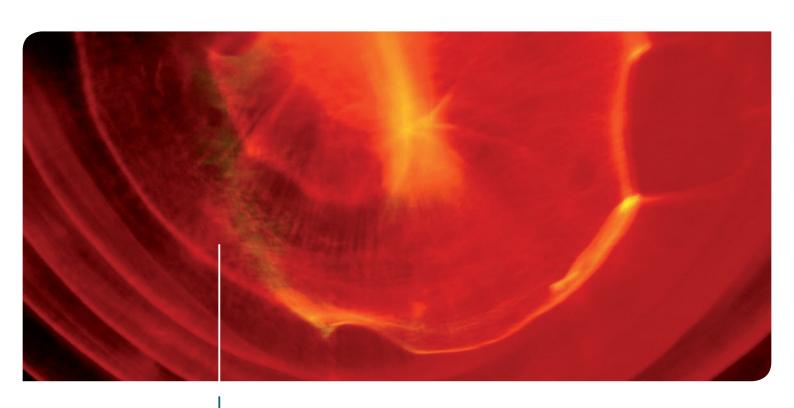
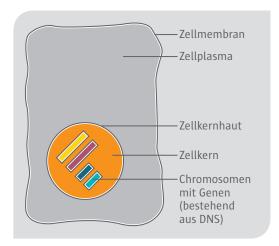
6 Strahlenwirkungen auf lebende Zellen



Aufbau einer Zelle 6.1

Grundbausteine aller Lebewesen sind Zellen. Es sind in der Regel sehr kleine Gebilde, die man mit bloßem Auge nicht erkennen kann. Die Körperzellen des Menschen haben Durchmesser zwischen 0,01 mm und 0,1 mm. Sie sind also mindestens 100.000-mal größer als ein Atom. Insgesamt enthält ein menschlicher Körper rund 50–100 Billionen Zellen, davon sind 25 Billionen rote Blutkörperchen (Erythrozyten). Trotz vielfältiger Unterschiede in Aufbau und Funktion der Zellen lassen sie sich mit demselben Schema beschreiben. Es ist in Abb. 6.01 dargestellt.



Die Zellmembran grenzt die Zelle nach außen hin ab. Sie ist aber für bestimmte Stoffe durchlässig. Dadurch können Stoffe zur Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen aufgenommen und so genannte Verbrennungsprodukte aus dem Innern ausgeschieden werden. Das Zellplasma besitzt eine komplizierte Struktur. In ihm laufen vielfältige Vorgänge ab, die zur Aufrechterhaltung des Zelllebens notwendig sind (Erneuerung bestimmter Zellbestandteile, Erzeugung von Energie, Wachstum, Vermehrung). Die Regelung der chemischen Prozesse wird von bestimmten Enzymen (Biokatalysatoren) übernommen.

Der Zellkern enthält die Chromosomen, in denen die Informationen über Aufbau und Funktionen der Zellen gespeichert sind. Die Chromosomenzahl ist bei jedem Lebewesen konstant (Tab. 6.01).

Lebewesen/ Pflanzen	Anzahl der Chromosomen
Spulwurm	2
Erbse	14
Walderdbeere	14
Kaninchen	44
Mensch	46
Menschenaffe	48
Kartoffel	48
Hund	78
Neunauge	174

Tab. 6.01Chromosomenzahl einiger Lebewesen bzw. Pflanzen

Die Lebensdauer einer Zelle ist begrenzt. Damit es in einem Organismus nicht zur Abnahme des Zellbestandes kommt, müssen fortlaufend Zellen nachgebildet werden. Es werden jedoch nicht alle Zellen des menschlichen Körpers erneuert, so z. B. nicht die Nervenzellen und einige Arten von Muskelzellen. Bei Organen mit erhöhter Abnutzung (z. B. Haut, Darmtrakt, Blutkörperchen) sind die Erneuerungsraten aber erstaunlich hoch. Tab. 6.02 gibt dazu einige Beispiele.

System	Produktionsrate in 10º Zellen/d
Haut	0,7
Magen/Darm	56,0
Erythrozyten (rote Körperzellen)	200,0
Lymphozyten (Art weißer Blutkörperchen)	20,0

vzw. Pjunzen

Abb. 6.01
Aufbau einer Zelle
(vereinfachtes Schema)

Tab. 6.02Erneuerungsraten menschlicher Zellen

Erbträger DNS 6.2

Die Zellen eines Organismus sind sehr stark spezialisiert. Die Chromosomen einer Zelle enthalten aber nicht nur die Informationen für diese speziellen Funktionen, sondern alle Informationen, die zur Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen eines Organismus erforderlich sind. Wie erreicht wird, dass jede Zelle nur das für sie passende aus dem Informationsspeicher abliest, ist noch nicht genau erforscht.

Die Chromosomen sind Träger der Gene (beim Menschen geschätzt 60.000/Zelle), diese

wiederum bestehen aus Molekülen, die man unter dem Namen Desoxyribonukleinsäure (deutsch abgekürzt DNS, englisch abgekürzt DNA) zusammenfasst. Sie enthalten letztlich die verschlüsselten Informationen. Die DNS enthält drei verschiedene Grundbausteine: den Zucker Desoxyribonukleinsäure, vier unterschiedliche organische Basen und Phosphorsäure. Sie sind zu einem langen Kettenmolekül verknüpft, das einer Strickleiter ähnelt. In Wirklichkeit ist diese Strickleiter noch zusätzlich schraubenförmig verdreht (Abb. 6.02).

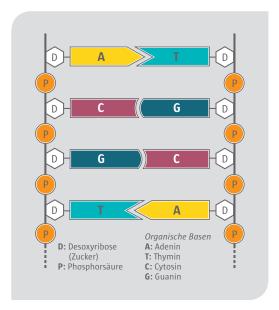


Abb. 6.02

DNS-Aufbau in vereinfachter Darstellung

Immer zwei bestimmte Basen bilden eine Sprosse dieser Strickleiter: Adenin-Thymin oder Guanin-Cytosin. Die Information wird durch die Aufeinanderfolge der Basenpaare festgelegt, so wie bei der Schrift erst eine sinnvolle Reihenfolge von Buchstaben eine Wortinformation ergibt. Drei Basenpaare bilden die kleinste Verschlüsselungseinheit (Codon). 100 bis 300 hintereinander liegende Codons ergeben ein Gen.

Gesunde Zellen sind in der Lage, im richtigen Augenblick den richtigen Abschnitt der DNS zu lesen und dadurch die erforderlichen biochemischen Reaktionen auszulösen. Wenn ein Gen aktiviert wird, wird der Aufbau einer Aminosäurekette gesteuert, indem das dafür zuständige Codon abgelesen wird. Außerhalb des Zellkerns wird sie mit anderen Aminosäuren zu einem Enzym zusammengesetzt. Es kann dann in der Zelle selbst wirken oder in ein anderes Organ transportiert werden. Das Enzym wirkt wie ein Katalysator. Die beiden miteinander verbundenen Basen verhalten sich wie Positiv und Negativ zueinander. Durch die Basenfolge des einen Strangs ist also immer die Basenfolge des anderen Strangs festgelegt.

6.3 Zellteilungen

Bei der Befruchtung verschmelzen Ei- und Samenzelle miteinander. Die Chromosomen gelangen in einen gemeinsamen Zellkern. Damit es von Generation zu Generation nicht zu einer Verdoppelung der Chromosomenzahl kommt, besitzen die Keimzellen nur den einfachen, die Körperzellen aber den doppelten Chromosomensatz. Bei der Entstehung der Fortpflanzungszellen muss also der Chromosomensatz der Körperzellen halbiert werden (Abb. 6.03).

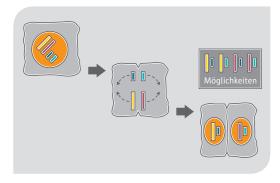


Abb. 6.03 Entstehung von Fortpflanzungszellen aus Körperzellen in vereinfachter Darstellung

Bei der Vermehrung von Körperzellen durch Zellteilung vollzieht sich auch eine Teilung der Chromosomen im Kern. Dabei spalten sich in den Chromosomen die Doppelstränge der DNS der Länge nach, indem die Basenpaare aufgetrennt werden. Kurz hinter der Trennstelle bildet jede halbe DNS wieder das komplementäre Gegenstück, indem die erforderlichen Bausteine im Zellplasma gebildet werden. Zum Schluss sind zwei identische DNS-Stränge vorhanden (Chromatiden). Sie wandern in die beiden neuen Zellen (Abb. 6.04).

Bei der Selbstverdoppelung einer DNS sowie durch eine Reihe äußerer Einflüsse (z. B. chemische Substanzen, energiereiche Strahlung, Temperaturschock, Viren) können Schäden auftreten, die zu einer Veränderung der Erbinformationen führen. Sie wird Mutation genannt. Vollzieht sie sich in einer Körperzelle, spricht man von somatischer Mutation (Soma = Körper). Bei den Keimzellen ergibt sich eine Keimzellenmutation. Man unterscheidet drei Mutationsarten: Gen- oder Punktmutation, Chromosomenmutation und Genommutation.

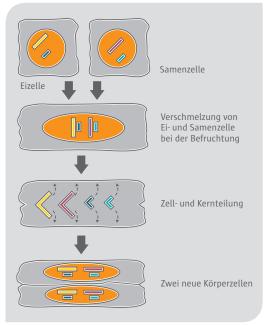


Abb. 6.

Befruchtung und nachfolgende Zellteilung in vereinfachter Darstellung

- Bei einer Punktmutation ergeben sich Veränderungen in einem kleinen Bereich des DNS-Doppelstrangs. Wird z. B. die Folge der Basenpaare von G G A auf G A G umgestellt, ist der Code für die Entstehung einer anderen Aminosäure entstanden. Ein Enzym, in das diese veränderte Aminosäure eingebaut wird, hat dann unter Umständen veränderte biochemische Eigenschaften.
- Bei einer Chromosomenmutation bricht ein Chromosom in zwei oder mehrere Teile auseinander. Dabei können Teile verloren gehen, getrennt bleiben, fehlerhaft zusammenwachsen oder sich an andere Chromosomen anlagern.
- Von einer Genommutation spricht man, wenn sich die Chromosomenzahl ändert. So ist z. B. beim Down-Syndrom (Mongolismus) das Chromosom Nr. 21 nicht zweifach, sondern dreifach vorhanden.

Die strahlenbiologische Reaktionskette 6.4

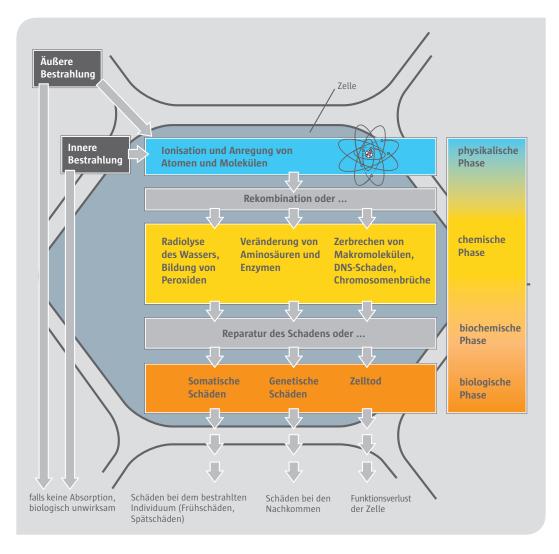


Abb. 6.05
Die physikalischen, chemischen und biologischen Vorgänge in einer Zelle nach Strahleneinwirkung

Treffen ionisierende Strahlen auf einen Organismus (z. B. den Menschen), treten in den einzelnen Zellen physikalische und u. U. in der Folge chemische und biologische Effekte auf (Abb. 6.05).

Von den vielen Wechselwirkungen ionisierender Strahlen mit Materie sind letztlich nur die Ionisation und die Anregung von Bedeutung. Sie führen zu Veränderungen in den Atomhüllen, die allein die Bindung zwischen den Atomen eines Moleküls gewährleisten. Bei der Ionisation wird

ein Elektron aus der Atomhülle abgetrennt, bei der Anregung in der Hülle verschoben (auf ein höheres Energieniveau gehoben). Beide Effekte sind jedoch nicht endgültig. So kann die Ionisation durch Aufnahme eines freien Elektrons wieder rückgängig gemacht werden (Rekombination), das "verschobene" Elektron wieder seinen ursprünglichen Platz einnehmen. Findet keine Rückbildung des physikalischen Primäreffektes statt, befindet sich die Elektronenhülle in einem veränderten bzw. instabilen Zustand.

Hat ein Strahlungsteilchen oder Energiequant ein die chemische Bindung vermittelndes Elektron entfernt oder "verschoben", zerbricht das Molekül (Abb 6.06). Die entstandenen Bruchstücke reagieren nun chemisch anders als die Ursprungsmoleküle.

Ein Gammaquant spaltet
aus einem Wassermolekül
ein Elektron ab
(Photoeffekt)

Besitzt das Elektron
genügend Energie, kann
es aus einem organischen
Molekül der Zelle ein
Elektron abtrennen, das
an der Bindung beteiligt
ist. Das Molekül zerbricht.

Abb. 6.06
Beispiel für eine direkte Strahlenwirkung
(zur Vereinfachung an einer kurzen
Kohlenwasserstoffkette aufgezeigt)

Das gleiche gilt für neue Verbindungen, die aus den Bruchstücken entstehen können. Sind diese Verbindungen toxisch, wird der Schaden noch verstärkt. So kann z. B. Wasser, aus dem eine Zelle zu etwa 80 % besteht, durch ionisierende Strahlen in Wasserstoffperoxid (H_2O_2) umgewandelt werden. Es ist bereits in schwacher Konzentration ein Zellaift.

Die veränderten oder neu entstandenen Moleküle bzw. Molekülstrukturen, deren biochemische Funktionsfähigkeit gestört oder gänzlich verloren gegangen ist, können repariert oder über den Stoffwechsel aus der Zelle entfernt werden. So

werden z. B. Einzelstrangbrüche bei der DNS sehr erfolgreich behoben.

Die physikalischen Primäreffekte und die daraus folgenden chemischen Sekundäreffekte können schließlich zu einem biologischen Bestrahlungseffekt führen: die Zelle zeigt ein verändertes biologisches Verhalten oder ist nicht mehr funktionsfähig. Das führt jedoch nicht in jedem Fall dazu, dass der Schaden nach außen erkennbar wird.

Der menschliche Körper besitzt – wie alle anderen Lebewesen auch – die Fähigkeit, geschädigte oder nicht mehr funktionsfähige Zellen zu erkennen und mit Hilfe des Immunsystems zu bekämpfen und abzubauen. Der biologische Bestrahlungseffekt bleibt dann ohne gesundheitliche Konsequenz für den betreffenden Menschen. Versagt das Abwehr- bzw. Reparatursystem oder wird es überfordert, kommt es zu einem Strahlenschaden. Er kann sofort oder nach einer längeren Zeit offenbar werden.

Grundsätzlich gilt, dass der Zellkern empfindlicher auf ionisierende Strahlen reagiert als das Zellplasma. Das ist auch verständlich, denn der Kern enthält die makromolekularen Infomationsspeicher (DNS), die die vielfältigen Zellfunktionen steuern und regeln.

Einen biologischen Bestrahlungseffekt stellt man deshalb auch bevorzugt an Zellen fest, die sich zum Zeitpunkt der Bestrahlung zu teilen beginnen oder in der Teilung befinden. Die Reparaturmechanismen sind dann nur noch ungenügend wirksam. Eine hohe Zellteilungsrate findet sich z. B. im Embryo, bei der Produktion roter Blutkörperchen oder bei den Schleimhautzellen im Magen-Darm-Trakt.

6.5 Somatische und genetische Schäden

Bei den Schäden, die ionisierende Strahlen an Organismen hervorrufen, unterscheidet man zwischen somatischen und genetischen (vererbbaren) Schäden. Somatische Schäden (Körperschäden) treten nur beim bestrahlten Individuum, vererbbare Schäden (Erbschäden) bei den Nachkommen auf. Davon sind aber nicht nur die direkten Nachkommen, sondern auch spätere Generationen betroffen. Die somatischen Schäden unterteilt man in Früh- und Spätschäden, letztere noch einmal in maligne (bösartig wuchernde) und nichtmaligne (nicht bösartig wuchernde) Spätschäden (Abb. 6.07).

Für das Auftreten von Frühschäden muss der Organismus von einer Mindestmenge an Strahlung getroffen werden. Diese Schwellendosis für den Menschen liegt bei einmaliger

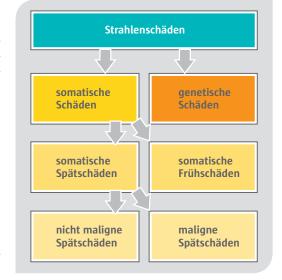


Abb. 6.07 Einteilung der Strahlenschäden

0,01 mSv	3 Stunden Flug in 10 km Höhe in mittleren geographischen Breiten
0,3 mSv/a	Grenzwert für die effektive Dosis der Bevölkerung durch radioaktive Ableitung aus kerntechnischen Anlagen jeweils über Luft- und Wasserpfad
1,8 mSv/a	Mittlere Strahlenexposition durch medizinische Strahlenanwendung in der Bundesrepublik Deutschland (effektive Dosis)
2,1 mSv/a	Mittlere natürliche Strahlenexposition in der Bundesrepublik Deutschland (effektive Dosis)
20 mSv/a	Grenzwert der effektiven Dosis für beruflich strahlenexponierte Personen
200 mSv/a	Maximale natürliche Strahlenexposition im Monazitbezirk Brasiliens
ca. 250 mSv	Erste klinisch fassbare Bestrahlungseffekte bei einmaliger Ganzkörperbestrahlung (Schwellendosis)
ca. 1.000 mSv	Vorübergehende Strahlenkrankheit bei einmaliger Ganzkörperbestrahlung ("Strahlenkater")
ca. 4.000 mSv	Schwere Strahlenkrankheit bei einmaliger Ganzkörperbestrahlung, 50% Todesfälle bei fehlenden medizinischen Therapiemaßnahmen
ca. 7.000 mSv	Tödliche Dosis bei einmaliger Ganzkörperbestrahlung und fehlenden medizinischen Therapiemaßnahmen

Abb. 6.08

Beispiele für Körperdosis-Leistungen und Körperdosen (Die Angaben zu den Werten 250 bis 7.000 mSv beschreiben somatische Strahlenfrühschäden. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit sind vereinfachend auch diese Dosen in der Einheit Sievert statt Gray angegeben.)

Ganzkörperbestrahlung zwischen 200 und 300 mSv. Es zeigen sich z. B. kurzzeitige Veränderungen des Blutbildes. Je größer die Strahlungsmenge wird, desto gravierender sind auch diese Strahlenschäden. Frühschäden beim Menschen sind z. B. außer Veränderungen des Blutbildes, Unwohlsein, Erbrechen, Entzündungen der Schleimhäute und Fieber. Eine einmalige Ganzkörperbestrahlung mit einer Dosis von 7.000 mSv gilt als tödlich, wenn keine Therapiemaßnahmen durchgeführt werden (Abb. 6.08).

Somatische Spätschäden treten erst nach Jahren oder Jahrzehnten auf. Dabei hat sich der Schaden in den Zellen unmittelbar nach der Bestrahlung ergeben. Die am Gesamtorganismus beobachtbaren Krankheitssymptome treten aber sehr viel später in Erscheinung.

Für das Auftreten eines Strahlenfrühschadens (Hautrötung, Haarausfall, Blutarmut) gibt es eine Mindestdosis von 500 mSv und mehr, die überschritten sein muss, damit Schäden dieser Art entstehen (Schwellendosis, Kurve C in Abb. 6.09.). Bleibt die Dosis unterhalb dieses Schwellenwerts, dann treten diese Erkrankungen zwar nicht auf, die Entstehung von Spätschäden ist aber nicht ausgeschlossen.

Bei bösartigen Spätschäden (z. B. Leukämie, Krebs) ist diese Mindestmenge an Strahlung sehr klein oder es gibt überhaupt keine Schwelle (Kurve A oder B in Abb. 6.09). Es würde dann bedeuten. dass auch einzelne Strahlungsteilchen oder Gammaquanten Krebs auslösen können, wenn z. B. die von der Strahlung getroffene Zelle bereits vorgeschädigt ist bzw. der Reparaturmechanismus und das Immunsystem des Körpers geschwächt sind. Mit steigender Strahlungsmenge nimmt aber nicht die Schwere der Erkrankung zu, sondern die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung. Das ist aber bei kleinen Strahlenexpositionen im Bereich von einigen zehn Millisievert bisher weder experimentell nachgewiesen noch durch statistische Erhebungen gesichert ermittelt. Diese Annahme ergibt sich lediglich durch rückwärtige Verlängerungen der Dosis-Wirkungs-Kurve für Strahlendosen oberhalb von einigen hundert Millisievert (Kurve A in Abb. 6.09).

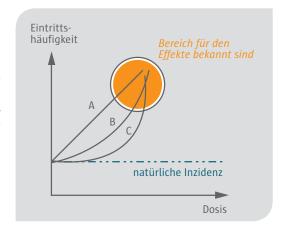


Abb. 6.09

Genereller Verlauf der Extrapolationsmöglichkeiten aus dem Bereich bekannter Dosis-Risiko-Beziehung (hohe Strahlendosen) in den Bereich kleiner Strahlendosen

A: lineare Extrapolation
B: linear-quadratische Extrapolation
C: Risikokurve mit Schwellenwert

Bei genetischen Schäden treten Veränderungen an den Chromosomen der Keimzellen auf. Sie wirken sich erst bei den Nachkommen aus. Auch bei genetischen Schäden ist eine Reparatur möglich oder es kann die nach einem falschen genetischen Code aufgebaute Zelle, das daraus entstandene Gewebe bzw. der nicht lebensfähige Embryo abgestoßen werden. Ein genetischer Schaden würde dann nicht an die nächste Generation weitergegeben.

Grundsätzlich sind Mutationen natürliche Ereignisse, die bei Menschen, Tieren und Pflanzen immer wieder vorkommen. Sie können spontan auftreten oder gezielt durch chemische bzw. physikalische Einflüsse herbeigeführt werden. Dass auch ionisierende Strahlen Mutationen auslösen, ist bereits 1927 nachgewiesen worden.

Die durch die natürliche Strahleneinwirkung hervorgerufenen Mutationen sind zahlenmäßig so gering, dass sie aus den zeitlichen Schwankungen der natürlichen Mutationsraten nicht hervortreten. Erst eine Keimdrüsendosis von etwa 10 mSv einer locker ionisierenden Strahlung (Beta- oder Gammastrahlung) führt unter 1 Million Neugeborenen zu der Spontanrate 0,006 % genetischer Schadensfälle.

6.6 Faktorenabhängigkeit der Strahlenwirkungen

Somatische und in geringerem Umfang auch genetische Strahlenwirkungen sind von verschiedenen Bedingungen abhängig. Sie sind durch die Anwendung ionisierender Strahlen in der Medizin seit langem bekannt (Abb. 6.10).

Strahlenart

Milieufaktoren

Strahlenwirkung

relative
Strahlen
empfindlichkeit

räumliche
Dosisverteilung

verteilung

Abb. 6.10Die biologische Strahlenwirkung ist von mehreren Faktoren abhängig

Nachfolgend werden diese Faktoren im Wesentlichen für die somatischen Schäden beschrieben.

6.6.1 Strahlenart

Wie bereits im Kapitel 5.3 erwähnt, haben die einzelnen Strahlenarten unterschiedliche biologische Wirkungen bei gleichen Energiedosen. Dabei ist von entscheidender Bedeutung, dass sie eine unterschiedliche Ionisationsdichte hervorrufen. Je größer sie ist, desto größer sind auch die biologischen Wirkungen. Das wird durch den Strahlungs-Wichtungsfaktor berücksichtigt.

6.6.2 Dosis

Grundsätzlich gilt, dass die Strahlenwirkungen bzw. die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Strahlenwirkung mit der Dosis zunehmen. Bei somatischen Frühschäden gibt es dafür einen Schwellenwert. Bei bösartigen Spätschäden sowie bei genetischen Schäden wird kein Schwellenwert angenommen. Im ungünstigsten Fall können schon kleine Dosen zu Effekten führen.

6.6.3 Zeitliche Dosisverteilung

Die Wirkung einer Dosis ist um so geringer, je größer die zeitlichen Abstände zwischen den Teildosen sind. Bei einer Aufteilung der Dosen entstehen pro Zeit weniger Molekülbruchstücke. Da sie dann in der Zelle in geringerer Dichte vorliegen, sind auch die Reaktionsmöglichkeiten zwischen ihnen kleiner. Durch Aufteilung einer Gesamtdosis können Schädigungen zwischenzeitlich ganz oder teilweise beseitigt werden. Hinsichtlich des Auftretens von Strahlenspätschäden können sich u. U. auch mehrere über längere Zeiträume verteilte Einzeldosen aufsummieren.

6.6.4 Räumliche Dosisverteilung

Aus der medizinischen Strahlentherapie ist bekannt, dass Dosen von 30 bis 50 Gy, die lokal zur Bestrahlung eines Tumors eingesetzt werden, im Allgemeinen den Gesamtorganismus nicht in Gefahr bringen. Als Ganzkörperdosen würden diese Werte aber immer zum Tode führen. Man muss also immer zwischen Ganzkörper- und Teilkörperdosen bzw. Organdosen unterscheiden.

6.6.5 Relative Strahlenempfindlichkeit

Einzelne Organe oder Gewebe des Menschen sind gegenüber ionisierenden Strahlen unterschiedlich empfindlich (Abb. 6.11). Die Organe und Gewebe mit der generell höheren Strahlenempfindlichkeit haben eines gemeinsam: In ihnen findet eine große Anzahl von Zellteilungen statt. Die Strahlung wirkt dann im Augenblick der Zellteilung ein und kann den Teilungsvorgang verzögern bzw. mehr oder weniger lange blockieren. Zusätzlich können die Zellen ihre Teilungsfähigkeit verlieren. Insgesamt wird also das Gleichgewicht zwischen Zellverlust und Zellerneuerung gestört. Wegen der hohen Zellteilungstätigkeit ist auch der Embryo im Mutterleib besonders strahlenempfindlich.

Dabei stellen die ersten vier Wochen das gefährlichste Stadium dar.

6.6.6 Milieufaktoren

Einzelne Organe des Menschen oder der gesamte Organismus können z. B. durch die Art der Ernährung, den Missbrauch von Genussmitteln, die Anwendung bestimmter Arzneimittel sowie andere Faktoren für Strahlen besonders sensibilisiert werden. So sind z. B. mit Sauerstoff gut versorgte Zellen besonders strahlenempfindlich.



Abb. 6.11 Rangfolge der Strahlenempfindlichkeit verschiedener Organe im Menschen in

Strahlenempfindlichkeit von Lebewesen 6.7

Lebewesen zeigen gegenüber ionisierenden Strahlen eine unterschiedliche Empfindlichkeit. Diese Unterschiede können mit Hilfe der mittleren Letaldosis (letal = tödlich) beschrieben werden. Sie gibt die Energiedosis an, die - ohne medizinische Gegenmaßnahmen – bei einer Ganzkörperbestrahlung für 50 % der Individuen einer großen Zahl bestrahlter Lebewesen innerhalb von 30 Tagen durch somatische Frühschäden zum Tode führt.

Die mittlere Letaldosis $LD_{50/30}$ liegt für Menschen bei einer Energiedosis von 4,5 Gy. Einige Lebewesen zeigen eine deutlich geringere Strahlenempfindlichkeit.

Bei Pflanzen hat man in Experimenten festgestellt, dass die Empfindlichkeit gegenüber ionisierenden Strahlen vom Gehalt der Zellkerne an DNS abhängt. Es wird vermutet, dass die unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit bei Tieren auch damit zusammenhängt.