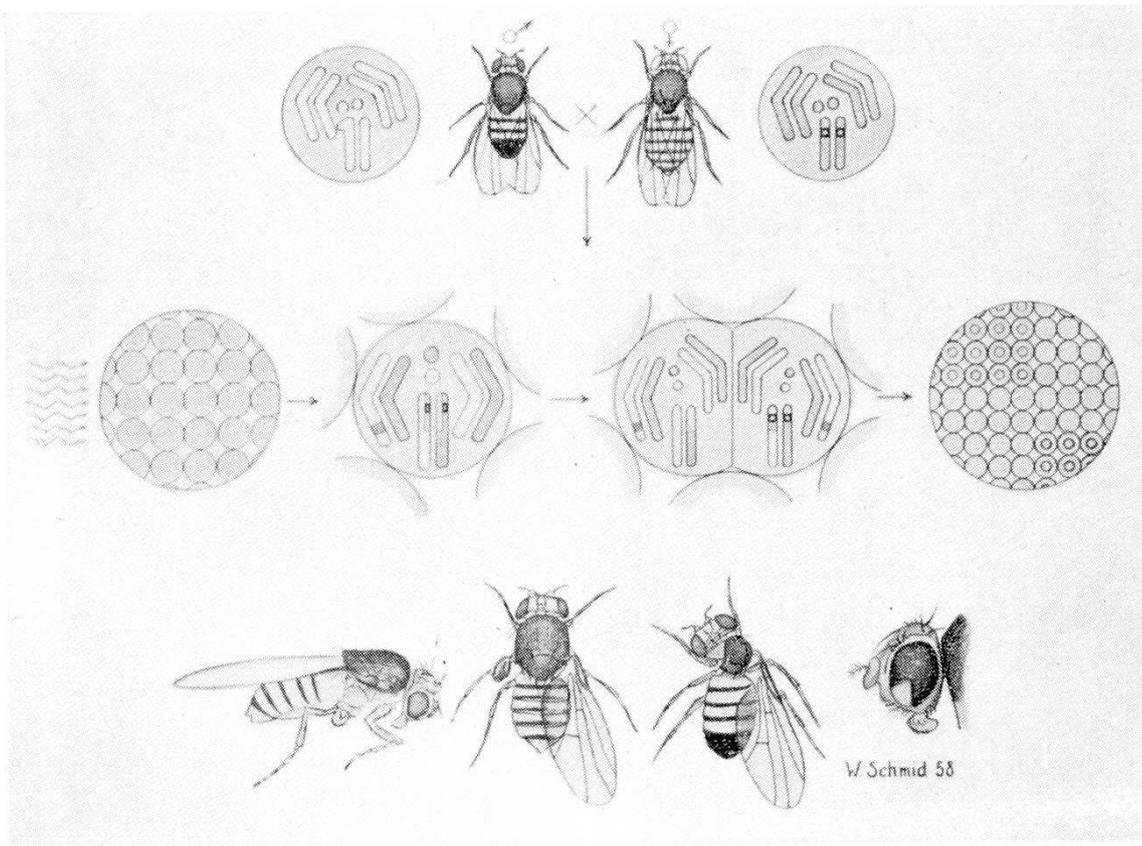


Abb. 16. Versuchsanordnung zur Feststellung strahleninduzierter somatischer Mutationen und von somatischem Crossing over.

um Modifikationen und nicht um somatische Mutationen handeln. Letztere sind viel seltener als Modifikationen. Oft sind Rückschlüsse auf die Pathogenese sehr schwierig und unsicher. Nur bei Versuchen, die auf bestimmte Gene gezielt angestellt werden, kann man mit größerer Wahrscheinlichkeit auf somatische Mutationen schließen und muß dabei ferner nachweisen, daß es sich nicht um dominante Keimzellenmutationen handelt.

In Abbildung 17 sehen wir einige somatische Mutationen nach Bestrahlung später Embryonen und junger Larven mit 800 r. Bei A handelt es sich um eine Mißbildung am linken Hinterbein, bei B um eine doppelseitige Flügelmißbildung, in C um eine Mißbildung des rechten Mittelbeines, in D um einen Hemithorax und in E um einen Defekt des linken Flügels. Diese abgebildeten Mißbildungen können natürlich auch durch Röntgenstrahlen ausgelöste Modifikationen sein. Das kann man oft nicht sicher sagen. Die Ausbeute beträgt: 5 bis 10% der bestrahlten und geschlüpften Tiere zeigten somatische Mutationen.

Es bleibt mir noch die Besprechung des *somatischen Crossing over*. Durch Strahleneinwirkung kann in einer somatischen Zelle eine noch wenig abgeklärte Bedingung geschaffen werden, in deren Folge die Chromosomen Crossing over eingehen, was unter normalen Bedingungen nicht beobachtet wird. Das Crossing over wird erkennbar bei Fliegen, die heterozygot sind für rezessive Gene, deren phänotypischer Effekt in einem kleinen Fleck erkennbar wird. PATTERSON erhielt über 10% solcher Mosaikfliegen nach Larvenbestrahlung. Da bei *Drosophila*-Männchen normalerweise kein Crossing over stattfindet und ein solches durch Bestrahlung auch beim Männchen induziert werden kann, so wird es erkennbar, wenn die Fliegen heterozygot sind. Auf Abbildung 16 sehen wir neben der somatischen Mutation ein solches somatisches Crossing over abgebildet, und zwar zwischen zwei Chromatiden der beiden X-Chromosomen. Die beiden linken Chromatiden bilden die X-Chromosomen der linken Tochterzelle, die beiden rechten Chromatiden die X-Chromosomen der rechten Tochterzelle. Die Nachkommen der linken Zelle zeigen nur die chromosomale somatische Mutation, die Nachkommen der rechten Tochterzelle zeigen sowohl Partien mit der dominanten somatischen Chromosomenmutation wie auch Bezirke, bei denen die rezessive Mutation «white» infolge des somatischen Crossing over homozygot auftritt und damit sichtbar wird. In unseren eigenen Versuchen haben wir kein somatisches Crossing over nachgewiesen.

In Tabelle 2 haben wir die verschiedenen Sorten von Mosaiktieren, die auftreten können, zusammengestellt. Es handelt sich um zwei Gruppen, nämlich um Mosaiktiere aus genetisch differenten und solche aus genetisch identischen Zellkomplexen. Die Pseudomosaiktiere entstehen durch modifikatorische Einflüsse, und man könnte sie deshalb auch Mosaikmodifikationen nennen.

Dies ist der Bericht über unsere *Drosophila*-Bestrahlungsversuche. Das Unheimliche der genetischen Strahlenwirkung liegt darin, daß das bestrahlte Individuum selber scheinbar nicht betroffen und die Strahlen-

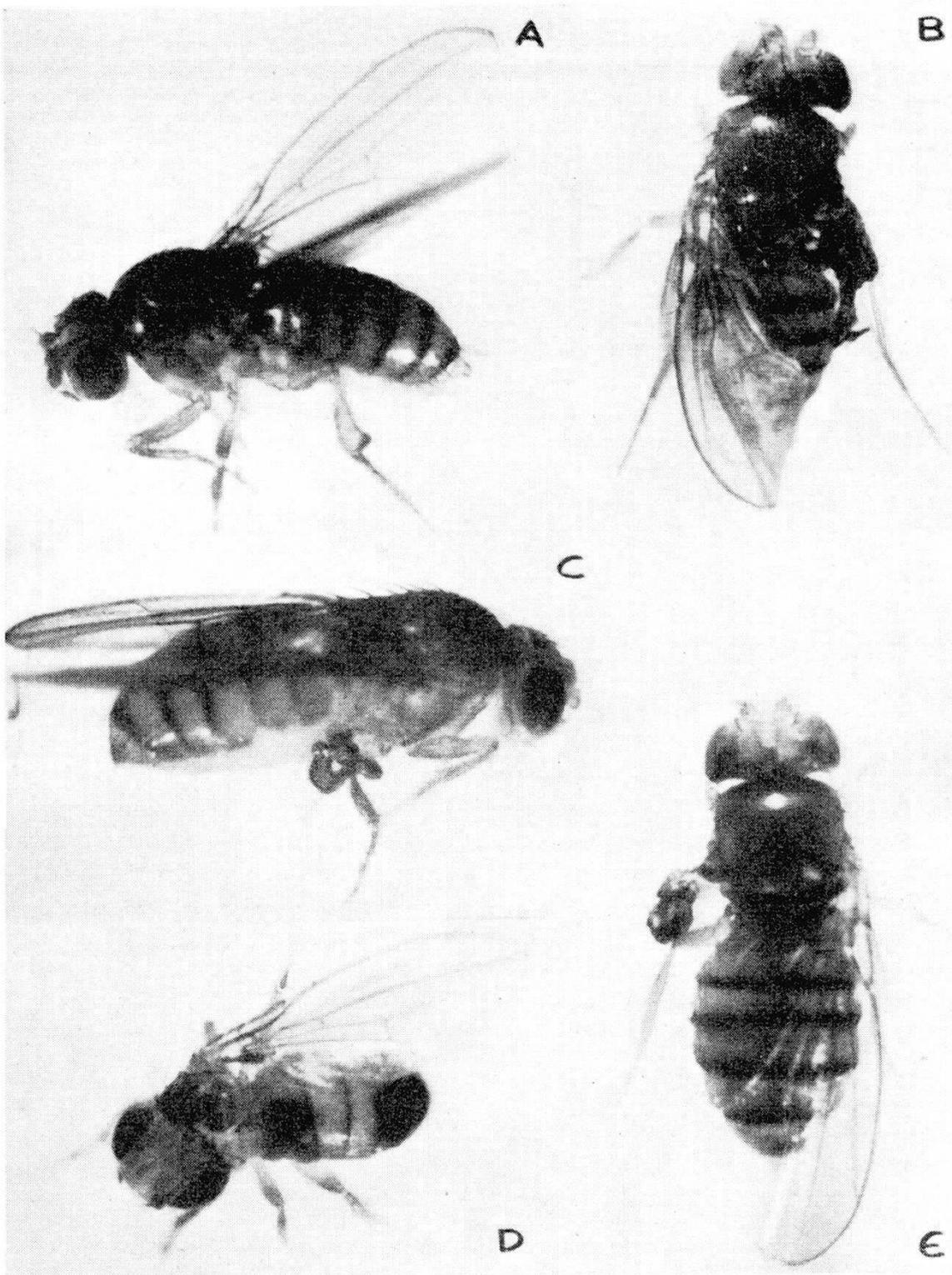


Abb. 17. Strahleninduzierte somatische Mutationen nach Bestrahlung später Embryonal- oder früher Larvenstadien mit 800 r. Ausbeute: rund 10% der Geschlüpften.

Tab. 2. *Mosaiktiere*

1. Partialis	}	Individuen aus zwei genetisch differenten Zellkomplexen aufgebaut
2. Gynander		
3. Somatische Mutationen		
4. Somatisches Crossing over a) direkt strahleninduziert b) indirekt über Genmutation induziert (z. B. Minute-Reaktion)		
5. Intersexe	}	Individuen aus genetisch identischen Zellkomplexen aufgebaut
6. Pseudo-Mosaiktiere (durch bilateral unregelmäßige Expression eines Gens)		

wirkung am Körper nicht spürbar ist; das Entstehen und die Wirkung von schädigenden Genen und deren Übertragung auf die Nachkommen ist erst in den näheren oder ferneren Generationen bemerkbar. Jede Zunahme der ionisierenden Strahlung in der Umgebung der Lebewesen führt zu einer Erhöhung der Mutationsrate und damit zu einer Erhöhung der Erbschäden. Obwohl jedes einzelne Gen nur selten mutiert, nämlich einmal auf 100000 oder einmal auf eine Million Keimzellen, ist die gesamte spontane Mutationsrate doch recht hoch, denn die Zahl der Gene pro Zelle ist ja sehr groß. Jede Zelle enthält 5000 bis 15000 Einzelgene, je nach Tierart. Diese Mutationsrate wird durch Röntgenbestrahlung stark gesteigert, und es stellt sich das Problem, wie groß die Höhe der noch tragbaren zusätzlichen Strahlendosis für den Menschen sein darf. Bevor wir darauf eine Antwort zu geben versuchen, wollen wir noch die Resultate der Mäuseversuche betrachten.

II. Großangelegte Experimente mit Mäusen sind in den Atomforschungszentren in Amerika und in England im Gange. Die Ergebnisse werden jeweils mit Spannung erwartet, da natürlich die Maus mit dem Menschen näher verwandt ist als die *Drosophila*. Die Versuche werden an gleichen Mäusestämmen einerseits vom Ehepaar Russell in den USA und andererseits von Carter in England durchgeführt, wobei die Versuchsanordnung bei diesen Autoren die gleiche ist und sich mit unseren *Drosophila*-Experimenten zum Nachweis induzierter rezessiver sichtbarer Mutationen deckt.

Die Maus hat 40 Chromosomen. Davon sind bis heute 15 Koppelungsgruppen bekannt. Bestrahlt werden männliche Mäuse aus einer Reinzucht; die unbestrahlten weiblichen Tiere sind mit folgenden rezessiven Genen markiert, die sie in doppelter Dosis enthalten:

- a = non agouti: schwarzes Haarmuster
- b = brown: braunes Eumelanin (Haar)
- ch = chinchilla: Allel der Albinoserie
- d = dilute: Verdünnungsfaktor (Haar)
- p = pink: rosa Auge
- s = piebald: Scheckung (Haarmuster)
- se = short ear: kurzes Ohr

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, die ich Nachtsheim entnehme, erhielt Russell nach einmaliger Applikation von 600 r auf rund 48 000 Versuchstiere total 53 Mutationen, während bei den rund 38 000 Kontrollen nur 2 Mutationen beobachtet wurden. Die durchschnittliche Mutationsrate bei den Kontrollen betrug also 0,05‰ oder 1 mutiertes Tier auf 19 000 Normalmäuse, gegenüber 1‰ bei den bestrahlten Tieren, oder 1 mutiertes Tier auf 900 Tiere, deren Väter bestrahlt wurden. Wenn wir von den 7 betrachteten Genen die Zahlen auf ein Gen umrechnen, so beträgt die Ausbeute bei den Kontrollen 0,007‰ oder 1 Mutation auf 135 000 Normalmäuse und bei den Nachkommen der bestrahlten Väter 0,14 ‰ oder 1 Mutation auf 6300 Mäuse. *Die Nachkommen der ersten Generation der mit 600 r bestrahlten männlichen Mäuse haben eine 20fach erhöhte Mutationsrate.*

Tab. 3. *Strahleninduzierte und spontane Mutationen bei der Maus*

Autoren	Dosis (r)	Zahl d. unters. Tiere	Zahl der Mutationen pro Lokus <sup>1</sup>							Sa
			a	b	c <sup>ch</sup>	d	p	s	se	
Russell .....	600	48 007	—	11	3	6	8	25	—	53
	0	37 868	—	—	—	1	—	1	—	2
Carter und Mitarbeiter .	40	10 024	—	—	—	—	—	1	—	1
	0	18 355	—	—	—	1	—	1	—	2

<sup>1</sup> a, b, c<sup>ch</sup>, d sind die Symbole für 4 Gene, die die Pigmentproduktion und -verteilung im Haarkleid beeinflussen, p ändert die Augenfarbe (pink-eyed), s ruft Scheckung hervor, se führt zu Kurzohrigkeit (short-eared).

Auf Grund der Dosisangabe von 600 r ergibt sich folgendes: Pro 1 r erhalten wir eine Mutation auf eine halbe Million Tiere, wobei sieben Gene berücksichtigt sind. Daraus ergibt sich für ein Einzelgen eine Mutation auf vier Millionen Nachkommen.

Die einzelnen Mutationen sind verschieden häufig. So hat man die Mutation «scheckig» 25mal, die Mutation «brown» elfmal, die Mutation «schwarz» und die Mutation «Kurzohr» kein einzigesmal beobachtet, auch spontan nicht. Spontan entstehen 30 solcher Mutationen auf eine Million Nachkommen, so daß 30 r notwendig sind, um die natürliche Mutationsrate zu verdoppeln. Die Versuchsanordnung von Carter und Mitarbeitern war die gleiche. Auf 18 355 Kontrollen beobachtete er zwei Mutationen, 10 024 Nachkommen von mit 40 r bestrahlten Vätern wurden untersucht. Es fand sich nur eine Mutation. Mit diesen Zahlen kann man natürlich vorläufig nichts anfangen, und es müssen weitere Versuchsergebnisse abgewartet werden. Solche sind nun bekanntgegeben worden. An der *Genfer Atomkonferenz 1958* haben die Autoren W.L. und L.B. RUSSELL über neuere Resultate berichtet, die in Tabelle 4 zusammengestellt sind. Die früheren Ergebnisse mit 600 r sind an größerem

Zahlenmaterial bestätigt worden, außerdem wurden noch andere Bestrahlungsdosen gewählt. Bei 1000 r wurde nur das hintere Körperdrittel bestrahlt, da Ganzbestrahlungen mit dieser Dosis tödlich wirken. *Die vermutliche Verdoppelungsdosis bei der Maus bei einmaliger kurzzeitiger Bestrahlung beträgt etwa 33 r, berechnet auf Grund der Erfahrungen bei 600 r.*

Tab. 4. *Strahleninduzierte Mutationen bei der Maus*  
Einmalige Bestrahlung von Spermatogonien

Dosis (r)	Zahl der Nachkommen	Anzahl der Mutationen an 7 loci	Durchschnittliche Mutationsrate für einen locus auf $10^6$ Gameten
0	106 408	6	0,81
300	40 408	25	8,85
600	119 326	111	13,29
1000	31 815	23	10,33

Die gleichen Autoren haben auch Bestrahlungen mit Gammastrahlen durchgeführt, die über *längere Zeit* eingewirkt haben. Darüber gibt Tabelle 5 Auskunft. Wir sehen, daß die durchschnittliche Mutationsrate bei chronischer Bestrahlung anstelle einmaliger kurzzeitiger Bestrahlung bei gleicher Dosis niedriger ist. *Die vermutliche Verdoppelungsdosis bei der Maus bei chronischer Bestrahlung beträgt rund 200 r, berechnet auf Grund der Erfahrungen bei 1000 r.*

Tab. 5. *Strahleninduzierte Mutationen bei der Maus*  
Chronische Gammabestrahlung von Spermatogonien

Dosis (r)	Zahl der Nachkommen	Anzahl der Mutationen an 7 loci	Durchschnittliche Mutationsrate für einen locus auf $10^6$ Gameten
0	66 107	6	1,30
100	18 973	4	3,01
600	10 446	1	1,37
1000	12 937	6	6,63

Soweit die bisher bekanntgewordenen Mäuseversuche. Ich glaube, man darf sie auf den Menschen übertragen. Wichtig ist, daß die chronische Strahleneinwirkung als Gammastrahlung aus einer Radiumquelle sehr viel weniger wirksam ist als die einmalige kurzzeitige Röntgen-Bestrahlung. Die Verdoppelungsdosis beträgt ja bei der kurzzeitigen Bestrahlung 33 r, bei der chronischen Bestrahlung rund 200 r.

III. Uns interessiert vor allem die *spontane* und *induzierte* Mutationsrate beim Menschen. Nur wenn wir die spontane Mutationsrate einigermaßen kennen, können wir Berechnungen über die Gefährdung durch zusätzliche ionisierende Strahlung anstellen. Es ist aber schwierig, die spontane Mutationshäufigkeit beim Menschen festzustellen, denn neue Phäne und neue Phänotypen entstehen:

1. als erbliche genetische Mutationen,
2. als nicht erbliche echte oder falsche Phänokopien (mimetische Modifikationen),
3. als erbliche echte oder falsche Genokopien (mimetische Gene),
4. als somatische Mutationen.

Aus diesen Gründen schwanken die Angaben der Literatur über die spontane Mutationsrate für die verschiedenen Erbleiden ganz außerordentlich. Überdies verfügen wir über keinen Kataster der Erbleiden in der Bevölkerung, sondern Erbfamilien werden durch Zufall entdeckt und sind nur ein mehr oder weniger willkürlicher Teilausschnitt aus der Gesamtbevölkerung. Meistens fällt die Schätzung der spontanen Mutationsrate zu hoch aus, indem spontane Fälle nicht immer neue Mutationen, sondern häufig Phänokopien sind. Nachtsheim und Vogel haben die errechneten Mutationsraten verschiedener Erbleiden beim Menschen zusammengestellt und erhalten aus eigenen und fremden Beobachtungen z. B. folgende Werte für die Häufigkeit von Genmutationen *pro Million Gameten*: Chondrodystrophie 42 in Dänemark gegen etwa 100 in Deutschland, Retinoblastom 4 bis 5 in Berlin-Brandenburg gegen angeblich 14 in England und Neurofibromatose 100 in den USA. Es handelt sich dabei um Krankheiten mit autosomal dominantem Erbgang, während die Anstellung solcher Berechnungen bei autosomal rezessivem Erbgang unmöglich ist. Für geschlechtsgebundenen rezessiven Erbgang finden sich für die Hämophilie Werte von 20 bis 32, für die progressive Muskeldystrophie von 40 bis 100. Über die gesamte Mutationsrate beim Menschen wissen wir nichts.

Hingegen sind wir ziemlich gut orientiert über die natürliche und über die künstliche Strahlung, der wir Menschen ausgesetzt sind. Der menschliche Körper ist radioaktiv und erzeugt eine *Eigenstrahlung*. Man spricht auch von interner Strahlung, die bedingt ist durch aus der Atmosphäre inhaliertes und dann im Körper resorbiertes Radon, durch das im Körper immer vorhandene radioaktive Kalium 40 und den im Körper immer vorhandenen radioaktiven Kohlenstoff C14. Es handelt sich also um das Vorhandensein von natürlichen radioaktiven Elementen im Organismus. Die *Umgebungsstrahlung* setzt sich zusammen aus der kosmischen Strahlung, aus der Strahlung der natürlichen radioaktiven Substanzen im Erdboden, im Wasser und in der Luft (Radium und seine Folgeprodukte usw.) und durch den Radongehalt in der Luft. Beides zusammen nennen wir die *natürliche Strahlung*, deren Einwirkung unabwendbar ist. Man berechnet dabei die Gonadendosis pro Jahr und pro 30 Jahre Reproduktionszeit in Röntgeneinheiten oder in rad-Einheiten,

was praktisch ziemlich identisch ist. Die in Großbritannien und Schweden errechneten Werte finden sich auf Tabelle 6.

Tab. 6. *Jährliche Gonadendosis in rad*

Strahlenquelle	Großbritannien (nach Spiers)	Schweden (nach Sievert)
<i>Externe Strahlung</i> .....	0,072	0,081–0,137
Kosmische + Erdstrahlung + Radon in Luft		
<i>Interne Strahlung</i> .....	0,023	0,017
durch Radon K <sup>40</sup> C <sup>14</sup>		
<i>Total</i>	0,095	0,098–0,154

In Abbildung 18 sind die Verhältnisse graphisch dargestellt. Schräg schraffiert ist die Eigenstrahlung oder innere Strahlung, und weiß gelassen ist die Umgebungsstrahlung oder äußere Strahlung. Die totale Gonadendosis pro Jahr beträgt 0,09 r, was in 30 Jahren 2,85 r ausmacht.

An der wissenschaftlichen Ausstellung der Genfer Atomkonferenz 1958 konnte jeder Besucher in wenigen Minuten eine Radioaktivitätsmessung seines eigenen Körpers vornehmen lassen (Abb. 19). Links sehen Sie das Resultat der Messung von mir und rechts die Meßanordnung. Die schrägen Striche geben die Streuung an, die Abszisse enthält das Körpergewicht in Kilogramm, die Ordinate die Impulse, d. h. die Zerfallsakte pro Sekunde. Es ist bemerkenswert, daß bei gleichem Körpergewicht die Werte bei den Frauen immer etwas tiefer liegen als bei den Männern, weil die Frauen mehr Fett und weniger Muskulatur haben und sich das Kalium 40 hauptsächlich in der Muskulatur findet. Diese Meßmethode mißt nur einen Teil der Radioaktivität des Körpers, nämlich jenen Teil, der rückwärts ausgestrahlt wird und die Körperoberfläche durchdringt. Dieser Anteil ist aber der Gesamtradioaktivität des menschlichen Körpers proportional. Die natürliche Radioaktivität des menschlichen Körpers entspricht ungefähr der Dosis eines Leuchtzifferblattes von Armbanduhren.

Zu dieser natürlichen Radioaktivität kommen nun *zusätzliche Strahlenmengen* hinzu, vor allem durch diagnostische Röntgenuntersuchungen, dann durch Atombombenversuche, durch die Durchleuchtung in Schuhgeschäften, durch die Leuchtzifferblätter von Uhren und durch die Television, um einige zusätzliche Strahlenquellen anzuführen. Den Hauptanteil liefert die diagnostische Röntgenuntersuchung. Die errechneten Dosen gehen aus Tabelle 7 hervor. Wir entnehmen derselben, daß die jährliche Gonadendosis durch Röntgenuntersuchungen zwischen 20

# Natürliche Strahlenbelastung des Menschen

Dosis in r auf die Keimdrüsen

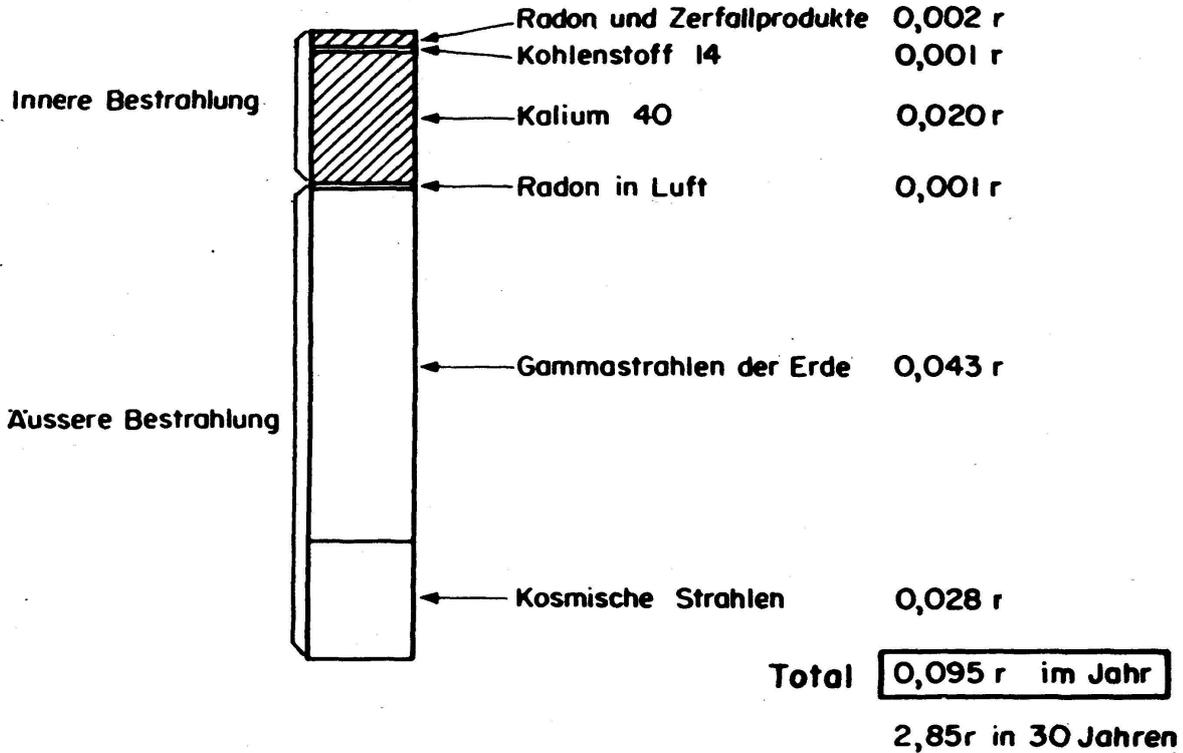


Abb. 18. Natürliche Strahlenbelastung des Menschen.

und 100 Millirad schwankt. Diese Untersuchungen sind nützlich und geschehen mit Einverständnis der Betroffenen. Wir dürfen dabei nicht vergessen, daß die Einführung der Röntgenstrahlen in die Medizin der größte Fortschritt war seit der Einführung des Mikroskopes in die Heilkunde und daß durch die Röntgenuntersuchung und die Strahlentherapie unendlich viel Nutzen gestiftet wird. Dieser zusätzliche Strahlendosis gegenüber treten alle anderen zusätzlichen Strahlen weit zurück. Die Bevölkerung ist beunruhigt durch die Atombombenversuche und

Tab. 7. Jährliche Gonadendosis durch Röntgenuntersuchungen

Land	Autor	Gonadendosis in mrad
Dänemark .....	Hammer-Jacobson 1957	28
Großbritannien .....	Medical Research Council	22
Schweden .....	Lars-Eric Larsson 1957	40
USA .....	Laughlin and Pullmann 1957	135 ± 100

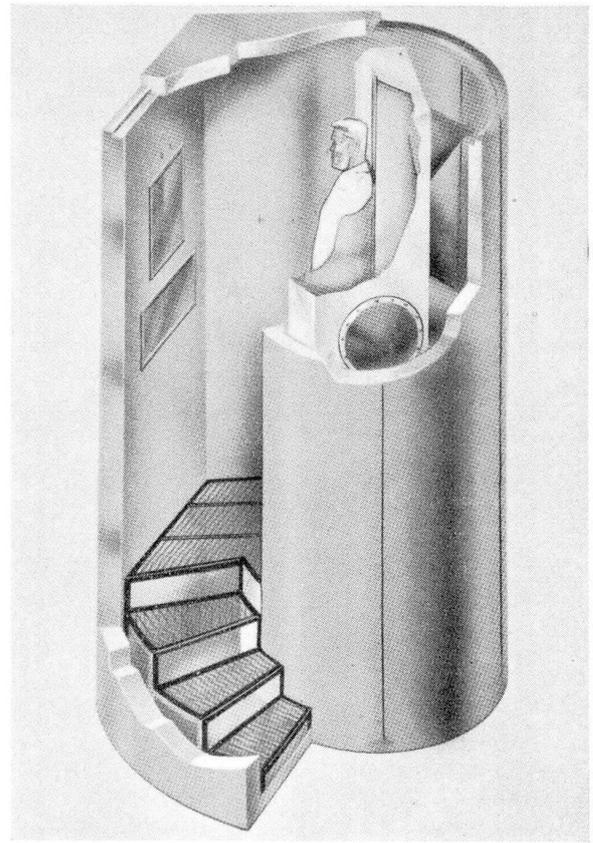
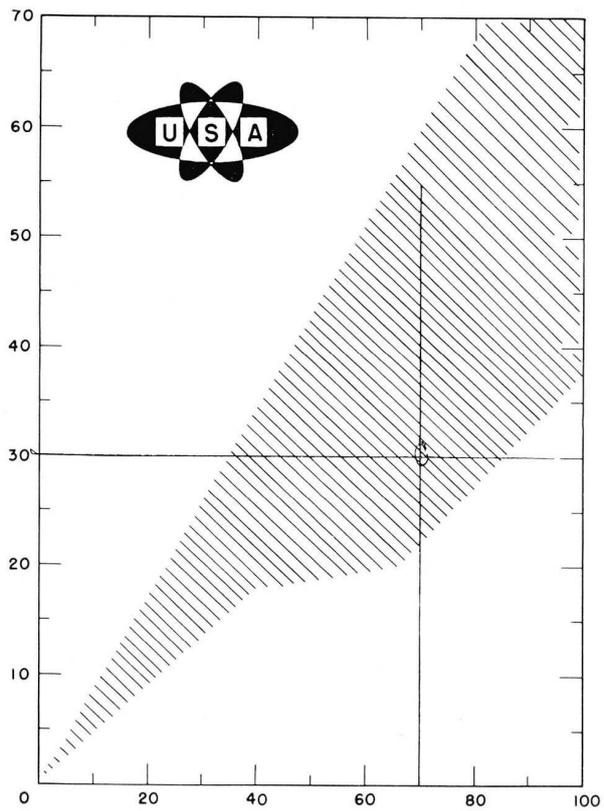


Abb. 19. Radioaktivitätsmessung meines Körpers.

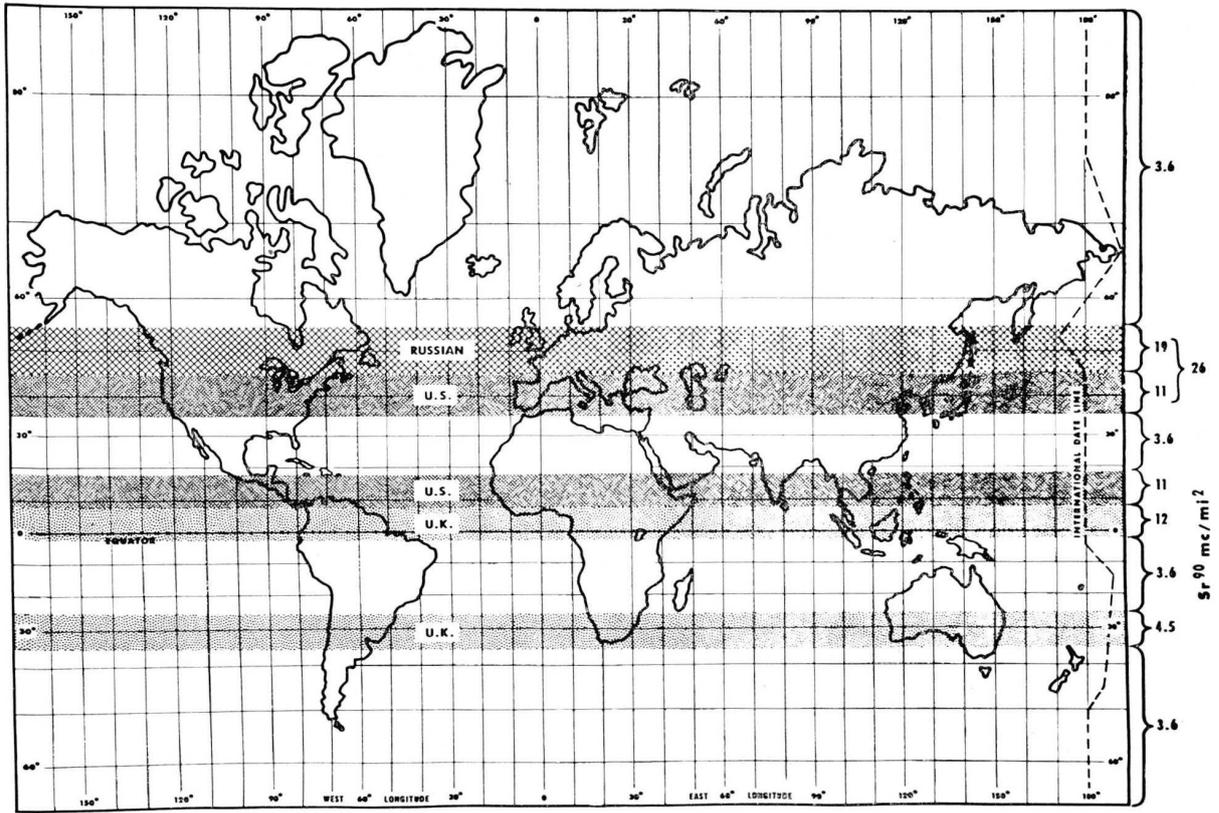


Abb. 20. Ausfall von radioaktivem Strontium 90 aus den Atombombenversuchen (nach LIBBY).

spricht vom Atomtod. Enorme Übertreibungen sind an der Tagesordnung. Wenn wir aber die Strahlung aus natürlichen Quellen gleich 100% setzen, so betrug 1956 der Zuschuß an Radioaktivität durch bereits explodierte Atomwaffen nur 0,04%. Diese zusätzliche Strahlung trifft uns aber ohne unsere Einwilligung.

Am Symposium der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften in Lausanne im Frühjahr 1958 berichtete Libby zum erstenmal ausführlich über den Ausfall von radioaktivem Strontium 90 aus den Atombombenversuchen. Er zeigte uns die Ergebnisse der Messungen auf Ende 1957 (Abb. 20). Auf der Abszisse sind die Meridiane angegeben, auf der Ordinate links die Breitengrade, und rechts die Dosen von Strontium 90 in Millicurie pro Quadratmeile, wobei eine Quadratmeile ungefähr 2,5 km<sup>2</sup> entspricht. Die radioaktiven Zonen ziehen gürtelförmig um die Erde herum. Man sieht 3 solche Gürtel, wobei die Verantwortlichkeit der Russen, der Vereinigten Staaten und des britischen Königreiches auseinandergehalten sind. Die weißen Partien im Norden und Süden und die Ozeane haben nur einen ganz geringen Fall out, am Nordpol und am Südpol soll er null betragen und auch über den Ozeanen ist er sehr gering. Interessant ist die Mitteilung, daß die Uran-235-Bomben und die Plutoniumbomben bis an die obere Grenze der Troposphäre hinaufreichen und daß die radioaktiven Schlacken innerhalb dreier Monate mit dem Regen auf die Erde gelangen, während die Wasserstoffbomben bis in die Stratosphäre hinaufreichen, wobei die radioaktiven Stoffe, vor allem Tritium, bis 10 Jahre in der Stratosphäre kreisen.

Die natürliche und zusätzliche Gonadendosis von der Geburt bis zum 30. Lebensjahr beträgt nach englischen Autoren ungefähr 4300 Millirad; dabei kommen 3400 Millirad auf die natürliche Strahlung und etwa 900 Millirad auf die zusätzlichen Strahlungen durch diagnostische Röntgenuntersuchungen, berufliche Strahlenbelastungen, Reaktorbetriebe, Schuhdurchleuchtungen, Leuchtziffern von Armbanduhren, Fernsehen und Atomkernversuchsexplosionen. *Die zusätzliche künstliche Belastung durch zivilisatorische Einflüsse macht rund 30% der natürlichen Belastung aus.*

Wenn die spontane Mutationsrate durch kosmische Strahlung, Uran- und Radiumstrahlen der Gesteine, Radongehalt der Luft und die natürliche Radioaktivität des menschlichen Körpers allein erzeugt würde, so wären 30 rad notwendig, in Wirklichkeit ist die natürliche Strahlung aber viel zu schwach, um die spontane Mutationsrate zu erklären. Sie ist nur einer der mutagenen Faktoren, wobei wir über die andern – chemische Substanzen und Wärmeenergie – noch sehr wenig wissen.

Einprägsam sind graphische Darstellungen. In Abbildung 21 sehen wir links eine Säule, welche der Strahlung von natürlichen Quellen entspricht und gleich 100% gesetzt ist, darüber findet sich ein schwarzer Strich, der die Radioaktivität bereits explodierter Atomwaffen darstellt, während die Säule rechts die zusätzliche Strahlenbelastung durch zivilisatorische Einflüsse enthält. Es ist der weiße Teil der Gesamtsäule. Die

## Strahlenbelastung einer Population (England) (Keimdrüsen)

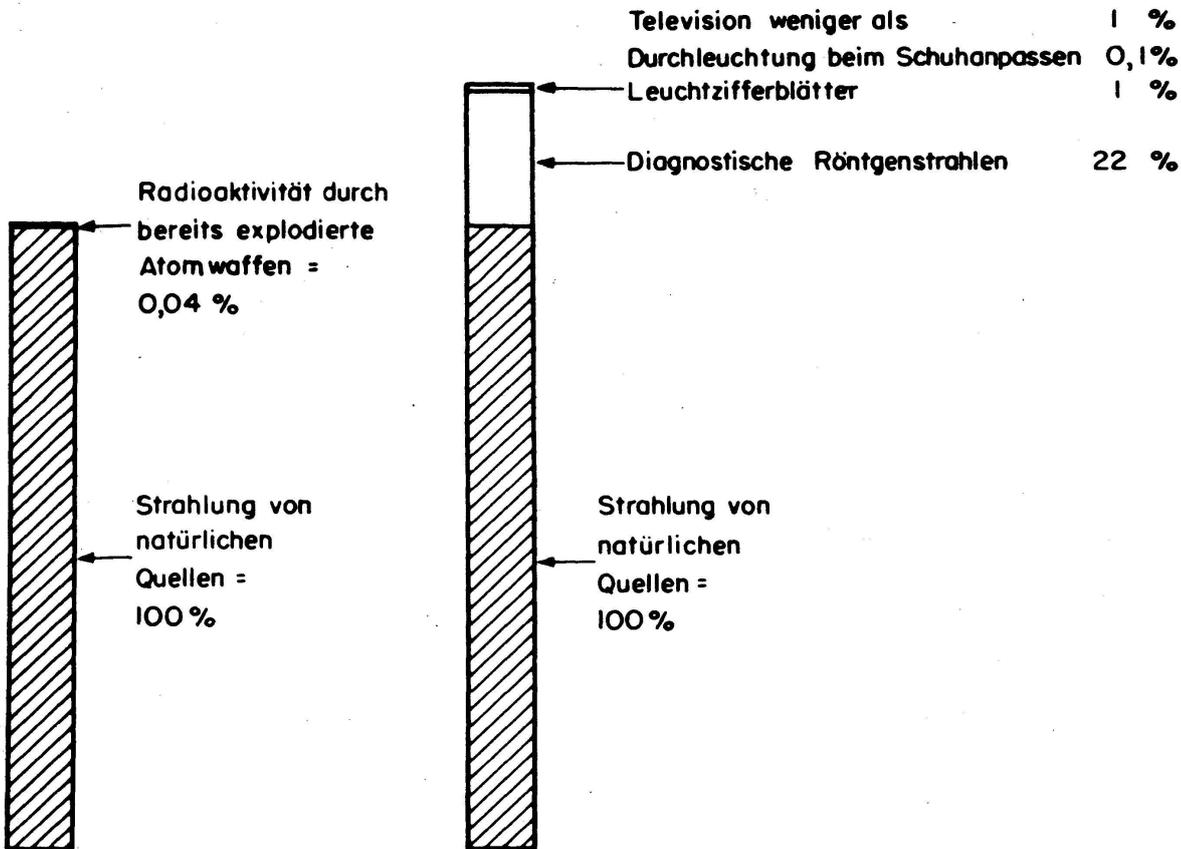


Abb. 21. Strahlenbelastung einer Population in England.

Angaben stammen aus dem Jahre 1956 und berücksichtigen die Fallout-Belastung noch nicht. Nach neuesten Angaben von LIBBY beträgt die Belastung durch Atombombenexplosionen bis heute etwa 5% der natürlichen Strahlenbelastung.

Zusammengefaßt kommen wir zu folgenden Werten (Tab. 8). Unabwendbar ist die natürliche Strahlung, nützlich und mit Einverständnis der Betroffenen ist die zusätzliche Bestrahlung durch Röntgenuntersuchungen und ohne Einverständnis ist die Strahlung durch Atombombenexplosionen.

Tab. 8. *Mittlere jährliche Gonadendosis der Bevölkerung pro Jahr*

Natürliche Strahlung . . . . .	$\pm 0,1 r$ (unabwendbar)
Röntgenuntersuchungen . . . . .	$\pm 0,02-0,03 r$ (nützlich; mit <i>Einverständnis</i> )
Bombenexplosionen . . . . .	$< 0,001 r$ ( <i>ohne Einverständnis</i> )
(für Mitteleuropa)	

Größer als die Gefährdung der Gesamtbevölkerung ist die berufliche Strahlengefährdung (Abb. 22). Wir haben am Kantonsspital Zürich das strahlengefährdete Personal im Jahr 1957 ständig kontrolliert und kommen zum Ergebnis, daß bei guter Disziplin des Personals in Röntgen- und Isotopenlaboratorien und bei gutem Strahlenschutz, der periodisch kontrolliert wird, die jährliche Toleranzdosis für das Berufspersonal auf 1 r herabgesetzt werden kann. Die höchsten Werte sind nur bei Personen zu finden, welche sich mit lokaler Radiumtherapie und mit Isotopen-therapie beschäftigten, während die Gefährdung durch diagnostische und therapeutische Röntgenapparaturen einschließlich Betatron unter 1 r pro Jahr gehalten werden kann.

Mein Physiker Joyet hat eine approximative Berechnung angestellt über das Auftreten neuer strahleninduzierter Mutationen unter den Nachkommen einer Bevölkerung von 5 Millionen Einwohnern (Schweiz). Er errechnet pro Jahr durch natürliche Strahlenquellen rund 3000 Träger einer neuen Mutation und rund 1000 durch künstliche Strahlenquellen.

Unbiologisch ist es, wenn man diese Mutationswerte vergleicht mit tödlichen Verkehrsunfällen in der Bevölkerung oder mit der Zahl der an Poliomyelitis Erkrankten, denn hier handelt es sich um eine definitive Elimination oder um eine Ausheilung, ohne daß die Nachkommenschaft beeinflußt wird. Die Vorgänge spielen sich am Phänotypus ab und können bestensfalls verglichen werden mit somatischen Strahlenschäden, wie Leukämien, Röntgenkrebsen oder Röntgenverbrennungen, nicht aber mit genetischen Strahlenwirkungen.

Aus meinen Ausführungen geht hervor, daß wir allen Grund haben, die zusätzliche Strahlendosis so niedrig wie möglich zu halten. Allgemein wird eine Verdoppelungsdosis noch für tragbar erklärt. Diese Verdoppelungsdosis beim Menschen ist aber noch nicht sicher festgestellt, die Zahlenwerte schwanken zwischen 7 r und 80 r und durchschnittlich etwa bei 40 r (Tab. 9). Andere Autoren geben freilich 200 r als Verdoppelungsdosis beim Menschen an.

Tab. 9. *Verdoppelungsdosis beim Menschen*

7 r—80 r
oder
40 r $\begin{matrix} + 100\% \\ - 80\% \end{matrix}$

IV. Ich schließe mein Referat mit einer Feststellung, einem Wunsch und einem Blick in die Zukunft.

Die Feststellung: Durch zusätzliche ionisierende Strahlung wird die schädliche Mutationsrate erhöht. Wir wissen aber quantitativ noch sehr wenig über die spontane und die strahleninduzierte Mutabilität beim Säuger und fast gar nichts darüber beim Menschen.

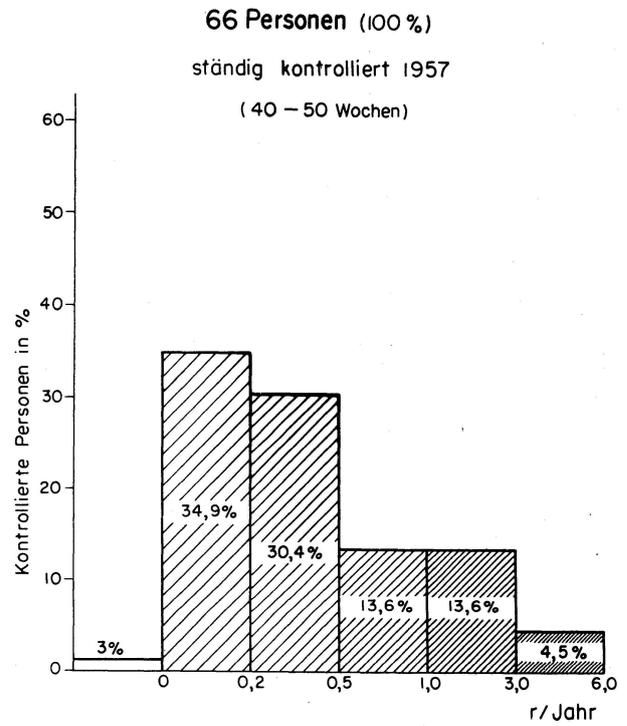
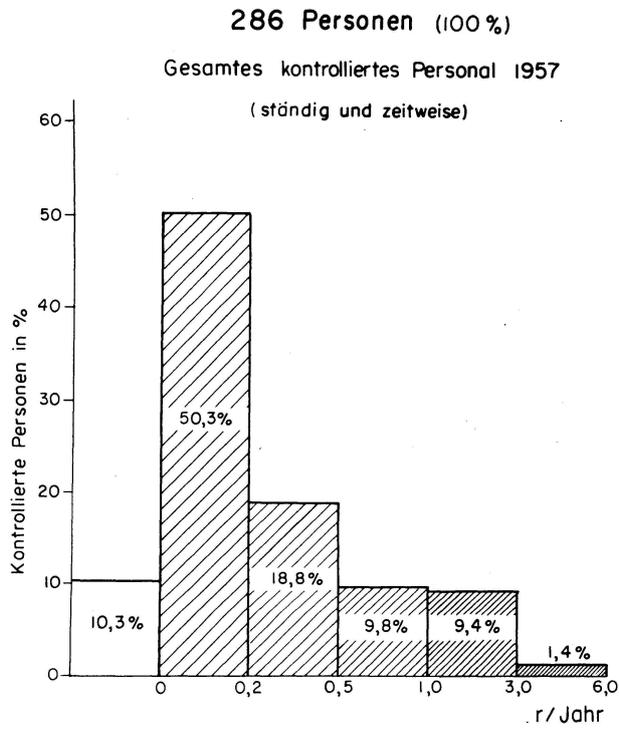


Abb. 22. Strahlenmessungsergebnisse beim Röntgenpersonal Kantonsspital Zürich.

Verschiedene Arten ionisierender Strahlen

Eintritt in die biologischen Medien.

Bekannte und unbekannte Kanäle der physikalischen und chemischen Energieübertragung in den biolog. Medien bis zur Zielscheibe.

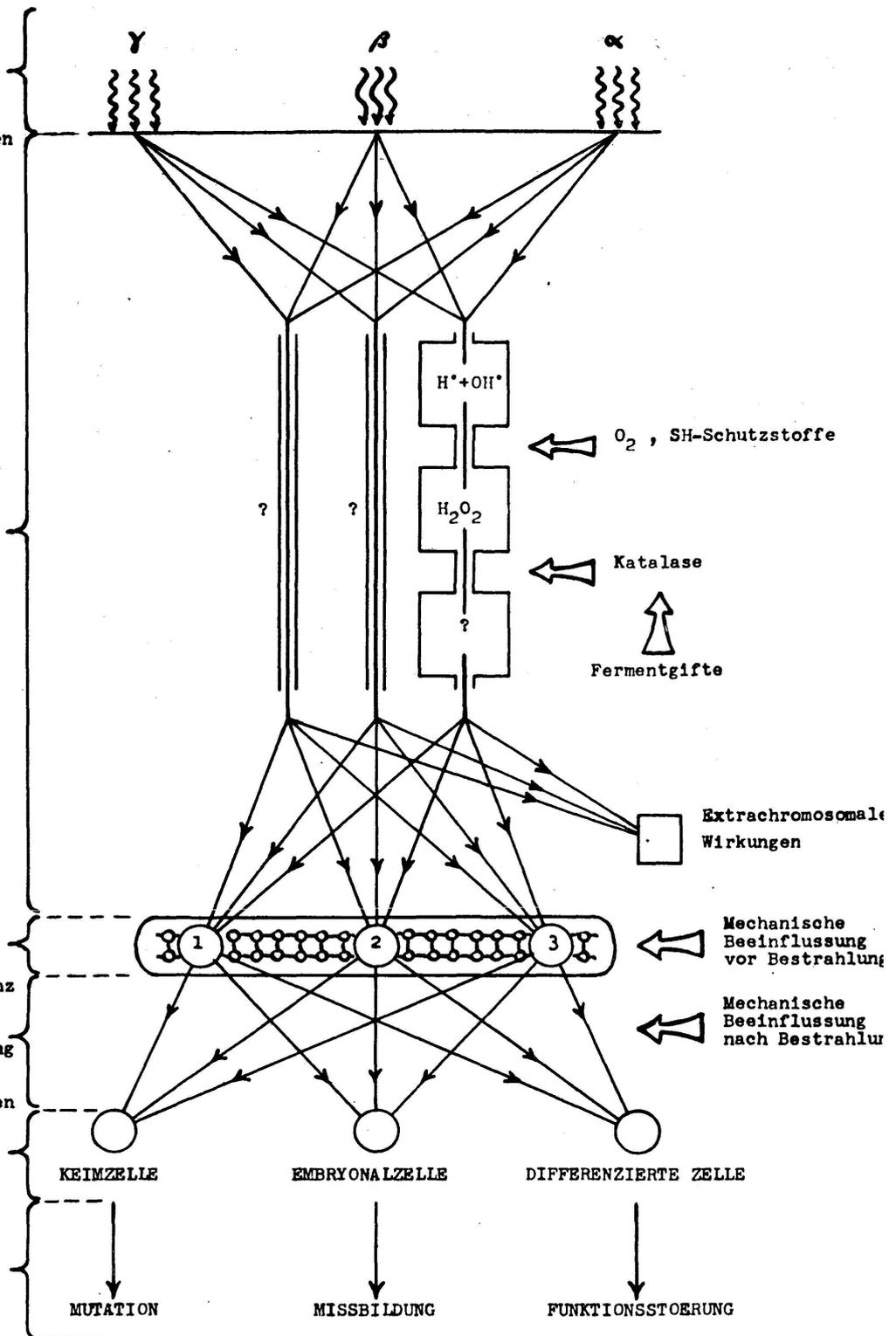
Dauer: Sekunden oder Bruchteile davon

Das Chromosom: Die Zielscheibe. Es entstehen:  
1 "Punktmutationen"  
2 u 3: Verschiedene Arten von Brüchen, die sich v.a. in ihrer Restitutionsstendenz unterscheiden.

Phase bis zur Konsolidierung der Chromosomenveränderung u.a. Restitution und Rekombination. Dauer: Minuten bis Tage.

Definitive Veränderungen in den verschiedenen Zellarten.

Auswirkung der strahleninduzierten Änderung



**SCHEMA DER STRAHLENBIOLOGISCHEN GRUNDVORGAENGE**

W. Sch.

Abb. 23. Schema der strahlenbiologischen Grundvorgänge.

Der Wunsch: Intensive systematische Forschung auf dem Gebiet der Strahlengenetik ist notwendig und unerläßlich. Sie muß großzügig gefördert werden. Die Anwendung der Röntgenstrahlen und der Isotopen am Menschen soll ausschließlich den dafür ausgebildeten Ärzten vorbehalten bleiben und nicht in Laienhände abgleiten. Dafür ist eine gesetzliche Ordnung notwendig.

Der Blick in die Zukunft: Möge es gelingen, zur Energiegewinnung durch thermonukleare Fusionsprozesse an Stelle der heutigen schlackenreichen saubere Atomreaktoren zu bauen und Strahlenschutzstoffe zu finden zur Herabsetzung der genetischen Gefährdung.

In einem Schema, Abbildung 23, über die strahlenbiologischen Grundvorgänge sind die Einwirkungsmöglichkeiten auf dieselben eingezeichnet (dicke Pfeile). Die Zeit erlaubt es nicht, auf dieses Schema, das ich meinem Mitarbeiter W. Schmid verdanke, einzugehen.

Gestatten Sie mir als Schweizer zum Schluß ein persönliches politisches Bekenntnis, sorgt sich doch die ganze Welt um die Atombombengefährdung und um den Atomtod. Früher waren viele Menschen der Meinung, der Krieg sei ein notwendiges Übel, er sei Politik mit andern Mitteln. Nein, der Krieg ist nur ein Übel. Doch gehören zum Kriegführen immer mindestens zwei, und es gelten nach wie vor die Worte Tells: «Es kann der Frömmste nicht im Frieden bleiben, wenn es dem bösen Nachbar nicht gefällt.» Wir in der Schweiz wissen seit Jahrhunderten, daß Neutralität an und für sich nichts bedeutet. Wir wissen aber auch, daß jede Nation das Recht und die Pflicht hat, sich mit Waffen zu verteidigen, wenn sie unrecht bedroht oder angegriffen wird. Respektiert wird nur die bewaffnete Neutralität, die auf einer ständigen militärischen, wirtschaftlichen und geistigen Wehrbereitschaft beruht. Daraus folgt, daß für unsere Soldaten, die das Vaterland gegen Angriffe von außen verteidigen wollen und verteidigen müssen, die besten Waffen gerade gut genug sind. Wir können nicht mit Gewehren gegen Atomwaffen kämpfen. Pazifistische Kreise im Westen bedenken bei ihrer Propaganda nicht, daß sie damit dem Kommunismus in die Hände arbeiten, während der freie Westen sich in einem ideologischen Kampf auf Leben und Tod mit dem kommunistischen Osten befindet. Die Angst vor den Atomwaffenversuchen wird beim gegenwärtigen Stand der Dinge maßlos übertrieben. Defaitistische Offenbarungen berühmter und idealistisch gesinnter alter Herren, wie Lord Russell und Albert Schweitzer, muß man mit Gelassenheit entgegennehmen.