

intensity. Furthermore experience has shown that ionisation in an object irradiated by these hard rays reaches its maximum only at a certain depth from the surface¹. For deep therapy this means intense radiation

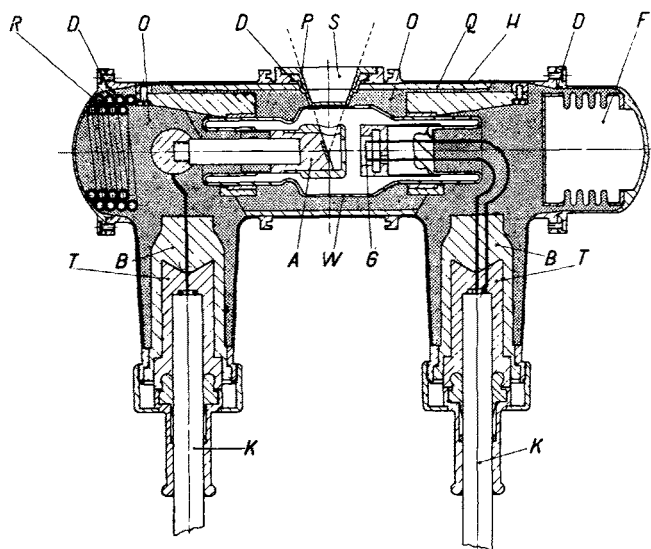


Fig. 8. Oil Insulated Diagnostic Tube. A anode, G cathode, W glass-wall of tube, H metal hood with protecting layer of lead Q, S aperture, P "Philite" cone to lessen absorption of oil layer. O insulating oil, D packings, R spiral for cooling with running water (usually unnecessary), K high tension cable with male and female plug T and B, F elastic container to compensate expansion of oil. (After J.H.v.d. Tuuk, Philips' techn. Rev. 6, 314 [1941].)

of deeper lying parts, while the surface remains almost unaffected. The betatron also opens new perspectives for the examination of very large workpieces.

We have now come to the end of our review. It is a long way from the simple tube Roentgen discovered all the properties of the X-rays with, to the modern tubes and the betatron. We hope that this article could convey an idea of the incessant attempts at further development of ROENTGEN's discovery under consideration of the physical aspects to obtain a more and more useful instrument for research and praxis.

Zusammenfassung

In vorstehender Arbeit wird kurz die Entwicklung der Röntgenröhre geschildert, wobei erwähnt wird, daß

¹ H.W. KOCH, D.W. KERST and P. MORRISON, Radiology XI, 120 (1943).

die Erzeugung der Röntgenstrahlen nach wie vor auf dem gleichen physikalischen Mechanismus beruht. Als wesentlicher Fortschritt seit der Entdeckung RÖNTGENS ist der Übergang von der Gasentladungsröhre zur Hochvakuumröhre und dadurch die unabhängige Regulierung von Röhrenstrom und Spannung zu bezeichnen. Gleichzeitig damit wurde der Funkeninduktor durch den Transformator ersetzt.

Im wesentlichen wird die Wärmeentwicklung in der Anode und die Isolationsprobleme der Röntgenröhre beschrieben.

Die Ausbeute der Röntgenstrahlen ist eine Funktion der Elektronengeschwindigkeit respektive Anodenspannung und der Atomnummer des Anodenmaterials. Sie beträgt bei 100 kV Anodenspannung und Wolfram als Anodenmaterial nur 0,5%; der ganze Rest der Energie wird in der Anode in Wärme umgesetzt.

Betrachtungen dieser Verhältnisse für Moment- und Dauerbelastung.

Die Anwendung des GOETZE-Strichfokus und der Drehanode für Momentbelastungen zwecks größerer Belastungsmöglichkeit bei kleinstem optisch wirksamem Brennfleck wird beschrieben. Hierbei genügt allgemein eine schwere Kupferanode mit eingelegerter Wolframronde und ein Rippenkühler zur Ableitung der erzeugten Wärme. Anders liegen die Verhältnisse für die Dauerbelastung im Therapiebetriebe, wo mit zusätzlicher Wasser- und Ölkühlung gearbeitet wird.

Die Verhältnisse betreffend Kühlung an Materialuntersuchungsröhren mit deren Forderung von großer, dauernder Belastbarkeit und kleinstem Brennfleck werden beschrieben.

Als erstes Gebot für eine einwandfreie interne Isolation der Röntgenröhre ist das hohe Vakuum zu bezeichnen. Es werden die Fortschritte durch Verwendung eines Getters (Barium-Getter) erwähnt. Der Verhinderung von Kaltemissionen von Elektronen durch besondere Elektrodengestaltung ist besonderes Augenmerk zu schenken. Ebenfalls ist für nicht allzu hohe Feldstärken sowohl an den internen Konstruktions-teilen wie auch an der äußeren Glashülle zu sorgen (Formgebung). Die äußere Isolation, an welche ebenfalls hohe Ansprüche sowohl an die Isolationsfestigkeit als auch an die Wärmeleitung gestellt wird (Berührungsschutz und Kühlung) ist beschrieben.

Als Isolation kommt eine Kombination von festen Isolierkörpern, welche gleichzeitig als Konstruktions-teile dienen, mit Öl oder Luft in Frage.

In der Schlußbemerkung wird auf die Beschleunigung von Elektronen entsprechend Energien von bis zu 20 Millionen V ohne Hochspannungsquelle, durch das sogenannte Betatron, hingewiesen. Durch diese Methode eröffnen sich neue Perspektiven für die Röntgentechnik.

Quelques exemples de l'utilisation des rayons de Röntgen pour des recherches biologiques ultramicroscopiques

Par A. LACASSAGNE, Paris

La découverte des rayons X par RÖNTGEN, il y a 50 ans, a permis d'étendre les moyens de perception de l'homme, bien au delà des limites que son œil semblait devoir lui imposer. A côté de la vision à tra-

vers les corps opaques, deux autres applications ont contribué à la connaissance de la constitution ultramicroscopique de la matière: dans le domaine des substances inanimées, l'analyse des structures molé-

culaires par la diffraction des rayons; dans le domaine de la matière vivante, l'appréciation des formations élémentaires correspondant à des fonctions essentielles, par les méthodes statistiques de la radiobiologie quantique.

Cette dernière technique, fondée sur l'hypothèse émise d'abord par DESSAUER de la nature ponctuelle des radiolésions primaires au point d'absorption d'un quantum, et imaginée comme moyen d'investigation par CROWTHER, a été appliquée par HOLWECK et LACASSAGNE à l'étude histophysiologique d'organes unicellulaires: bactéries, levures, protozoaires. L'expérience a confirmé la théorie, à savoir que, par le jeu des lois de probabilité, les formations intracellulaires doivent être intéressées, en proportion du volume qu'elles occupent, par les radiations absorbées. Dans ces conditions, si l'on établit le pourcentage des cellules chez qui une irradiation à dose donnée a provoqué l'apparition d'un type caractéristique de radiolésion, on peut calculer le volume de la formation intracellulaire qui correspond à la fonction altérée, aussi faible soit-il. Ce qui a conduit à constater que certaines lésions doivent être conditionnées par l'atteinte d'une seule macromolécule.

Ce genre d'étude a été poursuivi au cours de ces dernières années par les radiobiologistes français, reclus dans leur travail, ignorants des progrès réalisés dans le monde libre. Quelques-uns des résultats de ces expériences vont être rapportés ici, à titre d'exemple des possibilités qu'offre «l'ultramicroscopie statistique» par les rayons.

I. La méthode a été mise en application pour l'évaluation des dimensions des *bactériophages*. Elle a fourni des résultats qui concordent avec ceux donnés par l'ultrafiltration et l'ultracentrifugation. Elle a permis de mesurer un certain nombre de ces corpuscules dont la taille n'était pas encore connue.

Il fut d'abord remarqué que, contrairement à ce qu'on observe dans le cas d'organismes comme les bactéries, levures, protozoaires, cellules animales, etc., la radiosensibilité des bactériophages croît en fonction de leurs dimensions (WOLLMAN et LACASSAGNE¹). Comme, d'autre part, une seule ionisation produite par des rayons X de longueurs d'onde très différentes, ou par une particule α , suffit à inactiver un bactériophage (HOLWECK, LURIA et WOLLMAN²), on a été conduit à admettre que la «zone sensible», dont l'atteinte entraîne l'inactivation du phage, doit, au moins pour les plus petits d'entre eux: S 13, diam. 20 m μ (HOLWECK); ϕ X 174, diam. 17 m μ (FRILLEY, BULGAKOV et BONÉT-MAURY³), coïncider avec cet objet lui-même qui pourrait n'être constitué que par une seule macromolécule.

Toutefois pour le C 16, dont le diamètre atteint 60 m μ , l'irradiation par rayons X avait donné à HOLWECK, LURIA et WOLLMAN une zone sensible de 30 à 35 m μ seulement. LATARJET et WAHL⁴, utilisant les rayons U.V. dont le quantum énergétique est beaucoup plus faible, ont réalisé une analyse plus fine du phénomène. Mesurant le rapport des sensibilités du C 16 et du S 13, ils ont pu confirmer qu'il est inférieur au rapport de leurs volumes. Ce résultat peut être interprété comme l'indice d'une hétérogénéité, en ce qui concerne le plus gros des deux bactériophages tout au moins; conclusion qui serait conforme aux indications fournies par les récentes observations faites au microscope électronique.

II. Des recherches du même ordre ont été réalisées pour l'étude des *ultravirus*. L'irradiation de dilutions connues d'une suspension de cerveau provenant de lapins, inoculés avec du virus vaccinal, au moyen desquelles on faisait ensuite des inoculations intradermiques à des lapins sains, avait permis d'obtenir, ici encore, une statistique d'inactivation en fonction de la dose (LACASSAGNE et NYKA⁵). Partant de ces résultats, HOLWECK³ avait calculé la «zone sensible» du virus. La méthode a été largement développée par BONÉT-MAURY⁴ (qui s'est servi, de préférence, des rayons α pour mesurer les dimensions de diverses espèces d'ultravirus).

On a pu, aussi, se rendre compte des différences de constitution entre deux éléments. L'expérience a consisté à comparer l'action de deux radiations (α et rayons X de 0,95 Å) sur deux virus: un gros, celui de la vaccine, et un petit, celui de la fièvre aphteuse. Elle a conduit BONÉT-MAURY et FRILLEY⁵ à reconnaître à la vaccine une structure hétérogène par comparaison avec le virus aphteux, lequel se comporte comme s'il était constitué par une macromolécule homogène.

III. On sait qu'une différence considérable de radiosensibilité sépare les virus des bactéries. Alors que l'arrêt de multiplication de ces dernières s'obtient avec des doses de l'ordre de quelques milliers de r, on ne parvient à inactiver les virus que par des doses se comptant par centaines de mille et même par millions de r. S'appuyant sur ce fait, LACASSAGNE et GIROUD⁶ ont donné comme argument la grande radiosensibilité qu'ils ont reconnue aux *rickettsies du typhus exanthématique*, pour rapprocher ces objets plutôt des microbes que des virus.

Chez des êtres organisés, *bacilles, levures*, l'arrêt de la multiplication est conditionné par l'atteinte d'une «zone sensible» particulière. Or, en irradiant dans

¹ LATARJET et WAHL, Ann. Inst. Pasteur, t. 71, p. 336 (1945).

² LACASSAGNE et NYKA, C.R. Soc. Biol., t. 128, p. 1038 (1938).

³ HOLWECK, C.R. Acad. Sci., t. 207, p. 380 (1938).

⁴ BONÉT-MAURY, Les ultravirus des maladies animales, p. 165 à 215 (1943).

⁵ BONÉT-MAURY et FRILLEY, Soc. franç. de microbiol. (mai 1945).

⁶ LACASSAGNE et GIROUD, C.R. Soc. Biol., t. 135, p. 1547 (1941).

¹ WOLLMAN et LACASSAGNE, Ann. Inst. Pasteur, t. 64, p. 5 (1940).

² HOLWECK, LURIA et WOLLMAN, C.R. Acad. Sci., t. 210, p. 639 (1940).

³ FRILLEY, BULGAKOV et BONÉT-MAURY, C.R. Soc. Biol., t. 138, p. 726 (1944).

les mêmes conditions, d'une part un bacille paradysentérique, d'autre part une levure de vin, LATARJET¹ a obtenu des résultats statistiques permettant d'admettre l'existence, dans l'une et l'autre de ces cellules, d'une formation analogue, probablement de nature nucléoprotéique, de volume à peu près égal dans les deux cas (environ 60 m μ), et dont l'atteinte par le rayonnement empêche la multiplication cellulaire. Enfin, l'expérience montre que la radiolésion se produit, à la suite de l'absorption, dans cette zone sensible, d'une quantité déterminée d'énergie (environ 30 eV dans le cas du bacille, et 60 dans le cas de la levure). Cette énergie peut être fournie indifféremment par des rayons de Röntgen ou des ultraviolets. Naturellement, dans ce dernier cas, le nombre des quanta absorbés devra être plus grand que le

¹ LATARJET, Ann. Inst. Pasteur, t. 69, p. 205 (1943), et t. 70, p. 277 (1944).

nombre des ionisations résultant de l'irradiation X (6 photons de 5 eV, dans le cas du bacille paradysentérique; 10 dans celui de la levure).

*

Ces exemples, auxquels il conviendrait d'ajouter les expériences qui, pendant le même laps de temps, ont dû être effectuées dans d'autres pays, suffisent à faire saisir le précieux moyen d'analyse biologique fourni par les rayons de Röntgen, pour la connaissance des formations vivantes élémentaires.

Summary

The principle of the statistical method of radiolesions as a means of the ultramicroscopic study of elementary living formations is briefly described. Certain results obtained in recent years by means of this method in respect of bacteriophages, virus, and cellular parts of bacilli and yeasts are reported.

Über den gegenwärtigen Stand des Hauptproblems der Strahlenbiologie

(Modellversuche zum Primäreffekt der biologischen Strahlenwirkung I)

Von W. MINDER und A. LIECHTI, Bern

1. Einleitung und Allgemeines

Die Aufklärung der genaueren Einzelheiten des Wirkungsmechanismus von Strahlungen auf biologische Objekte steht gegenwärtig stark im Blickfeld des wissenschaftlichen Interesses. Mehrere und verschiedenartige Ursachen sind für dieses Interesse von Bedeutung. Zunächst macht sich in den Naturwissenschaften ganz allgemein seit längerer Zeit die unverkennbare Tendenz geltend, die große Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen der objektiven Natur nach einheitlichen Kategorien zu ordnen. Wohl die bedeutendste und für die Methode der Forschungsarbeit wichtigste dieser Kategorien ist diejenige der immanenten Eigenschaften der Atome und deren gegenseitigen Wechselwirkungen. Der wesentlichste Teil der heutigen Forschungsarbeit an einem naturwissenschaftlichen Forschungsobjekt besteht darin, eine oder mehrere Erscheinungsformen — Phänomene — dieses Objektes auf dessen atomaren Bau und dessen atomare Zusammensetzung zu «reduzieren».

Dieses Ziel beherrscht gegenwärtig nicht nur die exakten Naturwissenschaften, sondern es wird immer deutlicher, wenn auch oftmals unbewußt, auch der Leitgedanke der biologischen Forschung. Längst ist die *Biochemie* eine Disziplin geworden, und die *Biophysik* hat schon begonnen, ihre selbständigen Probleme abzuklären und ihre eigenen exakten Methoden zu entwickeln. Diese Forschungsrichtungen streben

beide nach der «Aufklärung» der Erscheinungen ihres Objektes auf Grund seiner atomaren bzw. molekularen Struktur und Zusammensetzung.

Die Arbeit an strahlenbiologischen Problemen gestattet nun in besonders eindringlicher Weise die Anwendung exakter Methoden und Eingriffe auf biologische Objekte und die Abstraktion der dabei auftretenden Erscheinungen nach den derzeit geltenden Kategorien. Ohne dieses Vorgehen wäre ein tieferes Verständnis der strahlenbiologischen Reaktionen überhaupt unmöglich, da ja die primäre Wechselwirkung zwischen Strahlung und Objekt in allen Fällen ein atomarer oder molekularer Vorgang ist. Die Strahlenbiologie scheint somit in höchstem Maße dazu berufen, an den Problemen, die sich mit dem Begriff des «Lebens» verbinden, nach den heute geltenden Gesichtspunkten zu arbeiten.

Und schließlich hat die Untersuchung der Wirkung von Strahlen auf lebende Objekte auch ein eminentes praktisches Interesse. Die erfolgreiche Anwendung von Strahlen in der Therapie muß neben der exakten Dosierung in hohem Maße von der genaueren Kenntnis ihres Wirkungsmechanismus gefördert werden.

2. Der physikalische Primärvorgang

Von einer Strahlenwirkung kann nur dort die Rede sein, wo die Strahlung mit der Materie in Wechselwirkung tritt. Aus dieser Wechselwirkung läßt sich