

## STRAHLEN ZWISCHEN CHANCE UND GEFAHR

# Klare Bilder von Risiken

**Sie heilen und zerstören. Welche Dosis was bewirkt, ist unsicher. Jetzt arbeitet die Forschung daran, Schäden vorauszusagen.**

■ KARIN HENKE-WENDT

Wir können sie nicht sehen, nicht hören oder riechen, weder abtasten noch schmecken. Keiner unsrer Sinne ist imstande, Strahlung wahrzunehmen. Und doch kann sie gravierende Folgen für unsere Gesundheit haben. Aber welche Strahlung ist in welcher Dosis wie gefährlich?

Diese Frage beschäftigt die Physiker Professor Christoph Cremer und Gregor Kreth vom Lehrstuhl für Optik und Informationsverarbeitung des Kirchhoff-Instituts für Physik (KIP) der Universität Heidelberg. „Wir untersuchen, welche Veränderungen nach einer Strahlenexposition folgenlos bleiben und welche eine gesunde Zelle sehr wahrscheinlich in eine Krebszelle umwandeln“, meint Cremer zum Kernproblem dieser Forschung.

„Eine gewisse Strahlung gehört zu unserem Leben“, sagt er, „sie umgibt uns täglich und überall.“ Zumindest die natürlichen Formen, wie die Erdstrahlung und die kosmische Strahlung. Die natürliche Strahlenbelastung, der wir in Deutschland ständig ausgesetzt sind, liegt im Mittel bei etwa 2,4 Millisievert (mSv) pro Jahr – das ist die Einheit, die die biologische Wirksamkeit einer Strahlenmenge auf einen Menschen bezeichnet. Die größte zivilisatorisch bedingte Strahlenbelastung erfährt man meist durch Röntgenuntersuchungen.

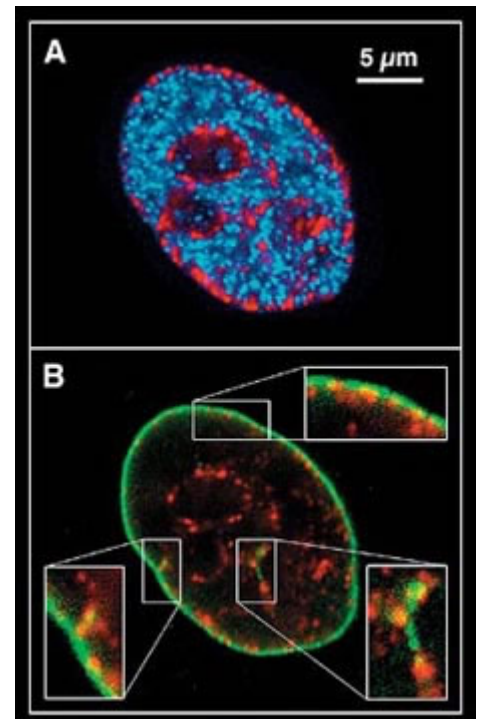
Erst für Strahlendosen oberhalb von 200 Millisievert, so das Bundesamt für Strahlenschutz auf seiner Homepage, sei nachgewiesen, dass schwere Erkrankungen und Schädigungen des Ungeborenen im Mutterleib verursacht werden können. Allerdings sei auch für kleinste Dosen eine Schädigung nicht ganz ausgeschlossen. Das berühmte Prinzip von Paracelsus („Die Dosis macht das Gift“) scheint hier nicht zu greifen. Christoph Cremer bestätigt: „Es gibt nach heutigen Erkenntnissen keine Schwellendosis. Das heißt, jede Strahlenexposition kann potenziell das Krebsrisiko erhöhen.“ Um diese Ungewissheit zu klären, versuchen Cremer und seine Gruppe, die Risiken mit mathematischen Modellen abzuschätzen.

Dazu muss man zunächst verstehen, was Strahlung im Körper bewirkt, nämlich etwas Folgenschweres: Sie zerschlägt den Erbfaden DNA im Zellkern, der in 46 „Knäueln“, den Chromosomen, angeordnet ist. Darauf sind alle lebenswichtigen Informationen in Form von Genen gespeichert.

## Der programmierte Zelltod

Ist die Zerstörung der DNA so groß, dass sie von der Zelle nicht mehr repariert werden kann, kommt es zum programmierten Zelltod. „Ist dieser Kontrollmechanismus aber gestört, kann es zur Entstehung einer Krebszelle kommen, die sich unaufhörlich teilt“, erläutert Gregor Kreth. Die Konsequenz: Es wächst ein Tumor heran. Oder das zelleigene Reparatursystem macht Fehler beim Zusammenflicken der DNA-Bruchstücke.

So entstehen neue „Sinneinheiten“ – Krebsgene –, die für den Organismus verheerende Folgen haben. „Beispiele dafür sind verschiedene Arten von Leukämien, also Blutkrebs, aber auch einzelne Tumoren des Skelettsys-



*Sicht ins Innerste: Farbstoffe, in Zellkerne eingebracht, zeigen auf die Aktivität von Genen.*

*Foto: Nature Reviews Genetics*

tems“, erklärt Kreth. „Vermutlich wird man künftig durch noch präzisere Methoden herausfinden, dass auch vielen anderen Tumorarten ein veränderter Aufbau der Chromosomen zugrunde liegt. Darüber weiß man heute noch viel zu wenig.“

Ob solches Unheil passiert, ist abhängig von der Strahlenart, der Dosis und der Strahlenempfindlichkeit des Gewebes. Das ist lange schon bekannt. „Dass aber auch die Anordnung der Erbinformation im Zellkern eine entscheidende Rolle spielt, hat sich erst in den letzten Jahren gezeigt“, sagt Cremer, ein Pionier auf diesem Gebiet. Zusammen mit seinem Bruder Thomas, der heute den Lehrstuhl für Anthropologie und Humangenetik der Universität München innehat, hatte er schon zu Beginn der siebziger Jahre die Idee, der Verteilung der Chromosomen im Zellkern aufzuspüren.

Mittlerweile gibt es weltweit etliche Arbeitsgruppen zu diesem Thema. Und es ist allgemein akzeptiert, dass die in jedem Zellkern zwei Meter lange DNA nicht irgendwie zusammengeknautscht ist, sondern eine komplexe Geometrie hat. Und darauf kommt es an.

In den bislang untersuchten Zellen liegen Chromosomen mit Genen, die oft gebraucht werden, im Zentrum des Kerns, die wenig gebrauchten am Rand. So ist es auch in alten Klosterbibliotheken: Häufig gelesene Bücher stehen in den mittleren Regalen. In den Zellkernen desselben Zelltyps (beispielsweise bestimmter Blutzellen) liegen bestimmte Chromosomen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zusammen. „Nun wird verständlich, warum zwischen eng benachbarten Chromosomen nach einer Strahlenexposition häufig versehentlich falsche Verknüpfungen stattfinden“, erklärt Kreth. „Weit auseinander liegende Chromosomen lösen dagegen keinen Krebs aus.“

„Weit entfernt“, das bedeutet im Zellkern einige tausendstel Millimeter. Um solch winzige Strukturen zu untersuchen, braucht man neue, viel höher auflösende Methoden der Mikroskopie. Hier haben die Heidelberger Wissenschaftler international richtungweisende Methoden entwickelt.

Zusammen mit den Münchner Kollegen nutzen sie Verfahren, die die Chromosomen kenntlich machen. Damit lassen sich bestimmte Chromosomen oder riskante Genregionen mit verschiedenen Farben einfärben und zum Leuchten bringen. Die farbigen Lichtblitze zeigen an, wo im Kern die einzelnen Chromosomen liegen und welche tumorrelevanten Genregionen eng benachbart sind. „Bislang war kaum vorherzusagen, auf welche Weise Strahlen die Erbinformation verändern und in welchem Schweregrad sie das tun“, sagt Christoph Cremer dazu. Jetzt ist das besser möglich. Mit seinem Team hat er Modellrechnungen entwickelt, die die Anordnung der Chromosomen im Zellkern berücksichtigen. Biocomputing der Genomstruktur wird das genannt.

### **Stichwort Biocomputing**

„Wir können mit den Biocomputing-Methoden alle möglichen Risiken simulieren, erklärt er. „Da wir wissen, welche Verknüpfungen von Chromosomenstücken gefährliche Krebsgene entstehen lassen, können wir für jeden Zelltyp berechnen, mit welcher Wahrscheinlichkeit nach einer definierten Strahlendosis solche folgenschweren ‚Unfälle‘ in der Zelle passieren.“ Diese Arbeiten werden auch dank eines EU-Projektes vorangetrieben, an dem die Heidelberger Forscher beteiligt sind.

Das Verständnis strahlenbiologischer Vorgänge könnte auch helfen, Strahlenschäden vorzubeugen. „Vielleicht gibt es bei Menschen unterschiedliche genetische Dispositionen durch eine individuelle Anordnung der Chromosomen im Kern“, überlegt Cremer. „Dann könnte man eventuell herausfinden, wer besonders empfindlich auf Strahlung reagiert – und passende Schutzmaßnahmen empfehlen.“

Die Architektur des Zellkerns scheint von Mensch zu Mensch gewissen individuellen Schwankungen unterworfen zu sein, auch im selben Gewebetyp. In Kooperation mit dem Klinikum der Universität Tel Aviv untersuchte Cremer die Nachbarschaft krebsrelevanter Genregionen in den Knochenmarkszellen von Leukämie-Patienten und von Gesunden. Es zeigte sich, dass die Abstände dieser gefährlichen Bereiche bei den Patienten noch sehr viel kleiner waren.

Auch die Thorotrast-Studie des Deutschen Krebsforschungszentrums (Heidelberg) untermauert diesen Ansatz. Dabei ging es um das radioaktive Kontrastmittel Thorotrast, das zwischen 1930 und 1950 weltweit für Röntgenuntersuchungen der Blutgefäße eingesetzt wurde. Die Strahlung, die diese Substanz im Gewebe freisetzte, löste später bei vielen Patienten Leberkrebs aus. Warum war das so? Und warum nicht bei allen Patienten?

## Reparaturen sind möglich

Sicher ist heute schon, dass die Reparaturfähigkeit bestrahlter Zellen von Mensch zu Mensch verschieden ist. Manche Menschen sind offenbar anfälliger für Strahlenschäden. Extremes Beispiel: die Krankheit Xeroderma pigmentosum. Die Hautzellen der davon Betroffenen können keine Strahlenschäden reparieren, die durch ultraviolettes Licht verursacht wurden. Bei ihnen reicht schon Tageslicht aus, um Hauttumoren auszulösen.

Noch viele andere Parameter spielen eine Rolle: Ob und wie stark Strahlung das Gewebe schädigt, darunter Temperatur, Durchblutung, Sauerstoffversorgung und Zellteilungshäufigkeit – alles Größen, die sich komplizierterweise auch noch im Lauf der Zeit verändern können. Cremer und Kreth halten es für möglich, bei ihren Bio-computing-Rechnungen auch diese Dynamik innerhalb von Geweben zu berücksichtigen. Und zwar – und das ist besonders interessant – auch zugunsten einer besseren Strahlentherapie. Die Forscher könnten durch ihre Berechnungen mithelfen, eine Strahlentherapie noch passender auf den Patienten zuzuschneiden und die Heilungschance zu erhöhen.

Bisher haben die Heidelberger Experten Blutzellen und Bindegewebszellen untersucht. Ihr Ziel ist es, die Zellkerne auch anderer Gewebetypen unter die Lupe zu nehmen und die Berechnungen durch modernste Großcomputer präziser zu machen. Noch heute legt man für Risikoabschätzungen Erfahrungswerte zugrunde, die man aus den Katastrophen von Hiroshima, Nagasaki und Tschernobyl erhalten hat. Wie viele Menschen wurden damals krank, wie viele starben? Daraus werden dann die Folgen bei geringeren Strahlendosen näherungsweise bestimmt.

Mit dem Heidelberger Verfahren wird es eines Tages möglich sein, die bisherigen Unwägbarkeiten viel feiner abzuschätzen. „Dann ließe sich für jede Strahlendosis, und sei sie noch so gering, das Risiko berechnen“, sagt Cremer. „Vielleicht sogar individuell für jeden Menschen.“

## UNTERSCHIEDUNG

### Was steckt hinter den Strahlen?

Bei Strahlen sind zwei Gruppen grundsätzlich zu trennen: die natürlichen und die zivilisatorisch bedingten. Die natürliche (terrestrische) Strahlung geht vom Boden aus, weil in der Erdrinde radioaktive Substanzen vorkommen, etwa Uran, Thorium, Radium und Radon. Sie ist in Deutschland mit durchschnittlich etwa 0,4 Millisievert (mSv) pro Jahr gering. In anderen Regionen der Erde kann sie viel höher sein. So sind die Menschen in Kerala (Indien) einer Belastung von etwa vier mSv pro Jahr ausgesetzt, die in Ramsar (Iran) sogar von rund sechs mSv.

Zudem gibt es die kosmische Strahlung, die aus dem All auf die Lufthülle der Erde trifft. Die Belastung durch sie ist auf Meereshöhe niedriger als im Hochgebirge und steigt bis zur Höhe von 25 Kilometern stetig an. Den Spitzenwert mit 2,0 mSv pro Jahr erreicht das 3900 Meter hoch gelegene La Paz in Bolivien, gefolgt von Lhasa in Tibet (3600 Meter hoch) mit 1,7 Millisievert pro Jahr.

Die größte zivilisatorische Strahlenbelastung erfährt der Mensch durch das Röntgen. Pro Bundesbürger kommt es hier zu einer durchschnittlichen jährlichen Belastung von etwa zwei mSv. Auch Strahlentherapien bei Krebspatienten gehören in diese Gruppe. Hinzu kommen moderne Errungenschaften (Handys, Bildschirme, Sende- und Hochspannungsmasten in Wohnortnähe). Ob Elektrosmog krank macht, wird seit vielen Jahren heftig und kontrovers diskutiert.

Die Strahlenbelastung durch das Fliegen – die Reiseflughöhe liegt meist bei zwölf Kilometern – ist gering. Beim Flug von Frankfurt nach New York macht die kosmische Strahlung rund 0,1 mSv aus. Die Jahresdosis des fliegenden Personals wird mit ein bis sechs mSv pro Person angegeben, was ungefähr einer Röntgenuntersuchung der Galle entspricht.

Wichtig ist es, die Strahlenarten klar zu unterscheiden: Es gibt Alpha-, Beta-, Gamma- und Röntgenstrahlung. Alpha- und Beta-Strahlen dringen zwar nicht tief in das Gewebe ein, können aber durch die Beschädigung der Gewebeoberfläche schwere Schäden verursachen oder Krebs auslösen. Andererseits kann bereits Papier, Alpha-Strahlen wegen ihrer geringen Eindringtiefe abzuschirmen.

Beta-Strahlung wird für Diagnosen und Therapien genutzt, etwa um Stoffwechselprodukte zu markieren und dadurch Rückschlüsse auf die Funktion von Organen zu ziehen. Durch Beta-Strahlen lassen sich Tumoren von innen bestrahlen.

Gamma- und Röntgenstrahlung dringt am tiefsten in das Gewebe ein und kann auf ihrem gesamten Weg das Gewebe schädigen. Das kann zu einem Fehlverhalten der DNA führen und Krebs hervorrufen. Sie kommt in der bildgebenden Diagnostik wie auch in der Therapie zum Einsatz. **khw**

© Rheinischer Merkur Nr. 48, 01.12.2005, S. 31