

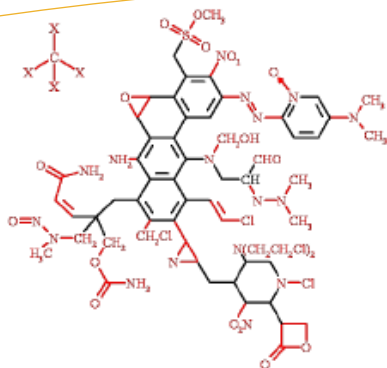
Der Vorschlag, das „Supermutagen“ als Gift des Monats auszuwählen, kam vom Arbeitskreis Computational Toxicology...

...da dieses Konzept exemplarisch für den Übergang von klassisch-empirischer Toxikologie zu modernen, rechnergestützten Methoden steht. Ashby & Tennants Gedankenmodell gilt als frühe Blaupause für QSAR- und In-silico-Ansätze, die heute in Regulierung und Forschung unverzichtbar sind. Mit dieser Wahl möchte der Arbeitskreis die historische Bedeutung hervorheben und zugleich die Relevanz aktueller computergestützter Modellierungen für eine versuchstierärmere, schnellere und präzisere Risikobewertung unterstreichen.

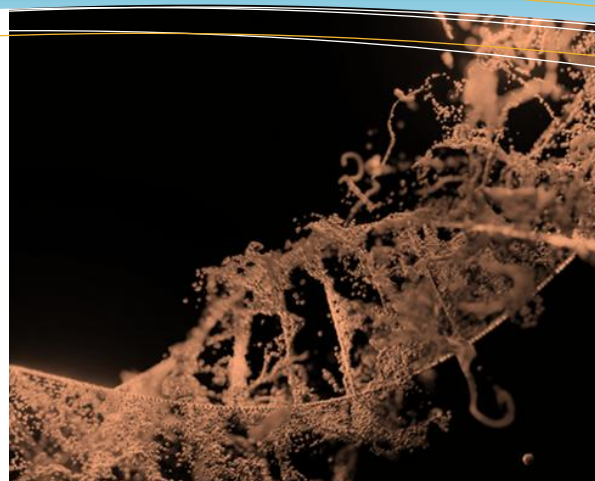
Mutagenität ist nicht gleich Karzinogenität

Mutagenität beschreibt die Fähigkeit einer Substanz, Mutationen im Erbgut auszulösen, meist durch direkte DNA-Schädigung. Karzinogenität hingegen bezieht sich auf die Fähigkeit, im Organismus Krebs zu verursachen - ein Prozess, der zwar oft Mutationen einschließt, aber auch durch hormonelle Effekte, chronische Entzündungen oder oxidative Stressmechanismen entstehen kann.

Daher gilt: Nicht jede mutagene Substanz ist automatisch ein Karzinogen, und nicht jedes Karzinogen ist mutagen. Aus den NTP-Daten von Ashby &



„Ashby-Tennant Supermutagen“



Das Supermutagen – Das gefährlichste Molekül, das nie hergestellt wurde

Die Frage, ob sich das Krebsrisiko einer Chemikalie aus ihrer Struktur ableiten lässt, beschäftigt die Toxikologie schon lange. Die Erforschung der chemischen Karzinogenese beginnt mit dem polyzyklischen Aromaten Benzo[a]pyren, ein Bestandteil von Teer und Tabakrauch, der 1837 erstmals vom französischen Chemiker Auguste Laurent aus Steinkohlenteer isolierte wurde. Es war eine der ersten Substanzen, bei der gezeigt wurde, dass bestimmte Strukturen Krebs verursachen können. Später wurde entdeckt, dass Benzo[a]pyren durch enzymatische Oxidation zu hochreaktiven Epoxiden aktiviert wird, die DNA-Addukte bilden und Mutationen auslösen. Ein zentraler Schritt bei der Erkenntnis, dass bestimmte funktionelle Gruppen Warnsignale für genotoxische Potenz sein können. Auf dieser Grundlage entwickelten John Ashby und Raymond Tennant in den 1990er-Jahren ihr Konzept. Sie werteten 301 Chemikalien des National Toxicology Programs (NTP) aus. Für jede Substanz erfassten sie die Tumorbefunde bei Ratten und Mäusen, die Mutagenität im Ames-Test und das Vorliegen von DNA-reaktiven Strukturalarmen (Alerts). Dies erlaubte, Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur, Mutagenität und Karzinogenität sichtbar zu machen. So können elektrophile Gruppen wie Epoxide, Nitroverbindungen oder aromatische Amine mit DNA-Basen reagieren und Mutationen hervorrufen. Solche Substrukturen wurden von Ashby & Tennant in einer Art Baukastensystem gesammelt und in das hypothetische „Supermutagen“ integriert, ein gedachtes Molekül, das alle Alarmsignale vereint. Mit jeder neuen Beobachtung erweiterte sich das Modell, etwa um die aliphatische Nitrogruppe, nachdem Tetranitromethan als starkes Lungenkarzinogen bestätigt wurde.

Das Konzept bot eine klare Logik: Trägt ein Molekül eine oder mehrere



