

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

aber quantitativ voraussagen, welcher Energiebetrag der Strahlung für die Induzierung der Strahlenwirkung maximal umgesetzt wird. Es ist das derjenige Strahlenanteil, der im bestrahlten Objekt zurückgehalten worden ist (Gesetz von GROTHUS-DRAPER). Dabei ist es zunächst völlig gleichgültig, auf welche Art die Strahlenschwächung im Objekt im einzelnen erfolgt. Die Strahlenschwächung ist Ursache und Ausgangspunkt jeder Strahlenwirkung, also auch der biologischen.

Der Schwächungsvorgang findet in kleinsten Bezirken statt, innerhalb von Atomen oder kleinen Atomgruppen. Er ist in weiten Grenzen unabhängig von äußeren Faktoren. Es ergibt sich für den *physikalischen Primärvorgang* der biologischen Strahlenwirkung für das als Licht bezeichnete Spektrum (inkl. Infrarot und Ultraviolett) eine Atom- oder Molekularanregung. Für Röntgen- und Gammastrahlen wird etwa die Hälfte der Energie zur Ionisation des bestrahlten Objektes verbraucht, die andere Hälfte wird ebenfalls in Anregungen umgewandelt. Dieses Verhältnis folgt aus der Tatsache, daß die Ionisationsspannungen der biologisch wichtigen Elemente durchwegs etwa 16 V betragen, die aus der Röntgenstrahlenenergie berechneten Energien aber etwa 32,5 eV pro Ionenpaar ergeben.

Es entspricht deshalb zunächst nur bedingt den wirklichen Verhältnissen, wenn zur Messung der Strahlen nur der eine dieser Vorgänge, die Ionisation verwendet wird. Diese Meßmethode bedeutet einen Kompromiß und folgt aus einer Überlegung von R. GLOCKER¹, nach der für die biologische Strahlenwirkung insbesondere die Ionisation verantwortlich zu machen ist. Die Übertragung der Luftionisation auf andere Substanzen in nicht gasförmiger Phase und die gleichzeitige Annahme, daß die Wirkung in festen oder flüssigen Objekten von der Zahl der gebildeten Ionen abhängig sei, und demnach die Luftionisation ein Maß für diese Wirkung darstelle, setzt voraus, daß die Zahl der gebildeten Ionen in der Masseinheit Luft die gleiche ist, wie in der Masseinheit der «luftäquivalenten» Substanz. Eine direkte Messung dieser Voraussetzung ist bis heute nicht gelungen. Versuche von P. CURIE², G. JAFFÉ³ und E. STAHEL⁴ an Hexan, flüssigem Paraffin und Petroläther und von R. REITER⁵ an Wasser sowie diejenigen von H. BECQUEREL⁶ und A. BECKER⁷ an festem Paraffin haben gezeigt, daß auch in festen und flüssigen Dielektrika durch ionisierende Strahlen freie Ionen gebildet werden. Sättigung konnte aber bisher in keinem Fall erreicht werden, und die Messungen er-

gaben für die Anzahl der freien Ionen bedeutend geringere Werte als in Luft.

Demgegenüber haben aber die Versuche von W. DUANE und O. SCHEUER¹ mit α -Strahlen und P. GÜNTHER und L. HOLZAPFEL^{2,3} mit Röntgenstrahlen gezeigt, daß die Zersetzung des Wassermoleküls in flüssiger und gasförmiger Phase mit derselben Ionenausbeute erfolgt. Ferner fand S. C. LIND⁴, daß die chemische Wirkung von ionisierenden Strahlen sehr weitgehend von der Strahlenart unabhängig und nur von der Ionenzahl bestimmt war. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, wenn auch heute noch nicht direkt bewiesen, daß die durch kurzwellige Strahlungen gebildete Ionenzahl in luftäquivalenten Stoffen pro Masseinheit vom Aggregatzustand unabhängig ist. Daraus folgt einerseits die Berechtigung der Messung dieser Strahlen auf Grund der Luftionisation und andererseits die Annahme ihrer Wirkung auf Grund der gebildeten Ionenzahl. Die Übertragung der Luftionisation auf andere Stoffe ist aber, wie die Messungen von R. D. KLEEMANN⁵ gezeigt haben, nur mit einem entsprechenden Korrekturfaktor möglich. Dieser kann für komplizierter gebaute Substanzen mehrere Prozente betragen.

3. Die Möglichkeiten der biologischen Strahlenwirkung

Von den an sich gegebenen Möglichkeiten der biologischen Strahlenwirkung sind in der letzten Zeit noch deren zwei zur Diskussion und Entscheidung übriggeblieben. Beide Anschauungen basieren auf den quantenhaften Erscheinungen der Strahlenschwächung und nehmen den einzelnen Schwächungsakt zum Ausgangspunkt der weiteren Betrachtung. Dabei hat die eine dieser Anschauungen heute schon einen sehr weitgehenden Ausbau erfahren, so daß man mit vollem Recht von der sogenannten «*Treffertheorie*» der biologischen Strahlenwirkung sprechen darf. Demgegenüber sind die Überlegungen auf Grund einer photo- oder radiochemischen Wirkung der Strahlungen auf biologische Objekte gegenwärtig noch nicht sehr weit gediehen.

a) Die Treffertheorie der biologischen Strahlenwirkung

Aus dem charakteristischen Verlauf biologischer Strahlenreaktionen einerseits und aus der Tatsache der primär quantenhaften Strahlenschwächung andererseits kann gefolgert werden, daß die biologische Strahlenwirkung ein Vorgang ist, der durch Gesetze der Wahrscheinlichkeit beherrscht wird. Die einzelnen

¹ R. GLOCKER, Z. Phys. 46, 764 (1928).

² P. CURIE, C.R. Acad. Sci. 134, 420 (1902).

³ G. JAFFÉ, Ann. Phys. 25, 257 (1908).

⁴ E. STAHEL, Impr. med. et scientifique, Bruxelles (1929).

⁵ R. REITER, Fortschr. Rö. Str. 62, 122 (1940).

⁶ H. BECQUEREL, C.R. Acad. Sci. 136, 1173 (1903).

⁷ A. BECKER, Ann. Phys. 12, 124 (1903).

¹ W. DUANE und O. SCHEUER, Le Radium 10, 33 (1913).

² P. GÜNTHER und L. HOLZAPFEL, Z. phys. Chem. B. 44, 374 (1939).

³ P. GÜNTHER und L. HOLZAPFEL, Z. phys. Chem. B. 42, 346 (1939).

⁴ S. C. LIND, The chemical effects of Alpha particles and electrons, 2nd edition, New York (1938).

⁵ R. D. KLEEMANN, Proc. Roy. Soc. A. 79, 220 (1907).

Schwächungsakte finden mit einem bestimmten Energieumsatz an bestimmten geometrischen Orten des biologischen Objektes zu bestimmten Zeitpunkten statt. Die Strahlenschwächung ist ein *diskontinuierliches* Phänomen, und damit liegt der Gedanke sehr nahe, daß auch die Folgereaktion, die Strahlenwirkung diskontinuierlich erfolgt. Unter dieser Voraussetzung muß für die Wirkung eine Wirkungswahrscheinlichkeit α angenommen werden, die sich aus dem Verhältnis der Zahl der wirksamen Schwächungsereignisse zur Anzahl der auftretenden Ereignisse ergibt. Die Veränderung der Zahl der als nicht verändert anzusehenden biologischen Einheiten N , gleichgültig welcher Art diese Einheiten zunächst sind, muß mit steigender Zahl der Schwächungsereignisse, also mit steigender Dosis D , dem Produkt aus der Wirkungswahrscheinlichkeit α und der Zahl der unveränderten Einheiten N entsprechen:

$$\frac{dN}{dD} = -\alpha N.$$

Daraus berechnet sich der Prozentsatz der umgewandelten Einheiten, der «Schädigungsverlauf», zu:

$$S = \frac{N_0 - N}{N_0} = 1 - e^{-\alpha D}.$$

Sind zur feststellbaren Strahlenreaktion nicht nur 1, sondern 2, 3, ... n Schwächungsereignisse notwendig, so wird dadurch die Gleichung erweitert zu:

$$S = \frac{N_0 - N}{N_0} = 1 - e^{-\alpha D} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{(\alpha D)^k}{k!}.$$

Diese von M. BLAU und K. ALTENBURGER¹, J. A. CROWTHER² und andern begründete «Treffertheorie» der biologischen Strahlenwirkung setzt nun voraus, daß die Umwandlung biologischer Einheiten tatsächlich in der oben angegebenen Weise verläuft. In der biologischen Einheit finden eine Anzahl Schwächungsereignisse, Absorptionen, Streuungen, Anregungen, Ionisationen statt, und diese führen mit einer bestimmten und aus dem gefundenen Verlauf meßbaren Wahrscheinlichkeit α zur beobachteten Strahlenwirkung. Aus der Art des «Trefferereignisses», aus der Trefferwahrscheinlichkeit und aus der zu einer bestimmten Wirkung (z. B. 50% = Halbwertsdosis) notwendigen Anzahl Schwächungsakte (Dosis) läßt sich das «formale Treffervolumen» berechnen, innerhalb dem ein, oder bei Mehrtreffervorgängen n Trefferereignisse erfolgen müssen, damit für diese biologische Einheit (z. B. Zelle) die beobachtete Veränderung eintritt. Solche Volumina sind sehr klein. Sie umfassen etwa 10^3 bis 10^6 Atome. Sie haben somit die Größe von biologisch wichtigen Molekülen, Eiweißmolekülen, Nukleinsäuren, hochpolymeren Kohlenwasserstoffen. Dabei muß es heute als sicher gelten, daß besonders durch ionisierende Strahlen derartige

Substanzen tatsächlich verändert werden. So ist es THE SVEDBERG und S. BROHULT¹ gelungen, die Eiweißmoleküle Hämozyanin von *Helix pomatia* sowie Hämoglobin und Serumalbumin durch α -Strahlen in kleinere Einheiten zu spalten, wobei bei der erstern Substanz Bruchstücke mit genau definiertem Molekulargewicht gebildet wurden. Neuerdings konnte hier F. WEGMÜLLER² zeigen, daß auch das Molekül der Thymonukleinsäure durch Röntgenstrahlen in bedeutend kleinere Einheiten zerlegt wird.

Eine besondere Stütze erhält die Treffertheorie aber durch die Untersuchungen, bei denen das aus der Dosiswirkungskurve berechnete formale Treffervolumen mit der auf andere Weise bestimmten Größe der biologischen Einheit übereinstimmt. Tabelle 1 gibt die bis jetzt bekannten Ergebnisse nach E. WOLLMANN und A. LACASSAGNE³ und P. BONET-MAURY⁴ an Viren und Phagen wieder.

Tabelle 1

Vergleich der formalen Treffervolumina mit den auf andere Weise ermittelten Größen biologischer Einheiten

Art	Form. Tr. Bereich	Größe	Strahlung
Ph. Dysenterie S 13	16 m μ	10–20 m μ	Rö
Ph. Coli 36 ...	25 »	20–30 »	Rö
Ph. Dysenterie C 16	32 »	50–75 »	Rö
Ph. Subtilis ...	31 »	80–120 »	Rö
Vacc. Virus ...	24 »	29/23 »	α

Bei einigen dieser Einheiten ist die Übereinstimmung vorzüglich. Die Inaktivierung durch Strahlen scheint z. T. sogar eine genauere GröÙebestimmung zu erlauben, als die Ultrafiltration oder Ultrazentrifugierung.

Hier müssen aber schon einige, wie uns scheint, ernsthafte Einwände gegen die Verallgemeinerung der vorstehenden Übereinstimmung im Sinne der Treffertheorie vorgebracht werden. Zunächst ein rein mathematischer: Bekanntlich ergibt sich eine einfache Exponentialfunktion aus der Wahrscheinlichkeitsrechnung direkt unter der Annahme, daß die Wirkungswahrscheinlichkeit ω_s durch das Dosis-element δ diesem proportional sei, wenn δ gegen 0 strebt. Es ist dann $\omega_s = \alpha \delta$ eine *Konstante*, die für alle Elemente *gleich* sein muß und von der Vorgeschichte des Elementes *völlig unabhängig* ist. Eine solche Annahme kann streng genommen höchstens für Atome oder kleinste Moleküle, keinesfalls aber für Riesenmoleküle oder gar biologische Einheiten ge-

¹ M. BLAU und K. ALTENBURGER, Z. Phys. 12, 315 (1922).

² I. A. CROWTHER, Proc. Roy. Soc. B. 100, 390 (1926).

³ E. WOLLMANN und A. LACASSAGNE, Ann. Inst. Pasteur 64, 5 (1940).

⁴ P. BONET-MAURY, J. Chim. Phys. 39, 116 (1942).

¹ THE SVEDBERG und S. BROHULT, Nature 143, 938 (1939).

² F. WEGMÜLLER, Diss. phil. II, Bern (1942).

macht werden. Zwei einzellige Lebewesen oder zwei Zellen im Zellverband, ja selbst zwei Eiweißmoleküle sind sicher nicht identisch, so daß von einer Konstanz und Gleichheit und Unabhängigkeit von der Vorgeschichte der Einheit für den Wert ω_s im konkreten Fall kaum die Rede sein kann.

Einen weitem, bedeutungsvollen Einwand liefern gerade die Versuche, die die Hauptstütze der Treffertheorie bedeuten, nämlich die oben angeführten Arbeiten von E. WOLLMANN und A. LACASSAGNE¹ sowie die Resultate der Mutationsversuche an *Drosophila melanogaster* von K. G. ZIMMER und N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY² mit Strahlungen verschiedener Wellenlänge. Die Resultate der ersteren Versuche geben höchstens für die Phagen Dysenterie C 16 und Subtilis einen einfachen exponentiellen Verlauf, wobei allerdings die ausgeführten Messungen keine Punkte in unmittelbarer Nähe der Schädigung 0 umfassen, während für die übrigen Phagen, Coli 36 und Dysenterie S 13, aus den Versuchsergebnissen nicht ohne weiteres eine Eintrefferkurve abgeleitet werden darf. Im Gegenteil scheint hier ein Mehrtrefferverlauf den tatsächlichen Meßpunkten bedeutend besser zu entsprechen. Aber gerade für die beiden Objekte, bei denen ein einfacher exponentieller Verlauf noch wahrscheinlich ist, ist die Übereinstimmung zwischen «statistischer» und direkter Größemessung relativ schlecht.

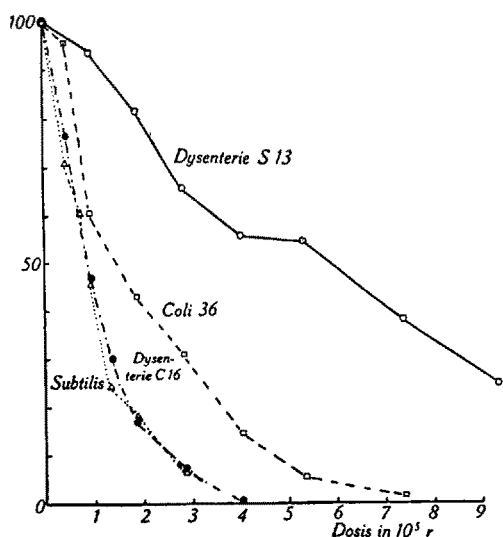


Abb. 1. Schädigungskurven verschiedener Bakteriophagen durch Röntgenstrahlen, nach E. WOLLMANN und A. LACASSAGNE¹.

Für die Strahlenmutationen mit *Drosophila melanogaster* konnte die Mutationsrate bis zu 16% getrieben werden. Bei den dazu notwendigen Dosen von 6000 r ist aber der weitaus größte Teil der bestrahlten Individuen tot und fällt für die Bildung des Prozent-

satzes und die weitere Betrachtung somit aus. Die Zusammenstellung der Resultate zeigt, daß es nicht berechtigt ist, aus dem Verlauf der Zunahme der Mutationsrate mit der Strahlendosis mit Sicherheit auf einen exponentiellen Verlauf zu schließen. Die bis jetzt vorliegenden Versuchsergebnisse lassen sich

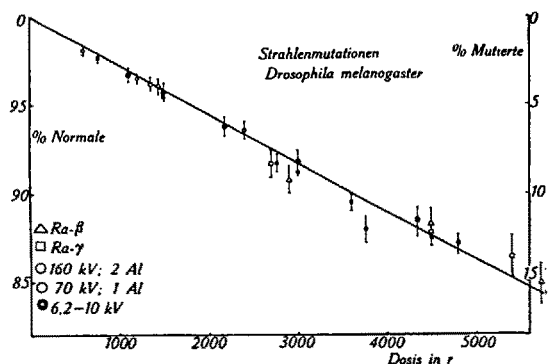


Abb. 2. Induzierung von Mutationen bei *Drosophila melanogaster* nach K. G. ZIMMER und N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY¹.

mit ebenso großer Berechtigung als linearer Verlauf deuten. Abb. 1 und Abb. 2 zeigen die Resultate einerseits für die Versuche E. WOLLMANNs und A. LACASSAGNEs² und andererseits für die Arbeiten von K. G. ZIMMER und N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY¹.

Ferner wäre es sehr wünschenswert, wenn der als Trefferereignis wirkende Vorgang allgemein und einheitlich definiert würde. Es muß, bevor aus den Diskussionen der Treffertheorie weitere allgemeine Schlußfolgerungen gezogen werden, entschieden sein, ob der Treffer eine Anregung, ein Elektronendurchgang, eine Ionisation oder aber ein Ionenhäufchen ist. Daß die Schädigungsverläufe auch durch ganz andere mathematische Funktionen wiedergegeben werden können, haben wir^{3,4} schon früher gezeigt.

Schließlich werden durch die Treffertheorie einige wichtige Erscheinungen der Strahlenbiologie, wie mehrphasiger Verlauf der Reaktion, wie er von A. G. FORSSBERG⁵ am Sporangienträger von *Phycomyces Blakesleeanus* und von uns an Wurzelkeimlingen von *Vicia faba* beobachtet wurde, sowie besonders die Intensitätsabhängigkeit (Zeitfaktor) der Wirkung (bei gleicher Strahlenmenge) überhaupt nicht berücksichtigt. Es dürfte deshalb, trotz dem weitgehenden Ausbau, auch heute noch eine offene Frage sein, wie weit der Treffertheorie der biologischen Strahlenwirkung nur formale Bedeutung zukommt, bzw. wie groß ihr Wirklichkeitsgehalt ist.

Bedeutende Versuche sind unternommen worden, um diese grundsätzliche Frage auf indirektem Wege

¹ K. G. ZIMMER und N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, Z. indukt. Abst.- u. Vererb.-Lehre 80, 353 (1942).

² E. WOLLMANN und A. LACASSAGNE, Ann. Inst. Pasteur 64, 5 (1940).

³ A. LIECHTI und W. MINDER, Radiol. Clin. 10, 104 (1941).

⁴ W. MINDER, Strahlenther. 68, 30 (1940).

⁵ ARNE G. FORSSBERG, Acta Radiol. Suppl. 49 (1943).

¹ E. WOLLMANN und A. LACASSAGNE, Ann. Inst. Pasteur 64, 5 (1940).

² K. G. ZIMMER und N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, Z. indukt. Abst.- u. Vererb.-Lehre 80, 353 (1942).

zu entscheiden. Alle diese Arbeiten basieren auf der Überlegung, daß bei gegebener Trefferzahl (z. B. $n = 1$) bei sehr hoher Trefferdichte, etwa Ionisationsdichte, eine Sättigung eintreten muß. Ist nämlich im formalen Treffervolumen beispielsweise eine Ionisation zum Effekt notwendig, so müßten, wenn dort mehr als eine Ionisation gebildet würde, die übrigen für die Wirkung verlorengehen. Bei sehr langwelligen Röntgenstrahlen oder noch besser bei Korpuskularstrahlen müßte dann, auf die Zahl der Ionisationen berechnet, eine kleinere Wirkung eintreten. Tatsächlich haben N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY und K. G. ZIMMER¹ mit Neutronen eine bedeutend geringere Mutationsrate gefunden, als mit Röntgen-, β - und γ -Strahlen. Demgegenüber hat E. C. HORN² bei Bestrahlung von *Amblystomalarien* mit Neutronen einen 13–14mal größeren Effekt gefunden, als mit Röntgenstrahlen. Diese Diskrepanz dürfte wohl mit der Schwierigkeit der r -Messung der Neutronenstrahlen erklärt werden.

Die viel leichter meßbaren α -Strahlen wurden von E. WOLLMANN, F. HOLWECK und S. LURIA³ zur Inaktivierung von Bakteriophagen Dysenterie C 16 verwendet, wobei sich tatsächlich eine sehr wesentlich kleinere Wirkung ergab, als für Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. Genau das entgegengesetzte Resultat, auch in quantitativer Hinsicht, fanden D. E. LEA, R. B. HAINES und C. A. COULSON⁴ bei der Abtötung von Sporen von *B. mesentericus*. Für Röntgenstrahlen großer Wellenlänge (Fluoreszenzstrahlung von Al) ist diese Frage ganz kürzlich eingehend von V. HARDUNG⁵ an *B. coli* untersucht worden, wobei nicht nur keine Sättigung, sondern eine vermehrte Wirkung der langwelligen Strahlung festgestellt wurde. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang auch der Versuch von K. G. BRATTAIN⁶, der für die Zersetzung von Jodwasserstoff mit α -Strahlen genau dieselbe Ionenausbeute erhielt wie P. GÜNTHER und G. LEICHTER⁷ mit Röntgenstrahlen. Es muß somit auch das Problem des Sättigungseffektes heute noch als absolut offen angesehen werden.

b) Die Strahlenwirkung als photochemischer Vorgang

Für eine photochemische Betrachtungsweise der strahlenbiologischen Wirkungen kommen solche Vorgänge in Frage, bei denen die Strahlenenergie in Form einer Anregung oder Ionisation an der Reaktion direkt beteiligt ist. Es sind das Reaktionen, die eine Ionen- bzw. Quantenausbeute von der Größen-

ordnung 1 ergeben. Zur Abtrennung der photochemischen Reaktionen im engeren Sinne (vgl. z. B. J. PLOTNIKOW¹) hat S. C. LIND² die Reaktionen unter dem Einfluß von ionisierenden Strahlungen als «radiochemische» Reaktionen bezeichnet.

Im biologischen Objekt kann die Strahlung einerseits den Ablauf «natürlicher» Reaktionsketten verändern, andererseits aber auch sonst nicht vorkommende Reaktionen induzieren. Dadurch wird der Strahleneinfluß in hohem Maße zu einem unspezifischen Vorgang. Er muß nicht notwendigerweise eine «Schädigung» des biologischen Objektes bewirken, sondern er greift vorwiegend in das «natürliche» Reaktionsgeschehen ein. Mit dieser Überlegung stehen die empirischen Befunde im Einklang. Es sind bisher wohl überhaupt keine Strahlenveränderungen, morphologischer oder physiologischer Art, beobachtet worden, die nicht auch durch andere Einflüsse, wie Temperatur, Druck, Chemismus, hervorgerufen werden könnten, oder gelegentlich aus bisher wohl unbekannten Gründen spontan eintreten.

Die theoretische Betrachtung der Strahlenwirkung als photochemischer Vorgang ist bisher nicht über die Anfänge hinausgekommen. Es liegt das vor allen Dingen an den außerordentlich zahlreichen und verwinkelten Möglichkeiten. Die an sich relativ einfache photochemische Reaktion bildet ja nur den Anfang eines äußerst mannigfaltigen Systems von Reaktionsketten, von dem die der Beobachtung unterliegende Erscheinung, die gemessene Strahlenreaktion, ein mehr oder weniger willkürlich herausgegriffenes Glied bedeutet. Es ist bisher in keinem Falle möglich gewesen, den biologischen Primärvorgang, d. h. die erste im biologischen Objekt auf die quantenhafte Strahlenschwächung direkt folgende Reaktion mit Sicherheit festzuhalten.

Die theoretischen Ansätze von R. SIEVERT³, die von I. TH. VAN DER WERFF⁴ bedeutend erweitert worden sind, betrachten das biologische Objekt im «normalen Zustand» als ein kompliziertes System von vielen Stoffen und Prozessen, die sich alle miteinander in einem dynamischen Gleichgewicht befinden. Durch die Bestrahlung wird besonders ein Glied dieses Gleichgewichtes verändert, und die Betrachtung des Abbaues und Wiederaufbaues dieses Reaktionsgliedes führt zu Funktionalgleichungen, deren Lösungen eine bemerkenswert gute Übereinstimmung mit empirischen Befunden an verschiedenen Objekten zeigen. Besonders interessant erscheint der mehrphasige zeitliche Verlauf der Funktione sowie die Abhängigkeit ihres Ausmaßes von der Strahlenintensität (bei konstanter Strahlenmenge). Für viele biologische Ob-

¹ N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY und K. G. ZIMMER, Naturwiss. 26, 32 6 (1938).

² E. C. HORN, J. Morphol. 70, 185 (1942).

³ E. WOLLMANN, F. HOLWECK und S. LURIA, Nature 145, 935 (1940).

⁴ D. E. LEA, R. B. HAINES und C. A. COULSON, Proc. Roy. Soc. 120, 47 (1936).

⁵ V. HARDUNG, Helv. phys. acta 18, 45 (1945).

⁶ K. G. BRATTAIN, J. phys. Chem. 42, 617 (1938).

⁷ P. GÜNTHER und G. LEICHTER, Z. phys. Chem. B. 34, 443 (1936).

¹ J. PLOTNIKOW, Photochemie, Leipzig (1928).

² S. C. LIND, The chemical effects of Alpha particles and electrons, 2nd edition, New York (1938).

³ R. SIEVERT, Acta radiol. 22, 237 (1941).

⁴ I. TH. VAN DER WERFF, Acta radiol. 23, 603 (1942).

jekte konnte ein derartiger mehrphasiger Verlauf der beobachteten Strahlenreaktion tatsächlich festgestellt werden, und die Intensitätsabhängigkeit der Strahlenreaktion (Zeitfaktor) ist bekanntlich eine der wichtigsten Beobachtungstatsachen.

Trotzdem müßte eine theoretische Betrachtung der biologischen Strahlenwirkung ihren Ausgang bei dem als gesichert geltenden physikalischen Primärvorgang, beim quantenhaften Schwächungsakt nehmen, und sie müßte gestatten, den biologischen Primärvorgang, die erste Folgereaktion zu deduzieren. Die Strahlenschwächung erfolgt an Atomen bzw. Molekülen des biologischen Objektes nach Maßgabe ihrer Häufigkeit. Ohne Zweifel ist das Wasser der Menge nach die weitaus wichtigste biologische Substanz. Ob es sich in freier Form im Objekt vorfindet, oder aber in mehr oder weniger hohem Maße an große Moleküle oder kolloide Teilchen gebunden ist, spielt für die Strahlenschwächung im kurzwelligen Gebiet keine Rolle. Seine Gegenwart kann aber für das Ausmaß der Strahlenreaktion, wie aus zahlreichen und verschiedenartigen Versuchen hervorgeht, entscheidend sein. So konnte G. SCHWARZ¹ zeigen, daß bei Druckanämisierung für die Bildung des Hauterythems und der Epilation durch Röntgen- und Radiumstrahlen sehr viel größere Dosen notwendig sind als bei gewöhnlichen Verhältnissen. Versuche an Tumorexplantaten in vitro ergaben nach G. FAILLA² bei schlechter zirkulatorischer Versorgung eine sehr bedeutend erhöhte Strahlenresistenz der Explantate. Zu ähnlichen Resultaten gelangten E. WERTZ³ und O. JÜNGLING⁴ bei Versuchen an Samen von Gerste bzw. *Vicia faba*, bei denen die Strahlenempfindlichkeit im gequollenen Zustand bis auf gut den zehnfachen Wert der trockenen Samen anstieg.

Untersuchungen an Modellsubstanzen weisen nach derselben Richtung. Sie gestatten aber darüber hinaus einen genaueren Einblick in den Reaktionsmechanismus. Die bisher wohl am besten untersuchte Strahlenreaktion ist die Oxydation von Ferrosulfat. Dabei haben H. FRICKE und St. MORSE^{5,6} gefunden, daß diese Reaktion weitgehend wellenlängenunabhängig verläuft, daß ferner die gebildete Menge Ferrionen *linear* mit der Röntgendosis ansteigt, und daß sie von der Konzentration in den Grenzen von Mol. 5000 bis Mol. 25000 *unabhängig* ist. Weiter tritt beim Erreichen der vollständigen Oxydation eine sprunghafte Verflachung der Kurve nach der Horizontalen ein. Die Linearität bleibt demnach bestehen, bis praktisch alles Ferroion oxydiert ist. Wir⁷ haben

diesen Versuch ausgedehnt bezüglich der Wellenlängen bis in das Gebiet der γ -Strahlen und bezüglich der Konzentrationsunabhängigkeit bis zu Lösungen von Mol. 5. Aus den Möglichkeiten der Formulierung des Oxydationsvorganges muß eine Beteiligung des Wassers als sicher angenommen werden.

Einen analogen Verlauf zeigt die Zersetzung von Hydroperoxyd nach R. GLOCKER und O. RISSE¹. Auch hier wurde Linearität mit der Dosis und, wenn auch in nur geringen Grenzen, Unabhängigkeit von der Konzentration gefunden. Linearität fanden dieselben Autoren auch bei der Zersetzung von Kaliumpersulfat. H. FRICKE und E. R. BROWNSCOMBE² stellten Linearität und Unabhängigkeit von der Konzentration bei der Strahlenreduktion von Kaliumbichromat fest, und schließlich fanden B. STENSTRÖM und A. LOHMANN³ auch für die Veränderung von Thyrosin einen linearen Verlauf mit der Dosis sowie eine nur »geringe« Abhängigkeit von der Konzentration.

Alle diese Vorgänge verlaufen demnach sicher nicht nach dem Massenwirkungsgesetz. Die Strahlung greift *nicht* an der Substanz direkt an, sondern sie muß das Lösungsmittel Wasser verändern, »aktivieren«, und dieser aktivierte Zustand muß an die reaktionsfähigen Moleküle herangebracht werden. Solange Linearität und Konzentrationsunabhängigkeit besteht, muß die Wahrscheinlichkeit der Übertragung des aktivierten Zustandes des Wassers auf die reaktionsfähigen Moleküle gleich 1 sein, d. h. es müssen *alle* aktivierten Wassermoleküle ihre »Aktivität« (Ionisation, Anregung, evtl. chemische Veränderung) an die gelösten Moleküle übertragen. Die Übertragung geht beispielsweise bei Mol. 25000 FeSO_4 linear über mehr als 100 Wassermoleküle! Der Aktivierungszustand muß also sehr beständig oder aber sehr leicht übertragbar sein (Abb. 3).

Weitere bedeutungsvolle Versuche für die Mitbeteiligung des Wassers an röntgenchemischen Reaktionen wurden von G. CRONHEIM und P. GÜNTHER⁴ an Chloroform und von F. WEGMÜLLER⁵ an Äthylbromid vorgenommen. Im letzteren Fall konnte gezeigt werden, daß die HCl -Bildung überhaupt nur in Gegenwart von Wasser vor sich geht und mit eventuell entstandenem H_2O_2 nichts zu tun hat.

Diese Untersuchungen können für das Problem der biologischen Strahlenwirkung nicht unberücksichtigt gelassen werden. Es erhebt sich die Frage: Ist der biologische Primäreffekt im wesentlichen eine Aktivierung des Wassers und damit ein im weiteren Sinne photochemischer Vorgang, oder ist er eine direkte Veränderung der strahlenempfindlichen Substanz. Im erstern Fall müßte innerhalb gewisser Grenzen zum

¹ G. SCHWARZ, Lehrb. Röntgenkde., Bd. 3, S. 71 ff., Leipzig (1932).

² G. FAILLA, Amer. J. Röntg. 44, 649 (1940).

³ E. WERTZ, Strahlenther. 68, 136 und 287 (1940).

⁴ O. JÜNGLING, Lehrb. Strahlentherapie.

⁵ H. FRICKE und St. MORSE, Amer. J. Röntg. 18, 426 (1927).

⁶ H. FRICKE und St. MORSE, Amer. J. Röntg. 18, 430 (1927).

⁷ A. LIECHTI, W. MINDER und F. WEGMÜLLER, Radiol. Clin. 14, 167 (1945).

¹ R. GLOCKER und O. RISSE, Z. Phys. 48, 845 (1928).

² H. FRICKE und E. R. BROWNSCOMBE, Phys. Rev. 44, 240 (1933).

³ W. STENSTRÖM und A. LOHMANN, J. biol. Chem. 79, 673 (1928).

⁴ G. CRONHEIM und P. GÜNTHER, Z. phys. Chem. B. 9, 201 (1930).

⁵ F. WEGMÜLLER, Diss. phil. II, Bern (1942).

mindesten für die erste Folgereaktion ein linearer Verlauf mit der Dosis und Unabhängigkeit von der Konzentration gefunden werden. Das Wasser würde zur Zentralsubstanz der Strahlenbiologie auf photo-

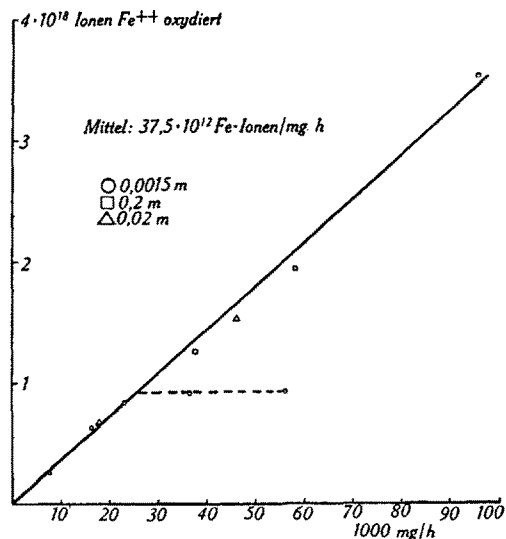


Abb. 3. Oxydation von Ferrosulfat durch Radiumstrahlen bei verschiedenen Konzentrationen nach A. LIECHTI, W. MINDER und F. WEGMÜLLER¹.

chemischer Grundlage, womit der «Treffer» gegenstandslos würde. Im zweiten Fall ergäbe sich eine Reaktion nach den Gesetzen der Massenwirkung und damit ein exponentieller Verlauf. Eine Entscheidung kann wohl nur die Frage der Sättigung bei großer Ionisationsdichte bringen.

Mit dieser Gegenüberstellung haben sich in letzter Zeit K. G. ZIMMER² und K. SOMMERMEYER^{3,4} näher beschäftigt. Aus der Tatsache, daß biologisch wichtige Substanzen teilweise einen exponentiellen Strahleneffekt zeigen, wird dabei von ZIMMER² angenommen, daß eine Mitbeteiligung des Wassers am strahlenbiologischen Primäreffekt nicht vorliege. Diese Anschauung wird auf Grund der formalen Trefferbereiche zu stützen versucht, die im biologischen Objekt als zusammenhängend angenommen werden (z. B. Gene), während in wässriger Lösung einem formalen Trefferbereich wirklich nur formale Bedeutung zukommt. K. SOMMERMEYER^{3,4} möchte auch in diesem Falle noch von Treffern sprechen, gibt jedoch zu, daß bei vielen biologischen Strahlenreaktionen eine indirekte Wirkung durchaus möglich und auch wahrscheinlich sei.

Für eine theoretische radiochemische Betrachtungsweise hat man im allgemeinen Fall eine Reaktionskette von mehreren Gliedern vor sich, aus der man bei der Beobachtung der Strahlenreaktion ein beson-

deres Glied herausgreift. Für den Spezialfall des linearen Anstieges der ersten durch die Strahlen gebildeten Substanz folgt für das erste folgende Kettenglied X , dessen Menge zur Zeit $t=0$ ebenfalls 0 sei, bis zu der Strahlenintensität J die Gleichung:

$$\frac{dX}{dt} = k_1 J t - k_2 X.$$

$$X = \frac{k_1}{k_2} J t - \frac{k_1}{k_2^2} J (1 - e^{-k_2 t})$$

In Abb. 4 sind die numerischen Werte der Funktion

$$X = t + \frac{1}{k} e^{-kt} - \frac{1}{k}$$

für verschiedene Werte der Reaktionskonstanten k dargestellt. Wie man sieht, nähert sich der Verlauf je nach der Größe dieser Konstanten mehr einer Geraden durch den Nullpunkt, oder aber er erreicht nach spätern Zeiten eine zu dieser parallele Gerade, die um den Betrag $\frac{1}{k}$ nach unten verschoben ist.

Wie Abb. 5 zeigt, verläuft die von P. GÜNTHER, P. v. D. HORST und G. CRONHEIM¹ untersuchte Abspaltung von HCl aus Chloroform durch Röntgenstrahlen sehr genau nach der obigen Funktion.

4. Das Problem der Energiewanderung

Die als Energie gemessenen Röntgenstrahlenmengen, welche z. T. sehr auffällige Reaktionen an bio-

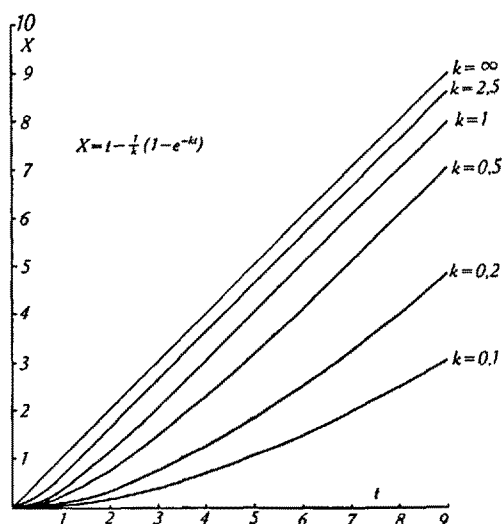


Abb. 4. Graphische Darstellung der Funktion $X = t - \frac{1}{k} (1 - e^{-kt})$ für verschiedene Werte von k .

logischen Objekten bewirken, sind sehr gering. So ist die Röntgenenergiezufuhr, die ausreichen würde, um beispielsweise einen Menschen in kurzer Zeit zu töten (10000 r auf den ganzen Körper von 75 kg), ziemlich genau so groß, wie die Energiemenge, die dem Körper

¹ A. LIECHTI, W. MINDER und F. WEGMÜLLER, Radiol. Clin. 14, 167 (1945).

² K. G. ZIMMER, Fund. Radiol. 5, 168 (1940).

³ K. SOMMERMEYER, Strahlenther. 69, 715 (1941).

⁴ K. SOMMERMEYER, Strahlenther. 70, 184 (1941).

¹ P. GÜNTHER, P. v. D. HORST und G. CRONHEIM, Z. El.chem. 34, 616 (1928).

entzogen würde beim Trinken eines Glases kalten Wassers (ca. 1,5 Kal).

Die aus der Theorie berechneten formalen Trefferbereiche haben die Größenordnung von etwa 10^3 – 10^6 Atomen. Sie sind also sicher sehr viel größer als der Raum, in dem eine Anregung oder eine Ionisation stattfindet. Die formalen Trefferbereiche sind aber berechnet für eine Erfolgswahrscheinlichkeit $p=1$, d. h. jeder im formalen Trefferbereich stattfindende Ionisations- oder Anregungsakt führt zur manifesten biologischen Strahlenwirkung ($n=1$) oder trägt in gleicher Weise wie alle andern dazu bei ($n>1$).

Dasselbe Bild zeigt sich bei den photochemischen Reaktionen. Für FeSO_4 z. B. ergibt sich bis zu Verdünnungen von Mol. 25 000 dieselbe Ionenausbeute wie für höhere Konzentrationen bis Mol. 5, so daß die Wahrscheinlichkeit des Umsatzes zwischen den Konzentrationen von 1 Ferroion auf 280 Moleküle Wasser bis zu 1 Ferroion auf 1,4 Millionen Wassermoleküle unverändert bleibt. Es ist also für die Oxydation des Ferroions völlig gleichgültig, ob die Energie des durch die Strahlung «aktivierten» Wassermoleküls linear nur über etwa 6 oder aber über etwa 115 Wassermoleküle transportiert werden muß. In beiden Fällen erreicht die «Aktivierung» das reaktionsfähige Ferroion mit der gleichen Wahrscheinlichkeit von $p=1$.

Aber nicht nur für ionisierende Strahlen, sondern auch für das sichtbare Licht wurden ähnliche Verhältnisse gefunden. Bei der Photosynthese von Glukose aus Kohlendioxyd und Wasser in Gegenwart

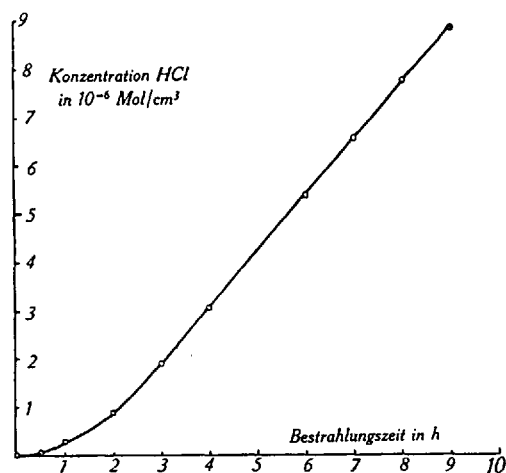


Abb. 5. Bildung von Salzsäure aus Chloroform bei Bestrahlung mit Röntgenstrahlen nach P. GÜNTHER, P. v. d. HORST und G. CRONHEIM¹.

von Chlorophyll ergab sich nach O. WARBURG², daß zur Vereinigung von einem Molekül Wasser mit einem Molekül Kohlendioxyd 4 Lichtquanten erforderlich sind. Bei sehr geringen Lichtintensitäten wäre es nun

¹ P. GÜNTHER, P. v. d. HORST und G. CRONHEIM, Z. El.chem. 34, 616 (1928).

² O. WARBURG, Über die katalytische Wirkung der lebenden Substanz, Berlin (1928).

außerordentlich unwahrscheinlich, daß ein Chlorophyllmolekül innerhalb einer für seinen Aktivierungszustand vorstellbaren Zeit alle diese 4 Lichtquanten aufnehmen könnte. Trotzdem verläuft die Reaktion auch hier mit einer theoretischen Quantenausbeute. R. EMERSON und W. ARNOLD¹ haben diesen Vorgang weitgehend aufklären können. Sie belichteten das System mit intermittierenden Funkenentladungen von etwa 10^{-5} sec Dauer und großen Intervallen. Mit zunehmender Funkenintensität (bei gleichbleibendem Intervall) erfolgte ein linearer Anstieg der umgesetzten Stoffmenge. Eine Sättigung des Umsatzes müßte dann eintreten, wenn während der Dauer einer Entladung jedes Chlorophyllmolekül seine 4 notwendigen Quanten erhielte. Dann wären weitere Quanten für den Umsatz nicht mehr notwendig und damit wirkungslos. Die Sättigung trat aber schon viel früher ein, nämlich bei einem Verhältnis von 4 Quanten auf 2500 Chlorophyllmoleküle. Diese Zahl war für verschiedene Versuchsobjekte annähernd konstant. Das Ergebnis ist nur so zu verstehen, daß etwa 2500 Chlorophyllmoleküle eine Reaktionseinheit bilden (es sind das wohl alle, die in einem Granum enthalten sind) und mit einem CO_2 -Molekül und einem H_2O -Molekül nach Erhalt von 4 Lichtquanten die Reaktion zu einem Sechstelmolekül Glukose vollziehen, gleichgültig, an welcher Stelle des Komplexes die einzelnen 4 Lichtquanten absorbiert wurden. Zu einer ähnlichen Zahl gelangten auch H. GAFFRON und K. WOHL² aus Berechnungen über die Dauer der Dunkelreaktion.

Vergleichbare Verhältnisse für die Existenz eines Energietransportes zwischen dem Ort der Strahlenschwächung und dem Ort der Strahlenwirkung ergeben sich auch aus den Resultaten von F. WEGMÜLLER³ an Äthylbromid, wo eine Konzentration von 1 $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$ -Molekül auf ca. 2600 H_2O -Moleküle vorlag, und beim Abbau der Thymonukleinsäure, bei der sich eine Reaktionseinheit von ziemlich genau dem zehnfachen Molekulargewicht der reagierenden Substanz berechnen läßt.

Die Energiewanderung ist somit bei photochemischen und strahlenbiologischen Vorgängen ein außerordentlich wichtiger Prozeß, der den physikalischen Primäreffekt mit der manifesten Reaktion, bzw. mit dem biologischen Primäreffekt verbindet. Weiter ist von größter Bedeutung die Tatsache, daß die Photosynthese von Glukose ein sicherer Mehrtreffervorgang ist ($n=4$), der aber trotzdem linear mit der Dosis verläuft.

Auch bei den neuesten Versuchen von K. G. ZIMMER⁴ über die Modifikationsänderung von Phosphor unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen ist es sehr unwahrscheinlich, daß die Strahlung direkt am Phos-

¹ R. EMERSON und W. ARNOLD, J. gen. Physiol. 16, 191 (1932).

² H. GAFFRON und K. WOHL, Naturwiss. 24, 81 und 103 (1936).

³ F. WEGMÜLLER, Diss. phil. II, Bern (1942).

⁴ K. G. ZIMMER, Phys. Z. 45, 265 (1944).

phormolekül angreift. Die Resultate lassen sich bedeutend leichter verstehen, wenn man auch hier eine Mitbeteiligung des Lösungsmittels als Energieüberträger annimmt.

Über die Art der Energiewanderung vom Orte der quantenhaften Schwächung zum Orte der Reaktion liegen noch keine sichern Anschauungen vor. Die theoretischen Überlegungen von F. MÖGLICH, R. ROMPE und N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY¹ konnten nicht entscheiden, welche der angegebenen Möglichkeiten bei strahlenbiologischen Vorgängen tatsächlich auftritt. Für die Leuchtphosphore ist dagegen das Problem der Energiewanderung besonders durch die Untersuchungen von N. RIEHL^{2,3} weitgehend aufgeklärt worden. Diese Substanzen, z. B. Zinksulfid, fluoreszieren bekanntlich nur, wenn sie «verunreinigt» sind, und zwar bei Anwesenheit von etwa 0,01% Fremdatomen (Cu) im Kristallgitter. Dann beträgt aber der Wirkungsgrad etwa 90%, d. h. die in Form von beispielsweise α -Strahlen in den Leuchtphosphor eingestrahlte Energie verläßt denselben fast quantitativ wieder in Form von Licht. Nach den Untersuchungen von E. STRECK⁴ weiß man, daß der Rest der Energie zur Freimachung von atomarem Zink verbraucht wird. Die Fremdatome spielen für die Energieaufnahme keine Rolle, dagegen sind sie für die Lichtemission unerläßlich. Es muß somit zwischen Absorptionsort und Emissionsort eine Energiewanderung stattfinden über etwa 20 Gitterebenen des Kristalls. Diese erfolgt elektronisch in sog. Leitfähigkeitsbändern, in Elektronenniveaux, die ganzen Gitterebenen gemeinsam sind, mit Lichtgeschwindigkeit.

Die zweite Möglichkeit der Energieübertragung, diejenige durch Diffusion muß experimentell prüfbar sein. Die Diffusionsgeschwindigkeit verläuft proportional der absoluten Temperatur, und damit müßte auch die Energieübertragung von der Temperatur abhängig sein.

Diese Frage ist bisher nicht direkt geprüft worden. Dagegen liegen zwei Versuche vor, die schon sehr verlässliche Anhaltspunkte für die Klärung der Frage der Energieübertragung durch Diffusion ergeben. Diese betreffen die Zersetzung von Wasser in seine Bestandteile durch ionisierende Strahlen. W. DUANE und O. SCHEUER⁵ haben schon 1913 festgestellt, daß Eis durch die von ihnen verwendeten α -Strahlen nicht zersetzt wurde. Zum gleichen Resultat gelangten P. GÜNTHER und L. HOLZAPFEL⁶ mit Röntgenstrahlen.

Sollten sich diese am Wasser gefundenen Verhältnisse als allgemeiner gültig erweisen, so dürfte geschlossen werden, daß die Energieübertragung in

Flüssigkeiten sicher nicht elektronisch nach der Art der Leuchtphosphore erfolgt, sondern an die freie Beweglichkeit der Moleküle (wahrscheinlich des Wassers) gebunden ist. Aus den Zersetzungsversuchen an Wasser geht aber auch noch hervor, daß die Strahlung selbst hier nicht an den durch sie zersetzten Molekülen angreift, sondern daß auch in diesem Fall eine Energiewanderung zwischen aktivierten und reaktionsfähigen Molekülen stattfinden muß. Es wäre sonst nicht einzusehen, weswegen die Reaktion in fester Phase ausbleibt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Strahlenwirkung zum mindesten in sehr vielen Fällen auf dem Umweg über eine Energieübertragung erfolgt. Der physikalische Primäreffekt, der quantenhafte Schwächungsakt findet nur in verschwindend seltenen Fällen im reaktionsfähigen Molekülsystem, im «empfindlichen Bezirk», direkt statt. Die Energieübertragung erfolgt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit über große räumliche Abstände. In wässrigen Lösungen findet sie ziemlich sicher nicht elektronisch statt, sondern wahrscheinlich nach Art der Diffusion. Es bestehen keine zwingenden Gründe für die Annahme, daß die Strahlenwirkung in biologischen Systemen nach einem grundsätzlich andern Mechanismus verlaufen muß. Im Gegenteil liegen sehr gewichtige Argumente für die Vorstellung vor, daß auch bei der biologischen Strahlenwirkung dem Wasser eine zentrale Bedeutung als Energieüberträger zukommt. Welcher Art die «Aktivierung» des Wassers durch die Bestrahlung ist, läßt sich vorderhand nicht mit Sicherheit entscheiden. Veränderungen des pH, wie sie von O. RISSE^{1,2} und P. GÜNTHER und L. HOLZAPFEL³, und solche der elektrischen Leitfähigkeit, wie sie durch H. REITER⁴ während und nach der Bestrahlung festgestellt wurden, scheinen vorerst noch recht unsicher zu sein. Sicher ist jedoch, daß auch im biologischen Objekt das Wasser aktiviert werden muß. Biologische Objekte bestehen zu gut zwei Dritteln aus Wasser. Der Rest setzt sich im wesentlichen aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff zusammen. Für die Schwächung kurzweiliger Strahlen ist die lebende Substanz, abgesehen von unbedeutenden Stoffen, sehr einfach gebaut. Ionisation findet fast nur statt an Atomen von Sauerstoff, Wasserstoff, Kohlenstoff und Stickstoff. Damit scheinen aber auch die primären Reaktionsmöglichkeiten relativ sehr eingeschränkt zu sein. Der biologische Primäreffekt der Strahlenwirkung ist aller Wahrscheinlichkeit nach eine verhältnismäßig kleine und einfache und für alle Objekte gleiche oder jedenfalls sehr ähnliche Gruppe von Reaktionen, an denen das Wasser als weitaus häufigste Substanz be-

¹ F. MÖGLICH, R. ROMPE und N. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, *Naturwiss.* 30, 409 (1942).

² N. RIEHL, *Naturwiss.* 28, 601 (1940).

³ N. RIEHL, *Ann. Phys.* 29, 636 (1937).

⁴ E. STRECK, *Ann. Phys.* 35, 58 (1939).

⁵ W. DUANE und O. SCHEUER, *Le Radium* 10, 33 (1913).

⁶ P. GÜNTHER und L. HOLZAPFEL, *Z. phys. Chem. B.* 44, 374 (1939).

¹ O. RISSE, *Strahlenther.* 34, 578 (1929).

² O. RISSE, *Ergeb. Physiol.* 242 (1928).

³ P. GÜNTHER und L. HOLZAPFEL, *Z. phys. Chem. B.* 49, 303 (1941).

⁴ R. REITER, *Fortschr. Rö. Str.* 62, 122 (1940).

deutenden Anteil hat. Damit ist aber auch eine gewisse Aussicht vorhanden, diese Reaktionsgruppe aufzuklären und damit das Verständnis der biologischen Strahlenwirkung sehr wesentlich zu fördern.

Summary

Two possibilities for the action of radiations on biological objects are still remaining: the effect by radiation-hits and the action by photochemical or radiochemical effects. By means of irradiating well-

known chemical «model-substances» one may be able to decide between these two possibilities and to understand the biological primary effect of radiations.

Both of the theoretical perceptions are discussed and compared with the empirical facts. It is shown that in all well examined cases of radiation effects upon biological elements or chemical systems, water or an other diluting is of essential importance. Radiation-energy is conducted from point of absorption to point of action by means of electronic transport or diffusion. Diffusion seems much more probable in biological systems.

Erinnerungen aus der Entwicklung der Röntgentechnik

Von F. DESSAUER, Freiburg (Schweiz)

1.

An Entdeckungen im Raum des Naturgegebenen kann sich Gestaltung anschließen, die, im beschränkten Sinne, schöpferische Züge aufweist. An die Entdeckung der Röntgenstrahlen schloß sich die Röntgentechnik, die Tausende von Köpfen und Händen beschäftigte und das bis zur Stunde tut, und die, was wir nicht vergessen wollen, sehr viele Opfer forderte, die den Tod durch Strahlenwirkung starben. Von dem Kreise der einstigen Mitarbeiter sind nur wenige diesem Schicksal entgangen.

Wenn ich die Mühen der ersten Jahrzehnte nach der Entdeckung überschau und die vielen Berichte und Publikationen durchblättere, die von der Arbeit der Industriephysiker und -techniker Zeugnis geben, dann kommt mir ein Ausspruch in den Sinn, den RÖNTGEN selbst (in seiner Gedächtnisrede auf F. KOHL-RAUSCH) getan hat: «Der physikalische Forscher, der sich hauptsächlich der Aufgabe widmet, exakte Messungen durchzuführen und die dazu benötigten Methoden und Apparate zu ersinnen, muß mit der Möglichkeit, ja fast immer mit der Gewißheit rechnen, daß seine Arbeit in verhältnismäßig kurzer Zeit von anderen überholt wird; die von ihm erdachten Methoden werden verbessert, und die neu gewonnenen Resultate sind genauer. Damit verschwindet allmählich die Erinnerung an seine Person und an seine Tätigkeit¹.»

So ist es: vergessen sind die heißen Mühen von damals, ja die Art der Problemstellung mutet in der heutigen Zeit oft fremdartig an. Verweht ist der Ruhm; Überraschendes von einst ist jetzt trivial. Die oft bitteren Streite, vom geistigen, oft auch vom wirtschaftlichen Wettbewerb genährt, sind ausgebrannt, öfter dadurch, daß sie gegenstandslos wurden, als durch einen sogenannten Sieg. Einst viel genannte Namen kennt man nicht mehr, und die großen Kämpfer unserer Kongresse sind Schatten geworden. Ja, man

könnte meinen, all die vergangene Bewegung sei wie *Furchen*, die die *Schiffe* auf dem Meer ziehen. Zuerst wallt es auf und die Wellen sind stark, aber nach einer Stunde ist keine Spur mehr zu erkennen. Und doch ist es anders! Es sind dennoch *Furchen* der *Pflugschar* gewesen und Saat wurde hineingestreut. Manches Korn ging auf. Spätere Generationen, im Besitz der Ernte, sehen die Ackersleute von einst nicht mehr, weil sie von ihren eigenen Problemen erfüllt sind. Doch was RÖNTGEN sagte, wird auch ihr Tribut an die Menschheit sein: «Erinnerungen an Personen und ihre Tätigkeit schwindet».

2.

Der Aufforderung dieser Zeitschrift folgend, einiges aus dem Vorrat meiner Erinnerungen zu berichten, muß ich auswählen und tue es in dieser Überlegung: Die ersten Jahrzehnte, die Zeit, als die Natur der neuen Strahlen unbekannt war, die eigentliche Pionierzeit mit ihren Kämpfen und Opfern, dem Bewußtsein der Gegenwart fremd geworden, sei bevorzugt. Und aus der Überfülle der Ereignisse sei erwähnt, was den Physiker und Physiologen, allgemeiner den Naturforscher interessiert, oder was historisch, allgemein menschlich wichtig und nützlich scheint für die Gegenwart. Vielleicht wird man tadeln, daß ich zu sehr aus eigenem Erleben spreche. Ich tue es dennoch. Mag die damit verknüpfte Wahl gegen meine Absicht zu Einseitigkeiten führen, so hoffe ich, daß die Darstellung dafür Lebenswärme bekommt. Und mehr als die Aufzählung von Resultaten entspricht ja die Anteilnahme am Ringen und Werden der menschlichen Art. —

Zur Zeit der Entdeckung (8. November 1895) herrschte noch Verwirrung über die Deutung der vielen Phänomene der Gasentladungen, die damals das höchste Interesse der Physiker besaßen. Da die Gedankengänge hierüber, die mit den verschiedenen Ätherhypothesen verflochten waren, kürzlich zusam-

¹ Sitzungsbericht d. Bayr. Akademie der Wiss., Math.-Physik. Kl. 40 (1910).