

Helmut Abel

Biophysikalische und molekularbiologische Aspekte des Strahlenrisikos

Vortrag, gehalten in der Klasse Naturwissenschaften der Leibniz-Sozietät am 22. September 1994

Vorwort:

Es gibt eine Vielzahl von Themen, die in den Medien sehr kontrovers und verwirrend diskutiert werden. Hierunter ordnet sich auch die Thematik "Strahlenrisiko" ein.

Leider läßt sich nicht sagen, daß dies nur der Sensationslust von Journalisten zuzuschreiben ist. Es gibt Wissenslücken, und der Umgang mit ihnen in der Wissenschaft selbst hat einen fruchtbaren Boden für öffentlich ausgetragene Kontroversen und Sensationsmeldungen geschaffen.

Um es vorweg zu sagen, mein Beitrag soll und kann nicht den Anspruch einer Klärung erfüllen. Bestenfalls kann er Inkonsequenzen im Umgang mit Wissenslücken beleuchten und somit Sachlichkeit verbessern helfen, vielleicht.

I. Ein kurzer Rückblick

An den Anfang stellen möchte ich in gebotener Kürze und mithin nur fragmentarisch eine Betrachtung der historischen Entwicklung sogenannter Dosis-Grenzwerte.

Ihre Geschichte beginnt mit dem 2. Internationalen Röntgenkongreß 1928 in Stockholm. Auf diesem Kongreß mußte bereits ein großer Teil des Programms dem Strahlenrisiko und dem Strahlenschutz gewidmet werden; überdies wurde eine Internationale Kommission für Strahlenschutz ins Leben gerufen. Der Grund dafür lag darin, daß in den ersten zwei Jahrzehnten nach der Entdeckung der Röntgenstrahlung erschreckend viele Berichte über strahleninduzierte Erkrankungen bei Ärzten und Röntgentechnikern an Krebs und Leukämie erschienen waren. Die Faszination, mittels Röntgenstrahlen in den Menschen hineinschauen zu können, hatte Bedenken zunächst verdrängt.

Auf dem Stockholmer Kongreß wurden Schutzmaßnahmen empfohlen und aus Umfragen abgeleitete sogenannte **Toleranzdosen** diskutiert. Der Wahl dieses Begriffes lag die Vorstellung einer Verträglichkeit von Röntgenstrahlung unterhalb eines **Schwellenwertes** zugrunde. Diese Vorstellung schien deshalb nicht abwegig, weil durch die Entdeckung der natürlichen Radioaktivität und der kosmischen Strahlung belegt war, daß jeder Mensch natürlicherweise und unvermeidlich einer dauernden Exposition ionisierender Strahlung ausgesetzt ist, und dies ohne erkennbar Schaden zu nehmen.

Eine Erschütterung erfuhr diese Annahme einer schadensfreien Strahlenexposition durch die Ende der zwanziger Jahre gemachte Entdeckung, daß ionisierende Strahlung Genmutationen verursachen kann. Es entstand damit auch sogleich die Frage, ob die bekannten sogenannten spontanen Genmutationen durch die natürliche Strahlung verursacht sein könnten. In strahlengenetischen Studien konnte jedoch geklärt werden, daß für die Häufigkeit der spontanen Genmutationen die natürliche Strahlung tausendmal zu schwach ist, also zumindest nur von sehr geringer Bedeutung sein kann.

Die dringenden Empfehlungen von Schutzmaßnahmen und die Beachtung von Toleranzdosen hatten einen durchschlagenden Erfolg. In den dreißiger und vierziger Jahren wurde nur noch sehr vereinzelt über berufsbedingte Strahlenerkrankungen berichtet. Wissenschaftlich eindeutig belegbare Beziehungen zwischen Bestrahlungsdosen und gesundheitlichen Folgeschäden bei beruflich mit Strahlung Umgehenden konnten aber nicht gefunden werden. Dieser Mangel an Erkenntnissen veranlaßte die Internationale Kommission für Strahlenschutz 1934 dazu, den Begriff 'Toleranzdosis' durch **maximal zulässig** zu ersetzen mit einem Wert (in heute geltender Maßeinheit) von 2 mSv/Tag.

Als Vergleich sei angegeben, daß die natürliche kosmische und terrestrische Strahlung je nach geologischen Gegebenheiten und Höhenlagen Expositionswerte etwa zwischen 0,02 mSv/Woche und 0,5 mSv/Woche mit einem globalen Mittelwert bei 0,03 mSv/Woche bewirkt.

Die Unsicherheiten hinsichtlich der strahleninduzierbaren Genmutationen und ihrer möglichen populationsgenetischen Konsequenzen in Verbindung mit der raschen Zunahme der Anzahl mit Strahlung umgehender Personen führten 1950 dazu, auch 'maximal zulässig' aufzugeben und durch **so niedrig wie möglich** zu ersetzen bei gleichzeitiger Neufestlegung eines kleineren Grenzwertes für berufsbedingt strahlenexponierte Personen auf 6 mSv/Woche. Die Formulierung 'so niedrig wie möglich' mußte Gefahrenvorstellungen suggerieren, die, einmal entstanden, schwerlich wieder abzubauen sind.

In den folgenden Jahrzehnten wurde der Grenzwert noch mehrmals herabgesetzt, letztmalig 1990 auf 100 mSv/5 Jahren (entsprechend etwa 0,4 mSv/Woche), so daß er gegenwärtig vergleichbar mit dem Maximalwert der natürlich bedingten Strahlenexposition ist. Diese Nähe zu den Werten der natürlichen Expositionen führte auch dazu, die Formulierung 'so niedrig wie möglich' durch **so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar** zu ersetzen.

Aus der zunehmend breiteren Anwendung von Strahlungsquellen, in der Medizin, der Forschung und der Industrie, einschließlich der Kernenergieindustrie, folgte die Notwendigkeit einer Festlegung von Grenzwerten für die Strahlenexposition der Gesamtbevölkerung. Sie wurden stets etwa um einen Faktor 10 niedriger als für berufsbedingt mit Strahlung umgehende Personen

festgelegt. Gegenwärtig liegt der Bevölkerungs-Grenzwert deutlich unter dem Maximalwert der natürlich gegebenen Strahlenexpositionen. D.h., es gibt auch Bevölkerungsgruppen, die natürlicherweise infolge geologischer Gegebenheiten (natürliche Radioaktivität des Bodens) eine höhere als dem gegenwärtigen Bevölkerungs-Grenzwert entsprechende Strahlenexposition erfahren.

So wissenschaftlich einsichtig der oben genannte Formulierungswandel sein mag, Verwirrungen der Öffentlichkeit konnten nicht ausbleiben. Daß in der Wissenschaft selbst extrem kontrovers diskutiert wird, voreilig und auf schwachen Grundlagen, sei durch zwei Beispiele einer näheren Betrachtung der Schwächen dieser Grundlagen vorangestellt.

II. Kontroversen und die Schwächen ihrer Grundlagen

J. W. Kaufmann, emeritierter Professor für medizinische Physik der Universität von Kalifornien, äußert 1987 in der Zeitschrift 'Health Physics' : "Nach eigener Schätzung werden als Folge von Tschernobyl in Europa und der Sowjetunion eine Million Menschen an Krebs erkranken".

F. Wachsmann, Professor und Leiter a.D. des Instituts für Strahlenschutz in Neuherberg bei München schreibt 1989 in 'Naturwissenschaften' :

"Man ist versucht, denjenigen, die aufgrund bloßer Annahmen...berechnen wollen, daß der Reaktorunfall von Tschernobyl in der BRD 100 oder 1000 zusätzliche Krebstote jährlich zur Folge haben wird, entgegenzuhalten, daß die an verschiedenen Orten gemachten realen Beobachtungen erkennen lassen, daß durch eine Anhebung des normalen Strahlenuntergrunds auf das Doppelte oder Dreifache jährlich etwa 30000 Krebstodesfälle in der BRD vermieden werden könnten".

Beiden Aussagen liegen zu unscharfe Trennungen von sicheren Erkenntnissen und unsicheren Vermutungen zugrunde. Betrachten wir einige etwas näher.

Die Nichtunterscheidbarkeit spontaner und strahleninduzierter Krebs-erkrankungen hatte schon frühzeitig dazu angeregt, über epidemiologische Untersuchungen an außergewöhnlich strahlenexponierte Personengruppen Beziehungen zwischen Bestrahlungsdosen und Krebshäufigkeit zu ermitteln. Es gab jedoch nur – glücklicherweise – wenige Gruppen, bei denen Korrelationen zwischen Dosis und Krebsrisiko statistisch gesichert werden konnten. Dazu gehörten Leuchtzifferblattmalerinnen, Uranbergarbeiter, bestimmte Strahlentherapie-Patientengruppen und als bedeutungsvollste, weil mit relativ breit differierenden Dosen exponiert sowie größte Gruppe, die Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki. Allen diesen Gruppen war gemeinsam, daß sie hohen Bestrahlungsdosen bei gleichzeitig ebenfalls auch hohen Dosisleistungen ausgesetzt waren.

Die Hiroshima/Nagasaki-Studien wurden kurz nach dem Ende des 2. Weltkrieges begonnen und werden noch heute mit vielen Erweiterungen fortgeführt. Die in diesen Untersuchungen enthaltenen enormen wissenschaftlichen Schwierigkeiten lassen sich daran erkennen, daß in den vergangenen 50 Jahren nach Abwurf der Bomben der statistisch gesicherte Anteil zusätzlicher und infolge der Bombenabwürfe strahleninduzierter Krebssterbefälle etwa 400 beträgt.

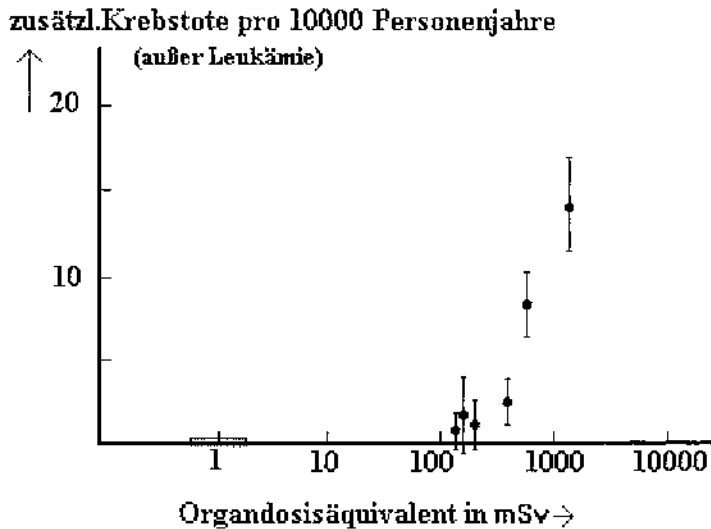


Abb. 1: Zusätzliche Krebsrate bei Überlebenden in Hiroshima/Nagasaki

Abb. 1 zeigt den festgestellten Zusammenhang /1/ zwischen zusätzlichen Krebssterbefällen und Bestrahlungsdosis, hier in halblogarithmischer Darstellung wiedergegeben. Der markierte Bereich um 1 mSv deutet die mittleren Jahresexpositionswerte infolge natürlich gegebener Umweltstrahlung an. Die gewählte Darstellungsweise veranschaulicht die Problematik einer Extrapolation über Zehnerpotenzen hinweg, zumal statistisch gesicherte zusätzliche Krebssterbefälle erst oberhalb einiger 100 mSv gegeben sind. Frühere Auswertungen der Hiroshima/Nagasaki-Studien zeigten ähnliche funktionelle Zusammenhänge, die das US National Council on Radiation Protection in einem Bericht 1975 /2/ zu dem Kommentar veranlaßte: "Das NCRP möchte Regierungsstellen und politische Entscheidungsgremien darauf hinweisen, daß es unvernünftig wäre, die kanzerogenen Risiken bei kleinen Dosen und Dosisleistungen, welche mittels linearer Extrapolationen aus Daten für hohe Dosen und Dosisleistungen abgeleitet worden sind, als tatsächliche Risiken zu interpretieren oder anzunehmen". Auch W. Jakobi, Direktor des Instituts für Strahlenhygiene in München-Neuherberg und

langjähriges gewähltes Mitglied der Internationalen Kommission für Strahlenschutz äußert sich in einem Aufsatz 1991 /3/ in ähnlicher Weise : "Die epidemiologischen Daten von den Atombomben-Überlebenden ermöglichen grundsätzlich keine quantitative Aussage über das tatsächliche Krebsrisiko bei niedrigen Dosen oder bei chronischer Bestrahlung mit niedriger Dosisleistung".

Die Internationale Kommission für Strahlenschutz hat eine lineare Extrapolation vorgenommen und Modellrechnungen über altersabhängige Krebssterblichkeitsraten bei Jahresexpositionen im Dosis-Bereich der natürlich gegebenen Umweltstrahlung in ihre Berichterstattung aufgenommen.

Eine der wesentlichen Modellannahmen ist, daß die strahleninduzierte Kanzerogenese durch ein singuläres Energieabsorptionsereignis in einer Einzelzelle initiiert werden kann. Anders ausgedrückt heißt dies, daß der Energieverlust beim Durchgang eines ionisierenden Teilchens durch eine einzelne Zelle die Initiation einer malignen Zelltransformation bewirken kann. Wörtlich wird im Bericht der Internationalen Strahlenschutzkommission ausgesagt /4/ : "If, as seems likely, some types of cancer can result from the clone of modified cells originating in a single cell, there can be not real threshold in the dose-response curve for those types of cancer".

Die Komplexität allein der Initiationsphase einer malignen Zelltransformation betrachtend, die funktionelle Verknüpfung verschiedener Gene (Protoonkogene, Supressorgene, Onkogene, Reparaturgene) beachtend, läßt sich einwenden, daß verschiedene und voneinander z.T. auch abhängige Voraussetzungen erfüllt sein müssen, um eine maligne Zelltransformation zu initiieren und manifest werden zu lassen. Hinzukommt, daß auch Defekte im Immunsystem gegeben sein müssen, damit klonale Entwicklungen maligner Zellen nicht wieder gestoppt werden.

Sicher sind die Mechanismen maligner Zelltransformationen und der sich anschließenden immunologischen Reaktionsmechanismen noch unvollkommen aufgeklärt; wissenschaftliche Meinungsverschiedenheiten daher normal. Die Internationale Strahlenschutzkommission sieht sich jedoch in eine Verantwortung gestellt, die Entscheidungen trotz Unklarheiten verlangt. Ihre Empfehlungen und Interpretationen sind mithin auf Vorsicht orientiert und nicht als widerspruchsfreie Erkenntnisse zu werten.

Unvermeidlich führt aber die quantifizierte Annahme eines Krebsrisikos bei beliebig kleiner Strahlendosis dazu, die Lebensräume von Menschen in konkrete Gesundheitsklassen nach Intensität der natürlich gegebenen Umweltstrahlung aufzuteilen.

IV. Krebsmortalität und Umweltstrahlung

Gebiete mit erhöhter natürlicher Radioaktivität sind seit vielen Jahrzehnten der Wissenschaft bekannt. Das Erzgebirge wurde bereits in den dreißiger

Jahren als ein klassisches Gebiet der Radioaktivität bezeichnet. Heute liegen quantitative Bestimmungen von Expositionswerten weltweit vor und lassen erkennen, daß es noch weit größere Gebiete relativ hoher Radioaktivität gibt.

Einer epidemiologischen Überprüfung der von der Internationalen Strahlenschutzkommission empfohlenen Annahme des Zusammenhangs zwischen Krebssterblichkeitsrate und Jahresdosis stehen trotz dieser Variationen der natürlichen Umweltstrahlung erhebliche Schwierigkeiten gegenüber. So fehlt eine zuverlässige Registrierung der Krebssterbefälle in den meisten und besonders interessierenden Gebieten. Außerdem sind Lebensgewohnheiten und soziale Grundlagen unterschiedlich. Hinzu kommt, daß die aus Gründen statistischer Sicherheit der Aussagen erforderliche Größe der zu vergleichenden Personengruppen Anforderungen stellt, die kaum erfüllbar erscheinen.

Anzahl der Personen (in Millionen)

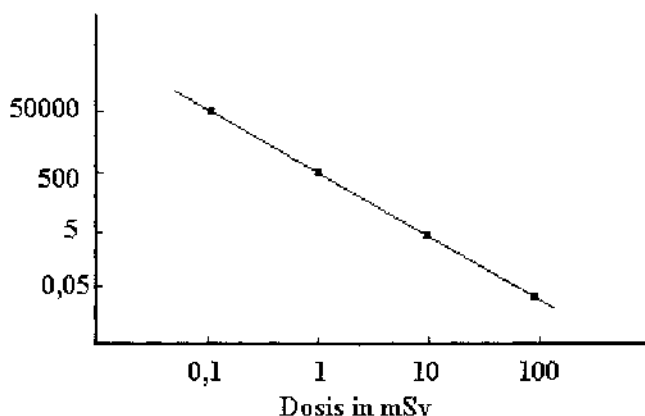


Abb. 2: Anzahl der für statistisch sichere epidemiologische Untersuchungen erforderlichen Kollektivgrößen in Abhängigkeit von der Dosis

Abb. 2 zeigt an /5/, daß bei Expositionsdifferenzen im mSv-Bereich einige hundert Millionen Personen in epidemiologischen Untersuchungen erfaßt werden müßten. Trotz dieser Schwierigkeiten wurden viele Versuche unternommen, zu statistischen Aussagen zu kommen, mit immer weiterentwickelten statistischen Modellen.

In Deutschland-Ost, ehemals DDR, besteht landesweit das wohl einzige hinreichend lange (seit 1953) geführte Krebsregister. Die Expositionswerte aus der natürlich gegebenen Umweltstrahlung steigen hier von Norden nach Süden leicht an und erreichen in Kreisen der Bergbauggebiete Thüringens und

Sachsens Werte, die mehr als doppelt so hoch sind wie im Norden. Aus den bisher vorliegenden epidemiologischen Untersuchungen konnten hinsichtlich der Inzidenz bösartiger Erkrankungen, einschließlich Leukämien, bis auf eine Ausnahme, keine Unterschiede nachgewiesen werden. Die Ausnahme bildet der Kreis Aue, das Territorium des früheren Uranbergbaues, in dem bei Männern - und nur bei diesen - eine signifikant erhöhte Lungenkrebsrate nachweisbar ist, die aus dem überproportional hohen Anteil an ehemaligen Wismut-Bergleuten ihre Erklärung findet /6/.

Es seien noch zwei weitere epidemiologische Untersuchungsbefunde /7/ genannt, die mit zu den bisher zahlenmäßig umfassendsten gehören und deren Vergleich insofern besonders interessant erscheint, weil bei zwar relativ kleinen vergleichbaren Dosen die Dosisleistungen sehr unterschiedlich sind. In dem einen Falle handelt es sich um diejenige Gruppe von Überlebenden der Atombombenabwürfe auf Hiroshima/Nagasaki (23321 exponierte Personen; 34272 Personen der Kontrollgruppe), die mit Dosen zwischen 10 mGy und 90 mGy exponiert wurden (die entsprechenden mSv-Werte liegen infolge eines geringen Anteils an Neutronenstrahlung aus den Bombenexplosionen etwas über den mGy-Werten,). Im anderen Falle wurden Bewohner eines Gebietes in China (74000 Einwohner) untersucht, wo die natürliche Strahlenexposition 200% bis 300% über dem Landesdurchschnitt liegt und die mittlere Lebensdosis 70jähriger Einwohner 350 mSv beträgt

**letales Krebsrisiko in Hiroshima/Nagasaki
relativ zur Kontrolle (1,0 kein Effekt)**

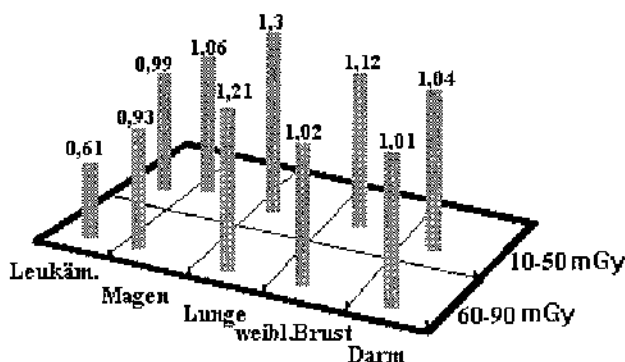


Abb.3: Letales relatives Krebsrisiko Überlebender von Hiroshima/Nagasaki

Abb. 3 widerspiegelt die Resultate der Hiroshima/Nagasaki-Untersuchungen. Bei allen untersuchten Krebsarten und bei Leukämien zeigen die Gruppen der mit 10 mGy bis 50 mGy exponierten Personen eine höhere Krebsrate ge-

genüber den mit 60 mGy bis 90 mGy exponierten Personen. Dieses mit der Annahme einer linear-dosisproportionalen Zunahme des Krebsrisikos unvereinbare Resultat weist auf die Unzulänglichkeit der Gruppengröße zum Erhalt eines statistisch sicheren Resultats hin. Damit verbietet sich jedoch auch die Interpretation, daß das Krebsrisiko in diesem Dosisbereich mit zunehmender Dosis abnimmt.

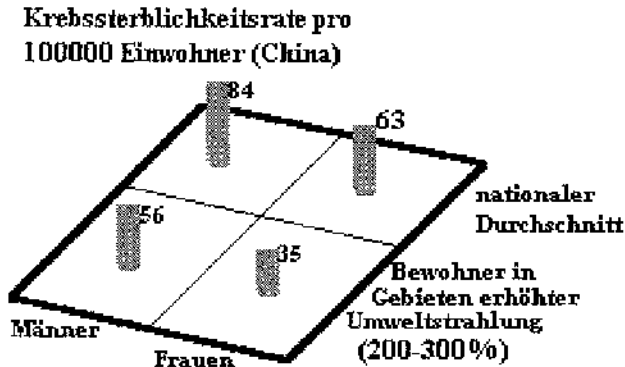


Abb.4: Standardisierte Krebssterblichkeitsrate einer chinesischen Bevölkerungsgruppe unter erhöhter natürlicher Strahlenexposition lebend im Vergleich zum nationalen Durchschnitt

Abb. 4 zeigt das Resultat der China-Studie. Auch hier wird in der höher exponierten Gruppe eine geringere Krebssterblichkeitsrate festgestellt. Doch wie im vorigen Falle kann dies nicht als sichere Bestätigung dafür dienen, daß erhöhte Strahlenexposition das Krebsrisiko verringert.

Es läßt sich nur sagen, daß die betrachteten Untersuchungsergebnisse (Krebsregister DDR, Hiroshima/Nagasaki, China) die Annahme eines mit der Dosis zunehmenden Krebsrisikos im Variationsbereich der Umweltstrahlung nicht stützen. Diese Feststellung trifft auf viele andere epidemiologische Untersuchungen ebenfalls zu. Es gibt bisher auch kein einziges epidemiologisches Untersuchungsergebnis im Umwelt-Expositionsereich, das widerspruchsfrei eine dosisproportionale Zunahme des Krebsrisikos bestätigen könnte. Wohl aber liefern die Widersprüche epidemiologischer Studienresultate immer wieder einen Anreiz zur Vermarktung. Ein besonders krasses Beispiel dafür bilden die Diskussionen um Leukämie-Cluster in der Umgebung von Kernenergieanlagen.

Es sei erlaubt, dem Vortrag die diesbezügliche Bemerkung eines Teilnehmers einer Diskussion im Deutschland Radio /8/ nachzureichen :

"Ein (Leukämie-)Cluster und ein Kernkraftwerk, wenn sie in räumlicher Nähe auftreten, sind der Stoff, aus dem politische Konflikte entstehen, die immer weitere Kreise ziehen und wo die Politik zwangsläufig scheitert, weil sie auf eine Wissenschaft setzt, die das nicht leisten kann, was von ihr erwartet wird., nämlich den klaren Nachweis für die kraftwerksverursachte Leukämie zu erbringen. Das ist aber nicht nur Stoff für neue Unsicherheit, das ist nicht nur eine Chance für Politiker, sich verantwortungsvoll mit Abschaltungen und Ausstiegsschwüren vor der Bevölkerung zu profilieren, das ist auch ein geradezu idealer Boden für eine wissenschaftliche Betätigung, die sich durch Nichtlösung dieses Problems ständig neue Forschungsaufträge holt".

Es sei an dieser Stelle betont, daß der Epidemiologie nicht die Beweisführung eines kausalen Zusammenhangs obliegt, wohl aber die strenge Begründung eines Hinweises darauf, woraus sich Aufgaben und Orientierungen für die Grundlagenforschung ableiten.

V. Strahleninduzierte Störungen an der DNS und ihre Reparatur

Untersuchungen an tierischen Spermien hatten bereits im ersten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts zu Hinweisen darauf geführt, daß der Zellkern strahlenempfindlicher ist als das Zellplasma. Heute wissen wir, daß die chromosomale DNS alle strukturellen und funktionellen Informationen über Aufgaben und Teilung einer Zelle enthält und sich daraus die Empfindlichkeit des Zellkerns erklärt. Für alle Noxen, die in den Zellkern eindringen können, stellt mithin die DNS den primär kritischen Angriffsort dar. Ihre doppelsträngige Struktur mit gleichem Informationsgehalt in jedem Strang bildet bereits eine erste Sicherheit. Störungen in einem der beiden Stränge führen dadurch nicht zum Informationsverlust. Die Zelle läßt dennoch eine solche einsträngige Störung nicht bestehen. In Experimenten läßt sich gut beobachten, daß solche Störungen in Minuten und Stunden wieder aufgehoben werden. Jede DNS, ob aus Bakterien, Pflanzen- oder Säugerzellen, verfügt über Abschnitte, die sogenannte Reparaturgene codieren. Die Produkte dieser Gene bilden ein komplexes Arsenal an Enzymen mit Erkennungs-, Ausschneide- und Synthesefunktionen, so daß die Störstelle wieder ausgebessert bzw. repariert werden kann. Aus sterischen Gründen ist die ausgebesserte Stelle stets größer als die ursprüngliche Störstelle, wodurch auch spontane quantenchemische Irrtümer und andere Störungen, die der Erkennung entgangen sind, mit aufgehoben werden.

Daß die DNS infolge ihrer Länge, 100000 mal den Zellkerndurchmesser überschreitend, in superhelikaler Weise organisiert sein muß, konnte schon vor vielen Jahren nachgewiesen werden. Aus vergleichenden Bestrahlungsexperimenten an Säugerzellen mit leichten und schweren beschleunigten Ionen ergaben sich darüber hinaus gut gestützte Hinweise darauf, daß die

chromosomale DNS in nahezu äquidistanten Abständen kernmembran-assoziiert ist und weit über 1000 Subeinheiten mit funktioneller Reparaturautonomie bildet /9,10,11/. Jede Zelle verfügt also über mehr als 1000 autonom arbeitende Reparatureinheiten.

Sehr grob lassen sich die Reparaturprozesse nach ihrem zeitlichen Ablauf, der Form des Energiebedarfs und nach ihrem biologischen Ergebnis ordnen. Einen Eindruck vom unterschiedlichen zeitlichen Verlauf der Reparatur nach induzierten einsträngigen Brüchen in der DNS und z.B. nach hervorgerufenen sogenannten Basenvernetzungen vermittelt **Abb. 5**.

relative Superhelikalität

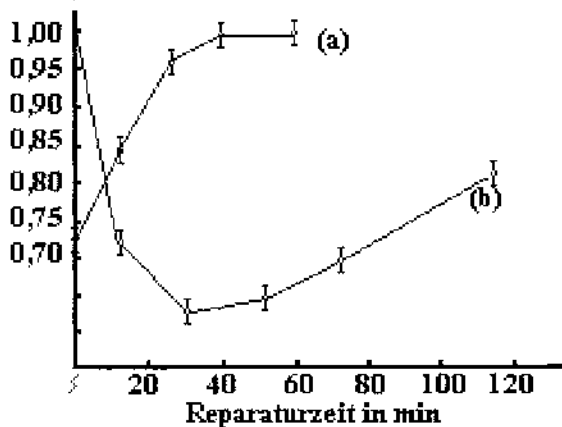


Abb. 5: Darstellung unterschiedlicher DNS-Reparaturkinetiken bei verschiedenen Schadensarten, (a): DNS-Einstrangbrüche, (b): DNS-Basenvernetzungen

Die Schädigungen erfolgten zum Zeitpunkt Null und bei beiden Schadensarten beginnt die Reparatur sofort. Im Falle der Basenvernetzungen (Kurve b), die durch UV-Strahlung oder durch bestimmte chemische Verbindungen hervorgerufen werden können, muß das Reparatursystem nach Erkennung der Schäden erst enzymatisch die betroffenen Strangstellen aufschneiden, erkennbar an dem zunächst stattfindenden Rückgang des Grads an Superhelikalität. Die weitere enzymatische Bearbeitung der Basenvernetzungen vollzieht sich sehr viel langsamer als die Wiederverknüpfungsprozesse bei einsträngigen Brüchen (Kurve a) in der DNS.

Experimentell gesichert ist heute, daß ionisierende Strahlung überwiegend einsträngige und sehr viel seltener auch doppelsträngige Brüche in der DNS bestrahlter Zellen hervorruft. Bei einsträngigen Brüchen wird die Bruchstelle

enzymatisch erweitert und der gegenüberliegende intakte Strangabschnitt liefert die Information für die Neusynthese des Strangstückes. Die Doppelstrangbrüche, in den Strängen gegenüberliegend, wurden lange Zeit als irreparabel vermutet, weil sie den Verlust gleicher Informationen in beiden Strängen bewirken. Doch inzwischen konnte auch ihre Reparatur nachgewiesen werden. Die DNS-Superhelikalität in den Subeinheiten realisiert eine räumliche Nachbarschaft homologer DNS-Subeinheiten, wodurch die Reparatur von strahleninduzierten Doppelstrangbrüchen durch sogenannte Austauschprozesse möglich wird. Diese erfordern jedoch das Fortschreiten der Zelle im Zellzyklus und beanspruchen somit Stunden.

Nun verursacht die natürlich gegebene Umweltstrahlung in einer betrachteten Zelle unseres menschlichen Körpers strahleninduzierte DNS-Störungen nur in zeitlichen Abständen von Monaten, also in Zeiten, die sehr groß verglichen mit den intrazellulären Reparaturzeiten sind. Die Zelle hat diese Störung also längst repariert, ehe eine zweite Störung erfolgt, falls sie dann nicht schon natürlicherweise ausgeschieden ist. Anders verhält es sich mit den spontanen Mutations- und malignen Zelltransformationsraten. Sie liegen um viele Zehnerpotenzen über der aus der Umweltstrahlung resultierenden DNS-Störrate. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß die Existenz eines so effizienten DNS-Reparatursystems zumindest nicht ausschließlich durch die Umweltstrahlung begründet ist.

So hoch die Effizienz der DNS-Reparaturmechanismen auch eingeschätzt werden muß, so ist sie doch nicht fehlerfrei. Daß auch strahleninduzierte DNS-Störungen nicht quantitativ fehlerfrei repariert werden, zeigt sich im Bereich hoher Dosen und Dosisleistungen am statistisch gesichert wachsenden Krebsrisiko. Zu fragen ist, welche Art strahleninduzierter DNS-Schäden an Initiationen maligner Zelltransformationen beteiligt sein könnten. Die in Krebszellen nachgewiesenen chromosomalen Umbauten lenkt die Aufmerksamkeit auf nicht oder fehlerhaft reparierte Doppelstrangbrüche. Sie werden dann nicht oder nur fehlerhaft reparabel sein, wenn sie Cluster in den superhelikalen DNS-Subeinheiten bilden und sich dadurch die Reparatorenzyme gegenseitig behindern.

Die Verteilung von Doppelstrangbrüchen in den DNS-Subeinheiten einer Zelle, also auch die Clusterung von Doppelstrangbrüchen, läßt sich infolge der Kenntnisse über die DNS-Organisation der DNS im Zellkern in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis und für jede beliebige Strahlenart quantenphysikalisch gut berechnen, folglich auch die Rate der als irreparabel angenommenen Doppelstrangbrüche $/11/$. Dabei ergaben sich zwei interessante Resultate. Für energiereiche Quantenstrahlung, wie sie in der natürlichen Umweltstrahlung vorkommt, sinkt die Rate irreparabler Doppelstrangbruchcluster im Dosis-Bereich der Umweltstrahlung kontinuierlich auf so niedrige Werte ab, daß ihr Beitrag zur Initiation einer malignen Zell-

transformation weit unter jeder Nachweisschwelle heutiger Methoden liegt. Für Alphastrahlung hingegen, die als merklicher Anteil der Umweltstrahlung aus dem Radon resultiert, nimmt die Rate irreparabler Doppelstrangbrüche unterhalb etwa 1000 mGy, entsprechend einigen 1000 mSv, nicht mehr ab, sondern bleibt bei 0,1 bis 0,2 konstant. D.h., sobald eine Zelle von einem Alphateilchen durchquert wird und im Zellkern Energie überträgt, entsteht mit konstanter Wahrscheinlichkeit auch ein irreparabler Doppelstrangbruch in ihrer chromosomalen DNS.

Anteil irreparabler Doppelstrangbrüche

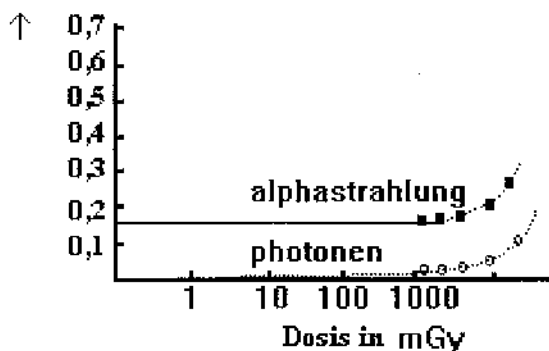


Abb.6: Anteil irreparabler DNS-Doppelstrangbrüche nach Alpha- bzw. Photonenbestrahlung von Säugerzellen in Abhängigkeit von der Dosis

Abb. 6 veranschaulicht diesen Sachverhalt. Die durchgezogenen Kurven sind das Resultat der Berechnungen (also keine Extrapolationen!), die bei hohen Bestrahlungsdosen zu einem Verlauf führen, der gut vereinbar ist mit den dort experimentell bestimmten irreparabler Doppelstrangbrüchen. Da Radon als Alphastrahlung emittierende natürliche Expositionsquelle nicht zu vernachlässigen ist, scheint jedoch dieses Resultat die Annahme eines Krebsrisikos auch im Expositionsbereich der Umweltstrahlung zu stützen.

Doch dieser Schluß ist zu voreilig. Er ignoriert zumindest zwei Fakten. Erstens ist unabhängig von der Dosis stets der Anteil an DNS-Einstrangbrüchen extrem viel größer als der Anteil an irreparablen DNS-Doppelstrangbrüchen. Zweitens ist jede Reparatur eines Einstrangbruchs als Signal zur DNS-Kontrolle zu werten, woraus bei der Reparatur des Bruchs die gleichzeitige Aufhebung eines Anteils der hunderttausendfach häufigeren spontanen endogenen und nicht strahleninduzierten DNS-Störungen resultiert.

Aus molekularbiologischer Sicht kann also nicht ausgeschlossen werden, daß die natürliche Umweltstrahlung eine begrenzende Funktion bezüglich der spontanen und aller nicht strahleninduzierten Mutationen und Zelltransformationen haben könnte.

Natürlich ist dies zunächst nicht mehr als ein Denkansatz, der aber die Forschung auf gezielte Untersuchungen orientiert. So wurden z.B. nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl Mutationsuntersuchungen an peripheren Lymphozyten von Personen einer Baustelle durchgeführt /12/, die sich dort, 150 km entfernt vom Unglücksort, während und noch 4 Wochen nach dem Reaktorunfall aufhielten. Eine gut bekannte und spontan vorkommende Mutationsart, bezeichnet als Schwesterchromatidaustausch, wurde in entnommenen Lymphozyten von diesem Personenkreis und von einem Kontroll-Personenkreis chemisch induziert. Trifft der oben genannte Denkansatz zu, müßte bei dem Personenkreis der Baustelle eine geringere Anzahl an Mutationen entstanden sein., weil in ihren Lymphozyten infolge der erhöhten Strahlenexposition auch eine intensivere DNS-Kontrolle induziert worden ist. Die Untersuchungen zeigten auch dieses Ergebnis. Die Autoren dieser Arbeit halten dies jedoch noch nicht für eine Bestätigung, weil auch Verschiebungen in den Lymphozyten-Subpopulationen zugunsten strahlenresistenter Zellen bei dem exponierten Personenkreis das Resultat erklären könnten

Es ließen sich noch eine Reihe weiterer Untersuchungen anführen, die dem Denkansatz einer mutations- und transformationsbegrenzenden Funktion der natürlichen Umweltstrahlung gefolgt sind. Sie ermutigen auch zur Fortsetzung, haben aber der Internationalen Strahlenschutzkommission noch keine hinreichende Sicherheit vermitteln können, von ihrer auf Vorsicht gegründeten Position abzuweichen. Sie hat diese Denkansätze nicht ignoriert, kommt aber in ihrem Bericht 1990 zu der Schlußfolgerung : "Radiation may be able to stimulate the repair of prior radiation damage, thus decreasing its consequences, or may be able to improve immunological surveillance, thus strengthening the body's natural defence mechanisms. Such effects, currently termed 'hormesis', are poorly understood and are controversial. Most of the experimental data are inconclusive, mainly because of statistical difficulties at low doses. It is therefore inappropriate at present to take account of the possible influence of hormesis on the probability of the induction of stochastic effects by radiation".

Man muß diesen Standpunkt akzeptieren, wenn er auch hinsichtlich der keinesfalls geringeren statistischen Schwierigkeiten epidemiologischer Untersuchungen etwas inkonsequent erscheint.

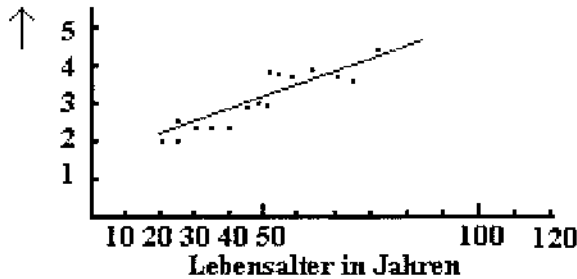
Daß objektiv Erkenntnislücken vorhanden sind, muß eingestanden werden, sie rechtfertigen es aber nicht, Ängste daraus abzuleiten und Medien zu bemühen, diese in der Öffentlichkeit zu vermarkten.

Abschließen möchte ich den Vortrag mit einigen Bemerkungen zur Frage der individuellen Strahlenempfindlichkeit.

Wie bereits ausgeführt, ist die chromosomale DNS einer Säugerzelle superhelikal in Subeinheiten organisiert. Sie steht also unter hoher Torsionsspannung. An Krebszellen konnte vor längerer Zeit schon nachgewiesen werden, daß die Torsionsspannung im Vergleich zu Normalzellen zugenommen hat. Diese Zunahme muß nicht alle DNS-Subeinheiten betreffen. Doch die davon betroffenen Gene könnten in ihrer Aktivität beeinträchtigt sein. In menschlichen peripheren Lymphozyten ist an Gene zu denken, deren Produkte monoklonale Antikörper sind oder Reparaturenzyme, die mitbestimmend sind für Antworten des Organismus auf endogene wie exogene Reize. Bekannt sind eine Reihe von Krankheitsbildern, u.a. eben auch Krebs, deren Häufigkeit mit zunehmendem Lebensalter ansteigt.

Naheliegender schien es daher zu untersuchen /13/, ob sich der Grad der Superhelikalität der DNS in peripheren menschlichen Lymphozyten und das intrazelluläre DNS-Reparaturvermögen mit dem Lebensalter verändern.

Zunahme der DNS-Superhelikalität



Abnahme der DNS-Reparaturfähigkeit

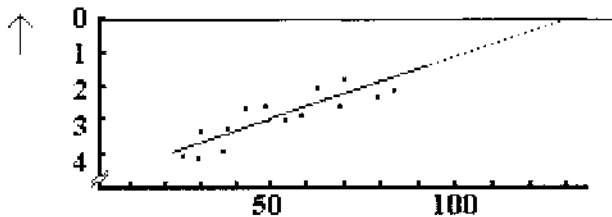


Abb.7: DNS-Superhelikalitätsgrad und DNS-Reparaturvermögen in menschlichen peripheren Lymphozyten in Abhängigkeit vom Lebensalter der Spender

Abb. 7 zeigt in vereinfachter Darstellung Resultate dieser Untersuchungen. Der Grad an Superhelikalität nimmt mit dem Lebensalter zu und das Reparaturvermögen ab. Beide Veränderungen deuten auf Funktionsverluste der Lymphozyten hin. Aus der relativ großen Streuung der experimentellen Einzelwerte folgt als weiterer Hinweis, daß die Empfindlichkeit gegenüber endogenen wie exogenen DNS-Störungen, u.a. gegenüber ionisierender Strahlung oder bestimmten chemischen Verbindungen, individuell sehr differiert.

In einer weiteren Studie /14/ wurden beide Merkmale der DNS peripherer Lymphozyten individuell vergleichend an gesunden älteren Personen durchgeführt. Die große Streuung in den Werten beider Merkmale konnte hier nun quantifiziert werden. Es zeigte sich, daß bei etwa 80 % der Personen der DNS-Superhelikalitätsgrad in den Lymphozyten annähernd gleich ist, aber unter den anderen 20% z.T. merklich erhöhte Werte auftreten. Bezüglich des DNS-Reparaturvermögens wurden 65 % als unauffällig bzw. gut vergleichbar registriert und unter den restlichen 35 % wiederum teilweise sehr ausgeprägte Reparaturdefizite.

Daß beide DNS-Merkmale, wenn sie Anomalien zeigen, auch erhöhte Strahlenempfindlichkeit signalisieren, darf als sehr wahrscheinlich angesehen werden. Die Methoden sind noch zu grob, die Merkmale noch zu integral bestimmt. Aber erkennen läßt sich, daß es Wege gibt, um zu differenzierten individuellen Empfindlichkeitscharakteristika zu kommen.

VI. Zusammenfassung

Den heutigen Dosis-Grenzwerten für Strahlenexpositionen liegen wissenschaftliche Erkenntnisse über die damit verbundenen Krebsrisiken nicht zugrunde. Ihre Festsetzung wurde einerseits maßgeblich durch die Vervollkommnung der Strahlenmeßtechnik und andererseits aus Vorsicht gerade durch die Erkenntnislücken bestimmt.

Epidemiologische Untersuchungen konnten bisher weder über eine Zu- noch Abnahme des Krebsrisikos mit der Dosis im Expositionsbereich der natürlichen Umweltstrahlung widerspruchsfreie Hinweise erbringen.

Auch der Erkenntnisstand der biophysikalischen und molekularbiologischen Grundlagenforschung reicht noch nicht aus, um die zur Vorsicht verpflichtete Internationale Strahlenschutzkommission zu veranlassen, ihre auf Vorsicht bedachte Risiko-Bewertung zu verändern.

Wissenslücken sind objektiv gegeben, nicht jedoch von der Art, daß sie Ängste begründen und ihre Verbreitung in der Öffentlichkeit rechtfertigen könnten.

Literatur

- /1/ Shimizu Y., Kato H. and Schull W. J.: Life Span Study Report 11, Part 2. Radiation Research 121 (1990) 120-141
- /2/ NCRP-Report No. 43, Review of the Current State of Radiation Protection Philosophy, Washington D:C: 1975
- /3/ Jakobi W., : Die neuen Empfehlungen der Internationalen Kommission für Strahlenschutz (ICRP), in : Strahlenschutz in Forschung und Praxis, Band 33 (139-155), Gustav Fischer Verlag-Stuttgart-Jena-New York 1992
- /4/ ICRP Publication 60: 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP 21 (No. 1-3), Pergamon Press, Oxford 1991
- /5/ Alexander P. E: Concern for very low doses. The Health Physics Society's Newsletter 1988, No. 11
- /6/ Arndt D., Die Strahlenexposition in den Bergbaugebieten Thüringens und Sachsens, in : Strahlenschutz in Forschung und Praxis, Band 33 (47-60), Gustav Fischer Verlag-Stuttgart-Jena-New York 1992
- /7/ Steinhäusler F., Der Mensch im Strahlenumfeld, in : Strahlenschutz: Physik und Messtechnik, Band 1 (1-18), Publikationsreihe des Fachverbandes für Strahlenschutz e.V., Verlag TÜV Rheinland GmbH, Köln 1994
- /8/ Deutschland Radio, Landwirtschaft und Umwelt, Sendung v. 25.9.95
- /9/ Regel K., DNA-Superstrukturen, Radiobiol. Radiother. 29 : 520-560 (1988)
- /10/ Erzgräber G., Rosemann M., Abel H. and Regel K., DNA-structures and radiation injury, in : Proceedings of the COSPAR-Meeting Den Haag, Pergamon Press 1990
- /11/ Rosemann M., Ein mikrodosimetrisches Modell zu Reparatur strahleninduzierter DNA-Doppelstrangbrüche in Säugerzellen, Dissertation A, Humboldt-Universität Berlin, 1992
- /12/ Tuschl H., Kovac R. und Topaloglou A., DNA Reparatur, Schwesterchromatidaustausche und immunologische Parameter nach Rn- oder beruflicher Strahlenexposition. Vortrag 1988, Österreichisches Forschungszentrum Seibersdorf, A-2444 Seibersdorf
- /13/ Hartwig M. and Körner i. J., Age-related changes of DNA-winding and repair in human peripheral lymphocytes, Mechanisms of Aging and Development, 38 (1987) 73-78
- /14/ Rosemann M., Schulze B. and Abel H., DNA Supercoiling and Repair in Peripheral Lymphocytes as a Measure of Acute Radiation Response After Radiotherapy, Radiation Oncology Investigations 2: 126-133 (1994)