

Auf neuen Wegen zum Tumor

Marathon für die Plasmaphysik

Die Mechanismen hinter laserbasierter Teilchenbeschleunigung

Extrem kühl

Mit Magnetfeldern innovative Kühltechnologien entwickeln

Die Teilchenjäger

Dresdner Forscher kombinieren Protonentherapie mit MRT

Obwohl die Nuklearmedizin schon auf eine lange Tradition – in Dresden beispielsweise auf eine mehr als 60-jährige Geschichte – zurückblicken kann, weckt sie gerade in letzter Zeit dank beeindruckender Forschungserfolge neue Hoffnung im Kampf gegen Krebs. So setzen Onkologen die sogenannten Radiotracer, also radioaktiv-markierte Moleküle, nicht nur ein, um erkrankte Zellen aufzuspüren – der erste und entscheidende Schritt bei der Behandlung eines Tumors –, sondern zunehmend auch, um sie von innen zu bestrahlen. Der lange Weg zu solchen Anwendungen, die sich gerade erst eröffnen, zeigt jedoch, dass in der Forschung von der Idee bis zum Medikament sehr viel Zeit vergeht – selbst wenn die Aussicht auf Erfolg gutsteht.

Da strahlt was

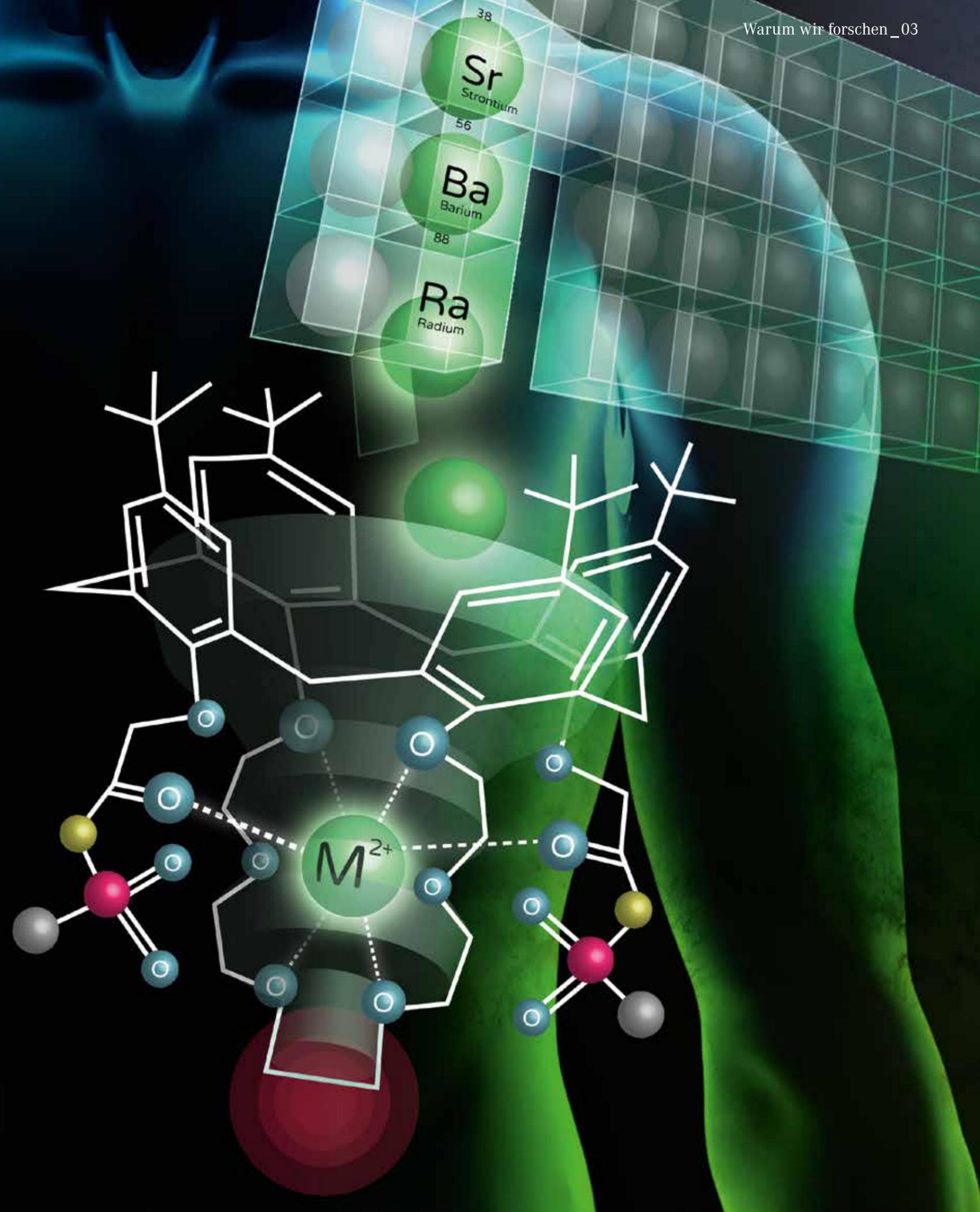
Die Option der inneren Bestrahlung haben die Wissenschaftler schon ganz am Anfang der Nuklearmedizin in den 1930er Jahren erkannt, als sie radioaktives Iod-131 für die Therapie von Tumoren in der Schilddrüse einsetzten. Doch erst das Zusammenspiel aus Biologen, Chemikern, Medizinern und Physikern machte das Konzept übertragbar auf andere Krebserkrankungen. Wie die Geschichte zeigt, brauchen Wissenschaftler geeignete Räume, um sich auszutauschen. Mit dem Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung hat das HZDR einen solchen Raum geschaffen. In einem Gebäude sind hier die Produktion von Radionukliden, biologische sowie radiochemische Labore und die Herstellung von Radiopharmaka vereint.

Welche Ergebnisse daraus entstehen können, zeigt die Grafik rechts. Forscher des HZDR und der Universität Rostock konnten das Radionuklid Barium-133 in einer käfigförmigen Verbindung, auch Calix-Krone genannt, einschließen. Das Barium dient als Grundlage, um mit den Isotopen Radium-223 und -224, die sich für die Behandlung von Krebszellen eignen, weiterzuarbeiten. Wird die Calix-Krone als „Hülle“ mit zusätzlichen ziel-suchenden Einheiten ausgestattet, könnte es möglich werden, mit diesen Stoffen Tumore im menschlichen Gewebe zu erreichen und sie direkt im Körper zu bekämpfen. Allerdings ist bis dahin noch viel Forschung nötig. Mit entsprechender Geduld führt das jedoch in vielen Fällen zum Erfolg.

Publikation:

J. Steinberg et al., in Chemistry Open, 2018 (DOI: 10.1002/open.201800019)

Quelle: Sahneweiß / istockphoto.com





Quelle: A. Wirsig

Liebe Leserinnen und Leser,

die Kommunikation von neuen Ergebnissen in der Krebsforschung ist immer ein Drahtseilakt. Auf der einen Seite möchten wir natürlich über Erfolge unserer Wissenschaftler berichten – nicht zuletzt, um die Öffentlichkeit über den aktuellen Stand bei der Diagnose und der Behandlung von Tumoren zu informieren. Auf der anderen Seite müssen wir aber unbedingt vermeiden, falsche Hoffnungen zu wecken. Große Versprechen – etwa von Personen außerhalb der Wissenschaft – sind oft schnell getroffen. Sie im harten Forschungsalltag umzusetzen, steht dagegen auf einem ganz anderen Blatt.

Wie sich häufig zeigt, sind es statt der weit verkündeten Durchbrüche eher die kleinen Schritte, die uns tatsächlich voranbringen. Das beginnt zum Beispiel mit der scheinbar kleinen Erkenntnis, dass das vermehrte Auftreten bestimmter Enzyme in Verbindung mit wuchernden Tumoren steht. Für die Chemiker und Biologen unseres Instituts für Radiopharmazeutische Krebsforschung eröffnet das aber einen Weg, um den erkrankten Zellen auf die Spur zu kommen. Langfristig könnte sich daraus sogar eine neue Art der Therapie entwickeln.

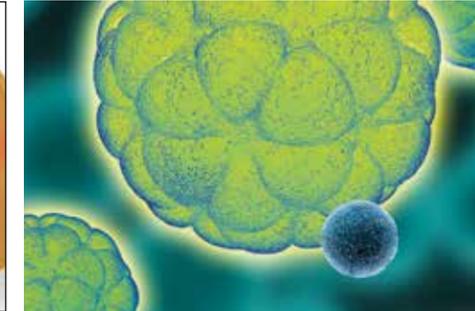
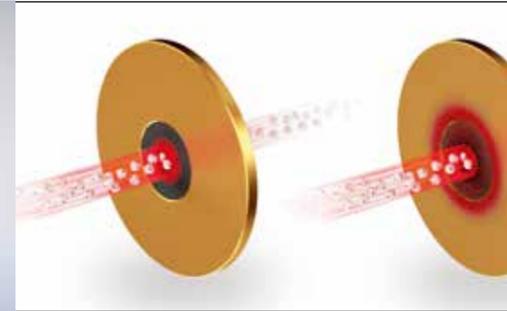
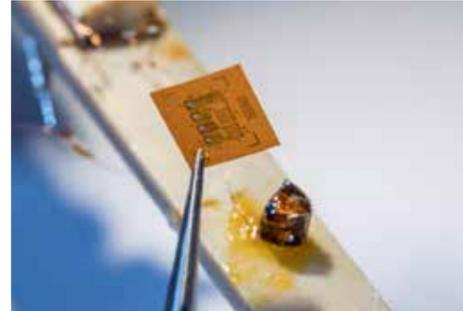
Diese und weitere Fortschritte möchten wir in der neuesten Ausgabe unseres Forschungsmagazins „entdeckt“ vorstellen – selbstverständlich mit der gebotenen Zurückhaltung. Aber auch immer mit dem Hinweis, dass es Fortschritte im Kampf gegen die Krankheit gibt. Auf Ihre Kommentare und Anregungen freue ich mich und wünsche Ihnen viel Spaß bei der Lektüre.

Simon Schmitt
Abteilung Kommunikation und Medien im HZDR

Inhalt



Quelle: R. Weisflog



Titelbild: Winzige Nanopartikel gelten als aussichtsreiche Kandidaten, um Tumoren aufzuspüren. So wandern radioaktiv markierte Sonden durch die Blutbahn, sammeln sich nach entsprechender Oberflächenmodifizierung in erkrankten Zellen an und machen diese über bildgebende Methoden sichtbar. Forscher des HZDR konnten zusammen mit Kollegen der Universitäten Strasbourg und Padua ultrakleine Silizium-Nanopartikel und Kohlenstoff-Nanokristalle (< 5 nm) entwickeln, die sehr schnell über die Niere wieder ausgeschieden werden – eine nötige Voraussetzung für den Einsatz der Substanzen in der Krebsdiagnostik. Quelle: Sahneweiß / istockphoto.com Thomas-Soellner, ilbusca

Porträt

28 Extrem kühl

Mit tiefsten Temperaturen kennt sich Tino Gottschall aus. Der Physiker vom Hochfeld-Magnetlabor Dresden arbeitet an Legierungen für neue Kühltechnologien. Magnetfelder spielen dabei eine zentrale Rolle. Das könnte die Kühlprozesse vieler Alltagsgegenstände deutlich effizienter machen.



Forschung

22 Marathon für die Plasmaphysik

Idee – Experiment – Ergebnis: Was so einfach klingen mag, verlangt Forschern oft Jahre harter Arbeit und Ausdauer ab. Das Beispiel eines internationalen Teams, das Prozesse der plasmabasierten Ionenbeschleunigung entschlüsseln konnte, verdeutlicht, warum wissenschaftliche Erkenntnis scheinbar so viel Zeit benötigt.

Titel

Auf neuen Wegen zum Tumor

08 Gekreiselt, nicht gerührt

Für die Produktion zugelassener Radiopharmaka und die Entwicklung neuartiger nuklearmedizinischer Wirkstoffe benötigt die Forschung Radionuklide. In Rossendorf setzen die Wissenschaftler auf einen speziellen Kreisbeschleuniger. Wir erklären, wie die Herstellung genau abläuft.

10 Nützliche Verräter im Kampf gegen Krebs

Um sich in Organismen auszubreiten, nutzen Tumorzellen bestimmte, natürliche Enzyme. Gleichzeitig legt das eine Fährte, über die sich die Erkrankung aufspüren lässt. HZDR-Forscher arbeiten deshalb an radioaktiven Sonden, die genau an diesen Enzymen binden – und damit auch die Krebszellen verraten.

14 Trojanische Pferde für die Tumorthherapie

Ärzte setzen schon seit geraumer Zeit auf radioaktive Arzneimittel, um Krebserkrankungen zu detektieren. Bestimmte Radionuklide könnten es auch ermöglichen, den Tumor direkt im Körper – sozusagen von innen – zu bestrahlen. Rossendorfer Chemiker begeben sich auf die Suche nach den Radionukliden, die Diagnostik und Therapie vereinen.

18 Die Teilchenjäger

Lange Zeit galt es als unmöglich, die Magnetresonanztomographie mit der Protonentherapie zu verbinden. Medizinphysiker des HZDR und des OncoRay-Zentrums haben sich davon nicht aufhalten lassen. Weltweit erstmalig konnten sie zeigen, dass die Kombination nicht nur umsetzbar, sondern auch extrem sinnvoll ist.

Rubriken

- 02 Warum wir forschen
- 04 Editorial
- 06 Woran wir forschen
- 32 Nachrichten aus dem HZDR
- 33 Terminvorschau
- 34 Impressum
- 35 Die Welt von Morgen

Highlights aus unserer Forschung

MIKROBIOLOGIE

Bakterielles Recycling

Eine neuartige Methode, um wichtige Rohstoffe, wie Kupfer oder die Metalle der Seltenen Erden, aus Elektronikschrott zu recyceln, haben Biologen des Helmholtz-Instituts Freiberg für Ressourcentechnologie und der TU Bergakademie Freiberg entwickelt. Die Grundlage dafür sind Viren, die Bakterien angreifen: sogenannte Bakteriophagen. An deren Hülle, die aus rund 4.000 Proteinen besteht, werden einzigartige Peptide, also Eiweiß-Bruchstücke produziert. Die Forscher verwenden für ihre Untersuchungen eine Bibliothek von mehreren Millionen Phagen, die sich auf der Oberfläche minimal in ihrer Peptidstruktur unterscheiden. Davon passen einige wiederum exakt zu der Oberfläche einzelner Selten-

Erd-Elemente und binden sie an sich. Über DNA-Analysen der Bakteriophagen können die Forscher anschließend eine Bauanleitung für die spezifischen Peptide erstellen. Aus Materialgemischen, beispielsweise aus einer mit Leuchtpulver von Energiesparlampen versetzten Brühe, könnten diese Bruchstücke nun genau die Metalle extrahieren, auf die ihre Struktur ausgelegt ist.

Publikation:

R. Braun et al., in Research in Microbiology, 2018 (DOI: 10.1016/j.resmic.2018.06.001)

MATERIALFORSCHUNG

Atome auf Wanderschaft

In atomarer Auflösung konnten Wissenschaftler des HZDR-Instituts für Ionenstrahlphysik und Materialforschung live beobachten, wie sich Lithium-Ionen zwischen zwei Graphenschichten verhalten. Gemeinsam mit Kollegen aus Stuttgart und Ulm konnten sie so elektrochemische Be- und Entladungsprozesse in einer graphitbasierten Batterie zelle entschlüsseln. Wie sich dabei herausstellte, lagert sich das Lithium, anders als bislang vermutet, nicht als einzelne Atomschicht an, sondern zwei- oder dreischichtig. Die Erkenntnisse sind für die Entwicklung neuer Batterietechnologien relevant, da sie Einblicke in den Ablauf elementarer Prozesse der elektrochemischen Energiespeicherung geben. Die Grundlage dafür lieferten Simulationen der Dresdner Physiker. Vor den Experimenten konnten die Theoretiker aufzeigen, dass die Position der Partikel im Material nicht stabil sein kann. Anhand ihrer Daten schlugen sie eine andere Atomstruktur vor, worauf die Versuche perfekt mit der Simulation übereinstimmten.

Publikation:

M. Kühne et al., in Nature, 2018 (DOI: 10.1038/s41586-018-0754-2)

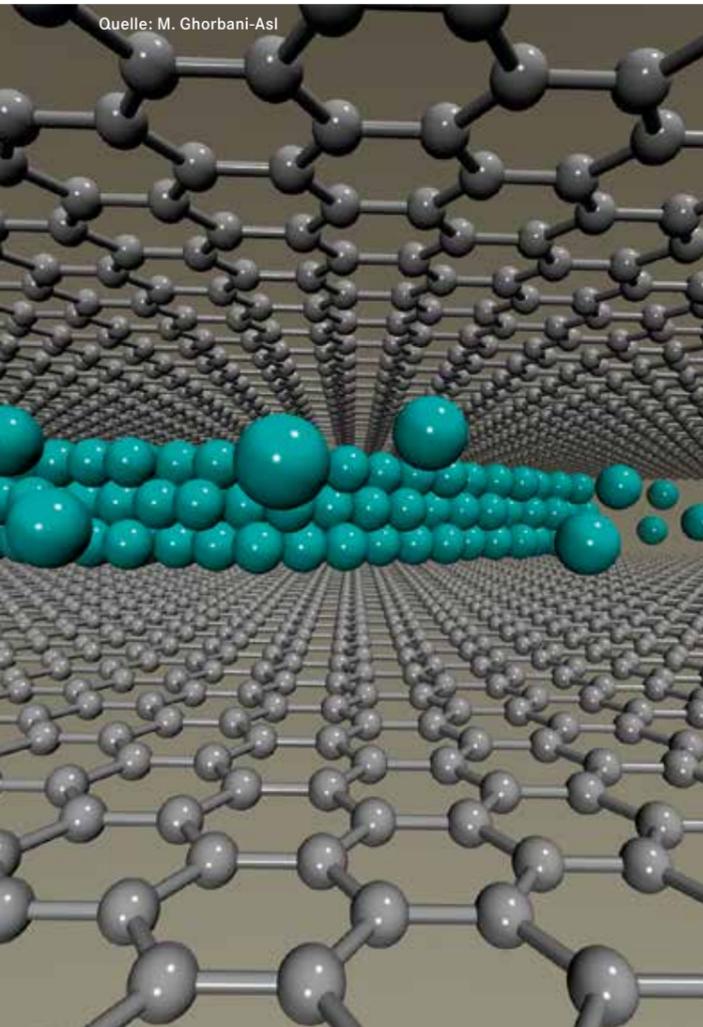
STRÖMUNGSMECHANIK

Spring, Gallium, spring

Bei Experimenten zur sogenannten turbulenten Konvektion haben Forscher des HZDR-Instituts für Fluidynamik und der University of California Los Angeles ein verblüffendes Phänomen entdeckt. In einem Behälter erwärmten sie dafür das Flüssigmetall Gallium von unten, während sie es gleichzeitig von oben abkühlten. Der Temperaturunterschied versetzte das Flüssigmetall in Wallung. Mit Hilfe spezieller Ultraschall-Messtechnik konnte das Team beobachten, wie aus einer kleinskaligen, thermischen Turbulenz eine große, übergeordnete Strömungsstruktur entsteht: eine großskalige Zirkulation. In der Natur lässt sich diese Art der Strömung bei verschiedenen geo- und astrophysikalischen Ereignissen entdecken, zum Beispiel bei der Bildung von Wolkenstraßen oder der Granulation auf der Sonnenoberfläche. Die gängigen theoretischen Modelle beschreiben diese Strukturen bislang als quasi zweidimensionale Gebilde. Die neuen Experimente zeigen hingegen, dass die Zirkulation eine dreidimensionale Bewegung ausführen kann, die einem wirbelnden Springseil ähnelt.

Publikation:

T. Vogt et al., in PNAS, 2018 (DOI: 10.1073/pnas.1812260115)



RADIOCHEMIE

Molekulares Wechselspiel

Das radioaktive, hochtoxische Schwermetall Uran kann sich sehr schnell und fest an das Protein alpha-Amylase binden. Wie Forscher des HZDR-Instituts für Ressourcenökologie mit Hilfe spektroskopischer Verfahren nachweisen konnten, hemmt das Uran die Aktivität dieses Enzyms, das im Verdauungstrakt des Menschen eine wichtige Rolle spielt. Durch die Verbindung mit dem Enzym könnte sich das Schwermetall außerdem im Organismus ausbreiten. Ein Überschuss an Calcium könnte diese Auswirkungen allerdings verhindern, da es sich stärker an die offenen Bindungsstellen der alpha-Amylase heftet als das radioaktive Metall. Die Studie liefert damit wichtige Erkenntnisse auf molekularer Ebene, wie sich Actiniden im menschlichen Magen-Darm-Trakt verhalten und welche Wechselwirkungen sie mit den dortigen Enzymen und Proteinen eingehen.

Publikation:

A. Barkleit et al., in Chemical Research in Toxicology, 2018 (DOI: 10.1021/acs.chemrestox.8b00106)

LASERPLASMAPHYSIK

Schatten im Strahl

Einem internationalen Forscherteam um die HZDR-Doktorandin Lieselotte Obst-Hübl ist es zum ersten Mal gelungen, mit einem Laserpuls gezielt Strukturen in einen Protonenstrahl zu prägen. Das Ergebnis liefert eine mögliche Erklärung für früher beobachtete Unregelmäßigkeiten im Profil lasergetriebener Protonenstrahlen. Bisher ging die Forschung davon aus, dass solche Abweichungen auf die Wechselwirkung zwischen dem Laser und dem Target – dem Material, auf das der Puls trifft – zurückgehen. Wie die Physiker zeigen konnten, spielt dagegen der Druck in der Vakuumkammer die entscheidende Rolle. Als die Wissenschaftler ihn ein wenig höher einstellten als normalerweise üblich, blieb im Vakuum etwas mehr Gas zurück. Darin erzeugt der Laser, der um das Target herumgebeugt wird, quasi-statische elektrische Felder, die die Protonen ablenken. Dies überträgt wiederum die Schatten von Strukturen, auf die der Laser trifft, bevor er fokussiert ist, auf den Teilchenstrahl. Die Entdeckung eröffnet nun die Möglichkeit, den Strahl mit rein optischen Methoden gezielt zu strukturieren.

Publikation:

L. Obst-Huebl et al., in Nature Communications, 2018 (DOI: 10.1038/s41467-018-07756-z)

Gekreiselt, nicht gerührt

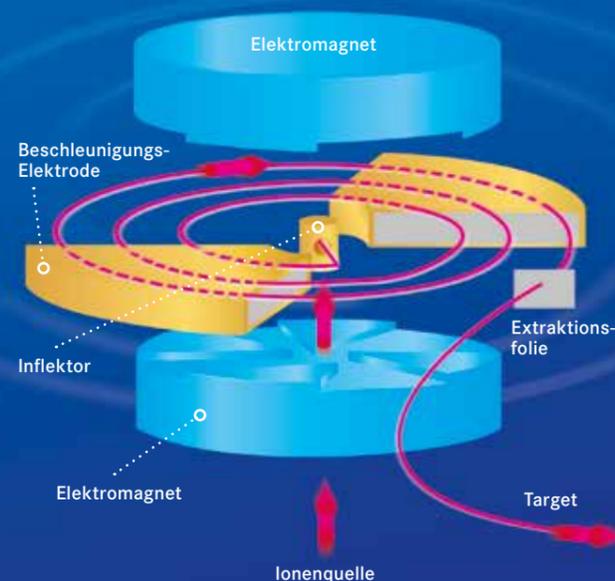
Vielen Menschen läuft, wenn sie das Wort „Strahlung“ hören, ein kalter Schauer über den Rücken. Vor ihren inneren Augen türmen sich pilzartige Wolken auf. Gerade in der Medizin, vor allem bei der Diagnose und Behandlung von Krebszellen, können jedoch ionisierende – im Volksmund oft fälschlich als radioaktiv bezeichnete – Strahlen ein nützliches Mittel sein. Natürliche Radionuklide stehen aber für die Anwendung kaum zur Verfügung. Forscher müssen sie deshalb künstlich erzeugen. Am HZDR setzen sie dafür auf einen speziellen Kreisbeschleuniger.

Text: Simon Schmitt

Wenn Stephan Preusche aus seinem Büro durch das Fenster blickt, schlagen ihm Strahlen entgegen – zum Glück nur symbolisch. Denn bei diesen Strahlen handelt es sich lediglich um ein schwarz-weißes Muster, mit dem der Dresdner Künstler Karl-Heinz Adler die Fassade eines benachbarten Gebäudeteils verziert hat und das das Innenleben für die Vorbeilafenden nach außen projizieren soll. Betreten dürfen den Bunker, dessen Seitenwände und Decke aus 2,70 Meter starkem Beton bestehen, was verhindert, dass tatsächlich Strahlung nach außen tritt, nur sehr wenige HZDR-Mitarbeiter. Aus gutem Grund: Der viereckige Kasten beherbergt das neue Zyklotron am Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung. Oder, wie es Stephan Preusche formuliert, das „Arbeitspferd“ der Rossendorfer Nuklearmedizin. „Für die anderen Abteilungen sind wir der grundlegende Dienstleister“, beschreibt der Informationstechniker seine Aufgabe und fährt fort. „Wir stellen sowohl für die Produktion der Radiopharmaka, als auch für die verschiedenen anderen Experimente die nötigen Radionuklide her.“

Der Kreisbeschleuniger, das sogenannte Zyklotron, läuft deshalb unter der Woche jeden Tag bereits um 5.30 Uhr an. Zunächst erzeugt das Team um Stephan Preusche das radioaktive Isotop Fluor-18, das die Basis für das Arzneimittel [¹⁸F]FDG bildet. Das HZDR beliefert damit unter anderem das Dresdner Universitätsklinikum, an dem im Durchschnitt täglich zehn Patienten mit dem Präparat untersucht werden. Im Anschluss produziert das Zyklotron weitere Radionuklide, die die Rossendorfer Forscher für ihre Untersuchungen brauchen. Das Prinzip hinter der Herstellung bleibt gleich, wie Preusches Kollege Martin Kreller erläutert: „In einer Ionenquelle erzeugen wir negative Wasserstoff-Ionen, die wir als gebündelten Strahl in eine horizontale Beschleunigungsebene ablenken. Indem wir eine Wechselspannung anlegen, beschleunigen wir die Teilchen anschließend auf immer höhere Energien. Über zwei Magnetpole halten wir sie auf einer Kreisbahn, die sich mit zunehmender Geschwindigkeit immer weiter nach außen dehnt.“

Vereinfachter Blick in das Innere eines typischen Kreisbeschleunigers



In der horizontalen Ebene (Mitte) beschleunigt die Anlage negative Wasserstoff-Ionen auf Energien zwischen 18 und 30 Megaelektronenvolt (MeV). Dadurch ergeben sich die immer größeren Kreisbahnen. Am Ende fliegen die Teilchen durch eine Extraktionsfolie, werden in positive Wasserstoff-Ionen (Protonen) umgewandelt und in eine Targetkammer gelenkt, in der sie mit einem speziellen Material zusammenstoßen. Auf diese Weise entstehen die gewünschten Radionuklide. Quelle: Werkstatt X



Das neue Zyklotron am Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung eröffnet den Dresdner Wissenschaftlern noch mehr Möglichkeiten bei der Produktion von Radionukliden. Quelle: F. Bierstedt

Gezielt aus der Bahn werfen

Sobald die beschleunigten Teilchen die gewünschte Energie erreicht haben, lassen die Forscher sie durch eine hauchdünne Kohlenstoff-Folie fliegen, um ihnen Elektronen zu entreißen. Die negativen Wasserstoff-Ionen verwandeln sich dadurch in positive, was wiederum dazu führt, dass sie aus der Kreisbahn geschleudert und in eine angeschlossene Kammer abgelenkt werden. Dort treffen sie auf ein gasförmiges, flüssiges oder festes Material, das sogenannte Target. Der Zusammenprall löst eine Kernreaktion aus, bei der das gewünschte Radionuklid entsteht. „Um die Stoffe anschließend in die Labore und Reinnräume zu bringen, hat unsere Zentralabteilung für Forschungstechnik ein System entwickelt, das die gasförmigen und flüssigen Produkte über Kapillarleitungen aus Edelstahl beziehungsweise Teflon ins ganze Haus verteilt“, schließt Martin Kreller ab. Dort verwerten sie die Dresdner Forscher weiter, beispielsweise zur Produktion der radioaktiven Arzneimittel.

Da das neue Zyklotron höhere Energien, bis zu 30 Megaelektronenvolt, als das Vorgängermodell erreichen kann, eröffnen sich nach Ansicht Preusches weitere Forschungsfelder. So könnten die Radiochemiker des HZDR in Zukunft auch verstärkt mit Nukliden arbeiten, die sich für die Therapie von Tumorerkrankungen eignen, zum Beispiel Quecksilber-195 oder Barium-131. Noch wichtiger ist für den gebürtigen Dresd-

ner, der mehr als 40 Jahre in Rossendorf tätig war, aber die Tatsache, dass der langfristige Betrieb der Anlage sichergestellt ist: „Gerade bei Großgeräten ist personelle Fluktuation tückisch. Es ist nicht möglich, immer wieder bei null anzufangen. In meiner Zeit hier habe ich an drei unterschiedlichen Kreisbeschleunigern gearbeitet. Am ersten habe ich gelernt, den zweiten nach der Neugründung des Forschungszentrums Rossendorf habe ich aufgebaut und beim dritten konnte ich jetzt mein Wissen an meinen Nachfolger Martin Kreller weitergeben. Durch den gemeinsamen Aufbau des neuen Zyklotrons können wir nun einen nahtlosen Übergang garantieren.“ Denn ein Punkt steht für Stephan Preusche fest, damit er beruhigt auf das strahlende Gebäude schauen kann: „Die Maschine muss zuverlässig laufen.“

Publikation:

M. Kreller, H.J. Pietzsch, M. Walther, H. Tietze, P. Kaever, T. Knieß, F. Fächtner, J. Steinbach, S. Preusche: Introduction of the new Center for Radiopharmaceutical Cancer Research at Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, in Instruments, 2019 (DOI: 10.3390/instruments3010009)

Kontakt

Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung am HZDR
Stephan Preusche
s.preusche@hzdr.de

Dr. Martin Kreller
m.kreller@hzdr.de

Extra- zelluläre Enzyme

Nützliche Verräter im Kampf gegen Krebs

Wenn Tumore wachsen und sich im Körper ausbreiten, produzieren und sondern sie typische Enzyme ab. Medizinern und Forschern eröffnet das einen Weg, um den erkrankten Zellen auf die Schliche zu kommen. Am HZDR-Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung haben sich Chemiker und Biologen auf eine bestimmte Gruppe spezialisiert: die extrazellulären Enzyme. Dafür entwerfen die Dresdner Wissenschaftler radioaktiv markierte Verbindungen, die diese körpereigenen Stoffe aufspüren sollen. Das könnte langfristig neue Strategien zur Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen ermöglichen.

Text: Roland Knauer



Es mag verwundern, doch am Anfang aller Krebszellen stehen immer ganz normale Zellen des Körpers. Im Laufe vieler Jahre und Jahrzehnte kam es im Erbgut dieser kleinsten Lebensbausteine immer wieder zu winzigen Veränderungen oder Mutationen. Diese hängen zwar normalerweise vom Zufall ab, werden aber von bestimmten Einflüssen wie dem ultravioletten Anteil des Sonnenlichts oder Tabakrauch stark beeinflusst.

Gefährlich werden diese zufälligen Mutationen erst, wenn mehrere von ihnen so zusammenspielen, dass eine Zelle dem feinen Netzwerk von Signalen entweichen kann, das im Organismus das Zusammenleben von rund hundert Billionen Zellen koordiniert. Diese dauernde Kontrolle steuert auch das Entstehen neuer und das Absterben nicht mehr benötigter Zellen. Sind diese Fesseln abgestreift, kann sich eine Zelle unter Umständen ungebremst vermehren. Das unkontrollierte Wachsen des wuchernden Tumors stößt im Körper eines Patienten durchaus auf Grenzen, weil er nach einiger Zeit auf gesundes Gewebe trifft.

Schafft die Geschwulst es, diese Barriere zu überwinden, wird es für den Patienten sehr gefährlich. Dringt der Krebs dabei in die Blut- oder in die Lymphgefäße ein, die Nährstoffe in das Gewebe tragen und Abfallstoffe von dort mitnehmen, können einzelne Zellen des Tumors wie auf einer Autobahn in nahe oder in weit entfernte Teile des Körpers wandern. Gelingt es ein paar dieser Zellen, sich in einiger Entfernung anzusiedeln und dort weiter zu wachsen, verringern diese Tochtergeschwülste, sogenannte Metastasen, die Heilungschancen häufig erheblich.

Die Individualität eines Tumors

Um einen Tumor wirksam zu behandeln, sollten Ärzte und Wissenschaftler seine individuellen Eigenschaften, seinen molekularen Fingerabdruck, möglichst gut kennen. Denn genau wie jeder Mensch einmalig ist und sich klar von anderen Menschen unterscheidet, hat auch jeder Tumor typische Eigenschaften, wie das Vorkommen bestimmter Enzyme und Proteine, die andere Krebserkrankungen so nicht aufweisen. Das klingt zunächst einmal überraschend, bietet aber große Chancen gerade für die Diagnose von Tumoren, die besonders aggressiv sind, im Körper rasch Tochtergeschwülste bilden und die Ärzte mit herkömmlichen Methoden oft kaum in den Griff bekommen. Denn Onkologen können diese individuellen Eigenschaften nutzen, um den Tumor und besonders seine Metastasen aufzuspüren. Das eröffnet die Möglichkeit, die Krebszellen mit Therapien anzugreifen, die auf den Patienten und seine Erkrankung maßgeschneidert sind.

┌ An sogenannten „Heißen Zellen“ arbeiten Reik Löser (links) und Robert Wodtke an neuen Radiotraceren. Während der Synthese der radioaktiv markierten Substanzen sind die Kammern gasdicht geschlossen und durch bewegliche Bleiwände abgeschirmt. ┘

Weltweit forschen viele Gruppen an neuen molekularen Zielstrukturen zur Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Besonders gute Voraussetzungen haben Jens Pietzsch und seine Kollegen von der Abteilung für Radiopharmazeutische und Chemische Biologie. Stützen die Forscher sich doch auf eine sechzigjährige Erfahrung in der Entwicklung radioaktiver Wirkstoffe und können diese Tradition in einem auf ihre Forschung perfekt ausgelegten Neubau seit September 2018 unter besten Bedingungen fortsetzen. Das Interesse der Wissenschaftler richtet sich auf die Identifizierung extrazellulärer Enzyme, die für das Wachstum und die Metastasierung von Tumoren bedeutsam sind.

Molekularer Leim

Eines davon kennen Biochemiker wie der HZDR-Forscher Reik Löser als Transglutaminase 2. Diese gehört zu einer größeren Gruppe von Enzymen, die Eiweiße miteinander vernetzen oder sie auch intern stabilisieren. „Solche Transglutaminasen wirken daher wie ein molekularer Leim, der zum Beispiel dabei hilft, Wunden zu verschließen“, erklärt die Biotechnologin Sandra Hauser, die genau wie Reik Löser zum Team von Jens Pietzsch gehört. „Daher verwundert es nicht, dass einige Tumorarten dieses Enzym viel stärker als normales Gewebe ausschütten und unter anderem zur Bildung von Metastasen nutzen“, ergänzt Chemiker Robert Wodtke von der benachbarten Abteilung für Radionuklid-Theragnostika.

Dieses Charakteristikum bestimmter Krebserkrankungen lässt sich für die Diagnose nutzen, weil ein Tumor und seine Metastasen sich häufig durch die hohe Konzentration von Transglutaminase 2 verraten. Zu diesem Zweck nutzen die HZDR-Forscher kleine Moleküle, die sich gezielt mit dem Enzym verbinden. Die Wissenschaftler markieren sie mit einer speziellen Art von Radioisotopen, die nach einer gewissen Zeit zerfallen und dabei Positronen aussenden. Diese Elementarteilchen lassen sich anschließend mit Hilfe einer Bildgebungsmethode, der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), nachweisen. Über die Bindung der radioaktiven Sonde, die die Forscher als Radiotracer bezeichnen, am Enzym können der Tumor und seine Metastasen lokalisiert werden. Hier konzentrieren sich Jens Pietzsch und seine Kollegen auf besonders heimtückische Tumore wie Bauchspeicheldrüsenkrebs und das maligne Melanom, eine Form von Hautkrebs.

Molekulare Scheren

Ähnlich wichtig wie die Transglutaminase 2, die Eiweiße außerhalb von Zellen vernetzt, sind für einige Tumore sogenannte Proteasen, die genau das Gegenteil bewirken und Proteine wie eine molekulare Schere zerschneiden. Eines dieser Enzyme heißt Cathepsin B und wird von Tumoren häufig aus einem naheliegenden Grund in großen Mengen produziert: Wollen Tumore in das umliegende Gewebe und in Blut- oder Lymphgefäße hineinwachsen, stehen sie oft vor einem massiven Hindernis, das Biochemiker als „extrazelluläre Matrix“ bezeichnen. Dabei handelt es sich um eine Struktur, die den Zellen des Körpers eine Art Rahmen gibt. Cathepsin B aber kann dieses Gerüst zerschneiden und schafft so Platz für den Tumor. „Zusätzlich verändern dieses Enzym und andere von ihm aktivierte Proteasen die Eiweiße in der extrazellulären

Matrix auch noch so, dass sich die Krebszellen wie an einer Strickleiter dort weiter hangeln können“, erklärt der Biochemiker Reik Löser. Ähnlich wie bei der Transglutaminase 2 sticht auch in diesem Fall ein Zusammenhang ins Auge: Produziert ein Tumor viel Cathepsin B, bildet er häufig auch viele Metastasen und erweist sich so als besonders aggressiv. Das ist zum Beispiel beim Glioblastom, einem bösartigen Gehirntumor, der Fall.

Wettkampf gegen die Zeit

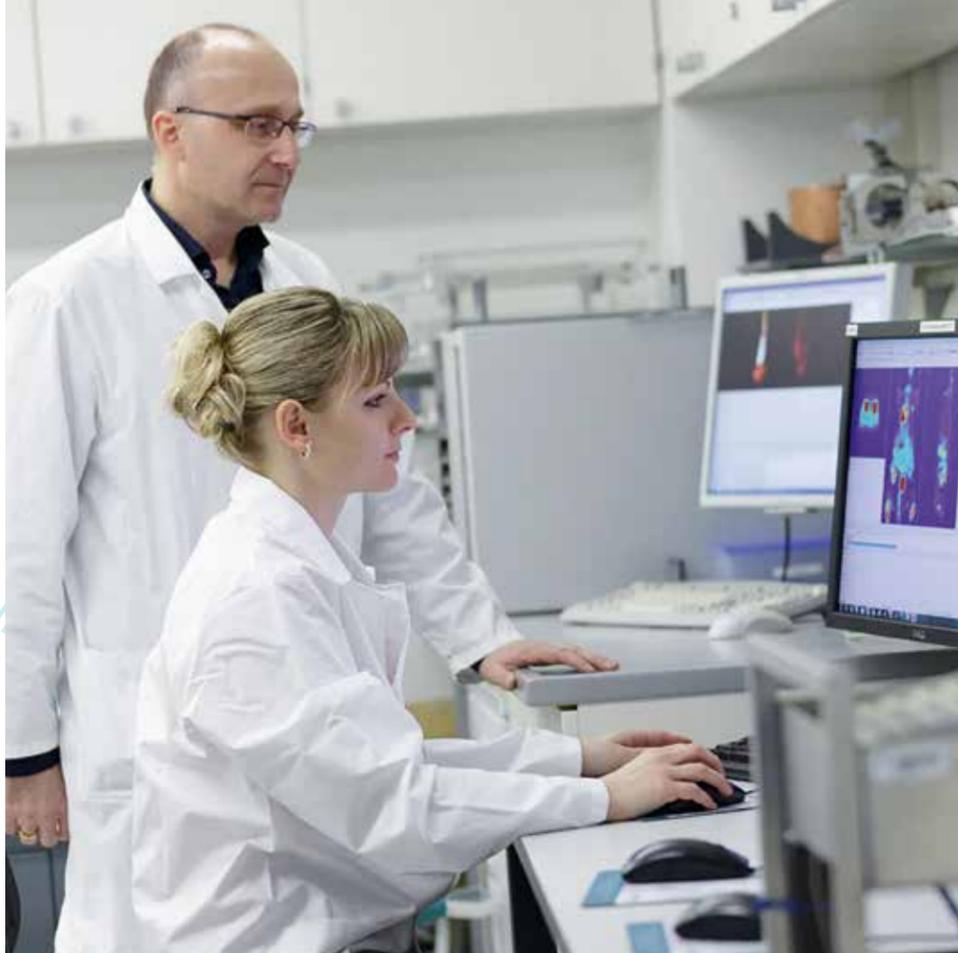
Die HZDR-Forscher arbeiten derzeit intensiv daran, radioaktive Sonden zur Detektion von Transglutaminase 2, Cathepsin B und weiterer Enzyme zu entwickeln. Zunächst suchen sie dazu kleine Verbindungen, die an die Zielenzyme spezifisch und selektiv binden. Diese Substanzen markieren sie dann mit radioaktiven Nukliden wie Fluor-18, Kohlenstoff-11 oder Iod-124, die sich mit Hilfe der PET nachweisen lassen. Das klingt einfacher als es ist. Schließlich existieren solche Verbindungen nicht lange.

Von Fluor-18 ist zum Beispiel nach etwa 110 Minuten bereits die Hälfte der Atome zerfallen. Die Forscher müssen sich daher bei der Radiomarkierung ihrer Verbindungen und allen weiteren Experimenten sehr beeilen. Im Vordergrund der radiosynthetischen Arbeiten steht dabei der Einsatz neuartiger chemischer Methoden, mit denen sich Fluor-18 in Moleküle einschleusen lässt. Im Falle einer klinischen Anwendung der radioaktiven Sonde sollten die Radiomarkierungen am besten automatisiert ablaufen. Auch daran arbeiten die HZDR-Forscher.

Aber bis zur Klinik ist der Weg noch weit. Müssen die Forscher doch zunächst einmal prüfen, ob die Substanz überhaupt als Radiotracer im Organismus taugt. So könnten zum Beispiel andere Enzyme des Körpers den Radiotracer schon auf dem Weg zu den Zielmolekülen im Tumor angreifen und so unwirksam machen. „Das Verständnis der Stoffwechsellage und der Stabilität von Radiotracer ist deshalb ein sehr wichtiger Bestandteil unserer Untersuchungen“, erklärt Jens Pietzsch. Trotz der untersuchten Radiotracer diesen auf die Entschärfung von Giften spezialisierten Prozessen unter In-vitro-Bedingungen, untersuchen die Forscher sie in Tumorkulturen weiter, um ihre Spezifität und Selektivität zu überprüfen. „Während Spezifität die Bindung an andere Proteine und Biomoleküle berücksichtigt, beschreibt Selektivität die ausschließliche Adressierung eines bestimmten Vertreters einer Enzym- oder Rezeptorklasse“, erläutert Reik Löser.

Nur die Substanzen, die alle Kriterien erfüllen, werden anschließend in den vom Gesetzgeber vorgeschriebenen Tierversuchen weiter unter die Lupe genommen. Hier kommen nun wenige, spezielle Mäuse zum Einsatz, die einen menschlichen Tumor tragen. Diese Tiere werden dann in PET-Kameras, die für die Anwendung an kleinen Versuchstieren ausgelegt sind, untersucht.

„Das gibt uns bereits wertvolle Hinweise, wie der Radiotracer sich später im Patienten verhalten wird“, beschreibt Jens Pietzsch den Zweck und fügt eine Reihe an Fragen hinzu: „Wie verteilt er sich im lebenden Organismus? Was passiert mit der Verbindung im Stoffwechsel? Wie schnell und wo wird sie



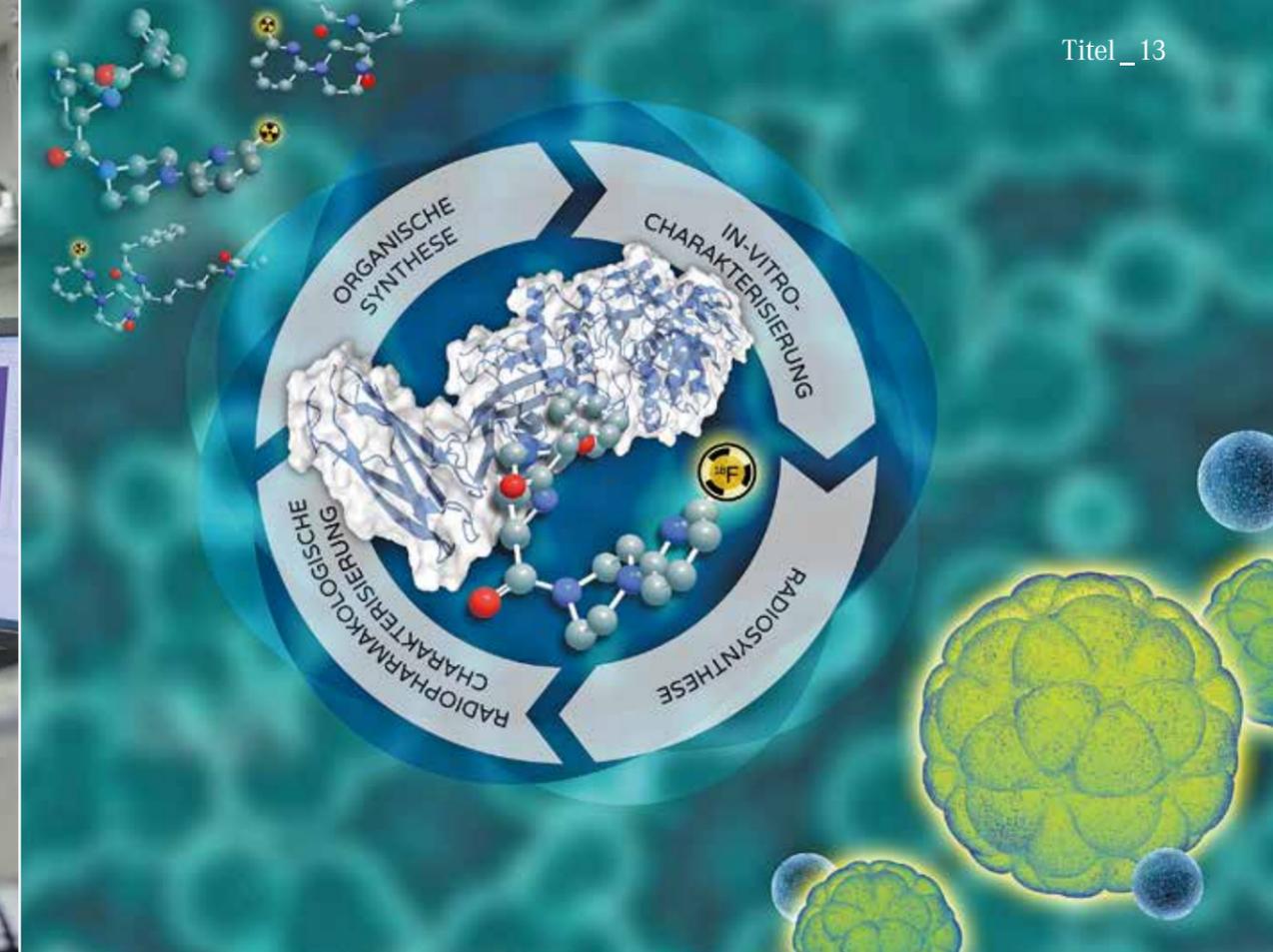
Mit der bildgebenden Methode der Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographie überprüfen Christin Neuber und Jens Pietzsch die radiopharmakologischen Eigenschaften einer radioaktiven Sonde im Tumormodell. Quelle: NCT Dresden / P. Benjamin

abgebaut, wie schnell scheiden die Mäuse sie wieder aus? Reichert sich die Substanz wie erwartet im Tumor, nicht aber im umliegenden Gewebe an? Zeigt der Radiotracer die Aktivität der extrazellulären Enzyme an? Lassen sich individuelle Unterschiede zwischen Tumoren nachweisen?“

Von der Radiomarkierung bis zum Zell- oder Tierexperiment stehen den HZDR-Forschern aufgrund der kurzen Halbwertszeit der verwendeten Radionuklide nur wenige Stunden zur Verfügung. Besonders herausfordernd ist es, wenn sie mit Kohlenstoff-11, das eine Halbwertszeit von nur etwa 20 Minuten hat, arbeiten. Der besondere Charme des neuen Zentrums für Radiopharmazeutische Tumorforschung besteht nun darin, dass von der Herstellung der Radioisotope am hauseigenen Zyklotron bis zur radiopharmakologischen Charakterisierung alles unter einem Dach vereint ist und sich so die interdisziplinäre Kompetenz des gesamten Instituts optimal entfalten kann.

Möglichkeiten für neuartige Therapien

Sollten die neuen Radiotracer den Sprung in die Klinik schaffen, könnte mittels PET die Aktivität der extrazellulären Enzyme in den individuellen Tumoren der einzelnen Patienten abgeschätzt werden. Das wiederum gibt den Ärzten ein Werkzeug in die Hand, Entscheidungen über die Art der Therapie und beispielsweise die Dosierung von zielgerichteten



Der Kreislauf der Radiotracer-Entwicklung: Chemiker und Biologen arbeiten an radioaktiven Sonden, die gezielt an bestimmte Enzyme binden. Da diese Enzyme verstärkt in der Nähe von Krebszellen auftreten, wird es möglich, Tumore sowie Metastasen aufzuspüren und auf ihre molekulare Signatur zu untersuchen. Quelle: Sahneweiß / kjpargeter / Freepik

Medikamenten zu treffen. „Im Idealfall können die Radiotracer perspektivisch auch zu therapeutisch wirksamen Verbindungen weiterentwickelt werden“, gibt Reik Löser einen Ausblick.

Neben klassischen (nicht-radioaktiven) Wirkstoffen schließt dies auch sogenannte Radiotherapeutika ein. Diese spüren, genau wie der Radiotracer, die Tumoren und Metastasen zielgerichtet auf, bringen dann aber die erkrankten Zellen durch die ionisierende Strahlung (β-Strahlung) zum Absterben. Ein derartiges Konzept wird beispielsweise bereits bei Prostata-Krebs mit sehr vielversprechenden Ergebnissen klinisch eingesetzt. Ähnliches wollen die HZDR-Forscher beim Bauchspeicheldrüsenkrebs oder beim multiplen Myelom, einer Krebserkrankung des blutbildenden Systems, erreichen.

Publikationen:

R. Löser, J. Pietzsch: Cysteine cathepsins: their role in tumor progression and recent trends in the development of imaging probes, in *Frontiers in Chemistry*, 2015 (DOI: 10.3389/fchem.2015.00037)

M. Pietsch, R. Wodtke, J. Pietzsch, R. Löser: Tissue transglutaminase: An emerging target for therapy and imaging, in *Bioorganic & Medicinal Chemical Letters*, 2013 (DOI: 10.1016/j.bmcl.2013.09.060)

R. Wodtke, C. Hauser, G. Ruiz-Gómez, E. Jäckel, D. Bauer, M. Lohse, A. Wong, J. Pufe, F.-A. Ludwig, S. Fischer, S. Hauser, D. Greif, M.T. Pisabarro, J. Pietzsch, M. Pietsch, R. Löser: N^ε-acryloyllysine piperazides as irreversible inhibitors of Transglutaminase 2: Synthesis, structure-activity relationships, and pharmacokinetic profiling, in *Journal of Medicinal Chemistry*, 2018 (DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b00286)

M. Kuchar, C. Neuber, B. Belter, R. Bergmann, J. Lenk, R. Wodtke, T. Kniess, J. Steinbach, J. Pietzsch, R. Löser: Evaluation of fluorine-18-labeled α1(I)-N-telopeptide analogs as substrate-based radiotracers for PET Imaging of melanoma-associated lysyl oxidase, in *Frontiers in Chemistry*, 2018 (DOI: 10.3389/fchem.2018.00121)

Kontakt

„Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung am HZDR
Prof. Jens Pietzsch
j.pietzsch@hzdr.de

Dr. Reik Löser
r.loeser@hzdr.de

Dr. Robert Wodtke
r.wodtke@hzdr.de

Dr. Sandra Hauser
s.hauser@hzdr.de

Trojanische Pferde für die Tumorthherapie

Seit Jahrzehnten zählen Radionuklide zu den etablierten Werkzeugen in der Medizin. Sie ermöglichen treffsichere Befunde und zielgenaue Behandlungen. HZDR-Forscher arbeiten an neuen Stoffen, die sich zugleich für die Diagnose und die Therapie von Tumoren eignen. Dafür setzen sie zunehmend auch auf exotische Nuklide.

Text . Frank Grotelüschen

1923 wagte der ungarische Chemiker George de Hevesy ein ungewöhnliches Experiment: Er schleuste radioaktives Blei in eine lebende Ackerbohne ein. Anschließend analysierte er mit einem Strahlungsdetektor, wie sich die Substanz in Blättern, Wurzeln und Stängeln verteilt – und konnte dadurch Rückschlüsse auf den Stoffwechsel der Pflanze ziehen. Als Lohn für seine Entdeckung erhielt de Hevesy den Nobelpreis für das Jahr 1943. Heute gilt er als Mitbegründer der Nuklearmedizin.

Deren Prinzip: Chemiker bauen radioaktive Elemente in Moleküle ein, die bevorzugt von bestimmten Organen verstoffwechselt werden. Werden diese Moleküle einem Patienten verabreicht, reichern sie sich dann beispielsweise in seiner Schilddrüse an. Bald darauf zerfallen die Radionuklide und geben eine charakteristische Strahlung ab, zum Beispiel Gammastrahlung. Sie verlässt den Körper, spezielle Detektoren weisen sie nach. Auf diese Weise lassen sich verschiedene Erkrankungen diagnostizieren, etwa die Basedowsche Krankheit. Das Verfahren kann auch Krebszellen aufspüren – sie verraten sich zum Beispiel durch einen erhöhten Traubenzuckerverbrauch.

„Das am häufigsten genutzte Radionuklid ist Technetium-99m“, erzählt Hans-Jürgen Pietzsch, Leiter der Abteilung Radiotherapeutika im Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung des HZDR. „Damit kann man zum Beispiel Niere, Herz und Schilddrüse untersuchen und Tumore aufspüren.“ Radionuklide lassen sich aber nicht nur zur Diagnose nutzen, sondern auch zur Therapie. Dazu werden die strahlenden Atome zum Beispiel in Peptide eingebaut, die gezielt an Krebszellen andocken. Im Idealfall dringen diese markierten Biomoleküle wie trojanische Pferde in die Tumorzellen ein, um dort eine zerstörerische Wirkung zu entfalten: Sobald die Radionuklide zerfallen, senden sie hochenergetische Elektronen aus, die die unkontrolliert wachsenden Zellen abtöten.

Ein noch junges Beispiel dafür ist die Behandlung von Prostata-tumoren mit dem Radionuklid Lutetium-177. Bislang soll sie bei Patienten zum Einsatz kommen, bei denen Hormon- und Chemotherapie nicht mehr wirken. Hierbei ist Lutetium-177 in

ein Biomolekül eingebunden, das an ein bestimmtes Antigen andockt, das die Tumorzellen als Erkennungsmerkmal auf ihrer Oberfläche tragen. Dadurch reichern sich die Radionuklide im Tumorgewebe an und bestrahlen es gleichsam von innen. Zwar lässt sich die Erkrankung mit dieser Therapie nicht heilen. Aber ein Teil der Patienten gewinnt an Lebenszeit und -qualität.

Erweitertes Spektrum

Bislang steht den Medizinern nur eine begrenzte Auswahl an Radionukliden zur Verfügung. Die Forscher am HZDR wollen das Spektrum nun erweitern: Mit Hilfe eines Teilchenbeschleunigers und ausgefeilter radiochemischer Methoden arbeiten sie daran, neue Radionuklide mit interessanten Eigenschaften herzustellen. „Insbesondere suchen wir nach Radionukliden von ein- und demselben Metall, die sowohl zur Diagnose als auch für die Therapie taugen“, erläutert Pietzsch. „Für beides könnte man dann dasselbe Markermolekül verwenden, was den klinischen Einsatz von Radionukliden vereinfachen würde.“ Theranostik – so nennt sich dieser neue Trend in der Medizin, bei dem Therapie und Diagnostik in einem Arbeitsschritt erfolgen.

Konkret arbeiten die HZDR-Fachleute an der Herstellung verschiedener Kupferisotope. Kupfer-64 sendet beim radioaktiven Zerfall Positronen aus und eignet sich damit für das Diagnoseverfahren PET (Positronen-Emissions-Tomographie). Kupfer-67 dagegen gibt Beta-Strahlung ab – schnelle Elektronen, die eine Tumorzelle von innen zerstören können. Der Clou: Beide Kupferisotope lassen sich in ein und dasselbe Peptid einbauen. „Mit dieser einen Verbindung könnte man Metastasen diagnostizieren und zugleich zerstören“, gibt Pietzsch einen Ausblick. „Das streben wir an.“

Die Herstellung der Radionuklide läuft am HZDR mit einem speziellen Kreisbeschleuniger, dem Zyklotron. Das Prinzip: Ein Magnetfeld lenkt die Teilchen auf eine spiralförmige Bahn, auf der sie ein elektrisches Feld mehrfach durchlaufen können. Dadurch erhalten sie nach und nach immer mehr Energie. „Seit 2017 betreiben wir ein neues und leistungsfähig-

Hans-Jürgen Pietzsch entwickelt am Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung neue Wirkstoffe, mit denen sich Krebserkrankungen sowohl aufspüren als auch behandeln lassen. Quelle: R. Weisflog





geres Zyklotron“, erklärt Martin Walther, am HZDR verantwortlich für die Produktion metallischer Radionuklide. „Es kann Teilchen auf relativ hohe Energien von bis zu 30 Megaelektronenvolt bringen. Und es beschleunigt viele Teilchen auf einmal – die Intensität ist fünfmal höher als beim Vorgänger.“ 2017 ging die Anlage in Betrieb. Sie dient nicht nur der Forschung, sondern stellt auch das kurzlebige Radionuklid Fluor-18 her, das – eingebaut in verschiedene Radiopharmaka – in die nuklearmedizinischen Kliniken Dresden, Chemnitz und Berlin geliefert wird (siehe Kasten).

Mehr Teilchen stärker beschleunigen

Das Funktionsprinzip: Zunächst beschleunigt das Zyklotron negativ geladene Wasserstoff-Ionen. Sie fliegen durch eine Spezialfolie, an der sie ihre Elektronen abstreifen und zu Protonen werden. Diese werden auf eine „Zielscheibe“ gelenkt, das sogenannte Target – ein scheibenförmiger Träger aus Gold, groß wie ein Zwei-Euro-Stück. In seiner Mitte befindet sich eine Schicht aus dem eigentlichen Target-Material, zum Beispiel Nickel. Die schnellen Protonen wandeln einige der Nickelkerne in das Radioisotop Kupfer-64 um. Nach der rund zweistündigen Bestrahlung wird die Target-Schicht in Salzsäure aufgelöst, dann erfolgt die chemische Trennung des radioaktiven Kupfers vom verbleibenden Nickel.

„Kupfer-64 können wir schon seit einem Jahrzehnt produzieren“, erläutert Walther. „Doch mit dem neuen Zyklotron läuft die Herstellung deutlich effektiver.“ Trotzdem stecken die Arbeiten mit diesem Radionuklid noch im Forschungsstadium. Es gibt zwar schon Verbindungen, die sich mit Kupfer-64 markieren lassen. Allerdings müssen sie noch die nötigen Zulassungsverfahren durchlaufen. Klar ist: Bei einer Halbwertszeit von 12,7 Stunden müsste man Kupfer-64 recht zügig vom Zyklotron zur Klinik bringen – mit der heutigen Logistik kein wesentliches Problem.

Die Herstellung von Kupfer-67 wollen die Fachleute demnächst angehen. Als Zielscheiben-Material soll dabei Zink-70 dienen. „Die Herausforderungen sind deutlich höher als bei Kupfer-64“, erklärt Walther. „Die Kernreaktionen im Target sind seltener, deshalb ist die Ausbeute relativ gering.“ Um dennoch zu relevanten Mengen zu kommen, werden sich die Experten die Vorteile des neuen Zyklotrons zunutze machen – die hohe Intensität des Protonenstrahls. „Dennoch rechnen wir mit Bestrahlungszeiten von mindestens sechs Stunden“, schätzt Walther ein.

Medizinisch wäre Kupfer-67 unter anderem für die Behandlung von Prostata-Karzinomen interessant. Hier könnte es das derzeit verwendete Lutetium-177 ersetzen, das in Kernreaktoren hergestellt werden muss, was potentiell zu Engpässen führen kann. Denkbar ist auch die Therapie von neuroendokrinen Tumoren – seltene Tumoren, die aus hormonbildenden Zellen entstehen.

Zwei Fliegen mit einer Klappe

Außerdem widmen sich die HZDR-Fachleute einem anderen exotischen Radionuklid – Quecksilber-197m. Das „m“ steht für metastabil. Gewonnen wird es durch den Beschuss von Gold mit den schnellen Protonen. Der besondere Reiz: Als Gammastrahler könnte das Quecksilberisotop zur Diagnostik eingesetzt werden. Gleichzeitig sendet es energiereiche Elektronen ab und besitzt damit das Potential für die Krebstherapie. Damit ließen sich also zwei Fliegen mit einer Klappe schlagen.

Der Vorteil: Im Gegensatz zu anderen Metallen bildet Quecksilber stabile Bindungen mit Kohlenstoff. Im Prinzip lassen sich dadurch relativ kleine radioaktiv markierte Biomoleküle realisieren – so klein, dass sie die Blut-Hirn-Schranke überwinden könnten. Als Ergebnis ließen sich Hirntumoren frühzeitig erkennen und womöglich therapieren. „Die Herstellung von

Von der Grundlagenforschung in die Anwendung

Das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf hält derzeit die arzneimittelrechtliche Zulassung für die Herstellung von drei Radiopharmaka, die bei dem bildgebenden Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eingesetzt werden. So lassen sich mit dem Präparat **GlucoRos**, bei dem Glucose mit einem sehr kurzlebigen Radionuklid markiert wird, Tumore in bestimmten Organen, zum Beispiel der Lunge, des Magen-Darm Traktes oder im Kopf-Halsbereich, diagnostizieren. Mit dem Arzneimittel **NaFRos**, das auf dem Wirkstoff Natrium(Fluor-18)fluorid aufbaut, können Onkologen zuverlässig Knochenmetastasen detektieren. Eine bestimmte Form einer Insulin-Überproduktion bei Säuglingen und Kleinkindern kann unter anderem mit dem Medikament **DOPARos** aufgespürt werden. Die ROTOP Pharmaka GmbH – ein Kooperationspartner des HZDR, der ebenfalls auf dem Rossendorfer Forschungscampus angesiedelt ist – vertreibt alle drei Radiopharmaka. Für hausinterne Anwendungen produzieren die Dresdner Forscher außerdem die Radiotracer **[11C]Methionin**, mit dem Krebszellen im Gehirn detektiert werden können, sowie **[18F]FMISO**, das Informationen über den Sauerstoffgehalt in Tumoren gibt. Über das gemeinsam vom HZDR und dem Universitätsklinikum Dresden betriebene PET-Zentrum werden diese beiden Diagnostika an die Klinik für Nuklearmedizin sowie das Nationale Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie – OncoRay geliefert.

Um das Radionuklid Kupfer-64 herzustellen, bestrahlen die Rossendorfer Forscher Nickel, das ein scheibenförmiger Träger aus Gold in Position hält, mit Protonen. Mit der Zeit heizt sich dabei die Goldschicht immer stärker auf. In Salzsäure trennen die Chemiker anschließend das radioaktive Kupfer vom Nickel. Quelle: Juniks

Quecksilber-197m gelingt mittlerweile hervorragend“, sagt Martin Walther. „Heute sind wir in der Lage, das Radionuklid nach seiner Erzeugung sehr effizient vom Gold zu trennen.“

Eine Herausforderung bleibt: Die Chemiker müssen Moleküle als Träger für Quecksilber-197m entwickeln, die über Tage im Körper stabil sind und sich nicht zu schnell abbauen. Und ist es ein Problem, dass Quecksilber giftig ist? „Nein, denn die Mengen, die man verwenden würde, liegen weit unter einem Nanogramm – und damit deutlich unterhalb dessen, was man sowieso mit der Nahrung aufnimmt“, erzählt Walther. „Das Interesse der Mediziner an diesem neuen Radionuklid ist jedenfalls sehr groß.“

Publikation:

M. Walther, S. Preusche, S. Bartel, G. Wunderlich, R. Freudenberger, J. Steinbach, H.-J. Pietzsch: Theranostic mercury: ^{197m}Hg with high specific activity for imaging and therapy, in Applied Radiation and Isotopes, 2015 (DOI: 10.1016/j.apradiso.2015.01.001)

Kontakt

„Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung am HZDR
Dr. Hans-Jürgen Pietzsch
h.j.pietzsch@hzdr.de

Dr. Martin Walther
m.walther@hzdr.de



Die Teilchenjäger

Protonenstrahlen sind Präzisionsinstrumente in der Behandlung von Tumoren. Richtig gelenkt, geben sie ihre Energie genau im Tumorgewebe ab. Dass sie auch exakt ihr Ziel erreichen, haben sich Aswin Hoffmann vom HZDR und sein Team am OncoRay zur Aufgabe gemacht. Dabei sind sie neue Wege gegangen und haben als weltweit Erste einen Magnetresonanztomographen (MRT) im Teilchenstrahl installiert.

— Text: Kai Dürfeld

Der Raum hinter der schweren Tür im Untergeschoss des OncoRay-Gebäudes in Dresden erinnert eher an eine geräumige Lagerhalle als an ein Forschungslabor. Aus der Wand rechts hinten reicht eine Konstruktion aus Metallröhren und Magneten bis in die Mitte der Halle und endet in einem MRT-Scanner. „Hier am OncoRay haben wir ideale Bedingungen“, schätzt Hoffmann ein. Der Medizinphysiker leitet die HZDR-Arbeitsgruppe Magnetresonanztomographie geführte Strahlentherapie. „Denn für unsere Forschungen brauchen wir einen Experimentierraum, der groß genug für einen MRT-Scanner ist. Das ist eines der Alleinstellungsmerkmale dieser Einrichtung.“

Im Nebenraum erzeugt ein Kreisbeschleuniger, ein sogenanntes Zyklotron, einen gebündelten Strahl von Protonen und beschleunigt sie auf mehr als halbe Lichtgeschwindigkeit. Die lenken Hoffmann und sein Team nicht nur auf gewebeähnliche Phantome, sondern auch auf Dresdner Fleischwurst und

bilden die Objekte mit dem Magnetresonanztomographen ab. Mit ihren Experimenten wollen sie ein vielversprechendes Behandlungsverfahren für Tumorerkrankungen zielgenauer und damit schonender für den Patienten machen: die Protonentherapie.

Krebszellen unter Partikelbeschuss

Ionisierende Strahlung hat schon vor langer Zeit Einzug in die Onkologie gehalten. Das Prinzip: Eine hohe Dosis Strahlungsenergie wird auf den Tumor im Körper des Patienten gerichtet. Dort schädigt sie krankhaftes Gewebe, insbesondere die Erbsubstanz der Krebszellen. Die können sich dann nicht mehr teilen und sterben im Idealfall sogar ab. Die Energie kann einerseits als elektromagnetische Strahlung in den Körper gelangen. Der weitverbreitete Standard sind hier energiereiche Röntgenstrahlen. Allerdings durchdringt ein Teil von diesen

┌

An einer offenen MRT-Anlage im Experimentierraum des OncoRay-Zentrums konnten die Dresdner Forscher um Aswin Hoffmann (links) nachweisen, dass sich die Magnetresonanztomographie (MRT) mit der Protonentherapie kombinieren lässt. Quelle: R. Weisflog ┘

den Körper des Patienten und schädigt dabei auch gesundes Gewebe vor und hinter dem Tumor.

Onkologen setzen deswegen verstärkt auf beschleunigte Ionen, um Krebszellen effektiv zu zerstören. Das nennt sich dann Partikeltherapie. In Dresden verwenden die Ärzte und Wissenschaftler die leichtesten geladenen Atomkerne, die Protonen, für die Behandlung von Tumoren – und für Hoffmanns Experimente. „Partikel haben eine energieabhängige Eindringtiefe und geben am Ende des Strahlverlaufs ihre maximale Dosis ab“, erklärt der Medizinphysiker die Vorteile des Verfahrens. „Hinter diesem sogenannten ‚Bragg-Peak‘ wird keine Dosis deponiert.“ Das heißt, anders als Röntgenstrahlung durchdringen Protonen den Körper nicht vollständig, sondern setzen fast ihre gesamte Energie im Tumor frei. Auf ihrem Weg dorthin belasten sie gesundes Gewebe nur minimal, mit Gewebe hinter dem Tumor interagieren sie überhaupt nicht.

Allerdings, und das ist die hohe Kunst in der Partikeltherapie, müssen die Teilchen dafür möglichst präzise ins Ziel gelenkt und genau an die Form des Tumorgewebes angepasst werden. Dieses sogenannte Zielvolumen legen die Mediziner vor der Behandlung fest. Dafür und auch für die präzise Berechnung der Eindringtiefe der Protonen nutzen sie auf Röntgenstrahlung basierte Computer-Tomographie (CT)-Scans. „Das hat verschiedene Nachteile“, erläutert Hoffmann. „Erstens ist der Weichteilgewebe-Kontrast von CT gering und damit das Zielvolumen nicht genau bestimmbar. Zweitens wird Dosis ins gesunde Gewebe abseits des Zielvolumens eingetragen.“ Als größte Herausforderung der Protonentherapie hat sich jedoch ein dritter Punkt erwiesen: Ein CT-Scan ist immer nur eine Momentaufnahme und das wird vor allem bei beweglichen Tumoren etwa in der Lunge, der Leber oder der Bauchspeicheldrüse zum Problem. Denn bei jedem Atemzug, mit jedem Herzschlag, bei jeder Bewegung des Magen- oder Darminhal-

┌

Mit der Protonentherapie lassen sich Tumoren gezielt schädigen, während das umliegende Gewebe geschont wird. Sie eignet sich deshalb besonders gut, um Krebszellen in kritischen Positionen, zum Beispiel im Gehirn, zu behandeln. Quelle: AIFilm ┘





Als eine der wenigen Einrichtungen weltweit erlaubt das Nationale Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie - OncoRay nicht nur die Behandlung der Patienten in der Gantry (links), sondern auch Versuche mit den geladenen Teilchen in einem speziellen Experimentierraum (Mitte). Die Protonen werden mit einem Kreisbeschleuniger (rechts) erzeugt und über ein magnetgesteuertes Strahlführungssystem in die Räume transportiert. Quelle: OncoRay

tes ändert sich auch die Lage des Tumors. „Wir wissen nicht sehr genau, ob der Protonenstrahl sein Ziel wie geplant trifft“, schildert Hoffmann das Problem. „Deshalb müssen wir größere Sicherheitssäume um den Tumor einplanen. Das schädigt wiederum mehr gesundes Gewebe und verschenkt viel vom Potential der Protonentherapie.“

Elektromagnetische Störeffekte als Hemmschuh

Tatsächlich gibt es bereits seit Langem ein Verfahren, das ohne die drei Nachteile funktioniert: die Magnetresonanztomographie, kurz MRT. Bei dieser Untersuchungsform regen starke Magnetfelder die Atomkerne im Körper an, in Resonanz zu schwingen. Das wiederum erzeugt ein elektromagnetisches Signal, das aufgefangen wird. Daraus lässt sich das untersuchte Gewebe darstellen – kontinuierlich in Echtzeit, mit hohem Weichteilgewebe-Kontrast und ohne den Körper mit Röntgenstrahlung zu belasten. Da liegt die Frage nahe, warum Protonenstrahl und MRT-Scanner nicht schon längst Hand in Hand zusammenarbeiten. „Das ist gar nicht so einfach, wie es klingt“, schmunzelt Hoffmann. „Als das Projekt vor vier Jahren begann, waren viele internationale Kollegen skeptisch. Sie hielten es für unmöglich, einen MRT-Scanner im Protonenstrahl zu betreiben.“

Der Grund dafür ist eine Vielzahl an elektromagnetischen Wechselwirkungen und Störeffekten. Um geometrisch akkurate Bilder zu liefern, ist ein MRT-Scanner auf sehr homogene Magnetfelder angewiesen. Auch ein Protonenstrahl ist ohne magnetische Felder nicht denkbar. Im Zyklotron werden die

geladenen Teilchen von Magnetfeldern auf eine Kreisbahn gezwungen und von einer Hochfrequenzspannung beschleunigt. Und auch die metallischen Transportröhren, in denen der Protonenstrahl vom Zyklotron zum Experimentierplatz gelangt, kommen nicht ohne Magnete aus. Doch was den Protonenstrahl erzeugt und transportiert, stört das homogene Magnetfeld des MRT-Scanners. Und umgekehrt: Denn die Lorentzkraft der Scanner-Felder wirkt auf den Protonenstrahl zurück. Er wird abgelenkt und verläuft nicht mehr gerade. Ein gemeinsamer Betrieb, so die Theorie, könnte also das Bild verzerrern und die deponierte Dosisverteilung verformen. Nicht gerade die besten Voraussetzungen dafür, die beiden Technologien zu verheiraten.

Mit Fleischwurst und Kniephantom zum Nachweis

Doch davon ließen sich Hoffmann und seine Kollegen nicht beirren. Sie installierten ein offenes MRT-Gerät im Strahlengang der Protonen. Unterstützt wurden sie dabei vom Gerätehersteller, der belgischen Firma Ion Beam Applications SA. Dann stand den Experimenten am weltweit ersten Prototyp für MR-geführte Partikeltherapie nichts mehr im Weg. Erstes Versuchsobjekt war ein Kniephantom: ein kleiner, mit einer wässrigen Kontrastflüssigkeit und unterschiedlich geformten Plastikstücken gefüllter Plastikzylinder. Damit wollten Hoffmann und sein Team die Bildqualität untersuchen. In der folgenden Versuchsreihe tauschte das Kniephantom seinen Platz mit einem Stück Dresdner Fleischwurst. Hoffmann

erzählt: „Es gab vor einiger Zeit erfolgreiche Versuche, MR-Bildgebung in die Therapie mit Röntgenstrahlen zu integrieren. Eine niederländische Forschergruppe verwendete für ihre Testreihen ein Stück Schweinefleisch. Kurz darauf demonstrierten australische Wissenschaftler ein ähnliches Gerät mit einem Kängurusteak. Da wollten wir mithalten und ebenfalls etwas Regionaltypisches verwenden – die Dresdner Fleischwurst.“

Beide Versuchsreihen machten den Wissenschaftlern Mut. Sowohl das Phantom als auch die Wurst ließen sich bei eingeschaltetem Protonenstrahl ohne Verzerrung im MRT-Bild darstellen. Nur kleine Verschiebungen waren im Bild zu erkennen, die sich aber sehr präzise vorhersagen und durch die Software korrigieren lassen. „Mit unseren Experimenten konnten wir zeigen, dass sich ein MRT-Gerät sehr wohl im Protonenstrahl betreiben lässt“, resümiert Hoffmann. „Kontrastreiche Echtzeit-Bilder und gezielte Strahlführung schließen einander nicht aus. Und auch die Ablenkung des Protonenstrahls lässt sich vorhersagen und in der Bestrahlungsplanung berücksichtigen.“

Jetzt sind die Dresdner Forscher bereit für die nächsten Schritte. „Die Mission des OncoRay ist es, die Protonentherapie biologisch zu individualisieren und technologisch bis an die physikalischen Grenzen zu optimieren“, erklärt Hoffmann. Dafür begnügt er sich nicht mit Machbarkeitsnachweisen. Den ersten, klinisch einsetzbaren Prototypen für die MR-geführte Partikeltherapie zu entwickeln, ist sein großes Ziel. Dem ist er ein bedeutendes Stück nähergekommen.



Publikation:
S.M. Schellhammer, A.L. Hoffmann, S. Gantz, J. Smeets, E. van der Kraaij, S. Quets, S. Pieck, L. Karsch, J. Pawelke: Integrating a low-field open MR scanner with a static proton research beam line: proof of concept, in Physics in Medicine & Biology, 2018 (DOI: 10.1088/1361-6560/aaece8)

An einem sogenannten Kniephantom untersuchen die Forscher die Qualität der MRT-Bilder unter Bestrahlungsbedingungen. Quelle: R. Weisflog

Kontakt
_Institut für Radioonkologie – OncoRay am HZDR / Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie – OncoRay
Dr. Aswin Hoffmann
aswin.hoffmann@hzdr.de

OncoRay – eine gemeinsame Plattform für Forschung und Medizin

Das Nationale Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, kurz OncoRay, ist eine gemeinsame Forschungsplattform des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf, der TU Dresden und des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus. Es wurde 2005 als Zentrum für Innovationskompetenz gegründet. Seit 2014 werden im OncoRay-Gebäude an der Universitäts Protonen Therapie Dresden (UPTD) Patienten mit Protonen behandelt. Heute forschen am OncoRay mehr als 120 Wissenschaftler an innovativen Ansätzen und Technologien für die Strahlentherapie.

www.oncoray.de

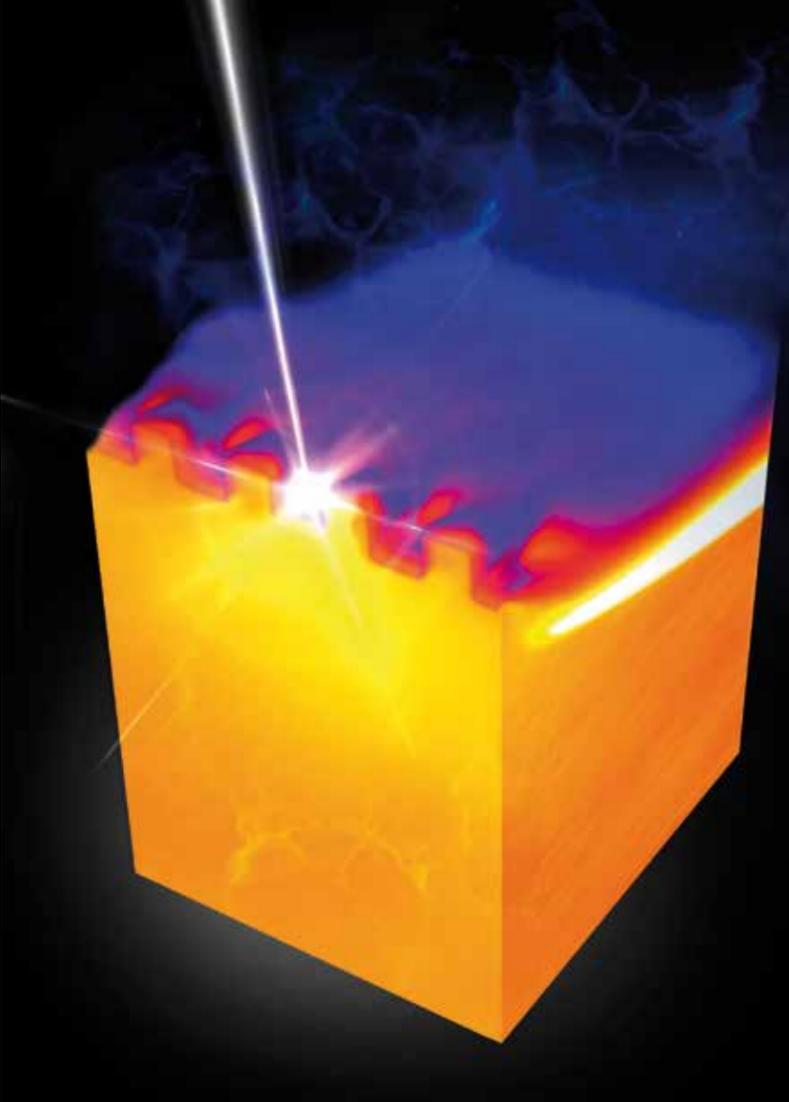
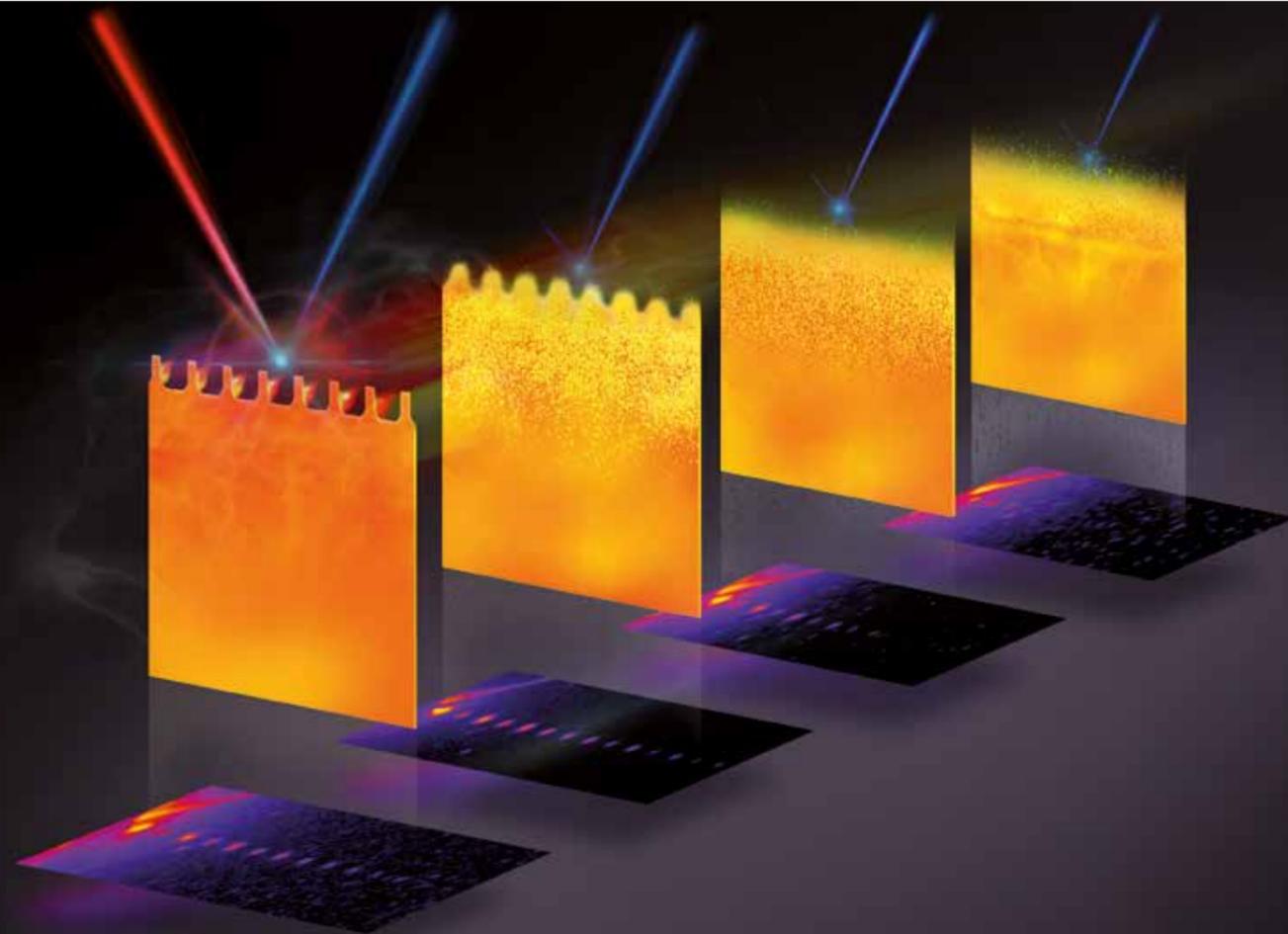
Marathon für die Plasmaphysik

Ein Lichtblitz, von einem Hochleistungslaser abgefeuert und auf eine Metallfolie gelenkt, könnte die Erzeugung von Ionenstrahlen nachhaltig vereinfachen. Eine vom HZDR koordinierte internationale Forschergruppe will den Mechanismen dahinter auf den Grund gehen. Mit ihren Experimenten haben sie einen tiefen Einblick in die Plasmaphysik gewonnen, sind dabei auf ganz irdische Hindernisse gestoßen und haben erfahren, dass ein nur wenige Femtosekunden kurzes Ereignis manchmal mehrere Jahre bis zur Veröffentlichung braucht.

Text: Kai Dürfeld

Ein Strahl geladener Teilchen, auf hohe Energie beschleunigt und auf einen winzigen Punkt fokussiert, ist in Wissenschaft, Technik und Medizin ein hochwillkommenes Werkzeug. Forscher suchen damit nach bisher unbekanntem, exotischen Teilchen. Die Halbleitertechnik verwendet ihn, um Mikrochips zu fertigen. Und Mediziner bekämpfen damit Tumore. Solche Ionenstrahlen werden heute in Teilchenbe-

Während der ultrakurz gepulste Hochleistungslaser des SLAC (rot) das Plasma im Target erzeugt (orange), zeigen die Streubilder des Röntgenlasers (lila) die komplexen Beschleunigungsprozesse auf (unten). Quelle: Juniks



Um komplexe Beschleunigungsprozesse experimentell untersuchen zu können, wie zum Beispiel die hier dargestellte Entwicklung eines Plasmas nach der Bestrahlung eines Silizium-Gitters mit einem hochintensiven Laser, haben HZDR-Forscher eine neuartige Diagnostik für innovative laserbasierte Teilchenbeschleuniger entwickelt. Quelle: Juniks

schleunigern erzeugt. Diese Maschinen nutzen elektrische Felder für die Beschleunigung. Damit erreichen sie sehr hohe Teilchenenergien, sind aber enorm groß und teuer in Bau und Unterhalt.

Doch seit einigen Jahren gibt es einen alternativen Weg: die plasmabasierte Ionenbeschleunigung mit einem Hochleistungslaser. Das Prinzip ist schnell umrissen: Ein Femtosekunden kurzer Puls aus einem hochintensiven optischen Laser trifft auf ein Target, einen weniger als ein Mikrometer dünnen Festkörper. Dadurch wird dessen Oberfläche ionisiert. Es entsteht ein Plasma, das der Laser weiter aufheizt. Lange Beschleunigungsstrecken mit aufwendig gekühlten, supraleitenden Magneten entfallen. Deshalb versprechen sich die Wissenschaftler kleine, kompakte Ionenstrahlquellen als nützliche Werkzeuge. Der Knackpunkt: Die Energie, auf die solche Geräte bisher Ionen beschleunigen können, ist sehr gering im Vergleich zu herkömmlichen Beschleunigern.

Eine Tatsache, die Forscher nur allzu gern ändern wollen. Doch dazu ist vor allem ein grundlegendes Verständnis jener Prozesse nötig, die beim Auftreffen des Lasers in Gang gesetzt werden. Diese sichtbar zu machen, hat sich eine internationale Forschergruppe zum Ziel gesetzt. Einer der beteiligten Wissenschaftler ist Thomas Kluge vom

HZDR-Institut für Strahlenphysik. „Wir wollten die Plasmadynamik in festen Körpern mit einem Röntgenlaser untersuchen“, umreißt der theoretische Physiker sein Experiment. „Die Idee war, Röntgenstrahlung in der Dichte streuen zu lassen und damit das Plasma in Momentaufnahmen festzuhalten.“ Dabei haben sie nicht nur zum allerersten Mal die Expansion eines warmen Plasmas direkt beobachtet, sie konnten auch theoretisch vorhergesagte Effekte experimentell bestätigen.

Das Henne-Ei-Problem mit der Strahlzeit

„Vor einigen Jahren hat mich Tom Cowan, der Direktor des Instituts für Strahlenphysik, auf einer Konferenz angesprochen“, erinnert sich Christian Gutt, Professor für Röntgenphysik an der Universität Siegen. „Sein Mitarbeiter Thomas Kluge hatte erste Simulationen zum Laserplasma durchgeführt und jetzt stand die Frage im Raum, ob sich die Vorhersagen mit Röntgenstrahlen untersuchen lassen. Das war 2013.“

Mit Plasmaphysik hatte Gutt bisher wenig zu tun. Seine Röntgenstrahlen richtete er eher auf Festkörper. Doch die wissenschaftliche Neugier ließ ihn nicht lange überlegen. „Bis dahin war noch nicht klar, ob das überhaupt funktioniert. Also haben wir erstmal Simulationen aufgesetzt und ausgerechnet, wie sich so ein Röntgenstrahl theoretisch vor dem Plasma verhält.“ Für diese Vorarbeiten gingen die ersten eineinhalb Jahre ins Land. Aber, Plasma mit einem Röntgenlaser zu untersuchen, erwies sich als machbar. „Wir haben die Methode 2014 publiziert“, sagt Kluge. „Nun mussten wir überlegen, wo und wie wir die Experimente umsetzen können.“

Schnell war den Wissenschaftlern klar, dass sie etwas Grundlegendes aufbauen mussten. Denn eine solche Gerätekombination gibt es nicht so oft auf der Welt. „Zu der Zeit befand sich der Röntgenlaser European XFEL in Hamburg noch mitten im Bau. Deshalb hatten wir die Idee, dort eine Beamline mit eigenem Lasersystem zu etablieren und alles schon vor der Inbetriebnahme zu optimieren“, erzählt Kluge. Doch er und sein Team wollten die Zeit bis zur Fertigstellung nicht allein mit Planungsarbeiten überbrücken. Deshalb suchten sie parallel nach einer anderen Einrichtung, an der sie mit ersten Experimenten beginnen und Erfahrung sammeln konnten. Am SLAC, dem Stanford Linear Accelerator Center, in Kalifornien wurden sie fündig. Das MEC-Instrument (Matter in Extreme Conditions) verfügte neben einem Freie-Elektronen-Röntgenlaser (XFEL) auch über einen optischen Laser.

„Nun ist die Strahlzeit an solchen Einrichtungen aber hoch begehrt. Man erhält sie üblicherweise nur, wenn man bereits praktische Erfahrung mit seinen Messungen nachweisen kann. Mit reiner Methodenentwicklung hat man nicht wirklich eine Chance auf Zuteilung“, fasst Kluge das Dilemma zusammen, dem sich das Team ausgesetzt sah. „Das war eben ein klassisches Henne-Ei-Problem. Steht am Anfang die Strahlzeit, um die Methode nachzuweisen, oder der Nachweis >



Das MEC-Instrument (Matter in Extreme Conditions) am Stanford Linear Accelerator Center (SLAC) kombiniert optische Laser mit Freie-Elektronen-Röntgenlasern. Solche Möglichkeiten gibt es ...
Quelle: M. Beardsley / SLAC National Accelerator Laboratory



... nur an wenigen Einrichtungen weltweit. Am Europäischen Röntgenlaser XFEL in Hamburg baut das HZDR derzeit die Helmholtz International Beamline for Extreme Fields (HIBEF) auf. Quelle: European XFEL / J. Hosan

der Methode, um Strahlzeit zu erhalten?“ Aber nicht nur für die Experimentatoren sei die Situation schwierig, fügt Gutt hinzu. Auch die Gutachter, die letztendlich über Strahlzeit entscheiden, befänden sich in einer zwispältigen Situation. „Einerseits versuchen sie natürlich, besonders interessante Experimente zu genehmigen. Allerdings kosten die Großanlagen viel Geld. Deshalb müssen sie sich auf der anderen Seite aber auch für solche Experimente entscheiden, von deren Gelingen sie überzeugt sind. Unsere Idee war da einfach zu neu. Aus der Simulation wussten wir, dass es funktionieren muss. Aber vom Experiment war das überhaupt nicht klar.“

Das internationale Team musste deswegen über einen Umweg an die begehrte Strahlzeit gelangen. Kluge und seine Kollegen wandten sich an Wissenschaftler, deren Experimente bereits genehmigt waren. Sie fragten, ob sie parallel Messungen durchführen dürften, sogenannte parasitäre Experimente. „So konnten wir etwa messen, wenn die anderen Forscher ihre Apparaturen umbauten oder unseren Detektor zu deren Versuchsanordnung hinzufügen, wenn er dort nicht störte“, sagt Kluge. „Auf diese Weise kamen wir im Januar 2015 zu unserem ersten Experiment.“ Im März folgte ein zweites und im April ein weiteres.

Synchronisation in Raum und Zeit

Insgesamt kamen sie damit auf zwölf Tage. „Das ist nicht gerade viel“, rückt Kluge die Zeit in die richtige Relation. „Den Laser in Stanford einfach anzuschalten und zu messen, daran war nicht zu denken. Denn das Lasersystem an sich kann man

schon als Experiment ansehen.“ Vor Ort stehen den Wissenschaftlern lediglich eine Vakuumkammer, etwas Diagnostik und natürlich die Laser zur Verfügung. Die komplette Optik, mit der die Laser auf das Target gelenkt und fokussiert werden, mussten sie aus Deutschland mitbringen.

Der optische Laser lag dabei in den Händen von Josefine Metzkes-Ng. Bereits seit ihrer Diplomarbeit am HZDR ist die Medizophysikerin von lasergetriebener Ionenbeschleunigung fasziniert. Plasmabasierte Beschleuniger für medizinische Anwendungen zu bauen, ist ein Traum der jungen Experimentalphysikerin, die heute eine eigene Nachwuchsgruppe in Rosendorf leitet. „Der optische Laser muss mit dem Röntgenlaser synchronisiert werden“, beschreibt sie die Herausforderungen ihrer Aufgabe. „Wir arbeiten ja mit Pulsen. Ich musste dafür sorgen, dass der optische Laser richtig fokussiert ist. Dass er genau auf die Stelle trifft, an der er mit dem Target wechselwirken soll und gleichzeitig vom Röntgenlaser überlagert wird.“

Mehrere Monate Vorlauf in ihren Laboren und drei Wochen Justierarbeiten am SLAC – die Vorbereitungen für ein Experiment nehmen jedes Mal sehr viel Zeit in Anspruch. „Die Konstruktionsabteilung, die Werkstatt und vor allem auch die Target-Entwicklung haben hier viele Monate aufgewendet und erstklassige Arbeit geleistet“, sagt Metzkes-Ng. Dann, wenn alles perfekt und gleichzeitig funktioniert, sprechen die Wissenschaftler von einem brauchbaren Schuss. Dieser ist in wenigen Femtosekunden – also in wenigen Billionstel Sekunden – erledigt. „In unseren parasitären Experimenten hatten wir am Ende nur vier oder fünf brauchbare Schüsse“, sagt Kluge.

„Damit kann man natürlich nicht allzu viel anfangen. Aber wir haben gesehen, an welchen Stellen Probleme, etwa mit dem Hintergrund oder mit Störstrahlung, auftreten und hatten damit einen Ansatzpunkt für Optimierungen.“

Dabei stießen sie auch auf technische Hürden. „Um bestimmte Prozesse im Plasma zu triggern, müssen wir für unser Experiment eine gewisse Laserintensität erreichen“, erklärt Metzkes-Ng. „Die liegt idealerweise bei mindestens 10^{18} Watt pro Quadratzentimeter. Denn ab diesem Punkt beginnt sich die Dynamik der Elektronen im Laserfeld zu verändern. Das Plasma wird dann relativistisch. Und diese relativistische Plasmaphysik ist unser eigentliches Kernthema.“ Um eine hohe Intensität zu erreichen, benötigt der Laserpuls eine bestimmte Energie. Dazu muss er nicht nur kurz, sondern auch auf eine möglichst kleine Fläche konzentriert sein. „Und das war am SLAC zunächst eine Herausforderung. Wir konnten den Laser in der immer knapp bemessenen Aufbauphase vor Ort nicht so klein fokussieren, wie wir das eigentlich gewollt hätten. Damit war unsere Intensität sehr knapp an der Schwelle zur relativistischen Plasmaphysik.“

Saubere Daten sind das A und O der Wissenschaft

Nachdem die Forscher jetzt aber zeigen konnten, dass sie die Methode beherrschen, die Detektoren verstehen, sie kalibrieren und damit messen können, folgte der Antrag auf Einzelstrahlzeit am SLAC. Dann endlich, im dritten Anlauf, wurde ihr Experimentierorschlag angenommen und Strahlzeit für 2016

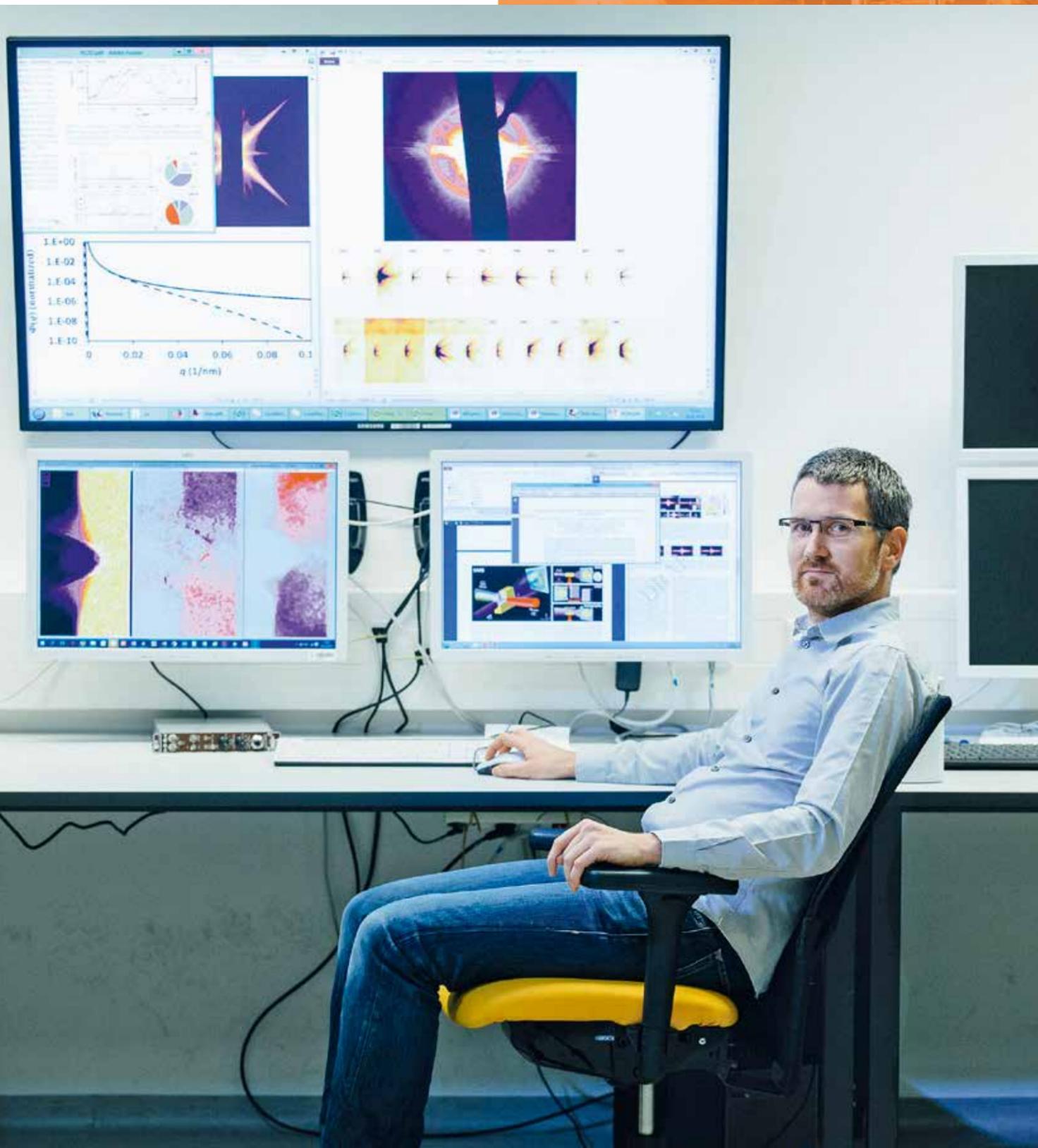
gewährt. „Das eigentliche Experiment war wenig zeittressend“, erinnert sich Metzkes-Ng. „Das nahm lediglich drei Wochen in Anspruch. Alles, was wir über Monate vorbereitet hatten, haben wir dann ganz konzentriert innerhalb weniger Wochen aufgebaut und umgesetzt. Das hat alles gut funktioniert.“

Am Ende waren es fünf Schichten à zwölf Stunden, in denen sie ihre Daten aufgenommen haben. Dann hieß es, alles wieder einpacken und nach Hause fahren. Dort folgte der wirklich lange Teil: die Analyse der Daten. Warum gerade dafür der Zeitaufwand so hoch ist, bringt Gutt auf den Punkt: „Hier gilt eben das alte Motto der Wissenschaft: Gründlichkeit vor Schnelligkeit. Man will ja wirklich ganz sicher sein, dass man auch die richtigen Daten anschaut. In der Wissenschaft gibt es genügend Beispiele für große Entdeckungen, die sich bei genauem Hinsehen als Messfehler entpuppt haben. Und das wollten wir unter allen Umständen vermeiden.“

Was das in der Praxis bedeutet, erläutert Metzkes-Ng: „Bei einem solchen Experiment kommen ganz unterschiedliche Aspekte zusammen. Zuerst einmal sind da die eigentlichen Daten. Die haben immer einen Untergrund, sind also verrauscht. Das heißt, als erstes müssen die Daten von diesem Rauschen bereinigt werden.“ Der erfahrene Röntgenphysiker Gutt arbeitete hier eng mit Melanie Rödel zusammen. Die Physikerin betreute die Röntgenseite des Experiments für das HZDR. „Die Datenanalysemethoden sind sehr aufwendig“, sagt Gutt. „Allein mit dem Untergrund war Melanie schon mehrere Wochen beschäftigt.“ Dann konnten die Wissenschaftler endlich die bereinigten Daten analysieren. >

„Jetzt haben wir uns natürlich gefragt, was wir da eigentlich sehen“, erzählt Metzkes-Ng. Im Idealfall, erklärt sie weiter, wären sowohl der Laser als auch der Röntgenstrahl exakt auf dem Target fokussiert, würden dort das Plasma zünden und den Moment im Bild fest halten. „Wenn alles räumlich und zeitlich perfekt übereinanderliegt, dann haben wir einen physikalischen Prozess zu einem definierten Zeitpunkt beobachtet. Ein ideales Ergebnis also.“ Doch die Realität sieht ein wenig anders aus. „Wir müssen uns fragen: Wie genau war die zeitliche Überlagerung? Waren wir vielleicht einige Femtose-

▣ Mit Hilfe eines Röntgenlasers die Expansion eines warmen Plasmas beobachten: Was zunächst nur in der Simulation funktioniert hatte, konnten der Physiker Thomas Kluge und seine Kollegen nun auch bei Experimenten zeigen. Quelle: O. Killig ▣



kunden zu früh oder zu spät? Waren wir überhaupt femtosekundengenau? Wie hat die räumliche Überlagerung funktioniert, die wir ja nicht direkt messen können? Wir hinterfragen den Aufbau. Überlegen, wo mögliche Fehler liegen könnten. Und stellen immer wieder die alles entscheidende Frage: Wie gut sind unsere Daten?“

Gute Daten sind aber nur die eine Seite der Medaille. Was sie aussagen, steht auf der anderen. Haben sie einen neuen Effekt beobachtet oder doch einen altbekannten? „Um die aufgenommenen Daten zu verstehen, mussten wir wieder anfangen zu rechnen und neue Simulationen erstellen“, erzählt Kluge. „Nach einem dreiviertel Jahr waren die Daten endlich fertig analysiert“, fährt er fort. „In weiteren drei Monaten haben wir dann alles in ein Paper gegossen.“

Begehrter Platz im Fachjournal

Der Kalender zeigte mittlerweile den August 2017 an. Nun folgte ein weiterer Marathon: die Suche nach einem Magazin, das den Artikel publizieren würde. „Wir haben ihn bei einem Journal eingereicht, uns eine Absage eingehandelt, alles umgeschrieben und es beim nächsten Journal erneut versucht“, fasst Kluge die Prozedur zusammen. Im Januar 2018 reichten sie ihren Artikel schließlich beim Journal Physical Review X ein. „Normalerweise sollte eine Veröffentlichung durchaus in der Hälfte der Zeit zu schaffen sein. Doch in unserem Fall kam einiges zusammen. Zuerst einmal war es für den Editor schwierig, die Relevanz unserer Arbeit einzuschätzen.“ Dazu muss man wissen, dass Journalen wie Physical Review X vor allem eine Bedeutung über das eigentliche Fachgebiet hinaus wichtig ist. Sie bewerten Arbeiten auch danach, wie interessant sie beispielsweise für Astrophysiker oder Fusionsforscher sind. „Die Bedeutung mit dem Editor zu klären, nahm wieder einige Wochen in Anspruch“, erzählt Kluge. Dann begann endlich der Peer-Review-Prozess.

Die Gutachter, die den Artikel jetzt beurteilten, benötigen gewöhnlich wenige Wochen für ihre Antwort und meistens genügen zwei Review-Runden. „Bei uns war es allerdings so“, erinnert sich Kluge, „dass ein Reviewer aus privaten Gründen sein Gutachten zunächst nicht verfassen konnte. Wir haben also wieder anderthalb Monate gewartet, bis es Ende April weiterging. Am Ende hatten wir dann sogar drei Review-Runden.“ So neigte sich der Juli bereits seinem Ende zu, als der Artikel schließlich akzeptiert wurde. Und zwei Monate später erfährt nun auch die Fachwelt von den Ergebnissen ihrer Versuche. Die Gedanken an Hürden und Hindernisse auf dem langen Weg zum Erkenntnisgewinn sind mittlerweile in den Hintergrund gerückt. Kluge, Gutt, Metzkes-Ng, Rödel und ihre Kollegen haben die Versuchsanordnungen optimiert und die nächsten Experimente sind bereits in vollem Gange. Als Forscher wissen sie: Für den wissenschaftlichen Fortschritt sind nicht nur brillante Ideen, sondern oft auch ein langer Atem notwendig.

Publikation:

T. Kluge, M. Rödel, J. Metzkes-Ng, A. Pelka, A.L. Garcia, I. Prencipe, M. Rehwald, M. Nakatsutsumi, E.E. McBride, T. Schönherr, M. Garten, N.J. Hartley, M. Zacharias, J. Grenzer, A. Erbe, Y.M. Georgiev, E. Galtier, I. Nam, H.J. Lee, S. Glenzer, M. Bussmann, C. Gutt, K. Zeil, C. Rödel, U. Hübner, U. Schramm, T.E. Cowan: Observation of ultrafast solid-density plasma dynamics using femtosecond x-ray pulses from a free-electron laser, in Physical Review X, 2018 (DOI: 10.1103/PhysRevX.8.031068) ▣

Kontakt

▣ Institut für Strahlenphysik am HZDR
Dr. Thomas Kluge
 t.kluge@hzdr.de

Dr. Josefine Metzkes-Ng
 j.metzkes-ng@hzdr.de

Melanie Rödel
 m.roedel@hzdr.de

▣ Universität Siegen
Prof. Christian Gutt
 christian.gutt@uni-siegen.de

▣ www.slac.stanford.edu
 ▣ www.xfel.eu

▣ In einer Targetkammer positioniert Josefine Metzkes-Ng die Spiegel für ihre Experimente mit dem Hochleistungs-Laser. Quelle: F. Bierstedt ▣



Extrem kühl

Kühlung gehört zu jenen Bereichen, für die der Energieverbrauch derzeit weltweit am rasantesten steigt. Der Klimawandel könnte diese Entwicklung noch beschleunigen, prognostiziert die Internationale Energieagentur. Physiker am HZDR forschen an neuen Technologien, die Kühlprozesse deutlich effizienter machen sollen.

Text: Annegret Seemann

Mit hohen Magnetfeldern zu eisiger Kälte: Die Kombination ist nicht so ungewöhnlich, wie sie im ersten Moment klingen mag. Temperaturen im Bereich flüssigen Stickstoffs – bei etwa -190 Grad Celsius – sind für Hochfeld-Physiker nicht wirklich exotisch. Diese extreme Form der Kühlung macht ihre Experimente erst möglich. Denn um einen starken Magnetpuls zu erzeugen, müssen gigantische Ströme durch die Kupferleitungen fließen. Binnen Bruchteilen von Sekunden heizen sie die Leitungen um mehr als 200 Grad auf. Ein gewaltiger innerer Druck baut sich auf. Mit heutigen Materialien und Methoden lassen sich auf diese Weise maximal Felder von 100 Tesla erreichen, ohne die Spule augenblicklich zu zerstören.

Ganz so weit reizt Tino Gottschall seine Materialien nicht aus. Ihm reichen magnetische Pulse bis 70 Tesla. Seit Mai 2017 forscht der Physiker im Hochfeld-Magnetlabor Dresden an Legierungen für neuartige Kühltechnologien: Sie ändern ihre Temperatur allein dadurch, dass man sie in ein äußeres Magnetfeld bringt.

Die Sache mit dem Klima

Die Ursache heißt „magnetokalorischer Effekt“. Erstmals haben ihn Pierre Weiss und Auguste Picard im Jahr 1917 beobachtet. Ihnen fiel auf, dass Nickel sich im Magnetfeld erwärmt und beim Abschwächen des Felds wieder abkühlt. Ein Jahrzehnt später fand William Giauque heraus, wie sich diese Eigenheit benutzen lässt, um Kristalle unter -273 Grad Celsius zu kühlen – also bis wenige Millionstel Grad an den absoluten Nullpunkt. Für seine Entdeckung erhielt er 1949 den Chemie-Nobelpreis.

Abgesehen von einigen Feldern der Grundlagenforschung, ließ eine Anwendung der Magnetokalorik jedoch auf sich warten. Haushaltskühlschränke, Gefrierschränke und Klimaanlage arbeiten bis heute fast ausschließlich auf Basis von Kompressoren. „Dabei wären magnetische Kühlprozesse in vieler Hinsicht eine umweltfreundliche Alternative zu herkömmlichen

Technologien“, schätzt Gottschall ein. Erst seit den 1990er Jahren begannen sich Wissenschaftler und Ingenieure wieder intensiver mit magnetischer Kühlung zu befassen: Immer deutlicher begann sich abzuzeichnen, welchen Schaden Fluorierte Chlor-Kohlenwasserstoffe (FCKW), zu Millionen Tonnen als Kühlmittel in Kühlschränken und Klimaanlage eingesetzt, in großem Stil in der Erdatmosphäre anrichten. Sie wurden daraufhin durch Fluor- und Hydrofluor-Kohlenwasserstoffe ersetzt. Diese Mittel sind als Treibhausgase jedoch mehrere tausendfach klimaschädlicher als Kohlendioxid.

Legierungen mit Überraschungseffekt

Fortschritte in den Werkstoffwissenschaften taten ein Übriges. Neue Legierungen vom Heusler-Typ wurden gefunden: Sie bestehen aus drei oder mehr Elementen in bestimmten Mengenverhältnissen und zeigen überraschende Eigenschaften. Zum Beispiel können solche Legierungen ferromagnetisch sein, obwohl sie ausschließlich aus nichtmagnetischen Elementen bestehen. Es handelt sich um Verbindungen mit einer komplexen Kristallstruktur. „Anders als Eisen oder Nickel, die sich im Magnetfeld erwärmen, zeigen solche Legierungen häufig den umgekehrten Effekt – sie kühlen sich ab“, erläutert Gottschall, „und zwar teilweise beträchtlich. Vier Grad pro Tesla und mehr sind möglich.“

Der 31-Jährige hat ein Gespür für Materialien. Und für die Kunst, das jeweils ganz Besondere darin zu entdecken und herauszuarbeiten. „Schon als Schüler habe ich mich sehr für Technik und Naturwissenschaften interessiert, habe viel gewerkelt und gebaut“, erinnert sich der Forscher, der aus Dessau in Sachsen-Anhalt stammt. Das bewog ihn letztlich, Physik zu studieren. Als er das erste Mal mit den Heusler-Legierungen und dem großen inversen magnetokalorischen Effekt zu tun hatte, war Gottschall sofort fasziniert. Das war noch während seines Physikstudiums an der TU Dresden, während dem er als studentische Hilfskraft ans Leibniz-Institut für Festkörper- und Werkstoffforschung (IFW) Dresden kam. >



Am Hochfeld-Magnetlabor Dresden arbeitet Tino Gottschall an neuen Technologien zum Kühlen. Quelle: R. Weisflog

Als sein Mentor Oliver Gutfleisch schließlich dem Ruf auf eine Professur für Funktionale Materialien an die TU Darmstadt folgte, ging Tino Gottschall mit. Bereits damals war er regelmäßig Messgast am HZDR. Die fachliche Verbindung zum Hochfeld-Magnetlabor Dresden blieb. Für seine Promotion stieg der junge Physiker noch tiefer in die Materie ein.

Teurer Kühler Wein

Gottschall und Gutfleisch sind nicht die einzigen Wissenschaftler, die sich mit Magnetokalorik befassen. Einen Weinkühler und Haushaltskühlschränke mit diesem Wirkprinzip gibt es zumindest als Prototyp. Sie arbeiten ohne umwelt- und klimaschädliche Kühlmittel und nahezu lautlos, aber die Kosten für solche Geräte sind hoch. „Das Problem sind die Dauermagnete“, erklärt Gottschall. „Für einen ausreichend großen Kühleffekt braucht man ein möglichst starkes Feld. Elektromagnete kommen nicht in Frage, weil sie zusätzliche Energie verbrauchen. Die stärksten Permanentmagnete erreichen immerhin 2 Tesla, aber sie enthalten neben Eisen und Bor beträchtliche Mengen Neodym.“

Von dem teuren Seltenerd-Metall werden für besagte Weinkühler und Kühlschränke solche Mengen benötigt, dass an eine Großproduktion nicht zu denken ist. Erst recht nicht an einen Technologiewechsel: Die Zahl der Haushalts-Kühlgeräte weltweit geht in die Milliarden, Tendenz weiter steigend. Zusammen mit Oliver Gutfleisch und weiteren Kollegen hat Tino Gottschall darum ein neues, mittlerweile patentiertes

Kühlprinzip entwickelt, das deutlich geringere Mengen Neodym-Magnete erfordert. Dabei nutzen sie das „magnetische Gedächtnis“ vieler Heusler-Legierungen: Sie wechseln nicht in ihren ursprünglichen Zustand zurück, wenn das äußere Magnetfeld entfernt wird, sondern bleiben magnetisch. Das hängt mit ihrer besonderen Kristallstruktur zusammen.

Atome, die auf Abstand gehen

Streng genommen sind es zwei Kristallstrukturen, der Physiker spricht von einer Phasenumwandlung: Die Hochtemperatur-Phase ist magnetisch, die Tieftemperatur-Phase hingegen nicht. „Die Atome im Kristallgitter rücken mit wachsender Feldstärke auseinander“, schildert Gottschall. Die Umwandlung verläuft auffallend schnell, wie er bei seinen Messungen im Hochfeld-Magnetlabor Dresden herausfand. Derart rasche Strukturänderungen sind nur möglich, wenn jedes Atom seine Nachbarn behält. Müssten sie im Gitter erst auf neue Plätze wandern, würde das länger dauern. „An der Rückkehr auf ihre ursprünglichen Positionen hindert sie allerdings eine Energiebarriere. Die Umgebungsenergie reicht nicht für eine Rückumwandlung.“

Die in Darmstadt und Dresden erforschten Heusler-Legierungen haben viele Eigenheiten. Zum Beispiel ist ihr magnetokalorischer Effekt bei Raumtemperatur und knapp darunter recht groß. Noch vor wenigen Jahren galten sie trotzdem als unbrauchbar für Kühlkreisläufe: Einmal magnetisiert, ließen sie eine erneute Abkühlung im Magnetfeld nicht zu. Aber

Deutsch-russische Kooperation

Um seine Untersuchungen zur magnetischen Kühlung zu unterstützen, haben die Russian Science Foundation und die Helmholtz-Gemeinschaft Tino Gottschall in ein gemeinsames Förderprogramm aufgenommen. Der Physiker erhält dadurch für drei Jahre rund 780.000 Euro. Das Programm will die wissenschaftliche Vernetzung zwischen den beiden Ländern stärken. An den ausgewählten Projekten sind deswegen jeweils Forscher eines Helmholtz-Zentrums und eines russischen Partners beteiligt. Tino Gottschall bringt in seinem Vorhaben Wissenschaftler aus Dresden, Darmstadt und Chelyabinsk zusammen. Neben ihm wurde am HZDR außerdem Frank Stefani mit der Förderung ausgezeichnet. Der Physiker vom Institut für Fluidynamik will gemeinsam mit Partnern aus Perm und Moskau Strömungsinstabilitäten untersuchen, die sowohl in neuen Flüssigmetall-Batterien als auch im Magnetfeld der Sonne auftauchen.

die beiden Kristallformen unterscheiden sich in Dichte und Volumen: die magnetische Phase ist größer. Das brachte Gottschall und Gutfleisch auf eine Idee. Mechanischer Druck lässt die Kühlkristalle wieder auf Originalgröße schrumpfen. Gleichzeitig entmagnetisieren und erwärmen sie sich. Die Wärmeenergie, die sie zuvor dem Kühlgut entzogen haben, müssen sie jetzt an die Umgebung abgeben – dann kann der Kreislauf von neuem beginnen. Eine magnetische Wärmepumpe.

Während seiner Postdoc-Zeit an der Universität Barcelona konnte Gottschall experimentell nachweisen, dass Abkühlung und Erwärmung, Magnetisierung und Entmagnetisierung tatsächlich reversibel ablaufen und sich beliebig oft wiederholen lassen. Jetzt baut Gutfleisch an der TU Darmstadt mit Mitteln des Europäischen Forschungsrates einen Demonstrator auf. Mit seiner Hilfe können die Forscher abschätzen, welchen Energiebedarf produktionsreife Geräte voraussichtlich haben und mit welchen Materialkosten zu rechnen ist.

Vielleicht sogar Wasserstoff

Am HZDR möchte Tino Gottschall noch mehr Materialien finden – mit möglichst großem magnetokalorischen Effekt und unterschiedlichen Umwandlungstemperaturen, bis in den Bereich flüssiger Luft oder sogar noch weiter Richtung des absoluten Nullpunktes. Wasserstoff siedet bei -252 Grad Celsius. „In flüssiger Form lässt er sich deutlich einfacher lagern und transportieren, aber mit heutigen Methoden geht bis zu einem Drittel der im Wasserstoff gespeicherten Energie durch die Verflüssigung verloren“, rechnet Gottschall vor: „Unterhalb -120 Grad Celsius beginnt die Wirksamkeit heutiger Kühlverfahren drastisch zu sinken. Ab -196 Grad – der Temperatur flüssiger Luft – klafft obendrein eine technologische Lücke bis zur sehr teuren Heliumverflüssigung.“

Mit den richtigen magnetokalorischen Legierungen, hofft der Physiker, lässt sich diese Lücke schließen. Vielleicht machen magnetische Kühlmittel die Wasserstoff- und Methanverflüssigung künftig sogar deutlich kostengünstiger. Wenn das gelingt, wäre das ein großer Schritt für die Energiewende: Flüssiger Wasserstoff ist eine elegante Art, Strom aus Sonne oder Wind zu speichern. Sogar Autos können damit fahren. Hoch wärmeisolierte Tanks dafür gibt es bereits.

Publikationen:

T. Gottschall, A. Gràcia-Condal, M. Fries, A. Taubel, L. Pfeuffer, L. Mañosa, A. Planes, K.P. Skokov, O. Gutfleisch: A multicaloric cooling cycle that exploits thermal hysteresis, in Nature Materials, 2018 (DOI: 10.1038/s41563-018-0166-6)

T. Gottschall, D. Benke, M. Fries, A. Taubel, I. A. Radulov, K. P. Skokov, O. Gutfleisch: A matter of size and stress: Understanding the first-order transition in materials for solid-state refrigeration, in Advanced Functional Materials, 2017 (DOI: 10.1002/adfm.201606735)

O. Gutfleisch, T. Gottschall, M. Fries, D. Benke, I.A. Radulov, K.P. Skokov, H. Wende, M. Gruner, M. Acet, P. Entel, M. Farle: Mastering hysteresis in magnetocaloric materials, in Philosophical Transactions of the Royal Society, 2016 (DOI: 10.1098/rsta.2015.0308)

T. Gottschall, K.P. Skokov, F. Scheibel, M. Acet, M. Ghorbani-Zavareh, Y. Skourski, J. Wosnitza, M. Farle, O. Gutfleisch: Dynamical effects of the martensitic transition in magnetocaloric Heusler alloys from direct ΔT_{ad} measurements under different magnetic-field-sweep rates, in Physical Review Applied, 2016 (DOI: 10.1103/PhysRevApplied.5.024013) ┘

┘ Nicht einmal fünf Millimeter Kantenlänge haben die würfelförmigen Materialproben, die Tino Gottschall für seine Experimente nutzt. Quelle: R. Weisflog ┘



Kontakt

┘ Hochfeld-Magnetlabor Dresden am HZDR
Dr. Tino Gottschall
t.gottschall@hzdr.de

GESTÄRKT

Grenzüberschreitende Forschung – mit Magnetfeldern ...

Das Europäische Hochfeld-Magnetlabor (EMFL) hat seit Anfang des Jahres 2019 ein neues Mitglied: Polen. Repräsentiert wird das Land in dem europäischen Zusammenschluss durch die Universität Warschau, die auch die Verteilung der Fördergelder managt. Der Beitritt soll Kooperationen zwischen den polnischen Forschern und den Wissenschaftlern der anderen EMFL-Partner verstärken. Dazu gehören derzeit das französische Centre national de la recherche scientifique, die niederländische Foundation for Fundamental Research on Matter, die Radboud-Universität Nijmegen, das HZDR sowie die Universität Nottingham in Großbritannien.

... und Freie-Elektronen-Lasern

Bereits im vergangenen Herbst haben Vertreter des HZDR sowie der Radboud-Universität und der Foundation of Scientific Research Institutes eine Absichtserklärung unterzeichnet, um die wissenschaftliche und technologische Zusammenarbeit bei hohen Magnetfeldern und Freie-Elektronen-Lasern (FEL) zu verstärken. Die beiden niederländischen Einrichtungen betreiben gemeinsam in Nijmegen das Hochfeld-Magnetlabor (HFML) sowie das FEL-Labor FELIX. Während die dortigen Forscher auf die Erzeugung kontinuierlicher Magnetfelder und gepulster Infrarot-FELs spezialisiert sind, konzentrieren sich die Dresdner Physiker auf hohe gepulste Felder und FELs mit kontinuierlicher Pulsfolge.



Quelle: F. Bierstedt

GEFÖRDERT

Künstliche Intelligenz forscht mit

Über den Inkubator „Information and Data Science“ investiert die Helmholtz-Gemeinschaft 35 Millionen Euro pro Jahr in die computergestützte Forschung. Insgesamt elf Helmholtz-Zentren entwickeln bei dem Projekt HIFIS (Helmholtz Infrastructure for Federated ICT Services) neue Software-Services, die allen Forschern der Gemeinschaft zur Verfügung stehen sollen. Es geht unter anderem um eine Helmholtz-Cloud, ein Helmholtz-Netz, mit dem sich große Datenmengen transferieren und standortübergreifende Kollaborationen vereinfachen lassen, und um den Aufbau eines Kompetenzzentrums für die nachhaltige Entwicklung von Forschungssoftware. Bei HAICU (Helmholtz Artificial Intelligence Cooperation Unit) liegt der HZDR-Fokus auf dem Einsatz Künstlicher Intelligenz (KI) im Forschungsgebiet „Materie“. Andere lokale HAICU-Standorte konzentrieren sich auf KI-Anwendungen in der



Quelle: D. Müller

Medizin, Robotik oder Klimaforschung. Von den Ergebnissen sollen auch hier alle Zentren der Helmholtz-Gemeinschaft profitieren. Über die beiden Projekte fließen jährlich rund 1,5 Millionen Euro an das HZDR.

GELERNT

Lehrer auf der Schulbank

Rund 80 Lehrkräfte aus Sachsen und Brandenburg haben Mitte März das HZDR-Schülerlabor DeltaX besucht. Auf dem „Stundenplan“ der Lehrerfortbildung standen aktuelle Erkenntnisse und Fortschritte im Bereich der Krebsforschung. Mit Vorträgen und Führungen will das Team des Schülerlabors den Lehrern bei der jährlichen Veranstaltung Ideen und Informationen für einen zeitgemäßen und praxisnahen Unterricht in den Naturwissenschaften bieten. Im Fokus stand dieses Mal vor allem die Nuklearmedizin: die Anwendung radioaktiver Substanzen für die Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen. So präsentierten Wissenschaftler des HZDR und des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus beispielsweise, wie die Herstellung radioaktiver Arzneimittel für bildgebende Methoden abläuft oder wie aus einer Idee ein neues Medikament entsteht.

TERMINVORSCHAU

14.05.2019

Podiumsdiskussion „Importe, Kreislaufwirtschaft, Bergwerke bei uns: Woher kommen die Metalle für die Zukunftstechnologien?“ u.a. mit Jens Gutzmer | Direktor Helmholtz-Institut Freiberg für Ressourcentechnologie am HZDR
Sächsische Akademie der Wissenschaften zu Leipzig

14.06.2019

Dresdner Lange Nacht der Wissenschaften
Das HZDR im Hörsaalzentrum der TU Dresden

22.06.2019

Nacht der Wissenschaft und Wirtschaft
Freiberg

24.-25.06.2019

Europäisches Forum für Wissenschaft, Forschung und Innovation
Albertinum | Deutsches Hygiene-Museum Dresden

30.06.-05.07.2019

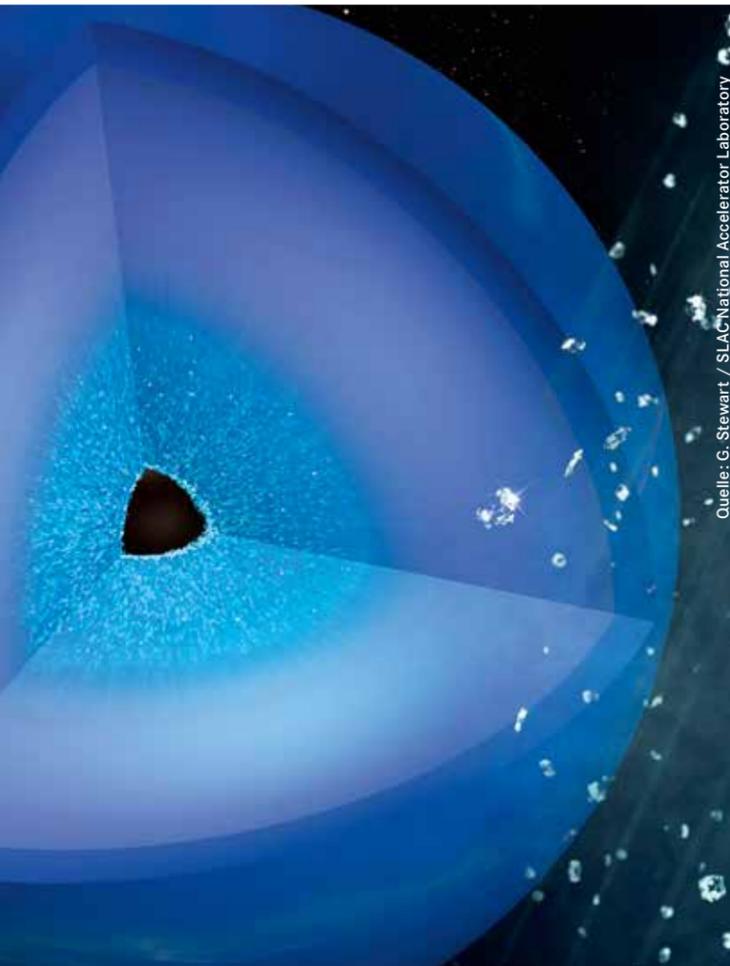
19th International Conference on RF Superconductivity (SRF2019)
Institut für Strahlenphysik | Hilton Hotel Dresden

GEFEIERT

Hervorragende Leistungen

Mit dem Forschungspreis 2018 hat das HZDR Mitte März Dominik Kraus und sein Team vom Institut für Strahlenphysik ausgezeichnet. Die Forscher, die sich mit dem Gebiet der Warmen Dichten Materie beschäftigen, haben nachgewiesen, dass die extremen Temperaturen und Drücke im Inneren riesiger Eisplaneten, wie Neptun, Verbindungen aus Kohlenwasserstoff auftreten und den Kohlenstoff in Diamanten verwandeln. Den Promotionspreis erhielt Lars Opherden vom Hochfeld-Magnetlabor Dresden, der die Eigenschaften einer speziellen Klasse magnetischer Materialien untersucht hat. Den Technologie- und Innovationspreis hat das Forschungszentrum einer Gruppe um Christian Richter vom Institut für Radioonkologie – OncoRay verliehen. Die Wissenschaftler haben eine Methode entwickelt, um die Präzision der Partikel-Strahlentherapie zu verbessern. Der Preis für Wissenschaftskommunikation ging an Martin Rudolph vom Helmholtz-Institut Freiberg für Ressourcentechnologie.

Quelle: G. Stewart / SLAC National Accelerator Laboratory



IMPRESSUM

HERAUSGEBER

Prof. Dr. Dr. h. c. Roland Sauerbrey und Dr. Ulrich Breuer,
Vorstand des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR)

ERSCHEINUNGSDATUM

April 2019
ISSN: 2194-5705 // Ausgabe 01.2019

REDAKTION

Simon Schmitt (Chefredakteur), Dr. Christine Bohnet (v.i.S.d.P.),
Jana Grämer (Bilder) | Kommunikation und Medien am HZDR

Wissenschaftlicher Redaktionsbeirat (nach Forschungsbereichen):

Energie – Dr. Harald Foerstendorf, Dr. Frank Stefani
Gesundheit – Dr. Fabian Lohaus, Dr. Holger Stephan
Materie – Dr. Gregor Hlawacek, Dr. Andreas Wagner

AUTOREN DIESER AUSGABE

Kai Dürfeld | Freier Wissenschaftsjournalist, Leipzig
Frank Grotelüschchen | Freier Wissenschaftsjournalist, Hamburg
Roland Knauer | Freier Wissenschaftsjournalist, Lehnin
Dr. Annegret Seemann | Wissenschaftsredakteurin, HZDR

BILDNACHWEIS

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des HZDR,
soweit nicht anders angegeben

GESTALTUNG

WERKSTATT X . Michael Voigt
www.werkstatt-x.de

DRUCK

Druckerei Mißbach
www.missbach.de

AUFLAGE

4.000 // Gedruckt auf Circlesilk (Umschlag) und Circleoffset (Inhalt),
FSC zertifiziert und mit dem EU Ecolabel ausgezeichnet

KONTAKT // BESTELLUNG (kostenfrei)

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf
Kommunikation und Medien
Dr. Christine Bohnet
Telefon: 0351.2602450
presse@hzdr.de

„entdeckt“ erscheint ein- bis zweimal jährlich, unter dem Titel
„discovered“ auch auf Englisch. Alle Print-Ausgaben finden Sie
als E-Paper auf den Internetseiten des HZDR.

➤ www.hzdr.de

Das HZDR auf YouTube und Twitter.

➤ www.youtube.com/user/FZDresden

➤ www.twitter.com/hzdr_dresden

Das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf verschickt das
Forschungsmagazin „entdeckt“ als Serviceangebot. Falls Sie
es nicht mehr erhalten möchten, senden Sie uns bitte eine
E-Mail mit dem Betreff „Abbestellen“ an presse@hzdr.de oder
schreiben Sie uns eine kurze Mitteilung an: Helmholtz-Zentrum
Dresden-Rossendorf, Kommunikation und Medien, Simon Schmitt,
Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden. Wenn Sie auch
weiterhin die „entdeckt“ beziehen möchten, müssen Sie nichts
unternehmen.



Die perfekte Welle

Wie von Geisterhand verändert sich die Struktur des Schaltkreises plötzlich auf dem scheinbar starren Mikrochip, als sich das Magnetfeld dem nanoskaligen Prozessor nähert. Was früher die Produktion eines komplett neuen Bauteils erfordert hätte, lässt sich nun ganz einfach über den Einsatz externer Magnetfelder korrigieren. Denn es sind nicht mehr Elektronen, die in dem neuartigen Chip Informationen transportieren, sondern sogenannte Spinwellen. Mit ihnen lässt sich rechnen, ohne dass elektrische Ladung oder Strom fließt. Stattdessen geben die Elektronen nur magnetische Informationen weiter und bleiben selbst an ihrem Platz. Das lästige Aufheizen der Bauteile, das die weitere Steigerung ihrer Geschwindigkeit behindert, wird dadurch minimiert.

Wenn es nach Sebastian Wintz und Volker Sluka geht, könnte die Datenverarbeitung der Zukunft so aussehen. Die HZDR-Physiker setzen auf Spinwellen als alternative Informationsträger. Mit weiteren Kollegen ist ihnen nun ein wichtiger Schritt in diese Richtung gelungen. So konnten die Forscher zum einen extrem kurzwellige Spinwellen anregen und zum anderen sie sogar mit Domänenwänden – einem Bereich, in dem unterschiedliche magnetische Richtungen aufeinandertreffen – gezielt steuern. Langfristig könnte das eine komplett neue Art des Rechnens eröffnen, denn diese Wände lassen sich mit Magnetfeldern einfach verschieben. Mikroprozessoren, die auf Spinwellen basieren, bräuchten somit keine ab Werk vorbestimmte Architektur, sondern könnten jederzeit in ihrer Funktion modifiziert werden.

Publikation:

V. Sluka et al., in Nature Nanotechnology, 2019 (DOI: 10.1038/s41565-019-0383-4)

**Wissenschaft
in einer Sprache,
die jeder versteht.**



NaWik

Nationales Institut für
Wissenschaftskommunikation

Wissenschaft.
Verständlich.

Das Nationale Institut für Wissenschaftskommunikation bietet praxisnahe Seminare, Workshops und E-Learning-Kurse an. Hier können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Studierende sowie Öffentlichkeitsarbeiterinnen und Öffentlichkeitsarbeiter ihre kommunikativen Kompetenzen stärken.

Wissenschaftliche Einrichtungen und Arbeitsgruppen können Nawik-Seminare für ihre Mitarbeiter vor Ort buchen oder dafür unsere Institutsräume in Karlsruhe nutzen. Das Seminarportfolio reicht von Schreibseminaren über Interviewtrainings bis hin zu Social-Media-Kursen.

Alle Seminartypen finden Sie unter
www.nawik.de/seminare/

Für Einzelbucher realisiert das Nawik regelmäßig Kompaktseminare an wechselnden Standorten in Deutschland.

Kompaktseminare im Frühjahr 2019

*Social-Media-Seminar
am 7. Mai in Freiburg*

*Wissenschaftskommunikation kompakt
am 23. Mai in Dortmund*

*Weitere Informationen unter
www.nawik.de/veranstaltungen*