



Der nicht gehaltene Vortrag des amerikanischen Genetikers und Nobelpreisträgers Muller auf der Genfer Atomkonferenz 1955

Eine der bedeutendsten medizinischen Entdeckungen in den 1920-er Jahren war, dass Röntgenstrahlen Mutationen erzeugen. Hermann Joseph Muller (1890-1967), der dafür 1946 den Nobelpreis für Medizin erhielt, schloss aus seinen Untersuchungen, dass selbst kleinste Strahlendosen wie auch die natürliche Hintergrundstrahlung die Gene schädigen. 1955 war der berühmte Strahlenforscher als Festredner vorgesehen, als US-Präsident Eisenhower das Programm „Atoms for Peace“ ausrief, den Einstieg der Industrienationen in das Zeitalter der sog. friedlichen Verwendung der Atomenergie. Rechtzeitig merkte man jedoch, dass Muller ein Bedenkenträger war gegenüber zusätzlichen Strahlungsquellen, und deshalb wurde er wieder ausgeladen. Das Manuskript seines Vortrags hatte er zu dem Zeitpunkt bereits fertig. Wir veröffentlichen hier eine zeitgenössische Übersetzung.

Übersetzung (enthält keine Quellenangaben)

Internationale Konferenz über die friedliche Verwendung der Atomenergie, Genf

6. Juli 1955, Original: USA/Englisch

Veränderungen der Erbmasse durch Strahleneinwirkung

Von H.J. Muller, Indiana-Universität

Die durch ionisierende Strahlen hervorgerufenen Veränderungen der Erbmasse können der Einfachheit halber in 2 Hauptgruppen eingeteilt werden, nämlich in *Chromosomenabweichungen* und *Punktmutationen* (eng umschriebene Mutationen).

Die Chromosomenabweichungen bestehen in dem Verlust oder dem Hinzukommen von ganzen Chromosomen oder von Teilen derselben und/oder in Veränderungen in der Anordnung der Chromosomenteile, die als strukturelle Veränderungen bezeichnet werden. Strukturelle Veränderungen entstehen durch Bruch eines oder mehrerer Chromosomen an zwei oder mehreren Stellen, wobei die Bruchteile sich mit den abgebrochenen Enden verbinden, so dass eine neue Anordnung, d.h. eine neue Reihenfolge der sie bildenden Erbanlagefaktoren oder Gene entsteht.

Punktmutationen sind Veränderungen, die sich auf Teile der Chromosomen beschränken, die so klein sind, dass durch mikroskopische Untersuchung oder durch Zuchtversuche weder Verlust oder Zuwachs noch eine Veränderung in der Anordnung der Gene nachgewiesen werden kann. Da es strukturelle Veränderungen gibt, die sich von „starken“ Veränderungen bis zu solchen Veränderungen bewegen, die so winzig sind, dass sie an die Grenze der Feststellbarkeit reichen, gibt es zweifellos auch andere Fälle der gleichen Art unter dieser Grenze, die als Punktmutationen angesehen werden. Es sprechen jedoch berechnete Gründe für die Annahme, dass viele der bei Tieren durch Strahleneinwirkung hervorgerufenen Punktmutationen eigentlich nicht zu dieser Gruppe gehören, sondern Veränderungen innerhalb der einzelnen Gene hervorrufen und deshalb als „Genmutationen“ anzusehen sind. Dies bedeutet, dass diese Veränderungen sich auf genetische Faktoren beschränken, die zu klein sind, um entweder durch den Prozess einer normalen Wiedervereinigung der Erbmasse (crossing-over) oder durch den Prozess starker struktureller Veränderungen geteilt zu werden. Dies scheint ebenfalls zuzutreffen für die große Mehrzahl der genetischen Unterschiede, die naturgemäß zwischen Lebewesen der gleichen Spezies bestehen, d.h. sie scheinen als Genmutationen entstanden zu sein.

Chromosomenabweichungen

Chromosomenabweichungen, die durch Strahleneinwirkung in den Zellen somatischer Gewebe hervorgerufen werden, die sich durch Wucherungsprozess wieder auffüllen, erzeugen eine Nekrose in einem großen Teil des von diesen Zellen stammenden Gewebes und Missbildungen in einem großen Teil des überlebenden Gewebes. Dies stellt eine Hauptursache für bei den bestrahlten Individuen auftretende Spätschäden dar, von denen einige nie mehr behoben werden können. Bei den unreifen Keimzellen des bestrahlten Individuums können die gleichen Ereignisse zur teilweisen oder völligen Sterilität führen. Bei reifen oder fast reifen Keimzellen, insbesondere bei den Spermatozoen, ist die Zahl der ausgelösten Chromosomenveränderungen für jede Bestrahlungsdosis größer als bei unreifen oder somatischen Zellen.

Kürzlich gemachte Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass diese Besonderheit darauf zurückzuführen ist, dass sich die Chromosomen dann in einem verdichteten (dicht spiralisierten) Zustand befinden und dass deshalb das gleiche auch für zur Zeit der Bestrahlung in Teilung befindliche Zellen zutrifft.

Reife Samen oder Eier, bei denen tatsächliche oder latente Chromosomenabweichungen ausgelöst wurden, sind bei der Befruchtung funktionsfähig, aber viele der entstehenden Embryos sterben infolge ihrer anomalen Chromosomenzusammensetzung. Andere Embryos, in denen – ohne dass ein Übermaß oder ein Mangel an Chromosomenteilen besteht – eine starke strukturelle Veränderung erfolgt ist, entwickeln sich zu normalen erwachsenen Lebewesen, so erfolgt eine Wiedervereinigung der von einem Elternteil stammenden strukturell veränderten Chromosomen und ihren normalen, von dem anderen Elternteil stammenden homologen Partnern. Infolge der ungleichen linearen Anordnung der Gene der beiden Elternteile tritt bei etwa 50 % der jetztgebildeten Keimzellen ein Überschuss und/oder ein Mangel des Chromosomengehaltes auf. Diese Keimzellen sind gewöhnlich funktionsfähig, führen aber zu Embryos (der 2. Generation nach der Bestrahlung), die in der Gebärmutter sehr bald absterben. Diese Sterblichkeit der Embryos wiederholt sich durch eine unbegrenzt lange Generationenfolge. Die Hälfte der überlebenden Embryos einer solchen Vererbungsreihe weist – obwohl sie nicht selbst die tödlichen Mangel- oder Überschusserscheinungen hat – die stark veränderte lineare Anordnung der Gene auf, die bei Wiedervereinigung wiederum die gleichen Wirkungen erzeugt.

In der menschlichen Bevölkerung unserer Tage zeigt sich eine Tendenz, die Verminderung der lebensfähigen Geburten durch eine absichtliche Erhöhung der Zahl der Schwangerschaften zu kompensieren oder überzukompensieren. Deshalb sterben Schädigungen dieser Art, sind sie erst einmal entstanden, nicht schnell aus, sondern können sogar noch weiter verbreitet werden.

Glücklicherweise gibt es verschiedene Faktoren, durch die die Häufigkeit des Entstehens dieser durch die Erbmasse bedingten Abgänge begrenzt ist. Einer dieser Faktoren ist in der Tatsache zu suchen, dass der Zeitraum, während dem sich die männliche Keimzelle in einem reifen oder fast reifen Zustand befindet, etwa – und zwar allerhöchstens – einige Monate beträgt, während das Stadium der Unreife gewöhnlich 25 oder mehr Jahre – also gut 100 mal so lange – währt und die Keimzelle dann verhältnismäßig unempfindlich für die Auslösung von Chromosomenabweichungen ist. Obwohl die diesbezügliche Länge der entsprechenden Zeiträume für weibliche Keimzellen nicht genau festliegt, sind diese Keimzellen, selbst wenn sie kurz vor der Reife stehen, weit weniger empfänglich als Spermatozoen für die Auslösung starker Abweichungen, die zu erbten Abgängen führen. Man darf annehmen, dass mehr als 99 % der Keimzellen, die nach einer bestimmten Bestrahlung begrenzter Dauer (von nur einigen Tagen oder Wochen) noch funktionsfähig sind, sich zum Zeitpunkt dieser Bestrahlung im Zustand der Unreife befunden haben und für die Auslösung der Chromosomenabweichungen verhältnismäßig unempfindlich waren. Bei ihnen wurden Abweichungen jeder Art mit weit geringerer Häufigkeit als Punktmutationen ausgelöst.

Selbst bei dem knapp 1 % der Keimzellen, die während des Stadiums der Empfindlichkeit Beta- oder Gammastrahlen ausgesetzt werden, treten starke strukturelle Veränderungen im Verhältnis zu den Punktmutationen in geringer Zahl auf, wenn die in diesem Zeitraum erhaltene Bestrahlungsdosis nicht ziemlich groß ist, d.h. wenn sie nicht etwa 100 oder mehr Röntgen-Einheiten beträgt. Der Grund hierfür liegt darin, dass die Entstehung dieser Abweichungen mindestens zwei Chromosomenbrüche erforderlich macht und diese gewöhnlich unabhängig voneinander durch die Bahnen von verschieden schnellen Partikeln hervorgerufen werden. Da

diese Abweichungen in dieser Hinsicht das Zusammentreffen zweier oder mehrerer Ereignisse voraussetzen, ändert sich die Zahl dieser Abweichungen entsprechend einem Bestrahlungsexponenten, der über 1 liegt (gewöhnlich etwa bei 1,5). Andererseits ändert sich die Zahl der Punktmutationen als Einzelereignisse entsprechend der Dosis selbst. Das bedeutet, dass sie bei Verringerung der Bestrahlungsdosis nicht so schnell abnehmen wie die strukturellen Veränderungen und dass in diesem Falle die letzteren im Vergleich zu den ersteren selten werden.

Aus den obigen Überlegungen ergibt sich, dass ein durch strukturelle Veränderung verursachter ererbter Abgang eine verhältnismäßig geringe Gefahr darstellt, selbst im Falle einer großen Dosis von Beta- oder Gammastrahlen, wenn diese Bestrahlung in kleinen Bruchteilen von nicht mehr als einigen wenigen Röntgeneinheiten monatlich erhalten wurde. Ist die erhaltene Bestrahlung in einem bestimmten Monat jedoch höher, so sollten Maßnahmen ergriffen werden, um eine Schädigung zu vermeiden. Diese Maßnahmen würden in der Empfängnisverhütung oder -vermeidung während mehrerer Monate nach der hohen Bestrahlungsdosis bestehen. Bei einer sehr hohen Bestrahlungsdosis wäre jedoch, mit Ausnahme des ersten Monats, dieser Zeitraum sowieso steril.

War das betreffende Individuum einer Alpha- oder Neutronenbestrahlung ausgesetzt, so ändert sich die Zahl der hervorgerufenen starken strukturellen Veränderungen entsprechend der Dosis selbst und nicht entsprechend einem höheren Exponenten. Der Grund hierfür liegt darin, dass die beiden Brüche, die an derartigen Abweichungen beteiligt sind, gewöhnlich von Aktivierungen herrühren, die auf der Bahn des gleichen schnellen Atomkerns entstanden sind. Aufgrund der zwischen der Zahl der strukturellen Veränderungen und der Bestrahlungsdosis bei dieser Art der Bestrahlung bestehenden Beziehung, sowie in Anbetracht der Tatsache, dass die dichter zusammengeballten Aktivierungen tatsächlich eine stärkere Brechung der Chromosomen bewirken, ergeben bei Neutronen- oder Alphastrahlen weit geringere Dosen in reps (roentgen equivalent physical) als bei Gamma-, Beta- oder Röntgenstrahlen eine bedeutende Zahl struktureller Veränderungen. Deshalb sollte auch im Falle geringerer Dosen die Regel der Zeugungsvermeidung für die Dauer einiger Monate nach der Bestrahlung angewandt werden, falls das betreffende Individuum Strahlen dieser Art ausgesetzt war. Um zu bestimmen, wie niedrig diese Grenze zu ziehen ist, sollte berücksichtigt werden, dass man selbst bei einer Einwirkung von 5 reps Neutronen auf Spermatozoen die Verursachung erbter Abgänge auf Grund starker struktureller Veränderungen annehmen kann, und zwar in 1 bis 6 Fällen von je 1.000 lebensfähigen Individuen, die von diesen Spermatozoen stammen.

Die Häufigkeit der auf natürliche Weise entstehenden starken strukturellen Veränderungen, die zu erbten Abgängen führen, ist in der Klasse der Säuger noch nicht eingehend untersucht worden; man weiß jedoch, dass sie niedrig ist. Die höchste berichtete Zahl liegt bei etwa 6 %. Zwei Beobachter geben für Nachkommen von Spermatozoen, die mit 500r Röntgenstrahlen behandelt wurden, 25 % an.

Merkmale natürlicher Punktmutationen

Bei genetischen Veränderungen, die durch Strahleneinwirkung ausgelöst wurden, die aus künstlichen Quellen stammte, sind die Punktmutationen weit häufiger und bedeutsamer als die Chromosomenabweichungen. Unter den aus natürlichen Ursachen entstehenden genetischen Veränderungen (die etwas irreführend „spontan“ genannt werden) sind die Punktmutationen – im Vergleich zu den Chromosomenabweichungen – immer noch die häufigeren und wichtigeren. Jede gewöhnliche Bevölkerung enthält eine große Ansammlung oder „Belastung“ dieser natürlichen Punktmutationen, die im Laufe vieler vergangener Generationen entstanden sind. Werden durch Bestrahlung irgendwelche neue Punktmutationen ausgelöst, so

kommen diese zu den bereits bestehenden angesammelten Mutationen hinzu. Sie gehen dann unter den letzteren für die Beobachtung verloren in dem Sinne, dass mit wenig Ausnahmen der Ursprung irgendeiner bekannten Punktmutation nicht bis zur Strahlung zurückverfolgt werden kann. Um die Bestrahlungsmutationen richtig zu beleuchten, soll zunächst einmal auf gewisse hervorstechende Eigenschaften der natürlichen Mutationen hingewiesen werden.

Natürliche Punktmutationen treten sporadisch auf, sie sind im einzelnen nicht kontrollierbar. Jede derartige Mutation kann man sich als Ergebnis eines zufälligen ultramikroskopischen Zusammentreffens eines Gens mit irgendeiner Atomgruppe, einem Partikel oder einem Lichtkorpuskel vorstellen, die das Gen unter den herrschenden Umständen verletzen können. Es ist wahrscheinlich, dass gelegentlich statt einer Veränderung des ursprünglichen oder „Mutter-Gens“ das Zusammentreffen eine Fehlleistung bei dem Aufbau des „Tochter-Gens“ verursacht, jedoch ist die Wirkung in solchen Fällen weitgehend die gleiche, als wenn sich das alte Gen selbst verändert hätte. In beiden Fällen sind diese Punktmutationen gleicher Art. Dies bedeutet, dass das veränderte Gen ebenso beständig ist wie das ursprüngliche Gen und dass es im Falle einer Fortpflanzung weiterhin Tochter-Gene erzeugt, die ihm selbst gleich, d.h. also in diesem Falle, Gene des neuen Typus sind. So „bildet es sich selbst nach“ durch eine unendliche Generationenfolge.

Die Mutationsrate wird im allgemeinen jedoch durch viele Faktoren beeinflusst. So treten bei Zellen in gewissen Entwicklungsstadien Mutationen häufiger auf, in anderen Stadien weniger häufig. Es liegen einige Beweise dafür vor, dass ausgesprochen nachteilige Störungen der biochemischen Zellstruktur, gleichgültig welcher Ursache, das Auftreten von Mutationen begünstigen, während die Zellfunktion sich normalerweise durch eine niedrige Mutationsrate auszeichnet. Gewisse besondere Stoffe, wie die Gelbkreuzgasreihen, einige organische Peroxide und Epoxide sowie Terazin fördern die Mutation in einem solchen Maße, dass sie als „Mutagene“ bezeichnet worden sind. Einige von ihnen können tatsächlich zur Auslösung von Mutationen mit ungefähr der gleichen Frequenz wie bei Strahleneinwirkung verwendet werden. Vergleicht man die Verteilung der relativen Frequenz verschiedener Mutationsarten, die durch ein mutagenes Agens ausgelöst wurden, mit der durch ein anderes Mittel erzeugten Verteilung oder mit der Verteilung der Spontanmutationen, so werden oft erhebliche Unterschiede festgestellt, trotzdem die meisten durch ein Agens ausgelösten Mutationsarten in gewissem Grade auch von jedem anderen Agens hervorgerufen werden und auch spontan – aber in geringerem Prozentsatz – entstehen.

Die teilweise Selektivität der Wirkung von Mutagenen bietet jedoch keinen Beweis dafür, dass sie dazu dienen könnte, bestimmte Mutationen durch ein bestimmtes Mittel oder unter bestimmten Bedingungen auszulösen, die in ihrer Gesamtheit besser geeignet sind für das Leben in der Nähe dieses Agens oder unter solchen Bedingungen als die unter anderen Umständen entstehenden Mutationen. Mit anderen Worten, Mutationen, die unabhängig von Strahleneinwirkung entstehen, sind, ebenso wie die durch Bestrahlung ausgelösten – so weit es den Organismus betrifft – Zufälle, keine anpassungsfähigen Reaktionen. Es liegen Beweise dafür vor, dass der Organismus während einer langen Entwicklungszeit für die Erhaltung biochemischer Vorgänge gewählt worden ist, die ihm eine Frequenz „natürlicher“ Mutationen gewährleisten, die so niedrig wie möglich ist, genau so wie der Organismus gewählt wurde, um in einer Form zu reagieren, durch die das Eintreten anderer Unfälle auf ein Minimum beschränkt wird.

Es entspricht völlig dem zufälligen Charakter natürlicher Mutationen, dass eine ausgedehnte Versuchsreihe übereinstimmend gezeigt hat, dass die überwiegende Mehrheit derselben sich nachteilig auf den Organismus hinsichtlich seiner Aufgabe der Lebenserhaltung und Fort-

pflanzung auswirkt, genau so wie zufällig in irgendeinem künstlichen Mechanismus entstandene Veränderungen meistens die Nützlichkeit seiner Funktion beeinträchtigen. Nach der auf den Untersuchungen der modernen Genetik beruhenden Entwicklungstheorie ist die Grundlage des gesamten Organismus in seinen Genen zu suchen. Es gibt tausende solcher Gene verschiedenster Art, die mit außerordentlicher Präzision bei der Zeugung und Erhaltung des komplizierten Aufbaus des betreffenden Organismustyps aufeinander einwirken. Dementsprechend können durch irgendeine Mutation des einen oder des anderen dieser Gene mit diesem Gen in Zusammenhang stehende Teile oder Funktionen, in vielen Fällen sogar Verbindungen dieser Teile, auf die eine oder andere Weise verändert werden. Diese Veränderungen werden jedoch mit wenig Ausnahmen nachteilig sein und eine Beeinträchtigung der Funktion mit sich bringen.

Trotzdem darf man annehmen, dass alle in so großartiger Weise aufeinander abgestimmten Gene jedes Organismus unserer Tage durch genau den gleichen Prozess natürlicher Mutation entstanden sind. Dies ist nur denkbar, wenn man den Darwinschen Grundsatz von der natürlichen Auslese auf die Gene anwendet. In anderen Worten, bei den seltenen Gelegenheiten, bei denen eine zufällige Mutation eine vorteilhafte Veränderung bewirkte, vermehrte sich das betreffende Individuum, eben weil ihm diese Mutation förderlich war, mehr als die anderen. Durch die Fortsetzung und Wiederholung dieses Prozesses wurde der bis dahin normale Typus durch andere Typen ersetzt, die zumindest besser für das Leben in einer bestimmten Umgebung oder in einer bestimmten Form geeignet waren. So wurde das mutierte Gen von einst zum normalen Gen unserer Tage und das gesamte Gensystem der Lebewesen wurde immer stärker differenziert und organisiert. Jedoch muss in jedem Stadium die große Mehrheit neuer Mutationen – hätte man sie untersucht, ehe sie das Sieb der Auslese durchliefen – für das Leben und die Fortpflanzung nachteilig gewesen sein, wie dies auch heute bei allen untersuchten Spezies der Fall ist, gleichgültig, welches ihre Entwicklungsstufe ist.

Ebenso wichtig für das Überleben einer Gattung wie die stärkere Vermehrung der wenigen lebensfähigeren Mutanten ist die Verminderung und das schließlich erfolgende Aussterben der weitaus zahlreicheren Mutanten, die weniger lebensfähig sind als der „normale“ Typ im Wettkampf mit diesem Typ. Da jede Generation eine neue Ernte dieser Mutationen liefert, die zu den aus früheren Generationen ererbten hinzukommen, liegt es auf der Hand, dass ohne diese negative Auslese das System der Gene einem dauernden Verfall anheimfiele. Das System wurde in einem solchen Falle nach einer gewissen Zeit völlig heterogen, desorganisiert und degeneriert. In der Vergangenheit war es nur die natürliche Auslese, die es gerettet hat. Eine solche Auslese macht es praktisch unvermeidlich, dass jede nachteilige Mutation, gleichgültig wie gering ihre schädigende Wirkung auch sein mag, auf die Dauer dadurch ausgemerzt wird, dass sich eines Tages die Wagschale zu ungunsten eines Trägers dieser Mutation senkt und er vorzeitig stirbt oder zeugungsunfähig wird.

Jedoch erfolgt dieses Aussterben der untauglichen Mutanten in den meisten Fällen ziemlich spät. Ein Grund hierfür liegt in der Tatsache, dass mutierte Gene in der Mehrzahl der Fälle mischerbig (heterozyt) sind, d.h. dass sie sich in Individuen finden, die von ihrem anderen Elternteil das entsprechende normale Gen erhalten haben und dass in einem solchen Fall gewöhnlich die größere Wirkung von dem normalen Gen ausgeht. Aus diesem Grunde bezeichnet man das normale Gen als „dominant“ und das mutierte Gen als „rezessiv“, selbst wenn es selten vorkommt, dass ein mutiertes Gen bei Mischerbigkeit keinerlei Ausdruck findet.

Ein anderer Grund für das späte Aussterben mutierter Gene ist in der Tatsache zu suchen, dass selbst in den verhältnismäßig wenigen Individuen, die hinsichtlich eines bestimmten mutierten Gens gleicherbig (homozygot) sind, weil sie das gleiche Gen von beiden Elternteilen ge-

erbt haben, der Grad der Anomalie oft nicht sehr hoch ist, woraus sich ergibt, dass selbst in einem solchen Falle das Gen gewöhnlich ein weit geringeres als ein 100%iges Risiko des vorzeitigen Todes oder der Zeugungsunfähigkeit mit sich bringt. In diesem Zusammenhang darf darauf hingewiesen werden, dass die Meinung, dass die meisten Mutationen gleichbedeutend mit Deformitäten oder Missgeburten seien, eine im Volk verbreitete irrtümliche Auffassung ist. Tatsächlich verursacht nur ein winziger Prozentsatz von Mutationen sehr auffallende, sichtbare Anomalien.

Berechnung der in einer Bevölkerung vorhandenen natürlichen Mutationen

Die Gesamtzahl der Punktmutationen (oder richtiger gesagt der eng umschriebenen erb-schädlichen Anlagen), die zu einem gegebenen Zeitpunkt in irgendeiner Bevölkerung vorhanden sind, ist das Produkt zweier voneinander abhängiger numerischer Faktoren. Der erste Faktor a ist die Gesamtzahl der neuen Punktmutationen, die im Laufe einer Generation entstehen. Der zweite Faktor b , der mit dem ersten zu multiplizieren ist, wird als Beharrlichkeit (persistence) bezeichnet. Er stellt die Gesamtzahl der Individuen folgender Generationen dar, durch die durchschnittlich jede Mutation, die zunächst nur bei einem Individuum vorhanden war, vererbt wird. Diese gleiche Beziehung gilt sowohl für Mutationen besonderer Art als für die Mutationen in ihrer Gesamtheit.

Der Faktor b , die Beharrlichkeit, hängt offensichtlich davon ab, inwieweit der Mutationsträger im Vergleich zu den normalen Individuen lebens- und zeugungsfähig ist. Nehmen wir der Einfachheit halber an, dass der Gesamtbestand der Bevölkerung beständig ist, dann ist b für die durchschnittliche Mutation oder für irgendeine bestimmte Mutationsart der reziproke Wert von c , der durchschnittlichen Wahrscheinlichkeit, mit der ein Individuum, das diese Mutation geerbt hat, vorzeitig stirbt oder auf Grund einer oder mehrerer durch die Mutation verursachter Funktionsstörungen zeugungsunfähig wird. Um die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit dieser Ausscheidung, c , zu erhalten, müssen wir die relative Häufigkeit der hinsichtlich einer Mutation misch- oder gleicherbigigen Individuen schätzen und die Ausscheidungswahrscheinlichkeit jeder dieser Arten, getrennt mit ihrer relativen Häufigkeit multiplizieren. Hierbei stellt man fest, dass gewöhnlich, trotz der weit geringeren nachteiligen Auswirkung bei mehrerbigigen Individuen ihre relativ große Zahl die meisten Ausscheidungen verursacht und dass der größte Teil der gesamten genetischen Schädigungen der Bevölkerung in dieser Gruppe entsteht. So kann für die Mehrzahl der Fälle die gleicherbige Gruppe in der Praxis unberücksichtigt bleiben.

Um diese Berechnungsmethode auf die menschliche Bevölkerung anwenden zu können, müssen wir zunächst Schätzungen von a und b besitzen. Augenblicklich sind diese Schätzungen nur sehr indirekter Art und dienen lediglich dazu, einen weiten Rahmen zu geben, in dem der tatsächliche Wert wahrscheinlich irgendwo liegt. Die Fruchtfliege, *Drosophila*, ist bisher das einzige Lebewesen, bei dem man überhaupt versucht hat, durch eine direkte, sich auf Beobachtungen stützende Schätzung die Werte a und b zu ermitteln, aber selbst hier sind die Ergebnisse weitgehend fehlerhaft. Bei diesem Material kann man schätzen, dass in einer Population a von 100 Millionen die Zahl der auf natürliche Weise in einer Generation entstehenden neuen Mutationen, die auf die nächste Generation übertragen werden, durchschnittlich mindestens 8 Millionen beträgt und dass b , die Beharrlichkeit oder der Durchschnitt der Individuen der folgenden Generationen, die schließlich irgendeine bestimmte Mutation erben, wesentlich mehr als 20 und wahrscheinlich mehr als 40 beträgt. Danach beträgt ab , die Zahl der Mutationen für 100 Millionen Lebewesen einer bestimmten Generation, wahrscheinlich mehr als 320.000.000 Millionen, d.h. auf jedes Lebewesen fallen mehr als drei Mutationen.

Die Schätzung des Faktors a für *Drosophila* erhielt man, indem man zunächst die Frequenz 0,18 % feststellte, mit der „rezessive“ unweigerlich tödliche Mutationen (die gleicherbige Individuen ausnahmslos töten) gewöhnlich je Keimzelle und je Generation in dem X-Chromosom entstehen, wenn keine mutagene Behandlung angewandt wird. Diese Zahl wurde dann mit 6 multipliziert, dem Verhältnis der rezessiven Letalmutationen in allen Chromosomen zu den in den X-Chromosomen vorhandenen. Diese Zahl wurde durch Versuche gewonnen, bei denen man die Spermatozoen bestrahlte. Das Produkt, 1,08 %, das alle Letalmutationen erfasst, wurde dann mit 4 multipliziert, dem Verhältnis, in dem nach den Feststellungen alle Mutationen, die schädlich genug sind, um durch ein bestimmtes Verfahren ermittelt zu werden, zu den eindeutigen Letalmutationen stehen. Diese Zahl 4 wurde ebenfalls auf Grund von Bestrahlungsmutationen ermittelt. Schließlich wurde das zweite Produkt 4,3 % mit 2 multipliziert, weil jedes Individuum aus zwei Keimzellen entsteht; die sich ergebenden 8,6 % wurden mit 100.000.000, der angenommenen Zahl der vorhandenen Lebewesen, multipliziert. Dass es richtig war, die aus Bestrahlungsergebnissen ermittelte Verhältniszahl 6 auf die natürlichen Mutationen anzuwenden, wurde durch besondere Untersuchungen erwiesen. Jedoch ist bei natürlichen Mutationen in ihrer Gesamtheit das Verhältnis aller Mutationen zu den Letalmutationen wahrscheinlich wesentlich höher als 4, die Verhältniszahl, die man für Mutationen ermittelt hat, die bei bestrahlten Spermatozoen hervorgerufen wurden; denn die Bestrahlungsmutationen enthalten einen größeren Prozentsatz struktureller Veränderungen, die weit häufiger tödlichen Charakter haben. Dies ist einer der Gründe, warum die endgültige Zahl für a eine sehr vorsichtige Schätzung darstellt. Der andere Grund ist der, dass mit den verwendeten Untersuchungsmethoden keine Mutationen festgestellt werden konnten, die ein geringeres als ein 10%iges Risiko des vorzeitigen Todes mit sich bringen, selbst wenn sie beträchtliche Unfruchtbarkeit verursachen, und derartige Mutationen können verhältnismäßig zahlreich gewesen sein.

Die Zahl für b beruht auf Versuchen, die unabhängig von zwei Gruppen von Wissenschaftlern durchgeführt wurden, um zu ermitteln, welches Risiko eines vorzeitigen Todes durch eine „rezessive“ Letalmutation im Falle der Mischerbigkeit übertragen wird. In beiden Fällen erhielt man einen Durchschnitt von ungefähr 3 % bis 5 % für das Todesrisiko. Dies würde bedeuten, dass von etwa 25 mischerbigen Individuen nur eines getötet wurde, und die Beharrlichkeit der durchschnittlichen Letalmutation würde somit bei 25 liegen, d.h. die Letalmutation würde durchschnittlich an etwa 25 Individuen weitergegeben werden, ehe sie ausgeschieden wird. Da jedoch die meisten Mutationen nicht so schädlich sind, als dass sie im Falle der Gleicherbigkeit ausnahmslos zu Tode führen würden und die Mehrzahl in diesem Zustand wahrscheinlich nicht einmal zu 50 % tödlich ist, so muss die Zahl von 1 aus 25 (4 %) für das Todesrisiko wesentlich höher liegen als das für die Durchschnittsmutation geltende Risiko, und die Beharrlichkeit, die den reziproken Wert dieser Zahl darstellt, würde somit beträchtlich mehr als 25 betragen. Deshalb wurde 40 als eine zutreffendere Schätzung für b gewählt; die beobachtete Verteilung der Sterblichkeit läßt jedoch erkennen, dass diese Zahl wahrscheinlich sogar noch zu niedrig ist.

Ehe wir nun unsere Zahl a für neu entstehende Mutationen bei der *Drosophila* in eine entsprechende Zahl a für Menschen umrechnen können, müssen wir einige Anhaltspunkte für das Verhältnis der Mutationsrate bei der *Drosophila* zu der beim Menschen erhalten. Bisher liegt die einzige Möglichkeit zur Lösung dieses Problems in einem Vergleich der Frequenzen der beiden Spezies für natürliche Mutationen, die bestimmte Wirkungen hervorrufen und von denen man annehmen kann, dass sie sich an einer bestimmten, eng begrenzten Stelle der Chromosomen befinden. Obwohl das Beweismaterial dieser Art dürftig und unvollkommen ist, so reicht es doch aus, um den Nachweis zu führen, dass bei der *Drosophila* eine Mutation irgendeiner bestimmten Art, die sich an einer bestimmten Stelle der Chromosomen befindet (und so-

mit das hervorruft, was unter Fachleuten als eine „Allele“ (ein Genpartner) oder eine „Pseudo-Allele“ einer früher bestehenden Mutation bekannt ist), durchschnittlich mit einer natürlichen Häufigkeit von zwischen 1 in 100.000 und 1 in 300.000 Keimzellen auftritt, wobei die wahrscheinlichste Zahl bei 1 in 200.000 liegt. Über Mäuse gibt es bisher wenig veröffentlichtes Zahlenmaterial dieser Art, aber die vorhandenen Unterlagen lassen auf eine Zahl zwischen 1 in 40.000 und 1 in 400.000 schließen oder, was am wahrscheinlichsten ist, auf eine Zahl von etwa 1 in 140.000. Beim Menschen ist man zu einer Schätzung von zwischen 1 in 50.000 und 1 in 100.000 gelangt, und zwar aufgrund einer weit größeren Anzahl von Unterlagen als im Falle der Mäuse oder *Drosophila*, jedoch sind die Fehlerquellen der bei dem Menschen angewandten Methoden noch weit größer. Die offensichtlich zwischen den drei Spezies in der Mutationsrate bestehenden Unterschiede könnten sehr wohl der verschiedenen Anzahl von Zellteilungen entsprechen, die bei den jeweiligen Zeugungszyklen stattfinden, da diese Verhältnisse für Fliegen, Mäuse und Menschen etwa in einem Verhältnis von 1 : 1,5 : 2 stehen. Auf alle Fälle ist es wahrscheinlich, dass die durchschnittliche Frequenz für Mutationen irgendeiner bestimmten Art beim Menschen höher liegt als bei der *Drosophila*, wahrscheinlich etwa 2 bis 4 mal so hoch. Um eine vorsichtige Schätzung abzugeben, wählen wir die niedrigste Zahl, 2.

Es ist jedoch wahrscheinlich, dass das Verhältnis der Häufigkeit besonderer Mutationen beim Menschen zu der bei der Fliege nicht annähernd so hoch sein wird als das der Gesamtmutationsrate beim Menschen zu der der Fliege; denn der Mensch, und das Säugetier im allgemeinen, besitzen nachweislich alles in allem einen komplizierteren Organismus als die Fliege, insbesondere wenn man ihr kompliziertes Nervensystem berücksichtigt. Man darf deshalb annehmen, dass Säugetiere ein komplizierteres Keimplasma als die Fliegen besitzen, ein Keimplasma, in dem eine größere Anzahl verschiedener Mutationsformen besonderer Art auftreten können. Dies entspricht auch dem Vorhandensein einer größeren Menge genetischer Substanz, der polymerisierten Desoxyribonukleinsäure, in den Chromosomenpaaren der Säugetiere. Deshalb erhalten wir aller Wahrscheinlichkeit nach einen niedrigen Mindestwert für a beim Menschen, wenn wir die Zahl a für *Drosophila* nur mit 2 multiplizieren.

Für den Wert von b beim Menschen oder bei anderen Säugetieren gibt es bisher wenig Unterlagen für eine Berechnung. Die vorhandenen Anhaltspunkte lassen darauf schließen, dass natürliche Mutationen bei Säugetieren, einschließlich der Menschen, im allgemeinen wie bei der *Drosophila* überwiegend, jedoch nicht ausschließlich, rezessiv sind. Überdies umfassen sie sicher eine recht ansehnliche Gruppe „rezessiver“ Letalmutationen, wobei es jedoch wahrscheinlich ist, dass Mutationen mit einem geringeren Schädigungsgrad häufiger sind als Letalmutationen. So lange unsere Kenntnisse auf diesem Gebiet noch so in den Anfängen stecken, haben wir deshalb wenig Grund, für Säugetiere einen Wert für b zu verwenden, der weitgehend von dem für *Drosophila* abweicht.

Somit kommt man zu der Zahl von etwa 6,5 als dem Mindestgehalt jedes Menschen an rezessiven, eindeutig schädlichen Mutationen (einschließlich der Letalmutationen). In einer vorläufigen Berechnung unter Verwendung verwandter Methoden gelangte man zu der Zahl 8. Diese Schätzung kann, wie kürzlich von Slatis nachgewiesen wurde, auf direkterem Weg nachgeprüft werden. Die Methode besteht darin, die Häufigkeit zu beobachten, mit der gleicherbige Individuen, die die oft mit gleicherbigen Mutationen verbundenen ausgeprägten Anomalien zeigen, unter den Nachkommen von Heiraten zwischen nahen Verwandten zu finden sind. Die Anwendung dieser Methode führte Slatis, bisher nur versuchsweise, zu der Zahl 8, die augenblicklich den wahrscheinlichsten Annäherungswert für die Zahl der natürlichen Mutationen der fraglichen Art darstellt, für die eine Person im Durchschnitt mischerbig ist. Diese Methode muss nun in weitaus größerem Maßstab angewandt werden; das augenblickliche Ergebnis

genügt jedoch, um zu zeigen, dass unsere Berechnungsmethode zu Zahlen der richtigen Größenordnung führt.

Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass wir es bei diesen Berechnungen nur mit Mutationen zu tun haben, die schädlich genug sind, um ein „greifbares“ Risiko der genetischen Austilgung durch vorzeitigen Tod mit sich zu bringen, d.h. ein Risiko von etwa 0,5 % für mischerbige oder 10 % für gleicherbige Individuen. Wir wissen nicht, wieviele Mutationen entstehen, die weniger schädlich sind oder die hauptsächlich durch ihre Beeinträchtigung der Zeugungs-, aber nicht der Lebensfähigkeit zur Austilgung führen. Selbst wenn es jedoch verhältnismäßig wenig an der Zahl sind, so werden diese wenigen, die einen durchschnittlichen Schädigungsgrad haben, der innerhalb der gleichen Größenordnung liegt wie die Häufigkeit ihrer Entstehung durch Mutation, sich vermehren, so dass sie in der Bevölkerung ungeheuer zahlreich werden. Sie werden einen beachtlichen Prozentsatz der bei oberflächlicher Betrachtung festzustellenden genetischen Veränderlichkeit bewirken. Außerdem wird die Häufigkeit der verschiedenen Mutationsarten dieser Gruppe auf Grund der verschiedenen Auslesebedingungen sowie auf Grund zufälliger Einflüsse in den einzelnen Gegenden stark voneinander abweichen.

Da das Produkt ab der Häufigkeit entspricht, mit der mutierte Gene eines bestimmten Schädigungsgrades zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Bevölkerung vorhanden sind, wobei b sich umgekehrt proportional zu c verhält, dem Grad der schädigenden Wirkung, so liegt es auf der Hand, dass die bestehenden mutierten Gene hinsichtlich ihrer Schädlichkeit eine Verteilung haben, die sehr verschieden ist von der Verteilung, die bei der Untersuchung der im Entstehen begriffenen Mutationen festzustellen ist. Denn unter den in der Bevölkerung vorhandenen mutierten Genen sind im Vergleich zu der bei ihrer Entstehung beobachteten Verteilung die weniger schädlichen (im umgekehrten Verhältnis zu ihrer schädigenden Wirkung) zahlreicher als die schädlicheren. Aus diesem Grunde richtet jede nur geringfügig schädliche Mutation letzten Endes ebensoviel Schaden in der Bevölkerung an wie eine ausgesprochen schädliche oder tödliche Mutation, da sie den verhältnismäßig geringeren Schädigungsgrad dadurch kompensiert, dass sie entsprechend mehr Individuen befällt. Daher entspricht die durch Mutationen in einer Bevölkerung entstandene genetische Schädigung weit eher der Häufigkeit aller in einer Generation entstehenden Mutationen (a/N , wobei N die Bevölkerungszahl ist) als der Häufigkeit der in der Bevölkerung vorhandenen Mutationen (ab/N). Wird a jedoch erhöht oder gesenkt, so kann es Dutzende von Generationen währen, bis die Änderung dieses Wertes einen entsprechenden Niederschlag in der veränderten durchschnittlichen Lebensstüchtigkeit oder der Mutationsbelastung der Bevölkerung findet. Eine ähnliche Verzögerung tritt ein, wenn b verändert wird, wie dies der Fall ist, wenn die Strenge der Auslese verschärft oder vermindert wird.

Eigenschaften der durch Bestrahlung ausgelösten Punktmutationen

Die Beobachtung von Pflanzenmaterial durch Stadler erbrachte auf Grund eingehender Untersuchungen einiger weniger Mutationsarten den Nachweis, dass – anders als gewöhnlich bei den natürlichen Mutationen – die große Mehrheit der durch Bestrahlung ausgelösten offensichtlichen Punktmutationen wahrscheinlich in dem Verlust kleiner Chromosomenteile mit einem oder mehreren Genen besteht. Bei dem hinsichtlich dieser Frage am gründlichsten untersuchten Tiermaterial, dem der *Drosophila*, wurde festgestellt, dass derartige „eng umschriebene Erbängel“ (sectional deficiencies) weit mehr bei durch Bestrahlung der reifen Keimzellen ausgelösten Punktmutationen als bei natürlich entstandenen Punktmutationen zu finden sind. Jedoch umfassen die durch Bestrahlung unreifer Keimzellen der *Drosophila* ausgelösten offensichtlichen Punktmutationen nicht wesentlich mehr Mutationen, die sich bei einer weite-

ren Untersuchung als „eng umschriebene Erbängel“ erweisen, als die natürlichen Mutationen. Allerdings lassen die charakteristischen Merkmale der bei dem Individuum – sowohl bei der Drosophila als bei den Mäusen – hervorgerufenen Wirkungen auch erkennen, dass ein großer Prozentsatz der Bestrahlungsmutationen tatsächlich – wie die Mutationen natürlichen Ursprungs – Veränderungen innerhalb der Gene darstellen.

Im allgemeinen sind also beim Tiermaterial die Bestrahlungsmutationen den natürlichen Mutationen sehr ähnlich. Man hat festgestellt, dass praktisch alle Arten der natürlichen Punktmutationen, nach denen man bei ausgedehnten Bestrahlungsversuchen gesucht hat, auch durch Bestrahlung hervorgerufen werden. Selbstverständlich sind, wie bei den natürlichen Mutationen, die meisten – wenn auch nicht alle – der durch Bestrahlung ausgelösten Mutationen schädlich. Überdies ist die große Mehrzahl der mutierten Gene weit weniger dominant (d.h. sie finden weniger Ausdruck bei mischerbigen Individuen) als die normalen Gene, aus denen sie entstanden sind. Sind Bestrahlungsmutationen erst einmal entstanden, so sind sie, wie die natürlichen Mutationen, bleibender Art und pflanzen sich als solche fort.

Selbstverständlich ist es genau wie bei den natürlichen Mutationen ein „Zufall“, welche Mutation bei einer bestimmten Gelegenheit durch Bestrahlung ausgelöst wird. Jedoch ändert sich, wie bei den natürlichen Mutationen, die Gesamtfrequenz der durch eine bestimmte Strahlungs-dosis ausgelösten Mutationen in gewissem Grade mit den Begleitumständen, obwohl diese Umstände in beiden Fällen in gewisser Weise voneinander verschieden sind. Zu den Umständen, die bei Bestrahlung die Entstehung von Punktmutationen beeinflussen, gehören genetische Unterschiede, Unterschiede in der Art oder dem Entwicklungsstadium der Zellen, Unterschiede in der Stoffwechselreaktion und die Unterschiede, die durch besondere chemische oder physikalische Behandlung verursacht werden (eine Kategorie, die sich teilweise mit der vorhergehenden überschneidet).

Man hat festgestellt, dass größtenteils durch die gleichen Einflüsse die Bestrahlungswirkung hinsichtlich der Auslösung von Punktmutationen sowie von strukturellen Veränderungen der Chromosomen gefördert oder verhindert wird. Zum Beispiel sind Chromosomen im Zustand der Verdichtung empfänglicher für die Auslösung von Veränderungen beider Art. Es liegen jedoch Berichte über einige interessante Unterschiede in dieser Hinsicht vor. Hierzu gehört die Beobachtung von Keimzellen der Drosophila einige Tage, ehe sie abgestossen werden und sich also vermutlich in dem Spermatidenstadium befinden, weit empfänglicher als reife Spermatozoen sind für die Auslösung von strukturellen Veränderungen – nicht jedoch von Punktmutationen – durch Bestrahlung.

In Übereinstimmung mit der zuerst von Rapoport auf Grund der chemischen Arbeiten von Frick vertretenen Ansicht, dass die mutagene Wirkung der Bestrahlung durch die Erzeugung aktiver Sauerstoffradikale oder -moleküle ausgeübt wird, wird festgestellt, dass die beiden wichtigsten Arten von Bestrahlungsmutationen zweifellos im Zusammenhang stehen mit der Menge des bei der Bestrahlung vorhandenen freien Sauerstoffs. Physikalische oder chemische Einflüsse, die direkt oder indirekt die zur Umwandlung in mutagene Radikale zur Verfügung stehende Sauerstoffmenge erhöhen oder vermindern, beeinflussen demnach die Häufigkeit der ausgelösten Mutationen. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass nicht alle mutagenen Strahlenwirkungen gleiche Wege gehen und dass einige von ihnen in keinerlei Zusammenhang mit der Oxidation zu stehen brauchen. Wie dem auch sei, diese sowie andere Feststellungen beweisen die Abhängigkeit der durch Bestrahlung ausgelösten Mutationen und widerlegen somit die „Treffertheorie“ einer solchen Mutagenese zumindest in der vereinfachten Form, in der sie oft angewandt wird. Außerdem sind diese Feststellungen von erheblichem praktischen Wert, da sie zur Ausarbeitung von Behandlungsme-

thoden geführt haben, die in anderen Ausschüssen dieser Konferenz beschrieben wurden und die zu der Hoffnung berechtigen, dass durch sie ein bedeutsamer Schutz gegen die mutagene Strahlenwirkung geboten wird. Es ist sowohl vom theoretischen als vom praktischen Standpunkt aus gesehen bemerkenswert, dass bestimmte Behandlungen, selbst wenn sie nach der Bestrahlung angewandt werden, zum Schutz des Individuums beitragen.

Versuche mit verschiedenstem Material, aber insbesondere mit der *Drosophila*, haben sichere Anhaltspunkte dafür geliefert, dass innerhalb einer beträchtlichen Dosierungsspanne (bei der *Drosophila* von etwa 50 r bis zu mehr als 1.000 r, also innerhalb einer mehr als 20fachen Spanne) die Häufigkeit der Punktmutationen (ebenso wie die der Chromosomenbrüche) in einem direkten Verhältnis zu der Dosis steht. Außerdem sind sie unabhängig von der zeitlichen Verteilung der Dosis während eines sehr großen Zeitraums – vorausgesetzt, dass die Lebensbedingungen der Zellen die gleichen bleiben. Unter 25 oder 50 r ist die Mutationsrate so niedrig, dass es bisher unmöglich war, genügend Angaben hierüber zu erhalten und über 1.000 oder 2.000 r kann die Bestimmung dieser Rate beeinträchtigt werden durch eine selektive Ausscheidung (durch Chromosomenabweichungen) der Zelle, die sich bei der Bestrahlung zufällig in einem sehr empfindlichen Stadium befanden. Da jedoch bei der Arbeit mit kleinen Dosen und niedrigen Bestrahlungszeiten für Gammastrahlen die Keimzellen einiger Serien in einem Zeitraum von einer halben Stunde oder mehr von durchschnittlich nur einer Elektronenbahn durchquert wurden und immer noch eine Mutationsrate zeigten, die der Gesamtdosis entsprach, darf man daraus folgern, dass keine Dosis oder Intensität einer solchen Bestrahlung empfangen wird, ohne eine entsprechende Zahl von Punktmutationen auszulösen. Außerdem muss diese Feststellung, wenn sie für Gammastrahlen zutrifft, zumindest ebenso für Strahlen gelten, die dicht ionisierende Bahnen erzeugen.

Trotz der gleichen mutagenen Wirksamkeit verschiedener Dosen und Dosenverteilungen ionisierender Strahlen muss nicht notwendigerweise daraus gefolgert werden, dass eine Punktmutation oder ein Bruch gewöhnlich die direkte oder indirekte Folge einer einzigen Aktivierung oder sogar einer einzigen Ionisation ist; denn bei allen untersuchten ionisierenden Strahlen wird ein Teil der Ionisierung in Verbänden von winzigem Durchmesser erzeugt. Wenn jedoch zwei oder mehr Ionen in ihrer mutagenen Wirkung zusammenarbeiten, so könnte man annehmen, dass dies durch eine Änderung der Mutationsrate entsprechend dem Quadrat oder einer höheren Potenz der Dosis zum Ausdruck käme. Dies würde jedoch nicht zutreffen, wenn diese Ionen so dicht zusammengedrängt sein müssten wie die Zellen eines natürlichen Zellverbandes; denn ein derartig enges Nebeneinander könnte mit merklicher Wirkung nicht durch Steigerung der Dosis und der zeitlichen Verteilung derselben innerhalb der Toleranzgrenzen erreicht werden.

Dass ein derartiges Zusammenwirken tatsächlich bei der Mutagenese stattfindet, wird durch die kürzlich gemachte Beobachtung erwiesen, dass schnelle Neutronen bei der Auslösung von Punktmutationen in den Chromosomen der *Drosophila*-Spermatozoen etwa doppelt so wirksam sind wie Röntgen- oder Gammastrahlen und wahrscheinlich im Vergleich zu den Röntgen- oder Gammastrahlen noch weit wirksamer bei der Erzeugung der Chromosomenbrüche sind. Vermutlich wären in dieser Hinsicht Alphastrahlen ebenfalls wirksamer als Röntgen- oder Gammastrahlen. Eine mögliche Erklärung für diese größere Wirksamkeit der schnellen Neutronen würde – auf Grund der Watson-Crick-Hypothese über die Struktur des genetischen Materials – in den doppelten Fasern zu finden sein, in denen die Umordnung hervorgerufen wird, da zu vermuten ist, dass das Entstehen der Mutation oder des Bruches wesentlich erleichtert wird, wenn beide Fasern gleichzeitig angegriffen werden.

Die Wirksamkeit schneller Neutronen bei der Auslösung von Punktmutationen ist tatsächlich höher, als dem Anschein nach angenommen werden könnte. Eingehende Untersuchungen bestimmter Fälle von scheinbaren Punktmutationen haben erwiesen, dass tatsächlich eine beträchtliche Anzahl solcher Mutationen das Ergebnis einer doppelten oder vielfachen Wirkung innerhalb eines sehr begrenzten Chromosomengebietes darstellt. Eine derartige größere Anhäufung von Wirkungen bei der Verwendung von Neutronen anstelle von Röntgen- oder Gammastrahlen war in Anbetracht der größeren Konzentration der Ionisation in den Bahnen der ionisierenden, von den Neutronen abgestossenen Partikel zu erwarten, vorausgesetzt, dass die Mutationswirkungen in unmittelbarer Nähe der sie verursachenden Aktivierungen entstehen. Da diese Anhäufung der Wirkungen dazu führt, dass viele von ihnen, weil sie zu dicht beieinander liegen, unerkant bleiben (außer wenn besondere analytische Verfahren verwendet werden), wird bei den meisten Versuchen die mutagene Wirksamkeit der schnellen Neutronen entsprechend unterschätzt. Was jedoch die genetische Schädigung der Bevölkerung anbelangt, so ist zu sagen, dass durch eine doppelte oder vielfache Wirkung dieser Art der Mutationsbelastung nicht mehr hinzugefügt wird als durch eine einfache Wirkung. Deshalb können für den vorliegenden Zweck schnelle Neutronen als nicht mehr als doppelt so wirksam wie Röntgen- oder Gammastrahlen bei der Auslösung von Punktmutationen angesehen werden.

Schätzung der durch eine bestimmte Strahlendosis ausgelösten Punktmutationen und der durch sie verursachten Gesamtschädigung

Wir haben gesehen, dass ausschlaggebend für die Bestimmung der gesamten genetischen Schädigung nicht der Schaden ist, der den Individuen, die die betreffenden Mutationen geerbt haben, zugefügt wurde, sondern lediglich die Gesamtzahl dieser Mutationen. Denn eine Mutation, die eine geringere Schädigung des Individuums bewirkt, wird – gleichsam zu Kompensierung – an eine entsprechend größere Zahl von Nachkommen weitergegeben. Wir haben ebenfalls gesehen, dass ein Versuch, die Gesamtzahl der entsprechenden Mutationen zu schätzen, bisher nur bei der Drosophila gemacht wurde und dass zu dieser Berechnung Zahlenmaterial aus Bestrahlungsversuchen verwendet wurde. Diese Arbeiten können deshalb für die Schätzung der durch eine bestimmte Dosis verursachten Gesamtschädigung verwendet werden.

Die Grundsätze sind bereits erklärt worden. Man ermittelt einen Mindestwert für die Gesamtzahl der Mutationen, indem man die Zahl der Letalmutationen in den X-Chromosomen feststellt, sie dann mit 6 multipliziert, um die Zahl der Letalmutationen in allen Chromosomen zu erhalten, und dann wiederum mit 4, um die Gesamtzahl der Mutationen zu erhalten, die bei Gleicherbigkeit mindestens eine 10%ige Lebensgefahr mit sich bringen. (Zur Schätzung der Zahl der Punktmutationen ohne strukturelle Veränderungen wird auf Grund gewisser Versuche eine Korrektur dieses Wertes vorgenommen.) Wird diese Berechnung unter Verwendung der bei einer bestimmten Dosis erhaltenen Resultate durchgeführt, so kann aus der sich ergebenden Zahl dann unter Anwendung des Grundsatzes der Proportionalität zwischen Frequenz der Punktmutationen und Dosis die Gesamtzahl der durch eine einzelne r-Einheit ausgelösten Punktmutationen errechnet werden. Es stellt sich dabei heraus, dass diese Zahl 1 Mutation unter 2.000 Keimzellen pro r-Einheit ergibt (d.h. $5 \times 10^{-4} / r$), wenn Röntgen- oder Gammastrahlen in der üblichen Weise auf reife Spermatozoen angewandt werden. Der wichtigere Wert, das Bestrahlungsergebnis bei dem vorherrschenden Stadium (Gonien) der unreifen Keimzellen der erwachsenen Drosophila, beträgt je nach den Umständen nur ein Viertel bis die Hälfte der ersteren Zahl. Es ist wahrscheinlich, dass es für gewisse andere unreife Stadien der Keimzellen der Drosophila sogar noch niedrigere Werte gibt, z.B. für die Keimzellen der embryonalen Polkappen.

Um einen Wert für die Gesamtzahl der Mutationen zu erhalten, die bei Säugetieren durch eine bestimmte Dosis ausgelöst werden, können wir das gleiche Verfahren anwenden, das wir für die Berechnung natürlicher Mutationen gewählt haben. Dieses Verfahren beruht auf einem Vergleich der Frequenzen bestimmter Mutationsarten, die sich an bestimmten Stellen der Chromosomen der *Drosophila* und der Säugetiere befinden, sowie auf der Anwendung der so ermittelten Verhältniszahl auf die Gesamtmutationsrate der *Drosophila* zur Umrechnung dieser Zahl in den vermutlichen entsprechenden Wert (einen Mindestwert) für Säugetiere.

Glücklicherweise stehen für diesen Vergleich weit zuverlässigere Unterlagen für beide Gruppen zur Verfügung als im Falle der natürlichen Mutationen. Man stellte auf Grund einer Untersuchung von 10 Arten („loci“) fest, dass die Durchschnittsfrequenz der Punktmutationen der betreffenden Art bei der *Drosophila* etwa $1,4 \times 10^{-8}/r$ für jede bestimmte Art beträgt, wenn die Bestrahlung auf inaktive, unreife Keimzellen (Oogonien) angewandt wurde. Die verschiedenen Arten wichen selten in ihrer Frequenz um einen Faktor von mehr als 2 voneinander ab, und dies bei einem Material, das umfangreich genug war, um eine Beurteilung dieser Frage zu gestatten (nämlich bei bestrahlten Spermatozoen).

Für Säugetiere – es handelt sich bei dem untersuchten Material um bestrahlte Spermatogonien von Mäusen – berichtet Russel von einer durchschnittlichen Mutationsrate von etwa $25 \times 10^{-8}/r$, einem Ergebnis, das auf sieben besonderen Mutationsarten (loci) beruht. Hier waren die Unterschiede zwischen den einzelnen Arten größer als bei dem oben besprochenen *Drosophila*-Material, aber der gefundene Mittelwert stimmte gut mit ihrer üblichen Erscheinungsform überein und vier von den sieben Arten entsprachen diesem Mittelwert ziemlich genau. Es ist klar, dass bei einem Vergleich der Ergebnisse der beiden Versuchsreihen die Empfindlichkeit bei dem Säugetiermaterial mindestens eine Größenordnung über der der Fliegen liegt; der bei den Ergebnissen beobachtete Unterschied der beiden Fakultäten betrug 18. Um eine Mindestschätzung der Gesamtmutationsrate für Mäuse zu erhalten, müssen wir deshalb die für die Eizellen der Fliegen erhaltene Zahl mit 18 multiplizieren. (Es ist dabei bedeutungslos, dass bei den Fliegen Oogonien untersucht wurden und bei den Mäusen Spermatogonien, da besondere Vergleiche gezeigt haben, dass diese beiden Zellarten hinsichtlich ihrer mutagenen Empfindlichkeit, wie erwartet, gleich sind.) Da die Zahl für die Eizellen der Fliegen einen niedrigeren Grenzwert von $1,25 \times 10^{-8}/r$ hatte, ist der Mindestwert für Mäuse $2,25 \times 10^{-3}/r$. Dies ist die Frequenz für eine Keimzelle, nicht für einen aus zwei solchen Keimzellen stammenden Abkömmling; für den Abkömmling würde die Frequenz $4,5 \times 10^{-3}/r$ betragen.

Bei dieser Berechnung nehmen wir wie im Falle der natürlichen Mutationen an, dass die Erbmasse der Säugetiere nicht komplizierter ist als die der Fliegen, d.h. dass es nicht mehr verschiedene besondere Mutationsarten bei den Säugetieren als bei den Fliegen gibt trotz ihres offensichtlich komplizierteren Organismus und ihres größeren Gehaltes an Desoxyribonukleinsäure. Die Gesamtfrequenz der Mutationen pro *r*-Einheit kann deshalb wesentlich höher sein, als berechnet wurde, nicht nur wegen der Unzulänglichkeit dieser Annahme, sondern auch deshalb, weil Mutationen mit geringerem Schädigungsgrad und solche, die mehr die Fruchtbarkeit als die Lebensfähigkeit beeinträchtigen, nicht erfasst wurden. Außerdem wurde nur der niedrigere Grenzwert für die etwas veränderliche Mutationsrate der Fliegen-eizellen verwendet. All dies unterstreicht die Tatsache, dass unsere Schätzung entschieden „vorsichtig“ gehalten ist.

Hinzu kommt noch, dass es sich um einen Wert für Mäuse und nicht für menschliche Lebewesen handelt. Hierzu kann nur gesagt werden, dass – solange es an Unterlagen für Lebewesen fehlt, deren Organismus dem der Menschen näher kommt – es nötig ist, unser Ergebnis vorläufig auf dieses Ergebnis zu stützen, und dass, da die Mäuse in fast allen wichtigen Punk-

ten den Menschen so viel ähnlicher sind als die Fliegen, es seltsam wäre, wenn sie den Menschen nicht auch in ihren mutagenen Eigenschaften näher kämen. Außerdem ist nicht anzunehmen, dass die Faktoren, die einen bedeutsamen Unterschied zwischen der natürlichen Mutationsrate der Mäuse und der der Menschen verursachen könnten – der große Unterschied in der Lebensdauer, Größe und Zahl der Zellteilungen bei dem Zeugungszyklus – von wesentlichem Einfluss auf die Frequenz sind, mit der die Mutationen durch Bestrahlung ausgelöst werden.

Der Mindestwert $4,5 \times 10^{-3}/r$ Punktmutationen für die Nachkommen von Elternteilen, die beide einer Bestrahlung ausgesetzt waren, kann in folgende Formel gefasst werden: „Mindestens die Auslösung einer Mutation durchschnittlich bei einem Nachkommen, dessen Elternteile beide 220 r ausgesetzt waren“. Hieraus geht klar hervor, dass viele der Kinder, die zu irgendeinem Zeitpunkt nach der Explosion von Hiroshima von den Überlebenden in die Welt gesetzt wurden, eine oder mehrere durch Bestrahlung ausgelöste Mutationen erhalten haben müssen. Ähnlich würden Kinder, die von Eltern gezeugt wurden, die beide der sogenannten „zulässigen Dosis“ von 0,3 r pro Woche ausgesetzt waren, durchschnittlich mindestens eine hierdurch ausgelöste Mutation enthalten. Es ist wahrscheinlich, dass das gleiche auch für die Kinder vieler Röntgenologen, Dermatologen und Zahnärzte zutrifft.

Die letzten Untersuchungen von Macht und Lawrence liefern einen unmittelbaren Beweis für eine genetische Schädigung in solchen Fällen und sind in dieser Hinsicht den in Japan durchgeführten Untersuchungen überlegen. Außerdem zeigen Untersuchungen von Moeller und anderen, dass die Bevölkerung im allgemeinen bereits bedeutenden Bestrahlungsdosen durch die ärztliche Diagnose ausgesetzt ist. Sonnenblick stellt fest, dass Strahlungen dieser Art selten ausreichend kontrolliert werden.

Wenn man bedenkt, dass praktisch jede Mutation letzten Endes aus der Bevölkerung ausgeschieden werden muss, nachdem sie – wenn auch nur unmerklich – eine genügende Zahl von Nachkommen behindert hat, bis sie schließlich bei dem Letzten der Linie zu einer entscheidenden Ursache für seinen vorzeitigen Tod oder seine Zeugungsunfähigkeit wird, so erkennt man, dass praktisch jede Mutation ein späteres Unglück bedeutet. So ist die genetische Schädigung, die späteren Generationen durch eine bestimmte Gesamtdosis zugefügt wird, weit größer als der Schaden, der dem Individuum erwächst, das selbst der Bestrahlung ausgesetzt war. In Anbetracht dieser Tatsache sollten Maßnahmen und Verordnungen über Strahlenschutz – zum mindesten im Fall von Personen, die später Nachkommen in die Welt setzen könnten – in erster Linie auf die Gefahr der genetischen Schädigung abgestellt sein oder genauer gesagt, auf die Gefahr der Auslösung von Punktmutationen in ihren Keimzellen und nicht nur auf den ihrem eigenen Körper drohenden Schaden. Dies würde bedeuten, dass diese Maßnahmen und Verordnungen weit strenger sein müssten, als dies zur Zeit der Fall ist.

Ausgelöste Mutation in ihrem Verhältnis zu der natürlichen Mutationsbelastung

Bei unserer vorsichtigen Schätzung von 16.000.000 natürlichen Mutationen pro Generation in einer Bevölkerung von 100.000.000, also bei Annahme einer Frequenz von 0,16, wäre nur die Anwendung von etwa 37 r Gammastrahlen auf die Bevölkerung nötig, um künstlich genau so viele neue Mutationen auszulösen, als bereits auf natürliche Weise entstehen, und um also somit die Mutationsrate zu verdoppeln. Unsere vorsichtige Schätzung beruhte aber auf der Annahme dass die Durchschnittsfrequenz einer Mutation einer besonderen Art, die sich an einer bestimmten Stelle der Chromosomen befindet, nur 1×10^{-5} betrage. Im Vergleich zu dieser Annahme sind die vorliegenden Unterlagen, die auf eine Frequenz von etwa 2×10^{-5} für Mutationen besonderer Art schließen lassen, wegen gewisser technischer Fehlerquellen irrefüh-

rend und zu hoch. Da dies jedoch bisher in keiner Weise bewiesen ist, bleibt die Möglichkeit durchaus bestehen, dass die zur Verdopplung der Mutationsrate notwendige Bestrahlungsdosis 75 r oder mehr beträgt. Die entspricht etwa dem Wert, den wir bei unserer früheren Behandlung des Problems verwendet haben, wobei angenommen wurde, dass die beobachtete 2×10^{-5} -Frequenz für Mutationen einer bestimmten Art ungefähr richtig war. Diese Überlegungen veranschaulichen die beträchtlichen Fehlerquellen bei allen augenblicklichen dosierten Behandlungen und die Notwendigkeit, genauere Kenntnisse auf diesem Gebiet zu erlangen.

Die augenblickliche Ungewissheit über die natürliche Mutationsrate bringt eine gleiche Ungewissheit darüber mit sich, welcher Teil der natürlichen Mutationen beim Menschen durch natürliche Strahleneinwirkung entsteht. Ein weiterer Grund für die Ungewissheit in dieser Frage liegt in der unterschiedlichen Stärke der natürlichen Strahlungen. Nehmen wir an, dass in einigen bestimmten Gegenden durchschnittlich bis zu 6 r innerhalb der Zeugungsperiode einer Generation (25-30 Jahre) angesammelt werden, dann erweist es sich – unter Zugrundelegung der vorsichtigeren Schätzung, dass die Frequenz der natürlichen Mutationen der Zahl der Mutationen entspricht, die durch 37 r ausgelöst werden –, dass etwa 16 % der natürlichen Mutationen beim Menschen durch natürliche Strahleneinwirkungen entstehen. Legt man der Berechnung die höhere Schätzung für natürliche Mutationen zugrunde, so würden etwa 8 % derselben durch natürliche Strahleneinwirkungen ausgelöst werden. In beiden Fällen muss die Zahl weit höher sein für kurzlebige Individuen wie Mäuse oder Fliegen. Andererseits muss bei einigen Teilen der Bevölkerung, die in großer Höhe mit der damit verbundenen größeren kosmischen Strahlungsintensität leben, der Beitrag dieser Strahlungen zu der natürlichen Mutationsrate doppelt so hoch sein, als hier geschätzt wurde. Noch höhere Werte müssen für einige Bevölkerungsteile gelten, die in Gebieten leben, in denen große Lager von radioaktiven Mineralien vorhanden sind.

Viele Menschen, die nicht mit der Genetik vertraut sind, haben die scheinbare Normalität der den Überlebenden der Bombenangriffe von Hiroshima und Nagasaki geborenen Kinder als einen Beweis gegen die Behauptung angesehen, dass die dort erhaltene Bestrahlungsdosis eine bedeutende Schädigung der Erbmasse verursacht habe. Diese falsche Auffassung ist auf ihre mangelnde Kenntnis folgender Punkte zurückzuführen: (1) Wenige Mutationen sind so dominant, dass sie bei Vererbung von nur einem Elternteil, wie dies der überwiegenden Mehrheit der Fälle entspricht, leicht erkennbare Wirkungen zeigen. (2) Selbst wenn diese Wirkungen nicht erkennbar sind, genügen sie fast immer, um das Individuum in irgendeiner Weise zu behindern und um schließlich – gewöhnlich bei einem sehr entfernten Nachkommen – das Auslöschen dieser Linie zu verursachen. (3) Bei jeder mischerbig sich vermehrenden Bevölkerung, so wie man sie überall außerhalb des Arbeitsgebietes des Genetikers und der Laboratorien antrifft, gibt es bereits eine so große natürliche genetische Vielfalt, die das Ergebnis der Anhäufung natürlicher Mutationen durch viele Generationen hindurch darstellt, dass die zusätzlich durch Bestrahlung ausgelösten Mutationen unter ihnen sich der Beobachtung entziehen würden, selbst wenn es ebenso viele an der Zahl wären als die auf natürliche Weise im Laufe einer Reihe von Generationen entstandenen. So wird die in ihrer Erbmasse geschädigte Bevölkerung letzten Endes die Kosten zu tragen haben, nur dass sich die Begleichung dieser Kosten auf so viele Raten verteilt und so verquickt ist mit der größeren Bürde anderer Zahlungen, dass sie kaum im einzelnen zu erkennen ist. All dies war selbstverständlich auch den Genetikern wohl bekannt, ehe sie die Untersuchungen der Kinder in Hiroshima und Nagasaki durchführten, deren Ergebnis sie veranlasste, ernste Zweifel darüber zu äußern, ob dort überhaupt irgendwelche genetischen Wirkungen nachweisbar seien, wenn sie auch nicht daran zweifelten, dass solche Wirkungen tatsächlich erzeugt worden waren.

Dies wird vielleicht besser verständlich, wenn man weiß, dass es auch bei der Drosophila nicht möglich war, die mutagene Strahleneinwirkung lediglich durch eine Untersuchung der Lebewesen der ersten, zweiten oder dritten Generation nach der Bestrahlung nachzuweisen. Zunächst mussten genaue genetische Methoden ausgearbeitet werden, und solche Methoden können selbstverständlich beim Menschen nicht angewandt werden. Selbst nach einer Bestrahlung von Fliegenspermatozoen mit etwa 5.000 r, die, wie wir heute wissen, durchschnittlich bei jedem Nachkommen mindestens drei künstlich ausgelöste Mutationen verursachen, findet man gewöhnlich unter 100 untersuchten Fällen kaum einen anomalen Nachkommen. Doch die Schädigung ist da und wird sich auswirken, wenn man die Bevölkerung sich weiter fortpflanzen lässt.

Gleichzeitig wirkt sich aber – im Gegensatz zu der Ansicht vieler Nichtgenetiker – die genetische Schädigung stärker bei der ersten nachkommenden Generation aus als bei irgendwelchen folgenden Generationen. Die Auswirkungen gehen ganz allmählich im Laufe vieler Generationen in dem Maße zurück, in dem die Bevölkerung durch das Aussterben der Untüchtigen gereinigt wird. Selbst die rezessiven Auswirkungen, die sich in Individuen finden, die für eine bestimmte Mutation gleicherbig sind, trifft man am häufigsten in der ersten Generation an; sie werden, wenn die Bevölkerung sich auf natürliche Weise fortpflanzt und nicht den Inzuchtmanipulationen eines Genetikers untersteht, in den folgenden Generationen immer schwächer. Überdies ist es weit wahrscheinlicher, dass eine bestimmte, künstlich ausgelöste Mutation dadurch gleicherbig wird, dass sie bei der Befruchtung auf ein Gen gleicher Art trifft, das aus dem großen angesammelten Bestand natürlicher Mutationen stammt, als durch das Zusammentreffen mit einem Gen gleicher Art, das ebenfalls durch Bestrahlung entstanden ist.

Da die schlimmsten Wirkungen bereits bei F 1 vorhanden sind, so zeigen die Beobachtungen von Hiroshima klar, dass die genetische Schädigung der Nachkommenschaft durch Bestrahlung mit 100 bis mehreren hundert r nicht *augenfällig* schädlich ist und sich durchaus innerhalb der Grenzen bewegt, die vereinbar sind mit dem Fortleben und der Fortpflanzung der Bevölkerung. Dies hätte man auch ohne den unmittelbaren Beweis als wahrscheinlich annehmen können; denn nach der Feststellung, dass das Durchschnittsindividuum bereits mischerbig ist für etwa 6,8 oder sogar mehr Mutationen, die bei Gleicherbigkeit recht augenfällig und/oder schädlich wären, ist es nicht wahrscheinlich, dass das Hinzukommen einer durch etwa 200 r ausgelösten neuen Mutation im mischerbigen Zustand zu einer sehr auffälligen Veränderung des Bildes führen würde. Diese Feststellung bleibt auch unberührt von der Tatsache, dass die bereits bestehenden Mutationen – allerdings in verschiedenem Ausmaß – bereits das Sieb der Auslese durchlaufen haben und deshalb durchschnittlich nicht so schädlich sind wie die neu ausgelösten Mutationen.

Der augenscheinliche Widerspruch zwischen der Tatsache, dass eine wirklich ernstliche genetische Schädigung hervorgerufen wurde, und der Tatsache, dass keine derartige Schädigung jemals in der am meisten betroffenen Generation (der ersten) zutage tritt, wird ausgeglichen durch die Art und Weise, in der die Schädigung sich in abnehmendem Maße über eine große Zahl von Generationen ausbreitet. Die normalen Gene, die sie beherrschen, funktionieren gewissermaßen als Puffer oder zur Abschwächung der schädigenden Wirkungen und verzögern so ihre Ausmerzung. So pflanzen sich die Wirkungen im Laufe der Zeit fort im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Abschwächung in jeder Generation; der Gesamtschaden bleibt jedoch der gleiche, als wenn er konzentriert wäre. Überdies sind die künstlich ausgelösten Mutationen wenig an der Zahl im Verhältnis zu der angesammelten natürlichen „Belastung“, selbst wenn sie ein Vielfaches der auf natürliche Weise in einer Generation entstehenden Mutationen betragen. Daraus ergibt sich, dass sie die Zahl der bereits in der Bevölkerung vorhandenen genetischen Mängel nur um einen sehr geringen Prozentsatz steigern können.

Trotz dieser Pufferwirkung wäre es für eine Bevölkerung unmöglich, durch Generationen hindurch eine Bestrahlung zu dulden, die, wenn ihr nur eine einzige Generation ausgesetzt wäre, keine wahrnehmbare Schädigung verursachen würde. Allmählich, wenn durch den Ausscheidungsprozess die neuen Mutationen ausgeglichen wären, würde ein Niveau erreicht werden, auf dem ein Gleichgewicht der Mutationsansammlungen bestehen würde, und auf diesem neuen Niveau würde die dann bestehende angesammelte Belastung so viele Male größer sein als die ursprünglich vorhandene Belastung, wie die zu diesem Zeitpunkt bestehende Mutationsrate größer als die ursprüngliche Mutationsrate wäre. Wenn also 37 r die Mutationsrate verdoppeln, so würde eine Bevölkerung, die diese Dosis durch viele Generationen erhalten hätte, zuletzt doppelt so viele Leiden genetischen Ursprungs haben wie wir, und wir haben schließlich schon mehr als genug davon.

Bei diesem Überblick darf jedoch auch das andere Ende des Ausgleichsmechanismus nicht vergessen werden: Das Ausmaß, in dem die Ausscheidung der Mutationen weitergeht. In unserer modernen Zivilisation greifen wir auf diesem Gebiet so viel ein, dass wir wahrscheinlich die Belastung an angesammelten Mutationen ebenso schnell erhöhen, als ob wir die Zeugungsorgane jedes einzelnen etlichen 10 r-Dosen aussetzen würden. Unter diesen Umständen könnte eine gleichzeitige Steigerung der Mutationsrate durch Strahleneinwirkung eine genetische Situation herbeiführen, aus der schwerlich ein Ausweg zu finden sein würde.

Alle diese Fragen müssen nicht nur diskutiert, sondern auch weit realistischer untersucht werden, als dies in der Vergangenheit geschehen ist, sonst könnten wir eines Tages – genetisch gesehen – vor einem ähnlichen Problem von allerdings noch größerem Ausmaß stehen, als es durch die Abholzung unserer Wälder und die Auswaschung unserer Flussbette bereits geschaffen wurde. Es handelt sich hier nicht nur um das Problem der möglichen Folgen eines Atomkrieges. Es handelt sich hier um ein Problem, dem sich in gleicher Weise die Vorkämpfer für den Frieden gegenübergestellt sehen, wenn wir in einem Atomzeitalter leben sollen, das die Gefahr einer verlängerten „zulässigen“ Bestrahlung mit sich bringt, die sich aus der Verwendung der Atomenergie für wirtschaftliche Zwecke und aus den radioaktiven Abfallprodukten ergeben würde.

Der Frieden wird, dies hoffen wir alle, einer langen Folge von Generationen erhalten bleiben. Unter diesen Umständen wird es umso notwendiger sein, die Strahleneinwirkung zu kontrollieren und zu begrenzen, der die Bevölkerung in ihrer Gesamtheit ausgesetzt ist; denn nach einer genügend langen Generationenfolge wird das Niveau erreicht sein, auf dem ein Gleichgewicht der Schädigung erreicht ist, ein Niveau, auf dem der Schaden nicht länger durch Pufferwirkung abgeschwächt wird, sondern genau der bestehenden Mutationsrate entspricht. Dann wird eine verhältnismäßig kleine r-Dosis in einer Generation eine weitaus größere Wirkung haben, als dies jetzt der Fall zu sein scheint. In diesem Augenblick, in dem dieser Prozess gerade erst begonnen hat, sollten weitblickende Maßnahmen ergriffen werden. Diese Maßnahmen müssen uns vor dem gefährlichen Irrtum bewahren, dass wir uns um Dinge, die man weder sieht noch fühlt, nicht zu kümmern brauchen.

Bis zur Ausarbeitung geeigneter Maßnahmen auf diesem Gebiet muss der Schutz der Menschheit vor einer durch Strahleneinwirkung verursachten genetischen Schädigung das Problem sein, vor dem alle anderen Probleme – wie die Verwendung der Strahlen zur genetischen Verbesserung nützlicher Organismen und zur Ausrottung oder Reduzierung schädlicher Organismen im Interesse der Menschheit – weit in den Hintergrund zu treten haben. In dem Maße jedoch, in dem die bedrohlicheren Aspekte der Strahleneinwirkung kontrolliert werden können, werden diese konstruktiven Verwendungsmöglichkeiten der Strahlen auf dem

Gebiete „biologischer Planung“ immer mehr in den Vordergrund treten. Schon heute gibt es genügend Hinweise für Verwendungsmöglichkeiten der Strahlen in großem Maßstab und zum Wohle der Menschheit.

Gleichzeitig sollte man aber nicht dem gefährlichen Irrtum verfallen, den Menschen als eine Spezies zu betrachten, die durch Bestrahlung ihres Keimplasmas Vorteile auf lange Sicht zu erwarten habe. Das eigene Erbgut des Menschen ist sein unschätzbare und unersetzliche Besitz. Dieses Erbgut unterliegt bereits einer Reihe von Veränderungen, die im Verhältnis zur Zeugungspraxis der Menschen unserer Tage an die Grenzen der Belastbarkeit reichen. Unter diesen Umständen muss die erste Sorge des Menschen bei der Behandlung des Strahlenproblems seinem eigenen Schutze gelten.