

Wie man Riesenplaneten im Labor simuliert HZDR-Physiker erkunden neuen Zustand der Materie

"Zum Tumor rechts abbiegen"

So könnte der Operationssaal der Zukunft aussehen

Einblick in die strömende Black Box

Was den Windkanal mit der Blasensäule verbindet







Liebe Leserinnen und Leser,

beim Aufschlagen haben Sie es vielleicht schon gemerkt: Die aktuelle Ausgabe der "entdeckt" sieht ein wenig anders aus als ihre Vorgänger. Frei nach dem Sprichwort, dass nichts so beständig ist wie der Wandel, haben wir das Erscheinungsbild unseres Magazins modernisiert. Der inhaltliche Fokus liegt jedoch nach wie vor auf unserer Forschung, mit der wir Lösungen für die drängenden Fragen unserer Zeit finden wollen. Eine große Herausforderung ist der Kampf gegen Krebs. Gemeinsam mit nationalen und internationalen Partnern arbeiten HZDR-Forscher an neuen Ansätzen, um Tumoren besser zu detektieren, zu charakterisieren und zu behandeln.

Die Kooperation – nicht nur zwischen verschiedenen Standorten, sondern auch über die Fachgrenzen hinweg – spielt eine entscheidende Rolle. So haben wir mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg, dem Uniklinikum Carl Gustav Carus und der Medizinischen Fakultät der TU Dresden vor kurzem den Grundstein für das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen in Dresden gelegt. Dort soll unter anderem der Operationssaal der Zukunft entstehen, in dem Computer die Chirurgen bei ihrer Arbeit unterstützen.

Wissenschaftlicher Fortschritt kann sich manchmal trotzdem wie die Arbeit des Sisyphos anfühlen. Neue Erkenntnisse und Erfolge generieren gleichzeitig neue Fragen und Herausforderungen. So zum Beispiel bei der Krebsbehandlung mit Protonen, bei der sich auch Neutronen bilden. Wie viele genau und welche Auswirkung das hat, wollen Physiker herausfinden. Warum sich bei der Strahlentherapie Tumorstammzellen entwickeln und wie sich ihre Entstehung verhindern lässt, erkunden wiederum Chemiker und Biologen. So ist auch in der Forschung der ständige Wandel ein zentrales Motiv.

Auf Ihre Fragen, Kommentare und Anregungen freue ich mich und wünsche Ihnen viel Freude bei der Lektüre.

Christine Bohnet
Abteilung Kommunikation und Medien im HZDR

Inhalt





Porträt

- 23 Wie man Riesenplaneten im Labor simuliert Dominik Kraus erkundet das Innenleben kosmischer Giganten.
- 25 Miniatur-Beschleuniger für die Forschung Humboldt-Preisträger Michael Downer untersucht Prozesse der Laser-Teilchenbeschleunigung.





Forschung

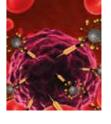
27 Einblick in die strömende Black Box

natürlichen Ressourcen.

HZDR-Forscher entwickeln neue Simulationsmodelle, um turbulente Strömungen zu entschlüsseln – in Klima-anlagen ebenso wie in Kernkraftwerken.

30 "Die Rohstoffabhängigkeit wird steigen" "entdeckt" unterhält sich mit Jens Gutzmer über die Auswirkungen der Energiewende auf den Bedarf nach





Titelbild: Forscher des HZDR arbeiten an Nanopartikeln, die die Diagnose von Tumoren vereinfachen sollen. Ihr Ziel ist es, in den ultrakleinen Teilchen alle Elemente zu kombinieren, die zum Aufspüren erkrankter Zellen benötigt werden. So sollen sie neben Tumorsuchenden Einheiten ein Radionuklid und einen speziellen Farbstoff enthalten. Da sich die Nanopartikel durch eine entsprechende Oberflächenmodifizierung vor allem am Tumor anreichern sollen, wird es dadurch möglich, die erkrankten Gebiete durch PET-Scans und intraoperativ durch Fluoreszenz abzubilden. Quelle: Composing - Michael Voigt / WERSTATT X | © Sebastian Kaulitzki / Fotolia, © media ag / Fotolia

Publikation:

J. A. Barreto et al., in Advanced Materials, 2011 (DOI: 10.1002/ adma.201100140)

Titel Den Krebs im Fokus

08 Ein klares Bild vom Krebs

Genaueste Informationen über die Lage eines Tumors sind eine wichtige Voraussetzung für die Behandlung. Dresdner Forscher arbeiten daran, die bildgebenden Verfahren zu verbessern.

12 "Zum Tumor rechts abbiegen"

Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden entsteht der Operationssaal der Zukunft. Stefanie Speidel zeigt, wie er aussehen könnte.

14 Wissenschaft trotzt Sisyphos

Forschung ist ein beständiges Auf und Ab von Erfolgen und Rückschlägen. Wissenschaftlicher Fortschritt bringt gleichzeitig neue Fragen mit sich, wie das Beispiel der Strahlentherapie zeigt.

21 Baustein zur maßgeschneiderten Krebstherapie

Erfolg dank Kooperation: Wie Dresdner Physiker und Mediziner einen besseren Parameter zu Charakterisierung von Speiseröhrenkrebs gefunden haben.

Rubriken

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



Highlights aus unserer Forschung

ROHSTOFFE

Bakterien als Bergarbeiter

Bei der sogenannten Flotation, einem gängigen Verfahren zur Erzaufbereitung, wird fein zermahlenes Gestein mit Wasser und einem Hilfsstoff vermengt. Dabei lagern sich die Wertstoffe – wie hier graphisch dargestellt – an eingetragene Luftbläschen an. Bislang sind dafür Chemikalien notwendig. Forscher des Helmholtz-Instituts Freiberg für Ressourcen-

technologie am HZDR und der Universidad de Chile wollen nun stattdessen bioaktive Stoffe, die sie aus Bakterien gewinnen, einsetzen. Die Stoffe sollen dabei gezielt an den Erzen binden und die Metalle Kupfer sowie Molybdän einsammeln, während sie unbrauchbare Minerale zurückhalten. Dadurch könnte die Methode wesentlich umweltverträglicher werden.



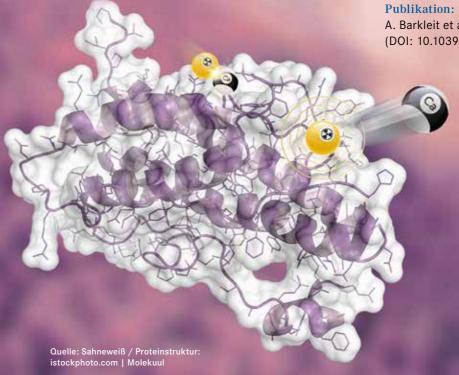
RADIOÖKOLOGIE

Molekulares Billard

Hochgiftige radioaktive Stoffe, wie die Actiniden, können sehr schnell und fest an Proteine des Verdauungssystems binden. Rossendorfer Radiochemiker haben dies bei Untersuchungen des Proteins alpha-Amylase herausgefunden. Das Enzym, das sich in der Mund- und Bauchspeicheldrüse bildet, spaltet Zuckerstoffe in der Nahrung. Gelangen Actinide über Speisen

oder Getränke in den menschlichen Körper, zum Beispiel im Falle einer großflächigen radioaktiven Kontamination der Umwelt, verdrängen sie Calcium aus dem Protein und nehmen dessen Platz ein. Auf diese Weise könnten sich die Stoffe im Organismus ausbreiten. Die Studie liefert wichtige Informationen zu den molekularen Wechselwirkungen der hochtoxischen Actiniden mit Proteinen des menschlichen Körpers.

A. Barkleit et al., in Dalton Transactions, 2016 (DOI: 10.1039/C5DT04790K)



KREBSFORSCHUNG

Die kleinsten Trojanischen Pferde

Rossendorfer Chemikern ist es gelungen, sehr kleine Nanopartikel aus Eisenoxid mit einer zwitterionischen Schicht zu umhüllen. Die Oberfläche der winzigen Teilchen, die gerade einmal fünf Nanometer groß sind, ist dadurch weder positiv noch negativ geladen. Ein wichtiger Schritt für den Einsatz der Partikel im Kampf gegen Krebs. Denn anders als bei Nanopartikeln, die zum Beispiel mit Polyacrylsäure – dem am häufigsten genutzten Ummantelungsstoff – stabilisiert werden, bildet sich hier fast keine Korona aus Proteinen um das Teilchen. Nahezu unerkannt vom menschlichen Abwehrsystem können sie so zum Tumor wandern. Über die Kombination mit radioaktiven Markierungen können Mediziner die erkrankten Zellen mit Hilfe bildgebender Verfahren sichtbar machen. Auch eine Bestrahlung der Krebszellen könnte dadurch möglich werden.

Publikation

K. Pombo-Garcia et al., in ChemNanoMat, 2016 (DOI: 10.1002/cnma.201600233)

QUANTENPHYSIK

Superflüssig und doch fest

Physiker der Universität Augsburg und des Hochfeld-Magnetlabors Dresden haben Hinweise entdeckt, dass Materialien
gleichzeitig fest und superflüssig sein können – oder, wie die
Forscher es ausdrücken, supersolid. Sie setzten dafür eine
Verbindung aus Mangan, Chrom und Schwefel einem hohen
Magnetfeld und tiefen Temperaturen aus. Die Spins der Mangan- und Chrom-Atome, also deren magnetische Momente,
richteten sich dadurch in einer speziellen Ordnung an. So können die Mangan-Spins verschiedene Ausrichtungen – parallel,
antiparallel oder senkrecht zum Magnetfeld – einnehmen, was
sich als Superflüssigkeit beschreiben lässt. Die Chrom-Spins
dagegen bleiben immer parallel zum Feld ausgerichtet. Dies
führt zu einer ungewöhnlichen, nahezu konstanten Magnetisierung im Bereich von etwa 25 bis 48 Tesla.

Publikation:

V. Tsurkan et al., in Science Advances, 2017 (DOI: 10.1126/sciadv.1601982)

08_Titel



Ein klares Bild vom Krebs

Die Bestrahlung von Krebszellen ist ein Drahtseilakt: Planen die Ärzte einen zu großen Bereich für die Behandlung ein, riskieren sie, gesundes Gewebe zu schädigen. Sind sie jedoch zu vorsichtig, laufen sie Gefahr, nicht den ganzen Tumor zu erfassen, was zu einem erneuten Wachstum führen kann. Die Radioonkologin Esther Troost arbeitet deswegen an bildgebenden Verfahren, die den Medizinern genauere Informationen liefern. Eine wichtige Grundlage, um die Strahlentherapie optimal auf den einzelnen Patienten zuzuschneiden.

Eine rasante Entwicklung: Von den Anfängen der Bildgebung mit Röntgenstrahlung zu modernen Verfahren, wie der Positronen-Emissions-Tomographie, vergingen nur wenige Jahrzehnte. Quelle: Everett Collection / shutterstock (links) / F. Bierstedt (rechts)

🖊 ovember 1895: Der Physiker Wilhelm Röntgen entdeckt 🖊 die Röntgenstrahlung. Der Blick durch die äußere Materie ins Innenleben der Patienten revolutioniert die Medizin. Angeregt von Röntgens Strahlen experimentieren Henri Becquerel, Marie Curie und Ernest Rutherford mit radioaktiven Elementen. Ihr Potential für die Krebstherapie erkennt 1907 der britische Erfinder Alexander Graham Bell. Er ist überzeugt, es gebe keinen Grund, warum man nicht "ein kleines Stückchen Radium mitten in einen Krebsherd" platzieren sollte. Von der Gefahr für Ärzte und Patienten ahnte er nichts. Seitdem hat sich in Sachen Strahlenschutz und Zielgenauigkeit der Bestrahlung viel getan – besonders in jüngster Zeit. "Noch vor 15 bis 20 Jahren planten wir zweidimensional und betrachteten den Patienten für die Berechnung der Strahlendosis als einen mit destilliertem Wasser gefüllten Behälter - ein sogenanntes Wasserphantom", erinnert sich Esther Troost. "Mithilfe von Millimeterpapier und Röntgenaufnahmen haben wir berechnet, wie viel Dosis wohin gelangen muss."

Heute nutzen die Mediziner für die Bestrahlungsplanung modernste Bildgebungsverfahren, mit denen sie Aufnahmen vom Tumor und den umliegenden Risikoorganen erstellen.

Die Softwareprogramme liefern Bilder in drei Dimensionen. "Mittlerweile können wir sogar die Beweglichkeit von Tumoren mitberücksichtigen - das sehen wir als vierte Dimension", erläutert Troost. Die Professorin für bildgestützte Präzisionsstrahlentherapie ist HZDR-Abteilungsleiterin am Institut für Radioonkologie – OncoRay und führt eine Arbeitsgruppe am OncoRay-Zentrum - einer gemeinsamen Forschungsplattform des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus, der Medizinischen Fakultät der TU Dresden und des HZDR. Ihr Ziel: die Strahlentherapie weiterzuentwickeln, um letztlich mehr Patienten von ihren Tumorleiden zu heilen: "Mein Herz schlägt für die translationale Forschung, also den schnellen und effizienten Transfer präklinischer Forschung in die klinische Anwendung." Im beruflichen Alltag der stellvertretenden Direktorin der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie sind die beiden Bereiche deswegen eng miteinander verflochten.

"Es ist mein Ansporn, dass meine Forschungsergebnisse innerhalb kürzester Zeit dem Patienten zugutekommen. Wir brauchen persönliche Kontakte, um zu verstehen, in welche Richtung wir genauer forschen müssen. Das gibt uns Ansätze, um den Patienten von morgen besser behandeln zu können." ■ 10_Titel Titel

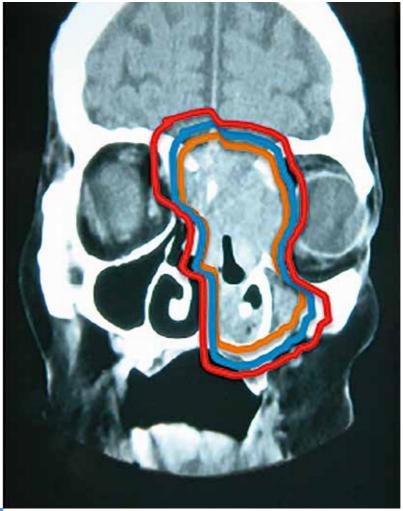
Auf den Einzelnen abgestimmte Therapiekonzepte sind das große Ziel: "Wir würden gerne für den individuellen Patienten mit einem bestimmten Tumor genau das passende Behandlungskonzept entwickeln", erklärt die Radioonkologin. "Im Moment gibt es nur die 'one-size-fits-all'-Dosisverschreibung. Ein bestimmter Tumor wird mit einer entsprechenden Strahlendosis behandelt. Das kann für den einen Patienten zu wenig, für den anderen zu viel sein. Genau herauszufinden, welche Dosis individuell benötigt oder vertragen wird, wäre großartig. Das möchte ich durch Bildgebung analysieren und aus den Bilddaten lernen."

Aufnahmen für die Bestrahlungsplanung generiert Esther Troost routinemäßig durch unterschiedliche Bildgebungsverfahren – auch Molecular Imaging genannt. Auf Bildern von Hochleistungs-Computertomographen (CT) lassen sich anatomische Gegebenheiten von Tumoren gut darstellen, Stoffwechselaktivitäten von Krebszellen allerdings nicht. Dazu nutzt die Medizinerin die Bildgebung mittels PET, der Positronen-Emissions-Tomographie. Der Patient bekommt eine radioaktiv markierte Substanz, einen Radiotracer, injiziert, der zum Beispiel zuckerhaltig ist. Weil Tumorzellen in der Regel einen höheren Stoffwechsel haben, reichern sie größere Mengen davon an. Die Strahlung des Radiotracers lässt sich detektieren und in detailreiche, drei- und vierdimensionale Bilder umrechnen. Werden die Aufnahmen beider Verfahren am Computer zusammengefügt, entstehen PET/CT-Bilder, die die Lage und Größe der Tumore genau charakterisieren und zusätzlich zeigen, welche Stoffwechselaktivität sie haben.

Diese Parameter sind wichtige Informationen für die Bestrahlungsplanung. Besonders herausfordernd ist dabei, das Zielvolumen möglichst präzise zu bestimmen. Mediziner nennen das Zielvolumen-Konturierung. Der Tumor soll in seiner gesamten Größe maximal geschädigt, das Normalgewebe um den Tumor herum jedoch so wenig wie möglich bestrahlt werden. Esther Troost erarbeitet mit ihrem Team neue Modelle, um diese Zielvolumina bestmöglich zu bestimmen. Nicht alle bildgebenden Verfahren eignen sich hierfür gleich gut. "Das PET-Imaging", erzählt Esther Troost, "ist für die Zielvolumen-Konturierung mit einigen Tücken behaftet, weil auch Normalgewebe einen Radiotracer aufnehmen kann. Da müssen wir kritisch beurteilen, was bestrahlt wird, und gut analysieren, ob es sich um Tumorgewebe oder eine Entzündungsreaktion um das Gewebe herum handelt."

Konturieren Mediziner ein zu großes Zielvolumen, besteht die Gefahr, dass Gewebe unnötig hochdosiert bestrahlt wird. "Wir riskieren dann Schäden im Normalgewebe. Fällt die Kontur zu klein aus, so kann es passieren, dass wir nicht den gesamten Tumor erwischen und er erneut wächst." Eine weitere große Herausforderung ist für Mediziner die Tatsache, dass das Tumorgewebe im Verlauf der Therapie kleiner werden kann. Neue Konzepte sollen genau solche Entwicklungen berücksichtigen. "Für die Bildgebung während der Therapie verwenden wir momentan Röntgenaufnahmen oder CT-Bilder, beides Verfahren, die den Patienten erneut Strahlung aussetzen. Deshalb prüfen wir, ob wir dafür die Magnetresonanz-Tomographie (MRT) verwenden können."





Behandlungsplan für einen Schädelbasistumor: Die orangene Umrandung zeigt das durch Bildgebung sichtbare Tumorvolumen. Mit einer Spanne von meist fünf Millimetern wird es zum klinischen Zielvolumen (CTV – Clinical Target Volume) expandiert (blau). Um systematische und zufällige Fehler auszugleichen, erweitern die Mediziner das CTV noch zum geplanten Zielvolumen (rot). Quelle: E. Troost

Um die MRT-Bilder zu erstellen, nutzen Esther Troost und ihre Kollegen ein hochmodernes PET/MRT-Gerät, das Anfang 2015 vom HZDR ans OncoRay auf den Campus der Dresdner Hochschulmedizin wechselte. "Diese Bildgebung ist sehr viel aussagekräftiger, wir erhalten mehr Information über das Weichgewebe im Vergleich zur CT", so Troost. Die Radioonkologin verwendet das Gerät nicht nur, um Daten für die Zielvolumen-Konturierung zu generieren, sondern auch, um Normalgewebsschäden nach der Bestrahlung darzustellen. Ob Tumore mit feinsten Gefäßausläufern in das umliegende Gewebe vordringen, lässt sich durch bildgebende Verfahren jedoch nicht gut darstellen.

Den erkrankten Zellen auf der Spur

Auch dafür möchte Troost Modelle etablieren. Bisher beruhen sie auf alten Datensätzen mit einer geringen Anzahl operativ entfernter Tumorpräparate. "Mein Ziel ist es, ein Maß für die mikroskopische Tumorausbreitung bei individuellen Patienten zu finden. Beeinflussende Parameter sind wahrscheinlich die Primärlokalisation – der Bereich, an dem der Tumor ursprünglich entstand –, die Histologie und der Grad des Tumors, aber eventuell auch biologische Faktoren. Das werden wir in den nächsten Jahren untersuchen."

Das Modell, das die Infiltration vorhersagen und in die Bestrahlungsplanung vor und eventuell während der Therapie einfließen könnte, ist noch sehr theoretisch. Momentan werden Daten aus bereits publizierter, wissenschaftlicher Literatur in die Berechnungen einbezogen. "Wir werden das mit eigenen Studien zu Tumorpräparaten untermauern", gibt Esther Troost einen Ausblick. "Wir wollen sowohl im Präparat als auch in den verschiedenen bildgebenden Modalitäten untersuchen, was bei der mikroskopischen Tumorausbreitung passiert. Haben wir die Spanne von fünf Millimetern, die wir momentan verwenden, gut gewählt? Reichen zwei Millimeter aus oder benötigen wir beim individuellen Patienten sogar acht Millimeter? Diese Frage ist gerade bei der neuartigen Therapie mit Protonenteilchen noch viel wichtiger als bei der Behandlung mit Röntgenstrahlung."

Seit Ende 2014 können Patienten an der Universitäts Protonen Therapie Dresden mit den beschleunigten Teilchen behandelt werden. Das Herzstück der Anlage ist ein Zyklotron, das Protonen auf knapp zwei Drittel der Lichtgeschwindigkeit bringt. Siebenhundert Tonnen Technologie sorgen dafür, dass diese winzigen geladenen Teilchen erst erzeugt, dann beschleunigt und durch zahlreiche Elektromagnete umgelenkt werden, um in einem präzisen Strahl zum Patienten zu gelangen. Die Protonentherapie hat gegenüber der herkömmlichen Röntgenstrahlung für Patienten entscheidende Vorteile: "Wir können ganz genau berechnen, welche Energie die geladenen Protonen benötigen, um ihre Dosis im Tumor abzugeben. Durch einen steilen Dosisabfall messen wir im Gewebe dahinter keine Dosis mehr", sagt die Radioonkologin. "Deshalb können wir mit Protonen sehr gut Normalgewebe schonen."

Das OncoRay ist für Esther Troost, die sowohl am Universitätsklinikum als auch am HZDR angestellt ist, nicht nur wegen der modernen Ausstattung ein attraktiver Forschungsstandort. "Es gibt zusätzlich alle Möglichkeiten der interdisziplinären Kooperation", lobt sie. Die räumliche Nähe zu Partnerinstitutionen, die logistischen Gegebenheiten und die Internationalität sind ideal. "Das macht OncoRay zu einer feinen Perle, die aufgrund der Möglichkeiten sehr fundierte Forschung betreibt." Die beste Grundlage, um den Fortschritt bei der Strahlentherapie noch weiter voranzubringen.

Kontakt

_Institut für Radioonkologie – OncoRay am HZDR / Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie – OncoRay Prof. Esther Troost e.troost@hzdr.de

"Zum Tumor rechts abbiegen"

Adresse eingeben, okay drücken, losfahren. Im Auto verlassen wir uns ganz selbstverständlich auf Navigationsgeräte, wenn wir zu neuen Zielen aufbrechen. Die Zukunft im Operationssaal könnte ähnlich aussehen: Intelligente Assistenzsysteme führen den Chirurgen sicher und ohne Umwege zum Tumor. Die Informatikerin Stefanie Speidel vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden entwickelt dafür Ansätze mit virtuellen und erweiterten Realitäten.

_Text . Anna Kraft

er Operationssaal der Zukunft steckt voller Technik: Ein Roboterarm führt das Endoskop, Sensoren messen die Position der medizinischen Instrumente – eingebunden in ein digital vernetztes System haben sie vorrangig eine Funktion: Die Datenflut bündeln und kontextbezogen sinnvoll nutzbar machen. "Wir arbeiten daran, dem Chirurgen zur richtigen Zeit genau die Informationen zu liefern, die er benötigt – nicht mehr und nicht weniger", erklärt Stefanie Speidel, die seit April

Stefanie Speidel arbeitet am Operationssaal der Zukunft. Quelle: A. Wirsig



Professorin für Translationale Chirurgische Onkologie am NCT Dresden ist. "Heute wie in Zukunft trägt aber der Mensch die Verantwortung und entscheidet während der Operation. Wir bieten dem Chirurgen für seine Arbeit nur intelligente Hilfen an."

Benötigt wird diese Unterstützung insbesondere bei minimalinvasiven Operationen. Hier macht der Chirurg lediglich einen kleinen Schnitt in die Haut des Patienten und steuert die Operation über Videobilder des Endoskops. Das Navigationssystem, an dem Speidel gemeinsam mit ihrem Team arbeitet, blendet in die zweidimensionalen Videobilder zusätzliche Informationen ein: Etwa die dreidimensionale Darstellung der Bereiche, in denen operiert werden soll, oder Gefäße, die

nicht verletzt werden dürfen. Diese Überlagerung der Wirklichkeit durch zusätzliche Informationen wird als erweiterte Realität bezeichnet. Das System kann die genaue Schnittführung und Lage des Tumors, zum Beispiel in der Leber, berechnen und führt den Chirurgen durch den Eingriff.

Bewegliche Oberflächen erschweren Navigation

In der Neurochirurgie und Orthopädie, wo an weitgehend stabilen Strukturen operiert wird, sind vergleichbare Systeme heute bereits im Einsatz. Neu und besonders schwierig ist die Entwicklung solcher Navigationssysteme für Weichgewebe, wie sie etwa im Bauchraum vorliegen. "Es ist äußerst komplex, die Deformation eines Gewebes vorherzusagen", erläutert die Informatikerin. "Während einer Operation verändert ein Organ seine Oberfläche ja nicht nur durch die Atmung oder den Herzschlag, sondern auch durch die Berührung mit Instrumenten. Diese Abweichungen müssen wir - vergleichbar mit einer veränderten Position beim Autofahren - in Echtzeit analysieren und abbilden. Denn was nützt uns, um beim Autovergleich zu bleiben, ein System,



Gezielt zum Tumor dank erweiterter Realität: In das Endoskopie-Bild der Leber sind die dreidimensionale Darstellung der Tumoren (grün) und des Gefäßbaums (blau) eingeblendet. Quelle: KIT

das lediglich rückmeldet: "Vor 300 Metern hätten Sie rechts abbiegen müssen"."

Um das zu erreichen, kombiniert Speidel vor und während der Operation gewonnene Bilddaten mit biomechanischen Modellen und entwickelt neue Programme, die aus diesen Informationen Oberflächenveränderungen unmittelbar berechnen können. "Ein weiteres Problem, an dem wir arbeiten, ist die Vorhersage von Komplikationen. Unser Ziel ist es, das OPTeam künftig beispielsweise frühzeitig darüber zu informieren, dass weitere Blutkonserven benötigt werden." Angestrebt wird auch die Unterstützung des Chirurgen durch einen Roboter, der das Endoskop führt und dem Chirurgen jeweils die nächsten Schritte anzeigt.

OP 4.0 liefert nötige Daten

Eine besondere Herausforderung für Speidel besteht darin, die für ihre Forschung nötigen Daten zu erhalten. Denn ein normaler Operationssaal ist nicht mit Sensoren ausgestattet. "Deshalb freue ich mich sehr auf den digital vernetzten OP der Zukunft, der im neuen NCT-Gebäude eingerichtet wird", erzählt Speidel. "Hier können wir während der Operation zukünftig viele zusätzliche Daten sammeln." Der NCT-Neubau entsteht bis 2019 auf dem Gelände des Universitätsklinikums Dresden und wird Raum für rund 200 Krebsforscher bieten.

Neben der erweiterten Realität beschäftigt sich Speidel mit innovativen Lösungen im Bereich der virtuellen Realität. Hier erzeugen Computer eine dreidimensionale Umgebung, mit der der Nutzer auf scheinbar physische Weise interagieren kann. So entwickelt sie eine spezielle Software für Datenbrillen, mit deren Hilfe der Chirurg vor der Operation eine dreidimensionale Projektion des zu behandelnden Organs oder Gewebes sieht. Durch Handbewegungen kann er diese beliebig drehen und wenden. "Eingesetzt werden könnte die Datenbrille auch für Tumorboards, bei denen Experten aus unterschiedlichen Bereichen die optimale Therapie für einen Patienten festlegen, oder zur Ausbildung von Medizinstudenten."

Brückenschlag zwischen Disziplinen und Standorten

Speidel forschte vor ihrem Wechsel nach Dresden am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) und arbeitete eng mit Wissenschaftlern des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und Ärzten des Universitätsklinikums Heidelberg zusammen. Das NCT Dresden bietet ihr nun hervorragende Voraussetzungen, um ihre interdisziplinäre Forschung standortübergreifend voranzutreiben. "In Karlsruhe gab es keine Medizinische Fakultät, in Heidelberg keine Ingenieurwissenschaften – die Technische Universität Dresden bietet beides. Zu verschiedenen chirurgischen Fächern am Uniklinikum Dresden gibt es enge Anknüpfungspunkte. Zudem wollen wir neue Möglichkeiten für die Bildgebung während einer Operation nutzen, wie sie am HZDR entwickelt werden."

Ihre Arbeit könnte schon in absehbarer Zeit Patienten zu Gute kommen. Die mit dem Operationsplanungsprogramm ausgestattete Datenbrille wird bereits in Pilotstudien getestet. Im Dresdner Zukunfts-OP will die Informatikerin das Navigationssystem und die Roboterassistenz untersuchen. "Dass diese Techniken in etwa zehn Jahren für bestimmte Eingriffe in der klinischen Praxis angekommen sind, halte ich für durchaus realistisch", betont Speidel. "Hierfür braucht es natürlich auch die richtigen Industriekooperationen, um aus einem Forschungsprototyp ein Produkt zu entwickeln." Es heißt also: Weiter Gas geben und zielgerichtet den OP 4.0 ansteuern.

Kontakt

_Nationales Centrum für Tumorerkrankungen NCT Dresden
Träger: Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Medizinische Fakultät
der TU Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf,
Deutsches Krebsforschungszentrum
Prof. Stefanie Speidel

www.nct-dresden.de

Wissenschaft trotzt Sisyphos

Manchmal erscheint Forschung wie die Arbeit des Sisyphos. Der König von Korinth muss laut griechischer Mythologie in alle Ewigkeit einen Felsblock einen Berg hinaufwälzen. Kurz vor dem Ziel rollt der massive Stein jedes Mal wieder ins Tal. Auch die Wissenschaft kennt dieses Gefühl. Erfolge bringen auch immer wieder neue Fragen und Herausforderungen. Anders als Sisyphos müssen die Forscher aber meist nicht im Tal beginnen, sondern starten von einem höheren Gipfel als sie begonnen haben.

Text . Marcus Anhäuserr

Die meisten Menschen nehmen Wissenschaft als einen geraden Aufstieg zum Gipfel der Erkenntnis wahr, denn es sind meist nur die Erfolge, die sie in den Medien berichtet bekommen. Aber Rückschläge gehören genauso zu diesem mühevollen Gang. Und sie sind wahrscheinlich häufiger als die großen Erfolgsmeldungen. Es ist ein Mantra der Wissenschaft: Der Weg zum Gipfel ist ein stetiges Auf und Ab. Neue Erkenntnisse schaffen immer auch neue Fragen, neue Technologien bieten neue Lösungen, aber auch neue Risiken. Es ist wie bei einem Medikament: Es gibt keinen Nutzen ohne Nebenwirkungen.

Gerade in der Medizin treten zum Beispiel beim Schritt vom Labor in den Bereich der klinischen Studien immer wieder Schwierigkeiten auf, mit denen man zu Beginn nicht gerechnet hatte, erzählt Mechthild Krause, Direktorin des nationalen Strahlenforschungszentrums "OncoRay" und des gleichnamigen HZDR-Instituts für Radioonkologie: "Erkenntnisse, die präklinisch erst einmal vielversprechend erscheinen, kommen häufig nach der ersten klinischen Studie mit vielen Fragezeichen zurück, weil das erhoffte Resultat im ersten Schritt nicht erzielt wurde." Dann heißt es, Probleme analysieren und nach Ursachen fahnden, die man übersehen hatte, was bei neuen Ansätzen erfahrungsgemäß leichter passiert als bei Technologien, die schon lange eingesetzt werden.

Aber auch bei etablierten Methoden wie der Protonen- oder der klassischen Strahlentherapie mit ultraharter Röntgenstrahlung stoßen Wissenschaftler immer wieder auf neue Probleme oder sie müssen Fragen klären, die lange Zeit niemand ausreichend genau untersucht hat. So wie Benjamin Lutz, der endlich genau wissen will, wie viele Neutronen mit welchen Energien eigentlich bei der Protonentherapie entstehen, denn die ungeladenen Teilchen sind die Problemkinder dieser Behandlungsform.

Der Forscher mit dem Schwerpunkt Detektorphysik steht an der Protonenanlage im Untergeschoss des OncoRay-Gebäudes und wirkt fast klein und ein wenig verloren, trotz seiner 1,83 Meter und breiten Schultern, so gewaltig ist das 120 Tonnen schwere Gestell der Gantry in dem drei Stockwerke hohen Raum. Der Koloss erinnert an ein Gerüst, das ein Teleskop in einer Sternwarte trägt. Wie ein Korb umgreifen gewaltige

Stahlträger ein Gerät, mit dem indes niemand in die Unendlichkeit des Alls blickt, sondern Teilchen so genau wie möglich in einen Krebstumor geschossen werden. Patienten ahnen nichts von der gewaltigen Stahlkonstruktion hinter der futuristisch gestalteten Wand im Behandlungsraum davor. Dort mündet der Protonenstrahl in einer spitz zulaufenden Düse, der Nozzle, die sich dank des Stahlgestells exakt über und um den auf einem Carbontisch liegenden Patienten manövrieren lässt. Das bewegliche Gestell dreht die Düse langsam in eine exakte Position, damit der Tumor im Körper des Patienten mit den Protonen beschossen werden und eine seiner Stärken voll ausspielen kann: Die millimetergenaue, randscharfe Bestrahlung des Tumorgewebes, ohne das dahinterliegende Gewebe in Mitleidenschaft zu ziehen.

Auf der Suche nach den ungeladenen Teilchen

Anders als bei der klassischen Strahlentherapie mit Röntgenlicht kann der Protonenstrahl genau so eingestellt werden, dass die Teilchen den größten Teil ihrer Energie im Tumor abgeben. Die schädigende Wirkung der Protonen kommt dadurch im Tumorgewebe zu voller Geltung. Die elektromagnetischen Wellen der Röntgenstrahlung ziehen dagegen auch das gesunde Gewebe vor und hinter dem Tumor in Mitleidenschaft, weil der Strahl durch und durch geht. Doch ein Risiko für Schädigungen, wenn auch auf deutlich geringerem Niveau, bringt die Protonentherapie dennoch mit sich.

Benjamin Lutz findet das Stahlgerüst auch nach zwei Jahren, die er hier und am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf arbeitet, immer noch beeindruckend. Tatsächlich erschwert es ihm aber die Arbeit. Denn der Physiker konzentriert sich auf das, was bei der Protonentherapie das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen kann, wie etwa das Auftreten sekundärer Tumoren, wenn man eigentlich schon dachte, der Krebs sei besiegt: Neutronen.

Die ungeladenen Teilchen entstehen, wenn der Protonenstrahl Materie durchquert. Dies geschieht gleich mehrfach auf dem Weg vom Teilchenbeschleuniger bis zum Tumor. "Schon gleich zu Beginn, wenn der Strahl das Vakuum des Beschleunigers durch das Ausgangsfenster verlässt", beschreibt Lutz. Eine entscheidende Stelle befindet sich am Ende der Reise der positiv geladenen Teilchen: Messingscheiben in der Nozzle, deren Löcher in der Mitte den Querschnitt des Tumors nachbilden und den Strahl in Form bringen, damit er genau der Größe des erkrankten Gebiets entspricht: "Da entstehen dann vergleichsweise viele Neutronen", erklärt Lutz.

Der Logik folgend, werden die ungeladenen Teilchen natürlich auch dann generiert, wenn der Strahl den Tumor erreicht und seine zerstörerische Wirkung entfaltet.

"Die sind aber unvermeidbar", sagt Lutz. Das Problem der Neutronen: Im ungünstigsten, wenn auch sehr seltenen Fall kann sich ein neuer Tumor bilden. Allerdings sei das Risiko deutlich geringer als bei einer klassischen Strahlentherapie, schätzen die Forscher ein. Trotzdem ist es natürlich wünschenswert, dass so wenig Neutronen wie möglich entstehen. Doch dazu müsste überhaupt erst einmal klar sein, wie viele es überhaupt sind.

Wie viele Teilchen entstehen tatsächlich?

Lange Jahre wurde in der Fachwelt heftig darüber diskutiert, wie groß die Menge der Neutronen ist, denen ein Patient ausgesetzt ist. 2006 hatte der US-Strahlenforscher Eric Hall mit einem kritischen Aufsatz für Aufsehen in der Szene gesorgt.

Anders als Sisyphos startet die Forschung selbst nach Rückschlägen meist von einem höheren Gipfel der Erkenntnis.

Panorama: Composing - Werkstatt X / Michael Voigt | Sisyphos: zhekakopylov / © superiorstocker / Fotolia Titel_17







Den Krebs im Visier: Mit der Protonentherapie-Anlage am Universitätsklinikum können Ärzte Tumoren gezielt schädigen. Quelle: NCT / P. Benjamin 🔟

Als eine der wenigen Anlagen weltweit erlaubt die Konstruktion in Dresden 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 Hilfe des Kreisbeschleunigers (rechts) erzeugt. Quelle: OncoRay

Mit sogenannten Bonner Kugeln der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt untersuchten Dresdner Forscher im Behandlungssaal der Protonentherapie-Anlage die Entstehung von Neutronen. Quelle: B. Lutz

Ein Jahr später verstieg er sich in einem weiteren Artikel zu der mehrfach zitierten Aussage: "Macht es Sinn, über 100 Millionen Dollar in eine Protonentherapie-Anlage zu stecken, mit dem Ziel, die Strahlendosis für das normale Gewebe zu reduzieren, um den Patienten dann in einer Ganzkörperdosis Neutronen zu baden?" (Originalzitat in Englisch: "Does it make any sense to spend over \$100 million on a proton facility, with the aim to reduce doses to normal tissues, and then to bathe the patient with a total body dose of neutrons?")

Heute ist bekannt, dass Hall auf eine viel zu hohe Zahl gekommen ist, weil er von falschen Angaben zur Streuungsdosis ausging. Klar ist inzwischen: "Die Protonentherapie schneidet immer besser ab als zum Beispiel die Photonentherapie, einfach weil wir deutlich weniger Streustrahlung haben", erläutert Lutz, das müsse man nicht mehr diskutieren. "Aber es reicht einem nicht, zu wissen, dass es besser ist", so Lutz. Er und seine Kollegen möchten einen genauen Wert ermitteln. Nicht nur aus wissenschaftlicher Neugier. Auch für die besonders sensiblen Fälle, wenn Kinder oder Schwangere und ihr besonders empfindliches, ungeborenes Kind behandelt werden müssen. "Auch so einen Fall hatten wir hier schon", berichtet Lutz.

Dass die Aussagen zur Zahl der Neutronen so unterschiedlich ausfallen, hat viele Gründe: "Einerseits sind Neutronen sehr schwer zu messen", erklärt Lutz. Da sie keine Ladung besitzen, können sie nicht direkt mit den auf Ionisation beruhenden Detektoren nachgewiesen werden. "Außerdem", so Lutz, "dringen wir mit der Protonentherapie in einen Energiebereich vor, in dem Neutronen bisher nicht so gut erforscht wurden." Im Bereich bis 20 Megaelektronenvolt kennen sich Wissenschaftler dank Kernforschung gut aus. In der Protonentherapie geht es aber um die bis zu zehnfache Energiemenge.

Erschwerend kommt hinzu: Weltweit sind die allermeisten Anlagen ausschließlich für die Therapie von Krebspatienten entstanden, nicht zu Forschungszwecken. Dies macht die Anlage im Dresdner OncoRay so besonders. Hier ist beides miteinander verbunden. Das Team um Benjamin Lutz kann einen großen Raum, fast eine Halle, nutzen, in die der Protonenstrahl umgelenkt werden kann.

Hier testen die Forscher verschiedene Konfigurationen, etwa unterschiedliche Materialien, wie Messing, Kunststoff oder Graphit, die in der Nozzle den Strahl formen, um die Häufigkeit der freiwerdenden Neutronen entlang des Energiespektrums zu bestimmen. Für diese besondere Herausforderung arbeitet das Dresdner Team mit den Messexperten der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig zusammen. Sie besitzen spezielle Neutronen-Detektoren, sogenannte Bonner Kugeln. Die haben nichts mit der Stadt am Rhein zu tun, sondern sind nach ihrem Entwickler, dem US-Experimentalphysiker Tom Wilkerson Bonner, benannt, der sie erstmals 1960 in einem Fachartikel vorstellte.

In den Kugeln befindet sich ein empfindliches Helium-3-Zählrohr, in dem die Neutronen mit den Helium-Kernen kollidieren und so indirekt eine Ionisation entsteht, ein elektrischer Impuls, der einfach gezählt werden kann. Allerdings reagiert das Rohr alleine nur bei langsamen thermischen Neutronen, die auf dem Energiespektrum sehr weit unten zu finden sind. Für höhere Energien müssen die Neutronen abgebremst und auf das Niveau gebracht werden, das mit dem Zählrohr erfasst werden kann. Dafür gibt es die Bonner Kugeln, deren Schalen aus unterschiedlich dicken Polyethylen-Hüllen bestehen. "Einzelteile des Polyethylens sind im Prinzip aufgebaut wie Wasser, an der Stelle von Sauerstoff sitzt Kohlenstoff, es ist

H₂C anstatt H₂O. Und dadurch stößt das Neutron auch mit dem Wasserstoff zusammen und verliert im Mittel fünfzig Prozent seiner Energie. Je dicker ich das mache, desto weiter bekomme ich das runtergebremst", erläutert Lutz.

Bis ins kleinste Detail vermessen

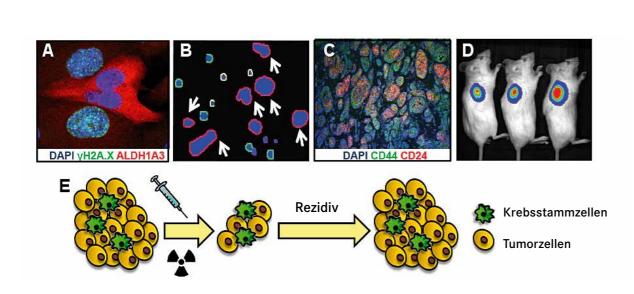
Aber es sind natürlich nicht nur die Messingscheiben der Nozzle, die Neutronen abbremsen: Es kann eigentlich alles sein, mit deren Atomkernen Neutronen kollidieren, auch wenn sie durch die meisten Objekte einfach durchrauschen, als wären sie nicht vorhanden. Benjamin Lutz muss dies alles in seinen Berechnungen berücksichtigen. Die Ergebnisse der Messung versucht er mit Computersimulationen der Räume im OncoRay in Einklang zu bringen. Dazu muss er die unterschiedlichsten Parameter im Blick haben, und natürlich auch das Stahlgestell, das das ein oder andere freie Neutron in seinem Flug umlenken und abbremsen kann: "Das ist wie Billard", beschreibt Lutz.

Eine einfache Bauzeichnung genügt dem Physiker nicht als Datengrundlage für die Simulation: "Das sind ja nur Schnitte durch einen Raum, ich muss aber ein dreidimensionales Gebilde im Computer nachbauen", sagt Lutz. Die Form des Raumes, das Material der Wände, die Möbel, die abgehängte Decke, der Boden. Selbst bei den echten Messungen wird auf gewisse Weise simuliert: Den menschlichen Körper ersetzen die Wissenschaftler durch Wasserwürfel und nennen das Ganze dann "Phantom".

Auf der Spur der Neutronen: der HZDR-Physiker Benjamin Lutz. Quelle: A. Wirsig 📙



Titel_19



Veranschaulichung spezifischer Eigenschaften von Tumorstammzellen: (A) Tumorstammzellen weisen spezifische biologische Eigenschaften und Moleküle (z.B. CD44, CD133) auf. (B) Dazu gehört beispielsweise, dass sie sich selbst erneuern (z.B. Spherenbildung) und (C) sich in verschiedene Zelltypen im Tumor ausdifferenzieren können (Multipotenz). (D) Deshalb geht man davon aus, dass sie verantwortlich für die Tumorentstehung und Metastasierung (E) sowie für das Nicht-Ansprechen auf eine Strahlentherapie sind. Quelle: A. Dubrovska

Dass ihr Modell der Wirklichkeit schon ziemlich gut entspricht, zeigt der Vergleich der ersten Spektren aus Messung und Simulation. Man kann die Kurven fast deckungsgleich übereinander legen. "Die Ergebnisse zeigen, dass wir auf dem richtigen Weg sind – und wohl schon das größte Stück gelaufen, aber noch nicht am Ziel sind", fasst Lutz zusammen. Er rechnet mit noch zwei weiteren Jahren Arbeit.

Stammzellen im Tumor

Während Benjamin Lutz seine Experimente im Untergeschoss des OncoRay-Zentrums durchführt, sonst aber vor allem im HZDR arbeitet, sitzen die Krebsforscherin Anna Dubrovska und die Biologin Claudia Peitzsch im ersten Stock des Zentrums. Auch wenn das OncoRay bei vielen Menschen für die Weiterentwicklung der Protonentherapie und Strahlenbiologie bekannt ist, gibt es ebenfalls Forschung zur klassischen Strahlentherapie, für die es in Fachkreisen anerkannt ist. Die seit Jahrzehnten erfolgreich eingesetzte Strahlentherapie wird immer noch erforscht und verbessert. Doch dabei machen Wissenschaftler manchmal auch nicht ganz so erfreuliche Entdeckungen, so wie die, die Dubrovska und Peitzsch am OncoRay untersuchen.

Eine der wichtigen Erkenntnisse in der Erforschung von Krebserkrankungen war, dass ein Tumor kein einheitliches Zellgewebe darstellt, sondern durchaus funktionell differenziert und hierarchisch organisiert ist. Eine Gruppe von Zellen spielt eine besondere Rolle: die Krebsstammzellen. Und diese können bei der Behandlung – auch bei der Strahlentherapie – für erhebliche Schwierigkeiten sorgen, wie Forscher vor einiger Zeit feststellten.

Vor mehr als zwanzig Jahren erstmals im Zusammenhang mit Leukämie postuliert, war die Hypothese der Tumorstammzellen lange umstritten. Inzwischen sind sich Wissenschaftler indes einig, dass es sie gibt. Ihren Namen haben sie erhalten, weil sie Eigenschaften der Stammzellen haben: So teilen sie sich erstens unbegrenzt weiter und können der Startpunkt für die Tumorentstehung oder ein erneutes -wachstum nach erfolgreicher Therapie sein. Zweitens besitzen sie die Fähigkeit, sich in verschiedene funktionelle Zelltypen eines Tumors zu verwandeln und können ihn auch verlassen. Dadurch werden sie zum Ausgangspunkt für Metastasen.

Mit der Zeit wurde Medizinern deswegen klar: Wer bestimmte Krebsarten besiegen will, wird dies nur schaffen, wenn er die Krebsstammzellen vollständig vernichtet. Doch das ist einfacher gesagt als getan, denn sie erweisen sich als besonders widerstandsfähig gegen Chemo- wie auch Strahlentherapie. "Anfangs vermutete man, dies läge schlicht daran, dass Krebsstammzellen im Inneren des Tumors dicht gepackt liegen. Und je mehr es von ihnen gibt, desto wahrscheinlicher ist es, dass einige wenige den tödlichen Angriff überleben", erklärt Anna Dubrovska, die seit 2011 am OncoRay die Forschungsgruppe "Biomarker für eine individualisierte Strahlentherapie" leitet.

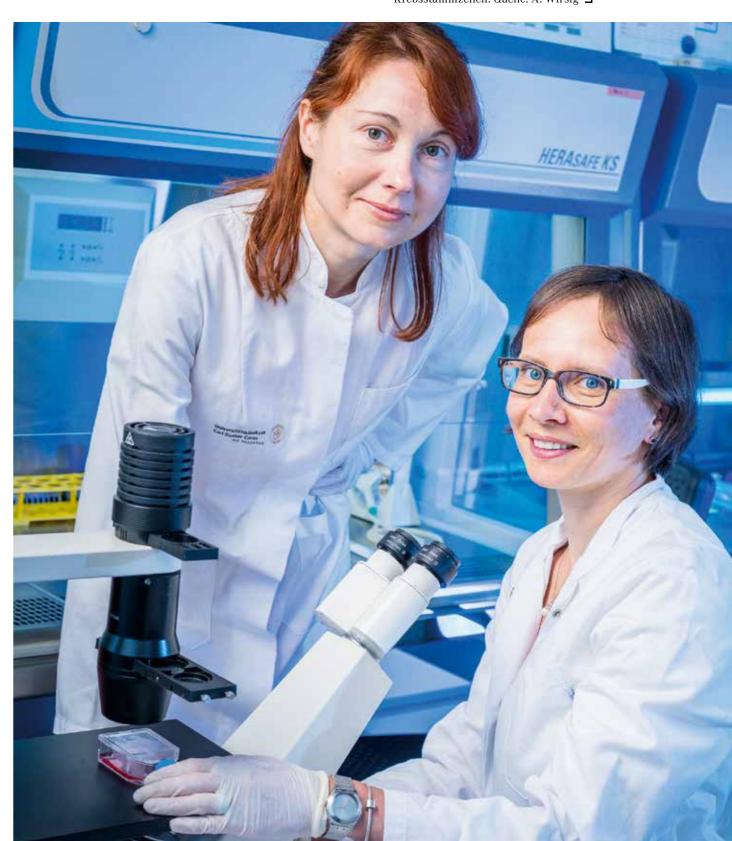
Inzwischen gehen Wissenschaftler aber davon aus, dass diese Zellen spezielle Mechanismen besitzen, die sie besser als andere Tumorzellen schützen. "Die molekularen Prozesse sind zellbiologisch aufregend, aber für die Behandlung besonders schlecht. Gerade die Zellen, die am wichtigsten für das Tumorwachstum sind, sind vor der Strahlentherapie besonders gut geschützt", erläutert Dubrovska, die seit 2017 auch am HZDR arbeitet.

Und es wird noch schwieriger: Denn ausgerechnet die Strahlentherapie, die Tumorzellen eigentlich wirkungsvoll abtötet, kann Krebsstammzellen erst zum Leben erwecken, dank einer Eigenschaft, die diese Stammzellen von gewöhnlichen unterscheidet: "Jede Population von Tumorzellen kann sich unter bestimmten Umständen in Tumorstammzellen umwandeln", erklärt Claudia Peitzsch. Das hängt einerseits vom Mikroklima im umgebenden Gewebe ab: In schnell wachsenden Tumoren etwa kann ein Sauerstoff- und Nährstoffmangel diesen Wandlungsprozess begünstigen. Aber die Umprogrammierung einer Tumorzelle zur -stammzelle kann fatalerweise auch durch

energiereiche Strahlung getriggert werden, wie ein kalifornisches Team um den Krebs- und Strahlenforscher Frank Pajonk 2012 bei Brustkrebs nachweisen konnte.

Diese Ergebnisse hatten die Neugier in Dubrovskas Team geweckt und sie beschlossen, den fatalen Mechanismus der Umprogrammierung, der bisher nicht verstanden war,

Anna Dubrovska (links) und Claudia Peitzsch erforschen am OncoRay-Zentrum Krebsstammzellen. Quelle: A. Wirsig J



20 Titel

Titel 21

zu ergründen. Sie untersuchten das Phänomen an Prostatakrebszellen – und bestätigten die Ergebnisse Pajonks: Nach einer Bestrahlung gab es mehr Krebsstammzellen als vorher. Sie fanden aber auch eine Antwort auf die Frage, was diesen Vorgang auslösen könnte. Der Grund war nicht in bestimmten Stammzell-spezifischen Genen zu finden, die Pajonk und sein Team im Verdacht hatten.

"Der DNS-Faden im Zellkern ist in den Chromosomen eng um spezielle Proteine gewickelt, die sogenannten Histone", erklärt Peitzsch. Wie ein Faden um einzelne Spulen läuft die DNS um die Histone und ist so zu einem Chromosom zusammengesetzt. Je enger die DNS im Chromosom gepackt ist, desto schwieriger ist es, Gene abzulesen. Histone besitzen Protein-Enden, die unterschiedlich modifiziert werden können, indem zum Beispiel Acetyl- oder Methylgruppen angehängt werden. Die Histon-Methylierung ist ein Teilgebiet der Epigenetik, einer Forschungsrichtung, die seit vielen Jahren an Bedeutung gewinnt, weil zunehmend klarer wird, wie wichtig die durch Veränderungen an den Chromosomen beeinflusste Aktivität von Genen ist.

Sensibilisierung für die erkrankten Zellen

Über Veränderungen der Methylgruppen können Umweltbedingungen direkten Einfluss darauf nehmen, ob Gene abgelesen werden oder nicht. "Denn die Methylierung beeinflusst, wie eng oder locker die DNS im Chromosom gepackt ist", sagt Peitzsch. Das Team konnte 2016 zeigen, dass die Röntgenstrahlung genau diese Methylierung verändert, und zwar so, dass ein Chromosom sich öffnet und Gene abgelesen werden, die den Zellen stammzellähnliche Eigenschaften verleihen, etwa die Fähigkeit, DNS-Schäden effizienter zu reparieren oder den Tumor zu verlassen und Metastasten zu bilden.

Dubrovska, Peitzsch und ihre Kollegen identifizierten eines der Gene, die abgelesen werden: ALDH1A1, das den Code für das Enzym Aldehyd-Dehydrogenase 1A1 enthält. Es hilft den Zellen strahlenresistenter zu werden, indem bestimmte Signalwege für die DNS-Reparatur und für die Selbsterneuerung aktiviert werden. Damit hatten die Forscher aber auch einen Ansatz, um die Verwandlung der Tumorzelle zur Tumorstammzelle zu unterbrechen. Als sie das Ablesen dieses Gens mit einer bestimmten Substanz verhinderten, reagierten die Zellen wieder sensibler auf die Röntgenstrahlung. Die DNS zeigte mehr Strahlenschäden und mehr Tumorzellen starben ab. "Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass bestimmte Substanzen die Methylierung von Histonen nach ionisierender Strahlung verhindern können und das Potential haben, die Wirksamkeit der Strahlentherapie künftig deutlich zu erhöhen", erklärt Anna Dubrovska.

So vielversprechend dieser erste Nachweis war, so viel Arbeit steht dem Team noch bevor. Claudia Peitzsch sucht derzeit bei weiteren Wirkstoffen nach potenziellen Kandidaten, um die Strahlenempfindlichkeit der Krebsstammzellen bei Prostatakarzinomen zu steigern. Ein Doktorand untersucht dasselbe Phänomen bei anderen Krebsarten: "Und es sieht so aus, dass es dort ganz ähnliche strahleninduzierte, epigenetische Mechanismen zur Umprogrammierung gibt", sagt Anna Dubrovska. Dass es nicht die gleichen sind, macht die Sache zwar schwieriger, ist aber eben auch wieder ganz typisch für Wissenschaft. Ganz nach ihrem Mantra: Neues Wissen generiert immer auch neue Herausforderungen.

Publikationen:

C. Peitzsch, M. Cojoc, L. Hein, I. Kurth, K. Mäbert, F. Trautmann, B. Klink, E. Schröck, M.P. Wirth, M. Krause, E.A. Stakhovsky, G.D. Telegeev, V. Novotny, M. Toma, M. Muders, G.B. Baretton, F.M. Frame, N.J. Maitland, M. Baumann, A. Dubrovska: An epigenetic reprogramming strategy to resensitize radioresistant prostate cancer cells, in Cancer Research, 2016 (DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2116)

M. Cojoc, C. Peitzsch, I. Kurth, F. Trautmann, L.A. Kunz-Schughart, G.D. Telegeev, E.A. Stakhovsky, J.R. Walker, K. Simin, S. Lyle, S. Fuessel, K. Erdmann, M.P. Wirth, M. Krause, M. Baumann, A. Dubrovska: Aldehyde dehydrogenase is regulated by β-catenin/TCF and promotes radioresistance in prostate cancer progenitor cells, Cancer Research, 2015 (DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-1924) \bot

Kontakt

_Institut für Radioonkologie - OncoRay am HZDR Prof. Anna Dubrosvka a.dubrovska@hzdr.de

_Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie – OncoRay / Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT Dresden Dr. Claudia Peitzsch claudia.peitzsch@oncoray.de

_Institut für Strahlenphysik am HZDR Dr. Benjamin Lutz b.lutz@hzdr.de

Baustein zur maßgeschneiderten Krebstherapie

Das Zusammenspiel zwischen Physikern und Medizinern brachte die Erkenntnis: ein neuer Parameter, der genauere Vorhersagen zur Behandlung von Speiseröhrenkrebs liefert. Durch die Kooperation gelang den Forschern vom Universitätsklinikum Dresden und dem HZDR ein wichtiger Schritt, um Tumoren der Speiseröhre besser zu charakterisieren. Das könnte auch die individualisierte Therapie voranbringen.

_Text . Inge Gerdes

Eine Krebsbehandlung, die gezielt auf den individuellen Patienten zugeschnitten ist, setzt genaueste Informationen über den Tumor voraus. Das betrifft nicht nur die Größe und Lage, sondern auch den Stoffwechsel der Krebszellen. Der HZDR-Physiker Frank Hofheinz und die Ärztin Rebecca Bütof haben gemeinsam einen neuen Parameter untersucht, mit dem sich die Stoffwechselaktivität von Speiseröhrentumoren charakterisieren lässt. Der Wert gibt sowohl Hinweise auf die biologischen Eigenschaften des Tumors, als auch darauf, ob die erkrankten Zellen auf die Behandlung ansprechen.

Um den Tumorstoffwechsel zu quantifizieren, greifen Mediziner bislang auf einen Parameter zurück, der sich Standard Uptake Value (SUV) nennt. Allerdings ist bekannt, dass er den Tumorstoffwechsel nur sehr ungenau quantifiziert. "Daher haben wir in der HZDR-Arbeitsgruppe um Jörg van den Hoff einen neuen Parameter – den Standard Uptake Ratio oder SUR – entwickelt", erzählt Frank Hofheinz. "Dieser lässt sich mit geringem Mehraufwand aus PET-Bildern bestimmen."

Bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) nutzen Ärzte den in aller Regel erhöhten Zuckerstoffwechsel eines Tumors aus. Vor den Messungen injizieren sie dafür dem Patienten eine radioaktive Zuckerlösung, einen sogenannten Tracer, in die Blutbahn. Spezielle Messgeräte detektieren die radioaktive Strahlung, woraus sich dreidimensionale Bilder berechnen lassen. Diese Aufnahmen zeigen die Verteilung des Tracers im Körper und damit auch die erkrankten Zellen. Mehrere Studien ergaben, dass mit SUR eine deutlich bessere Quantifizierung als mit SUV erreicht werden kann. Nun stellte sich die Frage, ob dies auch einen Vorteil für die Patienten hat.

Am OncoRay-Zentrum, das HZDR und Dresdner Universitätsmedizin gemeinsam betreiben, führte der Zufall Frank Hofheinz mit Rebecca Bütof zusammen. Die junge Ärztin arbeitet in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Uniklinikum Dresden. Sie nutzte die Möglichkeit, sich während der Ausbildung am OncoRay einem >



PET-Aufnahme eines Patienten mit Speiseröhrenkarzinom: Die erkrankten Zellen verraten sich durch erhöhte Stoffwechselaktivitäten. Quelle: F. Hofheinz

Porträt_23

Forschungsthema zu widmen. Gemeinsam untersuchten der Physiker und die Medizinerin den vielversprechenden neuen Parameter.

Vom Labor in die Klinik

"Ziel ist es, mit SUR zukünftig den Therapieausgang genauer vorherzusagen und beispielsweise das Risiko von Fernmetastasen oder eines Lokalrezidivs zu beurteilen", erläutert Bütof. "Bei Letzterem handelt es sich um ein neues Krebsgeschwulst, das sich aus Resten eines unvollständig entfernten Tumors entwickeln kann. Wenn solche Vorhersagen vor Beginn der Therapie möglich sind, können wir die Behandlung entsprechend anpassen, etwa durch eine intensivierte Chemotherapie, um Metastasen zu verhindern, oder eine höhere Bestrahlungsdosis am Tumor."

Die beiden Wissenschaftler werteten die klinischen Daten von 130 Patienten mit einem Speiseröhrenkarzinom aus, die in den vergangenen Jahren am Universitäts KrebsCentrum Dresden behandelt worden waren. "Die Patienten bildeten ein homogenes Kollektiv, das heißt alle hatten einen lokal fortgeschrittenen Tumor und die gleiche Therapie, eine primäre Radio-Chemotherapie, erhalten", berichtet die Medizinerin.

In ihrer Untersuchung setzten sie die PET-Parameter sowie weitere klinische Eigenschaften des Tumors mit dem jeweiligen Therapieverlauf in Beziehung. Dabei stellten Hofheinz und Bütof fest, dass sich aus dem SUR tatsächlich Rückschlüsse auf die Überlebenschancen des Patienten sowie auf das Risiko von Fernmetastasen oder die Entstehung eines Lokalrezidivs ziehen lassen. "Es handelt sich zwar um eine erste Voruntersuchung, doch 130 Patienten sind schon recht aussagekräftig", schätzt Frank Hofheinz ein. "Die Studie hat gezeigt, dass sich die zusätzliche Auswertung der PET-Daten lohnt und den Patienten zukünftig nutzen kann. Das Gute ist, dass eine PET-Untersuchung ohnehin nötig ist und die Erkrankten nicht zusätzlich belastet werden."

Die Dresdner Studie ist ein Paradebeispiel für translationale Forschung. Zielt sie doch darauf ab, dass sie den Patienten möglichst schnell zugutekommt. Allerdings gibt Rebecca Bütof zu bedenken, dass der SUR bisher nur retrospektiv, also im Nachhinein bei bereits abgeschlossenen Fällen betrachtet wurde: "Im nächsten Schritt müssen wir die neue Methode bei einer größeren Anzahl von Patienten validieren. Dann werden wir den Parameter von Beginn an berücksichtigen und während der Therapie seine Aussagekraft prüfen, ohne die Behandlungsmethode zu verändern. Bis zur klinischen Anwendung wird es noch etwa zehn Jahre dauern."

Ausgezeichnete Kooperation

Für die gemeinsame Publikation im Journal of Nuclear Medicine, bei der Rebecca Bütof neben Frank Hofheinz Hauptautorin ist, hat die Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging ihr den Alavi-Mandell Publication Award 2016 verliehen. Der Preis, der mit 150 US-Dollar dotiert ist, wird einmal pro Jahr an Nachwuchsforscher vergeben, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchungen noch in der Ausbildung befanden.

Publikationen:

J. van den Hoff, L. Oehme, G. Schramm, J. Maus, A. Lougovski, J. Petr, B. Beuthien-Baumann, F. Hofheinz: The PET-derived tumor-to-blood standard uptake ratio (SUR) is superior to tumor SUV as a surrogate parameter of the metabolic rate of FDG, in EJNMMI Research, 2013 (DOI: 10.1186/2191-219X-3-77)

J. van den Hoff, A. Lougovski, G. Schramm, J. Maus, L. Oehme, J. Petr, B. Beuthien-Baumann, J. Kotzerke, F. Hofheinz: Correction of scan time dependence of standard uptake values in oncological PET, in EJNMMI Research, 2014 (DOI: 10.1186/2191-219X-4-18)

R. Bütof, F. Hofheinz, K. Zöphel, T. Stadelmann, J. Schmollack, C. Jentsch, S. Löck, J. Kotzerke, M. Baumann, J. van den Hoff: Prognostic value of pretherapeutic tumor-to-blood standar-dized uptake ratio in patients with esophageal carcinoma, in Journal of Nuclear Medicine, 2015 (DOI: 10.2967/jnumed.115.155309)

Kontakt

_Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie – OncoRay Dr. Rebecca Bütof

rebecca.buetof@uniklinikum-dresden.de

_Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung am HZDR Dr. Frank Hofheinz f.hofheinz@hzdr.de



Porträt _ 24 _ Porträt

E r ist nach der Sonne der größte Himmelskörper unseres Sonnensystems – Jupiter besitzt mehr Masse als alle anderen Planeten zusammen. Aber auch das Innenleben dieses Riesen ist außergewöhnlich: Es herrscht ein Druck von 50 Millionen Atmosphären und eine Temperatur von 10.000 Grad. Diese Extrembedingungen zwingen die Materie in eine höchst seltsame Daseinsform: Sie ist dicht wie ein Metall, gleichzeitig aber derart heiß, dass sie – ähnlich wie ein Plasma – ionisiert, also elektrisch geladen ist.

"Wir bezeichnen dies als warme dichte Materie", erläutert Dominik Kraus, Leiter einer Helmholtz-Nachwuchsgruppe am HZDR. "Das ist der Übergangszustand zwischen einem Festkörper und Plasma." Er findet sich nicht nur im Inneren von Planeten und gewissen Zwergsternen, sondern kann – allerdings nur kurzzeitig – auch auf der Erde auftreten, und zwar wenn irgendwo der Blitz einschlägt oder ein Meteorit auf unseren Planeten donnert.



Hinweise deuten darauf hin, dass der exotische Kohlenstoff-Kristall Lonsdaleit in der Nähe von Meteoritenkratern auftaucht. Die gewaltige Hitze und der massive Druck könnten Graphit in den diamantähnlichen Stoff verwandeln. Dominik Kraus untersucht mit seinem Team auch diesen Prozess. Quelle: Lawrence Livermore National Laboratory

Doch wie lässt sich der ungewöhnliche Zustand im Labor erzeugen, um ihn detailliert unter die Lupe zu nehmen? "Das funktioniert mit hochintensiven Laserblitzen", antwortet Kraus. "Wir schießen starke Laserblitze auf eine Materialprobe, worauf sich deren Oberfläche extrem schnell erhitzt." Das wiederum erzeugt eine regelrechte Schockwelle, die durch die Probe jagt. Sie komprimiert das Material und heizt es auf. Genau dabei entsteht der gewünschte Zustand der warmen dichten Materie – wenn auch nur für ein paar Nanosekunden.

"Das ist trotzdem lange genug, um diesen Zustand zu vermessen", erklärt der Dresdner Physiker. "Dafür eignen sich vor allem Röntgenpulse. Mit ihnen lässt sich die warme dichte Materie regelrecht durchleuchten." Das Problem: Gewöhnliche Röntgenröhren haben dafür schlicht zu wenig Power. Deshalb zieht es Dominik Kraus und seine Nachwuchsgruppe – ein Postdoc und zwei Doktorandinnen – an die stärksten Röntgenlaser der Welt, darunter die Linac Coherent Light Source in Kalifornien.

Härter als Diamant

Dort gelang ihnen vor einiger Zeit ein interessantes Experiment: Die Forscher konnten beobachten, wie sich Graphitproben unter dem Laserbeschuss in Diamant verwandelten. Unter bestimmten Bedingungen schien sogar "Lonsdaleit" zu entstehen – ein exotischer Kohlenstoff-Kristall, der in Reinform härter sein müsste als Diamant. "Hinweise deuten darauf hin, dass Lonsdaleit in der Nähe von Meteoritenkratern vorkommt", erzählt Kraus. "Es scheint durch die Wucht des Einschlags entstanden zu sein." Diesen Sommer wird er erneut nach Kalifornien reisen, um die Ergebnisse in einem Folgeexperiment zu vertiefen.

Spektakulär auch die Versuche an der National Ignition Facility, der größten Laseranlage der Welt, die sich ebenfalls in Kalifornien befindet: Hier nehmen die Forscher ihre Materialproben mit 184 Laserstrahlen in die Zange und erzeugen dadurch

ähnliche Bedingungen, wie sie im Inneren von Sternen herrschen – Drücke von annähernd einer Milliarde Atmosphären. Die ersten Experimente verliefen vielversprechend, weitere Versuche sind für 2018 geplant.

Im selben Jahr sollen die Arbeiten an einem anderen Giganten starten: Derzeit geht in Hamburg der European XFEL an den Start, der mit einer Länge von 3,4 Kilometern größte Röntgenlaser der Welt. Gemeinsam mit weiteren Helmholtz-Partnern baut das HZDR hier die Helmholtz International Beamline for Extreme Fields (HIBEF) auf. Sie wird zwei neue Laser beinhalten, mit denen sich Materialproben überaus effektiv komprimieren und erhitzen lassen. "Mit den Blitzen aus dem Röntgenlaser werden wir die

warme dichte Materie mit nie gekannter Präzision studieren können", schwärmt Dominik Kraus. "Dadurch hoffen wir, viel mehr Details über das Innere von Planeten in Erfahrung zu bringen." So wollen die Forscher genauer verstehen, wie sich durch das Fließverhalten der warmen dichten Materie planetare Magnetfelder bilden – wichtiges Basiswissen unter anderem für die Suche nach lebensfreundlichen Exoplaneten.

Kontak

_Institut für Strahlenphysik am HZDR Helmholtz-Nachwuchsgruppe "Dynamic Warm Dense Matter Research with HIBEF" Dr. Dominik Kraus d kraus@bzdr.de

Miniatur-Beschleuniger für die Forschung

Mit dem Humboldt-Forschungspreis im Gepäck wechselte Michael Downer Anfang des Jahres von der University of Texas at Austin ans HZDR. Bis Ende Januar 2018 will der Experte für Laser- und Plasmaphysik in Dresden Methoden weiterentwickeln, um Prozesse, die sich bei der Laser-Beschleunigung von Teilchen abspielen, besser zu visualisieren. Die Grundlage, um die Leistung einer neuen Art von Beschleunigern auszubauen. Das könnte die riesigen Anlagen, mit denen die Teilchen bisher beschleunigt werden, wesentlich verkleinern – ein Traum für viele Labore.

Text . Simon Schmitt

A Is ultimative Herausforderung für Photographen umschreibt Michael Downer einen Fokus seiner Forschung. Er übertreibt nicht – immerhin will der US-amerikanische Wissenschaftler zeigen, was passiert, wenn ein hochintensiver Laserpuls mit nahezu Lichtgeschwindigkeit auf ein Gas trifft. "Dabei bildet sich sogenanntes Plasma, ein brodelndes Gemisch aus geladenen Teilchen", erklärt Michael Downer. "Der Puls reißt Elektronen aus den Atomen heraus und kreiert eine Art Blase im Plasma, die ein starkes elektrisches Feld enthält. Dieses Feld, das der Laserpuls mit sich zieht, schließt die Elektronen ein und beschleunigt sie auf diese Weise extrem."

Humboldt-Forschungspreis

Die Alexander von Humboldt-Stiftung zeichnet jährlich bis zu 100 international anerkannte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem Ausland mit einem Humboldt-Forschungspreis aus, der mit 60.000 Euro dotiert ist. Bei der Auswahl zählt vor allem, ob die Entdeckungen oder Erkenntnisse der nominierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler das eigene Fachgebiet auch über das engere Arbeitsgebiet hinaus grundlegend und nachhaltig geprägt haben.



26_Porträt

Aufgrund der hohen Geschwindigkeiten und kurzen Dauer konnten die Strukturen, die dabei entstehen, und die Prozesse, die dabei ablaufen, lange nur aufwendig per Computer simuliert werden.

Vor kurzem haben Downer und sein texanisches Team jedoch eine Methode entwickelt, mit der sie die Entstehung und Ausbreitung von Plasma-Blasen, die sie mit einem Laserstrahl angeregt hatten, aufzeichnen konnten. "Das hat uns Informationen darüber geliefert, wie die optimalen Bedingungen für die Beschleunigung aussehen, wodurch wir anschließend die Beschleunigerleistung verbessern konnten", fasst Michael Downer zusammen. Die Technik, die auf den Möglichkeiten der Computer-Tomographie beruht, will der Physiker mit einem weiteren Kollegen sowie zwei Doktoranden aus Texas auch am HZDR integrieren. Mit dem Kurzpulslaser DRACO, der eine Leistung von einem Petawatt, also einer Billiarde Watt, erreichen kann, bietet das Forschungszentrum die perfekte Umgebung, um die Technik weiterzuentwickeln.

Dresden lockt mit exzellenter Infrastruktur

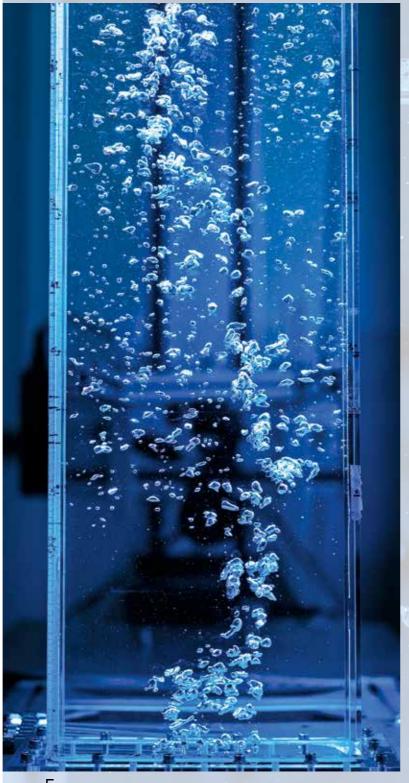
"Im Vergleich zu dem Laser, an dem wir die Methode bisher getestet haben, kann DRACO größere Plasma-Strukturen erzeugen, die sich über längere Strecken ziehen", erläutert Downer. "Außerdem gibt uns die Anlage die Möglichkeit, den Beschleunigungsprozess mit zwei Laserpulsen zu lenken – der erste erzeugt die Strukturen, mit dem zweiten kontrollieren wir die beschleunigten Elektronen. Das bringt uns neue Einblicke in die Physik der Laser-Plasma-Beschleunigung."

Kombiniert mit der Dresdner Expertise und dem HZDR-Simulationsprogramm PIConGPU wollen die Forscher aus Texas und Sachsen so vierdimensionale Aufnahmen der Prozesse ermöglichen. Das soll dabei helfen, die Leistung von lasergetriebenen Beschleunigern zu optimieren. So gelang dem Team um Michael Downer vor einigen Jahren erstmals, Elektronen mit diesem neuartigen Beschleunigertyp, der schon auf einer Tischplatte Platz findet, auf Energien von zwei Gigaelektronenvolt zu bringen. Übliche Linearbeschleuniger bräuchten dafür eine Länge von einigen Hundert Metern.

Die Beschleunigung per Laserkraft könnte somit die riesigen Anlagen schrumpfen lassen, wodurch sich sogar kleinere Labore die bislang kostspielige Infrastruktur leisten könnten. "Wir können die Elektronen in Röntgenstrahlung umwandeln, die genauso hell ist wie die von den konventionellen Anlagen", erläutert Downer. "Chemiker und Biologen könnten dann zum Beispiel in ihren eigenen Laboren mit dieser Strahlung die molekulare Grundlage der Materie untersuchen, ohne zu einer der großen Einrichtungen reisen zu müssen."

Kontakt

_Institut für Strahlenphysik am HZDR / University of Texas at Austin Prof. Michael Downer m.downer@hzdr.de



Anders als bei den Reaktoren der chemischen Industrie lassen sich die Vorgänge in transparenten Blasensäulen gut beobachten. Die Ähnlichkeit der Prozesse in beiden Anlagen gibt den Forschern die Möglichkeit, die Strömungsverhältnisse genau zu untersuchen. Quelle: A. Wirsig

Einblick in die strömende Black Box

Wenn Flüssigkeiten und Gase aufeinander treffen, entstehen oft komplexe, turbulente Strömungen, die selbst modernste Rechner nicht vollständig simulieren können. Um dies zu ändern, arbeiten HZDR-Wissenschaftler mit einer Modellierungsmethode, die auch bei der Konstruktion von Rennwagen oder Flugzeugen zum Einsatz kommt. Das kann Kernkraftwerke sicherer und Klimaanlagen effizienter machen.

Text . Markus Fehrenbacher

Vergleicht man einen modernen Formel-1-Rennwagen mit einem seiner Vorgänger aus den 1950er Jahren, fällt selbst dem an Motorsport wenig interessierten Betrachter auf, dass die beiden rein optisch nicht mehr viel miteinander verbindet. Wesentlich windschnittiger wirken die neuen Modelle – und sind es auch. Die Karosserie des Boliden ist das Ergebnis jahrzehntelanger Entwicklungsarbeit mit nur einem Ziel: den Luftwiderstand zu verringern.

Vor 20 Jahren waren dafür noch aufwendige Tests im Windkanal nötig. Heute vertrauen die Ingenieure und Mechaniker meist auf Simulationsprogramme, um Luftströmungen am Computer präzise nachzustellen. Selbst für das Medium Wasser funktioniert das sehr gut, wie die Konstruktion von modernen Schiffsrümpfen zeigt. Die Methode, die in den Fachkreisen "Computational Fluid Dynamics" (CFD) heißt, hat sich zu einem Werkzeug entwickelt, auf das sich die Experten voll und ganz verlassen können, wenn sie das Verhalten von Gasen oder Flüssigkeiten einzeln studieren wollen.

Genauere Simulation = höhere Sicherheit ...

Was aber, wenn die beiden Stoffe zusammentreffen, wenn sich Blasen bilden oder wenn die Flüssigkeit gar anfängt, zu verdampfen? Dann wird das Szenario ungleich komplexer und die sonst bewährten Modelle genügen nicht mehr. Gerade dieses Zusammenspiel ist für viele Bereiche jedoch entscheidend. "Das reicht von der Leistungsfähigkeit einer Klimaanlage bis zur Sicherheit von Kernkraftwerken", erzählt Dirk Lucas vom HZDR-Institut für Fluiddynamik. "Auf den ersten Blick scheint es sich dabei zwar um zwei völlig unterschiedliche Systeme zu handeln. Bei näherer Betrachtung wird allerdings klar, wie sehr sie sich ähneln."

Denn ob Kernkraftwerk oder Klimaanlage: In beiden Fällen spielen Flüssigkeiten, die zugleich als Kühlmittel und Wärmespeicher dienen, eine zentrale Rolle. Dabei hängt die Funktionstüchtigkeit des jeweiligen Systems sensibel vom exakten Strömungsverhalten der Flüssigkeit ab. "Wir wollen genau verstehen, was im Inneren der Leitungen und Kanäle vor sich geht", beschreibt Lucas das Ziel seiner Forschung. "In der Regel sind Computersimulationen der einzige Weg, einen detaillierten Einblick zu bekommen."

Ein Einblick, der gerade bei Kernkraftwerken dazu beiträgt, die Sicherheit zu erhöhen. Um einen einwandfreien Betrieb zu gewährleisten, müssen die Brennstäbe ständig gekühlt werden. Bei einem Druckwasserreaktor übernimmt diese Aufgabe Wasser, das durch die Kernreaktionen auf etwa 300 Grad Celsius aufgeheizt wird - eine Kühlung der heißen Sorte also, schließlich dient die Flüssigkeit gleichzeitig als Wärmeträger, um Dampf für die Turbine zu erzeugen. Bei einem Leck im Kühlkreislauf werden unverzüglich Notmaßnahmen aktiviert: Frisches, deutlich kälteres Wasser strömt nach, um den Verlust auszugleichen. "Dabei ist der Einströmvorgang äußerst vielschichtig", erläutert Eckard Krepper, der zusammen mit Dirk Lucas daran arbeitet, solche Prozesse am Rechner nachzustellen. "Wasser verdampft, um an anderer Stelle wieder zu kondensieren, turbulente Strömungen entstehen, Luftblasen werden mitgerissen."

Eine möglichst gleichmäßige Vermischung des Wassers muss jedoch gewährleistet werden, da es ansonsten zu thermomechanischen Belastungen der Reaktorwand kommt, die im schlimmsten Fall zu Rissen und gegebenenfalls sogar zu einer größeren Havarie führen könnten. Um die Geometrie der Notfallvorrichtung nun so anpassen zu können, dass derartige Materialbelastungen möglichst gering ausfallen, werden

Forschung 29_Forschung

zuverlässige Simulationen des Mischprozesses benötigt. Das ist das ehrgeizige Ziel der HZDR-Wissenschaftler. Dabei profitieren sie von der Versuchsanlage TOPFLOW, an der sie ihre Berechnungen im Experiment unter realistischen Bedingungen direkt überprüfen können.

... und geringerer Energieverbrauch

Auch für die Funktionsweise von Klimaanlagen ist das Zusammenspiel von Gas und Flüssigkeit entscheidend. Das Prinzip ist einfach: In einem geschlossenen Kreislauf wird eine Kühlflüssigkeit in der ersten Hälfte durch Verringern des Drucks verdampft und in der zweiten mit Hilfe eines Kompressors wieder kondensiert, um so zunächst dem zu kühlenden Bereich Wärme zu entziehen und anschließend nach außen wieder abzugeben. Dabei hängt die Leistungsfähigkeit der Anlage maßgeblich von der Geometrie und dem Verlauf der Leitungen ab, denn diese bestimmen das komplexe Strömungsverhalten des Gas-Flüssigkeit-Gemisches und damit den Wärmeaustausch mit der Umgebung. Um höchste Effizienz zu erreichen, wären auch hier Simulationen äußerst nützlich. Bislang bleibt Ingenieuren nichts Anderes übrig, als sich auf Erfahrungswerte zu verlassen.

Dabei hätten schon kleine Verbesserungen große Bedeutung für die Umwelt, schätzt Krepper ein: "In Deutschland werden etwa 14 Prozent des jährlichen Stromverbrauchs für Kältetechnik eingesetzt." Computerprogramme, die die komplizierten Strömungen aus Flüssigkeiten und Gasen berechnen können, gibt es erst seit ein paar Jahren. "Eine exakte Simulation, die alle Details berücksichtigt, ist trotzdem immer noch nicht möglich", schränkt Dirk Lucas ein. "Wir müssen Näherungsmodelle entwickeln." Eine entscheidende Rolle spielen die Grenzflächen zwischen Flüssigkeit und Gas. Das chaotische Strömungsverhalten beeinflussen hier nicht nur große Lufteinschlüsse, sondern selbst kleinste Bläschen. Das Problem: Es gibt bisher kein Modell, das beide Fälle – große und kleine Phasen-Grenzflächen – gleichermaßen korrekt beschreibt.

Die Wissenschaftler entwickeln daher ein neuartiges Konzept, das verschiedene Modelle beinhaltet und durch fließende Übergänge eine detaillierte Beschreibung der verschiedenen Größenskalen ermöglicht. Eine weitere Baustelle, an der Lucas und sein Team arbeiten, betrifft den Gültigkeitsbereich der Modelle. Zwar gibt es eine große Fülle von Arbeiten, die Strömungen am Rechner nachgestellt haben. Diese Simulationen gelten jedoch bisher nur für einen sehr engen Parameterbereich. "Man sollte nicht versuchen, dasselbe Modell auf ein System mit veränderten Geometrien, Temperaturen oder Drücken anzuwenden", so Lucas, "ganz einfach weil einzelne Phänomene noch nicht richtig verstanden sind. Entsprechende Modellfehler lassen sich zwar für den konkreten Fall kompensieren, für jede Abweichung davon könnten sie aber die Ursache für ein falsches Ergebnis sein."

Ein großes Ziel der Forscher ist es deshalb, ein Modell zu entwerfen, das für beliebige Anlagen, ob Kernreaktor oder Klimaanlage, gültig ist. "Bis dahin ist es jedoch noch ein weiter Weg." Aber das war es in der Formel 1 ja schließlich auch.



"Die Rohstoffabhängigkeit wird steigen"

Stahl, Kupfer, Kobalt, Lithium, Seltene Erden und andere Hochtechnologiemetalle werden in Zukunft vermehrt gebraucht, um neue Wind- und Solaranlagen, Energiespeicher und Stromnetze zu bauen. Damit steigt die Abhängigkeit Deutschlands von Metallimporten. Das ist riskant, lässt sich aber durch eine aktive Rohstoffpolitik ändern. So lautet die Empfehlung der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften acatech in einer Studie, die Impulse für eine faktenbasierte Debatte über Herausforderungen und Chancen der Energiewende geben soll. "entdeckt" sprach mit einem der beteiligten Experten: Jens Gutzmer, Direktor am Helmholtz-Institut Freiberg für Ressourcentechnologie.

_Interview . Anja Weigl

■ entdeckt: Haben wir ausreichend Rohstoffe für die Energiewende und für weitere Schlüsseltechnologien?

Jens Gutzmer: Die Energiewende führt zu einer dezentralen Stromversorgung. Viele verteilte Wind- und Solaranlagen, die miteinander vernetzt werden müssen, ersetzen einzelne zentrale Großkraftwerke. Um diese Anlagen zu bauen, brauchen wir mineralische und metallische Rohstoffe. Es geht um Seltene Erden und andere Hochtechnologiemetalle, aber auch um Stoffe wie Kupfer, Aluminium, Stahl und Beton. Unser Energiesystem wird komplexer und ressourcenintensiver. Wir könnten in Deutschland einen Teil der nötigen Wertstoffe durch Recycling selbst produzieren. Wir können damit aber nicht den künftig steigenden Bedarf abdecken. Das ist nur mit natürlichen Rohstoffen möglich. Bei uns gibt es Potentiale, die zur Neuentdeckung von Lagerstätten führen könnten und damit zu einer stärkeren Versorgung aus heimischen Ressourcen.

entdeckt: Recycling kann einen Teil der Nachfrage nach Rohstoffen abdecken, ist aber noch nicht weit genug verbreitet. Wie kann es verbessert werden?

Jens Gutzmer: Wie alle Güter haben auch Windräder und Solaranlagen eine begrenzte Lebensdauer. Wie wir sie recyceln können, wissen wir aber noch nicht. Wir brauchen deshalb noch mehr Forschung und Entwicklung, um die Energie- und Ressourceneffizienz zu stärken. Wir sollten zum Beispiel Standards für das Recycling schaffen, um die Glaubwürdigkeit bei den Verbrauchern zu steigern, dass Rohstoffe tatsächlich wiederverwertet werden. Aber auch die politische Ebene ist gefragt, zum Beispiel wenn es darum geht, zu verhindern, dass Wertstoffe durch illegale Exporte verloren gehen.



Jens Gutzmer, Direktor am Helmholtz-Institut Freiberg für Ressourcentechnologie Quelle: D. Müller 🔟

entdeckt: Wie k\u00f6nnen wir die Versorgung mit nat\u00fcrlichen Ressourcen sichern?

Jens Gutzmer: Es sollte eine aktivere Rohstoffpolitik geben. Mineralische und metallische Rohstoffe sollten so wichtig genommen werden wie die Energieversorgung. Leider spielen sie im Moment in der Öffentlichkeit und Politik keine Rolle. Das könnte uns auf die Füße fallen, denn die deutsche Industrie

scheint nur begrenzt in der Lage zu sein, bei der Rohstoffversorgung selbst aktiv zu werden. Deshalb empfiehlt die Studie der deutschen Bundesregierung, auf dem Rohstoff- und dem Recyclingmarkt Impulse zu setzen, zum Beispiel durch die Gründung einer Explorations- und Bergbaufirma, auch wenn dies einen aktiven Eingriff des Staates in den Markt mit sich bringt.

■ entdeckt: Der Zusammenschluss deutscher Unternehmen in der Rohstoffallianz war erfolglos – sie wurde wieder aufgelöst ...

Jens Gutzmer: Ja, aber eine durch staatliche Mittel initiierte Firma mit den richtigen Experten könnte Vieles leisten: Erkundungsprojekte anstoßen, daran mitwirken, sich in frühe Phasen der Erkundung einzukaufen, um dadurch den Zugriff auf Ressourcen zu sichern, der Industrie helfen, Rohstoffprojekte bis zum Bergwerk zu entwickeln, die Versorgung mit Rohstoffen sichern, die als kritisch eingestuft werden und Wertstoffe zusammenstellen, sodass sich wirtschaftlich attraktive Lösungen ergeben. Sie könnte auch Technologien für die Wiederverwertung fördern und dadurch mehr Rohstoffe auf den Markt bringen, wenn dies für die deutsche Industrie wichtig ist. Betriebswirtschaftlich wird diese Empfehlung aus der Studie kritisch gesehen. Aber die Autoren sind sich einig, dass eine aktivere Rolle des Staates bei der Rohstoffversorgung notwendig ist.

entdeckt: Betreiben andere Staaten eine aktivere Rohstoffpolitik?

Jens Gutzmer: In den USA werden strategische Vorräte an gewissen Rohstoffen für die heimische Industrie bereitgehalten. In Japan und Südkorea gibt es betriebswirtschaftlich geführte, staatliche Firmen, die die Aufgabe haben, Bergbauprojekte auf der ganzen Welt zu erfassen und dort Anteile zu kaufen, diese aber schnell wieder an die Industrie abzugeben. Diese Beispiele zeigen, dass der Staat sich bei der Versorgung mit Rohstoffen durchaus aktiv beteiligen kann. Nur so kann sich Deutschland – und auch Europa – aus der Abhängigkeit von Importen befreien.

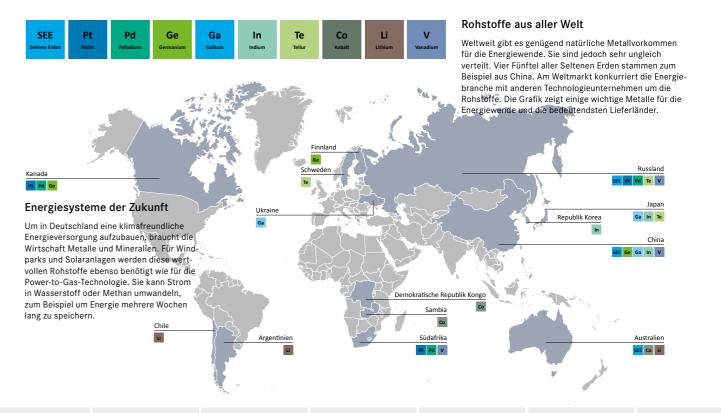
Publikation:

Rohstoffe für die Energiewende. Wege zu einer sicheren und nachhaltigen Versorgung. acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften, Berlin 2017.

Kontakt

_Helmholtz-Institut Freiberg für Ressourcentechnologie am HZDR Prof. Jens Gutzmer i.gutzmer@hzdr.de

Ohne Metalle keine Energiewende















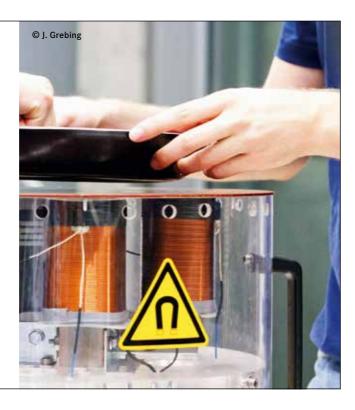


Nachrichten aus dem HZDR Nachrichten aus dem HZDR 33 Nachrichten aus dem HZDR 34 Nachrichten aus dem HZDR 35 Nachr

GESTAUNT

Wissenschaftlich durch die Nacht

Rund 38.000 Besucher trotzten Mitte Juni dem schlechten Wetter und gingen bei der Langen Nacht der Wissenschaft in Dresden auf eine Entdeckungsreise durch die Welt der modernen Forschung. Das HZDR präsentierte sich an gleich vier Standorten: dem Hörsaalzentrum der TU Dresden, am OncoRay und dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden sowie am geplanten Teilchenlabor im Felsenkeller. Das Angebot zog insgesamt rund 7.400 Wissenschaftsneugierige an. Einen Tag später gaben die HZDR-Rohstoffexperten vom Helmholtz-Institut Freiberg für Ressourcentechnologie bei der Langen Nacht der Wissenschaft und Wirtschaft in der Silberstadt einen Einblick in den Mikrokosmos der Mineralien.



GEÖFFNET

Leipziger Moderne

Nach zweieinhalbjähriger Bauzeit konnten Mitte März die rekonstruierten Labore des Kontrollbereichs in der HZDR-Forschungsstelle Leipzig wiedereröffnet werden. Der Freistaat Sachsen hatte die Sanierung mit rund 10 Millionen Euro gefördert. Die Leipziger Wissenschaftler verfügen nun auf einer Fläche von insgesamt etwa 1.000 Quadratmetern über moderne Arbeitsräume. Der Fokus liegt vor allem auf der Krebs- und

Endlagerforschung. So entwickeln Biologen und Chemiker des Instituts für Radiopharmazeutische Krebsforschung radioaktiv markierte Sonden, mit denen sie Hirntumore charakterisieren wollen. Forscher des Instituts für Ressourcenökologie untersuchen ebenfalls mit der Positronen-Emissions-Tomographie Transportprozesse von radioaktiven Stoffen im Inneren von Gesteinen.



GEGRÜNDET

Shalom Laser

Ende April haben das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf und das Weizmann Institute of Science die Grundlage für die gemeinsame Nutzung ihrer Laser-Infrastrukturen gelegt. Über WHELMI (Weizmann-Helmholtz Laboratory for Laser Matter Interaction) wollen die beiden Einrichtungen ihre Kompetenzen bei der Laser-Teilchenbeschleunigung kombinieren. Der Schwerpunkt wird auf der Entwicklung neuer Targets - die Objekte, auf die der Laserstrahl trifft - liegen. Die Helmholtz-Gemeinschaft fördert das Projekt in den nächsten fünf Jahren mit 1,25 Millionen Euro aus ihrem Impuls- und Vernetzungsfonds. Den gleichen Betrag steuert das HZDR bei, weitere 2,5 Millionen Euro fließen vom Weizmann-Institut in das Vorhaben.



GELANDET

Ein Koloss im Keller

Von England über Rossendorf in den Stollen: Diesen Weg hat der Pelletron-Beschleuniger, den das HZDR im ehemaligen Eislager der Felsenkeller-Brauerei derzeit aufbaut, genommen. Der acht Meter lange und zehn Tonnen schwere Beschleunigertank zog Ende April an seine neue Wirkungsstätte am südwestlichen Stadtrand Dresdens. Mit der Anlage wollen Physiker Vorgänge im Inneren von Sternen simulieren. Ähnliche Untersuchungen sind in Europa bisher nur am Laboratory for Underground Nuclear Astrophysics LUNA im italienischen Gran-Sasso-Massiv möglich. Im tiefsten Teilchenlabor Deutschlands, das das HZDR zusammen mit der TU Dresden einrichtet, sollen die Experimente im nächsten Jahr anlaufen. Die beiden Einrichtungen verfügen dann über den einzigen deutschen Untertage-Beschleuniger. Zum Richtfest Ende Juni hielt Physiknobelpreisträger Arthur McDonald von der kanadischen Queen's University Kingston die Festrede.

GELEGT

Forschung und Behandlung unter einem Dach

Gemeinsam mit dem sächsischen Ministerpräsidenten, Stanislaw Tillich, haben Ende Mai die vier Trägerinstitutionen – das Deutsche Krebsforschungszentrum, das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, die Medizinische Fakultät der TU Dresden und das HZDR – den Grundstein für den Neubau des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden auf dem Gelände des Uniklinikums gelegt. Das Gebäude soll auf über 3.000 Quadratmetern die Erforschung und Behandlung von Krebserkrankungen so eng wie möglich verknüpfen. So wird es neben einer innovativen Forschungsplattform auch Labore, Bereiche für Studien und die Versorgung von Patienten beherbergen. Der Freistaat Sachsen stellt für den Bau 22 Millionen Euro bereit. Die Arbeiten sollen 2019 abgeschlossen sein.

TERMINVORSCHAU

14.08.2017

Zentrumskolloquium "Physics of Life" Prof. Stephan Grill | biotec -Biotechnology Center TU Dresden

03.-08.09.2017

International Workshop on Positron Studies of Defects 2017 Institut für Strahlenphysik

11.-13.09.2017

Open-Access-Tage 2017 Sächsische Landesbibliothek - Staats- und Universitätsbibliothek Dresden | TU Dresden | HZDR

17.-22.09.2017

22. International Workshop on Inelastic Ion-Surface Collisions Institut für Ionenstrahlphysik und Materialforschung

27.-29.09.2017

Werkstoffwoche Messe Dresden

25 Jahre Forschungszentrum

25

12.10.2017
Jahresempfang

13.10.2017

Wissenschaftliches Symposium

GESTARTE1

Grenzenloser Zugang zu Europas Lichtquellen

Mit zehn Millionen Euro hat die Europäische Union Anfang Mai das Projekt CALIPSOplus für die kommenden vier Jahre ausgestattet. Das Vorhaben, das das HZDR koordiniert, vernetzt die wichtigsten Synchrotron-Strahlungsquellen und Freie-Elektronen-Laser Europas und des Nahen Ostens. Auf diese Weise wird der freie Zugang zu den Lichtquellen, vor allem für Wissenschaftler aus Mittel- und Osteuropa, ermöglicht. Selbst die Reisekosten werden herausragenden Wissenschaftlern erstattet. Daneben stehen vielfältige Trainingsaktivitäten im Mittelpunkt. Als zentrale Plattform für Information und Zugang zu den Forschungsanlagen werden die 19 Partner das Internetportal "wayforlight" ausbauen.

→ www.wayforlight.eu/

IMPRESSUM

HERAUSGEBER

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

ERSCHEINUNGSDATUM

August 2017

ISSN: 2194-5705 // Ausgabe 01.2017

REDAKTION

Simon Schmitt (Chefredakteur), Dr. Christine Bohnet (v.i.S.d.P.),
Dr. Anna Kraft, 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. Stefan Facsko, Dr. Andreas Wagner

AUTOREN DIESER AUSGABE

Marcus Anhäuser | Freier Wissenschaftsjournalist, Dresden Markus Fehrenbacher | Nürnberg Inge Gerdes | Freie Journalistin, Dresden Frank Grotelüschen | Freier Wissenschaftsjournalist, Hamburg Dr. Anna Kraft | Pressereferentin Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden und Institut für Radioonkologie – OncoRay am HZDR Nadine Querfurth | Journalistenbüro Schnittstelle

Anja Weigl | Pressereferentin Helmholtz-Institut Freiberg

BILDNACHWEIS

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des HZDR, soweit nicht anders angegeben

GESTALTUNG

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

für Ressourcentechnologie

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 presse@hzdr.de

"entdeckt" erscheint 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 Facebook und Twitter.

- → www.facebook.com/Helmholtz.Dresden
- → www.twitter.com/hzdr dresden





Forschungszentrum 25 Years Research Center