

CERN LIBRARIES, GENEVA



CM-P00081138

Strahlenchemische und strahlenbiologische Wirkungen von Höchstenergiestrahlen

Von der Fakultät für Natur- und Geisteswissenschaften

der Technischen Hochschule Hannover

zur Erlangung der Würde eines

DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

von

WALFRIED ALBERT LINDEN

geboren am 14.4.1933 in Lage

CERN LIBRARIES, GENEVA

Referent : Professor Dr. H. Glubrecht
Korreferent: Professor Dr. A. Steudel

Tag der mündlichen Prüfung: 16.2.1968
Datum der Veröffentlichung:

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2. DOSIMETRIE VON HÖCHSTENERGIESTRAHLEN	3
21. Höchstenergiestrahlung und ihre Komponenten	3
211. Die Nukleonenkomponente	3
212. Die durchdringende Komponente	3
213. Die weiche Komponente	4
22. Strahlendosis	4
221. Dosisdefinition und Dosis Einheit	4
222. Energieabgabe beim Durchgang geladener Teilchen durch Materie	4
223. Durchgang von Photonenstrahlung durch Materie	5
224. Wechselwirkung von Neutronenstrahlen mit Materie	6
225. Bedingungen für die Dosismessung nach der Sondenmethode	7
23. Meßverfahren	9
231. Messung mit Ionisationskammern	9
232. Quantameter	11
233. Kernspurplatten	12
234. Ferrosulfatdosimetrie	13
235. Phosphatglasdosimeter	15
236. Mikrodosimetrie	15
237. Begründung der von uns verwandten Dosimetrieverfahren	17
24. Versuchsaufbau	19
241. Versuchsanordnung für die Bestrahlungen am 600 MeV-Synchrocyclotron des Europäischen Kernforschungszentrums CERN, Genf	19
242. Versuchsanordnung für die Bestrahlungen am Deutschen Elektronen-Synchrotron DESY, Hamburg	20

25.	Ergebnisse	22
251.	Dosimetrie von 592 MeV-Protonenstrahlen	22
252.	Dosimetrie von 6,3 GeV-Bremsstrahlung	25
253.	Messung des Aufbaus der elektromagnetischen Kaskade eines 1,7 GeV-Photonenstrahls	32
26.	Zusammenfassung zu 2	35
3.	BIOLOGISCHE WIRKUNGEN VON HÖCHSTENERGIESTRAHLEN	36
31.	Versuchsobjekt	36
32.	Strahleninduzierte Chromosomenaberrationen in mitotischen Pflanzenzellen	37
321.	Normale und aberrante Mitosen	37
322.	Chromosomenaberrationen und Strahlenqualität	45
33.	Methodik der Untersuchungen an Hordeum vulgare	47
34.	Ergebnisse	50
35.	Methodik der Untersuchungen an Vicia faba	63
36.	Ergebnisse	67
37.	Diskussion	77
38.	Zusammenfassung zu 3	84

LITERATUR

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Als Höchstenergiestrahlen werden ionisierende Strahlen mit Energien $E > 100$ MeV bezeichnet. Die Höchstenergiestrahlen sind Bestandteil der kosmischen Strahlung und können mit Teilchenbeschleunigern experimentell erzeugt werden. Während diese Höchstenergiestrahlen eine zentrale Rolle in der Erforschung der Elementarteilchen spielen, ist in den letzten Jahren auch das Interesse an den biologischen Wirkungen dieser Strahlungen gestiegen.

Höchstenergetische Protonen werden bereits von verschiedenen Zentren zur Radiotherapie des Krebses eingesetzt, z.B. in Uppsala ein 185 MeV-Protonenstrahl des dortigen Synchrocyclotrons (47). Die strahlentherapeutische Verwendung negativer π^- -Mesonen einer Energie bis zu 100 MeV ist geplant (39). An der Strahlentherapie mit Neutronen wird u.a. in London und Manchester gearbeitet. Allerdings erfolgte die Neutronentherapie bisher bei Strahlenergien weit unterhalb des Höchstenergiegebiets (10 - 20 MeV). Während Röntgenbremsstrahlung und schnelle Elektronen im Energiebereich bis zu 45 MeV schon seit Jahren Eingang in die Strahlentherapie gefunden haben, sind die biologischen Wirkungen von Photonen und Elektronen im Energiebereich oberhalb 100 MeV noch weitgehend unbekannt.

Zum anderen erfordert der Strahlenschutz für die an Teilchenbeschleunigern beschäftigten Personen eine möglichst umfassende und genaue Kenntnis der relativen Gefährlichkeit dieser Strahlungen. Auch bei Weltraumflügen werden Personen Strahlungen, die den hier untersuchten ähneln, ausgesetzt.

Letztlich ist die sehr lokalisierte Abgabe hoher Energiebeträge in den durch Höchstenergiestrahlen erzeugten "Sternen" für den Strahlenbiologen von grundlegendem Interesse, da die Erforschung der biologischen Wirkung

der Sternprozesse neue Kenntnisse über den radiobiologischen Primärprozeß erwarten läßt.

Eine quantitative Erfassung strahlenbiologischer Phänomene setzt eine zuverlässige Dosimetrie voraus. Für die Dosimetrie von Höchstenergiestrahlen sind aus Gründen, die erläutert werden, strahlenchemische Verfahren von besonderer Bedeutung und Verlässlichkeit.

Der Dosimetrie von Höchstenergiestrahlen stellen sich grundsätzlich zwei Aufgaben. Die Dosimetrie soll eine Angabe machen über die von der Masseneinheit des biologischen Materials absorbierte Energie (Makroskopische Dosis). Zum andern erfordert die Erklärung der Dosis-Effektkurven eine Kenntnis der Energieverteilung in zellulären und subzellulären Volumina (Mikroskopische Dosis). Schließlich spielt auch u.U. die Art der Primärprozesse eine Rolle, nämlich dann, wenn die primären oder die sekundär erzeugten Teilchen oder Quanten bevorzugt mit bestimmten Atomen des bestrahlten biologischen Objekts reagieren.

2. DOSIMETRIE VON HÖCHSTENERGIESTRAHLEN

21. Höchstenergiestrahlung und ihre Komponenten

Beim Durchgang von Höchstenergiestrahlen durch Materie entstehen Kaskaden von Teilchen, die man nach ihrer Genetik und ihrem Durchdringungsvermögen in drei Komponenten einteilt:

1. die Nukleonenkomponente
2. die durchdringende Komponente
3. die weiche Komponente

211. Die Nukleonenkomponente

Die Nukleonenkomponente entsteht beim Einfall hochenergetischer schwerer Teilchen in Materie infolge der Wechselwirkung der Teilchen mit den Kernen der Materie. Die Teilchen, die zum Aufbau der Nukleonenkaskade einen Beitrag geben, sind: Protonen, Neutronen und geladene π -Mesonen. Treffen diese Teilchen auf einen Atomkern, so schlagen sie aus dem getroffenen Kern einzelne Nukleonen heraus, und zwar umso mehr, je höher ihre Energie ist. Außerdem heizen sie den Kern auf, so daß von seiner Oberfläche Nukleonen abdampfen. Bei derartigen Kernprozessen, die in der Kernemulsionstechnik als "Sterne" bezeichnet werden, entstehen die erwähnten Teilchenarten bevorzugt als Sekundärteilchen. Bei genügender Energie können sie weitere Sterne auslösen, so daß sich diese "Spallationsprozesse" kaskadenartig fortpflanzen. Die Zahl der Protonen, Neutronen und π -Mesonen kann für einen phänomenologischen Ansatz für den Wirkungsquerschnitt bei Kernprozessen als Funktion der Eindringtiefe berechnet werden (59).

212. Die durchdringende Komponente

Geladene π -Mesonen zerfallen nach einer mittleren Lebensdauer von $2,5 \times 10^{-8}$ s in ein μ -Meson gleicher Ladung und ein Neutrino. μ -Mesonen besitzen nur einen geringen Wirkungsquerschnitt für die Wechselwirkung mit Atomkernen und stellen so die durchdringende Komponente der Hochener-

giestrahlung dar. Ihre Zahl ist aus dem π -Mesonenspektrum zu berechnen. μ -Mesonen geben ihre Energie im wesentlichen durch Ionisationen ab und zerfallen nach einer mittleren Lebensdauer von $2,2 \times 10^{-6}$ s in ein Elektron und zwei Neutrinos.

213. Die weiche Komponente

Hochenergetische Elektronen, wie sie durch Zerfall von μ -Mesonen entstehen, verlieren ihre Energie im wesentlichen durch Abbremsung im Feld der Atomkerne. Die so entstehenden Bremsstrahlungsquanten sowie γ -Quanten aus dem Zerfall von neutralen π -Mesonen in je zwei γ -Quanten (mittlere Lebensdauer des π^0 -Mesons = 10^{-16} s) erzeugen durch Paarbildungsprozesse Positronen und Elektronen, die wiederum als Bremsstrahlung γ -Quanten erzeugen. Durch diese Multiplikationsprozesse entsteht die elektromagnetische Kaskade, die auch als weiche Komponente bezeichnet wird.

22. Strahlendosis

221. Dosisdefinition und Dosisseinheit

Ionisierende Strahlen treten beim Durchgang durch Materie in vielfältiger Weise mit den Atomen des betreffenden Stoffes in Wechselwirkung. Die Art der Wechselwirkung hängt von Art und Energie der Primärstrahlung ab. Dieser Wechselwirkung der Strahlung mit den Atomen des durchsetzten Mediums entspricht eine Energieabgabe an das Medium. Bei einer Energieabgabe ΔE an ein bestrahltes Volumen ΔV der Masse Δm wird bekanntlich $D = \frac{\Delta E}{\Delta m}$ als Energiedosis definiert. Ihre Einheit im cgs-System ist erg/g. Als spezielle Einheit wurde aus praktischen Gründen das rad eingeführt: 1 rad = 100 erg/g.

222. Energieabgabe beim Durchgang geladener Teilchen durch Materie

Die Wechselwirkungsprozesse beim Durchgang geladener Teilchen durch Materie, die zu einer Verringerung der

Energie der primären Teilchen führen, gliedern sich

- wenn man von seltenen Prozessen absieht - in

a) Bremsung durch Stöße (mit der Atomhülle)

b) Bremsung durch Strahlungsemission

c) Kernprozesse

Bei der Bremsung durch Stöße gibt das Primärteilchen einen Teil seiner Energie an ein Elektron der Atomhülle ab, das auf ein höheres Energieniveau gehoben wird (Anregung) oder aus dem Atomverband abgetrennt wird (Ionisation). Die Bremsung durch Strahlungsemission stellt eine Wechselwirkung mit dem elektrischen Feld des Atomkerns dar. Das Primärteilchen wird im Coulombfeld des Kerns abgebremst und erzeugt eine Röntgenbremsstrahlung. Kernprozesse liefern nur bei hochenergetischen schweren Teilchen einen wesentlichen Beitrag zur Gesamtdosis. Darauf wird noch näher eingegangen. Der durchschnittliche Energieverlust pro Einheit der Wegstrecke setzt sich also zusammen aus einem Anteil $(-\frac{dE}{dx})_{\text{Stoß}}$, der der Energieabgabe durch Stöße mit Elektronen der Atomhülle entspricht und einem Beitrag $(-\frac{dE}{dx})_{\text{Str.}}$, der den Energieverlust durch Strahlungsemission beschreibt.

$$(1) \quad -\frac{dE}{dx} = (-\frac{dE}{dx})_{\text{Stoß}} + (-\frac{dE}{dx})_{\text{Str.}}$$

Beide Ausdrücke sind aus der Bethe-Heitlerschen Theorie (38) zu berechnen.

Division von $\frac{dE}{dx}$ durch die Dichte ρ ergibt das Massenbremsvermögen. Dieses ist über den gesamten Teilchenfluß pro Flächeneinheit φ der Primärteilchen mit der Dosis verknüpft.

$$(2) \quad D = \varphi \frac{dE}{d(\rho \cdot x)}$$

223. Durchgang von Photonenstrahlung durch Materie

Wechselwirkungen von ionisierender Photonenstrahlung mit Materie, die einen Beitrag zur Strahlendosis liefern, unterteilt man in:

- a) Absorption
- b) Comptonstreuung
- c) Mesonenwechselwirkungen

Bei den Absorptionseffekten unterscheidet man je nach den Partnern der Wechselwirkung Photoeffekt (Hüllenelektronen), Kernphotoeffekt (Nukleonen) und Paarbildung (Elektrisches Feld der Ladungen). Bei Energien $E > 100$ MeV sind Photo- und Comptoneffekt ohne Bedeutung. Die Energieabgabe der Photonen vollzieht sich ganz vorherrschend über die Paarbildung. Mesonenwechselwirkungen führen zur Bildung von π^+ , π^- und π^0 -Mesonen. Sie unterliegen daher der Bedingung

$$h \cdot \nu > m_{\pi} \cdot c^2, \text{ d.h. } h \cdot \nu > 152 \text{ MeV}$$

Als Beispiel sei die Bildung von π^+ -Mesonen angeführt:



224. Wechselwirkung von Neutronenstrahlen mit Materie

Die Vorgänge beim Durchgang von Neutronen durch Materie sind

- a) Streuung
- b) Kernprozesse

Bei der elastischen Streuung des Neutrons am Atomkern bleibt die Summe der kinetischen Energie des Neutrons und des gestoßenen Kerns konstant, während bei der unelastischen Streuung ein Teil der Neutronenenergie zur Anregung des Kerns verwandt wird. Die elastische Streuung von Neutronen in Gasen hat große praktische Bedeutung für die Neutronendosimetrie, da die Ionisationswirkung der Rückstoßkerne ein leicht zu bestimmendes Maß für die abgegebene Neutronenenergie darstellt.

Durch Neutronen ausgelöste Kernprozesse werden unterteilt in Neutroneneinfang, Kernreaktionen und Kernspaltung. Der Gesamtwirkungsquerschnitt für die Wechselwirkung von Neutronen mit den Atomen eines Mediums setzt sich additiv aus den Wirkungsquerschnitten der Einzelprozesse zusammen

und ist ein Maß für die Absorption eines Neutronenstrahls in der betreffenden Substanz.

225. Bedingungen für die Dosismessung nach der Sondenmethode
Zu einer allgemeinen Charakterisierung der Dosimetrie bezeichnet man die in das Strahlungsfeld gebrachten Stoffe als Absorber und das Dosimeter als Meßsubstanz. Das Grundproblem der Dosimetrie ist dann, aus der in der Meßsubstanz pro Masseneinheit deponierten Energie D_M die im Absorber deponierte Energie D_A zu berechnen.

$$(3) \quad D_A = f \cdot D_M$$

Ein allgemeiner Zusammenhang im Sinne der obigen Gleichung, wobei f aus physikalischen Größen berechnet werden kann und von den speziellen Meßbedingungen unabhängig ist, erfordert die Erfüllung des Theorems von Harder (32, 13). Es besagt, daß die pro Masseneinheit absorbierte Energie dann und nur dann von der Größe des Meßvolumens unabhängig ist, wenn es nur eine dosisbestimmende Komponente gibt und wenn die Abmessungen des Sondenmaterials klein gegenüber der Reichweite der dosisbestimmenden Komponente sind. Vorausgesetzt ist, daß das Strahlenfeld aus der Degradation einer bestimmten Primärkomponente entstanden ist. Die Dosis wird bei diesen Überlegungen aufgeteilt in die Energiebeiträge der einzelnen Komponenten. Für ein Strahlungsfeld, das aus primären Photonen, schnellen Elektronen und δ -Elektronen besteht, ergibt sich dann:

$$(4) \quad m \cdot D = E_{zu}^p - E_{ab}^p - E_{ab}^{p,e} + E_{zu}^e - E_{ab}^e - E_{ab}^{e,\delta} + E_{zu}^{\delta} - E_{ab}^{\delta} \quad \text{mit}$$

m = Masse des betrachteten Volumens

D = Energiedosis

E_{zu}^p = die dem Volumen V durch die Photonen zugeführte Energie

E_{ab}^p = durch die Photonen abgeführte Energie

$E_{ab}^{p,e}$ = abgeführter Teil der von Photonen auf Elektronen übertragenen Energie

$$E_{zu}^e, E_{ab}^e, E_{ab}^{e,\sigma}, E_{zu}^{\sigma}, E_{ab}^{\sigma}$$

sind entsprechend definiert und beziehen sich auf die schnellen bzw. σ -Elektronen.

Aus dem obigen Theorem und Gleichung (4) ergeben sich die allgemeinen Meßbedingungen für die Dosimetrie. Zwei Fälle sind bislang praktisch realisiert worden:

a)

$$(5a) - E_{ab}^{p,e} + E_{zu}^e - E_{ab}^e - E_{ab}^{e,\sigma} + E_{zu}^{\sigma} - E_{ab}^{\sigma} = 0$$

$$(5b) m \cdot D = E_{zu}^p - E_{ab}^p$$

Die Bedingung der Gleichung (5a) bedeutet Sekundär- und Tertiärteilchengleichgewicht. Die dem Volumen V durch die Elektronen zugeführte Energie ist gleich der aus dem Volumen durch Elektronen abgeführten Energie. Die Dosis wird formal nur durch die Primärteilchen bestimmt. Die Bedingung des Sekundärteilchengleichgewichtes wird i. a. realisiert bei der Messung von Photonen mit einer Energie $E \geq 3 \text{ MeV}$. Für diesen Fall läßt sich die Dosis im Absorber aus der gemessenen Dosis nach Gleichung (6) berechnen.

$$(6) D_A = \frac{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_A}{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_M} \cdot D_M$$

$\frac{\mu}{\rho}$ = Massenenergieübertragungskoeffizient

b) Der zweite praktisch wichtige Spezialfall der Gleichung (4) ist in den Gleichungen (7) formuliert.

$$(7a) E_{zu}^p - E_{ab}^p - E_{ab}^{p,e} = 0$$

$$(7b) -E_{ab}^{e,\sigma} + E_{zu}^{\sigma} - E_{ab}^{\sigma} = 0$$

$$(7c) m \cdot D = E_{zu}^e - E_{ab}^e$$

Gleichung (7a) ist die verallgemeinerte Bragg-Gray-Bedingung und bedeutet, daß die Primärkomponente im Innern des Meßvolumens keinen Beitrag zur Energiedosis leistet. (7b) ist die Gleichgewichtsbedingung für die γ -Teilchen. Die Dosis D wird nach (7c) dann ausschließlich von den schnellen Elektronen bestimmt. Fall b wird vielfach realisiert bei der Dosimetrie von Photonen und Elektronen mit Energien $E \geq 3$ MeV. Gleichung (3) nimmt die Form der Gleichung (8) an:

$$(8) \quad D_A = \frac{\left(\frac{dE}{d(\rho \cdot x)} \right)_A}{\left(\frac{dE}{d(\rho \cdot x)} \right)_M} \cdot D_M$$

Ein Sonderfall der Dosimetrie ist gekennzeichnet durch gleiche atomare Zusammensetzung von Meß- und Absorberstoff. Es gilt dann das Fano'sche Theorem: Bringt man ein Medium bestimmter atomarer Zusammensetzung in ein homogenes Strahlungsfeld, dann ist die Teilchenflußdichte der Sekundärstrahlung konstant und unabhängig von der örtlichen Dichte des Mediums. Also wird das Strahlungsfeld der Sekundärteilchen durch Einbringung der Meßkammer in den Absorber nicht gestört. Für eine Absorberschicht, deren Stärke größer als die Reichweite der Sekundärelektronen ist, ergibt sich Sekundärteilchengleichgewicht. Bragg-Gray-Prinzip und Sekundärteilchengleichgewichts-Prinzip überschneiden sich in diesem Falle (29).

23. Meßverfahren

23.1. Messung mit Ionisationskammern

Mit einer Ionisationskammer wird bekanntlich die im Strahlungsfeld in einem Gasvolumen erzeugte Ladung gemessen, wobei der Quotient aus dQ und dm als Ionendosis bezeichnet wird (15).

$$(9) \quad J = \frac{dQ}{dm}$$

Die Beziehung zwischen Energie- und Ionendosis einer Ionisationskammer gibt Gleichung (10):

$$(10) \quad D = \frac{W}{e} \cdot \frac{dQ}{dm}$$

D = Energiedosis

W = mittlere Ionisierungsarbeit

e = Elementarladung

Da die Bedingungen für das Sekundärteilchengleichgewicht wegen der großen Reichweite derselben für Hochenergiestrahlen nicht erfüllt werden können, kann die Dosis in einem festen oder flüssigen Absorber nur bei Messung nach dem Bragg-Gray-Prinzip aus der Dosis im Meßinstrument berechnet werden. Aus Gleichung (8) und (10) folgt dann für die Dosis im Absorber

$$(11) \quad D_A = \frac{\frac{dE}{d(\rho \cdot x)} \cdot A}{\frac{dE}{d(\rho \cdot x)} \cdot M} \cdot \frac{W}{e} \cdot J$$

Die Meßbedingungen des Bragg-Gray-Prinzips (s. Gleichung (7a)) bedeuten für die Praxis, daß die linearen Abmessungen der Ionisationskammer einschließlich der Wandstärke klein sind gegen die Reichweite der primären geladenen Teilchen. Dann wird der Teilchenfluß im Absorber durch Einbringen der Ionisationskammer nicht gestört. Allerdings ist es nicht möglich Gleichung (7b) zu erfüllen, d.h. Gleichgewicht für die γ -Teilchen (und weitere Teilchen der elektromagnetischen Kaskade) zu erreichen. Damit ist Gleichung (11) nur näherungsweise gültig. Korrekturfaktoren, wie sie von Burch (11) und Spencer und Attix (71) angegeben werden, sind für den Energiebereich oberhalb 100 MeV nicht berechnet. Der Eichfaktor

$$\varepsilon = \frac{\left(\frac{dE}{d(\rho \cdot x)} \right)_A}{\left(\frac{dE}{d(\rho \cdot x)} \right)_M} \cdot \frac{W}{e}$$

wird bei Messung von Hochenergiestrahlen vielfach aus den für Photonen- bzw. Elektronenstrahlung von 1 bis 100 MeV gültigen Werten übernommen (2, 73, 75). Hierdurch wird die Dosismessung mit Ionisationskammern im interessierenden Energiebereich fragwürdig. Auch die Messung mit absorberäquivalenten (z.B. gewebeäquivalenten) Ionisationskammern, für die die Forderung nach Kleinheit der Meßkammer entscheidend und das Verhältnis der Massenbremsvermögen = 1 ist, ist für Hochenergiestrahlen wegen der Abhängigkeit des Massenbremsvermögens vom Aggregatzustand (Dichteeffekt) nicht ohne entsprechende Korrekturen anwendbar. Nur näherungsweise gilt im Hochenergiebereich für die Messung mit absorberäquivalenten Ionisationskammern Gleichung (12).

$$(12) \quad D_A = \frac{W}{e} \cdot J$$

232. Quantameter

Das Wilson-Quantameter (80) kann als eine Ionisationskammer zur Messung der Intensität eines Strahls hochenergetischer Photonen betrachtet werden. Allerdings ist die Zielsetzung der Messung mit dem Quantameter von der der Ionisationskammermethode verschieden, nämlich die Bestimmung des Photonenflusses gegenüber der bei der Messung mit Ionisationskammern angestrebten Dosisbestimmung. Ein Strahl hochenergetischer Photonen kann, da die Energieverteilung i.a. dem aus der Theorie berechneten Bremsstrahlungsspektrum entspricht, durch seine Gesamtenergie und die Maximalenergie der die Photonen erzeugenden Elektronen charakterisiert werden. Diese Größen stehen in folgender Beziehung

$$(13) \quad U = \int_0^{E_0} n(k) k dk$$

$$(14) \quad Q = \frac{U}{E_0}$$

Hierin ist U die Gesamtenergie des Strahls, k die Energie der Photonen, n(k) dk die Zahl der Photonen im Energie-

bereich k bis $k + dk$, E_0 die Maximalenergie der Elektronen, Q die Zahl der äquivalenten Quanten ($\gamma_{\text{äqu}}$). Die Kammer besteht aus 12 Kupferplatten von je 1 cm Dicke, so daß fast die gesamte Photonenenergie in der Kammer absorbiert wird. Es wird die Ionisation in den Spalten zwischen den Platten gemessen, die alternierend 2 bzw. 1 mm stark sind. Die Ionisationskammer integriert auf diese Weise automatisch die Schauerkurve. Mit dem Verhältnis des mittleren Massenbremsvermögens in Kupfer und im Kammergas (95% A, 5% CO_2) r und der erzeugten Ladung q ergibt sich

$$(15) \quad U = \frac{r \cdot W \cdot q}{e}, \quad (16) \quad g = \frac{r \cdot W}{e}$$

Der Faktor g , die sogenannte Quantameterkonstante wurde von Wilson zu $4,82 \times 10^{18} \frac{\text{MeV}}{\text{C}}$ berechnet. Das DESY-Quantameter (46) weicht in seiner Konstruktion vom Wilson-Quantameter ab. Bei letzterem ist das die Schauerenergie absorbierende Plattenpaket aus gleich starken Kupferplatten aufgebaut, von denen der eine Satz (jede zweite Platte) auf einem Hilfspotential zum Betrieb der Gasentladung liegt, während der andere Satz als Kollektor hochisoliert angebracht ist (10^{12} V). Beim DESY-Quantameter wechseln wassergekühlte 14,9 mm starke auf dem Hilfspotential liegende Platten mit 0,1 mm starken Kollektorfolien, die nur $\frac{1}{150}$ der Schauerenergie absorbieren und sich daher auch bei hoher Strahlenintensität nur wenig aufheizen. Die gesamte Absorberschicht beträgt 18 cm. Die Quantameterkonstante wurde in einem monoenergetischen Elektronenstrahl durch Eichung mit einem Kalorimeter und einem Faradkäfig zu $4,75 \times 10^{18} \frac{\text{MeV}}{\text{C}}$ ermittelt in guter Übereinstimmung mit einem berechneten Wert von $4,9 \times 10^{18} \frac{\text{MeV}}{\text{C}}$.

233. Kernspurplatten

Kernspurplatten dienen der Identifizierung geladener Teilchen. Die in der Photoplatte meßbaren Größen sind die Korndichte $\frac{dN}{dx}$ der Spur des Primärteilchens sowie die Zahl der δ -Teilchen pro Längeneinheit, die Reichweite von Spuren, die in der Emulsion enden, der mittlere Winkel der Vielfachstreuung, sowie die Häufigkeit von "Sternen". Aus

diesen Größen lassen sich Energie der Teilchen E , Geschwindigkeit v , Energieverlust $-\frac{dE}{dx}$ und mittlere Energie der sternerzeugenden Komponente bestimmen.

Grundsätzlich stellen Messungen mit Kernspurplatten die vollständigste Beschreibung der Energieabgabe von Strahlung an ein Medium dar. Für die Zwecke der Dosisbestimmung sind Kernspurplatten jedoch nur bedingt geeignet. Einerseits gestattet die Bestimmung der Wechselwirkung der Strahlung mit einem so speziellen Material (AgBr) nur begrenzte Rückschlüsse auf die Energieabgabe in biologischen Objekten, andererseits ist wegen der hohen Empfindlichkeit der Photoschicht eine integrierende Messung der applizierten Strahlendosis unmöglich, da die Kernspurplatten schon bei Expositionszeiten, die um den Faktor 10^3 bis 10^4 unter den in den biologischen Experimenten verwandten liegen, völlig geschwärzt werden.

234. Ferrosulfatdosimetrie

Die Anwendung von chemischen Dosimetern beruht auf durch die absorbierte Strahlung erzeugten irreversiblen Veränderungen an chemischen Systemen. Die größte praktische Bedeutung hat das Fricke-Dosimeter, das die Oxydation von Fe^{2+} zu Fe^{3+} in wässriger Eisensulfatlösung nutzt. Die Konzentration von Fe^{3+} -Ionen wird photometrisch im UV-Bereich bestimmt. Mit dem Umwandlungskoeffizienten $G = \frac{\text{Anzahl umgesetzter Moleküle}}{100 \text{ eV absorbierte Energie}}$ läßt sich nach Gleichung (17) die Dosis D_I (rad) aus der Extinktion ϵ der Dosimeterflüssigkeit berechnen.

$$(17) \quad D_I = \frac{1}{G} \cdot \frac{L \cdot k}{\epsilon \cdot 1000} \cdot \frac{\epsilon - \epsilon_0}{\epsilon_m}$$

D_I = Dosis im Meßinstrument (rad)

G = Umwandlungskoeffizient

L = Loschmidt'sche Zahl

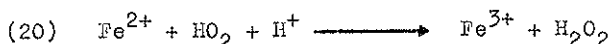
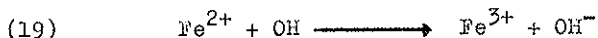
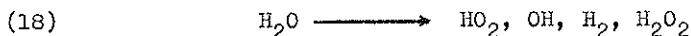
k = $1,602 \times 10^{12} \frac{\text{erg}}{\text{ev}}$

ϵ = Extinktion der Dosimeterflüssigkeit

ϵ_0 = Extinktion des Lösungsmittels

ϵ_m = molarer Extinktionskoeffizient

Die Reaktion wird, wie folgt, erklärt. Die Bestrahlung von Wasser liefert primär die Radikale H und OH, sekundär HO_2 , H_2 und H_2O_2 . Hiervon reagieren OH, HO_2 und H_2O_2 nach den Gleichungen (19) bis (21) mit dem Eisen.



Danach setzt sich der G-Wert für Fe^{3+} entsprechend Gleichung (22) additiv aus den G-Werten der oxydierenden Radikale zusammen.

$$(22) \quad G(\text{Fe}^{3+}) = G(\text{OH}) + 3 G(\text{HO}_2) + 2 G(\text{H}_2\text{O}_2)$$

Mit $G(\text{OH}) = 2,95$; $G(\text{HO}_2) = 3,65$; $G(\text{H}_2\text{O}_2) = 0,8$ ergibt sich $G(\text{Fe}^{3+}) = 15,5$. Mit der Impulsradiolyse wurde die zeitliche Folge der Reaktionen festgestellt, sowie der Zeitbedarf der einzelnen Schritte bestimmt (41). Nach einem Impuls von $2 \mu\text{s}$ Dauer (10000 rad, 4 MeV-Elektronen) verlief Reaktion (19) innerhalb $1 \mu\text{s}$, während die Oxydation durch Wasserstoffperoxyd (Reaktion 21), die zu 57,5% zur Gesamtausbeute beiträgt, erst nach einigen Sekunden vollständig verlaufen war. Das Ferrosulfatdosimeter erscheint aus mehreren Gründen zur Dosimetrie von Höchstenergiestrahlen geeignet:

- 1.) Die umfangreiche Literatur über Bestimmungen des G-Wertes (Übersichten 3, 8, 28, 33) zeigt, daß dieser für Röntgenstrahlen mit $E < 100 \text{ keV}$ stark mit steigender Ionendichte abnimmt. Im Gebiet oberhalb 100 keV läuft der G-Wert gegen einen Grenzwert und ist für ^{60}Co -Gammastrahlen, 2 MeV-, 15 MeV- und 23 MeV-Elektronenstrahlen konstant = 15,5 bis 16,0 (35, 69, 66, 28, 19). Die Konstanz des G-Wertes oberhalb 1 MeV ist verständlich, da Elektronen mit $E > 1 \text{ MeV}$

praktisch minimumionisierend sind. Eine Übernahme des G-Wertes von $15,5 \pm 0,4$ (3) scheint daher für Höchstenergiestrahlen vertretbar.

- 2.) Wie die Untersuchungen von Keene (40, 41) zeigen, ist die Dosimeteranzeige unabhängig von der Dosisleistung der Strahlung. Selbst bei 10^{10} rad/s wird der normale G-Wert erhalten. Dies ist bei der Messung der gepulsten Beschleunigerstrahlung von Bedeutung.
- 3.) Das Dosimeter kann ohne Schwierigkeit in seinem Flächengewicht dem bestrahlten Objekt angeglichen werden. Dies ist bei der Bestrahlung von biologischen Objekten mit Höchstenergiestrahlen wegen des Aufbaus der verschiedenen Kaskaden von großem Vorteil.

Gegen die Übernahme des im Bereich von 1 bis 25 MeV gültigen G-Wertes für die Dosimetrie von Höchstenergiestrahlen läßt sich einwenden, daß, wie die Abnahme des G-Wertes mit steigender Ionisationsdichte zeigt, bei sehr hoher lokaler Energiedichte (Sterne bei Protonenstrahlen, Schauer bei hochenergetischer Photonenstrahlung) dieser G-Wert zu kleine Dosiswerte ergibt.

235. Phosphatglasdosimeter

Silberaktivierte Metaphosphatgläser zeigen nach Bestrahlung mit ionisierenden Strahlen den Effekt der Radiophotolumineszenz. Das von ihnen bei Bestrahlung mit UV-Licht (360 nm) ausgesandte Fluoreszenzlicht (ca. 620 nm) ist in seiner Intensität der akkumulierten Dosis im Bereich bis zu 10000 rad proportional (42). Phosphatglasdosimeter bieten sich wegen ihrer kleinen Abmessungen (Zylinder von 6 mm Länge und 1 mm Durchmesser) zur Bestimmung der relativen Tiefendosis im bestrahlten Objekt an. Sie sind bis mindestens 3000 rad/min unabhängig von der Dosisleistung der Strahlung. Mitchell und Mitarbeiter (51) bestimmten die Abhängigkeit der Empfindlichkeit von Phosphatglasdosimetern von der Energie der Strahlung für Protonenstrahlen im Energiebereich $6,8 \leq E \leq 400$ MeV. Die An-

zeige des Dosimeters wurde auf den Protonenfluß $1 \frac{\text{p}}{\text{cm}^2}$ normiert. (Messung des Protonenflusses mit entsprechend geeichter Ionisationskammer). Ein Vergleich der Empfindlichkeitskurve mit dem berechneten Massenbremsvermögen von Glas als Funktion der Energie zeigt bei Protonenenergien unterhalb 138 MeV eine zu geringe Empfindlichkeit. Oberhalb 138 MeV entspricht die Dosimeterempfindlichkeit der berechneten Kurve und ist konstant. Sie ist gleich der Empfindlichkeit für ^{60}Co -Gammastrahlung, so daß eine Eichung mit 1 MeV Gammastrahlung möglich ist.

So haben Phosphatglasdosimeter den Vorteil einer energieunabhängigen Empfindlichkeit für 138 MeV $\leq E \leq$ 400 MeV. Als Nachteil ist der apparative Aufwand zu werten sowie die Tatsache, daß das für Absolutmessungen notwendige Verhältnis der Massenbremsvermögen von biologischem Gewebe und Glas im Energiebereich > 400 MeV nicht bekannt ist.

236. Mikrodosimetrie

Da die biologische Strahlenwirkung auf der Konzentration der Energieabgabe längs der Teilchenspuren beruht, ist die räumliche Verteilung der Energieabgabe in mikroskopischen Bereichen von besonderer Bedeutung.

Zur numerischen Erfassung dieser Energieverteilung wurde von Rossi (62, 64, 65) die lokale Energiedichte Z definiert als die von der Masseneinheit in einem kleinen sphärischen Volumen des bestrahlten Gewebes absorbierte Energie. Diese Größe ist mit einem kugelförmigen, gewebeäquivalenten Proportionalzähler direkt meßbar. Dabei werden zelluläre und subzelluläre Volumina vergrößert, indem die festen Stoffe des Gewebes durch das Gas des Zählers ersetzt werden. Ein Teilchen, das das große Zählervolumen kleiner Dichte durchquert, gibt nach dem erwähnten Theorem von Fano die gleiche Energie ab wie beim Durchgang durch ein sphärisches Mikrovolumen hoher Dichte im Gewebe, falls das Produkt aus Durchmesser und Dichte für beide Volumina

gleich ist. Die auf diese Weise erzielbare lineare Vergrößerung entspricht der des Elektronenmikroskopes (10^5 fach). Im Zähler ist die Zahl der Ereignisse (Spuren von geladenen Teilchen mit ihren Sekundärteilchen) um den Faktor $\left(\frac{\text{Gewebe}}{\text{Gas}}\right)^2$ größer als im Gewebe. Reduziert man die Dosis im Zähler um diesen Faktor, so gibt das Dosimeter die Häufigkeit der Ereignisse im Mikrovolumen P (Y) und deren Größe Y (Energieabgabe eines Ereignisses dividiert durch den Kugeldurchmesser) mit allen statischen Schwankungen wieder. Durch Variation des Gasdrucks im Zähler läßt sich die Größe der nachgebildeten Volumina einstellen.

Wie bereits ausgeführt, ist das Auftreten von Bereichen sehr hoher lokaler Energiedichte ein Grund für das Interesse des Strahlenbiologen an den Wirkungen von Höchstenergiestrahlen. Das geschilderte Mikrodosimetrieverfahren bietet bei Anwendung im Strahlungsfeld von Höchstenergiestrahlen die Möglichkeit, durch Bestimmung der Größen P (Y) und Y den Beitrag solcher "großen Ereignisse" zur Dosis experimentell zu bestimmen.

237. Begründung der von uns verwandten Dosimetrieverfahren
Bei einer kritischen Übersicht über die für die Dosimetrie von Höchstenergiestrahlen gebräuchlichen Verfahren kommen wir zu folgenden Schlüssen:

a) Eine einwandfreie Reproduzierbarkeit von Bestrahlungen mit höchstenergetischen Photonen bzw. Protonen ist unter noch im einzelnen zu beschreibenden Versuchsbedingungen möglich durch die Bestimmung des Quanten- bzw. Teilchenflusses verbunden mit einer Energiebestimmung.

Im einzelnen bedeutet dies für die Photonenbestrahlung die Bestimmung der Maximalenergie der die Photonen erzeugenden Elektronen und der Gesamtenergie U des Strahls. Letztere ist mit guter Genauigkeit durch Messung mit dem DESY-Quantameter zu bestimmen und ergibt, wie oben erläutert, zusammen mit der Maximalenergie den effektiven Quantenfluß.

Unsere Protonenbestrahlungen werden charakterisiert durch die Angabe der einheitlichen Energie der primären Protonen und durch die Bestimmung des Protonenflusses, auf die noch eingegangen wird.

b) Für die Dosimetrie von Höchstenergiestrahlen der von uns verwandten Energien besteht noch kein Verfahren, dessen systematischer Fehler mit Sicherheit angegeben werden kann. Trotz der erwähnten Einwände (nicht strenge Erfüllung des Bragg-Gray-Prinzips, Dichteeffekt) wird die Messung mit einer Ionisationskammer im gewebeähnlichen Phantom bei Eichung gegen eine gewebeäquivalente Ionisationskammer neben der Ferrosulfatdosimetrie als verlässlichste Methode betrachtet.

Aus den unter 234. genannten Gründen ist die Anwendung der Ferrosulfatdosimetrie im Höchstenergiebereich von besonderem Vorteil, obwohl gegen die Übernahme des für ionisierende Strahlung im Gebiet von 1 - 25 MeV gültigen G-Wertes der Einwand der Existenz von Bereichen hoher Energiedichte besteht.

Die Ergebnisse von Kernspurplattenmessungen sind nur bedingt auf die Verhältnisse in biologischem Material zu übertragen. Außerdem ist eine integrierende Dosimetrie mit Kernspurplatten nicht möglich.

Die Anwendung von Phosphatglasdosimetern ist unseres Erachtens nur bei der Bestimmung der relativen Tiefendosis wegen der kleinen Abmessungen der Dosimeter vorteilhaft.

Messungen nach dem Mikrodosimetrieverfahren von Rossi könnten im Höchstenergiebereich Informationen über den Beitrag von Bereichen extrem hoher Energiedichte zur Dosis bringen. Derartige Messungen, die unseres Wissens in diesem Energiebereich noch nicht durchgeführt wurden, waren uns aus apparativen und organisatorischen Gründen nicht möglich.

So verwandten wir für unsere unter 25. im einzelnen beschriebene Dosimetrie Bestimmungen des Quanten- bzw. Teilchenflusses

und Messungen mit Ionisationskammern und Ferrosulfatdosimetern unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Kernspurplattenmessungen verschiedener Arbeitsgruppen bei DESY und CERN.

24. Versuchsaufbau

24.1. Versuchsanordnung für die Bestrahlungen am 600 MeV-Synchrocyclotron des Europäischen Kernforschungszentrums CERN, Genf

Die Bestrahlungen mit relativistischen Protonen wurden im externen Protonenstrahl des 600 MeV-Synchrocyclotrons von CERN durchgeführt. In Abb. 1 ist die Führung dieses Strahls skizziert. Der Protonenstrahl wird nach Austritt aus der Maschine durch den Magneten M1 um 25° in den Kanal der Maschinenabschirmung abgelenkt. Der Magnet M2 bewirkt eine Ablenkung um 27° im entgegengesetzten Sinne. Auf diese Weise werden Protonen einer definierten Energie erhalten. L1, L2 und L3, L4 stellen Paare von Quadrupollinsen dar, wobei die Linsen L3, L4 den Strahl auf den gewünschten Querschnitt defokussieren. Wegen der Variation der Strahlintensität über den Strahlquerschnitt wurden Dosimeter und biologische Objekte auf ein Rad R montiert und mit einer Geschwindigkeit von ca. 3 Durchgängen/min durch den Strahl rotiert.*

* Dieser Versuchsaufbau wurde uns freundlicherweise von Herrn Dr. Baarli, CERN, zur Verfügung gestellt.

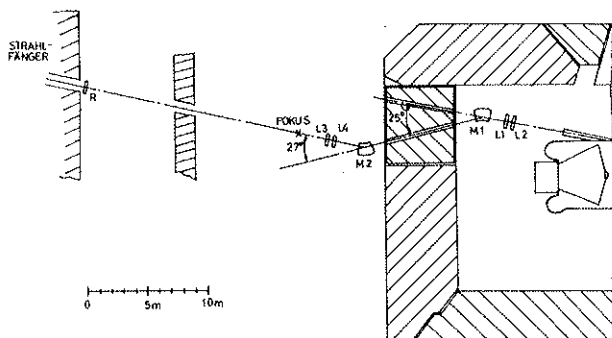


Abb. 1. Strahlführung des externen Protonenstrahls des 600 MeV-Synchrocyclotrons von CERN und Position der Probenhalterung (ungezeichnet nach Baarli (5)).

242. Versuchsanordnung für die Bestrahlungen am Deutschen Elektronen-Synchrotron DESY, Hamburg

Die Bestrahlungsversuche mit höchstenergetischer Bremsstrahlung wurden bei DESY in einem Photonenstrahl durchgeführt, der durch Konversion an einem im Synchrotronring befindlichen Tantal-Target von 0,5 mm Stärke erzeugt wurde. Die Versuchsanordnung zeigt Abb. 2. Durch die Magnete M1 und M2 wurde der Strahl von geladenen Teilchen gereinigt und durch einen Bleikollimator K von 1 cm lichter Weite kollimiert. Der Strahl wurde bis nach dem Durchtritt durch die Abschirmwand im Vakuum geführt, anschließend verlief er in Luft. Da der Versuchsaufbau in erster Linie Abschirmungsexperimenten (81) durch ein Plattenpaket P diente, war während der Abschirmungsexperimente die Quantenmeteranzeige nicht verwertbar. Daher wurde die Intensitäts-

messung mit einer dünnwandigen Ionisationskammer (Wandstärke $2 \cdot 10^{-4}$ Strahlungslängen) vorgenommen, die vor jeder Messung gegen das Quantameter geeicht wurde. Da die Ionisationskammer auch für die Synchrotronstrahlung des Beschleunigers, die eine weiche Röntgenstrahlung darstellt, empfindlich war, wurde diese durch ein 2 mm starkes Bleiblech vor dem Strahlkollimator eliminiert. Die biologischen Proben BP wurden in einem Abstand von 50 cm vor dem Plattenpaket an einer Flexiglashalterung in den Strahl gebracht und durch Messungen mit einer kleinen, luftgefüllten Ionisationskammer ($V = 50 \text{ mm}^3$, Mikrokammer, PTW Freiburg), deren Position motorisch in horizontaler und vertikaler Richtung geändert werden konnte, im Strahl zentriert.

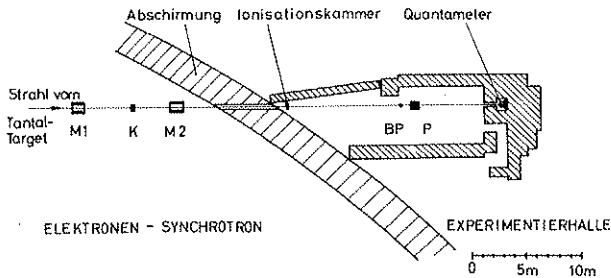


Abb. 2. Skizze des Versuchsaufbaus für die Bestrahlungen mit 6,3 GeV-Photonen.

25. Ergebnisse

251. Dosimetrie von 592 MeV-Protonenstrahlen

Messung mit Ionisationskammern

Die Dosismessung für die biologischen Bestrahlungen mit schnellen Protonen wurde, wie in 237. begründet, mit Ionisationskammern durchgeführt. Es wurden luftäquivalente Kammern mit $0,6 \text{ cm}^3$ Volumen verwandt (Ionex Baldwin Industrial Control), die gegen eine gewebeäquivalente Ionisationskammer (61) geeicht worden waren. Die Dosis wurde im Zentrum eines Polyäthylenzylinders gemessen, dessen Abmessungen den bestrahlten Proben entsprachen (10 cm Länge, 2,4 cm Durchmesser). Der Protonenfluß wurde durch Aktivierung von Kohlenstoff ($^{12}_6\text{C}$ (p,pn) $^{11}_6\text{C}$) in plastischen Szintillatoren bestimmt (4).* Der Wirkungsquerschnitt dieser Kernreaktion ist im Bereich oberhalb 20 MeV relativ energieunabhängig und beträgt bei 400 MeV $33,4 \text{ m barn} \pm 4\%$. Für den 10 cm langen Polyäthylenzylinder ergab sich ein Dosis-Flußverhältnis von $0,39 \cdot 10^{-7} \text{ rad/proton/cm}^2$.

Williams und Mitarbeiter (79) führten eine Dosisberechnung durch für einen Gewebezylinder von 10 cm Durchmesser, der quer zu seiner Achse mit 400 MeV-Protonen bestrahlt wurde. Sie erhielten für das Verhältnis Dosis/Flußdichte $0,59 \cdot 10^{-7} \text{ rad/proton/cm}^2$. Berücksichtigt man, daß dieser Faktor mit steigender Energie abnimmt, so erscheint die Übereinstimmung zufriedenstellend.

Die Daten des Protonenstrahls waren wie folgt: Strahlenergie $592 \pm 4 \text{ MeV}$, Impulsfrequenz 300/s, Strahlintensität $1,33 \cdot 10^{11} \text{ p/s}$, Strahlprofil horizontal 34 cm, vertikal 30 cm Halbwertsbreite. Die Strahlintensität wurde mit einer Sekundäremissionskammer gemessen, die geeicht wurde unter Benutzung der $^{27}_{13}\text{Al}$ (p, 5n 5p) $^{18}_{13}\text{F}$ Reaktion.

* Für die Bestimmung des Protonenflusses danken wir Herrn Dr. Baarli, CERN.

Dosisabschätzung unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Kernspurplattenmessungen

Das Massenbremsvermögen von gewebeähnlichem Material (CH_2) für 592 MeV-Protonen berechnet sich nach der Bethe-Heitler-schen Theorie zu $2,7 \text{ MeV} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$. Zur Abschätzung der gesamten Energieabgabe pro g bei einem Protonenfluß von 1 p/cm^2 , muß die Energieabgabe in Kernprozessen (Sterne) berücksichtigt werden. Die mittlere Stoßlänge für die Sternerzeugung in Gewebe wurde von Glubrecht und Mitarbeitern (30, 78) zu etwa 90 cm berechnet.

Von Baarli (6) werden experimentell bestimmte Wirkungsquerschnitte für Kernwechselwirkungen von 660 MeV-Protonen als Funktion der Massenzahl gegeben. Für eine durchschnittliche Gewebezusammensetzung (30) der Dichte $0,9 \text{ g/cm}^3$, die einem mittleren Atomgewicht von ≈ 16 entspricht, beträgt der Wirkungsquerschnitt für Kernprozesse

$\sigma = 280 \text{ m barn}$. Hieraus berechnet sich die Stoßlänge

nach $\lambda = \frac{1}{N \cdot \sigma}$ mit

$$N = \frac{L \cdot \rho}{A}$$

L = Loschmidtsche Zahl

N = Anzahl Atome pro cm^3

ρ = Dichte ($0,9 \text{ g/cm}^3$)

A = Massenzahl

zu $\approx 106 \text{ cm}$. Bei einem Protonenfluß von 1 p/cm^2 beträgt also die Häufigkeit von Kernprozessen in Gewebe

$$H = \frac{1}{106} \text{ cm}^{-3}.$$

Aus der Sternstatistik erhalten wir die Daten über einen "mittleren Stern", der durch 600 MeV-Protonen erzeugt wird. Er besteht aus drei schwarzen Spuren ($n_s = 3$) und einer grauen Spur ($n_g = 1$). Schwarze und graue Spuren bilden die schweren Spuren (N_h).

$$N_h = n_s + n_g$$

0,1 dünne Spuren (N_s) werden vernachlässigt. Die grauen

Spuren werden Protonen, deren Energie größenordnungs-
mäßig 100 MeV beträgt $\left(\frac{-dE}{d(\rho \cdot x)} = 8 \text{ MeV} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}\right)$
die schwarzen Spuren 10 MeV-Protonen $\left(\frac{-dE}{d(\rho \cdot x)} = 50 \text{ MeV} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}\right)$
zugeschrieben (Werte des Massenbremsvermögens nach der
Bethe-Heitlerschen Theorie für CH_2 berechnet). 10 MeV-
Protonen haben im Gewebe eine Reichweite von 0,12 cm.
Sie geben daher ihre Energie völlig im Einheitsvolumen
ab. Protonen von 100 MeV haben eine Reichweite im Ge-
webe von 7 g/cm^2 . Es wird angenommen, daß alle Sterne
in der Mitte des Bestrahlungsvolumens, das der Flächen-
dichte von 9 g/cm^2 entspricht, gebildet werden. Unter
Annahme, daß die grauen Spuren nur kleine Winkel mit der
Primärrihtung bilden, beträgt der von den 100 MeV-
Protonen im Bestrahlungsvolumen zurückgelegte Weg
 $4,5 \text{ g/cm}^2$. Hiermit wird die Energieabgabe pro Stern E_{St} :

$$E_{\text{St}} = 3 \cdot 10 \text{ MeV} + 8 \cdot 4,5 \text{ MeV}$$

$$E_{\text{St}} = 66 \text{ MeV}$$

Die Gesamtdosis für einen Protonenfluß von 1 p/cm^2
ist dann

$$D = D_{\text{St}} + D_{\text{p}}$$

$$D = \frac{66}{0,9 \cdot 10^6} \frac{\text{MeV}}{\text{g}} + 2,7 \frac{\text{MeV}}{\text{g}}$$

$$D = 3,4 \frac{\text{MeV}}{\text{g}} = 0,54 \cdot 10^{-7} \text{ rad}$$

Es ergibt sich das Dosis-Flußverhältnis zu
 $0,54 \cdot 10^{-7} \text{ rad/proton/cm}^2$. Die Abweichung vom ge-
messenen Wert beträgt +38%. Der Anteil der Sterne an
der Gesamtdosis beträgt $\approx 21\%$ in Übereinstimmung mit
Berechnungen von Williams und Mitarbeitern (79), die
den Dosisbeitrag von Sekundärteilchen aus Kernprozes-
sen beim Durchgang von 400 MeV-Protonen durch 10 cm
Gewebe mit 18% angeben.

252. Dosimetrie von 6,3 GeV-Bremsstrahlung

Messungen mit Ionisationskammern und Quantameter

Die Bestimmung der Strahlintensität ($\gamma_{\text{äqu}}/\text{s}$) wurde mit dem DESY-Quantameter durchgeführt. Der Quantameterstrom liefert mit der Quantameterkonstanten ($\frac{\text{MeV}}{Q}$) und der Maximalenergie der Quanten die Zahl der äquivalenten Quanten pro Sekunde, der integrierte Quantameterstrom gibt die Gesamtzahl der äquivalenten Quanten für die Bestrahlungszeit. Die Strahlintensität wurde, wie erläutert, während der Abschirmexperimente mit einer dünnwandigen ($2 \cdot 10^{-4}$ Strahlungslängen) gegen das Quantameter geeichten Ionisationskammer gemessen, während zur Bestimmung des Strahldurchmessers die erwähnte Mikrokammer diente. Die Daten des Photonenstrahls waren: Strahlenergie 6,3 GeV, Strahlintensität $2,4 \cdot 10^4 \gamma_{\text{äqu}}/\text{s}$, Impulsfrequenz 50/s, Impulsdauer 0,7 ms, Strahldurchmesser (Zehntelwertsbreite) 2,8 cm.

Ferrosulfatdosimetrie

Die zur Dosimetrie verwandten Lösungen wurden entsprechend den Angaben in der Literatur (3) hergestellt. Demineralisiertes Wasser wurde in einer Quarzkolonne zweifach destilliert. Die Fe^{2+} -Ionen wurden in Form des Mohrschen Salzes ($(\text{NH}_4)_2 \text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) Reinheitsgrad p.a., zugegeben. Wie Fricke und Mitarbeiter (20, 21, 22) zeigten, ist der Oxydationsprozeß im Konzentrationsbereich von 10^{-2} bis $4 \cdot 10^{-5}$ mol/l von der Fe^{2+} -Ionenkonzentration unabhängig. Wir verwandten Lösungen von 1 m mol/l Ammoniumferrosulfat in 1 n H_2SO_4 . Sie wurden in Meßkolben aus Jenaer Glas, G 20, aufbewahrt.

Die Bestimmung der Fe^{3+} -Ionen wurde spektralphotometrisch im UV bei der Wellenlänge 305 nm (Temperatur = 20°C) durchgeführt. Als Vergleichslösung (Extinktion = 0) wurde 1 n H_2SO_4 benutzt. Die technischen Daten des Photometers waren: Photometer Beckman DU mit Quarzküvetten, 1 cm Schichtdicke, Spaltbreite 0,075 mm, Photovervielfacher.

Die Eichung des Photometers wurde bei verschiedenen Konzentrationen mit $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ in $1 \text{N H}_2\text{SO}_4$ durchgeführt. Im untersuchten Bereich zwischen 50 und 500 $\mu\text{mol/l}$ ergab sich ein linearer Zusammenhang zwischen Fe^{3+} -Ionenkonzentration und Extinktion. Die Eichkurve des Photometers zeigt Bild 3.

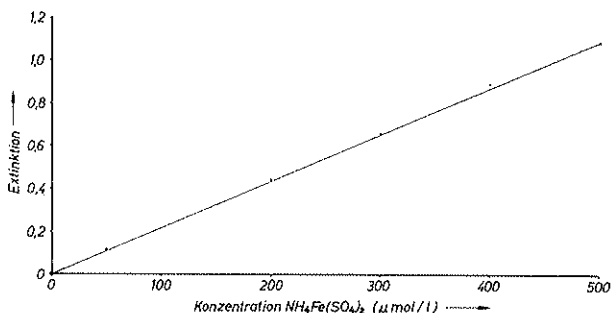


Abb. 3. Photometer Eichkurve. Extinktion von Ferrisulfatlösungen als Funktion der Konzentration. Photometer Beckman DU, $\lambda = 305 \text{ nm}$, Spaltbreite 0,075 mm.

Die Bestrahlung wurde in Röhrchen aus Jenaer Glas G 20 durchgeführt. Der Innendurchmesser des Dosimeterröhrchens betrug 10 mm, die Wandstärke 1 mm. Nach Baarli ist für Röhrchen der lichten Weite $\geq 10 \text{ mm}$ das Meßergebnis vom Durchmesser des Probenröhrchens unabhängig (3). Die Röhrchen wurden bis zur Höhe von 6 cm mit Ferrosulfatlösung gefüllt und zugeschmolzen. Zur Eichung in rad wurden die Dosimeter mit Röntgenstrahlung von 200 kV, Filterung 0,5 mm Cu, bestrahlt. Die Dosis wurde mit einer Ionisationskammer im Teströhrchen (Normalkammer 0,22 cm^3 , PTW Freiburg) und Simplexdosimeter (PTW Freiburg) gemessen.

Ein Faktor von 0,94 rad/R wurde für die Umrechnung in rad benutzt (15). Die Kurve der Röntgeneichung, die im gemessenen Bereich (bis etwa 40 krad) linear verläuft, zeigt Bild 4.

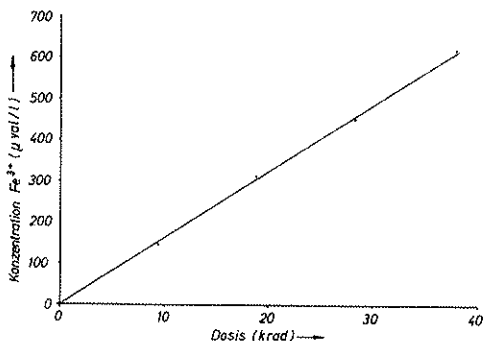


Abb. 4. Röntgen-Eichkurve. Fe^{3+} -Ionenkonzentration in bestrahlten Ferrosulfatlösungen als Funktion der Dosis. Röntgenstrahlung 200 kV, 0,5 mm Cu.

Sie ergibt einen G-Wert von 15,8 in sehr guter Übereinstimmung mit dem Literaturwert von $15,9 \pm 0,4$ (3). Aus den erwähnten Gründen wurde dieser Wert für die Messung der 6,3 GeV-Bremsstrahlung übernommen.

Messung mit Kernspurplatten

Aus Messungen mit Kernspurplatten lassen sich die Flußdichten der verschiedenen von einem hochenergetischen Gammastrahl ausgelösten Teilchen bestimmen. Von Beerwald und Passow (7) wurden die Flußdichten von schnellen Neutronen ($1 \leq E \leq 12$ MeV), Schauerteilchen (schwach ionisierende Elektronen, vereinzelt π -Mesonen, μ -Mesonen und Protonen, sofern sie Minimumspuren erzeugen) und sternerzeugenden Teilchen hinter 0-280 cm Schwerbeton

in einem 5 GeV-Bremsstrahl bestimmt. Bei einer Normierung auf 10^8 äquivalente Quanten pro Maschinenpuls ergaben sich hinter 80 cm Beton die folgenden Werte in der Strahlachse:

Schauerteilchen	$Z_{ks} = 40 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$
schnelle Elektronen	$Z_{sn} = 400 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$
sternerzeugende Teilchen	$Z_{st} = 20 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$

Aus der mittleren Multiplizität der Sekundärspuren wurde die Energie der sternerzeugenden Komponente auf 300 MeV geschätzt. Für die Dosisbestimmung in Gewebe bis zu 30 cm Schichtdicke (0,8 Strahlungslängen) sind in der Riesenresonanz erzeugte Neutronen ohne Bedeutung. Nach Messungen von Tesch (74) mit einer kleinen Ionisationskammer und Aktivierungsfolien an einem 30 cm dicken gewebeäquivalenten Phantom (18, 61) beträgt der Beitrag der Neutronen zur Gesamtdosisleistung eines 6,3 GeV-Gammastrahls weniger als 1%. Über die von hochenergetischen Photonen im biologischen Material gebildeten sternerzeugenden Teilchen (Neutronen, Protonen und π -Mesonen mit Energien $E \geq 80 \text{ MeV}$) fehlen verlässliche Angaben. Diese Teilchen entstehen für $20 \leq E \leq 150 \text{ MeV}$ durch die Spaltung des Quasideuterons für $E > 150 \text{ MeV}$ durch Mesonenwechselwirkungen. Rechnungen von Tesch (74, 75) ergaben mit dem Wirkungsquerschnitt für die Spaltung des Quasideuterons in Sauerstoff $5 \cdot 10^{-2}$ hochenergetische Neutronen und Protonen pro 5 GeV-Elektron. Die Auszählung von Photosternen, d.h. Photodisintegrationen in Emulsionen, die mit der Emission von zwei und mehr geladenen Teilchen verbunden sind, liefert einen Wirkungsquerschnitt für die Mesonenenerzeugung. Messungen mit Ilford K2- und G5-Platten am Ende des Vakuumrohres des DESY-Gammastrahls, $\gamma 10$, ergaben Werte für den Wirkungsquerschnitt in Abhängigkeit von der Maximalenergie der Quanten (68). Für 6,3 GeV-Photonen ergab sich der Wirkungsquerschnitt für die Mesonenwechselwirkungen in G5-Platten zu

$$\sigma_Q = 27.53 \pm 1.79 \text{ m barn}$$

Dabei ist σ_Q definiert nach Gleichung (23).

$$(23) \quad \sigma_Q = \frac{n}{Q \cdot N \cdot d}$$

n = Anzahl der Sterne mit $N_n \geq 3$ (dünne Spuren waren nicht sichtbar)

Q = Zahl der äquivalenten Quanten

N = Zahl der Kerne pro cm^3 (ohne H)

d = Schichtdicke der Emulsion

Die mittlere Stoßlänge wird nach

$$\lambda = \frac{1}{N \cdot \sigma} \quad \text{zu } 770 \text{ cm}$$

bestimmt. Ein Beispiel für einen Photostern zeigt Bild 5.

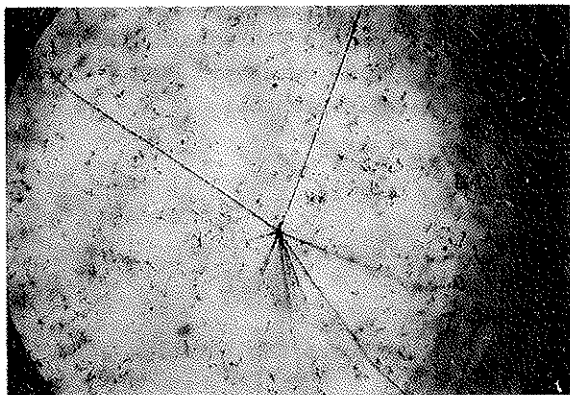


Abb. 5. Photostern in G5-Emulsion (nach Schneider (68))

Dosisberechnung nach der Ottischen Theorie der elektromagnetischen Kaskade

Die Energieverteilung der Photonen ist ein $\frac{1}{E_\gamma}$ -Spektrum der Form

$$(24) \quad N_\gamma(E_\gamma) dE_\gamma = \frac{N_0}{E_\gamma} \cdot dE_\gamma$$

$N_\gamma(E_\gamma)dE_\gamma$ ist die Zahl der Photonen im Energiebereich $E_\gamma \dots E_\gamma + dE_\gamma$, N_q ist die Zahl der äquivalenten Quanten. Nimmt man als untere Grenze für die Elektronen-paarbildung 2 MeV an - der Anteil der Paarelektronen an der Gesamtelektronenenergie ist bei dieser Energie 0,4% nach Berechnungen von Glocker für die Schwächung von Röntgenstrahlen in Wasser (29) - so ergibt sich die Zahl der Quanten N_1 , die zur Paarbildung fähig sind nach Gleichung (25).

$$(25) \quad N_1 = N_{q2} \int_0^{6300} \frac{dE_\gamma}{E_\gamma} = N_q \left[\ln E_\gamma \right]_2^{6300} = 8,05 N_q$$

Nach Ott (58) gilt für die Wahrscheinlichkeit, daß bei einem Paarbildungsprozeß durch ein Photon der Energie E_γ ein Elektron im Energieintervall $E \dots E + dE$ entsteht, die Gleichung (26).

$$(26) \quad N \cdot \sigma(E_\gamma, E) dE dx = \frac{1}{x_0} \cdot \frac{7}{9} \cdot \frac{dE}{E_\gamma} dx$$

N = Anzahl der Atome pro cm^3

x_0 = Strahlungslänge

x = Wegstrecke

$t = \frac{x}{x_0}$, Weg in Vielfachen der Strahlungslänge

σ = Wirkungsquerschnitt für Paarbildung

Integration von Gleichung (26) über E von 0 bis E_γ ergibt für den totalen Wirkungsquerschnitt für Paarbildung σ_{tot} Gleichung (26a).

$$(26a) \quad \sigma_{\text{tot}} = \frac{7}{9} \cdot \frac{1}{N \cdot x_0}$$

Die Anzahl der Quanten $Q(t)$ ändert sich dann längs dt um:

$$dQ = -N \cdot \sigma_{\text{tot}} \cdot Q \cdot dx = -\frac{7}{9} Q dt$$

Hieraus folgt für die Quantenzahl in der Tiefe t :

$$Q(t) = Q(0) \cdot e^{-\frac{7}{9} t}$$

bzw. die Anzahl der Paarelektronen N_2 :

$$(27) N_2 = 2N_1 (1 - e^{-\frac{7}{9}t}) \text{ mit } Q(0) = N_1$$

Für eine bestrahlte Schicht von 6 g/cm^2 erhält man die Anzahl der Elektronen in der Mitte des Bestrahlungsvolumens (mit $x_0 = 36,4 \text{ g/cm}^2$, Strahlungslänge für Wasser):

$$N_2 = 2N_1 (1 - e^{-\frac{7}{9} \cdot \frac{3}{36,4}}) = 2N_1 (1 - e^{-0,064}) \approx 2N_1 (1 - 1 + 0,064)$$

$$N_2 = 0,13 \cdot N_1 = 1,05 N_0$$

Für die erwähnte Schichtdicke kann also näherungsweise der Elektronenfluß durch den Fluß der äquivalenten Quanten ersetzt werden. Für hochenergetische Elektronen kann das Massenbremsvermögen in Wasser zu $(\frac{-dE}{dx \cdot \rho \cdot x}) = 2,4 \text{ MeV cm}^2 \text{ g}^{-1}$ angenommen werden (74). Gleichung (2) liefert dann den Zusammenhang von Dosis und Quantenfluß.

$$D = 2,4 \frac{N}{F} [\text{MeV} \cdot \text{g}^{-1}] = 2,4 \cdot n [\text{MeV} \cdot \text{g}^{-1}]$$

F = Strahlquerschnitt

n = Zahl der äquivalenten Quanten pro cm^2

Hieraus ergibt sich ein Dosis-Flußverhältnis von

$$0,38 \cdot 10^{-7} \text{ rad}/\gamma_{\text{äqu}}/\text{cm}^2.$$

In Anbetracht der nur näherungsweisen Gültigkeit der Formeln von Ott und der in unserer Rechnung gemachten Vernachlässigungen wurde das berechnete Dosis-Flußverhältnis nicht unserer Dosimetrie zugrunde gelegt.

Die Ferrosulfatdosimetrie ergab für die erwähnte Schichtdicke (6 g/cm^2) ein Dosis-Flußverhältnis von

$0,72 \cdot 10^{-7} \text{ rad}/\gamma_{\text{äqu}}/\text{cm}^2$. Dieser Wert wurde bei den Bestrahlungen mit $6,3 \text{ GeV}$ -Bremsstrahlung zur Dosisbestimmung verwandt.

253. Messung des Aufbaus der elektromagnetischen Kaskade eines 1,7 GeV-Photonenstrahls

Treffen hochenergetische Photonen auf Materie, so werden durch Paarbildung Sekundärelektronen gebildet. Dabei steigt die Zahl der Teilchen durch den Aufbau der elektromagnetischen Kaskade zuerst an, um nach einem Maximum etwa exponentiell abzufallen. Trägt man die Zahl der Teilchen über der Tiefe im Material auf, so erhält man eine Kurve, die sich durch 3 Parameter beschreiben läßt, die Lage des Maximums T , die Höhe des Maximums $N_{\max}$ und den Absorptionskoeffizienten λ für den exponentiellen Abfall (74). Trägt man statt der Teilchenzahl die Energiedeposition im Material auf, so erhält man eine Tiefendosiskurve, die den Dosisverlauf in Richtung des Primärstrahls wiedergibt. Die Kenntnis der Kurve der relativen Tiefendosis ist bei Bestrahlung ausgedehnter biologischer Objekte erforderlich. Da experimentelle Bestimmungen und Monte-Carlo-Berechnungen des Tiefendosisverlaufs bislang nur für schwere Materialien (Blei, Kupfer, Beton) durchgeführt wurden (74), bestimmten wir den Aufbau der elektromagnetischen Kaskade in Plexiglas ($\rho = 1,2 \text{ g/cm}^3$) durch Messung mit dem FeSO_4 -Dosimeter.

Ein Photonenstrahl der Maximalenergie 1,7 GeV, Bremsstrahlung von einem Tantal-Target (Dicke 0,125 Strahlungslängen) wurde durch Bleikollimatoren auf einen Querschnitt von $46 \times 23 \text{ mm}^2$ ausgeblendet und magnetisch von geladenen Teilchen gereinigt.

Ein Plexiglasquader (Querschnitt $120 \times 120 \text{ mm}^2$, Tiefe 94 mm), der aus 8 Platten der Stärke 10 mm und 1 Platte der Stärke 14 mm bestand, wurde mit Hilfe von Strahlaufnahmen (Polaroidfilm) im Strahl zentriert. Die 14 mm starke Platte enthielt eine Bohrung von 16 mm Durchmesser und 10 mm Tiefe zur Aufnahme eines entsprechenden Volumens FeSO_4 -Lösung. Diese Bestrahlungsküvette, die durch einen Plexiglasdeckel mit Teflondichtung verschlossen wurde, erhielt einen dünnen Polystyrolfilm, da Polystyrol durch die während der Bestrahlung gebildeten Radikale nicht angegriffen wird (49).

Die Platte mit der Bestrahlungsküvette wurde zuerst an der Oberfläche und dann in verschiedener Tiefe des Plexiglasquaders mit $\text{ca. } 4 \cdot 10^{11} \gamma_{\text{äqu}}/\text{cm}^2$ bestrahlt, wobei die Zahl der effektiven Quanten pro cm^2 mit dem am Ende des Strahls befindlichen DESY-Quantameter integrierend mitgemessen wurde.

Die Meßergebnisse gibt Abb. 6. Das Verhältnis Dosis/über die Zeit integrierte effektive Quantenflußdichte ist als Funktion der Tiefe in Plexiglas gegeben. Dabei beziehen sich die Tiefenangaben auf die Mitte der Bestrahlungsküvette.

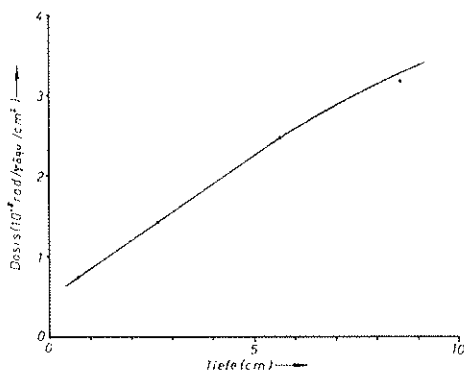


Abb. 6. Dosis-Flußverhältnis für 1,7 GeV-Bremsstrahlung als Funktion der Tiefe in Plexiglas.

Nach 10 cm Plexiglas (mehr Material konnte, ohne andere Experimente zu beeinflussen, nicht in den Strahl gebracht werden) ist das Maximum der Kaskade noch keineswegs erreicht. In Blei beträgt die Lage des Maximums T für Photonen der Einschußenergie 2 GeV etwa 4 Strahlungs-

längen (74). Mit der Strahlungslänge in Wasser von ca. 36 cm kann man das Maximum der Kaskade nach etwa 150 cm Plexiglas erwarten.

Bezieht man das Dosis-Flußverhältnis auf seinen Wert in 1 cm Tiefe, so läßt sich der "Dosisaufbau" mit steigender Tiefe angeben. Für 6 cm Tiefe erhält man z.B. eine Vergrößerung der Dosis pro effektives Quant gegenüber dem Wert in 1 cm Tiefe um den Faktor 3,2.

26. Zusammenfassung zu 2

Die Energiedosis relativistischer Protonen ($E = 600 \text{ MeV}$) in Polyäthylen wurde mit luftäquivalenten Ionisationskammern, die gegen eine gewebeäquivalente Ionisationskammer geeicht waren, gemessen. Für einen 10 cm langen Zylinder von 2,4 cm Durchmesser betrug das Dosis-Flußverhältnis $0,39 \cdot 10^{-7} \text{ rad/proton/cm}^2$.

Aus Ergebnissen von Kernspurplattenmessungen und mit einem experimentellen Wert des Wirkungsquerschnitts von 660 MeV-Protonen für Kernwechselwirkungen (experimentelle Daten aus der Literatur) wurde der Beitrag zur Dosis von Sekundärteilchen aus Kernprozessen zu $\sim 21\%$ abgeschätzt.

An Lösungen von Ammoniumferrosulfat (Konzentration 1 m mol/l) in 1 n H_2SO_4 wurde nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen (200 kV) der G-Wert für die Bildung von Fe^{3+} -Ionen zu 15,8 bestimmt. Aus den dargelegten Gründen wurde er für die Messung von hochenergetischer Bremsstrahlung (1,7 GeV und 6,3 GeV) übernommen. Exposition von Ferrosulfatdosimetern (Flächengewicht 6 g/cm^2) in einem 6,3 GeV-Photonenstrahl (Bremsstrahlung von einem Tantal-Target) und Messung der über die Zeit integrierten Quantenflußdichte mit dem DESY-Quantameter ($\gamma_{\text{äqu}}/\text{cm}^2$) ergab ein Dosis-Flußverhältnis von $0,72 \cdot 10^{-7} \text{ rad}/\gamma_{\text{äqu}}/\text{cm}^2$, das mit Rechnungen nach der Ottischen Theorie verglichen wurde.

Der Aufbau der elektromagnetischen Kaskade eines Photonenstrahls der Maximalenergie 1,7 GeV wurde mit dem Ferrosulfatdosimeter (Flächengewicht 1 g/cm^2) gemessen. Bezogen auf die Dosis in 1 cm Tiefe wurde in 6 cm Tiefe ein "Dosisaufbau" um den Faktor 3,2 erhalten.

3. BIOLOGISCHE WIRKUNGEN VON HÖCHSTENERGIESTRAHLEN

31. Versuchsobjekt

Zur Untersuchung der biologischen Wirkung von Höchstenergiestrahlen wählten wir ungekeimte Samen der Gerste (*Hordeum vulgare*) und der Ackerbohne (*Vicia faba* var. min.) als Versuchsobjekt. Neben der Größe der strahlenbedingten Wachstumsreduktion wurden Anzahl und Typen von strahleninduzierten Chromosomenaberrationen bestimmt. Das Studium dieser Chromosomenveränderungen gibt Aufschluß darüber, wie einzelne Zellen durch Bestrahlung verändert oder getötet werden. Der Bezug derartiger Untersuchungen zu den Problemen des Strahlenschutzes und der Strahlentherapie ist offensichtlich.

Gerstensamen stellen ein sehr gründlich untersuchtes strahlenbiologisches Versuchsobjekt dar. Experimente an Gerste reichen bis in die ersten Anfänge der Strahlenbiologie zurück. Vor etwa 40 Jahren, als Muller den mutagenen Effekt ionisierender Strahlen durch Versuche an der Taufliege (*Drosophila*) entdeckte, berichtete Stadler (72) über unabhängig von Muller durchgeführte Bestrahlungen von keimenden Gerstensamen, die zu Chlorophylldefekten in der M_2 -Generation führten.

Die Bohne, *Vicia faba*, ist wegen ihrer großen und charakteristischen Chromosomen für cytologische Untersuchungen besonders geeignet.

Allgemein bieten Samen für strahlenbiologische Untersuchungen die folgenden Vorteile (siehe auch Nilan und Mitarbeiter (56, 57)):

- 1.) Trockene Samen ruhen und sind biologisch fast inert. In diesem Zustand können sie ohne Schädigung harten Umweltbedingungen ausgesetzt werden.
- 2.) Die biologische Wirkung ist über verschiedene Kriterien meßbar, die auf verschiedenen molekularen Prozessen in der Zelle beruhen dürften (Wachstumsreduktion des 1. Laub-

blattes, Wachstumshemmung der Primärwurzel, Chromosomenaberrationen, Genmutationen).

- 3.) Über Einflüsse, die den Strahleneffekt modifizieren (Feuchtigkeit, Lagerung nach Bestrahlung, Sauerstoff, Temperatur) liegt ein großes Erfahrungsmaterial vor.

Da die Untersuchung von Chromosomenaberrationen unter verschiedenen Gesichtspunkten und nach verschiedenen Schematismen erfolgen kann, soll im folgenden kurz auf die Grundüberlegungen eingegangen werden, die bei der Auswertung der eigenen Versuche verwandt wurden. Eine besondere Rolle spielt dabei der Einfluß der Strahlenqualität.

32. Strahleninduzierte Chromosomenaberrationen in mitotischen Pflanzenzellen

321. Normale und aberrante Mitosen

Strahleneinwirkung auf die Zelle führt zu physiologischen und chromosomalen Veränderungen, die in der Mitose sichtbar werden. Den Ablauf einer normalen Mitose in Zellen des Wurzelspitzenmeristems von Gerste mögen die Bilder 7 - 11 demonstrieren.

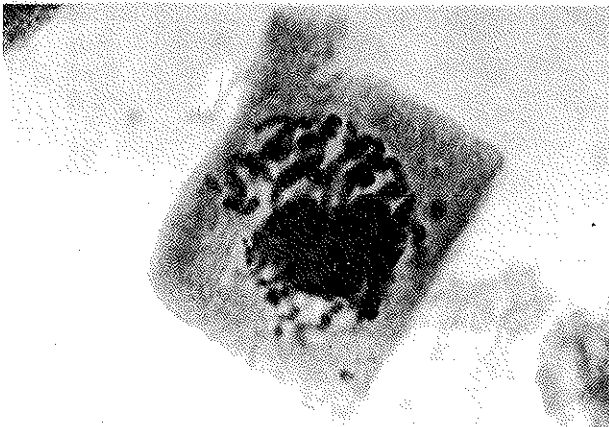


Abb. 7. Prophase bei *Hordeum vulgare*

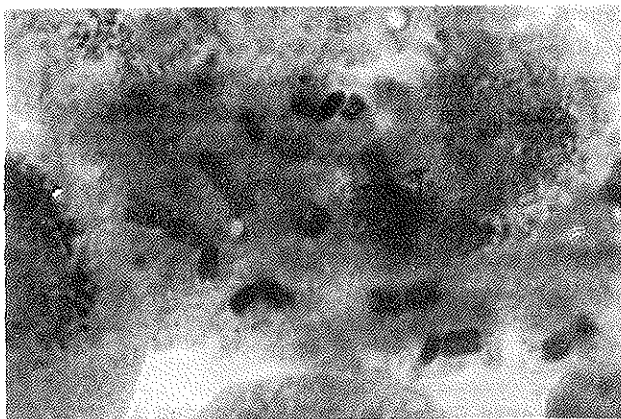


Abb. 8. Frühe Metaphase. Die Aufspaltung in Chromatidenpaare ist deutlich zu erkennen.

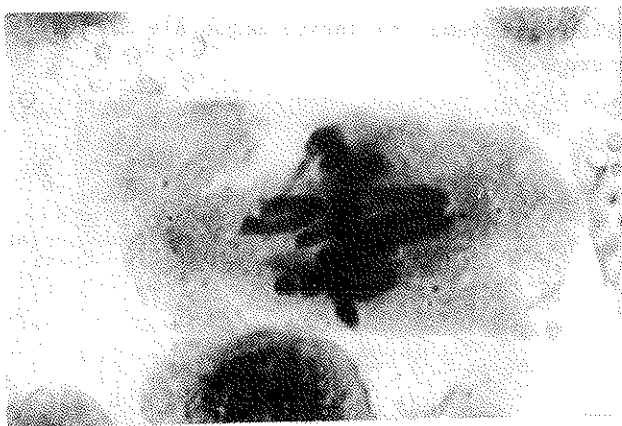


Abb. 9. Metaphase (Seitenansicht).

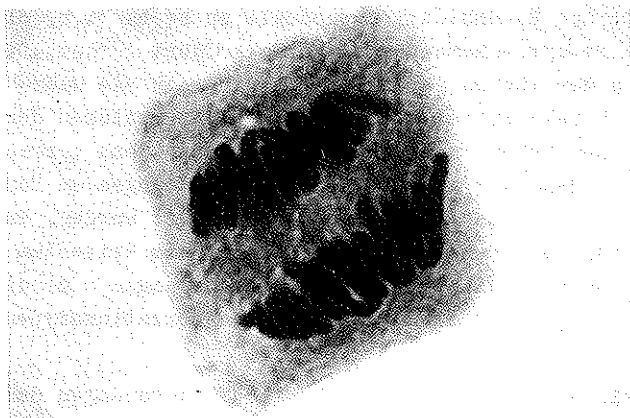


Abb. 10. Anaphase bei *Hordeum vulgare*

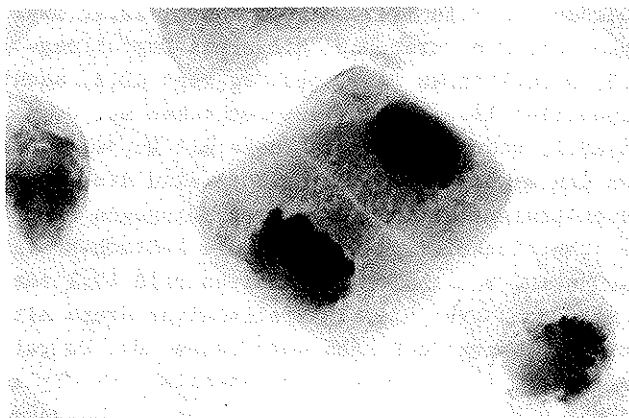


Abb. 11. Telophase bei *Hordeum vulgare*

Als Chromosomenaberrationen sind in Meta- und Anaphase Fragmente und Rekombinationsprodukte zu beobachten, die auf primäre Chromosomenbrüche zurückgeführt werden. Die Bedeutung der Aberrationen liegt darin, daß sie wahrscheinlich relativ unmittelbare Strahlenreaktionen darstellen. Der Schematismus der Aberrationen kann verschieden gewählt werden. Wir sind für die Untersuchungen an *Hordeum vulgare*, die an Anaphasezellen durchgeführt wurden, der Nomenklatur von Newcombe gefolgt, wobei als Kriterium für die Wirkung verschiedener Strahlenbehandlungen u.a. die relative Häufigkeit der verschiedenen Aberrationstypen genommen wurde.

In Bild 12 sind verschiedene räumliche Anordnungen der Chromosomenschenkel während des Bruchereignisses und die resultierenden Rekombinationstypen schematisch dargestellt. Da in unserem Material überwiegend Chromosomenbrüche beobachtet wurden, wurde im Schema der Abb. 12 der Bruch vor der identischen Replikation angenommen. In der Anaphase sind dann die folgenden Aberrationstypen erkennbar (siehe Schemazeichnungen Bild 12): Doppelfragment 12.1, zwei zentrische (centromertragende) Ringe mit Doppelfragment 12.3, Doppelbrücke mit Doppelfragment 12.4, azentrischer Doppelring 12.6, Schleifenchromosomen mit Doppelfragment 12.8, gekreuzte Doppelbrücke mit Doppelfragment 12.9. Von den erkennbaren Aberrationen sind die Typen 12.3 - 9 auf 2-Bruch-Ereignisse zurückzuführen. Hingegen kann das gepaarte azentrische Fragment durch ein 1-Bruch-Ereignis entstanden sein, terminaler Bruch siehe Bild 12.1 oder durch ein 2-Bruch-Ereignis, interstitieller Bruch mit Restitution des entsprechenden Chromosoms. Bei Doppelbruchereignissen 12.2 - 9 bestehen jeweils zwei Möglichkeiten der Rekombination der entstandenen Bruchstücke. Bei dem reziproken Austausch von Endstücken spricht man von symmetrischen Austauschvorgängen (12.2, 12.7), die sich vielfach der Beobachtung entziehen, während asymmetrische Austauschvorgänge zu leicht erkennbaren Doppel-

brücken und Doppelringen führen (12.3, 12.4, 12.6, 12.8, 12.9). Asymmetrische Austauschvorgänge führen zum Verlust von Chromosomenmaterial und evtl. durch Brückenbildung zur Behinderung der Mitose. Sie sind daher vielfach letal, während aus symmetrischen Austauschvorgängen lebensfähige Mutationen entstehen können.

Interphase (G1-Phase)		Metaphase	Anaphase

Abb. 12. Chromosomenbruch und Rekombination
(umgezeichnet nach Newcombe (55)).

Die in der Anaphase auftretenden Aberrationen sind:

1. gepaartes Fragment, 2. perizentrische Inversion,
3. zwei zentrische Ringe mit Doppelfragment, 4. Doppelbrücke mit Doppelfragment, 5. parazentrische Inversion, 6. interstitieller Verlust und azentrischer Doppelring, 7. symmetrischer Austausch, 8. Schleifenchromosomen mit Doppelfragment, 9. gekreuzte Doppelbrücke mit Doppelfragment.

Bei der Auszählung von Chromosomenaberrationen an in der Anaphase oder frühen Telophase befindlichen Zellen des Wurzelspitzenmeristems von *Hordeum vulgare* wurden nach Bestrahlung ungekeimter Samen die Aberrationstypen 1, 4, 9 beobachtet. Die Brücken traten in Übereinstimmung mit Beobachtungen von Gaul fast alle als Doppelbrücken auf. Auch die Fragmente waren meistens gepaart, so daß wir annehmen, daß in ruhenden Gerstensamen der weitaus überwiegende Teil der Zellen sich in der G_1 -Phase der Interphase befindet. Entsprechend wurden auch die beobachteten Einzelbrücken und Einzelfragmente als nicht erkannte Doppelaberrationen gewertet. Eine Aberration des Typs 1 wurde als 1 Doppelfragment, eine Aberration des Typs 4 bzw. 9, als 1 Doppelbrücke und 1 Doppelfragment gezählt. Die Häufigkeit von Doppelfragmenten und Doppelbrücken wurde aus Gründen, die im folgenden erläutert werden, gesondert aufgeführt.

Bei der cytologischen Auswertung der Untersuchungen an *Vicia faba* wurde der Anteil aberranter Metaphasezellen im Wurzelspitzenmeristem während des ersten Zellteilungszyklus bestimmt. Der Zellteilungszyklus in meristematischen Zellen in der Wurzelspitze von *Vicia faba* wurde in seinen einzelnen Phasen u.a. von Dewey und Howard (16) untersucht. Er beträgt bei einer Keimtemperatur von 19°C 18 h; die Zeitdauer der Mitose beträgt 3,6 h. Mit einer einstündigen Colchicinbehandlung erhielten wir einen Mitoseindex von etwa 9%.

Diploide *Vicia faba*-Zellen besitzen $2n = 12$ Chromosomen, 2 SAT-Chromosomen mit mittelständigem Centromer und der nucleolären Konstriktion in einem Arm (Sitz des Nucleolus-organisators) und 10 M-Chromosomen mit subterminalen Centromeren.

Die von uns beobachteten Typen von Chromosomen- und Chromatidaberrationen sind in Tabelle 1 dargestellt. Entsprechend der relativ geringen Zahl von Chromatidaberrationen (nach

unseren Beobachtungen ca. 15%) wurden diese nicht weiter unterteilt.

Abb. 13 veranschaulicht die Typen von Chromosomenaberrationen und den Mechanismus ihrer Entstehung.

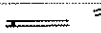
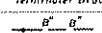
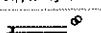
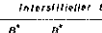
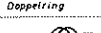
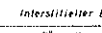
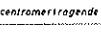
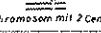
Ereignisse während der Interphase		in der Metaphase sichtbare Aberrationen
Bruch	Rekombination	
 <i>Terminaler Bruch</i>	 <i>Keine Rekombination</i>	 <i>Doppelfragment</i>
 <i>Interstitialer Bruch</i>	 <i>Asymmetrischer Austausch</i>	 <i>Doppelring</i>
 <i>Interstitialer Bruch</i>	 <i>Asymmetrischer Austausch</i>	 <i>2 centromereträgende Ringe</i>
 <i>2 terminale Brüche, davon einer im S-Chromosom</i> <i>K = Konstriktion</i>	 <i>Asymmetrischer Austausch</i>	 <i>Chromosom mit 2 Centromeren</i>
	 <i>Symmetrischer Austausch</i>	 <i>Austausch eines Fragments mit Konstriktion</i>

Abb. 13. Entstehung von Chromosomenaberrationen bei *Vicia faba* (nach Scheuermann)

Tabelle I

Einteilung von Chromosomen- und Chromatidaberrationen bei *Vicia faba*

Ereignisse in der Interphase	Phase des Teilungs-zyklus während der Bestrahlung	In der Metaphase sichtbare Aberration	Symbol	Klassifizierung
Terminaler Chromosomenbruch, keine Rekombination	G ₁	Doppelfragment	B"	1-Bruch-Aberration
Bruch des SAT-Chromosoms im Centromer	G ₁	Im Centromer gebrochenes SAT-Chromosom	SC	"
Interstitieller Chromosomenverlust und Rekombination	G ₁	azentrischer Doppelring	D"	2-Bruch-Aberration
Interstitieller Chromosomenverlust und Rekombination	G ₁	2 centromertragende Ringe und 2 Doppelfragmente	R"	"
2 terminale Brüche in verschiedenen Chromosomen und asymmetrischer Austausch	G ₁	dizentrisches Chromosom und 2 Doppelfragmente	DC	"
2 terminale Brüche in verschiedenen Chromosomen und symmetrischer Austausch	G ₁	Translokation eines Chromosomenfragments, nicht immer zu erkennen	T ^{sy}	"
Chromatidbruch, Isochromatidbruch und Rekombination	(S) G ₂	Einzelfragment, Doppelfragment, symmetrische und asymmetrische Chromatidtranslokation, Triradial etc.	C'	Chromatidaberration

322. Chromosomenaberrationen und Strahlenqualität

Verschiedene Strahlenarten werden im Rahmen der Strahlenbiologie im allgemeinen durch ihren linearen Energietransfer (LET-Wert) charakterisiert. Hierunter versteht man die mittlere Energieabgabe der ionisierenden Teilchen (Sekundärelektronen bei Röntgenstrahlen, Protonen bei Neutronenstrahlung) auf einem Wege von 1 μ in Wasser. Einbeziehung der durch diese geladenen Teilchen ausgelösten Sekundär- bzw. Tertiärteilchen (γ -Strahlen bei Röntgenstrahlung) in die Mittelwertbildung über 1 μ der Primärspur ergibt den LET , der mit dem Bremsvermögen $-\frac{dE}{dx}$ identisch ist.

Der Chromosomenaustausch, dem ein 2-Bruch-Ereignis zugrunde liegt, kann je nach dem LET der Strahlung und nach der Strecke, über die sich zwei Bruchenden bewegen können, um eine neue Bindung einzugehen, durch eine Spur eines ionisierenden Teilchens oder durch zwei Spuren induziert werden. Dabei ist die Frage, wieviel Ionisationen zur Erzeugung eines Chromosomenbruchs erforderlich sind, umstritten. Nach Lea und Catcheside sind etwa 10 Ionisationen (energy loss events) notwendig, um einen primären Bruch zu induzieren, während Neary (52, 53, 54) eine primäre Läsion postuliert, die durch eine einzige Energieabgabe in einem DNS-Molekül eines Interphasechromosoms hervorgerufen wird.

Je nachdem, ob ein Chromosomenaustausch durch eine oder zwei Spuren ionisierender Teilchen erzeugt wird, sind verschiedene Dosis-Effektkurven, sowie LET- und Dosisleistungsabhängigkeiten zu erwarten. Sind die beiden primären Brüche von einer Spur erzeugt, so ist die Zahl der 2-Bruch-Aberrationen proportional zur Dosis und zum LET und innerhalb gewisser Grenzen von der Dosisleistung unabhängig. Sind hingegen die beiden primären Brüche von getrennten Spuren induziert, so wächst die Zahl der 2-Bruch-Aberrationen quadratisch mit der Dosis, da primäre Brüche, die bei kleineren Dosen restituiert werden, bei höherer Dosis die Chance zum

Austausch erhalten. Aus diesem Grunde wächst auch die Zahl der 2-Bruch-Aberrationen aus zwei unabhängig voneinander erzeugten primären Brüchen mit steigender Dosisleistung. Hingegen ist sie unabhängig vom LET.

Heddle (36) untersuchte die Zahl von 2-Bruch-Rekombinationen in Wurzelspitzenzellen von Gerste nach Röntgen- und Neutronenbestrahlung. Er fand für 14,1 MeV-Neutronen (aus der $^3\text{H}(\text{d}, \text{n})^4\text{He}$ -Reaktion) im untersuchten Dosisbereich bis 2 krad eine lineare Dosis-Effektkurve, während die Dosis-Effektkurve für 250 keV-Röntgenstrahlung im Dosisbereich bis zu 30 kR einen linearen und einen quadratischen Term enthielt.

Auch Untersuchungen von Lea (48) an Tradescantia-Pollen zeigen bei nicht zu hohen Neutronendosen eine lineare Dosisabhängigkeit für 2-Bruch-Aberrationen, während die entsprechende Dosis-Effektkurve für Röntgenstrahlung quadratisch mit der Dosis steigt. Den linearen Term in der bei Gerste erhaltenen Dosis-Effektkurve für Röntgenstrahlung, der einem rein quadratischen Anstieg der Aberrationshäufigkeiten bei Tradescantia und Vicia faba gegenübersteht, erklärte Heddle mit der Annahme, daß bei Gerste die Entfernung, über die eine Rekombination von Brüchen möglich ist, kleiner ist als bei Vicia faba und Tradescantia.

Aus der Nearyschen Vorstellung, daß eine primäre Läsion durch eine Energieabgabe im DNS-Molekül entsteht und daß Ionisationen und Anregungen im interchromosomalen Bereich wirkungslos sind, ergibt sich das Auftreten einer Sättigung (Plateau) für die Zunahme des LET über einen Grenzwert. Das Auftreten dieses Plateaus ist aber umgekehrt kein Beweis für die Nearysche Hypothese, sondern kann auch durch die LET-Abhängigkeit der H_2O_2 -Produktion in wässriger Lösung erklärt werden.

33. Methodik der Untersuchungen an Hordeum vulgare

Aus den oben erwähnten Gründen entschieden wir uns im ersten Versuch für Gerste (*Hordeum vulgare*) als Versuchsobjekt. Wir wählten Sommergerste der reinen Linie Volla (Ernte 1964). Zur Einengung der biologischen Variabilität wurden nur Samenkörner von etwa gleicher Größe (Siebfraction 2,8 - 3,0 mm) verwandt.

Von großem Einfluß auf die Strahlensensibilität des Gerstensamens ist sein Wassergehalt zur Zeit der Bestrahlung. Caldecott (12) fand bei abnehmendem Wassergehalt des Samens von 20% auf 7% eine starke Zunahme der Strahlenwirkung (Wachstumsreduktion der M_1 -Pflanzen) nach Bestrahlung mit gleichen Dosen Röntgenstrahlung. Für schnelle bzw. thermische Neutronen war der Effekt weniger ausgeprägt.

Außerdem wurde über eine Nachwirkung (storage effect, after effect) bei Samenbehandlung mit Röntgenstrahlen und Gammastrahlen berichtet. Diese Nachwirkung tritt aber nur bei trockenen Samen (unter 12% Wassergehalt) auf. Gaul (25) sieht in diesem Nacheffekt die Hauptursache für die höhere Strahlensensibilität trockener Samen. Bei normalem Wassergehalt zwischen 12% und 15% sind die Nacheffekte wesentlich geringer und anscheinend bedeutungslos (25). Vor der Bestrahlung wurden die Samen durch dreiwöchige Lagerung im Exsikkator über einer gesättigten $NaHSO_4$ -Lösung (Temperatur 20°C) auf einen Wassergehalt zwischen 12% und 13% eingestellt (12). Der Wassergehalt wurde durch Messung des Gewichtsverlustes nach Trocknung bei 110°C bestimmt.

Die Bestrahlung wurde unter aeroben Bedingungen vorgenommen. Neben zwei Bestrahlungen mit verschiedenen Dosen von Höchstenergiestrahlen wurden zwei Röntgenbestrahlungen als Referenz durchgeführt. Die technischen Daten der Bestrahlungen sind in Tabelle 2 gegeben.

Tabelle 2

Strahlenart	Dosisleistung (rad/min)	Filterung (mm Cu)	Dosisbereich (krad)	Dosimetrie	Exponierte Schichtdicke (g/cm ²)
592 MeV- Protonen	300	-	1 - 20	I.-Kammer	6
150 keV- Röntgenstr.	335	-	9 - 40	"	Einkorn- schicht
6,3 GeV- Bremsstrhg.	1700	-	6 - 46	Ferro- sulfat	6
200 keV- Röntgenstr.	160	0,5	9 - 40	I.-Kammer	1

Innerhalb einer Woche nach Bestrahlung wurden die Samenkörner zur Keimung ausgelegt. Zur Bestimmung der strahlenbedingten Wachstumsreduktion wurden je 100 Körner pro Dosis in Keimkästen mit Erde ausgesät. Anlage und Auswertung des Keimkastenversuches geschah nach dem "randomized block"-Verfahren mit 10 Wiederholungen. Die Aufzucht der Keimpflanzen erfolgte im Gewächshaus, Temperatur $20^{\circ} - 25^{\circ}\text{C}$, Feuchtigkeit 50% - 90%. Durch Mattierung der Gewächshausfenster und dementsprechend spärliche Beleuchtung wurde eine Etiolierung der Pflanzen erreicht. Hierdurch werden die Unterschiede in der Wirkung verschiedener Strahlendosen ausgeprägter (25). Die Wachstumsreduktion wurde durch Messung der Länge des ersten Laubblattes bestimmt. Die Messung wurde nach 10 - 14 Tagen durchgeführt, wenn dieses sein Wachstum eingestellt hatte.

Zur Erfassung der strahleninduzierten Chromosomenmutationen wurden je 50 Samen pro Dosis unter täglicher Befeuchtung bei einer Temperatur von 25°C inkubiert. Zur cytologischen Auswertung sind Zellen des Wurzelspitzenmeristems (bzw. Sproßspitzenzellen) im mit der Keimung verbundenen ersten Mitosezyklus besonders geeignet.

Von großer Bedeutung ist der Zeitpunkt der Fixierung. Gaul (23) zeigte, daß Fixierung von Sprossen gleicher Länge nach verschiedenen Keimzeiten zu einer signifikanten Zunahme der Häufigkeit von Chromosomenbrücken mit steigender Keimzeit führt. Dieser Unterschied zwischen Früh- und Spätkeimern wird durch die größere Rekombinationschance der 2-Bruch-Aberrationen bei Spätkeimern erklärt. Andererseits ist die Wurzel- oder Sproßlänge für das Stadium im Zellteilungszyklus charakteristisch. Bei einer Wurzellänge von 10 mm befindet sich z.B. ein Maximum von Zellen in der ersten Mitose. Bei größeren Wurzellängen ist ein Teil der Zellen bereits in der folgenden Mitose, und Zellen mit Chromosomenbrücken (zumindest ein Teil derselben) sind durch Absterben eliminiert worden (24).

Wir haben entsprechend einem Vorschlag von Gaul (25, 26) die Hauptwurzeln aller Samen eines Versuchsgliedes fixiert, wenn ein Maximum von ihnen die gewünschte Länge (10 mm) hatte. Die Fixierungszeit betrug abhängig von Dosis und Strahlenqualität 54 h bis 78 h. Als Fixierungsmittel wurde ein Alkohol-Eisessiggemisch (3:1) verwandt. Die Auszählung der Chromosomenmutationen erfolgte in nach dem Karminessigverfahren (27) hergestellten Quetschpräparaten. Pro Präparat wurden alle in der Anaphase oder frühen Telophase befindlichen, geeigneten Zellen ausgezählt. In diesen Mitosestadien sind die einzelnen Chromosomen ($2n = 14$) genügend gut erkennbar und, wie erwähnt, Doppelbrücken und Doppelfragmente als Aberrationstypen zu beobachten. Pro Versuchsglied wurden mindestens 400 Anaphasen ausgezählt. Bei einer Häufigkeit von etwa 20 auswertbaren Anaphasen pro Präparat entsprach dies mindestens 20 Wurzelspitzen, womit der biologischen Variabilität genügend Rechnung getragen wurde.

34. Ergebnisse

Abb. 14 zeigt die durch hochenergetische Protonen und 150 keV-Röntgenstrahlen verursachte Wachstumsreduktion. Die Länge des ersten Laubblattes ist als Funktion der Dosis gegeben, die unbestrahlte Kontrolle = 100 gesetzt.

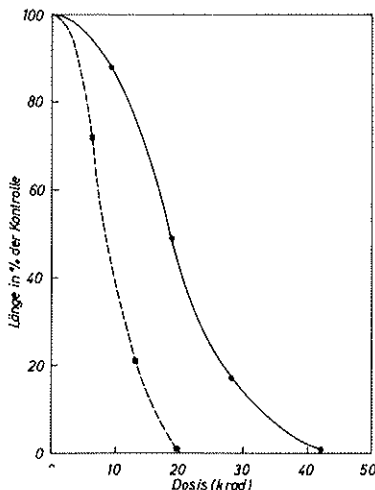


Abb. 14.

Länge des ersten Laubblattes von Gerste als Funktion der Dosis nach Bestrahlung mit:

— • 150 keV-Röntgenstrahlen

- - - • 592 MeV-Protonen

Bei der Berechnung der mittleren Blattlänge eines Bestrahlungskollektivs wurde nicht die Zahl der gemessenen Pflanzen, sondern die Zahl der ausgelegten Körner zugrunde gelegt. Die Keimfähigkeit der Gerstensamen war auch bei den höchsten von uns verwandten Bestrahlungsdosen nicht beeinträchtigt. Nach Bestrahlung mit 200 keV-Röntgenstrahlen, Dosis = 37,6 krad, bzw. hochenergetischer Bremsstrahlung, Dosis = 46,0 krad, betrug die Keimfähigkeit noch immer 100%. Dagegen war die Zahl der oberirdisch sichtbaren Keimlinge (Saattiefe = 0,5-1 cm) auf 79% bzw. 75% reduziert. Den oberirdisch nicht sichtbaren Pflanzen wurde die Laubblattlänge 0 zugeordnet.

Charakteristisch für derartige Kurven - Blattlänge gegen die Bestrahlungsdosis aufgetragen - ist ihr sigmoider Verlauf. Bei Darstellung über einer relativen Dosis ($\frac{\text{Dosis}}{\text{Dosis für 50\% Effekt}}$) werden beide Kurven identisch. Daher läßt sich aus ihnen eine relative biologische Wirksamkeit berechnen. Die RBW von 592 MeV-Protonen gegenüber 150 keV-Röntgenstrahlung ergibt sich zu 2,2.

Abb. 15 zeigt die entsprechende Dosis-Effektkurve für 6,3 GeV-Bremsstrahlung und 200 keV-Röntgenstrahlung. Die RBW der hochenergetischen Bremsstrahlung wird zu 0,7 ermittelt.

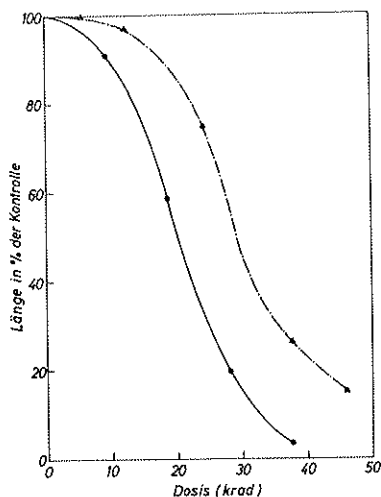


Abb. 15.
Länge des ersten Laubblattes
von Gerste als Funktion der
Dosis nach Bestrahlung mit:
— • 200 keV-Röntgenstrahlen
- - - ▲ 6,3 GeV-Bremsstrahlung

Die Dosimetrie basierte, wie oben ausgeführt, auf der Exposition einer gleichen Menge (bezogen auf gleiches Flächengewicht (g/cm^2)) FeSO_4 -Lösung. So wurde ein mittlerer Dosiswert für das bestrahlte Samenvolumen bestimmt. Zur Untersuchung der Frage, wieweit sich eine räumlich inhomogene Dosisverteilung der Höchstenergiebestrahlung (z.B. Dosisaufbau bei der 6,3 GeV-Bremsstrahlung) im biologischen Effekt ausdrückt, sind im folgenden die Streuungen der gemessenen Blattlängen für die verschiedenen Strahlenbehandlungen angegeben (σ_{Ko} = Streuung der Kontrolle, $\sigma_{\text{Rö}}$, σ_{p} und σ_{γ} sind die Streuungen der Blattlängenwerte nach einer Röntgen-, Protonen- bzw. Bremsstrahlungsdosis, die eine Blattlängenreduktion um etwa 50% bewirkte).

$$\sigma_{\text{Ko}} = 11\%; \quad \sigma_{\text{Rö}} = 21,5\%; \quad \sigma_{\text{p}} = 10,5\%; \quad \sigma_{\gamma} = 22,0\%$$

Wir erhielten eine starke Zunahme der Streuung der Blattlängenwerte nach Röntgen- bzw. hochenergetischer Gammabestrahlung gegenüber der Variabilität der unbestrahlten Kontrolle. Da die Streuung der Blattlängenwerte nach hochenergetischer Gammabestrahlung nicht größer als nach Röntgenbestrahlung war, konnte biologisch kein Dosisaufbau innerhalb des Bestrahlungsvolumens nachgewiesen werden.

Bild 16 ist eine Zusammenfassung cytologischer Ergebnisse. Die Häufigkeit geschädigter Anaphasezellen (das sind Anaphasezellen mit mindestens einer Chromosomenmutation) ist für Röntgen-, Protonen- und Bremsstrahlung als Funktion der Dosis gegeben. Der lineare Kurvenverlauf ermöglicht die Berechnung einer relativen biologischen Wirksamkeit. Diese wurde für 592 MeV-Protonenstrahlung zu 2,4, für 6,3 GeV-Bremsstrahlung zu 0,8 ermittelt. Die zum Vergleich herangezogenen Prozentwerte geschädigter Zellen nach Röntgenbestrahlung sind eine Zusammenfassung der cytologischen

Ergebnisse je einer Bestrahlung mit 150 keV- und 200 keV-Röntgenstrahlung. Die Häufigkeit aberranter Anaphasezellen nach Röntgenbestrahlung von Gerstensamen ist in guter Übereinstimmung mit Werten von Sato und Gaul (67). Nach Bestrahlung mit einer Dosis von 28,2 krad (30 kR) fanden wir 21,5% gestörte Anaphasen, Sato und Gaul ermittelten nach Bestrahlung von Gerste des Wassergehaltes 9,9% mit derselben Dosis Röntgenstrahlen 23,0% anormale Anaphasen.

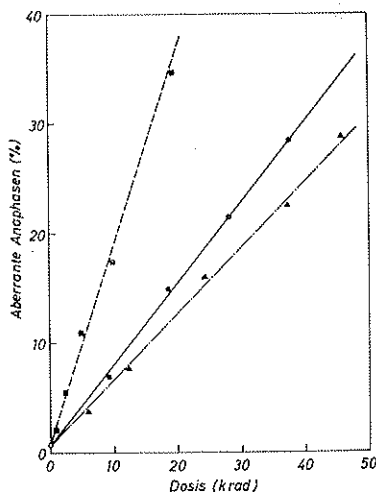


Abb. 16. Häufigkeit aberranter Anaphasezellen (%) in Wurzelspitzen von Gerste als Funktion der Dosis nach Bestrahlung mit:

- • — 150/200 keV-Röntgenstrahlen
- - - ■ 592 MeV-Protonen
- ▲ 6,3 GeV-Bremsstrahlung

Im folgenden seien die wichtigsten Typen von Chromosomenmutationen in Wurzelzellen von Gerste demonstriert, wie sie nach Bestrahlung ungekeimter Samen auftreten. Bild 17 zeigt ein Doppelfragment, Bild 18 zwei Doppelfragmente. Diese Aberrationen können entsprechend dem Schema 1 in Abb. 12 entstanden sein.

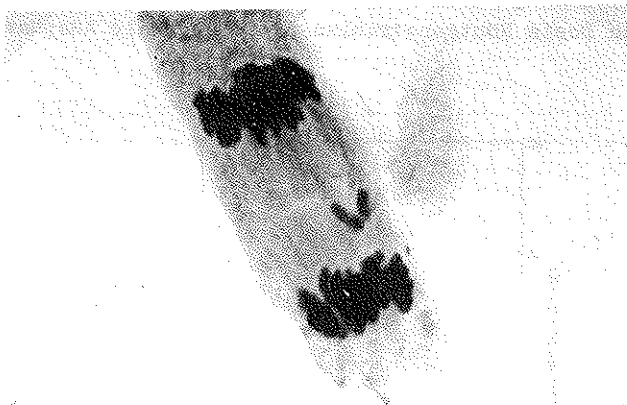


Abb. 17. Anaphasezelle (*Hordeum vulgare*)
mit Doppelfragment

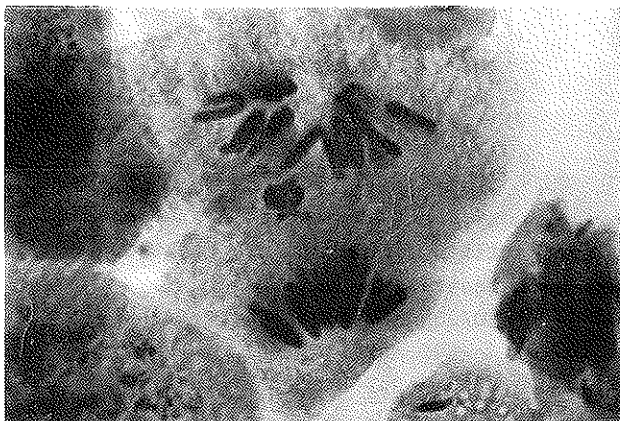


Abb. 18. Anaphasezelle mit zwei Doppelfragmenten

Bild 19 stellt eine Anaphase mit Doppelbrücke und Doppel-
fragment dar, entsprechend Schema 4 in Bild 12. Bild 20
zeigt eine Anaphasezelle mit zwei Doppelbrücken und meh-
reren Doppelfragmenten. Eine Doppelbrücke ist gekreuzt
entsprechend Schema 12.9.

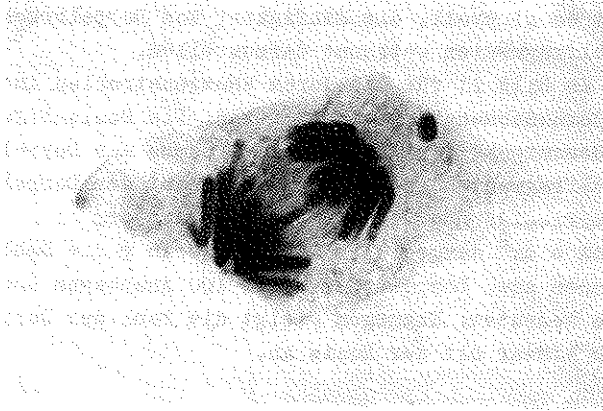


Abb. 19. Anaphasezelle mit Doppelbrücke und
Doppelfragment

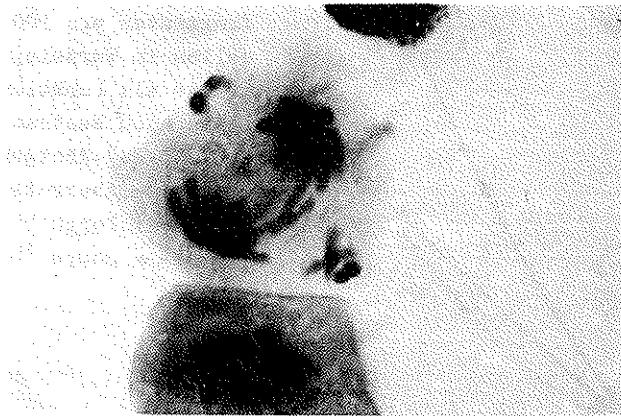


Abb. 20. Anaphasezelle mit zwei Doppelbrücken
und mehreren Doppelfragmenten

Doppelbrücken sind das Ergebnis der Rekombination zweier centromertragender Fragmente (Bild 12.9) oder der Vereinigung von Schenkeln desselben Chromosoms (Bild 12.4). In jedem Falle sind sie das Resultat von zwei Chromosomenbrüchen, während Doppelfragmente in Zellen ohne Chromosomenbrüchen in der überwiegenden Mehrzahl durch nur einen Bruch verursacht sind. Daher ist es sinnvoll, die Häufigkeit von Doppelbrücken und Doppelfragmenten getrennt darzustellen.

Dies ist in Bild 21 für die durch Röntgenstrahlen induzierten Chromosomenaberrationen getan. Die Dosis-Effektkurven für die Gesamtzahl der Aberrationen (Summe aus Doppelbrücken und Doppelfragmenten) sowie für die Anzahl der Doppelbrücken können befriedigend durch ein Polynom der Form $y = a + bx + cx^2$ dargestellt werden, worin y die Zahl der Aberrationen bzw. Doppelbrücken pro 100 Anaphasen und x die Dosis bedeutet. Hingegen steigt die Zahl der Doppelfragmente linear mit der Dosis an.

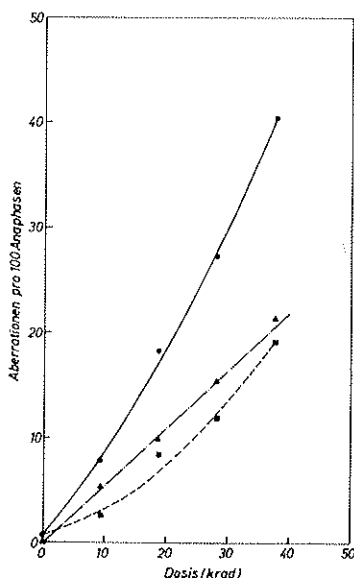


Abb. 21.

Häufigkeit von Aberrationen, Doppelbrücken und Doppelfragmenten pro 100 Anaphasezellen in Wurzelspitzen von Gerste als Funktion der Dosis nach Bestrahlung mit 150/200 keV-Röntgenstrahlen.

- • — Aberrationen
- - - ■ - Doppelbrücken
- · - · - ▲ - Doppelfragmente

Einen Vergleich unserer Werte mit Angaben von Sato und Gaul gibt Tabelle 3 für die Dosis 28,2 krad (30 kR).

Tabelle 3

Chromosomenaberrationen beobachtet in der Anaphase der ersten Mitose in Wurzelspitzenzellen von Gerste nach Röntgenbestrahlung des Samens

Dosis	Anzahl Aberrationen/100 Zellen				Quotient
	F'	F''	B'	B''	
* 28,2 krad (30kR)	0,0	15,4	0,0	11,9	1,3
** 30 kR	0,0	17,6	0,6	12,2	1,4

* eigene Werte

** nach Sato und Gaul (67)

F' = Chromatidfragment; F'' = Chromosomenfragment (gepaart);

B' = Chromatidbrücke; B'' = Chromosomenbrücke (gepaart).

Bild 22 zeigt die Häufigkeit von Chromosomenaberrationen nach Bestrahlung des Samens mit hochenergetischen Protonen. Die Dosis-Effektkurven sind für beide Aberrationstypen, Doppelbrücken und Doppelfragmente linear. Das Verhältnis Doppelfragmente/Doppelbrücken ist dementsprechend dosisunabhängig und beträgt 0,9.

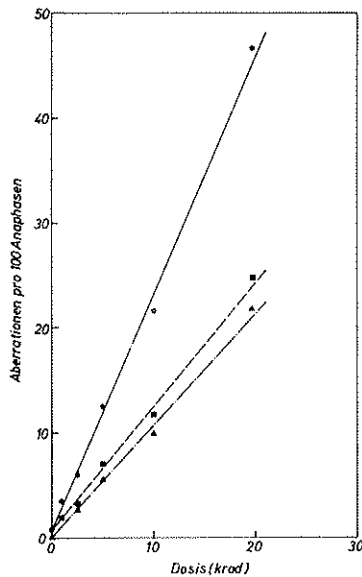


Abb. 22. Häufigkeit von Aberrationen, Doppelbrücken und Doppelfragmenten pro 100 Anaphasezellen in Wurzelspitzen von Gerste als Funktion der Dosis nach Bestrahlung mit 592 MeV-Protonen

— • — Aberrationen
- - - ■ - Doppelbrücken
- · - · - · ▲ - Doppelfragmente

In Bild 23 sind die entsprechenden Dosis-Effektkurven für die durch 6,3 GeV-Bremsstrahlung induzierten Chromosomenmutationen dargestellt. Brücken - als auch Fragmentzahl wachsen mit der Dosis nach Funktionen, die einen linearen und einen quadratischen Term enthalten. Das Verhältnis Doppelfragmente zu Doppelbrücken für die Dosis 37,4 krad, die unter Berücksichtigung der RBW etwa 28,1 krad Röntgenstrahlung entspricht, beträgt 0,7.

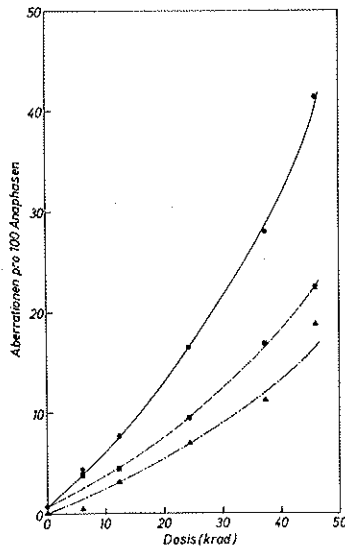


Abb. 23. Häufigkeit von Aberrationen, Doppelbrücken und Doppelfragmenten pro 100 Anaphasezellen in Wurzelspitzen von Gerste als Funktion der Dosis nach Bestrahlung mit 6,3 GeV-Bremsstrahlung.

———— • Aberrationen
- - - - ■ Doppelbrücken
- · - · - ▲ Doppelfragmente

TABELLE 4

Bestrahlung	Aberrationstypen	Funktion
150/200 keV-Röntgenstrahlen	Aberrationen	$y = 0,7 + 0,71 x + 0,009 x^2$
	Doppelbrücken	$y = 0,7 + 0,16 x + 0,009 x^2$
	Doppelfragmente	$y = 0,55 x$
592 MeV-Protonenstrahlen	Aberrationen	$y = 0,7 + 2,26 x$
	Doppelbrücken	$y = 0,7 + 1,18 x$
	Doppelfragmente	$y = 1,08 x$
6,3 GeV-Bremsstrahlung	Aberrationen	$y = 0,7 + 0,45 x + 0,008 x^2$
	Doppelbrücken	$y = 0,7 + 0,23 x + 0,0053 x^2$
	Doppelfragmente	$y = 0,22 x + 0,0027 x^2$

Die ermittelten Dosis-Effektkurven für die durch Röntgen-, hochenergetische Protonen- und hochenergetische Bremsstrahlung in Gerstensamen induzierten Chromosomenaberrationen sind in Tabelle 4 in analytischer Form gegeben.

In diesen Funktionen bedeutet y die Gesamtzahl an Aberrationen pro 100 Anaphasezellen bzw. die entsprechenden Häufigkeiten von Doppelbrücken oder Doppelfragmenten pro 100 Anaphasen, während x die Dosis in krad darstellt.

Wie Abb. 16 zeigte, steigt die Anzahl gestörter Anaphasezellen bei den untersuchten Strahlenarten linear mit der Dosis. Hingegen weisen die Dosis-Effektkurven für die durch Röntgen- und hochenergetische Bremsstrahlung induzierten Chromosomenaberrationen einen dosisquadratischen Term auf. Hieraus läßt sich schließen, daß mit steigender Dosis die Zahl der Chromosomenmutationen pro gestörte Zelle zunimmt.

Zur Veranschaulichung ist in den Abbildungen 24 - 26 die Häufigkeit der Aberrationen in der individuellen Zelle dargestellt. Die Meßpunkte zeigen die Häufigkeitsverteilungen für Zellen mit 0 - 4 Aberrationen für verschiedene Dosen und Strahlenarten. Die eingezeichneten Kurven stellen Poisson-Verteilungen der Form

$$P_{n \cdot i} = \frac{m^i}{i!} e^{-m}$$

dar.

$P_{n \cdot i}$ = Anteil von Zellen mit i Aberrationen
n = Zahl der ausgewerteten Anaphasezellen
m = mittlere Aberrationszahl pro Zelle

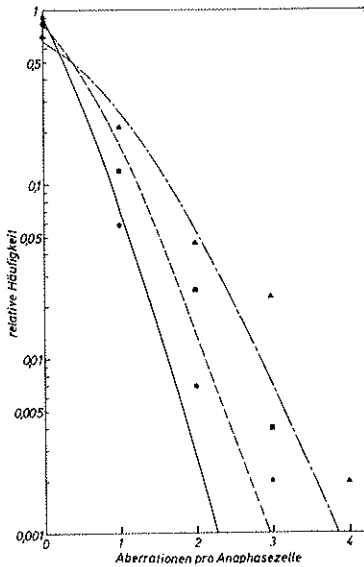


Abb. 24.

Häufigkeitsverteilungen von Zellen mit 0 - 4 Aberrationen bei Gerste nach Bestrahlung mit 150/200 keV-Röntgenstrahlen.

— • Dosis 9,4 krad
 - - - ■ Dosis 18,8 krad
 - · - · - ▲ Dosis 37,6 krad

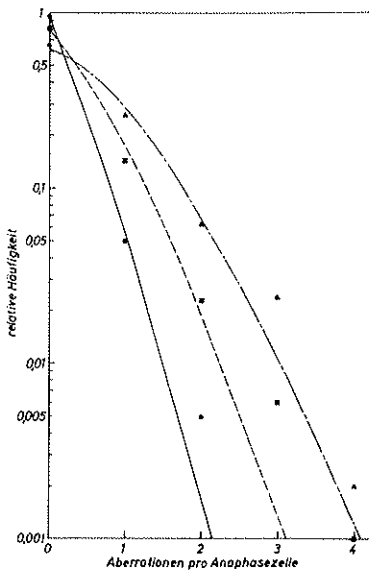


Abb. 25.

Häufigkeitsverteilungen von Zellen mit 0 - 4 Aberrationen bei Gerste nach Bestrahlung mit 592 MeV-Protonen.

— • Dosis 2,5 krad
 - - - ■ Dosis 10,0 krad
 - · - · - ▲ Dosis 19,7 krad

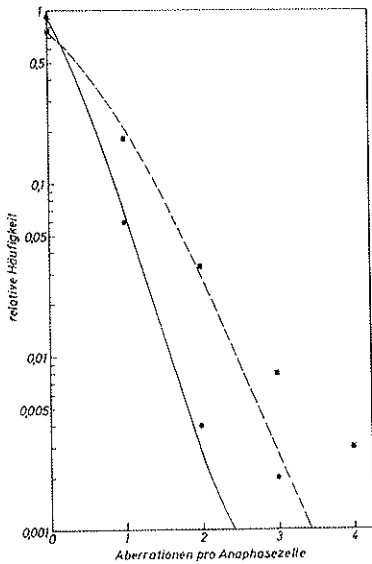


Abb. 26.

Häufigkeitsverteilungen von Zellen mit 0 - 4 Aberrationen bei Gerste nach Bestrahlung mit 6,3 GeV-Bremsstrahlung.

— • Dosis 12,3 krad
- - - ■ Dosis 37,4 krad

Die berechneten Kurven geben die Meßwerte nur näherungsweise wieder. Zellen mit nur einer Aberration sind seltener, Zellen mit zwei bis vier Aberrationen bedeutend häufiger als nach der Poisson-Statistik zu erwarten wäre. Diese systematischen Abweichungen von der Poisson-Statistik werden in der Diskussion erörtert.

35. Methodik der Untersuchungen an *Vicia faba*

Während die Mehrzahl der strahlenbiologischen Untersuchungen an *Vicia faba* nach Bestrahlung gekeimter Samen durchgeführt wurde, entschieden wir uns wegen der experimentellen Schwierigkeiten an den Hochenergiebeschleunigern für die Bestrahlung "trockener" Samen. Versuchsobjekt waren Samen der Ackerbohne, *Vicia faba* L.var. *minuta*. Sorte: Herz Freya.

Die Samen waren bei Zimmertemperatur gelagert und besaßen zum Zeitpunkt der Bestrahlung einen Wassergehalt von 11,9%. Nach Arbeiten von Klingmüller (43) nimmt die Strahlensensibilität von *Vicia faba*-Samen bei Trocknung auf Feuchtigkeitsgehalte unter 10% beträchtlich zu. Ebenfalls steigt mit abnehmendem Wassergehalt die Abhängigkeit des Strahleneffekts von den Versuchsbedingungen (Lagerungszeit zwischen Bestrahlung und Auskeimung, Einquellen unter aeroben oder anaeroben Bedingungen, Anzucht in der Dunkelheit oder unter Beleuchtung). Bei Verwendung von Samen mit Wassergehalten von 11 - 13% sind diese modifizierenden Einflüsse minimal.

Die Samen wurden in Polyäthylenbehältern von 10 cm Länge und 2,4 cm l.W. mit hochenergetischen Protonen ($E=595$ MeV) bestrahlt. Die Halbwertsbreite des Strahles betrug ca. 5 cm. Die Proben wurden, wie erwähnt, zusammen mit den Dosimetern (Ferrosulfatlösung und Ionisationskammern in Polyäthylenphantomen der gleichen Abmessung wie die Samenproben) auf ein Rad montiert und mit einer Geschwindigkeit von ca. 3 Durchgängen/min durch den Strahl rotiert. Als Referenz wurde eine Bestrahlung an einer 10 kCi ^{60}Co -Quelle durchgeführt. Die Bestrahlungsdosen und -bedingungen sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

TABELLE 5

Strahlenart	Dosisleistung (rad/min)	Dosisbereich (krad)	Dosimetrie	Exponierte Schichtdicke (g/cm ²)
595 MeV- Protonen	550	1,2 - 40	Ferrosulf., I.-Kammer	9
^{60}Co -Gamma- strahlung	6660	2,5 - 40	Kalorimeter (Graphit)	Einzel- schicht

Die Strahlenwirkung wurde anhand von drei Kriterien gemessen: Hemmung des Wachstums der Primärwurzel, Häufigkeit von Chromosomenaberrationen und Verzögerung der 1. Mitose im Wurzelspitzenmeristem. Die Samen wurden auf einer PVC-Platte mit entsprechenden Bohrungen in befeuchtetem Zellstoff zur Keimung ausgelegt und in einem Exsikkator mit wassergesättigter Luft von 19°C belüftet. Die Exsikkatoren waren in einer Klimakammer ($t = 19^{\circ}\text{C}$, relative Luftfeuchtigkeit 40 - 50%) aufgestellt. Je 100 Samen pro Dosis wurden zur Messung des Wurzelwachstums verwandt. Nach 3 Tagen betrug die mittlere Länge der Primärwurzeln der unbestrahlten Kontrollen 12 mm. Zu diesem Zeitpunkt wurde bei allen Keimlingen der Sproß exzidiert, um ein stärkeres Wurzelwachstum zu erzielen. Anschließend wurden die Keimlinge innerhalb der Klimakammer auf eine PVC-Platte mit Bohrungen für die Wurzeln umgesetzt, die sich an der Oberfläche eines Bades mit thermostatisiertem Leitungswasser ($t = 19^{\circ}\text{C}$) befand. Der Längenzuwachs der Primärwurzel eines jeden Keimlings wurde täglich bestimmt. Als Maß für die Strahlenwirkung wurde die mittlere Länge der Primärwurzel 7 Tage nach Auslegung zur Keimung genommen sowie der mittlere Längenzuwachs während der 48 h vom 5. bis zum 7. Tag.

Die cytologische Untersuchung wurde an Zellen des Wurzelspitzenmeristems in der 1. Mitose vorgenommen. Dabei ist die Wahl des Fixierungszeitpunktes von großer methodischer Wichtigkeit. Brunori und Mitarb. (10) zeigten, daß nach Bestrahlung von trockenen *Vicia faba*-Samen mit einer Röntgenstrahlendosis von 1500 R die Zahl der aberranten Anaphasen von 66,4% nach 22 h Keimzeit auf 3,3% nach 54 h Keimzeit zurückging. Wir fixierten daher von jedem Bestrahlungskollektiv Wurzelspitzen zu mindestens 6 verschiedenen Zeitpunkten in 4-stündigen Intervallen und bestimmten den Zeitpunkt (t_{max}) des ersten Maximums des Mitoseindex.

Dabei wurden zu jeder Fixierungszeit nur die Wurzeln fixiert, die nicht mehr als $\pm 35\%$ von der häufigsten (mittleren) Länge abwichen. Das 1. Maximum des Mitoseindex verschiebt sich mit steigender Dosis zu größeren Keimzeiten. Zur Auszählung der Aberrationen wurden nur Präparate der Keimzeit $t_{\max}$ gewählt. Die gewählten Fixierungszeiten überstreichen den Zeitraum von 40 h bis 100 h nach Auslegung zur Keimung. Die mittlere Wurzellänge zur Zeit $t_{\max}$ betrug dosisabhängig 5 bis 14 mm. Die Abhängigkeit der Zeit des Mitosemaximums von der Dosis einer ^{60}Co -Gammabestrahlung zeigt Tabelle 6.

TABELLE 6

Zeit des 1. Mitosemaximums, mittlere Länge der Primärwurzel und Mitoseindex nach ^{60}Co -Gammabestrahlung von *Vicia faba*

Dosis (krad)	$t_{\max}$ (h)	mittlere Länge der Primärwurzel (mm)	Anzahl Mitosen (%)
0	48,0	5	7,8
5,0	56,0	9	10,2
10,0	68,0	9	9,6
20,0	80,0	10	6,2
40,0	89,0	14	9,5

Vor der Fixierung wurden die Keimlinge einer 1-stündigen Colchicinbehandlung unterzogen, um die Mitosen in der Metaphase anzuhalten. Hierzu wurden die Wurzeln der Keimlinge im abgedunkelten Raum 1 h in eine 0,05 g%ige Colchicininlösung von 30°C eingetaucht. Anschließend wurden

die Wurzelspitzen in einem Alkohol-Eisessiggemisch (3:1) 1 h fixiert und dann in eine 70%ige Butanollösung überführt. Nach Auswaschen des Butanols und Hydrolyse in 1 n HCl (11 min bei 60° C) wurden die Wurzelspitzen 30 min nach Feulgen gefärbt und Quetschpräparate nach Abspaltung des Deckglases nach der Trockeneismethode mit Euparal als Dauerpräparate eingedeckt.

36. Ergebnisse

Die Abb. 27 - 31 zeigen die Wachstumshemmung der Primärwurzeln von *Vicia faba*-Keimlingen nach Samenbestrahlung mit ^{60}Co -Gammastrahlung bzw. 595 MeV-Protonen. Die aufgetragenen Werte sind Ergebnisse der Längenmessung der Primärwurzeln von ca. 100 Keimlingen pro Bestrahlungskollektiv. Die Keimfähigkeit der Samen war durch die Bestrahlung - auch bei den höchsten Dosen - nicht beeinträchtigt und betrug im Mittel 98%.

Abb. 27 zeigt die mittlere Länge der Primärwurzel von *Vicia faba*-Keimlingen in Abhängigkeit von der Keimzeit nach Bestrahlung mit 10 krad bzw. 20 krad ^{60}Co -Gammastrahlung im Vergleich zur unbestrahlten Kontrolle. Am 7. Tag nach Auslegung zur Keimung ergeben sich statistisch signifikante Unterschiede in der Wurzellänge. Zwischen dem 5. und dem 7. Tag zeigen die Keimlinge der bestrahlten Kollektive besonders starke Unterschiede in der täglichen Längenzunahme. Aus diesen Gründen wurde die mittlere Wurzellänge am 7. Tag und der Mittelwert der Längenzunahme in den 48 h vom 5. bis zum 7. Tag zur Beurteilung der Strahlenwirkung genommen.

Abb. 28 zeigt die mittlere Länge der Primärwurzel nach Bestrahlung mit 595 MeV-Protonen.

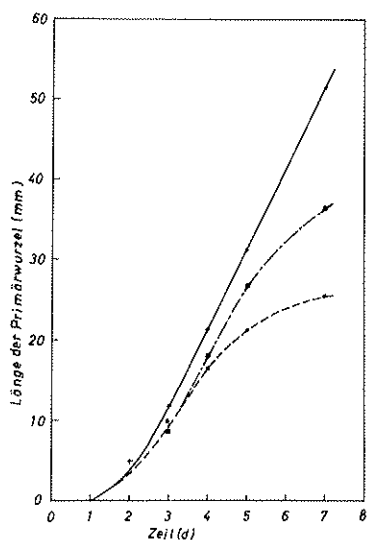


Abb. 27.

Länge der Primärwurzel in Abhängigkeit von der Keimzeit nach Samenbestrahlung von Vicia faba mit ^{60}Co -Gammastrahlung

— + Kontrolle
 - - - - - ■ 10 krad
 - - - - - • 20 krad

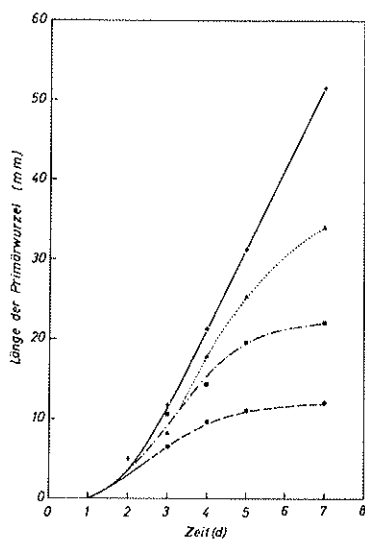


Abb. 28.

Länge der Primärwurzel in Abhängigkeit von der Keimzeit nach Samenbestrahlung von Vicia faba mit 595 MeV-Protonen

— + Kontrolle
 ▲ 5 krad
 - - - - - ■ 10 krad
 - - - - - • 40 krad

In Abb. 29 ist die mittlere Wurzellänge am 7. Tag in % der Kontrolle als Funktion der Strahlendosis dargestellt. Die Dosis, die zu einer Reduktion der Wurzellänge um 50% führt, beträgt für ^{60}Co -Gammastrahlung 19,8 krad, für 595 MeV-Protonen 7,5 krad. Hieraus ergibt sich die RBW von 595 MeV-Protonen mit

$$\text{RBW} = \frac{D_{50/^{60}\text{Co}}}{D_{50/\text{P}}} \quad \text{zu 2,6.}$$

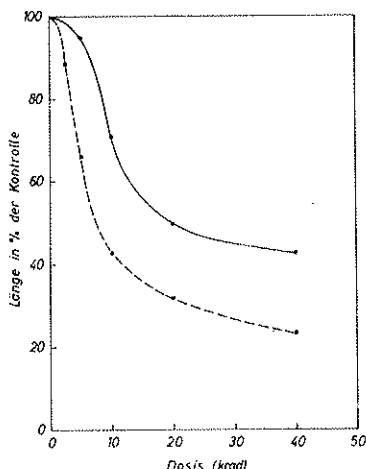


Abb. 29.
Länge der Primärwurzel als Funktion der Dosis nach Samenbestrahlung von *Vicia faba* mit:
— • ^{60}Co -Gammastrahlen
- - - ■ 595 MeV-Protonen

Abb. 30 stellt die mittlere Längenzunahme Δ 48 h vom 5. bis zum 7. Keimungstag als Funktion der Strahlendosis dar. Wie Abb. 31 zeigt, sind beide Kurven geometrisch ähnlich und lassen sich bei Auftragung über einer relativen Dosis $\frac{D}{D_{50}}$ zur Deckung bringen. Dies ist die Voraussetzung der Berechnung einer RBW, die sich mit $D_{50/^{60}\text{Co}} = 9,5$ krad und $D_{50/\text{P}} = 4$ krad zu 2,4 ergibt.

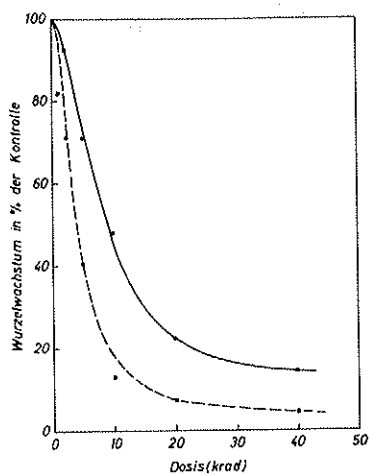


Abb. 30.

Wurzelwachstum $\Delta_{48\text{ h}}$ als
Funktion der Dosis nach
Samenbestrahlung von
Vicia faba mit:
— ^{60}Co -Gammastrahlen
- - - 595 MeV-Protonen

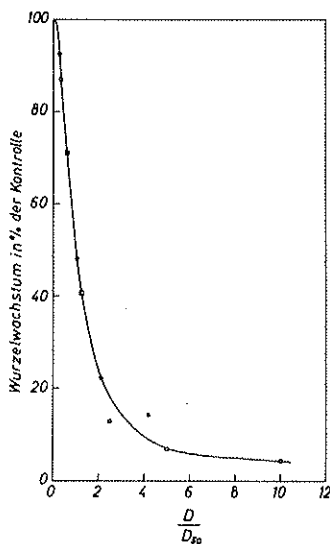


Abb. 31.

Wurzelwachstum $\Delta_{48\text{ h}}$ als
Funktion der relativen Dosis
 $\frac{D}{D_{50}}$
• ^{60}Co -Gammastrahlen
□ 595 MeV-Protonen

Als ein weiteres Kriterium zur Beurteilung der Strahlenwirkung wurde die Verzögerung der 1. Mitose im Wurzelspitzenmeristem genommen. Wie schon unter 35. erwähnt, ist der Zeitpunkt des 1. Maximums des Mitoseindex ($t_{\max}$) abhängig von der Bestrahlungsdosis und der Strahlenqualität. In Abb. 32 ist diese Abhängigkeit graphisch dargestellt, wobei die Mitoseverzögerung als $t_{\max}(D) - t_{\max}(0)$ definiert wurde (D = Bestrahlungsdosis). Auch diese Kurven zeigen die stärkere biologische Wirkung der Protonenstrahlung; z.B. wird eine Mitoseverzögerung von 32 h durch eine Protonendosis von 10 krad, hingegen durch eine Röntgendosis von 20 krad verursacht.

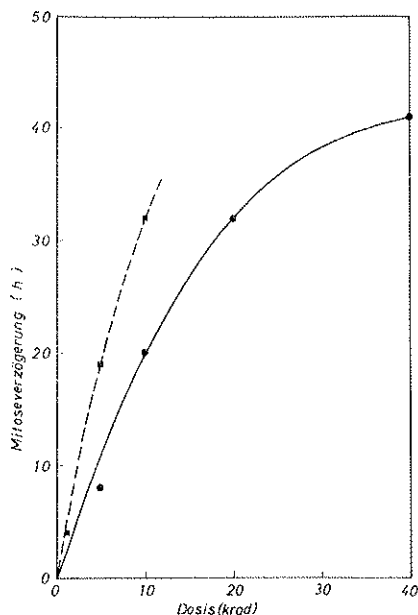


Abb. 32. Mitoseverzögerung im Wurzelspitzenmeristem von *Vicia faba*

— . ^{60}Co -Gammastrahlen

- - - ■ 595 MeV-Protonen

Trägt man den Anteil aberranter Metaphasezellen als Funktion der ^{60}Co -Gamma- bzw. Protonendosis auf, so erhält man die Abb. 33. Die Dosis-Effektkurven sind linear und entsprechen einer REW von 2,5.

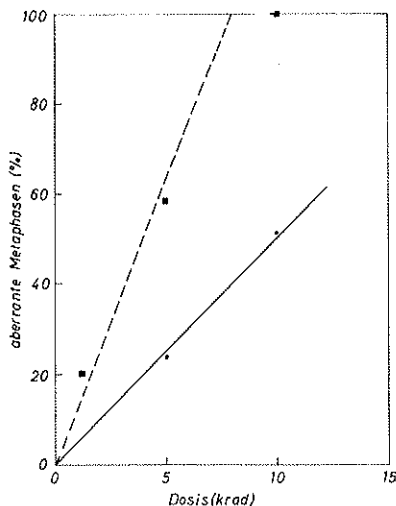


Abb. 33 . Anteil aberranter Metaphasezellen (%)
im Wurzelspitzenmeristem von *Vicia faba* nach
Bestrahlung mit
——— • ^{60}Co -Gammastrahlen
- - - - ■ 595 MeV-Protonen

In den Abb. 34 und 35 ist die Häufigkeit der verschiedenen Aberrationstypen als Funktion der Strahlendosis dargestellt. Entsprechend Tabelle 1 werden 1-Bruch- und 2-Bruch-Chromosomenaberrationen und Chromatidaberrationen unterschieden.

Dabei sind Doppelfragmente, die wahrscheinlich zu einer 2-Bruch-Aberration gehören, nicht gesondert aufgeführt; z.B. wird ein dizentrisches Chromosom mit 2 Doppelfragmenten als eine Aberration gezählt.

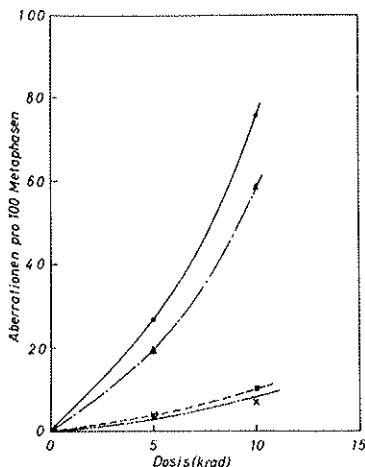


Abb. 34.

Häufigkeit von Chromosomen- und Chromatidaberrationen pro 100 Metaphasezellen als Funktion der Dosis nach Bestrahlung mit ^{60}Co -Gammastrahlen

- • — Summe der Aberrationen
- - - - - ▲ 1-Bruch-Chromosomen-aberrationen
- - - - - ■ 2-Bruch-Chromosomen-aberrationen
- x Chromatid-aberrationen

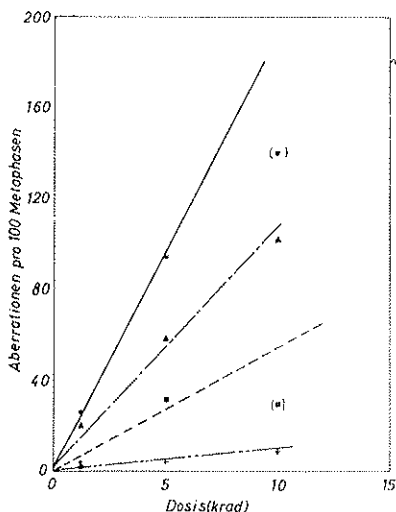


Abb. 35.

Häufigkeit von Chromosomen und Chromatidaberrationen pro 100 Metaphasezellen als Funktion der Dosis nach Bestrahlung mit 595 MeV-Protonen

- • — Summe der Aberrationen
- ▲ 1-Bruch-Chromosomen-aberrationen
- - - - - ■ 2-Bruch-Chromosomen-aberrationen
- + Chromatid-aberrationen

Die in den Abb. 34 und 35 gezeigten Unterschiede in der Wirkung von ^{60}Co -Gammastrahlung und 595 MeV-Protonen auf *Vicia faba*-Samen entsprechen unseren cytologischen Beobachtungen bei *Hordeum vulgare* (s. Abb. 21 und 22). Neben dem Auftreten von linearen Dosis-Effektkurven (die Abweichung bei den eingeklammerten Punkten ist methodisch bedingt) ist für die cytologische Wirkung der Protonenstrahlung eine Zunahme der relativen Häufigkeit von 2-Bruch-Aberrationen (in den Abb. 21 und 22 als Doppelbrücken bezeichnet) charakteristisch. Bildet man den Quotienten aus der Anzahl von 1-Bruch- und 2-Bruch-Aberrationen pro 100 Metaphasen, so erhält man für eine Dosis von ^{60}Co -Gammastrahlung den Wert 5,8, während für Protonenstrahlen dosisunabhängig der Quotient 2,0 ermittelt wird.

Die Abb. 36 - 38 zeigen Beispiele normaler und aberranter Metaphasezellen. In Bild 36 ist der normale Chromosomensatz von *Vicia faba* dargestellt: 2 SAT-Chromosomen, 10 M-Chromosomen. Abb. 37 zeigt eine Metaphasezelle mit Chromosomenaberrationen. Ein Doppelbruch in einem SAT-Chromosom (Bildmitte links) und in einem M-Chromosom hat über einen asymmetrischen Austausch zu einem dizentrischen Chromosom (DC) (Bildmitte links) und einem sehr langen azentrischen Rest (oberhalb des unbeschädigten SAT-Chromosoms) geführt. Ein weiteres Doppelfragment ist oberhalb des dizentrischen Chromosoms zu sehen. Bild 38 ist ein Beispiel einer Chromatidaberration und zeigt einen Triradial als Rekombinationsprodukt eines Chromatid- und eines Isochromatidbruchs.



Abb. 36. Normale Metaphase (Wurzelspitzenmeristem von *Vicia faba*)

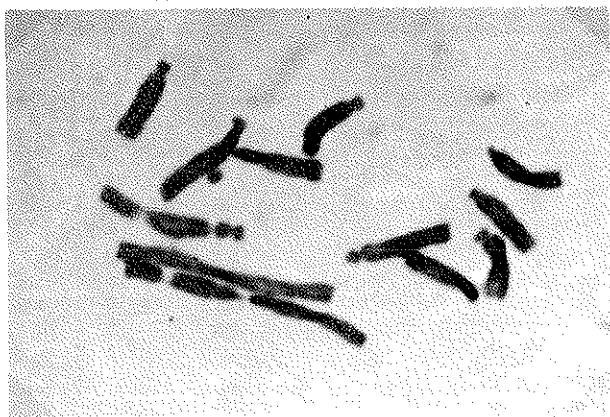


Abb. 37. Aberrante Metaphase. Dizentrisches SAT-Chromosom und 2 acentrische Doppelfragmente.

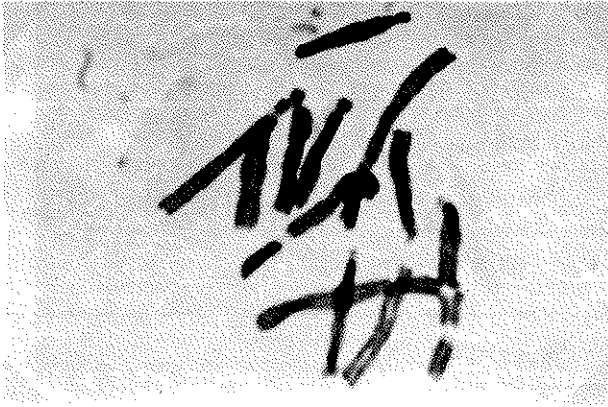


Abb. 38. Aberrante Metaphase. Triradial.

37. Diskussion

Betrachtet man die an zwei verschiedenen Objekten (Hordeum vulgare und Vicia faba) anhand verschiedener Kriterien gemessenen biologischen Wirkungen der verwandten Höchstenergiestrahlen im Zusammenhang, so stellt man qualitativ und quantitativ ähnliche Effekte wie nach Bestrahlung mit 200 kV- Röntgen- bzw. ^{60}Co -Gammastrahlen fest. Diese Übereinstimmungen sind umso bemerkenswerter, da spezielle physikalische Wirkungen der Höchstenergiestrahlen (Erzeugung von "Sternen" durch die Protonenstrahlung und von Elektron/Positron Schauern durch höchstenergetische Bremsstrahlung) zu Mikrobereichen sehr hoher Energiedichte führen, die z.B. im Zellkern massive und charakteristische biologische Wirkungen verursachen könnten.

Als Ergebnisse unserer Untersuchungen wurden Dosis-Effekt-kurven erhalten, die wegen der guten Reproduzierbarkeit der Bestrahlungen eine eindeutige Zuordnung von Strahledosis und biologischer Wirkung gestatten.

Bekanntlich werden verschiedene Strahlenarten für die Zwecke des Strahlenschutzes und der Strahlentherapie durch Angabe einer auf die "Standardstrahlungen" bezogenen relativen biologischen Wirksamkeit charakterisiert. Wegen der geometrischen Ähnlichkeit der von uns bestimmten Dosis-Effektkurven konnten wir RBW-Werte der untersuchten Höchstenergiestrahlen aus den Dosis-Effektbeziehungen berechnen. Die Gültigkeit der angegebenen Werte hängt aber von der Genauigkeit der Dosimetrie der Höchstenergiestrahlen ab, wobei der Fehler der im einzelnen von uns verwandten Verfahren aus den ausführlich erörterten Gründen bislang nicht bestimmt werden kann, sondern nur aus der Übereinstimmung verschiedener Verfahren abgeschätzt wird. Insbesondere ist der Einfluß der Bereiche hoher lokaler Energiedichte auf den G-Wert unbekannt und vom Beitrag dieser Bereiche zur Gesamtdosis abhängig. Im

folgenden sollen die von uns bestimmten RBW-Werte im Vergleich mit Literaturangaben diskutiert werden.

Aus der Wachstumsreduktion des ersten Laubblattes nach Bestrahlung von Gerstensamen mit 592 MeV-Protonen bzw. 150/200 kV-Röntgenstrahlen wurde die RBW relativistischer Protonen zu 2,2 bestimmt. Auswertung einer Bestrahlung von *Vicia faba*-Samen mit 595 MeV-Protonen und ^{60}Co -Gammastrahlen anhand der Kriterien Reduktion des Wurzelwachstums vom 5. bis zum 7. Tag um 50% und Reduktion der Wurzellänge am 7. Tag um 50% ergab RBW-Werte von 2,4 bzw. 2,6. Diese Werte sind in guter Übereinstimmung mit von Glubrecht und Mitarb. (30) für 600 MeV-Protonen an pflanzlichen Objekten bestimmten RBW-Werten. Diese Autoren bestimmten die RBW schneller Protonen aus der Wachstumsreduktion von Gerste zu 2,2, von *Lilium* kotyledonen zu 2,1 und *Lilium* wurzeln zu 2,8 (Referenz 150 kV-Röntgenstrahlen). Hingegen ermittelten Baarli und Bonét-Maury (5) aus Ganzkörperbestrahlungen von Mäusen (Kriterium $\text{LD}_{50/30}$) die RBW hochenergetischer Protonen (592 MeV) zu 0,98 (Referenz 250 kV-Röntgenstrahlen). Auch andere Autoren erhielten am selben Versuchsobjekt RBW-Werte für hochenergetische Protonen ($E > 100$ MeV) nahe 1 (14). Allerdings streuen die in der Literatur berichteten Werte beträchtlich. So werden auch RBW-Werte für schnelle Protonen bis herunter zu 0,55 angegeben (45).

Die von uns aus der Wachstumsreduktion bei *Hordeum vulgare* und *Vicia faba* bestimmten RBW-Werte von 2,2 bis 2,6 wurden durch unsere cytologischen Untersuchungen bestätigt. So bestimmten wir aus dem Anteil aberranter Anaphasezellen (Abb. 16) in Wurzelspitzen von *Hordeum* die RBW der Protonenstrahlung zu 2,4, während der Anteil gestörter Metaphasezellen in Wurzelspitzen von *Vicia faba* (Abb. 33) eine RBW von 2,5 ergab. Die große Diskrepanz zwischen den an Pflanzensamen und bei Ganzkörperbestrahlung von Säugetieren (Maus, Affe) ermittelten RBW-Werten ist nicht schlüssig zu

erklären. Allerdings ist eine Gleichheit der RBW-Werte für so verschiedene Objekte nicht ohne weiteres anzunehmen. Selbst bei Benutzung des gleichen Effekts als Maß der Strahlenwirkung (Erzeugung von Chromosomenanomalien) fand Marshak (50) verschiedene Werte der RBW von 16 MeV-Neutronen für pflanzliche und tierische Gewebe.

Die RBW von 6,3 GeV-Bremsstrahlung gegenüber 150/200 kV-Röntgenstrahlen wurde aus der Wachstumsreduktion bei Gerste zu 0,7 bestimmt. Auch dieser Wert ist in Übereinstimmung mit unseren cytologischen Ergebnissen, die aus den Dosis-Effektkurven für die Anzahl aberranter Anaphasezellen eine RBW von 0,8 ergaben. Im Gegensatz zur Diskrepanz der an tierischen und pflanzlichen Objekten gefundenen RBW-Werte schneller Protonen stimmt die RBW hochenergetischer Bremsstrahlung für tierische und pflanzliche Versuchssysteme überein. So ermittelten Alescio und Mitarb. (2) die RBW von 1 GeV-Bremsstrahlung aus der LD_{50/30} von Mäusen zu 0,87, während Kinkel und Mitarb. (44) die RBW von 3 GeV-Photonen nach Bestrahlung ruhender Samen von *Vicia faba* durch die Wachstumsreduktion von Sproß und Primärwurzel, die Reduktion der Mitoserate sowie die Verminderung der Zahl der Sekundärwurzeln zu 0,8 bestimmten.

Wie schon erwähnt, erhielten wir sowohl nach Bestrahlung mit ≈ 600 MeV-Protonen wie nach Bestrahlung mit 6,3 GeV-Photonen fast identische RBW-Werte bei Anwendung der Kriterien Wachstumshemmung von Pflanze bzw. Primärwurzel und Anteil aberranter Wurzelspitzenzellen. Diese Identität von "makroskopischer" und "mikroskopischer" RBW läßt vermuten, daß die strahlenbedingte Wachstumsreduktion und die Entstehung von Chromosomenanomalien (bei *Hordeum vulgare* und *Vicia faba*) auf den gleichen molekularen Effekt zurückzuführen sind. Bei *Vicia faba* wurde auf einen Zusammenhang zwischen Chromosomenschädigung und Wachstumsreduktion der Wurzel schon früher hingewiesen (55). Berücksichtigt

man die Tatsache, daß die Keimfähigkeit von Gerstensamen auch durch Bestrahlung mit hohen Dosen (z.B. 37,6 krad Röntgenstrahlen) nicht beeinflusst wird, die Zahl der oberirdisch sichtbaren Pflanzen (Auflaufwerte) mit steigender Dosis aber stark abnimmt (bei erwählter Dosis auf 79%), so dürfen wir annehmen, daß das Cytoplasma mit seinen Organellen (Spindelapparat) durch die Strahlung kaum geschädigt wird. Daher kann der Keimling (wenn auch u.U. mit erheblicher Verzögerung) seinen ersten Zellteilungszyklus durchführen, und erst danach kommt bei entsprechend hoher Strahlendosis das Wachstum zu einem Stillstand und die Pflanze stirbt ab. Nach diesen Vorstellungen wäre also die Wachstumsreduktion im wesentlichen eine Folge der Elimination in ihrem chromosomalen Apparat geschädigter Zellen.

Während bei den obigen cytologischen Betrachtungen nur die Zahl aberranter Zellen als Funktion von Dosis und Strahlenart erörtert wurde, soll im folgenden auf die Dosisabhängigkeit der Gesamtzahl an Aberrationen bei Gerste sowie die Häufigkeit der Aberrationstypen als Funktion der Dosis näher eingegangen werden. Wie Tabelle 4 zeigt, steigt die Anzahl von Anaphasebrücken in Wurzelspitzen von Gerste nach Röntgenbestrahlung als Funktion der Dosis nach einem Ausdruck, der einen linearen und einen in der Dosis quadratischen Term enthält. Dieser Zusammenhang wurde auch von Heddle (36) beschrieben. Aus dieser Form der Dosisabhängigkeit läßt sich schließen, daß bei Röntgenstrahlung mit einem LET-Wert von 2 - 3 keV/ μ 2-Bruch-Rekombinationen sowohl von einem als auch von zwei unabhängig ionisierenden Teilchen erzeugt werden. Hingegen steigt die Häufigkeit von Doppelfragmenten linear mit der Dosis. Da Doppelfragmente in der Mehrzahl der Fälle auf 1-Bruch-Ereignisse zurückzuführen sind, erscheint dies verständlich.

Im Gegensatz zu den oben geschilderten Ergebnissen erhielten wir nach Bestrahlung von Gerstensamen mit 592 MeV-Protonen lineare Dosis-Effektcurven sowohl für die Häufigkeit

von Doppelbrücken als auch von Doppelfragmenten. Lineare Dosis-Effektkurven für die Häufigkeit von Doppelbrücken wurden von Heddle (36) nach Bestrahlung von Gerstensamen mit 14,1 MeV-Neutronen erhalten. Somit kann man schließen, daß sowohl nach Neutronen- wie nach Protonenbestrahlung 2-Bruch-Rekombinationen von Gerstenchromosomen auf die Ionisationswirkung von jeweils einem Teilchen zurückzuführen sind. Biologisch verhalten sich also relativistische Protonen ($LET = 0,25 \text{ keV}/\mu$) durch die von ihnen ausgelösten Sternprozesse (Beitrag zur Dosis ca. 20%) wie eine Strahlung hohen LET-Wertes.

Dies erscheint plausibel, da Chromosomenbrüche, die von den Teilchen eines Sterns induziert werden, i.a. räumlich so nahe benachbart sind, daß sie eine hohe Rekombinationswahrscheinlichkeit haben und daher Brüche, die von einem geladenen Teilchen ausgelöst werden, entsprechen (Aus Kernspurplattenaufnahmen (78) von durch 600 MeV-Protonen ausgelösten Sternen entnimmt man, daß der Durchmesser der Bereiche hoher Energiedichte einige μ beträgt).

Die Dosis-Effektkurven nach hochenergetischer Gammabestrahlung von Gerstensamen ähneln den Dosis-Effektkurven nach Röntgenbestrahlung. Als Unterschied fällt auf, daß auch die Häufigkeit von Doppelfragmenten nach einer Funktion steigt, die einen in der Dosis linearen und einen dosisquadratischen Anteil enthält. Die gefundene Dosisabhängigkeit der Aberrationshäufigkeiten als auch die ermittelte geringe RBW der 6,3 GeV-Bremsstrahlung läßt uns schließen, daß sich hochenergetische Bremsstrahlung biologisch wie eine Strahlung mit geringem LET-Wert (LET von 6,3 GeV-Bremsstrahlung = $0,2 \text{ keV}/\mu$) verhält. Sternprozesse (Photosterne) sind, wie die obigen Ausführungen zur Dosimetrie darlegten, im Bereich der ersten Strahlungslänge zu selten, um sich in der biologischen Wirkung auszudrücken. Allerdings hatten wir, wie oben erwähnt, einen größeren biologischen Effekt der Schauerprozesse erwartet.

Wie unsere Ausführungen zur Dosimetrie zeigten, wird allerdings das LET-Konzept, das auf der Mittelung der Energieabgabe über Teilchenspuren beruht, der punktförmigen, statistisch verteilten Energieabgabe nicht gerecht. Vielleicht ist eine völlig befriedigende Interpretation der Dosis-Effektkurven der Höchstenergiestrahlen erst nach Messung der mikroskopischen Dosisverteilung mit den beschriebenen Methoden der Mikrodosimetrie nach Rossi möglich. Mikrodosimetrische Arbeiten mit Rossikammern wurden bislang in hochenergetischen Protonen- oder Photonenstrahlen nicht unternommen.

Das Verhältnis von Doppelfragmenten zu Doppelbrücken in Wurzelspitzenzellen von Gerste, wurde nach Samenbestrahlung mit einer Dosis von 28,2 krad Röntgenstrahlen zu 1,3 bestimmt in Übereinstimmung mit Beobachtungen von Sato und Gaul (67), die dies Verhältnis mit 1,4 angeben. Nach Samenbestrahlung mit 592 MeV-Protonen wurde dies Verhältnis dosisunabhängig zu 0,9 bestimmt, während es nach Bestrahlung mit einer Dosis von 37,4 krad 6,3 GeV-Bremsstrahlung 0,7 betrug. Diese Zunahme der relativen Häufigkeit von 2-Bruch-Aberrationen nach Bestrahlung mit Höchstenergiestrahlen wurde auch durch unsere cytologischen Beobachtungen an *Vicia faba* bestätigt. Wie beschrieben wurde der Quotient aus der Anzahl von 1-Bruch- und 2-Bruch-Aberrationen pro 100 Metaphasezellen für eine Dosis von 10 krad ^{60}Co -Gammastrahlung zu 5,8 ermittelt, während er für Protonenstrahlung dosisunabhängig (lineare Dosis-Effektkurven) 2,0 betrug. Wir erklären uns diese signifikante Zunahme von 2-Bruch-Aberrationen durch die hohe Rekombinationschance von durch Sternprozesse (oder ähnliche Bereiche hoher lokaler Energiedichte) induzierten Chromosomenfragmenten.

Des weiteren wurde bei der Auswertung der Aberrationstypen bei *Vicia faba* der Anteil von Metaphasezellen mit Chromatidaberrationen an der Gesamtzahl aberranter Zellen

bestimmt. Dieser wurde zu $\approx 15\%$ bestimmt in Übereinstimmung mit cytophotometrischen Ergebnissen, aus denen sich der Anteil von G_2 -Zellen in dormanten Samen von *Vicia faba* var. min. zu 10% bis 35% ergab (10).

Letztlich soll noch einmal auf die Häufigkeitsverteilungen der Aberrationen pro Zelle bei Gerste eingegangen werden. Die Darstellung dieser Häufigkeitsverteilungen wurde in der Annahme unternommen, daß Höchstenergiebestrahlungen zu einer starken Fragmentierung der Chromosomen und damit zu einer beträchtlichen Zunahme der Aberration pro Zelle führen. Diese Annahme ließ sich nicht bestätigen. So ist der Anteil von Zellen mit 3 und mehr Aberrationen an der Gesamtzahl der Anaphasezellen (bei gleicher RBW-Dosis) für die untersuchten Strahlenarten in etwa gleich.

Wie oben ausgeführt, weichen die Meßwerte systematisch von den erwarteten Poissonverteilungen ab. Diese Abweichungen sind derart, daß Zellen mit nur einer Aberration seltener auftreten, Zellen mit drei bis vier Aberrationen häufiger als statistisch zu erwarten war. Dies ließe sich wie folgt erklären. In einer Zelle mit nur einem Bruchereignis besteht eine hohe Chance zur Restitution desselben, während bei zwei Brüchen eine Chance zur Rekombination besteht, woraus i.a. mehrere Aberrationen resultieren. Diese Annahme ist mit der Hypothese der latenten Brüche und der Nearyschen Annahme der primären Läsionen konsistent (52, 53).

38. Zusammenfassung zu 3

Entgegen unseren Erwartungen aufgrund der physikalischen Effekte von Höchstenergiestrahlen (Erzeugung von Mikrobereichen hoher Energiedichte) wurden nach Samenbestrahlung von *Hordeum vulgare* und *Vicia faba* mit relativistischen Protonen ($E \approx 600$ MeV) und 6,3 GeV-Bremsstrahlung ähnliche qualitative und quantitative Wirkungen beobachtet wie nach Bestrahlung mit 200 kV-Röntgen- bzw. ^{60}Co -Gammastrahlung. Als Ergebnisse unserer Untersuchungen wurden Dosis-Effektkurven erhalten, die eine eindeutige Zuordnung von Strahlendosis und biologischer Wirkung gestatten.

Die RBW relativistischer Protonen gegenüber 150/200 kV-Röntgen- bzw. ^{60}Co -Gammastrahlung wurde durch Messung der Wachstumsreduktion des ersten Laubblattes bzw. der Primärwurzel und Beobachtung der Häufigkeit aberranter Anaphasen bzw. Metaphasen zu 2,2 bis 2,6 bestimmt.

Die Ähnlichkeit der an zwei verschiedenen pflanzlichen Objekten (*Hordeum vulgare* und *Vicia faba*) ermittelten RBW-Werte zeigt, daß die RBW hochenergetischer Protonen für Samenbestrahlung 2 - 3 beträgt im Gegensatz zu der in der Literatur gegebenen RBW für die Bestrahlung von Säugetieren von ≈ 1 .

Die RBW von 6,3 GeV-Bremsstrahlung gegenüber 150/200 kV-Röntgenstrahlen wurde aus der Wachstumsreduktion des ersten Laubblattes bei Gerste und aus der Häufigkeit aberranter Anaphasezellen im Wurzelspitzenmeristem zu 0,7 bis 0,8 bestimmt.

Die Übereinstimmung der RBW-Werte aus der Wachstumsreduktion des 1. Laubblattes bzw. der Primärwurzel mit den aus dem Anteil aberranter Anaphase- bzw. Metaphasezellen im Wurzelspitzenmeristem bestimmten Werten legt den Schluß auf einen kausalen Zusammenhang nahe.

Samenbestrahlungen von *Hordeum vulgare* mit ≈ 600 MeV-Protonen und 6,3 GeV-Bremsstrahlung sowie von *Vicia faba* mit ≈ 600 MeV-Protonen führen gegenüber der Bestrahlung mit 200 kV-Röntgen- bzw. ^{60}Co -Gammastrahlung zu einer signifikanten Erhöhung des Anteils von 2-Bruch-Rekombinationen, die der Wirkung der Bereiche hoher lokaler Energiedichte zugeschrieben werden.

Der Anteil der Zellen mit Chromatidaberrationen an der Gesamtzahl aberranter Metaphasezellen in Wurzelspitzen von *Vicia faba* wurde zu $\approx 15\%$ bestimmt. Hieraus schließen wir, daß in ruhenden *Vicia faba*-Samen etwa 15% der Zellen in der G_2 -Phase der Interphase sind.

Die Form der Dosis-Effektkurven für die Häufigkeit der einzelnen Aberrationstypen zusammen mit den ermittelten RBW-Werten zeigen, daß sich hochenergetische Protonen biologisch wie eine Strahlung mit hohem LET-Wert verhalten, Röntgenstrahlung und 6,3 GeV-Bremsstrahlung (letztere zumindest auf der ersten Strahlungslänge) wie eine Strahlung mit geringem LET-Wert. Auf die begrenzte Gültigkeit des LET-Konzepts wird hingewiesen.

Darstellungen der Häufigkeit der Aberrationen pro Zelle zeigen, daß bei gleicher RBW-Dosis Bestrahlungen mit Höchstenergiestrahlen nicht zur Erhöhung des Anteils von Zellen mit 3 und mehr Aberrationen führen. Systematische Abweichungen der Häufigkeiten der beobachtbaren Aberrationen in den einzelnen Zellen von der erwarteten Poissonverteilung zeigen die Restitution primärer Brüche sowie ihre Rekombinationsvermögen innerhalb eines bestimmten Raumreichs.

LITERATUR

1. Aglinzew, K.K.: Dosimetrie ionisierender Strahlung,
Berlin (1961)
2. Alescio, T. und Mitarb.: Int. J. Radiat. Biology 8,
233 (1964)
3. Baarli, J. u. Borge, P.: Acta Radiologica 47, 203 (1957)
4. Ders. u. Mitarb.: Health Physics 9, 1057 (1963)
5. Ders. u. Bonét-Maury, P.: Nature 205, 361 (1965)
6. Ders.: CERN, DI/HP/105 (1967)
7. Beerwald, G. u. Passow, C.: DESY-Notiz E 2 - Pa/VM (1964)
8. Bertram, D.: Kernenergie 1, 697 (1958)
9. Boag, J.W.: Physics in Medicine and Biology 10, 457 (1965)
10. Brunori, A. u. Mitarb.: Mutation Res. 3, 305 (1966)
11. Burch, P.R.J.: Radiat. Res. 3, 361 (1955)
12. Caldecott, R.S.: Radiat. Res. 2, 339 (1955)
13. Cloos, O. u. Pohlitz, W.: Atompraxis 12, 331 (1966)
14. Dalrymple, G.V. u. Mitarb.: Radiat. Res. 28, 489 (1966)
15. Deutscher Normenausschuß: DIN 6809 (1963)
16. Dewey, D.L. u. Howard, A.: Radiation Botany 3, 259 (1963)
17. Evans, H.J.: Radiat. Res. 30, 482 (1967)
18. Failla, G. u. Rossi, H.H.: Am. J. Roentgenology and Radium
Therapy 64, 489 (1950)
19. Freeman, G.R. u. Mitarb.: Canad. J. Chem. 31, 448 (1953)
20. Fricke, H. u. Morse, S.: Am. J. Roentgenology 18,
426 (1927)
21. Ders.: Phys. Rev. 31, 1117 (1928)
22. Ders. u. Hart, E.J.: J. chem. Physics 3, 60 (1935)
23. Gaul, H.: Naturwissenschaften 44, 403 (1957)
24. Ders.: ebda 44, 566 (1957)
25. Ders.: Z. Pflanzenzüchtung 50, 194 (1963)
26. Ders.: Pers. Mitteilung
27. Geitler, L.: Schnellmethoden der Kern- und Chromosomen-
untersuchung, Wien (1949)
28. Glocker, R. u. Mitarb.: Z. Physik. Chemie, N.F. 13,
129 (1957)

29. Ders. u. Macherauch, E.: Röntgen- und Kernphysik für
Mediziner und Biophysiker (1965)
30. Glubrecht, H. u. Mitarb.: Biophysik 1, 282 (1964)
31. Gray, L.H.: Brit. J. Radiol. 26, 609 (1953)
32. Harder, D.: Biophysikertagung Wien (1964) S. 465
33. Harmer, D.E.: Nucleonics 17, 72 (1959)
34. Harting, E. u. Mitarb.: CERN-Report 60 - 17 (1960)
35. Haybittle, J.L. u. Mitarb.: J. chem. Physics 25
1213 (1956)
36. Heddle, J.A.: Mutation Research 2, 149 (1965)
37. Ders.: Genetics 52, 1329 (1965)
38. Heitler, W.: The Quantum Theory of Radiation, Oxford (1960)
39. Horst, W.: Röfo 105, 299 (1966)
40. Keene, J.P.: Radiat. Res. 6, 424 (1957)
41. Ders.: ebda 22, 14 (1964)
42. Kiefer, H. u. Mitarb.: Atompraxis 11, 88 (1965)
43. Klingmüller, W.: Int. J. Rad. Biol. 4, 255 (1961)
44. Künkel, H.A. u. Mitarb.: Strahlentherapie 134, 426 (1967)
45. Kurlyandskaya, G.A. u. Mitarb.: Dokl. Akad. Nauk. USSR
142, 702 (1962)
46. Ladage, A. u. Pingel, H.: DESY 65/12 (1965)
47. Larsson, B.: in Progress in Radiology I, 921 (1967)
48. Lea, D.E.: Actions of Radiations on Living Cells,
Cambridge (1956)
49. Liesem, H. u. Pohlitz, W.: Z. Physik. Chemie, N.F. 35,
352 (1962)
50. Marshak, A.: in Biological Effects of Neutron and Proton
Irradiations II, IAEA, Wien (1964) S. 249
51. Mitchell, J.G. u. Mitarb.: Radiat. Res. 28, 390 (1966)
52. Neary, G.J.: Biophysikertagung Wien (1964) S.24
53. Ders.: in Biophysical Aspects of Radiation Quality,
IAEA Wien (1966) S.58
54. Ders. u. Savage, J.R.K.: Int. J. Rad. Biol. 9, 477 (1965)
u. ebda 11, 209 (1966)
55. Newcombe, H.B.: in Handbuch der medizinischen Radiologie
Bd. II, 1, Berlin (1966) S. 487

56. Nilan, R.A. u. Mitarb.: in Effects of Ionizing Radiations
on Seeds, IAEA Wien (1961) S. 139
57. Ders. u. Mitarb.: in Strahlenwirkung u. Milieu, München
(1962) S. 171
58. Ott, K.: in Heisenberg, W. Kosmische Strahlung, Berlin
(1953)
59. Passow, C.: DESY-Notiz A 2.85 (1962)
60. Read, J.: Radiation Biology of *Vicia faba* in Relation
to the General Problem, Oxford (1959)
61. Rossi, H.H. u. Failla, G.: Nucleonics 14, 32 (1956)
62. Ders.: Radiol. 78, 530 (1962)
63. Ders.: Health Physics 11, 779 (1965)
64. Ders.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 114, 4 (1964)
65. Ders.: Biophysical Aspects of Radiation Quality,
IAEA Wien (1966) S. 81
66. Saldick, J. u. Allen, A.O.: J. chem. Physics 22, 438 (1954)
67. Sato, M. u. Graul, H.: Radiation Botany 7, 7 (1967)
68. Schneider, H.: Diplomarbeit, Universität Hamburg (1966)
69. Schuler, G.H. u. Mitarb.: J. chem. Physics 24, 54 (1956)
70. Schulz, H.D.: DESY 66/16 (1966)
71. Spencer, L.V. u. Attix, F.H.: Radiat. Res. 3, 239 (1955)
72. Stadler, L.J.: Science N. S. 68, 186 (1928)
73. Sullivan, A.H.: CERN-Report DI/HP 18/6/65
74. Tesch, K.: DESY-Notiz St. - 1 (1965) u. in Progress in
Radiology II, Amsterdam (1967) S. 1823
75. Ders.: Pers. Mitteilung
76. Thoday, J.M. u. Read, J.: Nature 160, 608 (1947)
77. Ders. u. Read, J.: ebda 163, 133 (1949)
78. Widera, D.: Diplomarbeit, TH Hannover (1963)
79. Williams, G.H. u. Mitarb.: Radiat. Res. 28, 372 (1966)
80. Wilson, R.R.: Nuclear Instr. 1, 101 (1957)
81. Bathow, G. u. Mitarb.: DESY 66/13 (1966)

Mein herzlicher Dank gilt dem Direktor des Instituts für Strahlenbiologie, Herrn Prof. Dr. H. Glubrecht, für die Stellung des Themas, seine Beratung und für viele fördernde Diskussionen. Auch vielen Mitarbeitern seines Instituts, besonders Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Scheuermann, bin ich für mancherlei Ratschläge und Hilfe zu Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. R. Prévôt, Direktor des Strahleninstituts und der Radiologischen Universitäts-Klinik Hamburg, in dessen Institut ich die Arbeit anfertigte, danke ich für die Arbeitsmöglichkeiten und für vielerlei großzügige und verständnisvolle Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. H. Gaul, Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung Köln-Vogelsang, möchte ich für seine Anleitung auf dem Gebiet der Cytologie danken.

Ganz besonders habe ich Herrn Dr. J. Baarli und den Mitarbeitern der Health Physics Group von CERN, Genf zu danken für die Ermöglichung der dort durchgeführten Versuche und für ihre Unterstützung bei den Protonenbestrahlungen, sowie Herrn Dr. Tesch und weiteren Mitarbeitern von DESY für ihre Hilfe bei den Bestrahlungen am Deutschen Elektronen-Synchrotron in Hamburg.

Fräulein C. Bauer danke ich für technische Assistenz.

the first of these is the fact that the
the second is the fact that the
the third is the fact that the

the fourth is the fact that the
the fifth is the fact that the
the sixth is the fact that the

the seventh is the fact that the
the eighth is the fact that the
the ninth is the fact that the

the tenth is the fact that the
the eleventh is the fact that the
the twelfth is the fact that the

the thirteenth is the fact that the
the fourteenth is the fact that the
the fifteenth is the fact that the

the sixteenth is the fact that the
the seventeenth is the fact that the
the eighteenth is the fact that the

the nineteenth is the fact that the

the

the

LEBENS LAUF

Am 14.4.1933 wurde ich als Sohn des Studienrates Edmund Linden und seiner Ehefrau, der Diplom-Landwirtin Emma Linden geb. Pennig in Lage (Lippe) geboren. Nach dem Schulbesuch in Lage, Detmold und Quakenbrück legte ich im Februar 1951 die Reifeprüfung an der Oberschule für Jungen in Quakenbrück ab. Nach einem einjährigen Industriepraktikum studierte ich vom WS 1952 bis zum SS 1958 an der Technischen Hochschule Aachen Physik. Meine Diplom-Prüfung bestand ich im Oktober 1958 mit der Note "gut". Meine Diplomarbeit fertigte ich im Institut für Theoretische Hüttenkunde und Physikalische Chemie der Technischen Hochschule über das Thema: "Dampfdruckmessungen am System Chlorwasserstoff-Wasser" an.

Vom Oktober 1958 bis zum April 1961 arbeitete ich bei der Fa. Beckman Instruments, München, auf dem Gebiet der verfahrenstechnischen Meß- und Regelanlagen.

Seit dem 1.4.1961 bin ich mit medizinisch-physikalischen und strahlenbiologischen Arbeiten beschäftigt. Zuerst arbeitete ich auf diesem Gebiet in der Strahlenabteilung der Universitäts-Frauenklinik Göttingen, seit dem 1.7.1963 bin ich in der Radiologischen Universitäts-Klinik Hamburg tätig.

Meine bisherigen Publikationen behandelten vornehmlich das Thema der relativen biologischen Wirksamkeit von ^{60}Co -Gammastrahlung und Abschirmungs-, Eich- und Datenverarbeitungsprobleme bei der Ganzkörper-Radioaktivitätsmessung mit NaJ-Kristallen. Das Thema der vorliegenden Dissertation wurde mir im Sommer 1964 vom Direktor des Instituts für Strahlenbiologie der Technischen Hochschule Hannover, Prof. Dr. H. Glubrecht, gestellt.

Seit April 1965 bin ich mit Dietlinde Linden geb. Elste verheiratet.

