



Title	Über die wirkung wiederholt verabreichter kleiner strahlendosen auf die fertilitat der maus
Author(s)	Langendorff, M. U. H.
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 21(3), p. 203-212
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20013
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

ÜBER DIE WIRKUNG WIEDERHOLT VERABREICHTER KLEINER STRAHLENDOSEN AUF DIE FERTILITÄT DER MAUS.

von

M. u. H. LANGENDORFF

Freiburg/Brsg., Radiologisches Institut d. Universität.

Die zunehmende Zahl an energiereichen Strahlenquellen in Medizin, Forschung und Technik hat zur Folge, dass heute schon viel mehr Personen beruflich strahlengefährdet sind als dies noch vor wenigen Jahren der Fall war. Im allgemeinen handelt es sich dabei um eine Strahlenbelastung durch kleine Dosen, die entweder chronisch oder fraktioniert meist über längere Zeiträume hinweg empfangen werden. Über die Wirksamkeit einer solchen Strahlenbelastung beim Menschen ist bisher nur sehr wenig bekannt. Wir wissen hauptsächlich nur, dass es bei chronischer oder fraktionierter Strahlenbelastung mit kleinen Dosen von der Grössenordnung 1-2 r/Woche nicht zum Auftreten von Symptomen der Strahlenkrankheit kommt, sowie dass erst nach einer längeren Einwirkungszeit der Strahlen oder grösseren Latenzzeit, die mehrere Jahre bis Jahrzehnte betragen kann, mit dem Auftreten von Spätschäden in der Art von Tumoren, von Leukämie und von genetischen Veränderungen gerechnet werden muss. Ausserdem fehlt es noch immer an Möglichkeiten der frühzeitigen Erkennung eines durch kleine Strahlendosen bedingten Strahlenschadens, wie auch unsere Kenntnisse über den Vorgang der Erholung eines Gewebes oder Organs von einem Strahleninsult noch gering sind.

Diesen, für den Menschen geltenden Tatsachen, steht eine Fülle tierexperimenteller Ergebnisse über die Wirkung kleiner Strahlendosen gegenüber. Man sollte daher annehmen, dass die hier aufgezeigten Fragen wenigstens durch das Experiment eine befriedigende Lösung erhalten hätten. Ein Überblick über die bisherigen Untersuchungen auf diesem Gebiet lehrt jedoch, dass noch viele Lücken hier bestehen, und dass noch viele experimentellen Untersuchungen notwendig sind, um Allgemeingültiges über die biologische Wirkung kleiner Strahlendosen sowie den sich hieran anschliessenden Folgeerscheinungen aussagen zu können.

Wie die Radiobiologie gezeigt hat, gibt es im höher differenzierten Organismus Zellen und Gewebe, die sich selbst bei einer längerdauernden Belastung durch kleine Strahlendosen entweder von dem gesetzten Strahlenschaden immerwieder erholen können, oder die Strahlenbelastung ohne Veränderung ihrer Struktur und Funktion zu tolerieren vermögen.

Andererseits wissen wir aber auch, dass es in jedem höheren Organismus Zellen und Gewebe gibt, die schon durch sehr kleine Strahlendosen irreversibel verändert werden können. In vielen dieser Fälle besteht eine solche Veränderung in einer Schädigung der genetischen Substanz, von der es allerdings den Anschein hat, dass sie unter gewissen

Voraussetzungen zu einer mehr oder weniger vollständigen Restitution in der Lage ist.

Ein Beispiel hierfür liefern die Befunde von RUSSELL, die sie bei einer Untersuchung der Mutationsrate nach chronischer Bestrahlung mit kleinen Dosen bei weiblichen Mäusen erhielt. Die Mutationsrate war in diesen Versuchen wesentlich geringer als bei einer kurzzeitigen Bestrahlung mit hoher Dosisleistung. RUSSELL hat aus diesem Ergebnis gefolgert, dass offenbar eine gewisse Erholung der primären Oocyten im Sinne einer Restitution der geschädigten Keimzellen möglich ist, da eine Erholung im Sinne eines Ersatzes von geschädigten Oocyten durch ungeschädigte Zellen im Mäuseovar nicht in Betracht kommt.

Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhange die Frage nach den genetischen Folgen einer chronischen oder fraktionierten Strahlenbelastung durch kleine Strahlendosen. Für den Menschen ist hierüber noch sehr wenig bekannt. Aber auch die experimentellen Untersuchungen zu dieser Frage am Säugetier geben bisher nur wenig Auskunft über die in späteren Generationen möglicherweise auftretenden, strahlenbedingten Veränderungen. Es ist lediglich bekannt, dass sowohl bei einer Bestrahlung der männlichen als auch der weiblichen Keimdrüsen eine Störung der Fertilität bei den bestrahlten Tieren eintritt, auch dann, wenn die Tiere nur mit geringen Strahlendosen über einen längeren Zeitraum hinweg bestrahlt werden.

Zum anderen ist bekannt, dass die männlichen Keimdrüsen, selbst nach dem Empfang einer hohen Gesamtdosis und dadurch bedingten Sterilität, wieder voll funktionsfähig werden können. Ungeklärt ist dagegen noch immer die Frage, ob es nach einer chronischen oder fraktionierten Bestrahlung des Ovars mit kleinen Dosen zu einer vollständigen Akkumulation der Einzeldosen kommt, oder ob die Strahlenwirkung infolge eines Erholungsvorganges geringer ausfällt als nach einer gleichgrossen Einzeitbestrahlung mit hoher Intensität.

Nach den Ergebnissen von RUSSELL hat es den Anschein, dass eine chronische Bestrahlung mit kleiner Intensität in bezug auf die Fertilität von Mäuseweibchen wie auch auf die Mutationsrate weniger wirksam ist als eine Einzeitbestrahlung. Die Grösse des Effektes ist dabei dem Anschein nach von der Höhe der gewählten Dosisleistung abhängig. So fand RUSSELL, dass z. B. die strahlenbedingte Fertilitätsstörung beim Mäuseweibchen bei einer Einzeldosis von 50 r/Woche und einer Gesamtdosis von 500 r grösser war als bei einer Wochendosis von 100 r bei gleichhoher Gesamtdosis.

Um einen Beitrag zu der Lösung der hier aufgezeigten Probleme zu leisten, haben wir in neuerer Zeit den Einfluss einer fraktionierten Bestrahlung auf die Fertilität männlicher und weiblicher Mäuse in folgender Weise untersucht:

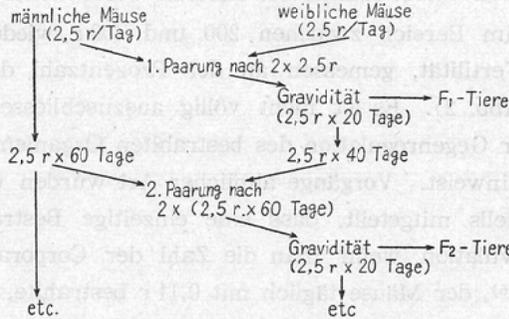
Es wurden a) männliche Mäuse täglich mit 2,5 r bestrahlt und in Abständen von 10 Tagen mit unbestrahlten weiblichen Tieren gepaart.

b) weibliche Tiere täglich mit 2,5 r bestrahlt und in Abständen von 10 Tagen mit männlichen Mäusen gepaart.

c) männliche und weibliche Tiere täglich mit 2,5 r bestrahlt und entsprechend dem in

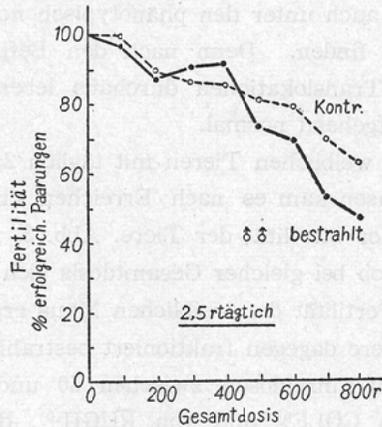
Abbildung 1 gegebenen Schema gepaart.

Abbildung 1.



Das Ergebnis des Versuches a, bei dem nur die männlichen Tiere täglich mit 2,5 r bestrahlt wurden, war, dass es erst nach Überschreitung einer Gesamtdosis von 400 r zu einer signifikanten Abnahme der Fertilität der Tiere kam. (Abb. 2) Wir stellten diese Abnahme anhand der Wurfhäufigkeit und der Zahl der F₁-Nachkommen für den 1. Wurf bei verschiedenen Gesamtstrahlendosen fest. Abb. 2.

Abbildung 2.



Henshaw³⁾, der männliche Mäuse mit 4,4 r/Tag in einem Zeitraum von 250 Tagen bestrahlte, fand bei Verwendung von Tieren des LAF₁-Stammes bei einer Gesamtdosis von 1100 r noch keinen Rückgang der Fertilität, wohl aber bei der Bestrahlung von C3H-Tieren. Diese Tiere erwiesen sich schon bei einer Gesamtdosis von 800 r völlig steril.

Die Grösse der Strahlenwirkung auf die Fertilität der männlichen Maus wird somit nicht nur, wie dies RUSSELL oder auch CARTER⁴⁾ fanden, durch die Grösse der Dosisleistung und durch die verabreichte Gesamtdosis bestimmt, sondern zugleich auch noch durch die Strahlenempfindlichkeit des gewählten Mäusestammes.

In diesem Zusammenhange ist bemerkenswert, dass CARTER bei einer Bestrahlung

von Mäusemännchen mit 8 r/Woche und bei einer Gesamtdosis von 200 r eine Verminderung der Fertilität um 39% feststellte, während er bei einer Wochendosis von 33,3 r keinen Effekt erzielte. Wir selbst fanden bei unseren Versuchstieren bei einer täglichen Bestrahlung mit 2,5 r im Bereich zwischen 200 und 400 r wiederum einen, allerdings geringen Anstieg der Fertilität, gemessen an der Prozentzahl der Geburten bei unveränderter Wurfgrösse. (Abb. 2). Es ist nicht völlig auszuschliessen, dass dieser Befund auf die Möglichkeit einer Gegenregulation des bestrahlten Organismus gegenüber dem wiederholten Strahlenreiz hinweist. Vorgänge ähnlicher Art wurden wiederholt beschrieben. So wird z. B. von Russells mitgeteilt, dass eine einzeitige Bestrahlung von weiblichen Mäusen mit 400 r die Ovulation, wenn man die Zahl der Corpora lutea betrachtet, um 50% ansteigt. LORENZ⁶⁾, der Mäuse täglich mit 0,11 r bestrahlte, fand einen signifikanten Anstieg der mittleren Lebensdauer um mehr als 10%. Bei einer Dosis von 1-2 r/Tag war dagegen nach MOLE⁷⁾ kein Einfluss auf die Lebensdauer von Mäusen zu beobachten.

Unser Ergebnis, dass sich selbst bei höheren Gesamtdosen die durchschnittliche Zahl der Nachkommen/Wurf nicht verändert, findet in den Angaben anderer Autoren seine Bestätigung. Es hat somit den Anschein, dass die embryonale Entwicklung der Zygoten steuernden genetischen Faktoren durch die wiederholten Bestrahlungen nicht beeinträchtigt werden. Dabei ist jedoch keineswegs auszuschliessen, dass nicht eine Anzahl von Gen- und Chromosomenschäden in den Zellen des spermatogenen Gewebes induziert werden, und dass sich nicht auch unter den phänotypisch normal aussehenden F₁-Nachkommen Translokationsträger finden. Denn nach den Befunden von P. HERTWIG⁸⁾ sind bei Mäusen Tiere mit Translokationen durchaus lebensfähig. Sie erscheinen in ihrem Verhalten ebenfalls weitgehend normal.

Bei einer Bestrahlung von weiblichen Tieren mit täglich 2,5 r und einer Paarung mit unbestrahlten männlichen Mäusen kam es nach Erreichen einer Gesamtdosis von 200 r zu einem deutlichen Anstieg der Sterilität der Tiere. Abb. 3.

Um die Frage zu örufen, ob bei gleicher Gesamtdosis sich Unterschiede in der Wirkung der Strahlen auf die Fertilität der weiblichen Maus ergeben, wenn eine Versuchsgruppe nur einzeitig, eine andere dagegen fraktioniert bestrahlt wird, haben wir zugleich auch noch weibliche Mäuse mit Einzeldosen zwischen 50 und 400 r bestrahlt. Im Unterschied zu Ergebnissen von COLE⁹⁾ und von RUGH¹⁰⁾, die bei einer fraktionierten Bestrahlung von weiblichen Mäusen mit kleinen Dosen wie z. B. 10 r/Tag einen deutlich verminderten Effekt im Vergleich zu einer kurzzeitigen Strahleneinwirkung beobachteten, ergab sich in unserem Versuch kein signifikanter Unterschied zwischen einzeitiger und fraktionierter Applikation einer Strahlendosis bei weiblichen Mäusen. (Abb. 3)

Die Zahl der F₁-Nachkommen/Geburt erweist sich auch bei dieser Art von Versuchen recht stabil. So fanden wir, dass die Zahl der Nachkommen/Geburt erst nach der Verabreichung einer Gesamtdosis von mehr als 150 r deutlich abnimmt. (Abb.4).

Im Unterschied hierzu vermindert sich die Zahl der Geburten/Tier schon bei sehr kleinen Gesamtdosen. RUGH, der weibliche Mäuse 20 Tage lang mit 1 r/Tag bestrahlte

Abbildung 3.

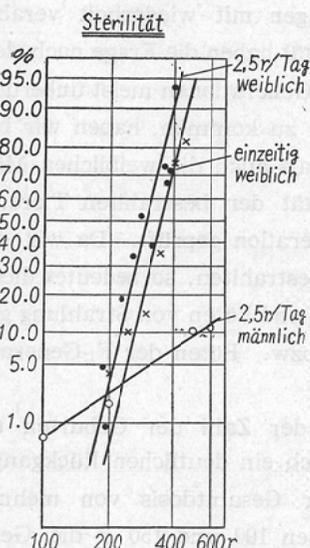


Abbildung 4.

weibliche Mäuse Einzeldosen				weibliche Mäuse. fraktionierte Dosen			
Dosis (r)	Zahl der Paarungen	Zahl der F ₁ -Tiere	relative Zahl d. Nachkommen %	Dosis (r)	Zahl der Paarungen	Zahl der F ₁ -Tiere	relative Zahl der Nachkommen %
0	60	271	100	0	787	4479	100
50	60	259	91.0	59	59	343	103
100	60	269	100	124	61	381	96.5
150	60	251	92.5	149	56	301	94.9
200	60	231	86.6	—	—	—	—
250	59	158	57.7	228	60	225	65.0
—	—	—	—	270	113	302	40.8
300	59	142	52.3	310	34	98	43.9
350	59	86	32.3	359	57	58	17.5
400	59	38	15.6	380	81	74	15.8

und danach paarte, fand bei diesen Tieren bereits einen deutlichen Rückgang der Geburtenzahl/Tier. In einer gewissen Übereinstimmung mit diesem Befund steht die Beobachtung von LORENZ, der bei einer Strahlendosis von 0,1 r/Tag bereits Bestrahlungsschäden im Mäuseovar feststellen konnte.

Wenn es bei höheren Gesamtstrahlendosen schliesslich doch zu einer Reduktion der Nachkommen in diesem Falle kommt, dann dürfte hier wohl in erster Linie eine Schädigung der genetischen Substanz als Ursache dieser Reduktion in Betracht kommen. Für eine solche Annahme sprechen die wiederholt schon beobachteten Entwicklungsstörungen bei den Embryonen, ihr intra-uteriner Tod mit anschliessendem Abort, sowie die geringere

Lebensdauer der Nachkommen der bestrahlten Tiere.

Die bisherigen Untersuchungen mit wiederholt verabreichten, kleinen Strahlendosen und ihre Wirkung auf die Fertilität haben die Frage nach dem Schicksal der von bestrahlten Tieren abstammenden weiteren Generationen meist unberücksichtigt gelassen. Um hierüber einmal zu einer ersten Aussage zu kommen, haben wir bei unserer Versuchsanordnung c, bei der sowohl die männlichen als auch die weiblichen Mäuse täglich mit 2,5 r bestrahlt wurden, nicht nur die Fertilität der bestrahlten Tiere, sondern auch das Verhalten der nach folgenden F₁- und F₂-Generation geprüft. Da wir die weiblichen Tiere ebenso wie die männlichen Mäuse täglich bestrahlten, so bedeutet dies dass bei bestehender Gravidität zugleich auch die F₁-Embryonen und Föten von Strahlung getroffen wurden. Im Unterschied hierzu blieben die Embryonen bzw. Föten der F₁-Generation, d.h. also die F₂-Generation, unbestrahlt.

Wenn wir zunächst von der Zahl der Geburten und der Zahl der Nachkommen/Geburt ausgehen, dann zeigt sich ein deutlicher Rückgang der Geburtshäufigkeit bei den bestrahlten Tieren nach einer Gesamtdosis von mehr als 175 r. Während bei einer Gesamtdosis im Bereich zwischen 100 und 150 r die Geburtshäufigkeit noch im Bereich des Kontrollwertes variiert und somit zwischen 90 und 100% liegt, beträgt sie bei einer Gesamtdosis von 175 r nur noch 77.1%. Sie fällt dann weiter sehr rasch bis auf 27.6% des Kontrollwertes bei einer Gesamtdosis von 250 r ab. (Abb. 5).

Abbildung 5. P-Generation (Beide Elterntiere mit 2,5 r/Tag bestrahlt)

Gesamt-Dosis(r)	Zahl d. Paarungen	% der Geburten	Zahl d. Nachkommen/Geburt (F ₁)	Säuglingssterblichkeit (F ₁) %	Männchen (F ₁) %
Kontrolle	200	95	6.7	10.3	48.9
50	100	89	5.7	12.8	47.1
75	100	93	6.0	10.0	50.5
100	100	94	6.0	12.1	51.8
125	100	91	6.1	8.5	47.8
150	100	90	5.6	14.1	46.0
175	96	74	5.3	8.7	49.1
200	98	67	5.0	6.3	50.1
225	97	37	4.6	20.7	51.5
250	97	27	3.9	14.0	55.1

Betrachtet man die Zahl der Nachkommen/Geburt, dann zeigt sich, dass ihre Grösse bei einer Gesamtdosis von mehr als 150 r linear mit der Gesamtdosis abnimmt. Die Säuglingssterblichkeit bei den F₁-Tieren die 4 Wochen nach der Geburt dieser Tiere bestimmt wurde, variiert, wie aus Abb. 5 zu entnehmen ist, in weiten Grenzen. Ein Einfluss der Bestrahlung kann in Anbetracht der stark reduzierten Zahl der Geburten und der geborenen F₁-Tiere auch bei den höheren Gesamtdosen nicht eindeutig klargelegt werden, obwohl es den Anschein hat, dass die Säuglingssterblichkeit der F₁-Tiere bei den höchsten Gesamtdosen im Vergleich zu den Kontrollen etwas erhöht ist.

Das Verhältnis der männlichen zu den weiblichen F₁-Tieren verschiebt sich bei den

Strahlendosen über 200 r zugunsten der männlichen Tiere. Dieses Ergebnis ist insofern überraschend, als bei einer Bestrahlung beider Eltern mit einem Überwiegen der weiblichen Nachkommen gerechnet werden muss. Vorerst ist die Ursache für dieses Abweichen von dem zu erwartenden Ergebnis nicht zu erklären. Es kann sich dabei möglicherweise sowohl um den Ausdruck rezessiver zessiver, geschlechtsgebundener Mutationen handeln, als auch um ungünstige Mutationen, die lediglich vom Geschlecht kontrolliert werden.

Verfolgt man das Schicksal der F₁-Generation in der gleichen Weise wie das der P-Generation, dann ergibt sich folgendes (Abb. 6) :

Abbildung 6. F₁-Generation. (Eltern während der intrauterinen Entwicklung bestrahlt mit 2,5 r 20 Tage)

Gesamt dosis (r)	Zahl d. Paarungen	% der Geburten	Zahl d. Nachkommen/Geburt (F ₂)	Säuglingssterblichkeit (F ₂) %	Männchen(F ₂) %
Kontrollen	200	95	6.7	10.3	48.9
50	290	93	6.0	13.8	50.2
75	291	95	5.3	12.0	49.2
100	281	97	5.3	15.0	51.2
125	273	96	5.5	16.0	49.5
150	283	94	5.9	11.0	49.7
175	249	95	6.2	13.0	49.3
200	272	92	5.9	14.0	47.3
225	152	94	5.5	14.7	49.2
250	82	98	6.3	12.5	53.9

Der Prozentsatz der Geburten der F₁-Tiere stimmt völlig mit der Geburtshäufigkeit bei den Kontrolltieren überein. (Abb. 7a) Die durchschnittliche Zahl der geborenen Nachkommen (F₂) liegt im Vergleich mit den Kontrollen im gesamten untersuchten Strahlendosenbereich um etwa 10% unter dem Kontrollwert (Abb. 7b)

Abbildung 7 a. F₁-Generation Number of Litters (F₂ Animals)

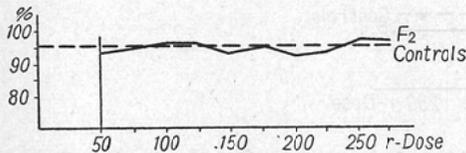
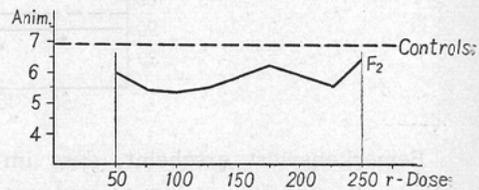


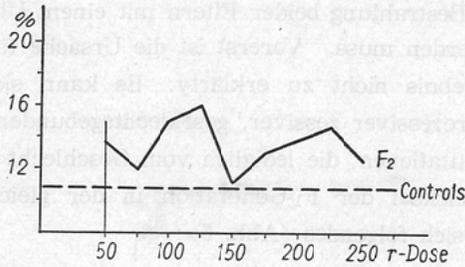
Abbildung 7 b. F₁-Generation Litters-Size (F₂ Animals)



Die Säuglingssterblichkeit (F₂-Tiere) ist zwar wiederum durch eine grosse Streubreite ausgezeichnet, jedoch liegen sämtliche Werte über dem der Kontrolltiere, sodass hier ein Einfluss der Strahlenwirkung nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden kann. (Abb. 7 c).

Die Zahl der männlichen F₂-Tiere erscheint im Verhältnis zu den weiblichen Tieren etwas erhöht, jedoch besteht keine Signifikanz im Vergleich mit den Kontrollen.

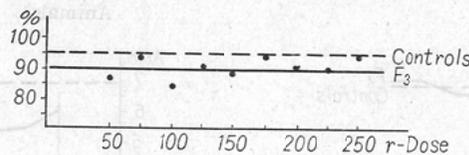
Die Nachkommen der F₂-Generation zeigen hinsichtlich der Geburtshäufigkeit keinen

Abbildung 7 c. F₂-Mortality. ()Abbildung 8. F₂-Generation. (Eltern unbestrahlt)

Gesamt-Dosis (r)	Zahl d. Paarungen	% der Geburten	Zahl d. Nachkommen/Geburt (F ₃)	Säuglingssterblichkeit (F ₃) %	Männchen(F ₃) %
Kontrollen	200	95	6.7	10.3	48.9
50	481	88	5.8	16.5	49.6
75	475	94	6.7	16.7	50.1
100	434	84	5.1	14.0	49.2
125	414	91	5.5	15.5	48.6
150	436	89	5.7	18.0	50.3
175	363	95	5.2	16.5	53.1
200	410	91	6.5	17.3	50.3
225	270	90	5.3	20.0	52.4
250	102	95	6.2	13.7	50.2

Unterschied gegenüber den Kontrollen auf (Abb. 8)

Ähnliches gilt auch für die durchschnittliche Zahl der Nachkommen, während die Häufigkeiten der Geburten im Mittel um einen geringen Betrag geringer ist als die Häufigkeit der Geburten bei den Kontrollen (Abb. 9a)

Abbildung 9 a. F₂-Generation Number of litters (%) (F₃-Animals)

Bemerkenswert erscheint, dass im Unterschied zu den vorausgehenden beiden Generationen die Säuglingssterblichkeit bei den F₃-Tieren besonders hoch liegt. (Abb. 9 b)

Das Geschlechterverhältnis männlich: weiblich zeigt, wenn auch nur bei den Nachkommen von höher bestrahlten Elternpaaren, noch immer ein leichtes Überwiegen des männlichen Geschlechtes (Abb. 9 c)

Es handelt sich hierbei sehr wahrscheinlich um die Wirkung eines oder auch mehrere rezessiver Letalfaktoren, die diese Frühsterblichkeit der F₃-Tiere verursachen. Ihrer Wirkung dürfte bereits die etwas erhöhte Säuglingssterblichkeit bei den F₂-Tieren zuzuschreiben sein, obwohl dort eine solche noch nicht mit voller Sicherheit nachgewiesen

Abbildung 9^ab. F₃-Mortality

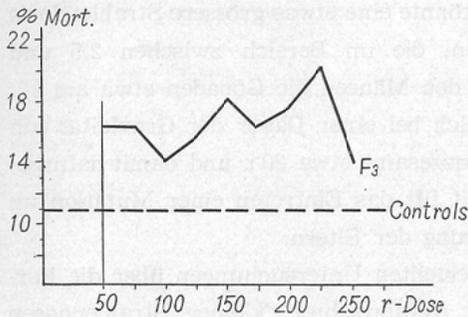
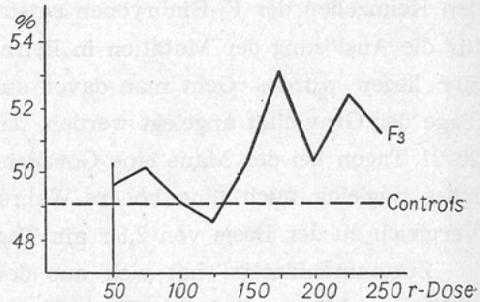


Abbildung 9 c. Number of Males F₃



werden konnte. Die Ursache dafür könnte in der Heterozygotie der Letalfaktoren begründet liegen, die den Früh Tod der F₃-Tiere bedingen und die sich mit zunehmender Homozygotie erst in vollem Masse manifestieren. Es ist hierbei daran zu denken, dass die Frusterblichkeit der F₂- und F₃-Tiere auf einer in den vitalen Eltern vorhandenen Chromosomenaberration beruht, wobei in erster Linie ein Chromosomenbruch mit seinen Folgen in Betracht zu ziehen wäre, da Chromosomenbrüche eine typische Erscheinung bei bestrahlten Tieren sind.

Unberücksichtigt blieb bisher die Frage nach dem Auftreten von Mutationen in unserem Versuchsmaterial. Sowohl Letalmutationen als auch sichtbare Mutationen wie z.B. Skelett-Missbildungen, Hydrocephalus, motorische Störungen u.a. mehr traten in der F₂ wie auch in der F₃ auf. Eine zahlenmässige Auswertung des Materials konnte bisher noch nicht erfolgen. Erwähnenswert erscheint die Tatsache, dass sich unter den Nachkommen der bestrahlten Eltern eine bisher noch nicht beschriebene Mutation fand. Es handelt sich hierbei um eine Mutation, die erstmals nach einer Bestrahlung des väterlichen Elters mit 2,5 r und des mütterlichen Partners mit insgesamt 50 r bis zur Geburt der F₁-Generation aus einer Geschwisterpaarung von F₂-Tieren hervorging.

Die sichtbaren Merkmale dieses Mutationstyps bestehen in Tremor des Kopfes, reflexartigem Beugen der Hinter- und mitunter auch der Vorderextremitäten beim Hochziehen am Schwanz, häufiges Halten des Schwanzes über dem Rücken, Schleppen des hinteren Körperteiles. Dazu kommen ausserdem Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme und geringe bis völlig fehlende Fertilität.

Soweit sich heute schon nähere Angaben über die Mutation machen lassen, handelt es sich hierbei offenbar um die Mutation eines einzelnen und einfachen Gen-Locus, die in ein sehr frühes Embryonalstadium störend einzugreifen scheint.

Nicht geklärt werden konnte bisher die Frage werden, ob es sich dabei um eine Mutation handelt, die als Folge der Bestrahlung des väterlichen Partners eintrat, oder ob sie während der embryonalen Entwicklung der F₁-Generation entstand. Im ersten Falle würde die geringe Strahlendosis von 2,5 r für das Auftreten der Mutation verantwortlich gemacht werden müssen, mit der sowohl das väterliche als auch das mütterliche Genom

vor der Paarung bestrahlt wurden. Nimmt man dagegen an, dass die Mutation erst in den Keimzellen der F₁-Embryonen entstand, dann könnte eine etwas grössere Strahlendosis für die Auslösung der Mutation in Betracht kommen, die im Bereich zwischen 2,5 und 50 r liegen würde. Geht man davon aus, dass bei den Mäusen die Gonaden etwa am 12. Tage der Gravidität angelegt werden, dann ergibt sich bei einer Dauer der Gravidität von 20-21 Tagen bei der Maus eine Gonadendosis von insgesamt etwa 20 r und damit naturgemäss zugleich auch eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Mutation im Vergleich zu der Dosis von 2,5 r am Tage der Paarung der Eltern.

Zusammenfassend hat sich aus den hier dargestellten Untersuchungen über die Fertilität von Mäusen bei der Einwirkung wiederholt verabreichter, kleiner Strahlendosen ergeben, dass die prozentuale Häufigkeit der Geburten sich eher vermindert als die durchschnittliche Zahl der Nachkommen/Geburt, gemessen an der Nachkommenschaft des jeweils ersten Wurfes der weiblichen Tiere. Die Zahl der Geburten/Tier wird schon bei relativ geringen Gesamtstrahlendosen reduziert. Es hat den Anschein, dass bei der strahlenbedingten Sterilität von Säugetieren die Dosisleistung eine massgebliche Rolle für die Grösse des Bestrahlungseffektes spielt, wobei kleine Dosisleistungen wirksamer zu sein scheinen als solche hoher Intensität. Bei einer Bestrahlung beider Eltern wirkt sich der Strahleninsult noch auf die nachfolgenden Generationen aus, wie anhand der erhöhten Säuglingssterblichkeit, der Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses zugunster des männlichen Geschlechtes und dem Auftreten von Mutationen nachgewiesen werden konnte.

Literatur.

- 1) W.L. Russell: Immediate and Low Level Effects of Ionizing Radiations, Taylor and Francis Ltd. London, 1960. —2) L.B. Russell u. M.K. Freeman: Radiation Research 9, 174, 1958. —3) P.A. Henshaw: J. Cancer Institute 4, 485, 1944. —4) T.C. Carter, M.F. Lyon u. R.J.L. Phillips: Brit. J. Radiol. 27, 418, 1954. —5) L.B. Russell u. W.L. Russell: Progress in Radiology, Birmingham (England) 1956. —6) E. Lorenz, W.E. Heston u. A.B. Eschenbrenner: Radiology 49, 269, 1947. —7) R.H. Mole: Brit. J. Radiology 30, 40, 1957. —8) P. Hertwig: Zschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre, 70, 1935. u. 79, 1940. —9) L. J. Cole, J.G. Habermeyer u. H.N. Stolan: Immediate and Low Level Effects of Ionizing Radiations, Taylor and Francis Ltd. London 1960. —10) R. Rugh: Mechanisms in Radiobiology, Academic Press, New York Vol. II. 1960.