

- (35) H. WENINGER: Zur Mineralogie der Magnesit-Talk-Lagerstätte Oberdorf a. d. Laming (Steiermark). — Der Aufschluß, **18**, 1967, 301—309.
- (36) H. WIESENER: Beiträge zur Kenntnis der ostalpinen Eklogite. — Min. u. petr. Mitt., **46**, 1934, 174—211.
- (37) H. WIESSNER: Geschichte des Kärntner Bergbaues I, Geschichte des Kärntner Edelmetallbergbaues. — Arch. f. vaterl. Gesch. u. Topogr., **32**, Klagenfurt 1950, 301 S.
- (38) P. E. WRETBLAD: Minerals of the Varuträsk pegmatite XX: Die Allemontite und das System As-Sb. — Geol. Fören. Stockh. Förh., **63**, 1941, —
- (39) V. von ZEPHAROVICH: Mineralogische Notizen vom Hüttenberger Erzberge in Kärnten. — Lotos, **24**, Prag 1874, 213—218.

Anschrift des Verfassers:

Hochschulprofessor Dr. Heinz MEIXNER, A-9376, Knappenberg, Kärnten, Österreich.

Über Möglichkeiten chemischen Strahlenschutzes

von Herbert AUER

Wie aus zahlreichen Berichten der Fach- und Tagespresse hervorgeht, besitzt die Frage des Schutzes gegen ionisierende Strahlen zur Zeit größte Aktualität. Auch der Zivilschutz und Behörden sind bemüht, Maßnahmen zu ergreifen, um die Bevölkerung für den Fall eines plötzlichen Ansteigens der Radioaktivität von Luft, Wasser und Nahrungsmitteln zu schützen und vor allem durch aufklärende Informationen nur zu leicht entstehenden Panikstimmungen rechtzeitig entgegenzuwirken. Auf diese Weise wird dem Beispiel anderer europäischer Länder gefolgt, welche schon seit einigen Jahren diesen Weg eingeschlagen haben. Mit der Aufgabe, den menschlichen Organismus, soweit es im Bereich der Möglichkeiten liegt, gegen ionisierende Strahlen zu schützen, hat sich für alle einschlägigen Forschungsgebiete, somit auch für Medizin, Chemie und Pharmazie, ein neues großes Arbeitsgebiet eröffnet, an welchem in den verschiedenen Instituten der ganzen Welt gearbeitet wird.

Die Wirkung der ionisierenden Strahlen ist abhängig von der Art und der Intensität der Strahlung, der Halbwertszeit, sowie von einer etwaigen Kumulation im Organismus, wobei aber auch die Art der Verteilung der radioaktiven Elemente im menschlichen Körper eine bedeutende Rolle spielt. Es ist dabei auch zu beachten, daß einzelne Stoffe rasch durch die Niere abgegeben werden, andere wieder lange Zeit im Körper verbleiben. Als Maß der Strahlung steht die Curie-

Einheit zur Verfügung. Ein Millicurie entspricht $1/1000$ Curie, ein Mikrocurie $1/1\,000\,000$ Curie, wofür die Zahl der radioaktiven Zerfallsvorgänge pro Sekunde maßgebend ist. Im Falle von γ -Strahlen ist das Maß die Röntgeneinheit oder r. Ein β -Strahler wie P^{32} dringt zum Beispiel nur 0,8 cm tief ins Gewebe ein, γ -Strahler wie Na^{24} , Fe^{59} , J^{131} , Au^{198} , dagegen 8–17 cm.

Werden solche Strahlen vom Gewebe absorbiert, so kommt es zur Ionisierung bestimmter Moleküle. Es ist wahrscheinlich, daß die Ionisierung des Wassers unter Bildung freier Radikale und unter Auftreten von Peroxyden das erste Glied in der Kette der biologischen Wirkung darstellt. Diese Konzentration freier Radikale wird um so größer sein, je mehr Strahlung in einem bestimmten Bezirk absorbiert wird.

Unter dem Begriff „Strahlenschaden“ wird allgemein eine Hinderung der Leistungsfähigkeit des bestrahlten Menschen oder eine Schädigung seines Erbgutes verstanden. Ein derartiger Strahlenschaden kann nach Absorption von Strahlungsenergie hinreichend hoher Dosis auftreten. Das Zeitintervall, das stets zwischen der Absorption und einer Manifestation des Schadens liegt, wird „Latenzzeit“ genannt. Wegen der unterschiedlichen Strahlensensibilität der verschiedenen Organe können dosisabhängig verschiedene Latenzzeiten beobachtet werden. Hieraus ergibt sich bereits die Einteilung in „Frühschäden“ und „Spätschäden“. Nach dieser Einteilung stellt der genetische Strahlenschaden eine spezielle Form des Spätschadens dar, der sich möglicherweise erst nach mehreren Generationen manifestiert. Als „akute Strahlenkrankheit“ bezeichnet man Frühschäden, die als Folge einer Ganzkörperbestrahlung hervorgerufen werden. Eine Sonderstellung nimmt die Fruchtschädigung ein, die bei Bestrahlung von Schwangeren auftreten kann. Wegen der hohen Strahlensensibilität schnell wachsender Gewebe braucht die Mutter dabei keinerlei Schäden zu erfahren. Weiterhin muß zwischen Ganzkörperbestrahlung und Lokalbestrahlung streng unterschieden werden. Jedes Individuum verträgt an Lokaldosis ein Vielfaches einer Ganzkörperdosis. Diese lokalen Frühschäden sind aus der Strahlentherapie hinreichend bekannt. Ein wichtiger Faktor bei der Strahlenreaktion des Gewebes ist die Fraktionierung. Wiederholte Absorption kleiner Dosen ist biologisch weniger wirksam, als eine einmalige Bestrahlung mit der Summendosis. Es muß ferner unterschieden werden zwischen äußerer und innerer Bestrahlung. Als Prototypen der äußeren Bestrahlung können die Röntgen-Tiefentherapiestrahlung und die Gammastrahlung angesehen werden. Oberflächliche Röntgen-, Beta- und Alphastrahlen sind zwar auch äußere Bestrahlung, sie lassen jedoch stets nur eine Teilkörperbestrahlung zu. Zu einer inneren Bestrahlung kommt es nach Aufnahmen von Radioisotopen. Bei homogener Verteilung des strahlenden Stoffes liegt eine echte Ganzkörperbestrahlung vor. Die chemischen Eigenschaften vieler Strahler bedingen

jedoch eine Affinität zu bestimmten Organen. So werden Radium und Strontium primär im Knochen gespeichert, während z. B. Jod von der Schilddrüse selektiv aufgenommen wird. In diesen Fällen haben wir es mit einer inneren Lokalbestrahlung zu tun. Eine besondere Bedeutung kommt den genetischen Schädigungen zu. Als Folge der Strahlungsabsorption kommt es zu Mutationen in den Genen. Dieser irreversible Vorgang ist unabhängig von der Fraktionierung der Strahlung. Es gibt keine Erholungsvorgänge. Die Schäden können sowohl nach Ganzkörperbestrahlung als auch nach einer Lokalbestrahlung der Gonaden auftreten. (D. FROST)

Die örtliche Wirkung von radioaktiver Strahlung besteht in einer Wachstumshemmung, bei höherer Energiezufuhr in einer Verbrennung des Gewebes mit Ausbildung schlecht heilender Geschwüre (Röntgenulcera). Die Wirkung richtet sich in erster Linie gegen den Zellkern, genauer gesagt gegen dessen Chromosomen; hochgradig empfindlich sind dabei die Lymphocyten. Der empfindlichste Test für Strahlenwirkung bei Menschen bildet neben der Wirkung auf die Spermien das Auftreten von Lymphocyten mit zweilappigem Zellkern (F. EICHHOLTZ). — Die ersten Symptome zeigen sich schnell mit Nausea, Erbrechen und allgemeinem Schwächegefühl. Sehr bald beginnt dann ein Abfall der Lymphocyten und Leukocyten. Die Erythrocyten fallen erst im Verlauf von Wochen zurück. Weitere Störungen zeigen sich im Magen-Darm-Kanal und unter Umständen kann es zu Infektionen und Blutungen kommen (B. HELWIG). — In den Testes sind die Spermatogonien durch verringerte Zahl von Spermien, Bewegungsverlust und Sterilität besonders anfällig, während in den Ovarien die Eierstockzellen sehr empfindlich sind. 2–6 Wochen nach der Empfängnis ist der Embryo der größtmöglichen Schädigung durch Strahlen ausgesetzt, wodurch es unter Umständen zu Mißbildungen kommt. Als empfindlich gelten auch Speicheldrüsen- und Schleimhautzellen sowie die Endothelzellen der Gefäße und des Bauchfells. Wesentlich unempfindlicher sind Bindegewebs-, Muskel- und Nervenzellen. Am Auge werden Reizungen der Bindehaut und Linsentrübung beobachtet. Das Blut wird ungerinnbar durch Erhöhung des Heparinspiegels.

Radiumsalz wird auf Grund seiner Ähnlichkeit mit Ca, Ba und Pb im Knochensystem abgelagert und ist dort noch nach Jahren nachweisbar. Daher hat Radium eine stark kumulierende Wirkung. Es wird aber ebenso wie Ca, Ba und Pb durch Säuerung des Körpers, zum Beispiel mit Salmiak, vermehrt ausgeschieden. Diese Säuerung geschieht in der Weise, daß dem Körper Ammoniumionen im Überschuß zugeführt werden. Da das NH_4 -Ion eine Säure ist, muß die Resorption größerer Mengen zu einer Acidose führen, unabhängig davon, welche Umwandlung die Ammoniumionen im Organismus erfahren (K. O. MÖLLER).

Somit dürfte eine entfernte Verbindung zu der vor einigen Jahren publizierten Theorie gegeben sein, wonach radioaktives Strontium 90

auf Grund seiner Verwandtschaft zum Calcium durch dieses im menschlichen Körper austauschbar sei. Durch eine solche Kalktherapie soll der radioaktive Gehalt des Sr 90 im Organismus wenigstens teilweise beseitigt werden, wobei sogar angenommen wird, daß ein mit Calcium gesättigter Körper weniger oder gar kein Strontium 90 mehr aufnimmt.

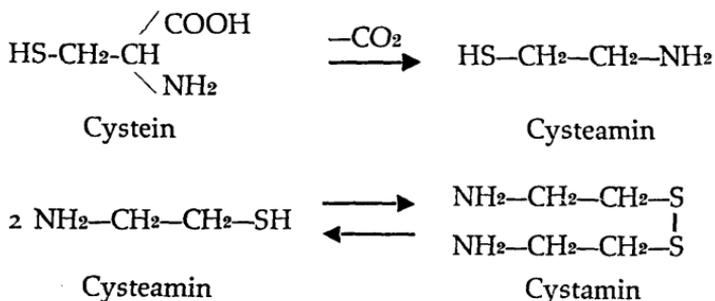
Was die Toxizität der radioaktiven Wirkung betrifft, folgt diese dem Summationsprinzip, d. h. daß auch die Wirkung kleinster Dosen auf die Zelle unvermindert über die gesamte Lebenszeit andauert, wobei die Gesamtsumme der Strahlung entscheidend ist. Die Gesamtmenge der natürlichen Strahlung, wie der kosmischen Strahlung, der natürlichen Radioaktivität in den Lebensmitteln und dergleichen, welcher die empfindlichen Körperzellen in 30 Lebensjahren ausgesetzt sind, beträgt etwa 4–6 r, eine Röntgenaufnahme 0,4–2 r, eine Durchleuchtung etwa 13,5 r/min. Bei Carcinomen werden jedoch sehr viel höhere Dosen gegeben. Als Indifferenz-Dosis gilt allgemein ein Wert von etwa 0,1 r pro Tag. Nach 7 r/Tag sind bei Cyclotron-Arbeitern Eosinophilie sowie Veränderungen der Lymphocytenkerne beobachtet worden. Nach 25 r wurde in 24 Stunden ein Lymphocytensturz und Leukopenie beobachtet. 50–200 r hatte Leukopenie und Thrombopenie zur Folge. Unter 400 r tritt schwere Knochenmarkschädigung mit aplastischer Anämie auf; nach Monaten kann der Tod erfolgen. Nach 400 r entwickelt sich die hämorrhagische Form der Vergiftung beginnend mit Nausea, Erbrechen und Diarrhoe mit nachfolgender Erholung über 10 bis 15 Tage. Nach dieser Zeit bildet sich das eigentliche Vergiftungsbild, welches meistens in 3 bis 6 Wochen tödlich endet. Bei 600 r und darüber wird eine blitzartige Form beobachtet; Erbrechen, Hinfälligkeit, Fieber, Diarrhoe, Schockzustand und Tod.

Bisherige Atomversuche haben gezeigt, daß die Auswirkungen einer zur Explosion gebrachten Atombombe in 3 Gruppen zu teilen sind. Die mechanische Zerstörung, die unspezifische Hitzeeinwirkung sowie die spezifische Strahlenwirkung. Falls dabei größere Depots radioaktiver Stoffe im Knochensystem abgelagert werden, tritt zunächst Osteitis mit Kiefernekrosen, Knochenbrüchen, Rückgratverkrümmungen und dergleichen auf, mit einem späteren Übergang zum Knochensarkom und Bluterkrankungen (F. EICHHOLTZ).

Als therapeutische Behandlung bei leichten Strahlenschäden wird Vitamin B₆ (Pyridoxin) in entsprechender Dosierung mit einiger Aussicht auf Erfolg verwendet. Dabei hat sich auch eine zusätzliche Verabreichung des gesamten B-Komplexes bewährt. Bekanntlich spielt Pyridoxin im Stoffwechsel der Zelle eine Rolle. Es bestehen Beziehungen zum Eiweiß- und Fettstoffwechsel sowie zum Nervensystem, wobei Pyridoxin auch die Blutbildung und den Stoffwechsel von Haut und Gefäßen beeinflussen soll.

Seit einigen Jahren sind intensive Bestrebungen im Gange, wonach Substanzen ermittelt werden sollen, welche parenteral oder per os verabreicht dem Organismus gegen Schädigungen durch ionisierende Strahlen ganz oder wenigstens teilweise schützen sollen. Diesen Überlegungen liegt, wie bereits eingangs erwähnt, die Tatsache zu Grunde, daß bei der Bestrahlung von Wasser mit Röntgen- oder γ -Strahlen Wasserstoffperoxyd entsteht. Wenn nun Wasserstoffperoxyd am Wirkungsmechanismus der ionisierenden Strahlen beteiligt ist, so mußte im Tierversuch eine Cyanid-Behandlung mit deren bekannter Wirkung auf Katalasen und Peroxydasen erfolversprechend sein. Tatsächlich hat es sich gezeigt, daß von den Mäusen, welche vor der Bestrahlung mit einer intraperitonealen Injektion von 0,1 mg Natriumcyanid behandelt wurden, 50–80% überlebten, während sämtliche unbehandelten Kontrolltiere zwischen dem vierten und zwölften Tag nach der Bestrahlung eingingen (A. HERVE, Z. M. BACQ). Ferner beobachtete PATT, daß die intravenöse Injektion einer hohen Dosis Cystein einige Minuten vor der Bestrahlung verabreicht, bei der Ratte die tödliche Wirkung abschwächt. Wie diese beiden Beispiele zeigen, kommt also der Suche nach Substanzen mit strahlenschützender Wirkung ganz große Bedeutung zu.

Es wurde auch schon eine Anzahl von Verbindungen ermittelt, welche für eine etwaige Schutzwirkung in Frage kommen. In erster Linie richtet sich das Augenmerk der Biochemiker auf Sulfhydrylverbindungen, d. h. Träger einer Sulfhydrylgruppe (-SH) oder auf Substanzen, die im Organismus eine solche Gruppe bilden können. Aber auch von Cysteamin (β -Mercaptoäthylamin, MEA oder Becaptan) ist bekannt geworden, daß dieses noch 5mal wirksamer ist als Cystein, da eine Decarboxylierung der Aminosäure die Strahlenschutzwirkung erhöht. Das entsprechende Disulfid ist ebenfalls wirksam, sowohl per os als auch parenteral (Z. M. BACQ). Im Körper kommt es dann zwischen -SH und S-S zu einem Gleichgewicht.



Um die gleiche Mortalität wie bei den nichtbehandelten Kontrolltieren zu erhalten, muß man nach Verabreichung von 150 mg/kg

Cysteamin doppelt so stark bestrahlen. Auch soll folgende chemische Struktur den Schutz gegen ionisierende Strahlen begünstigen: Eine gerade Kette von 2–3 Kohlenstoffatomen mit einer Sulfhydrylgruppe an einem und einer stark basischen Gruppe (ein Amin oder Guanidin) an dem anderen Ende. So ist beispielsweise das Cysteaminderivat AET (Aminoäthylisothiuronium) wirksam, weil es sich in wässriger Lösung, wie dies bei einer Injektion der Fall ist, in Mercaptoäthylguanidin verwandelt (D. G. DOHERTY, Z. M. BACQ). Diese Substanz wurde auch von W. BRAUN bei Schweinen auf ihre Wirksamkeit untersucht. Der Erfolg war nicht so durchschlagend wie bei der Maus und der Ratte, doch bleibt die Schutzwirkung unbestritten.

Eingehende Untersuchungen von V. WOLF und W. BRAUN über die Strukturspezifität von Strahlenschutz-Substanzen haben keinen eindeutigen Beweis dafür erbracht, daß die Schutzwirkung unbedingt vom Vorhandensein einer Sulfhydryl-Gruppe abhängig ist. Bei den betreffenden Versuchen wurde die SH-Gruppe in unterschiedlicher Stärke maskiert. Dabei zeigte es sich, daß eine solche Behandlung der Sulfhydrylgruppe bei einigen Verbindungen die Schutzwirkung nicht beeinträchtigte, während andere Derivate wiederum unwirksam wurden. Aus diesem Grunde dürfte die Frage einer Strukturabhängigkeit für schwefelhaltige Stoffe noch nicht eindeutig geklärt sein.

Außerdem werden auch noch Träger von Hydroxylgruppen wie Glycerin, Propylglycol, Aethanol und Fructose genannt, deren Wirksamkeit aber noch nicht erwiesen ist. Es werden auch noch Stoffe diskutiert, die zwar selbst keine Strahlenschutzwirkung haben, aber bei der Ratte oder der Maus durch langsame biochemische Veränderungen die Resistenz gegen Bestrahlung erhöhen. Es sind dies zum Beispiel Fluoracetat, Chlorpromazin, Reserpin und gewisse Hormone.

Nach anderen strahlenbiologischen Arbeiten wird auch einem 2,4-Dioxo-(5,6-benz)-2,3-dihydro-1,3-oxazin nach einer prophylaktischen Gabe an Mäusen ein Strahlenschutzeffekt in der Größenordnung des Cysteins nachgesagt. Bei dieser Substanz handelt es sich um ein cyclisches Amid (V. WOLF).

Von bereits genannten Forschern wurde eine Anzahl von Versuchen angestellt, um die verschiedensten „biologischen Systeme“ vom pflanzlichen Material über Kulturen von Bakterien, Viren und Infusorien, über die isolierte Zelle bis zu höheren und höchsten Tieren auf ihre Anfälligkeit gegen Strahlen zu untersuchen. Dabei ergab sich die interessante Feststellung, daß alle diese Gruppen mit ganz wenigen Ausnahmen chemisch gegen ionisierende Strahlen geschützt werden können.

Wie entscheidend der chemische Schutz bei rechtzeitiger Anwendung sein kann, zeigt folgender Versuch: Die vorzeitige Verabreichung von 150 mg/kg Cysteamin verhindert bei der Maus den Tod von 97% der Tiere, die mit 750–800 r bestrahlt wurden. Injiziert man

das Cysteamin erst eine Minute vor der Bestrahlung, gehen bei der Anwendung der gleichen Strahlendosis (durch 25 Sekunden) 97% der Kontrolltiere zugrunde. Wenn die gleiche Dosis Cysteamin gar erst innerhalb 30 Sekunden nach der Bestrahlung injiziert wird, ist überhaupt keine günstige Wirkung feststellbar (Z. M. BACQ).

Über den Wirkungsmechanismus der Schutzsubstanzen bestehen verschiedene Hypothesen und es würde zu weit führen, auf diese einzeln einzugehen. Dennoch sei erwähnt, daß jener Hypothese, welche eine Verbindung der chemischen Schutzsubstanz mit den bei der Bestrahlung entstehenden freien Radikalen in Erwägung zieht, derzeit vielfach der Vorzug gegeben wird. Für diese Annahme wird von Z. M. BACQ und Mitarbeitern die Tatsache als direkter Beweis angenommen, daß in einer bestrahlten Hefe freie Radikale entstehen, während dieses Phänomen unterbleibt, wenn man die Hefe erst 30 Sekunden nach Hinzufügen von Cysteamin bestrahlt.

Zusammenhängend muß der Umstand erwähnt werden, daß eine normale Zelle eine Menge natürlicher Substanzen enthält, die als Schutzstoffe wirken können. Dies erklärt vielleicht, warum in ein und demselben Organismus gewisse Zellen gegen Bestrahlung resistenter als andere sind und weshalb Insekten gegen ionisierende Strahlen viel weniger empfindlich als Säugetiere sind.

Wie man sieht, gibt es also Substanzen und Stoffe mit sehr verschiedener chemischer Struktur, die Säugetiere und andere lebende Organismen gegen Röntgen- und γ -Strahlen schützen. Die Verwendung dieser Stoffe in der Praxis ist natürlich beschränkt, es sei denn im Falle eines Atomkrieges, wenn weite Landstriche mit radioaktivem Abfall bedeckt wären. Sicher aber werden bald Strahlentherapeuten die eine oder andere Substanz zur Erreichung einer lokalen Schutzwirkung heranziehen, um bei Bestrahlungsbehandlung benachbarte empfindliche Organe zu schützen. So könnte beispielsweise Rectum oder Blase bei der Bestrahlung eines Uteruscarcinomes weitgehend geschützt werden (Z. M. BACQ).

Das Interesse, welches große Forschungslaboratorien dem Strahlenschutz entgegenbringen, läßt erwarten, daß in nicht allzuferner Zeit mehr oder weniger geeignete Präparate auf dem Markt erscheinen werden, welche teils prophylaktisch, teils therapeutisch Strahlenschädigungen am menschlichen Körper entgegenwirken sollen. Auch wenn die Menschheit in Zukunft von einem bewaffneten Konflikt mit nuklearen Waffen verschont bleiben sollte, werden pharmazeutische Strahlenschutzpräparate lebenswichtige Funktionen zum Schutz der gesunden Zellen zu erfüllen haben. Die friedliche Auswertung von Ergebnissen der Atomforschung ist bereits voll im Gange, wobei auch schon in der Medizin die therapeutische Verwendung radioaktiver Produkte fest verankert ist. — Es bleibt daher abzuwarten, zu welchem Zeitpunkt die

schon seit einigen Jahren mit großem Interesse geführten Arbeiten auf dem Gebiete des chemischen Strahlenschutzes von Erfolg gekrönt sein werden.

Literatur:

- D. FROST: Praktischer Strahlenschutz, De Gruyter, Berlin 1960
F. EICHHOLTZ: Pharmakologie
B. HELWIG: Moderne Arzneimittel 1967
BERNOULLI, LEHMANN: Arzneimittel 1959
K. Ö. MÖLLER: Pharmakologie
Z. M. BACQ, LIEGE: Triangel, März 1961. — Grundlagen der Strahlenbiologie, Thieme, Stuttgart 1958, Pergamon Press, Oxford 1961.
A. HERVE, Z. M. BACQ: Compt. rend. Soc. biol. 143, 881 (1949), Schweiz, med. Wschr. 82 (1952).
H. M. PATT: Science 110, 213 (1949)
D. G. DOHERTY: Radiation Res. 7, 13 (1957)
V. WOLF: Arzneim. Forsch. 10, (1960) und Arzneim. Forsch. 9, (1959)
W. BRAUN: Arzneim. Forsch. 11, (1961)
H. AUER: Österr. Apotheker Ztg. 4/1962

Anschrift des Verfassers: Mr. pharm. Dr. Herbert Auer, 9010 Klagenfurt, Alter Platz 32

Quantitative Bestimmung von Carvon im ätherischen Öl der heimischen Kümmelpflanze

Von Walter AUER, Klagenfurt

Über eine Mikromethode, die eine Möglichkeit zur quantitativen Bestimmung von Inhaltsstoffen in ätherischen Ölen eröffnet, wurde in verschiedenen Arbeiten des Pharmakognostischen Instituts Graz bereits des öfteren berichtet. Man benützt hiezu die kritische Mischungstemperatur (in der Folge kurz MTK), auch kritische Lösungstemperatur genannt, die in Glaskapillaren auf dem Mikroschmelzpunkt-Apparat nach KOFLER bestimmt wird.

Prinzip:

Das zu prüfende ätherische Öl wird in einer Kapillare zusammen mit einer Testflüssigkeit, die bei Zimmertemperatur mit der Probe nicht mischbar ist, eingeschlossen. Man erhitzt langsam und findet eine Temperatur (MTK), bei der der vorerst zwischen den beiden

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Carinthia II](#)

Jahr/Year: 1968

Band/Volume: [158_78](#)

Autor(en)/Author(s): Auer Walter

Artikel/Article: [Über Möglichkeiten chemischen Strahlenschutzes
115-122](#)