

**KIT**  
**Universität des Landes Baden-Württemberg**  
**und**  
**nationales Forschungszentrum**  
**in der Helmholtz-Gemeinschaft**

**PTE-N Nr. 4**

BMBF geförderte FuE zu  
„Nukleare Sicherheitsforschung“

Berichtszeitraum: 1. Juli - 31. Dezember 2011

Projektträger Karlsruhe  
Wassertechnologie und Entsorgung  
PTKA-WTE

**Mai 2012**

## **PTE-Berichte**

Der Projektträger Wassertechnologie und Entsorgung (PTKA-WTE) informiert mit Fortschrittsberichten über den aktuellen Stand der von ihm administrativ und fachlich betreuten FuE.

Die Fortschrittsberichtsreihen behandeln folgende Themenschwerpunkte:

- Entsorgung gefährlicher Abfälle in tiefen geologischen Formationen  
(PTE Nr. x seit 1991, fortlaufend)
- Stilllegung und Rückbau kerntechnischer Anlagen  
(PTE-S Nr. x seit 2001, fortlaufend)
- Nukleare Sicherheitsforschung  
(PTE-N Nr. x seit 2010, fortlaufend)

Die Fortschrittsberichtsreihen sind online verfügbar:

[www.ptka.kit.edu/wte/287.php](http://www.ptka.kit.edu/wte/287.php)

Verantwortlich für den Inhalt sind die Autoren bzw. die entsprechenden Forschungsstellen. Das KIT übernimmt keine Gewähr insbesondere für die Richtigkeit, Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter.

## Vorwort

Das KIT betreut im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) Referat 722 als Projektträger FuE-Vorhaben auf dem Gebiet „Nukleare Sicherheitsforschung“.

Die „Nukleare Sicherheitsforschung“ ist einer der Förderschwerpunkte des BMBF-Förderkonzeptes „Grundlagenforschung Energie 2020+“ und umfasst FuE-Aktivitäten zu den Themenbereichen Sicherheitsforschung für Kernreaktoren, Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung und Strahlenforschung.

Jeder Fortschrittsbericht stellt eine Sammlung von Einzelberichten über Zielsetzung, durchgeführte Arbeiten, erzielte Ergebnisse, geplante Weiterarbeiten etc. dar, die von den Forschungsstellen selbst als Dokumentation ihres Arbeitsfortschritts in einheitlicher Form erstellt werden.

Der Fortschrittsbericht wird vom Projektträger *halbjährlich* herausgegeben, um alle Beteiligten aktuell über die durchgeführten Arbeiten zu informieren.

Dem Bericht liegt folgendes Gliederungsprinzip zugrunde:

- Im Teil 1 sind die FuE-Vorhaben dem jeweiligen Themenbereich zugeordnet.
- Im Teil 2, dem Hauptteil, sind die „formalisierten Zwischenberichte“ der FuE-Vorhaben, geordnet nach Themenbereichen, aufgeführt.
- Im Teil 3 sind die ausführenden Forschungsstellen alphabetisch aufgelistet.



## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Verzeichnis der Fördervorhaben gemäß FuE-Themenbereichen.....</b>	<b>1</b>
1.1	<i>Sicherheitsforschung für Kernreaktoren .....</i>	<i>1</i>
1.2	<i>Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung .....</i>	<i>3</i>
1.3	<i>Strahlenforschung .....</i>	<i>5</i>
<b>2</b>	<b>Formalisierte Zwischenberichte .....</b>	<b>11</b>
2.1	Sicherheitsforschung für Kernreaktoren .....	11
2.2	Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung.....	53
2.3	Strahlenforschung.....	83
<b>3</b>	<b>Verzeichnis der ausführenden Forschungsstellen.....</b>	<b>179</b>



# 1 Verzeichnis der Fördervorhaben gemäß FuE-Themenbereichen

## 1.1 Sicherheitsforschung für Kernreaktoren

<b>02 NUK 009A</b>	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Strömung und Struktur in Leichtwasserreaktoren; TP: Strukturmechanische Modellierung für gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen	<b>Materialprüfanstalt Universität Stuttgart, Otto-Graf-Institut</b>	📖 12
<b>02 NUK 009B</b>	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Strömung und Struktur in Leichtwasserreaktoren; TP: Strömungsmechanische Modellierung für gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen	<b>Universität Stuttgart</b>	📖 14
<b>02 NUK 009C</b>	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Thermische Ermüdung in Kraftwerkkomponenten - Charakterisierung und Weiterentwicklung von Lebensdauermodellen; TP: Lebensdauerbewertung mit atomistischen und schädigungsmechanischen Werkstoffmodellen	<b>Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V. (FhG)</b>	📖 16
<b>02 NUK 009D</b>	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: TP: Numerische Simulation und experimentelle Charakterisierung des Ermüdungsrisswachstums unter thermozyklischer Beanspruchung	<b>TU Darmstadt</b>	📖 18
<b>02 NUK 009E</b>	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Thermische Ermüdung in Kraftwerkkomponenten; TP: Charakterisierung und Weiterentwicklung von Lebensdauermodellen, Lebensdauerbewertung mit mikromechanischen Werkstoffmodellen	<b>Materialprüfanstalt Universität Stuttgart, Otto-Graf-Institut</b>	📖 20
<b>02 NUK 010A</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Entwicklung von CFD-Modellen für Wandsieden und Aufbau eines Bündeltests mit hochauflösender, schneller Röntgentomographie	<b>Forschungszentrum Dresden-Rossendorf e.V.</b>	📖 22
<b>02 NUK 010B</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Turbulenz und Blasendynamik	<b>TU Dresden</b>	📖 24
<b>02 NUK 010C</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Experimentelle Untersuchung von Siedevorgängen mit optischen Verfahren und Parameterbestimmung für CFD-Rechnungen an kleinskaligen Versuchsständen	<b>Hochschule Zittau/ Görlitz</b>	📖 26

<b>02 NUK 010D</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Übertragung der CFD-Wandsiedemodelle zur Anwendung in Lumped Parameter-Codes zur Beurteilung der RDB-Außenkühlung	<b>Ruhr-Universität Bochum</b>	📖 28
<b>02 NUK 010E</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Einfluss von Turbulenz und Sekundärströmungen auf das unterkühlte Strömungssieden in reaktortypischen Konfigurationen	<b>TU München</b>	📖 30
<b>02 NUK 010F</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Valisierung von Unterkanal- und CFD-Programmen anhand von Brennstab-Bündelversuchen	<b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 32
<b>02 NUK 010G</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: CFD-Modellentwicklung und Validierung für die 3-dimensionale Simulation von Siedevorgängen in Brennelementen von DWR	<b>ANSYS GmbH Germany</b>	📖 34
<b>02 NUK 010H</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Experimentelle Untersuchung des Einflusses reaktorspezifischer Kühlmittelzusätze auf Siedevorgänge	<b>TU Dresden</b>	📖 36
<b>02 NUK 010I</b>	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Darstellung von Siedevorgängen mittels PIV und Optischer-Kohärenz-Tomographie	<b>TU Dresden</b>	📖 38
<b>02 NUK 011A</b>	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt A	<b>Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V. (FhG)</b>	📖 40
<b>02 NUK 011B</b>	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt B	<b>TÜV NORD SysTec GmbH &amp; Co KG, Hamburg</b>	📖 42
<b>02 NUK 011C</b>	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt C	<b>TÜV SÜD Industrie Service GmbH, München</b>	📖 44
<b>02 NUK 011D</b>	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt D	<b>Technische Universität Hamburg-Harburg</b>	📖 46
<b>02 NUK 011E</b>	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt E	<b>TU München</b>	📖 48
<b>02 NUK 111F</b>	Kooperationsprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer	<b>Universität der Bundeswehr München, Neubiberg</b>	📖 50



## 1.2 Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung

- |                    |  |  |      |
|--------------------|--|--|------|
| <b>02 NUK 012A</b> | Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Strukturelle Charakterisierung von Actinidenkomplexen sowie Screening neuer Partitioningliganden                          | <b>Sondervermögen<br/>Großforschung beim<br/>Karlsruher Institut<br/>für Technologie<br/>(KIT)</b> | 📖 54 |
| <b>02 NUK 012B</b> | Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Synthese und Charakterisierung von f-Element-Komplexen  | <b>Karlsruher Institut<br/>für Technologie<br/>(KIT)</b>   | 📖 56 |
| <b>02 NUK 012C</b> | Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Synthese, Struktur und Eigenschaften von Actinid-Komplexverbindungen mittels maßgeschneiderten Chelatliganden             | <b>Friedrich-Alexander-<br/>Universität Erlan-<br/>gen-Nürnberg</b>                                | 📖 58 |
| <b>02 NUK 012D</b> | Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Spektroskopische Untersuchungen zur Stabilität und Koordination von Aktinidkomplexen mit ausgewählten Extraktionsliganden | <b>Ruprecht-Karls-<br/>Universität Heidel-<br/>berg</b>  | 📖 60 |
| <b>02 NUK 012E</b> | Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Stabilitätsuntersuchungen und Entwicklung von kontinuierlichen Prozessen  | <b>Forschungszentrum<br/>Jülich GmbH</b>   | 📖 62 |
| <b>02 NUK 013A</b> | Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Neutroneninduzierte Spaltung und andere transmutationsrelevante Prozesse  | <b>Forschungszentrum<br/>Dresden-Rossendorf</b>  | 📖 64 |
| <b>02 NUK 013B</b> | Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden  | <b>TU Dresden</b>  | 📖 66 |
| <b>02 NUK 013D</b> | Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Gamma-Imaging mit hochsegmentierten Germaniumdetektoren   | <b>Universität zu Köln</b>   | 📖 68 |

<b>02 NUK 013E</b>	Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Herstellung und Nutzung von Aktinidentargets	<b>Johannes Gutenberg-Universität Mainz</b>	📖 70
<b>02 NUK 013F</b>	Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Ultrasensitive Nachweismethoden für Radionuklide	<b>TU München</b>	📖 72
<b>02 NUK 014A</b>	Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente	<b>TU Dresden</b>	📖 74
<b>02 NUK 014B</b>	Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente	<b>Forschungszentrum Dresden-Rossendorf</b>	📖 76
<b>02 NUK 014C</b>	Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente	<b>Universität Leipzig</b>	📖 78
<b>02 NUK 033</b>	TCAP-Neutronenfluenzstandard und Untersuchungen zur Messung inelastischer Neutronenstreuquerschnitte	<b>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig</b>	📖 80

### 1.3 Strahlenforschung

<b>02 NUK 001A</b>	Verbundprojekt: DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden: Dynamik der Reparaturfaktoren an lokalisierten Schäden	<b>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt</b>	📖 84
<b>02 NUK 001B</b>	Verbundprojekt: DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden: Untersuchungen über Backup Mechanismen der DSB Reparatur	<b>Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen</b>	📖 86
<b>02 NUK 001C</b>	Verbundprojekt: DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden: Mechanismen an komplexen Läsionen	<b>TU Darmstadt</b>	📖 88
<b>02 NUK 002A</b>	Verbundprojekt: Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen	<b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT), 76344 Eggenstein-Leopoldshafen</b>	📖 90
<b>02 NUK 002B</b>	Verbundprojekt: Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen	<b>Helmholtzzentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Oberschleißheim</b>	📖 92
<b>02 NUK 002D</b>	Verbundprojekt: Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen; TP: Transport und Verfügbarkeit von Uran und langlebigen Zerfallsprodukten in Auenböden der Mulde und Elbe	<b>Leibniz Universität Hannover</b>	📖 94
<b>02 NUK 002E</b>	Verbundprojekt: Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen; TP: Der Einfluss radioaktiver Kontaminationen auf mikrobielle Gemeinschaften in Böden	<b>Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn</b>	📖 96
<b>02 NUK 002F</b>	Verbundprojekt: Strahlung und Umwelt: Ausbreitungspfade von Radionukliden in Luft, Wasser, Boden; TP: Wechselwirkung von Uran(VI) mit Biofilmen	<b>TU Dresden</b>	📖 98

<b>02 NUK 003A</b>	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; Teilprojekt: Telomerschädigung und genomische Instabilität bei UV-induzierten Hautcarcinogenese	<b>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg</b>	📖 100
<b>02 NUK 003B</b>	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; Teilprojekt: Alterungskorrelierte Prozesse der UVA-induzierten Hautkarzinogenese	<b>Universitätsklinikum Ulm</b>	📖 102
<b>02 NUK 003C</b>	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; Teilprojekt: Mitochondriale Schäden	<b>Institut für Umweltmedizinische Forschung gGmbH an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	📖 104
<b>02 NUK 003D</b>	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; Teilprojekt: Epigenetische Veränderungen, Schadensinduktion, Prozessierung und Reparatur	<b>Elbe Kliniken Stade-Buxtehude, Stade</b>	📖 106
<b>02 NUK 004A</b>	Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Von der molekularen Radio-Onkologie der Zelle bis zur Patientenbestrahlung mit Schweren Ionen	<b>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg</b>	📖 108
<b>02 NUK 004C</b>	Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Von der molekularen Radio-Onkologie der Zelle bis zur Patientenbestrahlung mit Schweren Ionen	<b>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg</b>	📖 110
<b>02 NUK 004D</b>	Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Modulation von Zelltodantworten zur gezielten Verbesserung der Strahlenwirkung	<b>Ludwig-Maximilians-Universität München</b>	📖 112
<b>02 NUK 005A</b>	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH</b>	📖 114
<b>02 NUK 005C</b>	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität; TP: ATM/ATR Signaltransduktionswege und Strahlenempfindlichkeit in Normal- und Tumor-Zellen	<b>Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen</b>	📖 116
<b>02 NUK 005D</b>	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz zur Strahlenbiodosimetrie und der Analyse individueller Strahlenempfindlichkeit	<b>Universität Rostock</b>	📖 118

- |                    |   |   |       |
|--------------------|---|---|-------|
| <b>02 NUK 006A</b> | Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionuklid-<br>n: Modifikation der molekularen Umgebung von<br>Radionuklid- und Bildgebung der Radionuklidmar-<br>kierten Substanz - Target Interaktion im Tiermodell  | <b>Forschungszentrum<br/>Dresden-Rossendorf</b>   | 📖 120 |
| <b>02 NUK 006B</b> | Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionuk-<br>liden: TP3: Zytoxizität nach kombinierter interner und<br>externer Bestrahlung in vitro; TP7: Kombinierte in-<br>terne und externe Bestrahlung von Tumoren - PhD<br>Programm; TP8: Wirkung einer internen oder kombi-<br>nierten internen und externen Bestrahlungsart auf<br>Normalgewebe | <b>TU Dresden</b>   | 📖 122 |
| <b>02 NUK 006C</b> | Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionuk-<br>liden: Einfluss von EGFR-gerichteten Radionucleotid-<br>markierten Substanzen auf die DNA-Reparatur nach<br>externer Bestrahlung   | <b>Universitätsklinikum<br/>Hamburg-Eppendorf</b>   | 📖 124 |
| <b>02 NUK 006D</b> | Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionuk-<br>liden: Einfluss von EGFR-gerichteten Radionuklid-<br>markierten Substanzen auf die Signaltransduktion<br>nach externer Bestrahlung   | <b>Eberhard-Karls-<br/>Universität Tübingen</b>   | 📖 126 |
| <b>02 NUK 007A</b> | Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit<br>und genomische Instabilität: Die Funktion von zellu-<br>lären Pathways im Verlauf des Auftretens einer gene-<br>tischen Instabilität von bestrahltem Gewebe  | <b>Helmholtz Zentrum<br/>München Deutsches<br/>Forschungszentrum<br/>für Gesundheit und<br/>Umwelt (GmbH),<br/>Oerschleißheim</b> | 📖 128 |
| <b>02 NUK 007B</b> | Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit<br>und genomische Instabilität: Machbarkeit einer Studie<br>zum strahlenbedingten Risiko von Herz-/Kreislauf-<br>erkrankungen auf Basis des KORA-Patienten-<br>kollektives  | <b>Kommunalunter-<br/>nehmen Klinikum<br/>Augsburg</b>  | 📖 130 |
| <b>02 NUK 007C</b> | Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit<br>und genomische Instabilität: Implikationen für Strah-<br>lensensitivität und Krebsrisiko   | <b>Ludwig-<br/>Maximilians-<br/>Universität München</b>   | 📖 132 |
| <b>02 NUK 007D</b> | Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit<br>und genomische Instabilität: Kindliches Krebsrisiko<br>nach diagnostischen Strahlenuntersuchungen  | <b>Universitätsmedizin<br/>der Johannes-<br/>Gutenberg-<br/>Universität Mainz</b>   | 📖 134 |
| <b>02 NUK 007E</b> | Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit<br>und genomische Instabilität: Einfluss von Rb1 Gen-<br>Variationen auf die Ausbildung akuter Nebenwirkun-<br>gen und auf das Auftreten bösartiger Strahlenspät-<br>schäden nach den bei einer konventionellen Strahlen-<br>therapie angewendeten Gamma-Dosen                              | <b>TU München</b>   | 📖 136 |

- |                    |  |  |       |
|--------------------|--|--|-------|
| <b>02 NUK 008A</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Physikalisch-technische Optimierung und Quantifizierung von CT-Systemen   | <b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Oberschleißheim</b> | 📖 138 |
| <b>02 NUK 008B</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Klinische Konzepte zur Minimierung der Strahlentherapie in der CT des Thorax  | <b>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg</b>   | 📖 140 |
| <b>02 NUK 008C</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Präklinische Evaluation innovativer CT- und MRT-Bildgebungsverfahren mit optimierter Strahlenexposition   | <b>Klinikum rechts der Isar der TU München</b>   | 📖 142 |
| <b>02 NUK 008D</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Reduktion der Strahlenexposition von Patienten auf dem Gebiet der CT-Angiographie, der Abdomen-CT und der Dual Source CT  | <b>Charité - Universitätsmedizin Berlin</b>  | 📖 144 |
| <b>02 NUK 008E</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Individuelle Dosisbestimmung und Berechnung   | <b>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg</b>  | 📖 146 |
| <b>02 NUK 008F</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Strahlenhygienische Bewertung und Optimierung diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Medizin   | <b>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg</b>   | 📖 148 |
| <b>02 NUK 008G</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen - Reduktion der durch computertomographische Untersuchungen hervorgerufenen Strahlenexposition   | <b>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg</b>   | 📖 150 |
| <b>02 NUK 008H</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Entwicklung von Verfahren der tracerkinetischen Analyse der MR-Daten zur Absolutquantifizierung des Blutflusses, der vaskulären Permeabilität und der relativen Verteilungsvolumina | <b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Oberschleißheim</b> | 📖 152 |

<b>02 NUK 015A</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt A	<b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 154
<b>02 NUK 015B</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt B	<b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Oerschleißheim</b>	📖 156
<b>02 NUK 015C</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt C	<b>Friedrich-Schiller- Universität Jena</b>	📖 158
<b>02 NUK 015D</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt D	<b>Leibniz Universität Hannover</b>	📖 160
<b>02 NUK 015E</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt E	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH</b>	📖 162
<b>02 NUK 015F</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt F	<b>Forschungszentrum Dresden-Rossendorf</b>	📖 164
<b>02 NUK 015G</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt G	<b>Verein für Kernver- fahrenstechnik und Analytik Rossendorf e. V., Dresden</b>	📖 166
<b>02 NUK 015H</b>	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt H	<b>Universität Bremen</b>	📖 168
<b>02 NUK 016A</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt A	<b>Universitätsmedizin der Johannes Guten- berg-Universität Mainz</b>	📖 170
<b>02 NUK 016B</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt B	<b>Klinikum der Uni- versität München</b>	📖 172
<b>02 NUK 016C</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt C	<b>Universität Bremen</b>	📖 174
<b>02 NUK 016D</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt D	<b>TU Darmstadt</b>	📖 176





## **2 Formalisierte Zwischenberichte**

### **2.1 Sicherheitsforschung für Kernreaktoren**

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Materialprüfanstalt Universität Stuttgart, Otto-Graf-Institut, Pfaffenwaldring 32, 70569 Stuttgart		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 009A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Strömung und Struktur in Leichtwasserreaktoren; TP: Strukturmechanische Modellierung für gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.09.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.189.390,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dipl.-Ing. Schuler	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt ist Teil von 3 Verbundprojekten im übergeordneten BMBF-Verbundvorhaben „Grundlagen des System-, Ausström- und Werkstoffverhaltens von Rohrleitungen bei thermischer Wechselbeanspruchung“, welches im Rahmen der Reaktorsicherheitsforschung als Gesamtziel die Weiterentwicklung und Verbesserung von Simulationsmethoden zur sicherheitstechnischen Bewertung kerntechnischer Komponenten beinhaltet. Unter Berücksichtigung mehrere Längenskalen sollen zum einen Grundlagenuntersuchungen zur gekoppelten Simulation des Strömungs- und Strukturverhaltens unter Anwendung von CFD-Berechnungsverfahren durchgeführt werden, zum anderen mit atomistischen und mikromechanischen Simulationsmethoden werkstoffmechanische Modelle für die Beschreibung der Schädigungsentwicklung eines Werkstoffs unter thermo-mechanischer Belastung entwickelt werden.

Vor diesem Hintergrund befasst sich das Verbundprojekt des IKE und der Materialprüfungsanstalt (MPA) der Universität Stuttgart mit experimentellen und numerischen Untersuchungen von LWR-spezifischen Rohrleitungselementen zur gekoppelten, dreidimensionalen numerischen Modellierung und Simulation der Strömung-Struktur-Wechselwirkung von thermischen Schichtenströmungen (Kaltwassereinspeisung in heißen Kühlmittelhauptstrom in T-förmiger Rohrverzweigung) und Leckströmungen (Ausströmung und Rissöffnung kleiner Lecks) sowie mit der Validierung der Modelle anhand von Experimenten in einer Versuchsanlage (Kreislauf) unter realitätsnahen Bedingungen (75 bar, 280 °C). Das IKE-Teilprojekt behandelt die messtechnische Erfassung der Strömungsvorgänge im Versuchskreislauf sowie die strömungsmechanische Modellierung (Thermofluidynamik) mit entsprechenden Simulationsrechnungen, das MPA-Teilprojekt (FKZ: 02NUK009A) umfasst den Aufbau der Versuchsanlage, die messtechnische Erfassung der Strukturbelastungen und die strukturmechanische (Werkstoff/Strukturmechanik) Modellierung mit entsprechenden Simulationsrechnungen. Gemeinsam werden gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen durchgeführt.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- P.1: Planung Versuchsanlage, im Einzelnen: Anlagenauslegung (P.1.1), Konzeption Messstrecke thermische Vermischung (P.1.2), Konzeption Messstrecke Testleck / Riss (P.1.3).
- P.2: Aufbau Versuchsanlage, im Einzelnen: Beschaffung Komponenten (P.2.1), Einzelanfertigung von Spezialteilen (P.2.2), Aufbau / Abnahme / Inbetriebnahme (P.2.3).
- P.3: Implementierung Messtechnik, im Einzelnen: Messtechnik für Kreislaufsteuerung (P.3.1), Messtechnik für Strömungsuntersuchung (P.3.2), Messtechnik für Strukturuntersuchungen (P.3.3), Installation Messtechnik an Versuchsanlage / Tests (P.3.4).

- P.4: Theorie / Simulation, im Einzelnen: Strömungssimulation thermische Vermischung (P.4.1), Struktursimulation thermische Vermischung (P.4.2), Strömungssimulation Testleck / Riss (P.4.3), Struktursimulation Testleck / Riss (P.4.4), Gekoppelte Simulation Strömung / Struktur (P.4.5), Vergleich mit Messungen / Interpretation (P.4.6).
- P.5: Messungen, im Einzelnen: Thermische Vermischung (P.5.1), Strömung Testleck / Riss (P.5.2).

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- P.1.1: Die Arbeiten zur Anlagenauslegung sind abgeschlossen.
- P.1.3: Zur Konzeption Messstrecke Testleck / Riss wurden im Berichtszeitraum kein Arbeiten durchgeführt.
- P.2.1: Die Arbeiten zur Beschaffung von Komponenten sind abgeschlossen.
- P.2.2: Die Arbeiten zur Beschaffung und Einzelanfertigung von Spezialteilen sind abgeschlossen.
- P.2.3: Aufbau und Abnahme des Versuchskreislaufs in der Versuchshalle der MPA ist abgeschlossen. Weiterführung der Arbeiten zur Inbetriebnahme des Versuchskreislaufs in heißem Zustand.
- P.3.1: Applikation und Erprobung der Messtechnik (Thermoelemente, Druckaufnehmer) für die Kreislaufsteuerung. Die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.3.3: Erodieren der Löcher im T-Abzweig zur Applikation von Thermoelementen in der Wand des T-Abzweigs. Beschaffung von Thermoelementen.
- P.4.2: Detailgetreue Modellierung des Versuchskreislaufs als FE-Modell zur Simulation des Gesamtverhaltens im quasi-stationären Zustand. Damit ist gewährleistet, dass die Randbedingungen am T-Abzweig des Versuchskreislaufs realistisch erfasst werden.
- P.4.4: Noch nicht begonnen.
- P.4.5: Durchführung von Testrechnungen zu Two-Way Fluid-Struktur-Interaktion (FSI) für den T-Abzweig mit den Randbedingungen des Versuchskreislaufs zur Vorbereitung der Vorausberechnung der Experimente. Die Temperaturfelder sind einer komplett gekoppelten CFD Berechnung entnommen.
- P.4.6: Noch nicht begonnen.
- P.5.1: Noch nicht begonnen.
- P.5.2: Noch nicht begonnen.
- P.6: Noch nicht begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- P.1.1: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.1.3: Einbringen eines Risses in das Versuchsrohr zu einem späteren Zeitpunkt nach Abschluss der Versuche zur thermischen Vermischung.
- P.2.1: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.2.2: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.2.3: Abschließende Arbeiten zur Inbetriebnahme des Versuchskreislaufs in heißem Zustand.
- P.3.3: Weiterführung der Arbeiten zur Applikation von Thermoelementen in der Wand des T-Abzweiges.
- P.4.2: Abschließende Arbeiten zum Einfluss von Temperaturfluktuationen auf die Beanspruchung zylindrischer Bauteile.
- P.4.5: Weiterführung und Auswertung der Berechnungen zur gekoppelten Simulation von Strömung und Struktur.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Stuttgart, Keplerstr. 7, 70174 Stuttgart		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 009B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Strömung und Struktur in Leichtwasserreaktoren; TP: Strömungsmechanische Modellierung für gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.05.2009 bis 30.04.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.304.415,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr.-Ing. Kulenovic	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt ist Teil von 3 Verbundprojekten im BMBF-Verbundvorhaben „Grundlagen des System-, Ausström- und Werkstoffverhaltens von Rohrleitungen bei thermischer Wechselbeanspruchung“. Das Gesamtziel ist die Weiterentwicklung und Verbesserung von Simulationsmethoden zur sicherheitstechnischen Bewertung von Leichtwasserreaktor(LWR)-Komponenten im Rahmen der Reaktorsicherheitsforschung. Hierzu sollen unter Berücksichtigung mehrere Längenskalen Grundlagenuntersuchungen zur gekoppelten Simulation des Strömungs- und Strukturverhaltens unter Anwendung von CFD-Berechnungsverfahren durchgeführt sowie mit atomistischen und mikromechanischen Simulationsmethoden werkstoffmechanische Modelle für die Beschreibung der Schädigungsentwicklung eines Werkstoffs unter thermo-mechanischer Belastung entwickelt werden.

Das Verbundprojekt der Projektpartner IKE und MPA (Materialprüfungsanstalt der Universität Stuttgart) befasst sich mit der Bereitstellung einer validierten numerischen Analyse- und Vorhersagemethode für das gekoppelte Strömungs- und Strukturverhalten von LWR-typischen Rohrleitungselementen. Das IKE behandelt die strömungsmechanische (Thermofluidodynamik), die MPA die strukturmechanische (Werkstoff/ Strukturmechanik) Modellierung. Zuerst werden thermische Vermischungsvorgänge oder Schichtenströmung in einer typischen T-förmigen Rohrverzweigung (Kaltwassereinspeisung in heißen Kühlmittelhauptstrom), danach Ausströmvorgänge und Rissöffnung kleiner Lecks untersucht. In beiden Fällen bestimmt die Interaktion zwischen Fluid und Rohr-Struktur maßgeblich die Bauteilbeanspruchung und resultierende Werkstoffermüdung. In diesem Kontext ist die Überprüfung der verwendeten numerischen Modelle (Validierung) anhand von Vergleichen mit experimentellen Daten zwingend erforderlich. Diese Validierungsdaten sollen durch eine im Vorhabensrahmen zu errichtende Versuchsanlage bereitgestellt werden, in der LWR-spezifische Rohrleitungselemente realitätsnahen thermischen und strömungsmechanischen Bedingungen (Temperatur 280 °C, Druck ca. 75 bar) ausgesetzt werden können.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- P1: Planung Versuchsanlage, i. E.: Anlagenauslegung (P.1.1), Konzeption Messstrecke thermische Vermischung (P.1.2), Konzeption Messstrecke Testleck / Riss (P.1.3).
- P2: Aufbau Versuchsanlage, i. E.: Beschaffung Komponenten (P.2.1), Einzelanfertigung von Spezial-/ Sonderbauteilen (P.2.2), Aufbau / Abnahme / Inbetriebnahme (P.2.3).
- P3: Implementierung Messtechnik: Messtechnik für Kreislaufsteuerung (P.3.1), Messtechnik für Strömungsuntersuchungen (P.3.2), Messtechnik für Strukturuntersuchungen (P.3.3), Installation Messtechnik an Versuchsanlage / Tests (P.3.4).
- P4: Theorie / Simulation, i. E.: Strömungssimulation thermische Vermischung (P.4.1), Struktursimulation (P.4.2), Strömungssimulation Testleck / Riss (P.4.3), Struktursimulation Testleck / Riss (P.4.4), Gekoppelte Simulation Strömung / Struktur (P.4.5), Vergleich mit Messungen / Interpretation (P.4.6).
- P5: Messungen, i. E.: Thermische Vermischung (P.5.1), Strömung Testleck / Riss (P.5.2).

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- P.1.2: Die Arbeiten zur Konzeption Messstrecke thermische Vermischung sind abgeschlossen.
- P.2.1: Die Beschaffung aller wesentlichen Messtechnikbauteile für die Versuchsanlage ist abgeschlossen.
- P.2.2: - Fertigung des Thermoelementmodulkörpers für 24 Thermoelement-Messstellen.  
- Die optische Oberflächengüte der großen Glasrohre wurde durch eine Nachbearbeitung verbessert.
- P.3.2: - Einsatz der PIV-Messtechnik am kleinen optischen Modul und Vermessung des Strömungsgeschwindigkeitsfelds über die gesamte Rohrhöhe.  
- Die im Projekt entwickelte Nahwand-LED-induzierte Fluoreszenzmesstechnik wurde für die Untersuchung des Einfluss einer Schweißnahtnachbildung auf die Strömungs-/Strukturinteraktion am PVC-Kanal erfolgreich eingesetzt.
- P.3.4: Eine flexible Laserstrahlführung mittels Spiegelarm und Tubuseinkopplung wurde fertig gestellt und ermöglicht ein präzises Ausrichten der Laserstrahlebene unter Einhaltung der Strahlenschutzbestimmungen.
- P.4.1: Large-Eddy Simulationen (LES) mit Einlauftemperaturen von 20 °C für den Nebenstrang und 120 °C für den Hauptstrang wurden durchgeführt und der Einfluss der thermischen Kopplung auf die Fluktuationen der Wandtemperatur untersucht sowie mit einer Simulation bei adiabaten Randbedingungen verglichen. Die Berücksichtigung des Wärmeübergangs und der Wärmeleitung in der Rohrwand führt zu einer signifikanten inhomogenen Dämpfung der Wandtemperaturfluktuationen und kann daher nicht vernachlässigt werden.
- P.4.3: Noch nicht begonnen.
- P.4.6: Ergänzend zu den Rechnungen mit Strukturelementen (Rohrwand) in CFX wurden Simulationen ohne Strukturberücksichtigung mit Hauptstrangtemperaturen von 150 °C, 200 °C und 260 °C durchgeführt. Hierbei treten in Abhängigkeit von der Einlaufstemperatur Rückströmungseffekte gegen die Hauptströmungsrichtung auf und Teile der heißen Einlaufstrecke werden abgekühlt. Experimentelle Beobachtungen aus den Vorversuchen an der Versuchsanlage bestätigen diesen Effekt.
- P.5.1: Noch nicht begonnen.
- P.5.2: Noch nicht begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- P.3.2: Verbesserung der Messtechnik im Bereich der Anwendung von Farbstoffen als Temperaturindikator.
- P.3.4: Installation der optischen Komponenten an der Versuchsanlage. Inbetriebnahme der Messtechnik an der unter Druck stehenden Anlage.
- P.4.1: Durchführung einer LES-Simulation mit einem erhöhten Massenstrom von 0,6 kg/s für den Hauptstrang und einer Einlasstemperatur von 220 °C ( $\Delta T = 200$  K) zur Untersuchung des Rücklaufströmungseffekts (s. P. 4.6). Zudem ist geplant, einen weiteren Testfall mit Berücksichtigung der Struktur zu berechnen.
- P.5.1: Beginn der Messungen (PIV, Temperatursensoren) an der Versuchsanlage unter Verwendung der optischen Module sowie des Thermoelementmoduls. Nachfolgend Einsatz der Nahwand-LED-induzierten Fluoreszenzmesstechnik. Hierfür Vermessung unterschiedlicher fluoreszierender und nicht-fluoreszierender Farbstoffe.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- Kuschewski M., Kulenovic R., Laurien E.: "Neuartige Anwendung der LED-induzierten Fluoreszenz-Thermometrie.", 19. Fachtagung Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik, Ilmenau, 2011.
- Kuschewski M., Kulenovic R., Laurien E.: "Experimental Setup for the investigation of fluid-structure-interactions in a T-junction", 14th International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermalhydraulics (NURETH-14), Toronto, 25.- 30. September 2011.
- Kloeren D., Laurien E., "Coupled Large-Eddy Simulation of Thermal Mixing in a T-Junction With Conjugate Heat Transfer", 14th International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermalhydraulics (NURETH-14), Toronto, 25.- 30. September 2011.
- Kuschewski M., Klören D., Kulenovic R., Laurien E.: "Influence of weld-seams on the fluid-structure-interactions in pipe flows", Fatigue Design, 23.- 24. November 2011.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V. (FhG), Hansastr. 27c, 80686 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 009C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Thermische Ermüdung in Kraftwerk-komponenten - Charakterisierung und Weiterentwicklung von Lebensdauermodellen; TP: Lebensdauerbewertung mit atomistischen und schädigungsmechanischen Werkstoffmodel-len		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.05.2009 bis 30.04.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 860.294,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr.-Ing. Siegele	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel des Forschungsvorhabens besteht in der Weiterentwicklung und experimentellen Validierung von Werkstoffmodellen und Methoden zur Beschreibung der Schädigungsentwicklung und der Lebensdauerbewertung unter thermischer Wechselbeanspruchung.

Hierzu sollen die Mechanismen, die zur Schädigung kerntechnischer Komponenten unter thermischer Ermüdung führen können, durch experimentelle und numerische Analysen auf mehreren Längenskalen untersucht sowie entsprechende werkstoffmechanisch basierte Modellen zur Lebensdauerbewertung weiterentwickelt werden.

Das Vorhaben ist Teil des Verbundvorhabens „Grundlagen des System-, Ausström- und Werkstoffverhaltens von Rohrleitungen bei thermischer Wechselbeanspruchung“.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Entwicklung einer Prüfvorrichtung für komplexe thermomechanische Beanspruchung unter definierten Temperaturspektren,
- Versuche unter thermischer und mechanischer Wechselbelastung mit konstanter Amplitude und für definierte Lastspektren,
- Mikroskopische Untersuchungen zur Schädigungsentwicklung,
- Atomistische Simulationen zur Untersuchung der Auswirkungen von Korngrenzen, Versetzungen und Mikrorissen auf die mikrostrukturellen und makroskopischen mechanischen Eigenschaften,
- Weiterentwicklung von makroskopischen Werkstoffmodellen im Hinblick auf HCF-Belastung und variablen Amplituden,
- Weiterentwicklung von klassischen spannungs-, dehnungs- sowie Energie-basierten Ermüdungsmodellen zur Beschreibung thermo-mechanischer Ermüdungsvorgänge

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Der Versuchsaufbau für die Prüfung der Proben unter thermischer Ermüdung (TF) wurde dahingehend erweitert, dass auch die Besprühung der Probe mit einer Düse möglich ist, um so die starke Auskühlung der Probe zu vermindern und TF-Versuche mit Temperaturdifferenzen bis 300 °C zu ermöglichen. Ein erster TF-Versuch mit  $\Delta T=300$  °C und einer Zykluszeit von 2,07 s wurde durchgeführt und die Rissentstehung mit Replika-Abdrücken verfolgt. Die Auswertung der Replikas ergab, dass nach 50.000 Zyklen Rissnetzwerke etwa im Abstand der Korngrenzen auf der Oberfläche vorliegen und nach 100.000 Zyklen sich die Risse verbreitert haben. Zur Anpassung der Temperaturreandbedingungen eines FE-Modells zur numerischen Modellierung des TF-Versuchs wurden an einer Probe mit 23 Thermoelementen detaillierte Temperaturen gemessen. Zur Kalibrierung der Temperaturmessung während der TF-Versuche wurde eine weitere Probe vorbereitet.

Zur numerischen Beschreibung der Beweglichkeit der Versetzungen als Funktion der Temperatur und zur Vorhersage des makroskopischen plastischen Verhaltens wurden weitere atomistischen Simulationen von Versetzungen und deren Wechselwirkungen mit anderen Kristalldefekten (z. B. Leerstellen) durchgeführt. Erste large-scale Simulationen von Zwillingen und Zwillingskorngrenzen, an denen die Mikrorisse entstehen können, wurden realisiert.

Zur Weiterentwicklung der makroskopischen Werkstoffmodelle wurden nach dem Plasmapiolieren der Proben LCF- und TMF-Versuche durchgeführt und das Wechsellastizitäts- und das  $D_{TMF}$ -Lebensdauermodell an diese Versuche sowie an die LCF- und HCF-Versuche aus VP3 angepasst. Es zeigt sich, dass das Wechsellastizitätsmodell die zyklische Ver- und Entfestigung, die im Wesentlichen in den ersten Lastwechseln auftreten, noch unvollständig beschreibt. Das  $D_{TMF}$ -Lebensdauermodell kann die Versuchsergebnisse bei 200 °C und 350 °C im HCF-Bereich gut beschreiben, die Ergebnisse bei Raumtemperatur weichen jedoch im HCF-Bereich ab. Im LCF-Bereich hingegen, liefert der  $D_{TMF}$ -Parameter eine gute Beschreibung für alle Versuche von Raumtemperatur bis 350 °C.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

In der nächsten Projektperiode sollen bei der Durchführung der TF-Experimente Temperaturschwingbreite, Frequenz und die Form der Abkühlkurve variiert und die Entwicklung von Rissnetzwerken durch Replika-Abdrücke verfolgt werden. Zusätzlich werden auch einige abgebrochene Versuche zur metallographischen Untersuchung durchgeführt. Weiterhin werden abschließende LCF- und TMF-Versuche und die detaillierten Temperaturmessungen durchgeführt und die Modelle an die experimentellen Daten angepasst.

Die Verformungs- und Lebensdauermodelle sollen im Hinblick auf die experimentellen Ergebnisse weiterentwickelt, die atomistischen Simulationen sollen auf Untersuchungen an binären Fe-Legierungen erweitert werden. Des Weiteren sollen auch die klassischen Ermüdungsmodelle an den Versuchsergebnissen erprobt und ggf. weiterentwickelt werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 009D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: TP: Numerische Simulation und experimentelle Charakterisierung des Ermüdungsrisswachstums unter thermozyklischer Beanspruchung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.05.2009 bis 30.04.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 696.011,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr.-Ing. Vormwald	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Der Zustand der Materialermüdung infolge einer thermomechanischen Beanspruchung in einem austenitischen Stahl für Anwendungen in der Kernenergie-technik wird durch Verfolgen des Wachstums mechanischer Risse sowohl experimentell untersucht als auch mit den Mitteln der Schwingbruchmechanik beschrieben. Dabei besteht das Ziel, die auftretenden Schädigungsmechanismen und insbesondere deren zeitliche Entwicklung besser zu verstehen und zu beschreiben. Darüber hinaus besteht das Ziel, die aktuell vorhandenen Kompetenzen im Rahmen von regelmäßig durchzuführenden Weiterbildungsmaßnahmen weiter zu geben.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Von den Forschungspartnern IfW (Fachgebiet und Institut für Werkstoffkunde, TU Darmstadt), FGWM (Fachgebiet Werkstoffmechanik, TU Darmstadt) und AREVA (AREVA NP GmbH, Erlangen) werden folgende Arbeitspakete bearbeitet:

- AP1: Numerische Simulation des Ermüdungsrisswachstums unter thermozyklischer Beanspruchung und Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse in Lebensdauerberechnungsverfahren (FGWM, AREVA)
- AP2: Weiterentwicklung von Plastizitätsmodellen zur kontinuumsmechanischen Beschreibung der zyklischen Plastizität bei transienten, thermomechanischen Beanspruchungen (AREVA, IfW)
- AP3: Validierung klassischer Ansätze zur Beschreibung der thermomechanischen Ermüdung einschließlich regelwerksbasierter Konzepte (IfW, AREVA)
- AP4: Experimentelle Bestimmung des thermozyklischen Ermüdungsverhaltens eines Werkstoffes des Primärkreislaufs (IfW)
- AP5: Organisation und Durchführung eines Weiterbildungsseminars (FGWM, IfW, AREVA)



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### *Forschungsstelle „Fachgebiet Werkstoffmechanik“*

Simulation des Ermüdungsrisswachstums mit der Methode der finiten Elemente. Detaillierte numerische Untersuchungen: Berechnung des J-Integrals und Vergleich verschiedener Näherungen, Rissöffnen/-schließen unter Verwendung von Node-Release Techniken, Vergleichende Rechnungen mit unterschiedlichen Werkstoffmodellen. Auswertung der Simulationsergebnisse und Beschreibung der wesentlichen Ergebnisse mit Näherungsansätzen. Vorbereitung und Durchführung des Seminars „TME 2011“.

#### *Forschungsstelle „Fachgebiet und Institut für Werkstoffkunde“*

Abschluss der im Jahr 2010 begonnenen RT-Ermüdungsversuche, der 200 °C-Versuche, teilweise der 350 °C-Versuche und deren Auswertung. Überführung der Versuchsergebnisse in ein Datenaustauschformat und Bereitstellung an die Projektpartner. Entwicklung einer neuen Kreuzprobenform angepasst an den vorliegenden Werkstoff. Versuchsvorbereitung der TME-Versuche (ein- und biaxial) mit entsprechend schnellen Zyklen und hohen Transienten.

#### *Forschungsstelle „AREVA“*

Berichterstellung zur numerischen Simulation des Rissöffnungs- und Rissschließverhaltens. Bestimmung eines Interimsparametersatzes für das Materialmodell nach Ohno&Wang. Vorbereitungen zur numerischen J-Integralbestimmung und Rissfortschrittssimulation. Aktive Beteiligung an der Durchführung des Seminars „TME 2011“.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### *Forschungsstelle „Fachgebiet Werkstoffmechanik“*

Simulation des Ermüdungsrisswachstums. Betrachtungen zu den Auswirkungen des Rissöffnens-/schließens auf die Schädigung. Ergänzung und Weiterentwicklung der technisch-wissenschaftlichen und didaktischen Grundlagen zum o. g. Weiterbildungsseminar.

#### *Forschungsstelle „Fachgebiet und Institut für Werkstoffkunde“*

Abschluss der Ermüdungsversuche bei 350 °C und Versuche zum Oberflächeneinfluss. Anpassung der TME-Versuchstechnik auf schnelle Zyklen mit hohen Transienten. Durchführung der ein- und biaxialen TME-Versuche. Gesamtbewertung aller Daten und statistische Analyse zum Ermüdungsverhalten. Aktive Teilnahme am TME-Seminar.

#### *Forschungsstelle „AREVA“*

Numerische J-Integralbestimmung für vorgegebene Transienten und Simulation des Ermüdungsrisswachstums. Konsolidierung des Parametersatzes für die Materialmodelle nach Chaboche und Ohno&Wang entsprechend vorliegender Versuchsergebnisse. Bewertung des Wechselverformungsverhaltens des verwendeten Werkstoffes. Aktive Beteiligung an der Durchführung des TME-Seminars.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Lang, J.; Willuweit, A.: Simulation und Charakterisierung des Materialzustandes zyklisch beanspruchter Bauteile unter Berücksichtigung kurzrisssbasierter Ansätze. Arbeitsbericht AREVA NP GmbH, PEEA-G/2011/de/0104, 08.07.2011

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Materialprüfanstalt Universität Stuttgart, Otto-Graf-Institut, Pfaffenwaldring 32, 70569 Stuttgart		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 009E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Thermische Ermüdung in Kraftwerk-komponenten - Charakterisierung und Weiterentwicklung von Lebensdauermodellen; TP: Lebensdauerbewertung mit mikromechanischen Werkstoffmodellen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.09.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 863.100,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dipl.-Ing. Schuler	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt „Thermische Ermüdung in Kraftwerk-komponenten - Charakterisierung und Weiterentwicklung von Lebensdauermodellen“ ist Teil von insgesamt 3 einzelnen Verbundprojekten, die im übergeordneten BMBF-Verbundvorhaben „Grundlagen des System-, Ausström- und Werkstoffverhaltens von Rohrleitungen bei thermischer Wechselbeanspruchung“ zusammengefasst sind.

Das vorliegende Verbundprojekt, welches in 2 Teilprojekte der Verbundprojektpartner Materialprüfanstalt (MPA) Universität Stuttgart und Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik (IWM) Freiburg untergliedert ist, befasst sich mit der Aufklärung der Mechanismen, die zur Schädigung kerntechnischer Komponenten unter thermischer Ermüdung führen können. Durch die Kombination experimenteller Methoden und die Simulation der Verformungs- und Schädigungsprozesse auf mehreren Längenskalen, beginnend von der atomaren Ebene über die Mikroskala (Versetzungen, Kristallplastizität) bis zur Kontinuumsmechanik, wird ein vertieftes Verständnis der für die Schädigung des Werkstoffs relevanten Mechanismen erreicht. Die Ergebnisse fließen in die Verbesserung von Werkstoffmodellen und Simulationsmethoden im Hinblick auf thermische Ermüdung ein. Im Rahmen des vorliegenden Vorhabens sollen die grundlegenden experimentellen und numerischen Arbeiten an einem austenitischen Rohrleitungswerkstoff im Temperaturbereich bis 350 °C durchgeführt werden, der in den derzeitigen LWR-Anlagen eingesetzt wird. Der Schwerpunkt der geplanten Untersuchungen liegt hierbei im Bereich der hochfrequenten thermisch-mechanischen Werkstoffermüdung (HCF).

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das an der MPA Universität Stuttgart durchzuführende Teilprojekt gliedert sich in folgende Arbeitspakete:

### Experimentelle Arbeiten

- AP7: Entwicklung einer Prüfvorrichtung für Grundlagenuntersuchungen unter thermisch-mechanisch wechselnder Belastung im High Cycle Fatigue (HCF) Bereich
- AP8: Durchführung von thermisch-mechanischen HCF-Versuchen
- AP9: Mikrostrukturanalysen, u. a. Untersuchungen der Gefügeveränderungen (Lichtmikroskopie, REM), Analyse der Entwicklung von Versetzungsstrukturen (TEM), Messung der Eigenspannungen im Gefüge (Röntgen- / Neutronenbeugung)

### Theoretische Arbeiten

- AP10: Mikrostrukturmechanische Simulation von Eigenspannungen, d. h. Berechnung der Entwicklung von Eigenspannungen in einem Mikromodell vom Realgefüge bei zyklischer thermischer Belastung
- AP11: Untersuchungen zum Einfluss von Versetzungsstrukturen auf die mechanischen Eigenschaften des Werkstoffs, u. a. kontinuumsmechanische Modellierung von Versetzungsstrukturen und Entwicklung mikromechanischer Schädigungsmodelle anhand vom „Zweiphasenmodell“ von Mughrabi
- AP12: Validierung der mikromechanischen Schädigungsmodelle anhand experimenteller Ergebnisse

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Aufgrund der unklaren Werkstoffsituation – das zur Verfügung gestellte Material (X6CrNiNb18-10) stammt aus unterschiedlichen Schmelzen bzw. Chargen, wurde als Platten- und als Stangenmaterial mit jeweils unterschiedlichen Abmessungen geliefert, wurde nicht einheitlich umgeformt, sondern teils (warm-) gewalzt bzw. geschmiedet, wurde unterschiedlich wärmebehandelt – wurde das Probenmaterial nach Rücksprache mit den Projektpartnern erneut wärmebehandelt (IfW Darmstadt).

Sowohl bei den experimentellen (AP7, AP8, AP9) als auch bei den rechnerischen (AP10, AP11, AP12) Untersuchungen ergibt sich dadurch eine zeitliche Verschiebung der Arbeitspakete, da die Terminplanung an die Werkstoffbereitstellung und an die anschließend an der TU Darmstadt (IfW) durchzuführende Grundcharakterisierung (LCF/HCF-Versuche) gekoppelt ist.

*AP7:*

Die Arbeiten sind abgeschlossen.

*AP8:*

Die Erprobung des Prüfstands für thermische Wechselversuche wurde fortgesetzt. Neben der optischen 3D-Verformungsanalyse wurde die Messung der Temperaturverteilung an der Oberfläche der Proben vorbereitet und getestet.

*AP9:*

Nach der erneuten Wärmebehandlung des Probenmaterials (siehe 2. Halbjahresbericht 2010) wurde die metallografische Grundcharakterisierung des Werkstoffs (TEM) fortgeführt. Daneben fand eine kontinuierliche Vorbereitung und Erprobung verschiedener metallografischer Untersuchungsmethoden statt.

*AP10, AP11 und AP12:*

Entsprechend dem Untersuchungsprogramm wurden umfangreiche Vorarbeiten durchgeführt, <sup>so dass</sup> nach Vorliegen aller erforderlicher Versuchsdaten (IfW Darmstadt) mit der Implementierung in die numerischen Modelle begonnen werden kann. Die vom IfW Darmstadt bislang zur Verfügung gestellten Versuchsergebnisse (Schwingversuche) wurden ausgewertet und auf deren Verwendung hin analysiert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

*AP8:*

Kontinuierliche Vorbereitung und Durchführung thermisch-mechanischer HCF-Versuche.

*AP9:*

Kontinuierliche Fortführung der Arbeiten zur Analyse thermisch ermüdeter Proben.

*Vorarbeiten zu AP10, AP11 und AP12:*

Erweiterte Materialmodellierung (anisotherme Belastung) auf Grundlage der vom IfW Darmstadt zur Verfügung zu stellenden LCF-Versuchsdaten. Ergänzend hierzu werden an der MPA Universität Stuttgart noch Schwingversuche im HCF-Bereich zur Absicherung der Materialmodellierung durchgeführt.

*AP10:*

Beginn der Berechnungen zur mikrostrukturmechanischen Simulation von Eigenspannungen.

*AP11:*

Beginn der Untersuchungen zum Einfluss von Versetzungsstrukturen.

*AP12:*

Beginn der Validierung mikromechanischer Schädigungsmodelle anhand experimenteller Ergebnisse.

*Zusätzliche Arbeiten:*

Durchführung und Auswertung zusätzlicher Schwingversuche (LCF, HCF) zur Materialcharakterisierung.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Entwicklung von CFD-Modellen für Wandsieden und Aufbau eines Bündeltests mit hochauflösender, schneller Röntgentomographie		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2009 bis 31.01.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 664.900,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Krepper	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Vorhaben ist der Weiterentwicklung der CFD-Modellierung von Blasensieden bis hin zu Filmsieden gewidmet. Die mit Hilfe von ANSYS in den Code ANSYS/CFX zu implementierenden Modellansätze werden zunächst anhand durch andere Projektpartner durch zuführende kleinskalige Experimente getestet. Im Rahmen des vorliegenden Abtrages sollen im FZD ein Brennelementbündeltest an der Versuchsanlage TOPFLOW aufgebaut werden, der mit schneller Röntgentomographie ausgestattet ist.

Das Projekt wird im gemeinsamen Vorhaben mit der Technischen Universität Dresden (Professur für Wasserstoff und Kernenergie-technik TUD-WKET, Institut für Strömungsmechanik TUD-ISM und Medizinische Fakultät TUD-MF), der Hochschule Zittau/Görlitz (HSZG), des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT), der Ruhr-Universität Bochum (RUB), der Technischen Universität München und der Firma ANSYS inc. bearbeitet und ist über einen Kooperationsvertrag mit den weiteren Teilvorhaben des Projektverbundes 02NUK010 verbunden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die Ziele betreffen im Einzelnen:

- Literaturstudie, Auswahl der in Frage kommenden Modellansätze
- Parameterstudie und numerischer Test ihrer Eignung
- Test der durch ANSYS implementierten Modellansätze anhand kleinskaliger Experimente
- Nachrechnung von Bündeltests
- Entwicklung der schnellen Röntgentomographie
- Aufbau des Bündelversuches
- Experimentelle Untersuchungen von Siedevorgängen im Versuchsbündel
- Analyse der gewonnenen Daten durch die implementierten Modelle

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die begonnene Literaturstudie wurde systematisch fortgesetzt. Bislang wurde eine verschlagwortete und mit den Dokumenten verlinkte Literaturdatenbank aufgebaut, die bereits mehr als 1420 Einträge enthält. Anhand in der Literatur publizierter experimenteller Daten konnten die Parameterstudien des Wandsiedemodells fortgesetzt werden. Durch ANSYS wurde inzwischen die Kopplung des Wandsiedemodells mit dem Populationsbilanzmodell hergestellt, ein weiteres Modell für die Wandkraft implementiert sowie der Einfluss von Blasen auf die turbulente Wandfunktionen beim Wandsieden berücksichtigt. Diese Funktionen konnten durch Rechnungen in Rossendorf anhand publizierter Daten nachgewiesen und der Modellkomplex validiert werden. Entsprechende Zeitschriftenpublikationen sind in Vorbereitung. Es wurden des weiteren Arbeiten zur Turbulenz zweiphasiger Strömungen durch Erweiterung der Analyse auf weitere publizierte Experimente fortgesetzt. und zur Verbesserung der Modellierung von Blasenkoaleszenz und Blasenfragmentierung in Blasenpopulationsmodellen durchgeführt. Es erfolgte die Teilnahme am OECD/NEA Benchmark Based on NUPEC PWR Subchannel and Bundle Test (PSBT), wodurch wesentliche Erfahrungen für die im Rahmen des Projektes vorgesehene Analyse der Rossendorfer Experimente gewonnen wurden.

Nach Verfügbarkeit aller Bauteile wurde der Aufbau des CT-Scanners abgeschlossen, und es wurden erste Teilfunktionstests absolviert. Nach Lieferung der Detektorfrontends (Kristalle) und der Elektronikkomponenten wurde mit dem Aufbau des schnellen Zweiebenendetektors begonnen, und dieser in das CT-System eingefügt. Ein Test steht bevor. Es wurde mit den Vorbereitungen zur Strahlenschutzabnahme begonnen.

Ein Modell des Bündels (aus Transparenzgründen komplett aus Acryl gefertigt) wurde an der Texas A&M University Strömungsmessungen mit DPIV unterzogen. Die Messdaten wurden zum Vergleich mit CFD-Modellrechnungen an den Projektpartner ANSYS übergeben.

Die Kältemittelschleife wurde in Betrieb genommen und die Testsektion angeschlossen. Erste Tests verliefen vielversprechend, bei weiteren Tests wurde durch eine offensichtliche Fehlfunktion der Hochstromquelle das Heizstabbündel zerstört. Derzeit laufen der Wiederaufbau des Bündels sowie die Reinigung der Kältemittelschleife.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Weiterarbeiten erfolgen nach Arbeitsplan.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Krepper, E., Rzehak, R.: „CFD analysis of a void distribution benchmark of the NUPEC PSBT tests“, *The 14<sup>th</sup> International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermalhydraulics*, NURETH-14, 25.-30.09.2011, Toronto, Canada

Krepper, E., Rzehak, R.: „CFD-Modelling of subcooled boiling and their technical application“, eingeladener Vortrag zur ANSYS Conference & 29. CADFEM Users' Meeting 2011, 19.-21.10.2011, Stuttgart, Deutschland

Krepper, E., Rzehak, R.: „CFD-Modellierung von Wandsieden und technische Anwendung“, eingeladener Vortrag zum Kompaktkurs "Kavitation", 27.-28.10.2011, TU-Dresden, ISM

Barthel, F.; Hoppe, D.; Szalinski, L.; Beyer, M.; Hampel, U.: „Ultra fast electron beam X-ray CT for two phase flow phenomena“, *The 14<sup>th</sup> International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermalhydraulics*, NURETH-14, 25.-30.09.2011, Toronto, Canada

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Turbulenz und Blasendynamik		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2009 bis 31.07.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 309.368,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Fröhlich	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Gesamtvorhabens ist die Verbesserung der CFD-Modellierung von Siedevorgängen an beheizten Oberflächen bis hin zur Siedekrise. Ziel des Teilprojekts ist die Durchführung und Analyse von Direkten Numerischen Simulationen und Large Eddy Simulation. Infolge der Geometrie im Reaktorkern sind die Strömung und das entstehende Turbulenzfeld bereits bei einphasiger Strömung sehr komplex. Daher ist zu klären, ob auf der Reynolds-Mittelung (RANS) beruhende Turbulenzmodelle für derartige Strömungen ausreichend sind oder ob Large Eddy Simulation (LES) bzw. verwandte Ansätze erforderlich werden. Die Direkt Numerischen Simulationen (DNS) sollen für die Modellierung mit Blasen beladener Strömungen notwendige Erkenntnisse liefern. Untersucht werden der Impuls-, Wärme- und Masseaustausch beim Sieden, die Blasendynamik, sowie die Blasen-Blasen- und Blasen-Strömungs-Wechselwirkungen. Diese Simulationen werden für das Experiment des Partners HS Zittau-Görlitz (02NUK010C) durchgeführt und dienen der Validierung und Ergänzung der dort gewonnenen Daten. Diese Resultate wiederum bilden die Datenbasis für das FZ Dresden (02NUK010A) bei der Modellentwicklung.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

### 2.1 Large Eddy Simulation in Rohrbündelgeometrien mit Einbauten

- LES1 Implementierung Rohrbündelgeometrie ohne Einbauten, Validierung
- LES2 Rohrbündel mit Einbauten, Analyse Turbulenzstruktur, Vergleich mit RANS
- LES3 Wärmetransport und Vermischung, Vergleich mit RANS
- LES4 Geometrieoptimierung

### 2.2 Direkte numerische Simulation turbulenter Blasenströmungen:

- DNS1 Ebene Geometrie, Schwarm monodisperser sphärischer Blasen
- DNS2 Multidisperser Schwarm sphärischer Blasen, Modellierung
- DNS3 Nicht-sphärische Blasen
- DNS4 Phasenübergang und Evolution der Blasengröße
- DNS5 Modellierung von Koaleszenz und Zerfall
- DNS6 Variation der Einströmturbulenz
- DNS7 Simulationen in rohrbündelähnlicher Geometrie

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im zweiten Halbjahr 2011 wurden zwei Konferenzbeiträge zum Arbeitspaket DNS1 vorbereitet und mit der Verfassung einer Zeitschriftenpublikation begonnen, die ebenso die Analysen von Paket DNS2 umfasst. Die Aktivitäten zu den Teilen DNS3 und DNS4 wurden weitergetrieben. Erste Ergebnisse zu DNS5 wurden bereits in Rahmen einer laufenden Diplomarbeit gewonnen, die demnächst abgeschlossen wird.

Im Projektteil 2.1 wurde das Arbeitspaket LES1 abgeschlossen und zwei Konferenzenbeiträge eingereicht. Arbeitsschritte LES2 und LES3 wurden weitergeführt. Die Untersuchungen zu Arbeitspaket LES4 wurden begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Arbeitspakete DNS2 und DNS3 sollen abgeschlossen werden. Es sind weitere Ergebnisse bezüglich des Einflusses von Blasengröße und Blasenform zu erwarten. Die Arbeiten zum DNS4 (Phasenübergang) und DNS5 (Blasenkoaleszenz) werden weitergetrieben.

Im ersten Halbjahr 2012 wird Arbeitspaket LES2 abgeschlossen; Eine Publikation ist in Vorbereitung. Es werden die Arbeitspakete LES3 und LES4 weiter bearbeitet.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

*Folgende studentische Arbeiten wurden im Rahmen des Projektes abgeschlossen:*

R. Selle, Simulation der Ausdehnung und Schrumpfung einer Blase, interner Bericht/Große Belegarbeit, Professur für Strömungsmechanik, TU Dresden, 2011

M. Donath, Simulation der Kondensation einer Blase, interner Bericht/Große Belegarbeit, Professur für Strömungsmechanik, TU Dresden, 2011

K. Quering, Kollisionsmodellierung ellipsoider Partikel in einer viskosen Strömung, interner Bericht/Große Belegarbeit, Professur für Strömungsmechanik, TU Dresden, 2011

*Folgende Konferenzbeiträge wurden eingereicht, oder sind in Vorbereitung:*

C. Santarelli, J. Fröhlich, „Direct Numerical Simulation of bubble-laden turbulent vertical channel flow“, bei Jahrestreffen der DECHEMA Fachgruppen Computational Fluid Dynamics und Fluidverfahrentchnik, 12.-14. März 2012, Weimar

C. Santarelli, J. Fröhlich, „Simulation of bubbly flow“, bei Annual Meeting of the International Association of Applied Mathematics and Mechanics, (GAMM), 26.-30. März 2012, Darmstadt

E. Severac, J. Fröhlich, "One phase Large Eddy Simulation of the flow in a subchannel of a fuel rod bundle", 9th Int. ERCOFTAC Symposium on Engineering Turbulence Modelling and Measurements (ETMM9), 6.-8. Juni 2012, Thessaloniki, Griechenland

E. Severac, J. Fröhlich, "Large Eddy Simulation of the incompressible swirling flow in a subchannel of a fuel rod bundle", 7th Int. Symposium on Turbulence, Heat and Mass Transfer (THMT12), 24.-28. September 2012, Palermo, Italien

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Hochschule Zittau/Görlitz, Theodor-Körner-Allee 16, 02763 Zittau		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Experimentelle Untersuchung von Siedevorgängen mit optischen Verfahren und Parameterbestimmung für CFD-Rechnungen an kleinskaligen Versuchsständen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.09.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 312.830,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Hampel	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Gesamtvorhabens ist die Verbesserung von CFD- Modellen zur Beschreibung von Siedevorgängen an beheizten Oberflächen im Druckwasserreaktor, bis hin zur Siedekrise.

Vorhabensziele des Teilprojektes sind experimentelle Untersuchungen zu Prozessen beim Sieden von unterkühlten Flüssigkeiten und beim Übergang vom Blasen- zum Filmsieden einschließlich der Bereitstellung einer Datenbasis zur Modellierung dieser Prozesse sowie eine exaktere Prozessmodellierung. Die Analysen befassen sich sowohl mit Phänomenen an Einzelblasen als auch mit Effekten an mehrdimensionalen Geometrien der Wärmeübertragerfläche in Abhängigkeit differierender Randbedingungen. Die Bereitstellung von Simulationsdaten des Partners TU Dresden-ISM (02NUK010B) dienen der Validierung und der Ergänzung der experimentell gewonnen Daten. Die daraus resultierenden Ergebnisse bilden die Datenbasis für das FZ Dresden (02NUK010C) bei der Modellentwicklung.

Die experimentellen Untersuchungen werden in Zusammenarbeit mit der TU Dresden- Medizinische Fakultät Carl- Gustav- Carus (02NUK010I) durchgeführt.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1.1: Konzeption und Aufbau der Versuchsstände  
Entwurf von 2 Versuchsständen zur Untersuchung von Siedeprozessen an eindimensionalen und mehrdimensionalen Geometrien unter Einsatz von Deionat und ggf. niedrigsiedenden Flüssigkeiten zur Erzielung der CHF- Parameter.
- AP1.2: Experimentelle Arbeiten  
Aufstellung der Versuchsmatrix zu den Einzeleffektexperimenten an den Versuchsständen 1 und 2 (iterativ), sowie Durchführung und Bewertung der Experimente zur Aufklärung der Mikrophenomene.
- AP1.3: Theoretische und Methodische Arbeiten  
Konstruktion und Auslegung der Versuchsanlagen sowie Auswahl, Anpassung und Anwendung entsprechender Verfahren und Algorithmen zur Modellierung signifikanter Teilzusammenhänge zwischen Zustandsgrößen.
- AP1.4: Optische Verfahren und Bildverarbeitung  
Aufklärung von Siedevorgängen und Ermittlung relevanter Parameter mittels des Einsatzes schneller zweidimensionaler Bildgebung wie Highspeed- und Infrarotkameras, Mikro- PIV sowie tiefenauflösender Optischer Kohärenztomographie.
- AP1.5: Dokumentation



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1.1: Zur Untersuchung des Siedeverhaltens und des Wärmetransportes an beheizten Oberflächen wurden zwei beheizte Geometrien in einem optisch transparenten Kanal eingesetzt. Zum einen dient ein 3 mm dickes Kapillarrohr der elektrischen Aufheizung bis zu  $115 \text{ W/cm}^2$ . Während die Außenseite des Rohres mit Wasser überströmt wird, welches an der Oberfläche siedet, wird die Temperatur im Inneren mit einem Thermoelement erfasst. Zur Erfassung der Blasenparameter mittels High-Speed-Kamera wird eine mit Indium-Zinn-Oxid (ITO) beschichtete Borosilikatglasscheibe mit einer Abmessung von  $20 \times 20 \text{ mm}$  und  $1,1 \text{ mm}$  Stärke verwendet, welche mit einem laserinduzierten künstlichen Siedekern versehen wurde.
- AP1.2: Der Einfluss von Wärmestromdichte, Eintrittsunterkühlung und Strömungsgeschwindigkeit  $v$  auf das Siedeverhalten wurde in Versuchen unter Einsatz eines beheizten Kapillarrohrs, sowie mit der optisch transparenten ITO-Beschichtung untersucht. Während die Versuche am Kapillarrohr abgeschlossen sind, erfolgt aktuell die Durchführung der Versuche an den ITO-Beschichtungen zur Erfassung des Blasenverhaltens mit High-Speed-Kamera und Thermographie. Weiterhin wurden an der ITO-beschichteten Oberfläche durch die Medizinische Fakultät der TU Dresden OCT-Messungen bei unterschiedlichen Strömungsparametern durchgeführt.
- AP1.3: Zur Erstellung von Siedekurven aus experimentellen Daten der Kapillarrohrversuche wurden die Messwerte von Spannung, Strom und Innentemperatur entsprechend aufbereitet. Dazu wurden Wärmestromdichte, Heizwandtemperatur und Wärmeübergaskoeffizienten für alle Messwerte ermittelt und entsprechende Siedekurven abgeleitet. Bei der Auswertung des Blasenverhaltens an der ITO-Beschichtung wurde der zeitliche Verlauf des Blasendurchmessers bestimmt und mit einer geeigneten Korrelationsfunktion nachgebildet.
- AP1.4: Um aus der großen Menge an Bildmaterial die relevanten Parameter auswerten zu können, wurde ein Auswertalgorithmus in der Bildverarbeitungssoftware ImageJ programmiert. Dabei erfolgen für jedes Bild der High-Speed-Sequenz die entsprechenden Verarbeitungsschritte um zeitliche Verläufe geometrischer Blasenparameter quantitativ auswerten zu können.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1.2: Durchführung der noch offenen Experimente an der beheizten ITO-Beschichtung unter Einsatz von High-Speed-Kamera, Thermographie und der OCT durch die Medizinische Fakultät der TU Dresden.
- AP1.3: Bestimmung von funktionellen Zusammenhängen zwischen den ermittelten Größen (Zeitverhalten des Blasendurchmessers, Blasenfrequenz, Heizflächenüberhitzung) und variierten Parametern (Wärmestromdichte, Eintrittsunterkühlung, Strömungsgeschwindigkeit).
- AP1.4: Auswertung erfasster High-Speed-Videosequenzen mit digitaler Bildverarbeitung.
- AP1.5: Erstellung des Abschlussberichtes sowie der Dissertationsschrift.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

C. Schneider, et al.: Experimental investigation of nucleate boiling on heated surfaces under subcooled conditions, Proceeding of NURETH 14, Toronto, Ontario, Canada, Sept. 2011

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstr. 150, 44801 Bochum		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Übertragung der CFD-Wandsiedemodelle zur Anwendung in Lumped Parameter-Codes zur Beurteilung der RDB-Außenkühlung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2009 bis 31.01.2013		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 194.241,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Koch

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Forschungsvorhaben ist in das Verbundprojekt *Modellierung Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren* eingebunden. Siedephänomene beeinflussen entscheidend den Wärmeübergang von heißen Oberflächen in das Kühlmittel. Sie sind deshalb von sicherheitstechnischer Bedeutung. Die zuverlässige theoretische Beschreibung der Siedevorgänge leistet daher einen unmittelbaren Beitrag zur Erhöhung der Sicherheit von Kernkraftwerken. Ziel des Vorhabens ist ausgehend von den Arbeiten der Kooperationspartner des Verbundprojektes zur Verbesserung der CFD-Modellierung von Siedevorgängen an beheizten Oberflächen hier die Modellierung der Reaktordruckbehälter-Außenkühlung für Systemcodes wie z. B. ATHLET-CD.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Verbundprojekt bearbeitet RUB das Arbeitspaket 4. Dieses ist unterteilt in:

- AP1: Verfügbarmachung, Analyse, und Bewertung der CFD-Modellierung der Reaktoraußenkühlung bzw. der Wandsiedemodelle.
- AP2: Konzept für die Modellerstellung zum Wandsieden in LP-Codes.
- AP3: Entwicklung und Implementierung eines Modells zur Reaktordruckbehälter (RDB)-Außenkühlung in einen LP-Code.
- AP4: Demonstrationsrechnungen und Plausibilitätstests.
- AP5: Validierungsrechnungen
- AP6: Erstellung des Abschlussberichts und digitale Archivierung der Rechnungen.

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

- AP3: Weiterentwicklung des Modells zur Berücksichtigung des Neigungseinflusses der Heizfläche beim Blasensieden auf Basis von Untersuchungen zum Blasensieden an nach unten geneigten Heizflächen sowie aus Experimenten zur Wärmeübertragung bei der RDB-Außenkühlung.
- AP4: Validierungsrechnungen mit dem erstellten FORTRAN-Datensatz zum RPI-Wandsiedemodell zeigten gute Übereinstimmungen mit Versuchswerten und aus der Literatur entnommenen Ergebnissen von Simulationsrechnungen mit dem CFD-Code ANSYS CFX, dem ebenfalls das RPI-Wandsiedemodell zu Grunde liegt.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- AP3: Implementierung in den Störfallsimulationscode ATHLET-CD in Zusammenarbeit mit den Code-Entwicklern der Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit mbH.
- AP4: Demonstrationsrechnungen und Plausibilitätstests anhand von Versuchen zur RDB-Außenkühlung und zum Wandsieden sowie Vergleichsrechnungen mit dem CFD-Code ANSYS CFX.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Schittek, Ulf, Koch, Marco K.: Development of a Boiling Model for Application in Lumped-Parameter Codes for Assessment of External Reactor Vessel Cooling, the 14th International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermalhydraulics, NURETH-14, Toronto, Ontario, Canada, September 25-30, 2011, NURETH14-091.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Einfluss von Turbulenz und Sekundärströmungen auf das unterkühlte Strömungssieden in reaktortypischen Konfigurationen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2009 bis 31.07.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 311.256,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr.-Ing. Sattelmayer	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Vorhaben verfolgt das Ziel, das Wissen zum Strömungseinfluss auf den Wärmeübergang von den Brennelementen in das Arbeitsfluid (Druckwasserreaktoren) anhand von Modellversuchen zu verbessern und so sowohl zur Erhöhung der Sicherheit als auch zur technischen Verbesserung beizutragen. Als wichtiger Nebeneffekt wird der Kompetenzerhalt und -aufbau in der Kerntechnik hinsichtlich wesentlicher Sicherheitsfragen nuklearer Technologien unterstützt.

Im Verbundprojekt besteht eine Zusammenarbeit mit folgenden Einrichtungen: Forschungszentrum Dresden-Rossendorf e.V.; Hochschule Zittau Görlitz; Technische Universität Dresden Fakultät Maschinenwesen, Institut für Energietechnik, Professur für Wasserstoff- und Kernenergietechnik; Technische Universität Dresden, Fakultät für Maschinenwesen, Institut für Strömungsmechanik; Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät; Ruhr Universität Bochum, Lehrstuhl für Energiesysteme und Energiewirtschaft; Karlsruher Institut für Technologie, Institut für Kern- und Energietechnik sowie ANSYS Germany GmbH.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Validierungsdaten: Das Vorhaben soll zur Bereitstellung von Daten zur Validierung vorhandener und innerhalb des Verbundprojektes entwickelter CFD-Modelle dienen.
- AP2: Algorithmen: Es sollen im Laufe des Projektes am Lehrstuhl für Thermodynamik vorhandene Algorithmen zur Auswertung optischer Messverfahren bereitgestellt und weiterentwickelt werden, insbesondere auch zum Einsatz in Verbindung mit digitaler Holographie.
- AP3: Holographieentwicklung: Die bereits in einem Vorgängerprojekt am Lehrstuhl für Thermodynamik eingesetzte digitale Holographie soll zur Anwendung an Siedephänomenen weiterentwickelt werden.
- AP4: Fluidkreislauf: Es soll ein Versuchsstand zur Untersuchung des unterkühlten Strömungssiedens mit niedrig siedenden Kältemitteln konstruiert, aufgebaut und betrieben werden.
- AP5: Instrumentierung: Der Versuchsstand soll mit geeigneter Messtechnik ausgestattet werden, hierbei soll auf frühere Erfahrungen zurückgegriffen werden wobei der Schwerpunkt auf holographischen Hochgeschwindigkeitsaufnahmen in Kombination mit Leitfähigkeitssensoren liegen soll.
- AP6: Strömungscharakterisierung: Die einphasige Strömung soll in Vorversuchen mit PIV und Thermoelementen vermessen werden.
- AP7: konv. Siedexperimente: Im Rahmen des Versuchsprogramms sollen verschiedene Konfigurationen mit unterschiedlichen Turbulenzgraden und Sekundärströmungsmustern vergleichend untersucht werden.
- AP8: Holographieanwendung: Die in Arbeitspaket 3 weiterentwickelte digitale Holographie soll an dem Versuchsstand eingesetzt und evaluiert werden.
- AP9: Datenanalyse: Die gewonnenen Daten sollen ausgewertet und zusammengefasst werden um diese u. a. für die CFD-Validierung nutzbar zu machen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die Versuche zum Strömungssieden unter Turbulenzeinfluss gem. AP7 wurden weitergeführt. Es wurden Siedeversuche bei stationären Zuständen am Heizer (Wärmeströme, Wandüberhitzung) durchgeführt, die die Ergebnisse der vorangegangenen instationären Versuche bestätigten. Als Medium wurde wie in den bisherigen Versuchen Dodekafluoro-2-methylpentan-3-on (Herstellerbezeichnung: 3M Novec 649) eingesetzt. Die untersuchten Strömungsgeschwindigkeiten wurden auf bis zu 1,8 m/s erhöht, wobei ein deutlicherer Einfluss der Wirbelerzeuger beobachtet werden konnte.

Weitere Geometrien zur Erzeugung stationärer Längswirbel wurden gefertigt, eingesetzt und mittels Particle Image Velocimetry (PIV) untersucht.

Zur Erweiterung der Messtechnik (AP5) wurden mehrere optische Nadelsonden entwickelt, mittels derer eine Punktmessung des Gasgehalts an ausgewählten Stellen im Kanal möglich ist. Die Sonden bestehen aus einem Glasfaser-Lichtwellenleiter mit einem Kerndurchmesser von 200  $\mu\text{m}$ , an deren Spitze in Abhängigkeit der vorliegenden Phase das eingekoppelte Laserlicht reflektiert oder ausgekoppelt wird. Über eine Strahlteileroptik kann die Intensität des reflektierten Lichts bestimmt werden. Die Sonden wurden nach ausgiebigem Testbetrieb axial verschiebbar in die Siedezelle eingebracht. Hiermit wurde u. a. die Vermessung von Gasgehaltsprofilen in Abhängigkeit des Wandabstands ermöglicht. Die Messraten lagen hierbei bei bis zu 5 kHz. Die ersten Ergebnisse zeigten ein großes Potential der Sondenmesstechnik bei der Beschreibung der Siedevorgänge.

Eine neue Heizergeometrie in Form eines quadratischen Stabheizers wurde gefertigt und soll im 1. Quartal 2012 in den Versuchsstand eingebaut und untersucht werden (AP4).

Im Bereich der digitalen Holografie (AP3 u. 9) wurden die Arbeiten weitergeführt und die bisherigen Ergebnisse veröffentlicht (siehe 5.). Der Schwerpunkt der Arbeiten lag hierbei auf einer Anpassung des Verfahrens an die beim Sieden auftretenden großen Dichtegradienten.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Die gewonnenen Daten sollen zusammengefasst und insbesondere hinsichtlich der Nutzung zur Validierung gängiger Modelle bewertet werden. Die Daten der optischen Nadelsonden erscheinen hier besonders geeignet zur Validierung der vorhandenen Modelle zum Übergang ins Filmsieden.

AP3: Die digitale Holografie soll mittels eines geeigneten Aufbaus zur Vermessung von Temperaturgradienten in der Strömung optimiert werden.

AP4: Der neue Stabheizer soll in den Kanal eingebracht und in Betrieb genommen werden.

AP6: Die optischen Sonden sollen neben Hochgeschwindigkeits-PIV Messungen zur vertieften Untersuchung der Blasendynamik eingesetzt werden.

AP7: Die Siedeeperimente sollen mit der neuen Heizergeometrie und Instrumentierung fortgesetzt werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Bloch, G., Heidecker, G., Götz, S., Sattelmayer, T.: Anwendung der digitalen Holografie zur Untersuchung von Zweiphasenströmungen und Phasenübergängen; Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik, Ilmenau, Germany, 2011.

Bloch, G., Schmitt, D., Sattelmayer, T.: Influence of Turbulence Induced by Perforated Plates on Heat Transfer and Critical Heat Flux in Subcooled Flow Boiling; Proceedings of ITP-2011, Dresden, Germany, 2011

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Hermann-von-Helmholtz-Platz 1, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Validierung von Unterkanal- und CFD-programmen anhand von Brennstab-Bündelversuchen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.09.2012		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 268.933,84 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Cheng

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

- Aufstellung einer experimentellen Datenbasis für die Validierung von Unterkanal- sowie CFD-Rechenprogrammen und für ihre Anwendung auf die DWR-Brennstabbündeln;
- Erweiterung des Verständnisses zum Strömungs- und Wärmeübertragungsverhalten in Brennstabbündeln unter Einfluss relevanter Parameter;
- Entwicklung neuer Modelle zur Beschreibung des Queraustausches zwischen Unterkanälen für einen breiten Gültigkeitsbereich der Dampfqualität von einphasiger Strömung bis zur Zweiphasenströmung unter KHB-Zuständen;
- Validierung von Unterkanal- und CFD-Rechenprogrammen und Auswertung vorhandener KHB-Korrelationen anhand von Brennstab-Bündelversuchen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das lokale Strömungsverhalten in Stabbündeln soll durch Unterkanal- und CFD-Simulation untersucht werden. Basierend auf der detaillierten CFD-Analyse sollen neue Modelle zur Beschreibung des Queraustausches für das Unterkanal-Programm abgeleitet werden. Die am IKET vorhandenen und die am FZD (Forschungszentrum Dresden-Rossendorf) neu gewonnenen Versuchsdaten sollen zur Validierung der Modelle benutzt werden. Anhand der Versuchsdaten und des modifizierten Unterkanal-Programms sollen anschließend einige vorhandene Korrelationen zur Vorhersage von KHB in Stabbündeln ausgewertet werden. Das Projekt soll sich in sechs Arbeitspakete aufteilen:

- Aufbereitung von Versuchsdaten;
- Simulation ausgewählter Experimente mit einem Unterkanal-Programm;
- Simulation der Bündelströmung mit einem CFD-Programm und Ableitung neuer Modelle für den Queraustausch;
- Validierung von Unterkanal- und CFD-Programm anhand von Bündelversuchsdaten;
- Auswertung von KHB-Korrelationen;
- Erstellung des Abschlussberichts.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- Die Dampfanteilverteilungstestserie von NUPEC BEBT Benchmark wurde mit MATRA simuliert. Das Python Skript zum Pre- und Postprocessing von Unter-kanalanalyse wurde erfolgreich getestet. Alle im MATRA bereits vorhandenen Queraustauschmodelle wurden in der Simulation angewendet. Eine Verbesserung der Vorhersage der Dampfanteilverteilung für Zweiphasenströmung unter BWR Druckniveau (~70 bar) mit Austrittsdampfqualität höher als 5 % kann beobachtet werden, wenn das Void-Drift Phänomen im Queraustauschmodell mit-berücksichtigt wird. Jedoch ist die Abweichung zwischen Simulation und Experimente für Zweiphasenströmung relativ niedriger Austrittsdampfqualität (Blasenströmung) immer noch sehr groß. Dies identifiziert einen Verbesserungsbedarf der Queraustauschmodelle für Zweiphasenströmung kleiner Dampfqualität (Blasenströmung) in einer Bündelgeometrie.
- Basierend auf dem identifizierten Verbesserungsbedarf in Unterkanalanalyse wurde die CFD Analyse der Zweiphasenströmung in einer Bündelgeometrie durchgeführt. Als vereinfachtes geometrisches Modell wurden zwei benachbarte zentrale Unterkanäle eines quadratisch angeordneten Stabbündels ausgewählt, um erstens den numerischen Aufwand zu reduzieren und zweitens den lokalen Queraustausch zwischen den zwei Kanälen besser zu bestimmen. Um das Strömungsmuster Blasenströmung aufrecht zuhalten, wurde der maximale volumetrische Dampfanteil kleiner als 40 % festgelegt. Eine systematische Untersuchung mit Eintrittsdampfanteildifferenz zwischen den zwei Kanälen von 5 % bis 25 % wurde erfolgreich durchgeführt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die geplanten Arbeiten in den nächsten sechs Monaten (Januar bis Juni 2012) sind:

- Die Aussagekraft der vorhandenen Queraustauschmodelle in MATRA soll für DWR Druckniveau (~160 bar) bewertet werden. Als Versuchsdaten sollen die gemessenen relativen Massenstromdichten und relativen Enthalpiezunahmen von ISPRA Benchmark mit 4 x 4 Stabsbündel bei ca. 160 bar verwendet werden.
- CFD Analyse des Queraustauschs zwischen zwei Unterkanälen soll validiert werden. Für diesen Zweck sollen Versuchsdaten mit Zweikanalsystem und mit Blasenströmung verwendet werden.
- Nach erfolgreichem Validieren soll die CFD Analyse des Queraustauschs zwischen zwei Unterkanälen erweitert werden, um die Einflüsse weiterer geometrischen und thermohydraulischen Parameter auf den Queraustausch zu untersuchen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Ein KIT interner Bericht bezüglich der erworbenen Ergebnisse im Projekt wurde am 10. Januar 2012 angefertigt.

Zur Jahrestagung Kerntechnik 2012 wurde ein Compact bezüglich der erworbenen Ergebnisse im Projekt eingereicht.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> ANSYS Germany GmbH, Birkenweg 14a, 64295 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010G</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: CFD-Modellentwicklung und Validierung für die 3-dimensionale Simulation von Siedevorgängen in Brennelementen von DWR		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.09.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 604.214,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr.-Ing. habil. Frank	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Vorhabens ist die Verbesserung der CFD-Modellierung von Siedevorgängen in Brennelementen von Druckwasserreaktoren. Die von den Partnern ausgeführten kleinskaligen und integrativen TOPFLOW-Experimente werden eingesetzt, um die CFD-Modelle in der ANSYS CFD Software für die numerische Simulation von Wandsiedeprozessen in Brennelementen von Druckwasserreaktoren zu verbessern. Schwerpunkt liegt hierbei auf der Kopplung von Wandsiedemodell und Wärmeleitung im Festkörper (CHT), der Kopplung des RPI-Wandsiedemodells mit Populationsbilanzmodellen, der Erweiterung des Wandwärmestrommodells im RPI-Wandsiedemodell sowie einer Verbesserung der CFD-Modellierung der Zwischenphasengrenzflächendichte und der wirkenden fluiddynamischen Kräfte zwischen beiden Phasen beim Übergang zwischen verschiedenen Strömungsregimen mit zunehmendem Dampfgehalt. Ein Brennelement-Bündelexperiment an der TOPFLOW-Versuchsanlage des HZDR wird schließlich die Validierung der CFD-Modelle ermöglichen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Forschungsvorhaben gliedert sich in die folgenden Arbeitspakete:

- AP1: Kopplung von Wandsiedemodell und Wärmeleitung im Festkörper (CHT)
- AP2: Kopplung des RPI-Wandsiedemodells mit Populationsbilanzmodellen
- AP3: Erweiterung des Wandwärmestrommodells im RPI-Wandsiedemodell
- AP4: Algebraische Modellierung der Zwischenphasengrenzfläche und symmetrische Modellierung des Phasenimpulsaustausches; Integrale Modellvalidierung an dem HZDR-Experiment
- AP5: Bereitstellung des CFD-Moduls für die Verbundprojektpartner, Dokumentation und Abschlussbericht

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die im Berichtszeitraum ausgeführten Arbeiten richteten sich auf den AP3, AP4 und AP5.

**AP3:** Ein Software-Prototyp mit der ersten Implementierung der Erweiterung des RPI-Modells basierend auf ANSYS CFX 14.0 wurde an die Projektpartner ausgeliefert. Die neue Formulierung ermöglicht die Anwendung des Modelles in einem breiteren Bereich von Bedingungen (d. h. größere Wärmestromdichte), denn mehr physikalische Phänomene sind berücksichtigt. Neben dem konvektiven Wärmeübergang in die flüssige Phase, dem transienten Wärmeübergang wegen Blasenablösung und dem Wärmeübergang auf Grund von Verdampfung ist der konvektive Wärme-



übergang von der Wand zur Dampf-Phase nun ebenfalls im Modell berücksichtigt. Die Formulierung dieses Terms basiert auf turbulenten Wandfunktionen, analog zum Term für den konvektiven Wärmeübergang in die flüssige Phase. Ein wesentlicher Punkt in allgemein allen mehrphasigen Simulationen und insbesondere in den Fälle wo Wandsieden stattfindet, ist die Berechnung den Zwischenphasenkräfte: Auftriebskraft, Widerstandskraft, turbulente Dispersionskraft, Wandkraft und Kraft der virtuellen Masse. Für jede Art von Kraft stehen in ANSYS CFX verschiedene Modelle zur Verfügung, die je nach Physik am besten passen. Die Projektpartner bei HZDR haben den Einfluss von diesen Kräften im Wandbereich untersucht. Diese Arbeit wurde von ANSYS Seite unterstützt und ein neues Modell für die Wandkraft nach Hosokawa implementiert.

**AP4:** Darüber hinaus wurde im Berichtszeitraum an weiteren Validierungs-Testfällen, bzw. Brennstabündel-Simulationen gearbeitet. In dem Rahmen des Projektes ist die Untersuchung von verschiedenen integralen Testfällen unter verschiedenen Bedingungen geplant: a) einphasige Strömung unter Raumbedingungen; b) Zweiphasige Strömung unter Raumbedingungen (Kühlmittel-Strömung); und c) Zweiphasige Strömung unter Hochdruck-Bedingungen (Wasser-Wasserdampf). Die 3 Fälle haben eine ähnliche Geometrie und ein ansteigendes Komplexitätsniveau. Hauptziel ist die Eigenschaften der Strömungen genau vorhersagen zu können, und die entsprechenden hierfür erforderlichen Modelle zu validieren. Dafür wurden/werden die von HZDR durchgeführten Experimente und experimentellen Daten benutzt. Die Geometrie besteht in den drei Konfigurationen aus einem 3×3 Rohr-/Heizstabündel innerhalb eines senkrechten Rohres mit p-Cymol, R134a bzw. Wasser/-dampf als Arbeitsfluid. Eine Gitternetzhierarchie bestehend aus 2 verfeinerten Gitternetzen (jeweils mit ca. eine Million Elementen und 8 Millionen Elementen) wurde erstellt. Der Einfluss von Sekundärströmungen auf Rohrbündeldurchströmungen wurde bereits in früheren Simulationen, wie z. B. im PSBT Benchmark, festgestellt. Deswegen wurden auch hier verschiedene Turbulenzmodelle verwendet: SST und BSL RSM (d. h. ein isotropes und ein anisotropes Turbulenzmodell). Drei verschiedene Einlassvolumenströme wurden untersucht und mit den experimentellen Ergebnissen verglichen. Die ersten numerischen Simulationen stimmen ziemlich gut mit den experimentellen Ergebnissen in dem Bereich wo die Strömung voll entwickelt ist überein. Demgegenüber ist die Übereinstimmung in dem unteren Einlaufbereich des Rohrbündels nicht so gut. Die Abstandshalter, die in der Versuchsanlage vorhanden sind, wurden in der Simulationen in Diskussion mit dem HZDR vernachlässigt. Es wurde jedoch im weiteren Verlauf der CFD-Untersuchungen festgestellt, dass diese Geometrievereinfachung im konkreten Fall nicht zulässig war.

**AP5:** Über den gesamten Berichtszeitraum hinweg fand mit den Projektpartnern ein regelmäßiger und intensiver Austausch von Informationen, gewonnenen Erfahrungen und neuen Erkenntnissen sowie von neu implementierten Modellen in ANSYS CFX in Form von CFD-Solver-Prototypen statt, die insbesondere am HZDR intensiven Tests und Validierungsuntersuchungen unterzogen wurden.

#### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Für den nächsten Berichtszeitraum ist die Validierung der implementierten Erweiterungen des RPI Modells geplant. Der Testfall nach Bartolomej mit höherem Dampfgehalt wurde hierfür ausgewählt. Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeiten liegt in der Validierung der Modelle in ANSYS CFX anhand der experimentellen Daten der einphasigen und Kühlmittelversuche an der Versuchsanlage am HZDR.

#### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010H</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Experimentelle Untersuchung des Einflusses reaktorspezifischer Kühlmittelzusätze auf Siedevorgänge		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2009 bis 31.07.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 468.048,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Hurtado	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In einem gemeinsamen Verbundprojekt sollen CFD-Modelle für Siedevorgänge in Druckwasserreaktoren vom Blasensieden bis hin zu Phänomenen des Filmsiedens weiterentwickelt und validiert werden.

Das Ziel der Arbeiten an der Professur für Wasserstoff- und Kernenergietechnik besteht dabei darin, die Wirkung DWR-typischer Kühlmittelzusätze auf das Siedeverhalten an beheizten metallischen Wänden experimentell zu untersuchen und die Ergebnisse für die Modellbildung aufzubereiten.

Zusammenarbeit mit Forschungszentrum Dresden-Rossendorf, KIT, Ruhr-Universität Bochum, Technische Universität München, Hochschule Zittau-Görlitz und ANSYS Germany GmbH.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Planung und Konstruktion der Versuchsanlage

AP2: Errichtung und Inbetriebnahme der Versuchsanlage

AP3: Versuche ohne Kühlmittelzusätze

AP4: Versuche mit Kühlmittelzusätzen

AP5: Auswertung der Versuchsdaten

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

Die Planung und Konstruktion sowie die Fertigung und Errichtung der Versuchsanlage SECA (Study into the effects of coolant additives) ist abgeschlossen. Die Entwurfs-, Bau- und Druckprüfung der Anlage ist vom TÜV positiv abgenommen worden (Betriebsgenehmigung ab 28.04.2011). Bedingt durch eine komplette Renovierung der Versuchshalle, des Neubaus des Gerüsts und eines vollständigen Austausches der Elektrik des Versuchsfeldes zur Verbesserung der Arbeitssicherheit, hat sich die Installation der Anlagenperipherie (Messtechnik, Wärmeabfuhr etc.) verzögert, <sup>so dass</sup> mit der Inbetriebnahme erst zum Ende des ersten Halbjahres 2011 begonnen werden konnte. Mittlerweile ist die Inbetriebnahme abgeschlossen und die Testexperimente verliefen erfolgreich. Seit 08/11 finden die geplanten Experimente ohne sowie mit Kühlmittelzusätzen parallel statt. Weitere Verzögerungen während der Versuchsdurchführung ergaben sich durch eine bautechnisch notwendige Sanierung der Deckenhalle, welche eine komplette Einhausung der Versuchsanlage SECA zur Folge hatte sowie ein Heizbündelschaden, der aber kurzfristig behoben werden konnte.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die Versuche ohne sowie mit Kühlmittelzusätzen sind im dritten Quartal 2011 begonnen worden und laufen parallel zur Versuchsauswertung weiter.  
Der Bau des Einzelstabkanals hat im ersten Quartal 2012 begonnen.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

R. Nakath; C. Schuster; A. Hurtado: Experimentelle Untersuchung des Einflusses reaktorspezifischer Kühlmittelzusätze auf Siedevorgänge in Druckwasserreaktoren, Jahrestagung Kerntechnik 2011, Berlin, 17.-19. Mai 2011, Tagungsbericht

R. Nakath; C. Schuster; A. Hurtado: Experimental Investigation into the Effects of Reactor Coolant Additives on boiling phenomena in Pressurized Water Reactors, 14th International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermal Hydraulics NURETH 14, Toronto, September 25-30 2011, Conference Proceedings

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 010I</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Darstellung von Siedevorgängen mittels PIV und Optischer-Kohärenz-Tomographie		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2009 bis 31.07.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 283.252,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. rer. nat. Koch	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In diesem Teilprojekt wird das Ziel verfolgt, den Einfluss der Blasenbildung auf den Wärmetransport von Brennelementen zur Kühlflüssigkeit zu verstehen und zu optimieren und damit zur Erhöhung der Sicherheit und weiteren technischen Verbesserung von Reaktoren beizutragen. Dazu sollen die Erscheinungen beim Blasenieden von der Einzelblase bis zum Blasenfilm dreidimensional und mit hoher zeitlicher Auflösung sichtbar gemacht werden um diese experimentellen Befunde mit den theoretischen Vorhersagen vergleichen zu können. Alle bisher bei der Erforschung von Dampfblasen eingesetzten Verfahren können entweder nur zweidimensionale Projektionen darstellen oder es können nur einzelne Momentaufnahmen dreidimensional erfasst werden. Nur durch die 4D-Erfassung (3 Raum- und eine Zeit-Dimension) ist eine Optimierung und Verifizierung der theoretischen Modelle möglich.

Wissenschaftliche und technische Teilziele sind deshalb:

- Aufbau eines Versuchsstands zur gezielten Erzeugung von Einzelblasen und Blasenfilmen mit optischem Zugang (Versuchsstand Deionat).
- Aufbau eines Systems zur Darstellung von dynamischen 3-dimensionalen Strukturen mit hoher zeitlicher Auflösung (Aufbau des schnellen OCT-Systems).
- Visualisierung von 3-dimensionalen Gas-Flüssigkeitsstrukturen mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung.
- Vergleich der experimentellen Ergebnisse mit den Vorhersagen der theoretischen Modelle.

Für die Aufklärung der Siedevorgänge ist die Verwendung schneller zweidimensionaler Bildgebung PIV und tiefenauflösender Optischer Kohärenztomographie (OCT) einschließlich Methodenentwicklung dringend erforderlich. Der Aufbau des Versuchstandes zur Erzeugung von Einzelblasen und Blasenfilmen erfolgt in enger Abstimmung mit der Gruppe von Frau Prof. Traichel, an der Hochschule Zittau/Görlitz. Auch verfügen diese Arbeitsgruppe und die anderen Partner im Verbund über die notwendigen theoretischen und praktischen Kenntnisse bei der Beschreibung und Erzeugung von Blasen und Blasenfilmen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Auswahl und Aufbau eines optimierten OCT-Systems für das Studium der Dampfblasen
- Anpassung der Konstruktion eines vorhandenen OCT-Messkopfes an den Versuchsstand zur Blasenherzeugung. Aufbau des OCT-Messkopfes.

- Auswahl und Optimierung der synchronen Bildgebung mittels Kamera.
- Optimierung der Beleuchtung (Stroboskoplicht).
- Optimierung und Aufbau eines OCT-Messkopfes zur parallelen Messung mit Kamera und OCT für unterschiedliche relevante Geometrien.
- Entwicklung und Programmierung der synchronen Erfassung mittels Kamera (PIV) und OCT.
- Durchführung der Experimente an Einzelblasen, Blasenystemen bis zum Blasenfilm.
- Auswertung der Daten.
- Gemeinsame Zusammenstellung der Ergebnisse.

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

Zu Beginn des Berichtszeitraumes waren das im Rahmen dieses Projektes aufgebaute high-speed FDML OCT System und der an der Hochschule Zittau aufgebaute Versuchstand Deionat so weit einsatzbereit, dass erste Versuche durchgeführt werden konnten. Für die Durchführung der Versuche wurde das in Dresden entwickelte OCT System an der HS Zittau/Görlitz installiert. In die Versuchskammer des Versuchstandes Deionat wurde als heizbare Oberfläche eine mit ITO (Indium Tin Oxide) beschichtete Glasplatte (Borosilikatglas) eingesetzt. Der Einsatz dieser optisch transparenten Heizplatte ermöglicht eine bildliche Erfassung des Blasenfußes durch die beheizbare Fläche, das heißt von hinten. In die ITO Schicht wurden mittels Lasertechnik einzelne Siedekeime eingebracht. Diese hatten einen Durchmesser von einigen Mikrometern. Der OCT Messkopf wurde so hinter einem dieser Siedekeime positioniert, dass es möglich war das Wachstum einer einzelnen Blase zu erfassen. Im Rahmen der durchgeführten Untersuchungen wurde eine Vielzahl von Messreihen aufgenommen. Es wurden folgende Parameter variiert und entsprechende OCT Aufnahmen gemacht:

- Strömungsgeschwindigkeit des Mediums im Versuchstand Deionat
- Wärmestromdichte auf der beheizten ITO Schicht
- Temperatur des Mediums im Versuchstand Deionat

Die erfassten zeitlich aufgelösten zweidimensionalen OCT Bilderstapel zeigen einen Querschnitt durch die Dampfblase und den Blasenfuß senkrecht zur beheizten Fläche. Die zeitliche Auflösung des OCT Systems betrug 240 Bilder pro Sekunde. Es konnte gezeigt werden, dass es einerseits möglich ist am Versuchstand Deionat einzelne Blasen zeitlich aufgelöst mit Hilfe der OCT darzustellen und andererseits die Bewegung des Mediums in der Umgebung der Blase parallel zur OCT Messrichtung durch OCT Doppler Analyse zu erfassen.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- Auswertung der aufgenommenen Daten hinsichtlich Blasendurchmesser, Kontaktwinkel und Blasenfußdurchmesser
- Auswerten der erfassten Daten, um signifikante Informationen über die Strömungsverhältnisse in der Umgebung der wachsenden Blase zu erhalten

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

S. Meissner, C. Schneider, J. Herold, R. Hampel, E. Koch "3D Optical coherence tomography as new tool for microscopic investigations of nucleate boiling on heated surfaces" (submitted to The International Journal of Mass and heat Transfer)

S. Meissner, L. Kirsten, C. Schneider, R. Hampel, E. Koch „Optical Coherence Tomography as new tool for the investigation of boiling phenomena on heated surfaces“ ECI – 8<sup>th</sup> International conference on boiling and condensation heat transfer 2012, Lausanne, Switzerland (accepted as oral presentation)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V. (FhG), Hansastr. 27c, 80686 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 011A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen – Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2010 bis 30.06.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 484.253,45 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Dudlik	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Gesamtprojektes werden in diesem Teilprojekt wichtige experimentelle Daten erzeugt werden, die zur Validierung von neuen Modellen benötigt werden. Diese Modelle werden von den universitären Projektpartnern erstellt, mit experimentellen Daten verglichen und im Rahmen des Projektes optimiert. Die beiden im Projekt beteiligten TUEV-Organisationen qualifizieren die neuen Modelle und nutzen sie für die Berechnung kerntechnischer Aufgabenstellungen.

Darüber hinaus obliegt Fraunhofer UMSICHT die Gesamtkoordination sowie die Leitung aller experimentellen Arbeiten, die außer in Oberhausen an den Versuchsanlagen in Hamburg und München durchgeführt werden sollen. Dies schließt u. a. Beratung bei der Planung, aber auch den koordinierten Austausch wichtiger, teurer oder zeitlich knapp verfügbarer messtechnischer Geräte mit ein.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Organisation von Projektmeetings sowie des projektbegleitenden Ausschusses in Frankfurt und Oberhausen
- Berechnung der Halterungslasten mit interner und externer Berechnungssoftware (INROS) Diese Berechnungen wurden von Fa. Technip durchgeführt, die im projektbegleitenden Ausschuss vertreten sind und an einer eigenen Modellierung bzw. Nachrechnung der für CIWA vorgesehenen Experimente stark interessiert sind
- Abschluss der Anlagenplanung, Umbaubeginn und Einkauf
- Planung einer Vorrichtung zur dynamischen Kalibrierung der vorgesehenen Druck-Mess-Sensorik:

Bisher werden transiente Druckaufnehmer werksseitig kalibriert und mit einem entsprechenden Protokoll ausgeliefert. Im Laufe der Zeit besteht jedoch die Gefahr, dass sich das Ansprech- bzw. Antwortverhalten der Aufnehmer ändert und falsche Messergebnisse erhalten werden. Daher ist geplant, einen Kalibrierteststand für die im Projekt eingesetzten Druckaufnehmer zu bauen und sämtliche Aufnehmer zu kalibrieren (incl. Die der TUHH und der UniBW).

- Unterstützung bei Planung und Bau der Anlagen von UniBW und TUHH, Ausleihe von Messtechnik:  
2 Druckaufnehmer wurden an die UniBW ausgeliehen.
- Autorenschaft und Co-Authoring bei Veröffentlichungen:  
Es wurden Beiträge zum Thema CIWA auf der NURETH 14 in Toronto präsentiert.

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

AP2:

Die Planungen zum Umbau der Versuchsanlage wurden abgeschlossen und mit dem Umbau begonnen. Wichtige Anlagenteile (Strömungserhitzer) wurden bestellt.

Die Planung eines Kalibrierstandes für transiente Druckaufnehmer wurde begonnen. Es wurden zwei Veröffentlichungen erstellt, zwei weitere sind in Planung. Zwei studentische Mitarbeiter wurden in das Thema CIWA eingearbeitet. Die Studenten arbeiten am Umbau der Anlage sowie an der Simulation von zunächst einfachen experimentellen Szenarien mit dem Programm SIR-3S (kommerzielles Druckstoßprogramm, am Institut vorhanden).

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Zunächst erfolgt die Fertigstellung Testsektion mit einer Reihe von Voruntersuchungen zur Klärung wichtiger Randbedingungen wie Dichtheitsprüfung, Schwingversuche zur Bestimmung der Eigenwerte und einphasige Armaturenschnellschlussversuche, um bestehende, einfache Simulationsmodelle mit den realen Bedingungen abzugleichen. Parallel dazu erfolgen Planung und Aufbau des Kalibrierteststandes zur Untersuchung der zur Messung vorgesehenen transienten Druckaufnehmer. Im Anschluss erfolgen die für CIWA vorgesehenen Experimente und die Koordination der experimentellen Untersuchungen mit denen der TUHH und der UniBW.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

A. Dudlik beteiligte sich an zwei 2 Beiträgen als Co-Author bei der NURETH 2011 in Toronto.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> TÜV NORD SysTec GmbH & Co KG, Große Bahnstr. 31, 22525 Hamburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 011B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen – Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2010 bis 30.06.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 496.419,92 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Schaffrath	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Forschungsvorhabens ist die Untersuchung von kondensationsinduzierten Druckstößen in Rohrleitungssystemen. Neue, experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass vorhandene analytische Modelle keine abdeckenden Ergebnisse liefern und daher zu verbessern sowie zu validieren sind. Im Rahmen des Vorhabens sollen die bei kondensationsinduzierten Druckstößen auftretenden Phänomene beschreiben und anschließend modelliert werden. Die Modelle sollen validiert, in bestehende 1D sowie 3D Codes eingebunden und für den Einsatz in kerntechnischen Genehmigungs- und Aufsichtsverfahren qualifiziert werden. Darüber hinaus soll das Vorhaben einen Beitrag dazu liefern, die Sicherheit der sich im Betrieb befindlichen Kernkraftwerke entsprechend dem Atomgesetz nach dem Stand von Wissenschaft und Technik zu gewährleisten. Das Forschungsvorhaben wird im Verbund mit der TÜV Süd Industrie Service GmbH, dem IMS der Technischen Universität Hamburg-Harburg, dem E.on-Energie-Lehrstuhl für Nukleartechnik an der Technischen Universität München und dem Fraunhofer-Institut für Umwelt-, Sicherheits- und Energietechnik UMSICHT sowie dem Institut für Hydromechanik und Wasserbau an der Bundeswehr Universität München durchgeführt. Für die Zusammenarbeit wurde zwischen den Partnern ein Kooperationsvertrag geschlossen, die Arbeitsteilung ist in dem Projektantrag geregelt.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Forschungsvorhaben ist in 6 Arbeitspakete (AP1 - AP6) unterteilt. Zusätzlich ist die Durchführung von 2 Seminaren vorgesehen (AP-S). Jedes Arbeitspaket wird von einem sog. technischen Manager geleitet.

AP1: Modell und Datenrecherche

AP2: Experimente zu Kondensationsschlägen

AP3: Entwicklung eines Kondensationsschlagmodells

AP4: Implementierung und Validierung des Modells in DYVRO Mod. 3

AP5: Softwarequalifizierung für kerntechnische Anwendungen

AP6: Abschlussbericht

APS: Druckstoßseminare

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Nachfolgend gehen wir nur auf die AP ein, in denen im Berichtszeitraum Arbeiten durchgeführt wurden. Dies sind die AP1, AP2, AP4 sowie APS.

AP1: Die Literaturrecherche wurde fortgesetzt und das Spektrum der Modellierungsansätze für kondensationsinduzierte Druckstöße erweitert. Beispielsweise ist ein Modell von Disselhorst, das kondensations- und trägheitslimierte Ansätze kombiniert, hinzugekommen. Die Modelle wurden in einer strukturierten Form zusammengetragen, die u. a. den Detaillierungsgrad, die physikalischen Annahmen und die Vereinfachungen der Modelle berücksichtigt. Darauf aufbauend wurde ihre Eignung und Erfolgsaussichten für die Implementierung in DYVRO mod. 3 (AP4) beurteilt. Entscheidend ist hier-



bei, ob die Modelle die für DYVRO erforderlichen Schnittstellenparameter in hinreichender Qualität bereitstellen können und welche Kenntnisse die Modelle voraussetzen. Zudem hat die TÜV NORD SysTec mit dem Tripartite-Mass-Transfer-Modell (TMT-Modell) einen eigenen Modellansatz entwickelt, um den Wärme- und Massenaustausch zwischen den Phasen zu modellieren. Die Kernidee dieses Ansatzes besteht darin, für die jeweilige Phase eine eigene Energiegleichung zu betrachten und auf diese Weise verschiedene Kondensations- und Verdampfungsmechanismen zu berücksichtigen.

- AP2: Von der TÜV NORD SysTec wurde zusammen mit der TÜV SÜD Industrie Service GmbH eine Liste mit Parametern (Rohrneigung, Orientierung des Dampfmassenstroms, Einspeisegeometrie, Teststreckenlänge und Teststreckendurchmesser, Drücke, Unterkühlungen und Froude-Zahlen) erstellt, die die Versuchsstände in Summe abdecken sollen.
- AP4: Als Vorbereitung für die Entwicklung eines 1D-Modells zur Berechnung von kondensationsinduzierten Druckstößen, das in DYVRO integriert und für das kerntechnische Verfahren qualifiziert werden soll, wurden von der TÜV NORD SysTec die Übergabeparameter spezifiziert, die DYVRO einerseits für das neue Modell zur Verfügung stellt, und jene, die im Gegenzug vom 1D-Modell an DYVRO zurückgegeben werden müssen.
- APS: Auf der 14th International Conference on Nuclear Reactor Thermalhydraulic (NURETH 14), die vom 24.09. bis zum 28.09.2011 in Toronto stattfand, wurde vom Forschungsverbund mit führender Beteiligung der TÜV NORD SysTec das Mini-Symposium „Pressure Surges in Nuclear Power Plants“ organisiert und durchgeführt. Unter anderem beteiligte sich die TÜV NORD SysTec mit einem eigenen Vortrag und stellte den Track Leader und einen Co-Chair. Mit dem Mini-Symposium gelang es, der weltweiten Forschergemeinde den Forschungsverbund CIWA vorzustellen sowie Erfahrungen und Forschungsergebnisse mit auf diesem Gebiet tätigen Wissenschaftlern zu diskutieren und auszutauschen.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Nachfolgend gehen wir nur auf die AP ein, in denen im folgenden Berichtszeitraum Arbeiten durchgeführt werden sollen. Dies sind die AP1, AP2 sowie AP5.

- AP1: Hr. Derlien, der für die Bearbeitung des Vorhabens verantwortlich war, hat die TÜV NORD SysTec GmbH & Co. KG im Herbst 2011 verlassen. Die Arbeiten wurden zwischenzeitlich von Hr. Dr. Blömeling übernommen. Durch den Wechsel entstand ein zeitlicher Verzug, aus dem jedoch keine Verzögerung für das Vorhaben resultiert. In Kürze wird die letzte Phase, die Auswertung bereits existierender experimenteller Daten aus den HDR-, PMK2- und Wasserkanonenversuchen, sowie die Bewertung bestehender Kondensationsschlagmodelle abgeschlossen.
- AP2: Es ist geplant, an der Durchführung der zu den Kondensationsschlägen geplanten Experimente teilzunehmen und bei der (phänomenologischen) Auswertung der Versuche mitzuwirken.
- AP4: Ein in AP3 von den universitären Partnern entwickeltes 1D-Modell zur Berechnung von Amplitude und Zeitdauer ihres Anstehens soll in DYVRO implementiert und anschließend für das kerntechnische Aufsichts- und Genehmigungsverfahren qualifiziert werden.
- AP5: Es ist die Unterstützung des TÜV Süd Industrie Service bei den vorbereitenden Arbeiten zur „Software-Qualifizierung“ vorgesehen.
- APS: Im ersten Halbjahr 2012 wird von der Zeitschrift Kerntechnik ein Sonderheft zum Thema Kondensationsschläge veröffentlicht, an deren Erstellung die TÜV NORD SysTec maßgeblich beteiligt sein wird. Das Sonderheft soll u. a. die wichtigsten Beiträge des o. g. Mini-Symposiums von der NURETH 14 enthalten.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

T. Neuhaus, A. Schaffrath, Tripartite Mass Transfer Model: Development, Implementation in DYVRO, Verification and Validation, International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermalhydraulics NURETH 14, Toronto, September, 2011

<b>Zuwendungsempfänger:</b> TÜV SÜD Industrie Service GmbH, Westendstr. 199, 80686 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 011C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen – Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2010 bis 30.06.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 202.790,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Swidersky	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Verbundprojekts CIWA werden Modellentwicklungen zur Berechnung von Direkt-Kondensationsvorgängen (CIWH) sowie experimentelle Untersuchungen durchgeführt. Das Vorhabenziel ist u. a. die Bereitstellung eines experimentell validierten und wissenschaftlich fundierten Berechnungsmodells, das fluiddynamische Belastungen aus CIWH abdeckend ermittelt. Hierfür erfolgt eine qualifizierende Bewertung des Programmmoduls für die Anwendung in der kerntechnischen Überwachung und erlaubt die Entwicklung von Bewertungskriterien nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik. Die Zusammenarbeit erfolgt mit dem Fraunhofer UMSICHT, der technischen Universität München, der technischen Universität Hamburg-Harburg, der Bundeswehruniversität München sowie der TÜV Nord SysTec GmbH & Co. KG.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Rahmen des Arbeitspakets 5 des Verbundprojekts, werden von der TÜV SÜD Industrie Service GmbH derzeit verfügbare und eingesetzte Berechnungsmethoden evaluiert.

Es erfolgen die konzeptionelle Planung durchzuführender Validierungsberechnungen, Versuchsnachrechnungen und die Definition von Qualifizierungsmerkmalen und programmtechnischer Schnittstellen.

Abschließend wird das Programmmodul für die Anwendung in kerntechnischen Genehmigungs- und Aufsichtsverfahren qualifizierend bewertet.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1.1 Literaturrecherche:  
Bergant A. et al.: WATER HAMMER WITH COLUMN SEPARATION: A HISTORICAL REVIEW, 2005, Strubelj L., Tiselj I.: NUMERICAL MODELLING OF DIRECT CONTACT CONDENSATION IN TRANSITION FROM STRATIFIED TO SLUG FLOW, 2010.
- AP1.3 Auswertung von Versuchen:  
Bewertung der PMKII-Messergebnisse unter Berücksichtigung von Reproduzierbarkeit und möglichem funktionalem Zusammenhang zwischen Unterkühlung, Systemdruck und Höhe der Druckamplituden.
- AP2.2 Erstellung von Testmatrizen:  
Definition von zu variierenden Parametern für Versuche an der UniBW im Zusammenhang mit Simulationsberechnungen. Hierzu fand ein Fachgespräch mit der TUM und UniBW statt.
- AP5.1 Validierungsplanung:  
Formulierung und Strukturierung eines Validierungsdokuments/Konzepts. Der Abschluss von AP5.1 erfordert noch eine Abstimmung mit den Projektpartnern.
- AP5.3 Software Qualifizierung:  
Modellerstellung der Versuchsanlage der UniBW für Simulationsberechnungen mit RELAP5/MOD3. Es wurden erste Vorabberechnungen von stationären nicht-Gleichgewichtszuständen bei einem Druck von 0.25 MPa und ohne Einspeisung durchgeführt. Der Einfluss der Diskretisierung und des Unterkühlungsgrads wurde für einen Zeitbereich von 180 s untersucht und ist signifikant. Berechnete spontane Kondensationsvorgänge in den T-Stücken am Ende der Testsektion werden bei niedrigem Systemdruck offenbar durch numerische Effekte initiiert. Verschiedene Programmversionen zeigen unterschiedliche Ergebnisse.

Es fand eine Teilnahme an der Konferenz NURETH14 statt in der die Bewertung bestehender Modelle vorgestellt wurde. Es wurden zwei Abstracts zur Veröffentlichung der ersten Simulationsberechnungen in den Konferenzen "Pressure Surges" und "NUTHOS 9" eingereicht. Im Berichtszeitraum wurde an zwei Projektsitzungen mit Lenkungsausschuss teilgenommen sowie ein Fachgespräch organisiert. Hierfür wurden Beiträge erstellt und vorgestellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Ergänzungen zu AP1.1 (Reviews), Abschluss von AP5.1 (Validierungsplanung) in der ersten Jahreshälfte 2012. Weiterführung von Vorabberechnungen mit Systemcodes (AP5.3) sowie der Konzeption einer Schnittstelle zur gekoppelten Berechnung.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

H. Swidersky, A. Schaffrath and A. Dudlik, "COMPUTATIONAL MODELS TO DETERMINE FLUIDDYNAMICAL TRANSIENTS DUE TO CONDENSATION INDUCED WATER HAMMER (CIWH)", Proceedings of the 14<sup>th</sup> International Topical Meeting on Nuclear Reactor Thermalhydraulics, NURETH-14, Toronto, Ontario, Canada, September 25-30, 2011

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Hamburg-Harburg, Schwarzenbergstr. 95, 21073 Hamburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 011D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen – Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2010 bis 30.06.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 305.621,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Schlüter	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Vorrangiges Ziel ist die Erfassung und Bewertung von schnellen Kontaktkondensationsvorgängen sowie eine Erweiterung derzeit bestehender Berechnungsmöglichkeiten. Hierfür sollen experimentelle Ergebnisse an einer Versuchsanlage gewonnenen und zur Validierung von Simulationen mit unterschiedlichen Programmcodes genutzt und die derzeitigen Grenzen in den Berechnungsmöglichkeiten aufgezeigt werden. Auf Basis theoretischer und experimenteller Arbeiten wird ein Berechnungswerkzeug entwickelt, das die Anforderungen bzgl. der Ermittlung konservativ abdeckender Ergebnisse erfüllt. Zu diesen Zwecken erfolgt eine zusätzliche Validierung mit den Ergebnissen von 2 weiteren Versuchsanlagen der Partner unter veränderten Geometrie- und Betriebsbedingungen. Die praktikable Anwendbarkeit des Modells in der Praxis stellt eine wichtige Forderung dar. Hierfür soll durch Entwicklung einer transparenten Datenschnittstelle das CIWA-Modul an externe System- und CFD-Codes gekoppelt werden können. In den o. g. Schwerpunkten werden die in dem Verbundprojekt involvierten Nachwuchswissenschaftler wechselweise eingebunden und erhalten damit einen starken Praxisbezug mit dem Ziel des Kompetenzerhalts in der Kraftwerkstechnik.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Modell- und Datenrecherche
- AP2: Experimente zu Kondensationsschlägen
- AP3: Entwicklung eines Kondensationsschlagmodells
- AP4: Implementierung und Validierung des Modells in DYVRO mod. 3
- AP5: Software-Qualifizierung für kerntechnische Anwendungen
- AP6: Abschlussbericht

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Experimentelle Vorhaben:

- Entwicklung von Detaillösungen zum Aufbau einer Versuchsanlage zur Untersuchung von Kondensationsschlägen
- Auftragsvergabe an einen externen Gerätehersteller zur Fertigung der Versuchsanlage
- Aufbau eines sicheren Arbeitsbereiches für die Versuchsanlage im Technikum der TU Hamburg-Harburg (Umbauten an einem Container)

Simulationsvorhaben:

- Absprache der Simulationsvorhaben mit OpenFOAM an der TU Hamburg-Harburg und der TU München. Demnach fällt der TUHH die Simulation von Teilphänomenen (Einlaufbedingungen, Turbulenzmodelle etc.) und der TUM die Weiterentwicklung eines OpenFOAM-Solvers zu
- Simulationen von isothermen Zweiphasenströmungen zur Identifizierung von relevanten Teilphänomenen
- Vergleich  $k-\epsilon$ - und  $k-\omega$ -Turbulenzmodellen bei isothermen Zweiphasenströmungen
- Begonnen: Bachelor-Arbeit mit dem Thema „Simulation von Druckstößen an schnell-schließenden Ventilen mit OpenFOAM“ zum Vergleich der Leistungsfähigkeit von OpenFOAM und FLOWSIS

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Experimentelle Vorhaben:

- Fertigstellung der Versuchsanlage im Januar 2012
- Einrichtung der Messtechnik und Vorversuche
- Erzeugung und Lokalisierung von Kondensationsschlägen
- Einbau eines transparenten Rohrabschnitts für optische Untersuchungen

Simulationsvorhaben:

- Bestimmung der numerischen Randbedingungen bei gegenläufigen Wasser/Gas-Strömungen
- Vergleich der Simulationssoftware OpenFOAM und FLOWSIS
- Simulation der Strömungsverteilung an der Injektionsdüse mit Direkter Numerischer Simulation
- Erste Versuche zur hochaufgelösten Simulation der Phasengrenzfläche (DNS) unter Einwirkung von Kondensationseffekten
- Abschluss der derzeitigen Bachelor-Arbeit April 2012

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

T. Fehling: Numerische Strömungssimulation von isothermen Zweiphasenströmungen in Kanälen und Rohren mit OpenFOAM, Bachelor-Arbeit, TU Hamburg-Harburg 2011

Ein Vortrag zum Thema CIWA – Condensation Induced Water Hammer wurde im Rahmen der ACHEMA 2012 akzeptiert

Vortrag auf dem 1. CIWA Druckstoßseminar an der TÜV NORD Akademie: Experimentelle Analyse von lokalen Strömungs- und Konzentrationsfeldern in Mehrphasenströmungen zur Untersuchung skalenübergreifender Modellbildung, M. Schlüter, 24.02.2011

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 011E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen – Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2010 bis 30.06.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 216.560,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Macián-Juan	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Verbundprojekts CIWA werden Modellentwicklungen zur Berechnung von Direkt-Kondensationsvorgängen (CIWH) sowie experimentelle Untersuchungen durchgeführt. Das Vorhabenziel ist u. a. die Bereitstellung eines experimentell validierten und wissenschaftlich fundierten Berechnungsmodells, das fluiddynamische Belastungen aus CIWH abdeckend ermittelt. Hierfür erfolgt eine qualifizierende Bewertung des Programmmoduls für die Anwendung in der kerntechnischen Überwachung und erlaubt die Entwicklung von Bewertungskriterien nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik. Die Zusammenarbeit erfolgt mit dem Fraunhofer UMSICHT, der technischen Universität München, der technischen Universität Hamburg-Harburg, der Bundeswehruniversität München sowie der TÜV Nord SysTec GmbH & Co. KG

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1 Modell- und Literaturrecherche wurde weiter koordiniert. Die google-Dokuments Datenbank wurde von uns weiter gepflegt. Das AP1 wurde nicht abgeschlossen sondern wird weiterbetreuet um immer die neuesten Erkenntnisse aus der Literatur aufzunehmen und so die Aktualität sicherstellen zu können. Die Datenbank verfügt zudem jetzt über Verknüpfungen zwischen den bearbeiteten Dokumenten, deren Zusammenfassungen, eventuell vorhandenen Messergebnisse und einer schematischen Darstellung der Versuchsanlage. Zu AP3 war das Hauptarbeitsfeld in diesem halben Jahr. Die bereits im ersten HJB 2011 gefundenen 3D-Modelle, für die Nachrechnung des Wärmeübergangskoeffizienten (HTC) anhand der Oberflächenerneuerungstheorie (SRT), wurden in ANSYS CFX 12.1 und OpenFOAM 1.7.1 implementiert. Die ersten Ergebnisse wurden bereits mit Messwerte aus der TU München interner LAOKOON-Anlage und der ungarischen PMK2-Anlage verglichen. Eine 1D-Modellierung mittels der durch 3D-CFD Simulationen gewonnenen Erkenntnisse wurde vor kurzem begonnen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: Die bereits erstellte Datenbank wurde weiterhin von den Projektpartnern durch unsere Koordination vervollständigt. Zusätzlich wurde die online-Datenbank um eine Kategorie speziell für experimentelle Ergebnisse erweitert. Diese neue Kategorie beinhaltet zudem auch Skizzen der Versuchsanlagen damit der Zusammenhang zwischen Versuchsparemetern und Ergebnissen vereinfacht wird. Die Einträge der Datenbank sind somit voll miteinander verknüpft.

AP3: Erste Nachrechnung der LAOKOON-Anlage mit den implementierten Modellen für die Berechnung des HTC anhand der SRT wurde erfolgreich abgeschlossen für beide Modelle. Die CFX-Simulationen und die in der Literatur vorhandenen Messdaten der ungarischen PMK2-Versuchsanlage stimmten in Falle eines Modells sehr gut mit den experimentellen Daten überein. Der Druckstoß jedoch konnte nicht wiedergegeben werden. Das zweite Modell gab einen Druckstoß wieder mit ähnlichen Druckstoßfrequenzen. Es wurde von unserer Seite erkannt das ein Hybridverfahren, welches beide SRT-Modelle verwendet, die Vorteile beider Methoden verbinden kann und so bessere Ergebnisse liefern kann. Die 1D-Modellierung der Direktkontaktkondensation wurde begonnen, dafür wurden die bereits vorhandenen Modelle in RELAP5 MOD3 und ATHLET 2.2A untersucht. Nach einem gemeinsamen Gespräch mit dem Projektpartner TÜV Nord wurden die Schnittstellen des zukünftigen 1D-Modells, für DYVRO, beschlossen. Erste 1D-Simulationen, mit dem Systemcode ATHLET 2.2A, einer auf die Hauptschleife vereinfachten UniBW-Anlage und der PMK2-Anlage wurden bereits durchgeführt. Erste Testrechnungen der PMK2-Anlage wurden ebenfalls mit ATHLET durchgeführt. Es wurden Gespräche mit der TUHH geführt um für diesen Partner eine Simulationsarbeit mit OpenFOAM festzulegen und zu koordinieren. Die TUHH soll demnach lokale Phänomene mit einer hohen Auflösung simulieren.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP3 wird weiter koordiniert. Das in ATHLET 2.2A vorhandene Modell für die Berechnung der Direktkontaktkondensation wird genau untersucht und eventuell ergänzt. Dies soll anschließend als ersten Vergleich zum neuen Modell welches in DYVRO implementiert werden soll dienen. Das 1D-Kondensationsschlagmodell wird die bereits durch CFD-Simulationen gewonnen Erkenntnisse nutzen und wird auf die SRT basierend entwickelt. Die OpenFOAM Simulationen der TUHH werden koordiniert um Teileffekten und deren Einflüsse besser zu ermitteln.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Ein Vortrag zum Thema „Direct Contact Condensation in horizontal Two-Phase Flow with OpenFOAM“ wurde im Rahmen der „Open Source CFD International Conference 2011“, das vom 03.-04. November 2011 in Frankreich stattgefunden hat, vorgetragen.

Ein Abstract wurde angenommen zum Thema „CFD SIMULATION OF DIRECT CONTACT CONDENSATION WITH ANSYS CFX USING LOCALLY DEFINED HEAT TRANSFER COEFFICIENTS“ im Rahmen der „20th International Conference on Nuclear Engineering“ der American Society of Mechanical Engineering (ASME), (30.07.-03.08.2012 – USA).

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität der Bundeswehr München, Werner-Heisenberg-Weg 39, 85579 Neubiberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 111F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Kooperationsprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen – Condensation Induced Water Hammer		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2010 bis 30.06.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 234.175,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Malcherek	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Phänomen Kondensationsstoß kann zu wesentlich höheren Druckspitzen führen als klassische Druckstöße, verursacht durch schnelles Schließen von Armaturen. Der Kondensationsstoß kann rechnerisch nur unzureichend modelliert werden, ferner ist es bisher nicht gelungen Systemcodes an Experimenten zu validieren.

Ziel ist es fundierte Datensätze zu erhalten, um so ein konservativ abschätzendes Modell mit akzeptablem Fehler zu erhalten.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Stand des Wissens zu Kondensationsschlägen

AP2: Experimente zu Kondensationsschlägen

AP3: Entwicklung eines Kondensationsschlagmodells

AP4: Implementierung und Validierung des Modells in DYVRO mod. 3

AP5: Software-Qualifizierung für kerntechnische Anwendungen



### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

AP1: Literaturrecherche zu durchgeführten Experimenten bzw. zu Parameterstudien; Präsentation des UniBw Versuchsstandes auf NURETH-14 in Toronto

AP2: Beschaffung von Materialien, Detailplanung, Auslegungsversuche, -rechnungen von verschiedenen Komponenten, Einarbeitung Forderungen TÜV SÜD, Aufbau der Versuchsanlage

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

AP1: Literaturrecherche ist immer begleitendes Arbeitspaket, das nie endet; Literaturbericht zur Jahresmitte geplant

AP2: Fertigstellung der Versuchsanlage, Inbetriebsetzung, Abnahmeprüfung durch TÜV SÜD, Erzeugung eines ersten Kondensationsstoßes

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Veröffentlichung eines Konferenzpapers in Toronto sowie in der Zeitschrift Kerntechnik „Condensation Induced Water Hammer – Overview and own Experiments“, S. Dirndorfer, M. Doerfler, H. Kulisch and A. Malcherek

Universität der Bundeswehr München (UniBw), Institute of Hydromechanics and Hydraulic Engineering, Werner-Heisenberg-Weg 39, D-85577 Neubiberg, Germany, Abstract



## **2.2 Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung**

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Hermann-von-Helmholtz-Platz 1, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 012A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Strukturelle Charakterisierung von Actinidenkomplexen sowie Screening neuer Partitioningliganden		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2009 bis 30.06.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 194.114,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Denecke	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Durch Bündelung der Forschungsaktivitäten und Expertisen der Verbundpartner wird im Hinblick auf die Optimierung von technisch realisierbaren Extraktionsverfahren zur Abtrennung der Actiniden von den in ihrem chemischen Verhalten ähnlichen Lanthaniden ein fundiertes Verständnis des Extraktionsmechanismus auf molekularer Basis gewonnen. Dies geht von einem grundlegenden Verständnis der Unterschiede zwischen der elektronischen Struktur der 4f- gegenüber den 5f-Systemen hervor. Diese Information wird zur Synthese maßgeschneiderter Extraktionsmittel und zur Entwicklung optimierter Prozessbedingungen verwendet. Im Rahmen dieser Arbeiten wird Kompetenz für Kernresonanz- (NMR-) Spektroskopie an radioaktiven Proben geschaffen, die weltweit nur an wenigen Laboratorien verfügbar ist. Die Arbeiten von KIT-INE im Berichtszeitraum wurden in direkter Kooperation mit allen Verbundpartnern durchgeführt.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Molekularmechanistische Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinid- und Lanthanidionen
- AP2: Synthese und Charakterisierung neuer Klassen hochwirksamer und prozessstabiler Extraktionsmittel für die Actiniden/Lanthanidentrennung
- AP3: Ermittlung prozessrelevanter Daten für geeignete Extraktionsmittel und Vorarbeiten zur Prozessentwicklung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### *API:*

Die im letzten Berichtszeitraum angefangene umfangreiche NMR-Studie an einer Reihe von Lanthanidkomplexen mit nPr-BTP wurde in einer mit „sehr gut“ bewerteten Diplomarbeit publiziert (KIT-INE, Uni HD). Im Rahmen der daran anschließenden Doktorarbeit am KIT-INE in Kooperation mit Uni HD sollen diese Studien auf den gesamten Bereich der Lanthaniden erweitert werden. Die aus dieser Studien quantifizierten dipolaren und Fermi-Kontakt-Anteile des paramagnetischen Anteils an der gesamten chemischen Verschiebung (als Maß für die Kovalenz der Bindung) werden letztendlich mit den Ergebnisse der Actinid-nPr-BTP-Komplexen verglichen. Im Berichtszeitraum wurde eine ausführliche Studie eines Americium-Komplexes mit nPr-BTP durchgeführt. Americium erscheint erwartungsgemäß diamagnetisch im Komplex. Die erhaltenen Spektren und Korrelationen sind sehr gut aufgelöst und lassen eine vollständige Zuordnung aller Signale zu. Auffällig ist die chemische Verschiebung der Pyridin-Stickstoffe die um 300 ppm vom erwarteten Wert abweicht und auf eine extrem erhöhte Elektronendichte hinweist, die allerdings nicht im aromatischen System stabilisiert wird.

Die EXAFS-Ergebnisse von Am(III) komplexiert mit 2,6-Bis-(5-(2,2-dimethylpropyl)-1H-pyrazol-3-yl)

(C5-BPP) wurden mit TRLFS-Messungen unter vergleichbaren Bedingungen ergänzt und eine Publikation (KIT-INE, Uni HD, KIT-AC) zur Koordination von dreiwertigen Actiniden und Lanthaniden mit C5-BPP wurde bei Inorganic Chemistry eingereicht.

Die geplanten Aufenthalte der Nachwuchswissenschaftler an europäischen Institutionen mussten aus organisatorischen Gründen in die nächste Berichtsperiode verschoben werden. In Vorbereitung des geplanten Aufenthalts in Grenoble (CEA und ESRF) wurden U L3 XANES/EXAFS-Messungen an Komplexen des tacn-Typ-Liganden aus Uni ER (AK Meyer) mit Uran in allen Oxidationsstufen (U(III) bis U(VI)) durchgeführt. Die Ergebnisse werden als mündliche Beiträge auf der GDCh-Tagung in Bremen (Jahrestagung Nuclearchemie) und auf der Terrae Rarae Konferenz vorgestellt.

*AP3:*

Aufgrund von Schwierigkeiten bei der Skalierung der Synthese von C5-BPP, konnte entweder die für die Tests in FZJ erforderliche größere Menge (ca. 2 g) oder das Flussdiagramm im Berichtszeitraum bereitgestellt bzw. berechnet werden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

*AP1:* Die NMR-Messungen der Lanthanid-nPr-BTP-Komplexe werden vervollständigt und die Ergebnisse publiziert. Ein Vergleich der aus Extraktion und TRLFS-Studien erhaltenen Trends mit den NMR-Daten ist geplant. Mit einer gesicherten Datenbasis an den Lanthanidsystemen können aus den gewonnenen Daten der paramagnetischen Verschiebungen interatomare Abstände vergleichend untersucht und die erhaltenen Daten mit EXAFS Untersuchungen verglichen werden. Zudem sind Untersuchungen zur Relaxivität von radioaktiven sowie nichtradioaktiven BTP-Komplexen geplant. Quantum chemische Studien zur Erklärung der gemessenen großen chemischen Verschiebung der Pyridin-Stickstoffe im Americium-nPr-BTP-Komplex werden begonnen.

*AP2:* Von KIT-AC bzw. Uni HD synthetisierte neue Extraktionsmittel werden, sobald verfügbar, auf ihre Extraktionseigenschaften getestet.

*AP3:* Die Erstellung eines Flussdiagramms für einen Prozess zur Trennung von Actiniden(III) und Lanthaniden(III) mit C5-BPP sowie die Synthese der erforderlichen Menge C5-BPP werden im kommenden Semester durchgeführt, <sup>so dass</sup> in FZJ der Prozesstest im Labormaßstab gefahren werden kann.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Adam, C. et al. A comparative NMR study of complexes of trivalent actinides and lanthanides with partitioning relevant N-donor ligands, EUROMAR 2011 und 33. Fachgruppentagung der Fachgruppe Magnetische Resonanz der GDCh, Frankfurt, 21.-25.08.2011

Adam, C. et al. Anionic effects observed in complexes of trivalent lanthanides with partitioning relevant N-donor ligands, EUROMAR 2011 und 33. Fachgruppentagung der Fachgruppe Magnetische Resonanz der GDCh, Frankfurt, 21.-25.08.2011

Kaden, P. et al. Comparative NMR study of partitioning-relevant complexes with trivalent actinides and lanthanides to elucidate the origin of their selectivity, GDCh- Wissenschaftsforum Chemie 2011, Bremen, 04.-07.09.2011

Geist, A. et al. Actinide(III)/lanthanide(III) separation via selective aqueous complexation of actinides(III) using a hydrophilic 2,6-bis(1,2,4-triazin-3-yl)-pyridine in nitric acid, Solvent Extr. Ion Exch., zur Publikation eingereicht.

Kosog, B. et al. XANES as an Effective Tool for Oxidation State Determination in Coordination Complexes of Uranium - A Series of U(III) to U(VI), GDCh- Wissenschaftsforum Chemie 2011, Bremen, 04.-07.09.2011 und Terrae Rarae 2011, Karlsruhe, 12.-14. October 2011

Vitova, T. et al. High-resolution X-ray absorption spectroscopy as an advanced tool for structural studies of lanthanide complexes, Terrae Rarae 2011, Karlsruhe, 12.-14. October 2011

Prüßmann, T. et al. X-ray absorption spectroscopy investigations of partitioning lanthanide complexes from the metal and ligand point of view, Terrae Rarae 2011, Karlsruhe, 12.-14. October 2011

Diplomarbeit:

Adam, C., Charakterisierung von partitioningrelevanten Lanthaniden- und Actiniden-nPrBTP-Komplexen mittels NMR-Spektroskopie, Diplomarbeit, Universität Heidelberg.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 012B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Synthese und Charakterisierung von f-Element-Komplexen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2009 bis 30.06.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.250.498,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Breher	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Beim Verbundpartner KIT-INE wurden zur Abtrennung langlebiger Radionuklide alkylierten 2,6-Di(1,2,4-triazin-3-yl)pyridine (BTP) entwickelt. Diese sind leistungsfähige Stickstoff-Donor-Extraktionsliganden mit hoher Selektivität. Die zugrunde liegenden Faktoren für Selektivität bei der Extraktion von 4f- und 5f-Metallen, d. h. die unterschiedlichen Wechselwirkungen und Komplexstabilitäten der 4f-Komplexe gegenüber den entsprechenden 5f-Komplexen, ist derzeit nicht gut verstanden. Der Kenntnisstand reicht nicht aus, gezielt verbesserte Liganden zu synthetisieren. Die Entwicklung verbesserter Liganden befindet sich derzeit auf empirischem Niveau. Aus diesem Grund streben wir ein systematisches Ligandendesign, gefolgt von einer Studie bezüglich des Extraktionsverhaltens dieser Liganden an. Die im Berichtszeitraum erzielten Ergebnisse wurden in direkter Kooperation mit Uni HD (P. Panak) und dem KIT-INE (H. Geckeis, M. Denecke) erhalten; siehe die entsprechenden Halbjahresberichte.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Folgende Meilensteine wurden für den Berichtszeitraum definiert:

- AP1: Synthese von Metallkomplexen der 4f- und 5f-Elemente mit den optimierten Liganden  
 AP2: Charakterisierung der Komplexe (insbesondere mittels NMR).

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1:

- Die systematische Variation des BTP Liganden gelang durch die Synthese von N,N-Bis((3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)methyl)-2,4,6-trimethylanilin (A) und N,N-Bis((1H-tetrazol-5-yl)methyl)-2,4,6-trimethylanilin (B). Mit (A) wurden bereits erste Extraktionsstudien durchgeführt. Beide Liganden zeichnen sich dadurch aus, dass sie im Vergleich zum BTP kein starres Rückgrad mehr haben, sondern deutlich flexibler sind.
- In Kooperation mit der Uni-Erlangen wurden die Metallkomplexe der Elemente Samarium, Europium und Lutetium mit dem 1,4,7-Tris(2,4-di-alkyl-hydroxybenzyl)-1,4,7-triazacyclononan-Liganden dargestellt und mit Hilfe der NMR-Spektroskopie und Einkristallröntgenstrukturanalyse charakterisiert.

- Neben einem Acetonitrilkomplex konnten im laufenden Halbjahr auch SO<sub>2</sub>-Komplexe dargestellt werden.

AP2:

- Für die Charakterisierung der Metallkomplexe durch Anwendung der NMR Spektroskopie wurde die <sup>1</sup>H,<sup>89</sup>Y HMQC Methode entwickelt. Erste Anwendung fand diese Methode für die Charakterisierung der Komplexe [SP{N(CH<sub>3</sub>)NC(H)Py}<sub>3</sub>Y(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] und [B{N(Me)N=C(H)Py}<sub>4</sub>Y<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>5</sub>]. Zusätzlich wurden genannte Komplexe mittels <sup>1</sup>H,<sup>19</sup>F HOESY und <sup>19</sup>F,<sup>19</sup>F EXSY gemessen.
- Die Verbindung [SP{N(CH<sub>3</sub>)NC(H)Py}<sub>3</sub>Pu(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] wurde in Lösung mittels NMR-spektroskopischer Methoden vollständig charakterisiert. Experimentelle Daten der Röntgenabsorptionsmessungen an dieser Verbindung und ihrer isostrukturellen Lanthanoidverbindungen wurden mittels quantenchemischer Methoden ausgewertet und interpretiert.
- Ein systematischer Ansatz zur Interpretation entsprechender Spektren von BTP- und BTBP-Liganden wurde erarbeitet.
- Es gelang die Simulation von XANES Spektren mit quantenchemischen Methoden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Arbeiten mit dem Liganden 2,6-Bis(5-neopentyl-1H-pyrazol-3-yl)pyridin sind abgeschlossen. Diese sollen wie auch die ersten Ergebnisse mit dem 1,4,7-Tris(2,4-di-alkylhydroxybenzyl)-1,4,7-triazacyclononan-Liganden im verbleibenden halben Jahr publiziert werden. In diesem Zusammenhang sollen Punkte, die durch evt. Anmerkungen der Gutachten aufgeworfen werden, bearbeitet werden. Die Arbeiten zur *f*-Element-Koordinationschemie an den Liganden *N,N*-Bis((3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)methyl)-2,4,6-trimethylanilin und *N,N*-Bis((1H-tetrazol-5-yl)methyl)-2,4,6-trimethylanilin werden fortgeführt.

Die Arbeiten mit dem Stammsystem SP{N(CH<sub>3</sub>)NC(H)Py}<sub>3</sub> sind abgeschlossen. Die Ergebnisse zu den Plutonium- und Samariumverbindungen sollen möglichst noch innerhalb der Projektlaufzeit publiziert werden. Die Arbeiten zur *f*-Element-Koordinationschemie unterschiedlich substituierter Analoga von SP{N(CH<sub>3</sub>)NC(H)Py}<sub>3</sub> sowie vom analogen Ligandensystem HC{N(CH<sub>3</sub>)NC(H)Py}<sub>3</sub> werden fortgeführt. In diesem Zusammenhang sind insbesondere NMR-Studien an äquimolaren Mischungen des entsprechenden Liganden und zwei Ln(OTf)<sub>3</sub>-Salzen geplant.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

D. Girnt, P. Roesky, A. Geist, M. A. Denecke: *New ligand for actinide(III)/lanthanide(III) separation*. 24. „Tage der Seltenen Erden“, Karlsruhe 2011.

M. W. Löble, M. Casimiro, D. T. Thielemann, P. Oña-Burgos, I. Fernández, P. W. Roesky, F. Breher: *<sup>1</sup>H,<sup>89</sup>Y HMQC and further NMR spectroscopic and X-ray diffraction investigations on yttrium-containing complexes exhibiting various nuclearities*, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, angenommen am 26.09.2011.

M. W. Löble, I. Fernández, T. Vitova, K. Dardenne, J. Rothe, M. A. Denecke, F. Breher: *Solution behavior of f-element coordination compounds*. 24. „Tage der Seltenen Erden“, Karlsruhe 2011.

M. W. Löble: *Vergleichende Studien zwischen Lanthanoid- und Actinoid-Koordinationsverbindungen*, Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie, 2011 (ISBN: 978-3-8325-3048-8)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schloss- platz 4, 91054 Erlangen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 012C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Pro- zessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Synthese, Struktur und Eigenschaften von Actinid-Komplexverbindungen mittels maßgeschneiderten Chelatligan- den		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2009 bis 30.06.2012		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 238.378,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Meyer

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die größte wissenschaftliche Herausforderung beim Partitioning stellt die selektive Trennung der dreiwertigen Actiniden (Americium und Curium) von den chemisch sehr ähnlichen Lanthaniden (Spaltprodukte) mittels Flüssig-Flüssig-Extraktion dar. Es sind zwar in den letzten Jahren Extraktionsmittel mit hoher Selektivität entwickelt worden, diese sind aber noch unzulänglich hinsichtlich ihrer Prozessstauglichkeit (wie z. B. chemische und radiolytische Stabilität). Im Hinblick auf die Optimierung von technisch realisierbaren Extraktionsverfahren ist deshalb die systematische Weiter- und Neuentwicklung von Extraktionsmittel erforderlich. Um die bislang verfolgten rein empirischen Optimierungsstrategien zu umgehen, wird in diesem Projekt ein fundiertes Verständnis des Extraktionsmechanismus auf molekularer Basis angestrebt, d. h. die elektronischen und molekularen Strukturen der extrahierten Komplexe, sowie die Bestimmung thermodynamischer und kinetischer Reaktionsparameter.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die Verbundpartner werden ihre Expertise in diesem Bereich einbringen und durch vertiefende Untersuchungen zur Synthese neuer Extraktionsmittel, der Anwendung weiterer charakterisierender Methoden und theoretischer Ansätze auf breiter Basis das Projekt vorantreiben. Um dies zu erreichen, werden die Verbundarbeiten in Arbeitspakete (AP) aufgeteilt:

- AP A) Molekularmechanistische Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinid- und Lanthanidionen
- AP B) Synthese und Charakterisierung neuer Klassen hochwirksamer und prozessstabiler Extraktionsmittel für die Actiniden/Lanthanidentrennung
- AP C) Ermittlung prozessrelevanter Daten für geeignete Extraktionsmittel und Vorarbeiten zur Prozessentwicklung

Aufgrund der vornehmlich präparativen Ausrichtung der Arbeitsgruppe (AG) Meyer liegt der Schwerpunkt der durchzuführenden Arbeiten auf den AP A und B.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Rahmen des BMBF-Projektes wurden bisher in der AG Meyer vornehmlich *ortho*-Alkyl-substituierte N,O-Liganden synthetisiert, deren elektronische Struktur und Löslichkeitsverhalten durch unterschiedliche *para*-Substituenten beeinflusst werden sollte. Des Weiteren konnte die Synthese von N,N-Liganden realisiert werden. Im Anschluss daran wurden diese N,O- und N,N-Liganden zu ersten Komplexierungsversuchen niedervalenter Uranspezies verwendet.



Die oben beschriebenen **N,O**-Liganden und deren mononukleare Uran(IV)-Chlorokomplexe wurden im Berichtszeitraum vollständig charakterisiert. Diese Ergebnisse werden gerade zu einer Veröffentlichung zusammengefasst. Des Weiteren konnten ausgehend von pyridin-substituierten Ausgangsverbindungen potentiell pentadentate, neuartige **N,O**- und **N,N**-Liganden in einer zwei- bzw. dreistufigen Synthese dargestellt werden. In ersten Komplexierungsversuchen mittels dieser speziell substituierten **N,O**-Liganden wurde ein neuartiger dinuklearer Urankomplex unter Umorganisation der Ligandenkoordination erhalten. Die molekulare Struktur dieses Komplexes konnte eindeutig mittels Röntgenstrukturanalyse aufgrund des speziell substituierten Liganden belegt werden. Ein speziell *ortho*-substituierter **N,O**-Ligand ergibt einen niedervalenten Uran(III)-Komplex, der im Anschluss mit Kohlendioxid zu Uran(IV)-Komplexen umgesetzt werden konnte. Eine Reduktion lieferte wieder den Ausgangskomplex, so dass ein geschlossener Syntheseyklus entsteht. Ein Schwerpunkt der letzten Förderperiode lag auch darin, diese erhaltenen Urankomplexe mittels einer Vielzahl an spektroskopischen Methoden umfassend zu charakterisieren, so dass nun eine Veröffentlichung dieser Ergebnisse in naher Zukunft ins Auge gefasst werden kann. Die Komplexierung von Uran in seiner nieder- bzw. mittelvalenten Form konnte mittels Hilfsbasen und einer speziellen Lösungsmittelkombination in Gegenwart von **N,N**-Liganden erreicht werden. Leider gelang bis *dato* keine vollständige Strukturlösung und -verfeinerung dieser Komplexe bzw. deren abgeleiteten dinuklearen Uran(IV)-Komplexen (Oxidation in Gegenwart nicht stabiler Lösungsmittel bzw. aufgrund Sauerstofftransferreagenzien). Um die Donoreigenschaften der bisher verwendeten **N,O**- bzw. **N,N**-Liganden weiter zu modifizieren, wurde die Synthese gemischtsubstituierter **N<sub>x</sub>O<sub>y</sub>**-Liganden erweitert. So steht momentan nun die komplette Reihe von **N,O**- über **N<sub>x</sub>O<sub>y</sub>**- bis hin zu **N,N**-Liganden zur Verfügung, wobei die Synthesen der **N<sub>x</sub>O<sub>y</sub>**-Liganden nur in einer aufwendigen, noch nicht allgemeinen Mehrstufensynthese dargestellt werden konnten. Der bisher erhaltene gemischtsubstituierte **N<sub>x</sub>O<sub>y</sub>**-Ligand lieferte einen röntgenographisch abgesicherten dinuklearen Uran(III)-Komplex. Die vollständige Charakterisierung und Bildungsmechanismen zu dieser neuen Verbindung sind Gegenstand aktueller Studien.

Der Standard-**N,O**-Ligand in der Uranchemie wurde an die Arbeitsgruppe Roesky weitergegeben und es konnten interessante Komplexierungseigenschaften niedermolekularer Gase bei Lanthanoidkomplexen beobachtet werden. In der letzten Förderperiode wurden diese Ergebnisse zur Veröffentlichung eingereicht (nach dem Ende der Förderperiode wurde dieser Artikel bei der *Angewandten Chemie* zur Veröffentlichung angenommen). Des Weiteren wurden mehrere Liganden an Kooperationspartner zu deren Evaluierung weitergegeben.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Unter die geplante Fortführung des Projektes fällt vor allem der Meilenstein VI der eingereichten Vorhabensbeschreibung mit der Synthese/Charakterisierung/Weiterentwicklung der Ligandensysteme (A) sowie deren Weiterleitung an die Kooperationspartner zur näheren Charakterisierung/Evaluierung (B). Außerdem konzentrieren sich Forschungsarbeiten auf die Synthese und Charakterisierung von U<sup>III-VI</sup>-Komplexen, ausgehend von den **N,O**-, **N,N**- bzw. **N<sub>x</sub>O<sub>y</sub>**- sowie pyridin-substituierter Liganden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Der Vortrag mit dem Titel „From Nuclear Fuels to CO<sub>2</sub> Activation at Uranium Complexes – Chemistry Between Phobia & Enthusiasm“ wurde von Prof. Karsten Meyer zu GDCh Vorträgen, in Anorganisch-Chemischen Kolloquien und Plenarvorträgen sowie zu einer Preisverleihung und einem „Summer School“ Eröffnungsvortrag gegeben:

- Plenarvortrag, University of Cambridge, UK, November 2011
- GDCh-Vortrag, Universität Stuttgart, November 2011
- Symposium, ETH Zürich, CH, Oktober 2011
- Preisverleihung, University of Stellenbosch und University of Cape Town, South Africa, September 2011

O. P. Lam, K. Meyer, *Polyhedron* **2012**, 32, 1–9.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 012D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Spektroskopische Untersuchungen zur Stabilität und Koordination von Aktinidkomplexen mit ausgewählten Extraktionsliganden		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2009 bis 31.03.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 233.046,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Panak	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen dieses Verbundprojekts werden verschiedene Aspekte zur Entwicklung von auf Flüssig-Flüssig-Extraktion basierten Abtrennprozessen für Actiniden („Partitioning“) untersucht. Ein fundiertes Verständnis der Komplexierungs- und Extraktionsmechanismen auf molekularer Basis soll wichtige Erkenntnisse bezüglich der Selektivität verschiedener Ligandensysteme liefern, welche die Basis für ein zukünftiges Ligandendesign als auch die Optimierung von Trennprozessen darstellen.

Diese Ergebnisse liefern somit einen wichtigen Beitrag für eine sichere Endlagerung nuklearer Abfälle. Des Weiteren werden grundlegende Erkenntnisse bezüglich des Komplexierungsverhaltens der trivalenten Actiniden und Lanthaniden erhalten, die auch in anderen wissenschaftlichen Bereichen von großer Bedeutung sein können. Die in diesem Berichtszeitraum durchgeführten Arbeiten der Universität Heidelberg erfolgten in direkter Kooperation mit dem KIT-INE (M.A. Denecke, A. Geist) und KIT-AC (P. Roesky); siehe die entsprechenden Halbjahresberichte.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Molekularmechanistische Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinid- und Lanthanidionen  
 AP2: Synthese und Charakterisierung neuer Klassen hochwirksamer und prozessstabiler Extraktionsmittel für die Actiniden/Lanthanidentrennung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### Wissenschaftliche Ergebnisse zu den Arbeitszielen A und B:

Zur Aufklärung des Struktur-Wirkungsprinzips wurden die Untersuchungen mit den C<sub>5</sub>-BPP-Liganden (siehe Halbjahresbericht Juli 2011) fortgeführt. In Titrationsexperimenten in MeOH wurden drei Komplexspezies gefunden (Cm(C<sub>5</sub>-BPP)<sup>3+</sup>: 603.7 nm; Cm(C<sub>5</sub>-BPP)<sub>2</sub><sup>3+</sup>: 607.7 nm; Cm(C<sub>5</sub>-BPP)<sub>3</sub><sup>3+</sup>: 611.6 nm). Aus der Speziesverteilung in Abhängigkeit von der Ligandenkonzentration lassen sich die stufenweisen Komplexierungskonstanten von log K<sub>01</sub> = 6.9, log K<sub>12</sub> = 4.3 und log K<sub>23</sub> = 3.6 erhalten. Der logβ<sub>3</sub>-Wert für die Bildung des 1:3 Cm(C<sub>5</sub>-BPP)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplexes liegt bei 14.8. In Gegenwart von 0.1 M des lipophilen Anions 2-Bromhexansäure wurde ein geringerer logβ<sub>3</sub>-Wert von 12.9 gefunden. Extraktionstests waren nur in Gegenwart von 2-Bromhexansäure erfolgreich. Hierbei konnten bis zu einer Säurekonzentration von 1 mol/L Trennfaktoren von 100 realisiert werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden zusammen mit KIT-AC und KIT-INE in einer gemeinsamen Publikation eingereicht (siehe unten).

In Ergänzung zu den Untersuchungen mit 2,6-Bis(6-ethyl-1,2-diazin-3-yl)pyridin (Et-BDP) (siehe Halbjahresbericht Januar 2011) wurde mit 2,6-Bis(4-<sup>n</sup>Propyl-2,3,5,6-tetrazin-1-yl)pyridin (<sup>n</sup>Pr-Tetrazin) ein Ligand des BTP-Typs mit vier aromatischen Stickstoffatomen synthetisiert. Die Komplexierungseigenschaften von <sup>n</sup>Pr-Tetrazin mit Cm(III) wurden in H<sub>2</sub>O:<sup>1</sup>Propanol (1:1) mittels TRLFS untersucht. Hierbei wurden die Emissionsmaxima des 1:1 Cm(<sup>n</sup>Pr-Tetrazin)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplexes bei 599.7 nm, sowie bei höheren Ligandenkonzentrationen die des 1:2 Cm(<sup>n</sup>Pr-Tetrazin)<sub>2</sub><sup>3+</sup>- und 1:3 Cm(<sup>n</sup>Pr-Tetrazin)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplexes bei 606.0 bzw. 611.0 nm gefunden. Aus der Spe-

ziesverteilung wurden die stufenweisen konditionalen Gleichgewichtskonstanten zu  $\log K_{01} = 4.4$ ,  $\log K_{12} = 3.1$  und  $\log K_{23} = 2.7$  bestimmen. Der  $\log\beta_3$ -Wert für die Bildung des 1:3 Cm(<sup>m</sup>Pr-Tetrazin)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplexes beträgt somit 10.2 und ist um 4 Größenordnungen niedriger als der des 1:3 Cm(<sup>m</sup>Pr-BTP)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplexes ( $\log\beta_3 = 14.4$  in MeOH: H<sub>2</sub>O 1:1). Die thermodynamischen Daten der Komplexbildung wurden aus der Temperaturabhängigkeit der Stabilitätskonstanten im Temperaturbereich von 10-60 °C ermittelt. Der so bestimmte Wert für die freie Enthalpie der Komplexbildungsreaktion ist mit  $\Delta G(25^\circ\text{C}) = -58.9 \pm 5.4$  kJ/mol circa 10 kJ/mol negativer als die Bildung des entsprechenden Komplexes mit Et-BDP Liganden, jedoch 20 kJ/mol weniger exergon als die Bildung des Cm(<sup>m</sup>Pr-BTP)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplexes. Analog zu Et-BDP zeigt der <sup>m</sup>Pr-Tetrazin Ligand nur sehr geringe Trennfaktoren in zweiphasigen Extraktionstests. Mit einem Kerosin/Bromodecansäure Lösungsmittelgemisch wurde lediglich ein Trennfaktor von 10 erreicht. Die Zugabe eines lipophilen Anions ist auch im Fall dieses Ligandensystems für den Extraktionsprozess unterlässlich. Die TRLFS- und Extraktionsergebnisse mit dem Et-BDP und dem <sup>m</sup>Pr-Tetrazin Ligandensystem werden zurzeit in einer Publikation zusammengefasst (siehe unten).

Die Untersuchung eines möglichen Einflusses der Anionen auf die Extraktions- und Komplexbildungseigenschaften der BTP-Liganden wurden neben den bereits untersuchten Anionen (Nitrat, Perchlorat, Fluorid, Nitrit und Cyanid) um Carbonat und Triflat ergänzt. Auch bei diesen Anionen wird der erwartete Cm(<sup>m</sup>Pr-BTP)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplex gebildet und Nitrat zeigt nachwievor den größten Einfluss auf die Komplexbildung, und nimmt somit unter den Anionen eine besondere Stellung ein. Bei allen TRLFS Untersuchungen wurden außergewöhnlich hohe Fluoreszenzintensitätsfaktoren der Cm(<sup>m</sup>Pr-BTP)<sub>3</sub><sup>3+</sup>-Komplexspezies gefunden. Die vorliegenden Ergebnisse sollen zusammen mit XPS-Messungen, NMR-Untersuchungen und quantenmechanischen Berechnungen am KIT-INE in einer Publikation zusammengefasst und in Kürze eingereicht werden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Als Ergänzung zum <sup>m</sup>Pr-BTP Liganden soll ausgehend von Isopropylnitrit ein sog. „inverser“ BTP-Ligand (2,6-Bis(3-alkyl-1,2,4-triazin-6-yl)-Pyridin) hergestellt und auf seine Extraktions- und Komplexbildungseigenschaften getestet werden. Bei der Synthese besteht die Möglichkeit durch Verwendung von Na<sup>15</sup>NO<sub>2</sub> den Liganden an der Position 4 der beiden Triazinringe zu markieren, was für NMR-Untersuchungen (KIT-INE) von besonderer Bedeutung wäre.

Im weiteren sollen im Arbeitskreis Prof. Roesky (KIT-AC) entwickelte N,N-Bis(Tetrazolyl)-2,4,6-trimethylanilin- und N,N-Bis(Diazolyl)-2,4,6-trimethylanilinliganden auf ihre Komplexbildungseigenschaften mit Cm(III) untersucht werden. Die thermodynamischen Daten der Komplexbildung sollen mittels TRLFS bestimmt werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

##### *Publikationen:*

Ruff, C. M., Müllich, U., Geist, A., Panak, P. J., A novel path in partitioning: Water-soluble BTP ligands for the innovative SANEX process., ATW - International Journal for Nuclear Power, 56, 489-491 (2011).

Beele, B. B., Trumm, S., Schild, D., Schimmelpfennig, B., Geist, A., Panak, P. J., A TRLFS Study on Complexation of Cm(III) with BTP-type ligands: Influence of the anion on the complex species, in preparation.

Bremer, A., Ruff, C. M., Ruff, G., Girt, D., Müllich, U., Rothe, J., Roesky, P. W., Panak, P. J., Karpov, A., Müller, T. J. J., Denecke, M. A., Geist, A., 2,6-Bis-(5-(2,2-dimethylpropyl)-1H-pyrazol-3-yl)-pyridine as Ligand for the Efficient Actinide(III)/Lanthanide(III) Separation, Inorg. Chem. submitted.

Bremer, A., Geist, A., Panak, P. J., Complexation of Cm(III) with 6-(5,6-Dipentyl-1,2,4-triazin-3-yl)-2,2'-bipyridine studied by time resolved laser fluorescence spectroscopy, in preparation.

##### *Konferenzbeiträge:*

Beele, B., Müllich, U., Geist, A., Panak, P. J., A TRLFS Study on complexation of Cm(III) with N donor ligands, GDCh-Wissenschaftsforum Chemie 2011, 04.-07.09.2011, Bremen.

Bremer, A., Geist, A., Panak, P. J., Complexation of Cm(III) with C5-hemi-BTP studied by TRLFS, GDCh-Wissenschaftsforum Chemie 2011, 04.-07.09.2011, Bremen.

Ruff, C. M., Müllich, U., Geist, A., Panak, P. J., Interaction of Cm(III) and Eu(III) with a watersoluble i-SANEX ligand studied by time resolved laser fluorescence spectroscopy GDCh-Wissenschaftsforum Chemie 2011, 04.-07.09.2011, Bremen.

Ruff, C. M., Müllich, U., Geist, A., Panak, P. J., A TRLFS study on the complexation of Eu(III) with a novel extraction ligand for the innovative SANEX process, Terrae Rarae Karlsruhe, 12.10.2011.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Str., 52428 Jülich		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 012E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Stabilitätsuntersuchungen und Entwicklung von kontinuierlichen Prozessen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2009 bis 30.06.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 321.366,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Modolo	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Forschungsaktivitäten der Universitäten Karlsruhe (Uni KA), Heidelberg (Uni HD) und Erlangen (Uni ER) sowie der Forschungszentren Karlsruhe, Institut für Nukleare Entsorgung (FZK-INE) und Jülich, Institut für Energieforschung (FZJ-IEF6) werden im Rahmen des beantragten Projekts „Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning)“ gebündelt, um alle zur Entwicklung von auf Flüssig-Flüssig-Extraktion basierten Abtrennprozessen für Actiniden („Partitioning“) erforderlichen Aspekte zu untersuchen und weiter zu entwickeln. Ein fundiertes Verständnis des Extraktionsmechanismus auf molekularer Basis wird angestrebt, um dies zur Synthese von maßgeschneiderten als Extraktionsmittel wirkenden Liganden und zur Entwicklung optimierte Abtrennprozessbedingungen zu verwenden. Das Gesamtziel der Verbundpartner ist es, direkt zur Optimierung von effektiven Abtrennprozessen und damit zu einer sicheren Entsorgung radioaktiver Abfälle entscheidend beizutragen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Molekularmechanistische Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinid- und Lanthanidionen
- AP2: Synthese und Charakterisierung neuer Klassen hochwirksamer und prozessstabiler Extraktionsmittel für die Actiniden/Lanthanidentrennung
- AP3: Ermittlung prozessrelevanter Daten für geeignete Extraktionsmittel und Vorarbeiten zur Prozessentwicklung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Es wurde eine neue Charge des Liganden  $H_6N_3Lt^{Bu}$  vom AK Meyer, Erlangen, getestet. Es wurde aber keine verbesserte Extraktion festgestellt.

In diesem Semester wurden zwei Forschungsaufenthalte realisiert. Zum einen hat Jana Assenmacher im AK Panak TRLFS Messungen an Dithiophosphinsäurekomplexen in dem kommerziell erhältlichen Verdünnungsmittel FS-13 durchgeführt. Dabei wurde in ein- und mehrphasigen Experimenten eine Cm(III)-Spezies beobachtet, die wahrscheinlich von mehreren Dithiophosphinsäuremolekülen koordiniert ist. Im zweiphasigen Experiment wurde eine weitere stark bathochrom-verschobene Cm(III)-Spezies beobachtet.

Dr. Andreas Wilden war für einen vierwöchigen Forschungsaufenthalt im Arbeitskreis von Dr. Isabelle Billard am CNRS Straßburg. Dort wurden Versuche mit ionischen Flüssigkeiten durchgeführt. Dabei wurde die Löslichkeit von mehreren Extraktionsmitteln in ionischen Flüssigkeiten und deren Extraktionsverhalten untersucht. Zusätzlich wurden die erhaltenen Daten mit computergestützten Modellrechnungen verglichen. Dabei konnte mit einem der Liganden ein postulierter Extraktionsverlauf bestätigt werden. Des Weiteren zeigte sich auch in ionischen Flüssigkeiten eine Selektivität des Extraktionsmittels mit bevorzugter Extraktion von Americium gegenüber Europium.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Weitere TRLFS Untersuchungen zu den Dithiophosphinsäurekomplexen in FS-13 sind geplant. Dabei sollen die beobachteten Komplexe in ein- und mehrphasigen Systemen weiter charakterisiert und die thermodynamischen Daten ermittelt werden.

An der Universität Chalmers in Schweden sollen Bestrahlungsversuche mit Extraktionsliganden aus dem Projekt durchgeführt werden.

Die gute Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Billard in Straßburg soll weiter ausgebaut werden. Insbesondere die Arbeiten mit einem N-Donorliganden sollen fortgesetzt werden, um den Extraktionsmechanismus weiter aufzuklären und die computergestützten Modellrechnungen weiter zu verbessern.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Wilden, A.; Modolo, G.; Bosbach, D. Abtrennung von Minoren Actiniden aus hochradioaktiven Spaltproduktlösungen, GDCh-Wissenschaftsforum Chemie, Bremen, Germany, 04.-07.09.2011, 2011, Vortrag.

Assenmacher, J.; Schreinemachers, C.; Wilden, A.; Modolo, G.; Bosbach, D. Lösungsmiteleinflüsse bei der selektiven Actiniden(III)/Lanthaniden(III) Trennung mittels aromatischer Dithiophosphinsäuren, GDCh-Wissenschaftsforum Chemie, Bremen, Germany, 04.-07.09.2011, 2011, Poster.

Wilden, A.; Sypula, M.; Modolo, G.; Geist, A. Direct actinide (III) separation from PUREX raffinate using a BTBP/TODGA solvent, 19th International Solvent Extraction Conference 2011, Santiago de Chile, Chile, 03.-07.10.2011, Vortrag und Proceeding P84.

Geist, A.; Müllich, U.; Wilden, A.; Gülland, S.; Modolo, G. C5-BPP - a new highly selective extractant for the separation of trivalent actinides from lanthanides, 19th International Solvent Extraction Conference 2011, Santiago de Chile, Chile, 03.-07.10.2011, Vortrag und Proceedings P104.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 013A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Neutroneninduzierte Spaltung und andere transmutationsrelevante Prozesse		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 28.02.2014	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 736.590,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Junghans	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Zur hochpräzisen Messung der neutronen-induzierten Spaltung werden Spaltkammerdetektoren mit hoher Zeitauflösung entwickelt und die transmutationsrelevanten Spaltquerschnitte z. B. von  $^{242}\text{Pu}$  gemessen. Das know-how zur Produktion dünner, homogener Aktinidenschichten wird vom Projektpartner am Institut für Kernchemie der Universität Mainz an das Forschungszentrum Dresden-Rossendorf vermittelt. Messungen am  $^{238}\text{U}$  und  $^{235}\text{U}$  dienen zur Normierung des Neutronenflusses, die entsprechenden Aufbauten werden mit dem Projektpartner an der PTB Braunschweig kalibriert.

Transmutationsrelevante inelastische Neutronenstreuquerschnitte und totale Neutronenstreuquerschnitte von Ta, und Mo Isotopen werden untersucht. Die Gammastärke-funktion in Kernen soll systematisch untersucht werden durch photoneninduzierte Prozesse am ELBE Beschleuniger, sowie ergänzend durch Neutroneneinfangreaktionen an Reaktoren und soll in kernphysikalische Reaktionsmodelle integriert werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Entwicklung effektiver Anordnungen für den hoch-präzisen Nachweis der neutronen-induzierten Spaltung, Beschaffung von Komponenten (Targetmaterial), Messung der inelastischen Streuung und des totalen Neutronenwirkungsquerschnitts an Ta, Mo-Isotopen, Aufbau der  $^{238}\text{U}$  Spaltkammern, Qualitätskontrolle dünner U-Schichten durch  $\alpha$ -Spektrometrie, Transmutationsrelevante Experimente zur Photodisintegration und Photonenstreuung und Neutroneneinfang im Massenbereich  $A=80$  und  $A=136$ , Testmessung mit quasi-monoenergetischen Neutronen aus der DD Reaktion, Aufbau der  $^{235}\text{U}$  Spaltkammer; Vergleichsmessungen der Nachweiswahrscheinlichkeit mit der  $^{235}, ^{238}\text{U}$  Spaltkammern bei PTB und nELBE, Aufbau der  $^{242}\text{Pu}$  Spaltkammer und Messung der neutroneninduzierten Spaltung, Systematik der  $\gamma$ -Stärkefunktion und Implementation in Teilchentransportsimulationen und Kernreaktions-Codes.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Das Experiment zur inelastischen Streuung am  $^{56}\text{Fe}$ , sowie eine Transmissionsmessung des totalen Neutronenquerschnitts von Au und Ta wurden im August 2011 erfolgreich durchgeführt. Eine Testmessung der inelastischen Streuung mit quasi-mono-energetischen Neutronen aus der DD Reaktion am Neutronengenerator der TU Dresden wurde aufgrund zu geringer Strahlintensität abgebrochen. Am Zentrum für Hochleistungsstrahlungsquellen findet der Aufbau einer neuen Neutronenflugzeithalle mit bis zu 10 m Flugstrecke plangemäss statt.

Die Bestimmung der Effektivität der Plastiksintillatoren mit monoenergetischen, schnellen Neutronen bei der PTB Braunschweig wurde abgeschlossen.

Die Analyse der Neutroneneinfangreaktion  $^{77}\text{Se}(n,\gamma)$  und der Photonenstreuung  $^{78}\text{Se}(\gamma,\gamma')$  wurde mit der Publikation in Phys. Rev. C abgeschlossen; eine weitere zu schweren Kernen  $^{195}\text{Pt}(n,\gamma)$  und  $^{196}\text{Pt}(\gamma,\gamma')$  ist in Vorbereitung.

Am Institut für Radiochemie wird ein Arbeitsplatz zur Handhabung dünner Aktinidentargets eingerichtet. Die Spaltionskammer befindet sich in Konstruktion. Mit Ergebnissen von Test der Datenerfassung mit Digitizern konnte eine Optimierung der benötigten Massenbelegung und Abschätzung der Spaltraten vorgenommen werden.

Das TRAKULA Projekt sowie die Photoneutronenquelle nELBE und erste Ergebnisse zur inelastischen Streuung am  $^{56}\text{Fe}$  auf dem internationalen Arbeitstreffen „Fast Neutron Detectors and Applications“ in Ein Gedi/Israel, 6.-11.11.2011, dem französischen JEFF – GEDEPEON Workshop on NUCLEAR DATA MEASUREMENTS, 28-29.11.2011 an der OECD Nuclear Energy Agency dargestellt. Das TRAKULA Projekt wurde ausserdem bei einem öffentlichen Seminar der Evangelischen Akademie Sachsen-Anhalt am 14.-16.10.2011 in Wittenberg vorgestellt. Durch finanzielle Unterstützung durch das TRAKULA Projekt konnten zwei Doktoranden (Toni Kögler, Ralph Massarzyk) an der Neutron Resonance Analysis School vom 14.-18.11.2011 am EC-JRC IRMM Geel, Belgien teilnehmen.

Im Dezember 2011 wurde eine wesentliche Aufstockung des Teilprojekt 02NUK13A genehmigt, es ist geplant in diesem Rahmen die bisher am Projekt beteiligten Doktoranden auch nach der Promotion, sowie einen weiteren Postdoc, Herrn Dr. Zoltan Elekes, zu beschäftigen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Weiterführung der inelastischen Streumessungen. Erstellung des Messaufbaus zur neutroneninduzierten Spaltung (Entwicklung von Spaltkammern, Beschaffung und Aufbau der Messelektronik) und Produktion dünner Aktinidenschichten in Zusammenarbeit mit den Projektpartnern, insbesondere der Uni Mainz und der PTB Braunschweig.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Dipole strength in  $^{78}\text{Se}$  below the neutron separation energy from a combined analysis of  $^{77}\text{Se}(n,\gamma)$  and  $^{78}\text{Se}(\gamma,\gamma')$  experiments, G. Schramm et al., Phys. Rev. C 85 014311 (2012)

The nELBE Neutron Time of Flight Facility, A. R. Junghans, et al., J. Korean Phys. Soc. 59, 1593-1596 (2011)

Development of a Neutron TOF Facility at KAERI, Tae-Yung Song et al. ,J. Korean Phys. Soc. 59, 1609-1612 (2011)

The Energy Dependence of the Electric Dipole Strength in Heavy Nuclei, A. R. Junghans et al., J. Korean Phys. Soc. 59, 1872-1875 (2011)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 013B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.09.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 216.315,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Zuber	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Projekts sollen kernphysikalische Untersuchungen durchgeführt werden, die durch ihre Fragestellung und die Art ihrer Durchführung besonders geeignet sind, zum Kompetenzerhalt in der Kernenergie- und der Strahlenforschung beizutragen. Die Vermessung kleinster spezifischer Aktivitäten und extrem langlebiger Isotope ist sowohl von großer Bedeutung für den Kernrückbau als auch für das Studium fundamentaler Fragen in der Kern- und Elementarteilchenphysik. Diese Messungen können nur unter Tage durchgeführt werden. Das Felsenkeller Labor des VKTA Dresden, welches auch der TU Dresden zur Verfügung steht, bietet eine besondere Möglichkeit zu einer sehr untergrundarmen Gamma-Spektroskopie. In diesem Zusammenhang ist die Einrichtung eines unterirdischen Messplatzes für geringe Radioaktivität und seine Nutzung im Zusammenhang mit der Transmutationsforschung vorgesehen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Aufbau einer Low Background Alpha-Kammer und die Erforschung der möglichen Produktion dünner Targets.
- Neutronenaktivierungen diverser Proben von Cd, Zn, Te, Ge und Nd.
- Aufbau eines Low Background Röntgendetektors.



### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

In einen iterativen Prozess wurde in Zusammenarbeit mit dem Detektorlabor der Strahlungsphysik am HDZR das Design der Kammer noch verfeinert. Für den Bau der Kammer wurde individuelle Komponenten wie z. B. Lötzinn und POM im Niederniveau Messlabor Felsenkeller gammaspektroskopisch untersucht bzgl. Ihrer Eignung für den Einbau in die Kammer.

Weitere Sm und Nd Targets mit verschiedenen Oberflächenqualitäten wurden untersucht. Es kann noch keine endgültige Aussage über deren Qualität getroffen werden.

Weiterhin wurden Neutronenaktivierungen an Ge mit 40 MeV Neutronen durchgeführt, um die produzierten Radioisotope zu untersuchen. Eine Messung bei 100 MeV kann leider aufgrund der schlechten Strahlqualität nicht für eine quantitative Auswertung benutzt werden.

Im Rahmen dieser und weiterer geplanter Aktivierungen bekommt die Vermessung der spektralen Form des Energiespektrums langlebiger Betazerfälle eine besondere Bedeutung. Im Rahmen dessen wurde dank Umwidmung der Aufbau einer Niedrigzählraten Betaspektroskopie begonnen. Das technische Design ist basierend auf extensiven Simulationen bereits fertig und die Bauteile werden gegenwärtig in der Werkstatt produziert, die Detektoren sind bestellt. Für die Charakterisierung des Niederniveau Messlabors wurde ein Myonteleskop aufgebaut. So kann nun der winkelabhängige Muonfluss im Felsenkeller gemessen werden. Im Vorfeld dieser Messung wurde der Einfluss des umgebenden Gesteins auf den Myonfluss simuliert. Erste Messergebnisse bestätigen die simulierten Daten. Doch die vollständige Messung wird sich aufgrund der asymmetrischen Gesteinsverteilung und der Anzahl der Messpunkte noch bis Ende des Jahres hinziehen.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Es muss in Zusammenarbeit mit der Radiochemie in Mainz die beste Prozedur für die Herstellung der Targets gefunden werden. Dafür ist eine Simulation erforderlich. Des Weiteren muss eine Strategie gefunden werden, die Anzahl der interessanten Isotope auf dem Target genau zu bestimmen. Außerdem steht die Simulation der Pulsformen der Gitterionisationskammer noch aus.

In Zusammenarbeit mit der PTB Braunschweig, die die Neutronenmonitorierung für die Ge-Aktivierung durchgeführt haben, sollen auch Cd, Te und C aktiviert werden. Die Strahlzeiten sind bereits genehmigt, allerdings steht der genaue Termin noch nicht fest.

Der Betaspektroskopie Aufbau soll in naher Zukunft in Betrieb genommen werden. Die erreichten Untergrundwerte werden bestimmt und die Detektoren kalibriert. Danach soll ein erstes bereits gut bekanntes Betaspektrum nachgemessen werden, um die Qualität der Anlage zu demonstrieren.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität zu Köln, Albertus-Magnus-Platz, 50931 Köln		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 013D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Gamma-Imaging mit hochsegmentierten Germaniumdetektoren		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 31.03.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 383.063,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Reiter	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das IKP der Universität zu Köln entwickelt und baut im Verbundprojekt eine Compton-Kamera. Die Compton-Kamera soll auf einer Kombination eines positionsauflösenden Siliziumstreifendetektors mit einem hochsegmentierten großvolumigen Germaniumdetektor und einer hochintegrierten digitalen elektronischen Messdatenerfassung basieren. Diese Compton-Kamera bietet sowohl für den Online-Nachweis von Gammastrahlung in photonen- oder neutroneninduzierten Reaktionen als auch bei der Offline-Messung von geringen Aktivitäten relevanter Radionuklide im Untergrundlabor entscheidende Vorteile gegenüber herkömmlichen Detektorsystemen. Des Weiteren lässt sich eine solche Compton-Kamera ideal für das Überwachen und Aufspüren schwacher radioaktiver Quellen und die Charakterisierung von radioaktivem Abfall vor und nach der Transmutation einsetzen. Dieses Teilprojektes soll in enger Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl E12 der Technischen Universität München bearbeitet werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die Design und Konstruktionsphase des Detektoraufbaus zur Compton-Kamera.

Bestellung: Ge-Detektor, Kryostaten, Si-Detektoren. Vorbereitung und Test von Messtand, Elektronik und Datenaufnahmesystem, Vorstudien und Optimierung der Pulsformanalysealgorithmen. Aufbau, Test und Optimierung des HPGe-Detektors im Kryostaten Aufbau des Si-Detektors inkl. digitales Auslesesystem für 96 Kanäle, Integration und Test der Detektoren in Compton-Kamera Messungen mit Compton-Kamera (12 Monate), Entwicklung von optimierten PSA-Algorithmen. Erste Messungen mit Photonenstrahlen (Online) und im Untergrundlabor (Offline) in Dresden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im experimentellen Teil des Projektes am IKP der Universität zu Köln ist es in den letzten Monaten gelungen weitere wichtige Schritte zu einer funktionsfähigen Compton-Kamera zu machen. Die Hauptanstrengungen lagen darin (i) den 36-fach segmentierten HPGe Detektor EGC36 abzunehmen, (ii) das neue Datenaufnahmesystem mit der digitalen Messelektronik auf Basis von PIXIE16-Modulen der Firma XIA in Köln in Betrieb zu nehmen, (iii) die Energieauflösung mit der digitalen Elektronik zu optimieren um die analogen Ergebnisse aus den Abnahmetests zu reproduzieren und zu verbessern. (iv) Messungen zur Charakterisierung des HPGe-Detektors durchzuführen und die Kristallachsenorientierung zu bestimmen. (v) Den von der TU München gelieferten Messaufbau mit dem Doppelseitigen-Si-Streifendetektor (DSSD) ebenfalls mit guter Auflösung in den Aufbau mit dem HPGe-Detektor zu integrieren.

Die Ergebnisse des analogen Abnahmetests ergaben schon im letzten Zwischenbericht sehr umfassende und gute Ergebnisse. Der HPGe Detektor EGC36 erfüllte die Spezifikationen und nur eine leichte Beeinflussung durch hochfrequente Störsignale wurde festgestellt. Schwache Oszillation bei Frequenzen von 100 Hz und 2000 Hz traten nach dem Einbau in den Messtisch auf. Zusätzlich tritt bei dem Detektor auf einigen Segmenten Mikrophonie auf, welche mit Hilfe einer Fourier-Analyse untersucht wurde.

Für den Betrieb als Compton-Kamera wird der Detektor mit komplexen digitalen PIXIE-16 Elektronik betrieben. Es wurde die digitale Energieauflösung optimiert, so dass die analogen Energieauflösungswerte reproduziert und zum Teil übertroffen wurden. Mittels der mit digitaler Elektronik gemessenen Signale wurde die Achsenorientierung des Germanium-Kristalls mit einer Pulse Shape Analyse (PSA) bestimmt. Um die Kristallachsenorientierung zu bestimmen, wurde die Quelle mittels eines Messtisches um den Detektor rotiert und für jede Position eine gemittelte Trace erstellt. Bei dieser Messung wurde in Höhe von Ring 4 um den Detektor gefahren. In dieser Region des Kristalls ist das Feld nicht vom Kristallende oder der Passivierung beeinflusst. Bei gleichen Zählraten auf benachbarten Segmenten, kann davon ausgegangen werden, dass die Segmentgrenze mit dem kollimierten Strahl getroffen wird. Dadurch können die Sektorgrenzen des Kristalls bestimmt werden. Die gemessenen Ergebnisse weichen von der erwarteten 60°-Einteilung leicht ab. Die Grenze zwischen den Sektoren F und A liegt bei 2,5° und die Sektorgrenze zwischen A und B bei 59°. Die weiteren Grenzen liegen bei 119,25°, 182,25°, 243° und 303,5°.

Die Orientierung der Germanium-Kristallachsen beeinflusst die Anstiegszeiten in einer vier- und zweizähligen Symmetrie. In der Abbildung 1 ist zu erkennen, dass die Anstiegszeiten die erwartete vierzählige Symmetrie aufweist. Der Anteil von einer zweizähligen Symmetrie ist bei dieser Kristallposition sehr schwach ausgeprägt; daher wurde für den Fit die zweizählige Korrektur ignoriert. Die Anstiegszeiten variiert in dieser Kristallregion um etwa 10 %. Da die Geschwindigkeit der Elektronen auf der kristallographischen  $\langle 110 \rangle$ -Achse kleiner als auf der  $\langle 100 \rangle$ -Achse ist, liegt die  $\langle 110 \rangle$ -Achse im Maximum der Anstiegszeiten. Somit konnte die Achsenorientierung bestimmt werden. Bei der durchgeführten Messung liegt die  $\langle 110 \rangle$ -Achse somit bei einem Winkel von 56° und die  $\langle 100 \rangle$ -Achse liegt bei 11°.

Im Herbst 2011 konnte auch der DSSD im Aufbau in Betrieb genommen werden. Hier wurden Messungen mit Alpha-Mischpräparaten in Luft und mit Gamma-Präparaten bei niedrigen Energien von 60 keV und 122 keV durchgeführt. Die Messungen mit den Alpha-Teilchen dienen im Wesentlichen um die Funktionalität des Gesamtsystemes zu überprüfen. Da an Luft und mit weiteren absorbierenden Materialien gearbeitet wurden, zeigen die drei Peaks in ein starkes Tailing. Der für die Compton-Kamera besonders relevante Nachweis von  $\gamma$ -Quanten mit niedrigen Energien wurde intensiv mit Übergängen von 60 keV aus  $^{241}\text{Am}$  und 122 keV aus  $^{57}\text{Ni}$  getestet. Der DSSD-Detektor ist prinzipiell geeignet für diese Messungen. Jedoch ist die Aussteuerung der Verstärkung der PIXIE-Module sehr klein und die Energien werden bei extrem kleinen Kanalzahlen nachgewiesen. Damit wurde zwar gezeigt, dass das System sehr rauscharm und störungsfrei funktioniert, jedoch wird die Auflösung durch die niedrige Aussteuerung klar eingeschränkt. In diesem Punkt wird zurzeit an einer Verbesserung mit der Gruppe der TU München gearbeitet.

Die Messungen zur Abnahme und Detektorcharakterisierung wurden im Rahmen der Kölner Bachelorarbeit: Aufbau einer Compton-Kamera basierend auf einem hochsegmentierten HPGe-Detektor und digitaler Spektroskopieelektronik von Tim Steinbach durchgeführt. Herr Steinbach arbeitet weiter an diesem Projekt und beabsichtigt diese Fragen auch in seiner Masterarbeit anzugehen. Die Ergebnisse zur Comptonkamera wurden als Vortrag für die Frühjahrstagung der DPG in Mainz eingereicht und auch als Beitrag akzeptiert.

Die Messungen mit dem DSSD wurden durch einen weiteren Bachelorstudenten Herrn Lars Lewandowski unterstützt, der in kürze bei dem Aufbau der Comptonkamera im Rahmen seiner Bachelorarbeit Koinzidenzmessungen mit dem HPGe-Detektor und dem DSSD-Detektor durchführen wird.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

In Zusammenarbeit mit der TU München muss die Verstärkung des DSSD-Detektors erhöht werden. Die Gruppe der TU München hat in den Tagen vor Weihnachten auch eine Umstellung der Datenaufnahme-Software durchgeführt, die noch zu Ende geführt wird und in Köln am laufenden System getestet wird. Die Charakterisierung des neuen HPGe Detektors muss mit dem Ziel abgeschlossen werden nachdem die Ergebnisse der Kristallachsenmessung in die Datenbank von ortsabhängigen Detektorsignalspulsen eingebaut wurde. Wichtiges Nahziel ist die Durchführung von HPGe-DSSD-Koinzidenzmessungen mit denen bereits im Januar 2012 begonnen wurde. Damit kann dann die Compton-Kamera erste Ortsinformation liefern.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Tim Steinbach, Aufbau einer Compton-Kamera basierend auf einem hochsegmentierten HPGe-Detektor und digitaler Spektroskopieelektronik, Bachelorarbeit, Universität zu Köln, 21. September 2012

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Saarstr. 21, 55122 Mainz		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 013E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Herstellung und Nutzung von Aktinidentargets		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 28.02.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 141.419,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Eberhardt	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des hier vorgeschlagenen Projekts sollen in Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum Dresden-Rossendorf (FZD) und der Technischen Universität Dresden (TUD) effiziente Detektoren für den präzisen Nachweis der neutronen-induzierten Spaltung von Uran- und Plutoniumisotopen entwickelt werden. An der Johannes Gutenberg-Universität (JOGU) in Mainz sollen dazu mittels Elektrodeposition isopenreine dünne Schichten (Targets) mit  $^{235,238}\text{U}$  bzw.  $^{239,242}\text{Pu}$  hergestellt werden, die ein zentrales Bauteil für schnelle Ionisationskammern (Spaltkammern) darstellen, wie sie am FZD und der TUD im Rahmen des Verbundantrags aufgebaut und getestet werden sollen.

Von der JOGU gelieferte Präparate mit Neodym (Nd) werden zudem vom Projektpartner am FZD für Messungen zum  $\alpha$ -Zerfall des extrem langlebigen  $^{144}\text{Nd}$  ( $T_{1/2} = 2.3 \times 10^{15}$  a) eingesetzt.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Für die Spaltkammern werden Targets mit einem Durchmesser von bis zu 7 cm, d. h. mit einer Fläche von ca.  $40 \text{ cm}^2$  benötigt. In einem ersten Schritt sollen daher die Parameter für die effiziente, großflächige elektrochemische Abscheidung von Gadolinium (Gd) und Neodym (Nd) systematisch untersucht werden. Dafür muss eine entsprechende Elektrolysezelle entwickelt und aufgebaut werden. Erst wenn das Verfahren mit Gd und Nd als Modellelementen ausgearbeitet worden und ein geeignetes Trägermaterial (Backing) gefunden worden ist, sollen Uran (U-) und Plutonium (Pu-) Targets mit dieser Methode hergestellt werden. Nachdem gezeigt wurde, dass  $^{238}\text{U}$  auf dem entsprechenden Backing mit hoher Ausbeute und homogen abgeschieden werden kann, soll  $^{235}\text{U}$  eingesetzt werden, um die Spaltkammern zu kalibrieren. Nach weiteren Tests mit  $^{239}\text{Pu}$ , sollen abschließend  $^{242}\text{Pu}$ -Targets hergestellt, in die Spaltkammern eingebaut und der neutroneninduzierte Spaltquerschnitt gemessen werden.

Zur Ausbeutebestimmung wird  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -Spektroskopie und Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) verwendet, die Homogenität der Schicht kann mittels Radiographie kontrolliert werden. Im Falle von stabilen Targetmaterialien können hierzu benötigte radioaktive Tracer jederzeit am TRIGA-Reaktor des Instituts für Kernchemie hergestellt werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Berichtszeitraum wurden die Untersuchungen zur Abscheidung von Uran (U) mittels Molecular Plating (MP) fortgeführt. Dabei wird ca. 6 mg Uran als  $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  in Isopropanol gelöst und für 3 Stunden bei einer Stromdichte von  $0,6 \text{ mA/cm}^2$  abgeschieden. Die Ausbeute wurde mittels Neutronenaktivierungsanalyse aus dem Elektrolyseüberstand über die Reaktion  $^{238}\text{U}(n,\gamma)^{239}\text{U}$  bestimmt. Dazu wurde unmittelbar vor der Abscheidung sowie danach ein Aliquot aus dem Überstand entnommen und im TRIGA-Reaktor des Instituts für Kernchemie bestrahlt. Zur Ausbeutebestimmung wurde die 106 keV  $\gamma$ -Linie des 2,4-d- $^{239}\text{Np}$  herangezogen, die aus dem Zerfall des 23-min  $^{239}\text{U}$  resultiert. Die Abscheidung erfolgte auf Ti-Folien unterschiedlicher Rauigkeit, um den Einfluss der Oberflächenstruktur des Substrats auf die Qualität der abgeschiedenen Uranschicht zu untersuchen. Für alle Proben ergab sich eine Ausbeute von  $> 99 \%$  bei einer Massenbelegung von  $132 \mu\text{g/cm}^2$  und einer aktiven Targetfläche von  $43 \text{ cm}^2$ . Die Homogenität der Schichten wurde mittels Autoradiographie untersucht und liegt bei  $\geq 90 \%$ . In einem Fall wurde als Substrat eine mechanisch polierte Ti-Folie mit einer Dicke von  $250 \mu\text{m}$  eingesetzt, das fertige Präparat dann beim Projektpartner an der PTB in eine Spaltkammer eingebaut, am dortigen PIAF-Beschleuniger mit Neutronen bestrahlt und mit einem Standardpräparat verglichen. Die Messungen an der PTB haben gezeigt, dass die durch MP hergestellte Uranschicht für den Einsatz in einer Spaltkammer sehr gut geeignet ist. Die Angaben zur Flächendichte und zur Homogenität wurden ebenfalls durch die PTB bestätigt.

Parallel dazu wurden die Untersuchungen zur Abscheidung von Neodym (Nd) auf einem mit Titan (Ti) besputterten Silicium-Wafer geringster Oberflächenrauigkeit (10 nm) weitergeführt. Untersuchungen mittels Atomkraftmikroskopie (AFM) haben gezeigt, dass bei der Abscheidung von  $^{\text{nat}}\text{Nd}$  auf diesem Substrat die Rauigkeit der resultierenden Nd-Schicht nur noch bei ca. 60 nm liegt, verglichen mit ca. 120 nm bei Verwendung einer kommerziell erhältlichen Ti-Folie als Backing, bei gleicher Ausbeute und Homogenität der Schichten. Um die Qualität der durch MP produzierten Schichten noch weiter zu verbessern, werden derzeit Pyridin, Dimethylformamid und Isobutanol als alternative Lösungsmittel auf ihre Eignung für das MP untersucht.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Für weitere Messungen bei der PTB sollen  $^{238}\text{U}$ -Targets mit einer Massenbelegung von  $400\text{--}500 \mu\text{g/cm}^2$  hergestellt werden. Dabei soll als Substrat ein Ti/Si-Wafer eingesetzt werden, um die Oberflächenrauigkeit zu minimieren. Mit den Ergebnissen aus der Abscheidung von Neodym soll die Prozedur für Uran weiter optimiert werden im Hinblick auf Homogenität und Oberflächenbeschaffenheit der Uranschicht. Dann sollen entsprechende Proben für Messungen mit  $^{235}\text{U}$  hergestellt werden. Mit Nd als Modellelement ist geplant, Proben nicht an Luft, sondern in einer kontrollierten (anaeroben) Atmosphäre zu trocknen, um einen möglichen Oxidationseffekt auszuschliessen. Als zusätzliche Methode zur Charakterisierung der so gewonnenen Präparate soll die Photoelektronenspektroskopie (XPS) eingesetzt werden, um den Oxidationszustand des abgeschiedenen Nd zu untersuchen. Später sollen diese Messungen auf Uran ausgedehnt werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Toward large-area targets for "TRAKULA": A. Vascon, Ch.E. Düllmann, K. Eberhardt, B. Kindler, B. Lommel, J. Runke: *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*655(2011) 72-79

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 013F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Ultrasensitive Nachweismethoden für Radionuklide		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.09.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 290.226,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Gernhäuser	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Dies Teilprojekt hat zum Ziel, unterschiedliche Nachweismethoden für die Radioisotope, die in Reaktoren erzeugt werden, bereit zu stellen und weiter zu entwickeln.

Für ein sehr breites Anwendungsspektrum hat das Projekt die Entwicklung eines hochauflösenden, bildgebenden HPGe-Detektors in Kombination mit ortsempfindlichen Si-Halbleiterdetektoren zum Ziel. Diese ortsaufauflösende Compton-Kamera wird für die Lokalisierung von radioaktiven Substanzen eingesetzt und gleichzeitig wird das System als sensitiver Gamma-Monitor die isotopenspezifische Zusammensetzung der radioaktiven Materialien bestimmen. Für besonders langlebige Spaltfragmente wie z. B.:  $^{99}\text{Tc}(0,2\text{Ma})$ ,  $^{126}\text{Sn}(0,2\text{Ma})$ ,  $^{129}\text{I}(16\text{Ma})$  und  $^{135}\text{Cs}(2\text{Ma})$  (Halbwertszeiten in Klammern) sind wegen ihrer geringen Aktivität ganz andere Nachweismethoden erforderlich.

In unserer Beschleuniger-Massenspektrometrie (AMS)-Anlage mit dem gasgefüllten Magneten GAMS können sie mit hoher Sensitivität nachgewiesen werden. Die weitere Zielrichtung betrifft die schweren Nuklide der minoren Aktiden. Auch hier soll der Nachweis für die langlebigen Nuklide entwickelt werden. Nach einer spezifischen chemischen Abtrennung soll mit einem Flugzeitaufbau eine Identifizierung über die Massenzahl in der AMS Anlage erfolgen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Entwicklung des Detektorsystems  
Design, Konstruktion und Aufbau der Compton-Kamera mit Ausleseelektronik;  
Integration der PSA-Algorithmen und Testmessungen der Compton-Kamera ;  
Erste Messungen mit Photonenstrahlen und im Untergrundlabor in Dresden;
- AP2: Simulationen verschiedener Detektorkonfigurationen  
Monte Carlo Vorstudien für verschiedene hochsegmentierte Ge-Detektorgeometrien;  
Entwicklung von optimierten PSA-Algorithmen;
- AP3: Nachweis langlebiger Aktiniden  
Inbetriebnahme von zwei neuen Wien-Filtern; Aufbau der TOF- $\Delta E$ - $E_{\text{rest}}$  Messung und Test des Aufbaus für diverse Aktinidenisotope;
- AP4: Nachweis langlebiger Spaltfragmente  
Quantitativer  $^{93}\text{Zr}$  oder  $^{99}\text{Tc}$  Nachweis, optimale Isobaren-Unterdrückung.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: Nach Abschluss von Entwicklung und Aufbau der neuartigen Compton-Kamera wurden im Berichtszeitraum noch zahlreiche Tests und Optimierungen speziell im Bereich Elektronik und Datenaufnahme vorgenommen. Speziell die für die online PSA erforderliche Umstellung der Steuerung und Datenaufnahme auf das Betriebssystem Linux stand hier im Berichtszeitraum im Vordergrund. Weiter konnte der hochsegmentierte Germaniumdetektor eingebaut und in die Elektronik integriert werden. Der gesamte Aufbau wird gegenwärtig von unseren Kollaborationspartnern in Köln genutzt um systematische Untersuchungen zu Effizienz, Ortsauflösung und Signal zu Untergrundverhalten im Labor zu erproben. Dabei hat sich gezeigt, dass mit einer weiteren Nachverstärkung der Signale aus dem Si-Detektor die Triggerschwellen noch deutlich gesenkt werden können.

AP2: Basis der Detektoranordnung ist eine umfangreiche Geant4 Simulation des Gesamtsystems, die an unserem Institut durchgeführt wurde. Dieser Teil der Arbeiten wurde planmäßig abgeschlossen. Algorithmen zur Pulsformanalyse wurden in Geschwindigkeit und Auflösung weiter verbessert und deren Zuverlässigkeit und Auflösung in umfangreichen Simulationen im Berichtszeitraum untersucht und veröffentlicht.

AP3: Die Experimente zur Suche nach Superschweren Atomen ( $A \approx 300$ ) mit einer Flugzeitmessung wurden ausgewertet und zur Veröffentlichung eingereicht. Es wurden Obergrenzen für die Konzentration bis hinunter zu  $10^{-15}$  erreicht. Die Methode ist ebenso für minore Aktiniden zu verwenden.

AP4: Die Kombination der Flugzeitmessung nach einem Energieverlust der Ionen in einem passiven Absorber zur Isobarentrennung wurde weiter erforscht. Als optimales Absorbermaterial erwiesen sich homogene SiN Folien. Für die Detektion von  $^{93}\text{Zr}$  wurde eine Grenze von  $^{93}\text{Zr}/^{94}\text{Zr} \approx 6 \cdot 10^{-9}$  erreicht. Um die Methode zur Isobarentrennung mittels passiver Absorber mit dem gasgefüllten Magnetsystem GAMS zu kombinieren und die bisher erreichte Empfindlichkeit zu verbessern, sind vorbereitende Arbeiten im Gange.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1 + AP2: Test des Gesamtsystems mit hochsegmentiertem Germaniumdetektor. Erweiterung der Silizium Elektronik um eine Nachverstärker-Stufe. Echtzeit Implementierung der PSA im Datenaufnahmerechner. Tests im Untergrundlabor.

AP3 + AP4: Bestimmung der Nachweisgrenze für verschiedene Aktiniden. Optimierung der Dicke des passiven Absorbers für  $^{93}\text{Zr}$  Nachweis.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

P. Ludwig: Search for Superheavy Elements in Nature with Accelerator Mass Spectrometry, Diplomarbeit TU München, 2010

B. Weiler: Development of a Compton Camera Using Highly Segmented Semiconductor Detectors, Diplomarbeit TU München, 2011

T. Faestermann et al.: Search for Primordial Heavy and Superheavy Elements; Int. Conf. on 'Advances in Radioactive Isotope Science' Leuven, Belgium, June 2011

M.Schlarb et al., EPJ - A Volume 47, 131 (2011), DOI: 10.1140/epja/i2011-11131-3

M.Schlarb et al., EPJ - A Volume 47, 132, (2011) DOI: 10.1140/epja/i2011-11132-2

K. Hain: Accelerator Mass Spectrometry Relevant for Nuclear Waste Transmutation, Masterarbeit TU München, 2011

J. Lachner et al.: Attempt to detect primordial  $^{244}\text{Pu}$ ; Phys. Rev. C 85 (2012) 015801

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 014A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2010 bis 31.05.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 305.378,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Gloe	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt ist auf die Weiterentwicklung der Koordinationschemie ausgewählter Metallionen des *d*- und *f*-Blocks mittels neuer multifunktionaler supramolekularer Komplexbildnermoleküle sowie auf die Nutzung der gewonnenen Erkenntnisse im nuklearen Bereich und im Umweltschutz gerichtet. Im Mittelpunkt steht dabei die Erweiterung des Kenntnisstandes zur Komplexbildung von ausgewählten Übergangsmetallionen (Fe, Co, Ni, Cu, Zn), Aktinid- bzw. Lanthanidionen (U, Np, Am, Cm sowie Eu) mit multifunktionalen N, O, S-Donorliganden, die Charakterisierung des Transportverhaltens sowie die Strukturaufklärung relevanter Komplexe.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die konzipierten Studien im Rahmen des Teilprojektes I des Verbundvorhabens beziehen sich auf die Synthese und Charakterisierung von neuen multifunktionalen N, O, S-Ligandensystemen und der Charakterisierung ihrer Wechselwirkungen mit Uran, Neptunium, Americium und Curium in unterschiedlichen Oxidationsstufen sowie im Vergleich mit ausgewählten *3d*- und *4f*-Elementen. Im Mittelpunkt stehen dabei Untersuchungen zur Komplexbildung in Lösung sowie die Gewinnung von Aussagen zu strukturellen Aspekten und zum Extraktionsverhalten.

Arbeitspakete:

- Synthese sowie Reinigung unterschiedlicher Liganden vom Imin-,  $\beta$ -Diketon- bzw. Amidtyp
- Charakterisierung der Ligandstrukturen durch Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse
- Studien zur Komplexbildung relevanter Zielliganden mit ausgewählten *3d*-, *4f*- und *5f*-Metallionen in Lösung mittels UV/Vis- und NMR-Spektroskopie sowie Potentiometrie
- Darstellung von kristallinen Metallkomplexen unter Variation der experimentellen Bedingungen sowie deren Charakterisierung durch Elementaranalyse, IR-Spektroskopie und ESI-Massenspektrometrie
- Ermittlung der charakteristischen Komplexstrukturen durch NMR-Spektroskopie sowie Röntgenkristallstrukturanalyse
- Extraktionsuntersuchungen im wässrig-organischen Zweiphasensystem
- DFT-Rechnungen zur Struktur von Liganden und entsprechenden Metallkomplexen in der Gasphase
- Ableitung von Struktur-Wirkungsbeziehungen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Es erfolgten Arbeiten zur Synthese und Charakterisierung neuer Liganden vom Bis(aroylhydrazon)-, Trionamid-, Methandi- und Methantricarboxamid- sowie vom Bis- bzw. Tris(hydroxyphenylimin)-Typ:



- Synthese und spektroskopische Charakterisierung (UV/Vis, NMR, IR, ESI-MS) relevanter Verbindungen
- Untersuchungen zu den Komplexbildungseigenschaften der synthetisierten Liganden gegenüber den *3d*-, *4f*- und *5f*-Elementen Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) bzw. La(III), Eu(III), Gd(III) und U(VI) mit Hilfe der UV/Vis-Spektroskopie und unter Einsatz der Methode nach Job
- Röntgenkristallstrukturuntersuchungen an neuen Liganden sowie Cu(II)- und U(VI)-Komplexen
- Flüssig-Flüssig-Extraktionsexperimente zur Extraktion von Cu(II), Eu(III) und U(VI).

Ein wesentliches Ergebnis der Untersuchungen ist die Entwicklung einer mikrowellenunterstützten Syntheseroute für die Darstellung von relevanten Metallkomplexen. Durch Röntgenkristallstrukturuntersuchungen konnte die Bildung einer durch ein H-Brückennetzwerk gestützten supramolekularen Helix für das Tri(2-picolyl)methantricarboxamid sowie von dimeren peroxoverbrückten Komplexen des  $\text{UO}_2^{2+}$  mit Bis(arylhyaazon)-Liganden nachgewiesen werden. Letztere werden offensichtlich durch einen katalytischen Redoxprozess unter Einbeziehung von U(VI)/U(V), Methanol und Luftsauerstoff gebildet. Das Tricarboxamid zeigt mit Seltenerdmetallionen ausgeprägte Fluoreszenzerscheinungen. Die Extraktionsausbeuten für Cu(II), Eu(III) und U(VI) sind in Abhängigkeit von der Ligandstruktur und den experimentellen Bedingungen stark differenziert.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Vertiefte spektroskopische Studien (UV-Vis, IR, NMR, ESI-MS) zu Ligand-Metallion-Wechselwirkungen der unterschiedlichen Ligandtypen in Lösung bzw. im Feststoff [Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), La(III), Nd(III), Sm(III), Eu(III), Yb(III) sowie U(VI)]
- Laserfluoreszenzspektroskopische Messungen an Seltenerdkomplexen mit Carboxamiden (gemeinsam mit dem HZDR)
- Flüssig-Flüssig-Extraktionsexperimente für Cu(II), Nd(III), Eu(III), Yb(III) und U(VI) im System Metallnitrat- $\text{NaNO}_3$ - $\text{H}_2\text{O}$ /Ligand- $\text{CHCl}_3$  in Abhängigkeit von pH-Wert bzw. Ligandkonzentration
- Spezifische Kristallisationsexperimente zur Gewinnung von Einkristallen der synthetisierten Liganden und relevanter Metallionen- bzw. Anionenkomplexe
- Aufklärung der Ligand- bzw. Komplexstruktur durch Röntgenstrukturanalyse

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

H. B. Tanh Jeazet, Ke. Gloe, T. Doert, J. Mizera, A. Heine, O. N. Kataeva, M. Acker, S. Tsushima, G. Bernhard, Ka. Gloe, „Multifunctional Schiff base ligands for  $\text{UO}_2^{2+}$  binding and extraction”, in Proc. ISEC 2011 (electronic version), F. Valenzuela L., B. A. Moyer, Eds., GECAMIN, Santiago de Chile 2011, chapter 8, No. 200, pp. 1-8;

M. Dudek, J. K. Clegg, C. R. K. Glasson, N. Kelly, Ke. Gloe, Ka. Gloe, A. Kelling, H.-J. Buschmann, K. A. Jolliffe,

L. F. Lindoy, G. H. Meehan, “Interaction of copper(II) with ditopic pyridyl- $\beta$ -diketone ligands: dimeric, framework

and metallogel structures, *Crystal Growth Des.* 2011, 11, 1697-1704;

H. B. Tanh Jeazet, J. Mizera, T. Doert, Ke. Gloe, A. Heine, G. Bernhard, Ka. Gloe, „Coordination chemistry of bis(2-pyridylimine) ligands with silver(I): Formation of two structurally different coordination polymers and one metallocycle controlled by linker and solvent system”, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2011, 71, 343-352;

J. K. Clegg, B. Antonioli, D. J. Bray, Ka. Gloe, Ke. Gloe, K. A. Jolliffe, O. N. Kataeva, G. V. Meehan, M. Wenzel, „Liquid-liquid extraction studies with 4,4'-biphenylene-spaced bis- $\beta$ -diketones, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2011, 71, 319-329;

M. Dudek, A. Heine, W. Seichter, Ke. Gloe, Ka. Gloe, „Zur Wechselwirkung von *d*-Block und *f*-Block-Metallionen mit Bis(arylhyaazon)-Liganden“, 9. Mitteldeutsches Anorganiker-Nachwuchssymposium 2011, Leipzig, 22.09.2011;

J. März, N. Kelly, A. Heine, M. Abraham, Ke. Gloe, W. Seichter, Ka. Gloe, “Complexation of *d*- and *f*-block elements with aromatically substituted N,O-donor ligands”, XXIV. Tage der Seltenen Erden, *Terrae Rarae* 2011, Karlsruhe, 12.-14.10.2011.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 014B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2010 bis 31.05.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 467.663,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Bernhard	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtvorhaben des Verbundprojektes dient der Weiterentwicklung der Koordinationschemie ausgewählter Metallionen des d- und f-Blocks mittels neuer supramolekularer Komplexbildnermoleküle für eine zielgerichtete Nutzung im nuklearen Bereich und im Umweltschutz. Im Mittelpunkt steht dabei die Erweiterung des Kenntnisstandes zur Aktinid- und Lanthanid-Koordinationschemie (z. B. U, Np, Am, Cm, Eu) mit neuen multifunktionalen N, O, S Donorliganden in Lösung verbunden mit der Charakterisierung auftretender Strukturen und der Beschreibung des Extraktionsverhaltens. Mittels makrozyklischer, multifunktionaler Chelatliganden (Calixarene, elementspezifisch) soll das Transportverhalten von langlebigen Radionukliden (z. B.  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{63}\text{Ni}$ ,  $^{107}\text{Pd}$ ,  $^{151}\text{Sm}$ ) mit dem Ziel der Immobilisierung der sich bildenden Chelatkomplexe gesteuert werden sowie das Sorptions- und Komplexbildungsverhalten von radiotoxischen, kurzlebigen Radionukliden (z. B.  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Ni}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ) unter naturnahen Bedingungen in potentiellen Wirts- oder Deckgesteinsformationen untersucht und beschrieben werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

#### *Teilprojekt I:*

Synthese, Komplexbildung, Struktur und Trennpotential neuer multifunktionaler Komplexbildner mit N, O; S-Donorfunktionen für Aktinid- und Lanthanidionen. Das HZDR, Institut für Radiochemie (Dresden) ist beteiligt mit:

- Studien zur Komplexbildung ausgewählter Zielliganden und deren Grundstrukturen (z. B. Schiffsche Basen,  $\beta$ -Diketone) mit U(IV;VI) in Lösung mittels TRLFS und UVVis-Spektroskopie, Bestimmung der Bildungskonstanten sowie Strukturaufklärung der sich bildenden Komplexe mittels EXAFS-Messungen
- Darstellung kristalliner Komplexe mit Uran(VI, IV) sowie Np(V) und Bestimmung der Komplexstrukturen mittels Röntgenkristallstrukturanalysen und spektroskopischer Methoden
- Studien zur Komplexbildung ausgewählter Zielliganden und deren Grundstrukturen mit Np(V), Am(III), Cm(III) bzw. Eu(III) unter Einsatz der TRLFS, der laserinduzierter Photoakustik und UV-Vis-Spektroskopie sowie Bestimmung ihrer Komplexbildungskonstanten
- DFT Rechnungen zur Struktur von Aktinidkomplexen im Lösungsmittelkäfig und in der Gasphase

#### *Teilprojekt II:*

Steuerung des Transportverhaltens von Radionukliden mittels neuer makrozyklischer, multifunktionaler Chelatliganden. Das HZDR, Institut für Radiochemie (Leipzig) ist beteiligt mit:

- Herstellung der Radionuklide im Kernreaktor oder am Zyklotron
- Quantifizierung des spezifischen Komplexbildungsvermögens ausgewählter Chelatliganden gegenüber Radionukliden (binäres System)
- Herstellung / Reinigung relevanter Festphasen (z. B. Granit, Ton, synth. Polymere)
- Adsorptions- und Desorptionsuntersuchungen an potentiellen Wirts- und Deckgesteinen sowie an synthetischen Polymeren (binäre Systeme)
- Untersuchungen zum Adsorptionsverhalten der Chelatligandkomplexe mit Radionukliden (ternäres System)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Teilprojekt I:

Im Berichtszeitraum wurde insbesondere die Wechselwirkung von N-Benzylidenanilin, 2-(2-Hydroxybenzylidenamino)phenol, Alpha-(4-hydroxyphenylimino)-p-cresol mit Uran(VI) und Europium(III) bei Spannungen von 120 mV bzw. 240 mV in methanolischer Lösung intensiver untersucht. In Abhängigkeit von den experimentellen Bedingungen konnte nach Zusatz der Schiffischen Basen zur Metalllösung durch hypsochrome bzw. bathochrome Verschiebungen von Absorptionsbanden oder durch Veränderungen der Intensitätsverhältnisse von Signalen im UV-Vis Bereich des Liganden eine Komplexbildung dieser Strukturelemente mit U(VI) und Eu(III) eindeutig nachgewiesen werden. Unterstützt werden diese Ergebnisse bezüglich U(VI) durch erste Messungen an Komplexlösungen mittels laserinduzierter Photoakustik. Im System Uran(VI)/N-Benzylidenanilin konnte ein 1:1 Komplex mit Hilfe der Jobschen Methode identifiziert werden. Zeitaufgelöste Laser-induzierte fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen des Europiums(III) in methanolischer Lösung bei Raumtemperatur lassen auf einen unsymmetrischen Metall-Lösungsmittel-Komplex schließen. Änderungen der Intensitätsverhältnisse der beiden Eu(III)-Emissionsbanden nach Zusatz einer Schiffischen Base deuten auf einen Austausch von LM Molekülen im Komplex mit stickstoffhaltigen Liganden. IR-spektroskopische Untersuchungen der Komplexbildung von U(VI) mit Schiffischen Basen und 1,3  $\beta$ -Diketonen in alkoholischer Lösung scheinen unter den gegebenen experimentellen Bedingungen nicht für quantitative Auswertungen im Bereich des Urans und somit für die Bestimmung der entsprechenden Komplexbildungskonstanten geeignet zu sein.

Teilprojekt II:

Bei vertiefenden Untersuchungen zum Komplexbildungsverhalten des p-Sulfonatocalixarens mit Hilfe der UV-Vis-Spektroskopie konnte letztendlich weder eine signifikante  $^{56}\text{Co}^{2+}$  noch  $^{85}\text{Sr}^{2+}$ -Komplexbildung bei pH 6 beobachtet und detektiert werden. Der maximale Wert einer möglichen Komplexbildungskonstante K würde entsprechend der Nachweisgrenzen der einzelnen Reaktionspartner hier bei 200 l/mol liegen. Es erfolgte weiterhin eine chemische und mineralogische Charakterisierung der Referenzgranit-Probe (Blauenthal/Sa.). Die Quantifizierung der pH-abhängigen (pH 4 - 9)  $^{56}\text{Co}^{2+}$  und  $^{85}\text{Sr}^{2+}$  Sorption am Granit führte zu  $K_D$ -Werten von z. B.  $K_{D,\text{Co}} = 11,1 \pm 2,4$  l/kg und  $K_{D,\text{Sr}} = 0,8 \pm 0,2$  l/kg bei pH 6. Der  $K_D$ -Wert des p-Sulfonatocalixarens an Granit und an Kaolinit ist jeweils kleiner als 0,2 l/kg.

Das im Verbund hergestellte, wasserunlösliche 25,27-Dimethoxy-26,28-krone-5-calix[4]aren wurde für erste Batchversuche in Chloroform gelöst, wäre aber nur für einwertige (Alkali-) Metalle geeignet.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Teilprojekt I:

- Weitere quantitative Auswertung der erhaltenen spektroskopischen Daten und Bestimmung der entsprechenden Komplexbildungskonstanten
- Weiterführende Untersuchungen der Wechselwirkung von U(VI) mit Schiffischen Basen bzw. 1,3- $\beta$ -Diketonen mittels Photoakustik und TRLFS insbesondere bei tiefen Temperaturen
- Weiterführende Untersuchungen der Komplexbildung von Eu(III) und Cm(III) mit Schiffischen Basen und 1,3- $\beta$ -Diketonen in Lösung mit Hilfe der TRLFS

Teilprojekt II:

- $^{56}\text{Co}^{2+}$  und  $^{85}\text{Sr}^{2+}$  Extraktionsexperimente mit dem wasserunlöslichen 25,27-Bis(aminoethoxy)-calix[4]aren und anderer wasserunlöslicher, metallspezifisch bindender Calixarene
- Selektivitätsuntersuchungen zum Extraktionsvermögen der wasserunlöslichen Calixarene
- Herstellung und Reinigung von  $^{58}\text{Co}$  aus angereichertem  $^{58}\text{Fe}$

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

GDCh-Tagung, Bremen: Vortrag und Poster

Migration-Tagung, Peking, China: Vortrag und Poster

Doktorandenseminar-HZDR, Breitenbrunn: 2 Poster

Doktorandenseminar-Kompetenzzentrum für Kerntechnik, Zittau: Poster

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Leipzig, Ritterstr. 26, 04109 Leipzig		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 014C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2010 bis 30.09.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.06.2010 bis 31.12.2010	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 260.548,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Kersting	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Hauptaufgabe dieses Projektes ist es, mittels makrozyklischer, multifunktionaler Chelatliganden das Transportverhalten von Radionukliden zu steuern, mit dem Ziel der Immobilisierung der sich bildenden Chelatligandkomplexe. Dazu soll das Verteilungsverhalten von Radionukliden und der Chelatkomplexe sowohl thermodynamisch, als auch kinetisch beschrieben werden. Es sind relevante georadiochemische Untersuchungen im räumlichen und zeitlichen Ausbreitungsverhalten des ternären Systems: Radionuklide / Chelatliganden / Wirtsgestein im Rahmen des Projektvorhabens durchzuführen.

Im Rahmen des Projektes sollen ionenselektive Chelatliganden teilweise neu synthetisiert werden. Diese sollen auf ihre Eignung als Komplexierungs- und Transportreagenzien für verschiedene Radionuklide im Labor untersucht werden. Zum Einsatz soll eine Klasse von Verbindungen kommen, die ionenselektive Chelatgruppen besitzen und verschiedene Gastmoleküle oder -ionen aufnehmen können. Bei den zu untersuchenden Verbindungen handelt es sich um Komplexe der zweiten Generation auf Calixaren-Basis, die sich durch ein kooperatives oder antikooperatives Bindungsverhalten auszeichnen, und deren Wirksamkeit auf allosterischen Effekten beruht. Gleichzeitig kann über gezielt eingebrachte funktionelle Gruppen Einfluss auf die Stabilität, Löslichkeitseigenschaften und Einsatzbreite der neuartigen Chelatliganden genommen werden. Für die Verwirklichung dieser Ziele müssen sowohl synthetische Arbeiten zur Darstellung der gewählten Chelatliganden und entsprechender Metallkomplexe als auch unterschiedliche Charakterisierungsmethoden durchgeführt werden. Als Ausgangsverbindungen sollen die gut untersuchten Calixarene herangezogen werden. Durch die Anzahl und die Positionierung zusätzlicher Chelatfunktionen am makrozyklischen Grundgerüst soll die Bindungselektivität und das Extraktionsverhalten eingestellt werden.

Besondere Aufmerksamkeit ist auf das geochemische Verteilungsverhalten der synthetisierten Liganden bzw. Radionuklid-Komplexe gerichtet. Da das Rückhaltevermögen von geologischen Barrieren für Radionuklide stark vom geochemischen Milieu abhängig ist und sich eine Änderung desselben auf das Sorptions-, Komplexierungs- und Kolloidbildungsverhalten der Spezies auswirkt, werden die oben genannten Untersuchungen in Abhängigkeit von den geochemischen Parametern eines natürlichen Systems durchgeführt.

Dieses Projekt wird in Zusammenarbeit mit dem Institut für Radiochemie am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf durchgeführt. Eine enge Zusammenarbeit besteht mit der Reactive Transport Division des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf in Leipzig.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Darstellung und Charakterisierung der Chelatliganden
- Komplexierungsvermögen der Chelatliganden gegenüber Radionukliden
- Adsorptionsverhalten der Chelatligandkomplexe mit Radionukliden
- Festphasenfixierung von Chelatliganden
- Bestimmung von Komplexbildungskonstanten der Radionuklid-/Aktinid-Komplexe
- Bestimmung des Extraktionsverhaltens der Radionuklid-/Aktinid-Komplexe; Flüssig-Flüssigphasen-Experimente
- Dokumentation

## 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- Weiterentwicklung und Optimierung verwendeter Synthesestrategien zur Darstellung von *lower-* bzw. *upper-rim* modifizierten Calix[4]arenen
- Darstellung neuer bifunktionaler *lower-rim* modifizierter Calix[4]arene in der 1,3-*alternate* Konformation
- Darstellung neuer bifunktionaler *lower-* und *upper-rim* modifizierter Calix[4]arene in der *cone*-Konformation
- Darstellung von Komplexen ausgewählter *d-* und *f-*Elemente (Co, Ni, Cu, Zn, Ag, La, Y, Ce, U)
- Untersuchung des Komplexierungsverhaltens ausgewählter *d-*Elemente (Co, Ni, Cu, Ag) und Sr in Lösung (Job Methode, UV/Vis- und NMR-Spektroskopie)
- Synthese und Charakterisierung von R/F-Aerogelen als potenzielle Festphase
- Entwicklung verlässlicher Synthesestrategien zur Darstellung zweier funktionalisierter wasserlöslicher Calix[4]arene für Sr bzw. *d-*Elemente

## 4. Geplante Weiterarbeiten

- Extraktionsuntersuchungen mit  $^{85}\text{Sr}$  (drei 1,3-substituierten Calix[4]arenen, Carbonylverbindungen) (mit HZDR Leipzig)
- Extraktionsuntersuchungen mit  $^{60}\text{Co}$  (mit HZDR Leipzig) und  $^{64}\text{Cu}$  (mit HZDR Rossendorf und TUD)
- umfangreiche strukturanalytische Untersuchungen der Liganden und Metallkomplexe

## 5. Berichte, Veröffentlichungen

Ausgewählte Ergebnisse wurden im Rahmen des Projekttreffens am 21. November 2011 an der TU Dresden vorgestellt.

Posterpräsentation GDCh-Jahrestagung 2011 – Bremen, 04.09.2011 – 07.09.2011: „Wechselwirkung von wasserlöslichen Calixarenen mit divalenten Kationen ( $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{56}\text{Co}$ )“.

Posterpräsentationen „Tage der Seltenen Erden – Terrar Rarae 2011, Karlsruhe, 12.10.2011 – 14.10.2011: “Novel Bifunctional Calix[4]arenes in the 1,3-alternate Conformation” und „Novel bifunctional calix[4]arenes - self-assembly of multiple-decker sandwich complexes of f-elements?“

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Bundesallee 100, 38116 Braunschweig		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 033</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> TCAP-Neutronenflussstandard und Untersuchungen zur Messung inelastischer Neutronen- streuquerschnitte		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2009 bis 30.06.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 135.008,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Nolte	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

- Aufbau eines Standards für die Neutronenflussdichte zur Untersuchung der Nachweiswahrscheinlichkeit Spaltionskammern und anderen Neutronendetektoren sowie Unterstützung der von anderen Projektpartnern an der Beschleunigeranlage der PTB durchgeführten Detektoruntersuchungen.
- Untersuchung der Vergleichbarkeit verschiedener Methoden zur Messung von inelastischen Neutronenstreuquerschnitten mit dem Flugzeitspektrometer der PTB.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

### TCAP Neutronenflussstandard

- Modellierung des Transport niederenergetischer Ionen in Ti(T)-Targets und Optimierung des TCAP-Experiments
- Beschaffung von Komponenten (Target, Detektoren), Aufbau des Experiments
- Inbetriebnahme, Vermessung der Ortsverteilung der assoziierten Neutronen und Vergleich mit der Modellierung, Vergleichsmessungen mit NE213-Referenzdetektoren
- Einsatz zur Überprüfung der Nachweiswahrscheinlichkeit der PTB Spaltionskammern und von Detektoren der anderen Projektpartnern
- Untersuchung von Detektoren in den vorhandenen Referenzneutronenfeldern der PTB, Zeitplanung abhängig von den Ergebnissen der Experimente am FZD

### Methodische Untersuchungen zur inelastischen Neutronenstreuung

- Modellierung eines Experiments zum Nachweis der gestreuter Neutronen und der emittierten Sekundärphotonen
- Experimentelle Untersuchungen zum Aufbau des Experiments (Untergrundabschirmung,  $\gamma$ -Detektoren, Strahloptimierung)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die Optimierung des  $\alpha$ -Arms des TCAP Experiments mit dem MCNPX-Code und der MCUNED-Erweiterung für den Ionentransport wurde fortgeführt. Dabei wurde die Aufstreuung des Deuteronenstrahls im Target untersucht, sowie der Stragglingswinkel der  $\alpha$ -Teilchen berücksichtigt. Für den  $\alpha$ -Arm wurde ein Blendensystem entwickelt. Für das Experiment wurde eine dedizierte Monte-Carlo Simulation als Ergänzung zum Einsatz von MCNPX erstellt, die eine konsistente Berücksichtigung aller Einflüsse der Reaktionskinematik und der Vielfachstreuung der Ionen erlaubt.

Die Konzeption und Konstruktion des Prototyps der Targetkammer ist im Wesentlichen abgeschlossen. Die Fertigung eines teils der Kammer muss auf CNC-Bearbeitungszentren der PTB-Hauptwerkstatt erfolgen. Hier sind durch den Umzug und den damit verbundenen Auftragsstau Verzögerungen zu erwarten, so dass zurzeit auch eine externe Lösung geprüft wird. Als Alternative zur Verwendung eines 150 keV  $D^+$ -Strahls wurden die Eigenschaften eines mit einer Terminalspeisung von 300 kV beschleunigten  $D_2^+$ -Molekülionenstrahls untersucht. Es hat sich gezeigt, dass dieser deutlich bessere Strahleigenschaften (kleinerer Focus) aufweist. Außerdem wird bei der doppelten Terminalspeisung eine höhere Strahlstabilität erwartet.

Zum Nachweis der  $\alpha$ -Teilchen der  $T(d,n)\alpha$ -Reaktion wurden verschiedene Angebote für einen geeigneten Oberflächensperrschichtzähler eingeholt.

Ein von den TRAKULA Partnern des Instituts für Kernchemie der Johannes Gutenberg Universität in Mainz hergestelltes  $^{nat}U$  Deposit wurde in einer Parallelplatten-Spaltionskammer mit einem 14.8 MeV Neutronenfeld untersucht. Das für das Deposit verwendete Titan-Backing wurde in der PTB mechanisch poliert. Aus den gemessenen Impulshöhenspektren der Ionisationskammer lässt sich erkennen, dass mit dem in Mainz entwickelten Elektrodepositionsverfahren Aktinidenschichten hergestellt werden können, deren Homogenität ausreichend für die Messung von Spaltwirkungsquerschnitten ist.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Ein Auftrag für die Fertigung der Targetkammer soll in Kürze an die Werkstatt oder eine externe Firma vergeben werden.

Die Lieferung der Ti(T)-Targets soll im ersten Halbjahr 2012 erfolgen. Für erste Tests steht auch noch ein unbenutztes älteres Target zur Verfügung. Die Bestellung und Lieferung des Si-Detektors soll zeitnah erfolgen. Nach Bau des Prototyps (Targetkammer und  $\alpha$ -Arm) soll dessen Eigenschaften (vor allem die Wirkungsweise der Blenden) zunächst mit elastischer Streuung von Heliumionen an Gold getestet werden um eine vorzeitige Kontamination der Kammer mit Tritium zu vermeiden.

In einem nächsten Schritt soll ein kleiner Plastiksintillator zur Vermessung der Ortsverteilung der assoziierten Neutronen aufgebaut werden.

Die Untersuchung von Aktinidendeposits für Wirkungsquerschnittsmessungen soll für alternative Backings, insbesondere auf mit einer Titanschicht bedampfte Siliziumwafer ausgedehnt werden, um eine noch bessere Oberflächenqualität zu erreichen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.





## **2.3 Strahlenforschung**

<b>Zuwendungsempfänger:</b> GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 001A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden; TP: Dynamik der Reparaturfaktoren an lokalisierten Schäden		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2008 bis 30.09.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 972.056,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Taucher-Scholz	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Hauptziel des Vorhabens ist die Aufklärung zellulärer Reparaturwege im molekularen Detail, insbesondere bei der Prozessierung von DNA Schäden unterschiedlicher Qualität, um die zellulären Folgen von Strahlung in ihrer Grundlage zu verstehen. Verschiedene Schwerpunkte werden im Verbind mit den Arbeitsgruppen von Prof. M. Löbrich (TU Darmstadt) und Prof. G. Iliakis (Universität Essen) bearbeitet. Weiterhin besteht eine Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. J. Dahm-Daphi (Universität Marburg). Wesentliches Ziel ist darüber hinaus, wissenschaftlichen Nachwuchs in der Strahlenforschung auszubilden und nachhaltig einzubinden und so zum Kompetenzerhalt beizutragen. Daher wird ein zuvor in diesem Projekt ausgebildete Doktorand als Postdoc in der Arbeitsgruppe verbleiben, um selbstständig neue Aspekte des Projektes zu bearbeiten. Die Vernetzung mit den anderen Verbundpartnern, die Veröffentlichung der erzielten Ergebnisse sowie regelmäßige Seminare über strahlenbiologische Themen dienen weiterhin diesem Ziel.

Schwerpunkt an der GSI ist die Untersuchung der zeitlichen und räumlichen Wechselwirkung von Reparaturfaktoren an komplexen Schäden nach Teilchenstrahlung. Die Prozessierung dieser Schäden, speziell der DNA Schadensenden, und deren Auswirkung auf die Genauigkeit der Reparatur und die Zellantwort sollen erfasst werden. Ein exaktes Verständnis der Reparaturabläufe soll Vorhersagen bezüglich der zellulären Wirkung dicht ionisierender Strahlen möglich machen, sowie Eingriffsmöglichkeiten zur Strahlenwirkung aufzeichnen. Die Abschätzung von Risiken dicht ionisierender Strahlung ist besonders für den Strahlenschutz im Zusammenhang mit dem Abbau und der Endlagerung von Kernreaktoren wichtig, aber auch in Bezug auf kosmische Strahlenbelastung. Aus biomedizinischer Sicht sollen die Erkenntnisse dazu beitragen, die Strahlentherapie in der Tumormedizin weiter zu entwickeln.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Erfassung zeitaufgelöster Proteindynamik an Ionenschäden: Optimierung und Erweiterung der Technologien zur Beobachtung von Reparaturabläufen in einzelnen (lebenden) Zellen nach Ionenbestrahlung. Untersuchung der Hierarchie der Reparaturabläufe direkt nach Bestrahlung sowie im Verlauf der Prozessierung.
- AP2: Rekrutierung und Interaktion von Komponenten verschiedener Reparaturwege an Ionenschäden, um den Ablauf der Reparatur an komplexen Schäden zu untersuchen. Untersucht werden soll der Einfluss von Chromatinstruktur und DNA Resektion auf die Zellantwort nach lokalisierter Schadensinduktion. In Hinblick auf Spätfolgen ist es wichtig zu klären, ob diese Schäden generell der Prozessierung durch einen mit Fehler behafteten Reparaturweg unterliegen. Außerdem sollen die zellulären Folgen der neu beobachteten, kernweiten H2AX Phosphorylierung untersucht werden, insbesondere mögliche Interaktionen mit Signalkaskaden, welche die Zellreaktion bei einer nachfolgenden Bestrahlung beeinflussen könnten.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: „Zeitaufgelöste Proteindynamik“:

Die Dissertationsschrift wurde abgefasst und an der Universität Darmstadt, FB Physik, eingereicht. Die Lebendzellbeobachtung ist nun an verschiedenen Ionen Strahlplätzen der GSI etabliert, die LET Abhängigkeit verschiedener dynamischen Prozesse dokumentiert.

AP2: „Reparaturwege und DNA Prozessierung“:

Durch Herunterregulierung der CtIP-Expression konnte gezeigt werden, dass diese Nuklease die kernweite H2AX-Phosphorylierung nach Ionenbestrahlung nicht beeinflusst. Es ist möglich, dass unter diesen Bedingungen andere Nukleasen für CtIP einspringen. Im Weiteren wurde die kernweite Aktivität der Kinasen ATM und DNA-PK nach Induktion von Chromatinstrukturveränderungen durch hypo-osmotische Behandlung untersucht. Es stellte sich heraus, dass im Gegensatz zu Ionenbestrahlung, diese Veränderungen ATM aber nicht DNA-PK aktivieren. Dies zeigt, dass die kernweite Aktivität von ATM und DNA-PK nach Ionenbestrahlung über andere Mechanismen ausgelöst wird, die eher nicht im Zusammenhang mit einer Chromatindekondensierung stehen. Die Ergebnisse gingen ein in die Dissertationsschrift zu AP2, welche in dem Zeitraum erstellt und an der Universität Darmstadt, FB Biologie, eingereicht wurde.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: „Zeitaufgelöste Proteindynamik“:

Promotionsprüfung (13.02.12). Weiterhin werden in diesem Zeitraum die in der Dissertation vorgestellten Ergebnisse in einer Veröffentlichung zusammengefasst.

AP2: „Reparaturwege und DNA Prozessierung“:

Da Herunterregulierung von CtIP die Entstehung der kernweiten  $\gamma$ H2AX-Antwort nicht beeinflusste, soll überprüft werden, ob andere Nukleasen den Verlust von CtIP kompensieren. Dazu soll Mre11, ein zentrales Protein bei der DNA-Schadenserkenkung, das Nukleaseaktivität besitzt, gleichzeitig mit CtIP herunterreguliert werden und deren Einfluss auf das kernweite  $\gamma$ H2AX-Signal nach Mikrosondenbestrahlung untersucht werden. Des Weiteren soll der Einfluss dieser nach Ionenbestrahlung beobachteten Zellreaktion auf eine nachfolgende Schadensinduktion untersucht werden.

Die Promotionsprüfung und Verteidigung sind für März 2012 geplant. Die Ergebnisse der Dissertation werden weiterhin zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift abgefasst.

Im Rahmen der Verlängerung des Projektes AP2 soll zum einen untersucht werden, ob andere Nukleasen neben CtIP an der zellzyklusunabhängigen DSB-Resektion nach Schwerionenbestrahlung beteiligt sind. Es sollen die Nukleasen Mre11 und Exo1 untersucht werden, von denen bereits bekannt ist, dass sie in der DSB-Resektion in G2 von Bedeutung sind. Ferner sind Lebendzellbeobachtungen geplant, bei denen die Rekrutierung von fluoreszenz-markierten Proteinmarkern, welche an der Resektion beteiligt sein könnten, in Abhängigkeit vom Zellzyklus beobachtet werden soll.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

B. Jakob et al., *Nucleic Acids Res.* 2011 Aug; 39 (15):6489-99.

Beiträge zu Tagungen:

B. Meyer et al., Induction of nuclear-wide H2AX phosphorylation by ion irradiation. 14th Intl Congress of Radiation Research, 31.08. – 01.09.2011, Warschau (Poster)

N. Averbek et al., DNA double strand break resection occurs in the G1 cell cycle phase upon heavy ion irradiation. 14th Intl Congress of Radiation Research, 31.08. – 01.09.2011, Warschau, Polen (Poster)

N. Averbek et al., DNA-Doppelstrangbruch-Resektion erfolgt nach Schwerionenbestrahlung auch in G1-Phase-Zellen. 14. Jahrestagung der GBS, 13.09. – 15.09.2011, Rheinbach. (Vortrag)

Manuskripte in Vorbereitung:

F. Tobias et al., Spatiotemporal dynamics of early repair proteins on complex DNA lesions

B. Meyer et al., Pan-nuclear H2AX phosphorylation following irradiation with heavy ions

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Duisburg-Essen - Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 001B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden; TP: Untersuchungen über Backup Mechanismen des DSB Reparatur		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2008 bis 30.09.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 454.462,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Iliakis	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Institut für Med. Strahlenbiologie des Universitätsklinikum Essen bearbeitet Fragestellungen auf dem Gebiet der DNA Doppelstrangbruch (DSB) Reparatur. Unter der Vielzahl von Läsionen, die durch ionisierende Strahlung hervorgerufen werden, gilt der DSB – falls nicht oder falsch repariert, als die Ursache von Zelltod, Transformation oder Mutation. In Zellen höherer Eukaryonten können DSBs entweder durch DNA-PK abhängige nicht homologe Endverknüpfung (D-NHEJ) oder durch homologe Rekombinationsreparatur (HRR) aus dem Genom entfernt werden. Unsere Vorarbeiten haben aber gezeigt, dass ein weiterer Reparaturweg aktiv ist der als Backup von D-NHEJ fungiert und deshalb B-NHEJ genannt wird. Untersuchungen auf diesem Gebiet, die hauptsächlich auf biochemischer Ebene durchgeführt wurden, haben gezeigt, dass DNA Ligase III (LigIII) und PARP-1 in B-NHEJ beteiligt sein könnten. Ziel dieses Vorhabens ist, genetische Beweise über die Funktion von DNA Ligase III in B-NHEJ zu liefern. Zu diesem Zweck sollen Knock-out Mutanten im DT40 Zellsystem produziert und deren DSB Reparaturfähigkeit getestet werden. Die Erzeugung dieser Mutanten wird in Zusammenarbeit mit Dr. Hiroshi Arakawa, der unter der Leitung von Prof. Dr. Horst Zitzelsberger im Institut für Molekulare Strahlenbiologie, Helmholtz Zentrum München tätig ist, durchgeführt werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Um die oben genannten Arbeiten auf die nächste Stufe voranzutreiben haben wir beschlossen, Ligase III knock-outs in DT40 Zellen zu produzieren. Da es sich schnell gezeigt hat, dass DNA Ligase III essentiell für die Zelle ist, wurde der Weg des konditionellen Knockouts mit folgenden Aufgaben eingeschlagen:

- 2.1: DT40 Mutanten und Wild-typ Zellen sollen zuerst auf ihre Wachstumseigenschaften und Überlebensfähigkeit geprüft werden. Dabei soll auch das konditionelle knock-out von DNA Ligase III untersucht werden, um ein Fenster zu definieren, in dem weitere Versuche bezüglich DSB Reparatur durchgeführt werden können. Experimente werden mit „Real-Time“ PCR, Western-Blotting (falls möglich), wie auch mit Hilfe funktioneller Methoden, die die Aktivität von DNA Ligase III quantitativ erfassen, durchgeführt.
- 2.2: Zellkulturen, die mit Hilfe der oben angegebenen Experimente definiert wurden, sollen eingesetzt werden, um das DSB Reparaturvermögen der verschiedenen Mutanten quantitativ zu erfassen. Dabei soll Pulsed-Field Gel-Elektrophorese, und falls notwendig, auch  $\gamma$ -H2AX Foci-Bildung eingesetzt werden. Das Reparaturvermögen soll in exponentiell wachsenden Kulturen, wie auch in Zellpopulationen in verschiedenen Phasen des Zellzyklus gemessen werden. Für die Gewinnung synchroner Zellpopulationen soll Zentrifugal-Elutriation eingesetzt werden.
- 2.3: Der Einfluss von hoch LET Strahlung besonders von Neutronen, die am Universitätsklinikum Essen vorhanden sind, und Schwerionen an der GSI, soll auf B-NHEJ getestet werden.
- 2.4: Das DT40 Zellsystem ist sehr Apoptose anfällig. Es soll deshalb untersucht werden, in wie weit diese Eigenschaft die DNA DSB Reparaturmessungen beeinflusst. Dabei wird eine Serie von Apoptose Inhibitoren getestet werden, und ihr Einfluss auf die Messungen der DSB Reparatur evaluiert.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Zu 2.1: Um zu untersuchen, ob auch Ligase I eine Funktion in der DNA-Reparatur hat, wurden basierend auf den *LIG3<sup>2loxP/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* Zellen neue Mutanten hergestellt, die in der Lage sind humane Ligase I zu produzieren, die mit Hilfe einer mitochondrialen Leadersequenz in die Mitochondrien gelangt. Durch Induktion des konditionellen knock-outs von DNA Ligase III konnten Mutanten erzeugt werden die keine endogene Ligase III und Ligase IV mehr besitzen, sondern nur noch endogene Ligase I und mitochondriale humane Ligase I (*LIG3<sup>-/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup> mts-hLIG1*). D. h. in diesen Mutanten ist die mitochondriale humane Ligase I in der Lage das Überleben der Zellen sicherzustellen und den letalen Phänotyp des Ligase III knockouts zu kompensieren. In ersten Experimenten wurden die Wachstumseigenschaften mittels Durchflusszytometrie und Wachstumskurven mit und ohne Tamoxifenzugabe untersucht. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Wachstumsgeschwindigkeit zwischen den verschiedenen Mutanten, weder untereinander noch im Vergleich zu Wildtyp Zellen. Weiterhin wurde der Ligase III knockout mittels „Real-Time“ PCR, Western-Blotting und Aktivitätsmessung von Ligase III durch den Plasmidbasierten Endverknüpfungs Test untersucht. Es zeigte sich, dass keine mRNA des Ligase III Gens und keine Ligase III Aktivität im Plasmidbasierten-Endverknüpfungs-Test vorhanden sind. Im Western Blot zeigte sich allerdings ein Signal des Anti-Ligase III Antikörpers in Zellen die keine Ligase III haben sollten. Die Signifikanz dieses Befundes wird nun eingehend untersucht.

Zu 2.2: In früheren DSB-Reparatur Experimenten konnte mittels PFGE nach Röntgenbestrahlung in exponentiell wachsenden Zellen gezeigt werden, dass bei *LIG1<sup>-/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* Zellen die verbleibende Ligase III im B-NHEJ aktiv ist und effizient DSB aus dem Genom entfernt. Es wurden neue PFGE Experimente mit *LIG3<sup>-/-</sup>Cdc9* Mutanten, die Cdc9 (Hefe Analog zu Ligase I mit mitochondrialer Form) produzieren durchgeführt. Durch Zugabe eines DNA-PK Inhibitors (NU7441) wurde zusätzlich der D-NHEJ gehemmt und die Ergebnisse weisen darauf hin, dass auch Ligase I eine Funktion in der DSB-Reparatur haben könnte.

Zu 2.3: Durch Experimente mit hoch LET Strahlung wie Neutronen und Schwerionen konnte gezeigt werden, dass das Überleben im Koloniebildungstest nach Induktion von komplexen Läsionen generell reduziert ist und der höhere LET keinen zusätzlichen Einfluss auf das Überleben der Zellen hat, wenn diese ausschließlich Ligase III im B-NHEJ zur Reparatur der Doppelstrangbrüche einsetzen.

Um eine mögliche Beteiligung von Ligase III in einem anderen DNA Reparaturpfad, der Nukleotidexzisionsreparatur zu untersuchen, wurden Experimente mit UVC durchgeführt. In Experimenten mittels Koloniebildungstest zeigte sich zwischen Wild Typ, *LIG1<sup>-/-</sup>*, *LIG4<sup>-/-</sup>* und *LIG1<sup>-/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* Zellen kein Unterschied in den Überlebenskurven. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass neben Ligase I auch Ligase III in der Nukleotidexzisionsreparatur aktiv ist und Pyrimidindimere aus dem Genom entfernt.

Zu 2.4: In Experimenten, deren Ergebnisse früher berichtet wurden, konnte ein Apoptoseinhibitor, der strahleninduzierte Apoptose bei DT40 Zellen hemmt, identifiziert werden. Dieser Inhibitor wird weiterhin routinemäßig in allen PFGE Experimenten eingesetzt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Zu 2.1. Der Ligase III knockout der neu hergestellten Mutanten soll mittels PCR auf der Ebene von genomischer DNA validiert werden. Weiterhin soll untersucht werden, ob es sich bei dem Signal im Western Blot um eine Kreuzreaktion des benutzten Antikörpers mit einem anderen Protein gleicher Größe handelt.

Zu 2.2. Die relative Bedeutung der verschiedenen DNA Ligasen auf die Reparatur von DSBs soll anhand der neuen Mutanten und mittels Zellüberleben und PFGE kritisch analysiert werden.

Zu 2.3. Die Resultate zur Beteiligung von Ligase III in der Nukleotidexzisionsreparatur sollen weiter analysiert werden. Dazu sollen die Überlebensexperimente weitergeführt werden und mit Hilfe von Antikörper gegen die entstehenden Pyrimidindimere die Reparaturkinetiken durch Immunofluoreszenzfärbungen in den verschiedenen Mutanten untersucht werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Arakawa H, Bednar T, Wang M, Paul K, Mladenov E, Bencsik-Theilen AA and Iliakis G.: Functional redundancy between DNA ligases I and III in DNA replication in vertebrate cells, *Nucleic Acids Res.* 2011 Nov 29.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 001C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden; TP: Mechanismen an komplexen Läsionen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2008 bis 30.09.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 760.452,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Löbrich	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Hauptziel des Vorhabens ist die Aufklärung primärer Strahleneffekte sowie der Reparatur von DNA-Schäden unterschiedlicher Qualität auf molekularer Ebene, um ein besseres Verständnis für die grundlegenden Folgen von Strahlung für die Zelle zu erlangen. In Zusammenarbeit mit Dr. G. Taucher-Scholz (GSI Darmstadt), Prof. Dr. G. Iliakis (Universität Essen), Dr. J. Dahm-Daphi (Universität Hamburg) und Dr. H. Zitzelsberger (HMGU München) werden verschiedene Schwerpunkte bearbeitet.

Der Forschungsschwerpunkt der TUD liegt in der Aufklärung der Mechanismen zur Behebung komplexer strahleninduzierter DNA-Doppelstrangbrüche (DSBs) mit molekular- und zellbiologischen Techniken unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von ATM. Dabei sollen vor allem Faktoren untersucht werden, die eine Rolle bei der Signaltransduktion nach DSB-Induktion spielen, deren Rolle bei der Reparatur aber ungeklärt ist. Ein besseres Verständnis für die Vorgänge in der Zelle als Reaktion auf ionisierende Strahlung ist sowohl für den Strahlenschutz, den Umweltschutz und eine Abschätzung des industriell bedingten Strahlenrisikos der Bevölkerung, als auch für eine Vorhersage möglicher Spätfolgen nach einer Therapie unerlässlich. Dazu bedarf es eines mechanistischen Verständnisses über die Vorgänge in einer Zelle zur Behebung strahleninduzierter Schäden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Der erste Fragenkomplex beinhaltet mechanistische Studien zur Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen (DSBs). Es soll dabei untersucht werden, in wie weit und über welchen Mechanismus die über ATM ablaufende DSB-Reparatur die Endonuklease Artemis sowie weitere Faktoren benötigt. Durch die Verwendung verschiedener Agenzien zur Induktion von DSBs soll die Abhängigkeit des Reparaturvorganges von ATM und weiteren Faktoren im Hinblick auf die unterschiedliche Struktur des DSBs geklärt werden. Weiterhin soll untersucht werden, in welchen Zell- und Gewebetypen ein Ausfall der ATM-abhängigen Reparatur zum Auftreten unreparierter DSBs führt.

AP2: Vergleichende Studien mit ATM- und Artemis-defekten Zellen sollen ein tieferes Verständnis für die Bedeutung des Zusammenspiels von DSB-Reparatur und Zellzykluskontrolle im Hinblick auf die für die Krebsentstehung relevante Aufrechterhaltung der genomischen Integrität liefern. Dabei sollen proliferierende Zellkulturen über längere Zeit verfolgt werden und die Auswirkung unreparierter DSBs für das Auftreten von Chromosomenaberrationen studiert werden. Untersuchungen zur Regulation und Sensitivität des G1- und des G2-Checkpoints sollen weiterhin Aufschluss über die Bedeutung des Zusammenspiels mit der DSB-Reparatur in verschiedenen Zellzyklusphasen liefern.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: In vorherigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die Nukleasen Artemis und CtIP in der G2-Phase an der Reparatur von DSBs über Homologe Rekombination beteiligt sind (1). Weitere Ergebnisse deuteten darauf hin, dass Artemis und CtIP auch in G1 am selben Reparaturweg beteiligt sind. Über  $\gamma$ H2AX-Immunfluoreszenzmikroskopie konnte nachgewiesen werden, dass eine Herunterregulation von CtIP in G1 und in G2 ein Aufheben des Artemis-abhängigen Reparaturdefekts zur Folge hatte, woraus geschlossen wurde, dass der Artemis-abhängige Schaden erst nach der Anresektion durch CtIP auftritt. Um die Erkenntnisse über die Artemis-abhängige Reparatur in der G1-Phase zur Publikation aufzuarbeiten, wurden die Ergebnisse nun mit unabhängigen Methoden bestätigt. So gelang es, sowohl über Pulsfeld-Gelelektrophorese und als auch in Chromosomenstudien die Aufhebung des Artemis-Reparaturdefekts nach Herunterregulation von CtIP nachzuweisen. Weiterhin konnte auch biochemisch über den Nachweis von  $\gamma$ H2AX im Western Blot der Artemis-Reparaturdefekt sowie dessen Aufhebung nach Herunterregulation von CtIP nachgewiesen werden. Gestärkt wurden diese Ergebnisse durch den erfolgreichen Nachweis über Immunpräzipitation, dass Artemis und CtIP in der Zelle in der Tat als Komplex vorliegen. Aktuell werden diese Ergebnisse zusammengefasst und für die Einreichung bei einem Fachjournal aufgearbeitet (2).

AP2: In vorherigen Berichtszeiträumen wurde eine Beteiligung der an der Checkpoint-Regulation beteiligten Mediatorproteine MDC1 und 53BP1 am Reparaturweg der Homologen Rekombination nach Bestrahlung in G2 bzw. nach Replikationsstress in der S-Phase untersucht.  $\gamma$ H2AX-Foci-Untersuchungen und chromosomale Analysen in Tumorzellen deuteten darauf hin, dass 53BP1 nur nach Bestrahlung in G2 benötigt wird, während MDC1 auch am Weg der Homologen Rekombination nach Replikationsstress eine Rolle zukommt. Im aktuellen Berichtszeitraum wurden die  $\gamma$ H2AX-Foci-Untersuchungen mit primären humanen Fibroblasten, in denen 53BP1 bzw. MDC1 mittels siRNA herunterreguliert wurden, validiert. Die Vermutung, dass sich der Mechanismus der Reparatur von Strahlen-induzierten und replikations-assoziierten Brüchen unterscheidet, konnte damit bekräftigt werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im Rahmen des Ende 2011 abgeschlossenen Projekts 02S8355 konnte gezeigt werden, dass sowohl die Lokalisation als auch die Komplexität eines Bruches Einfluss auf die Wahl des Reparaturweges und die Abhängigkeit der Reparatur von der Nuklease Artemis haben. Darüber hinaus wurde im Rahmen des vorliegenden Projekts 02NUK001C gezeigt, dass Artemis und CtIP in G1 und G2 am selben Reparaturweg beteiligt sind. Im weiteren Verlauf des Projekts soll nun das Zusammenspiel von Artemis und CtIP bzw. Artemis und weiteren an der Doppelstrangbruch-Reparatur beteiligten Nukleasen nach der Induktion von komplexen Brüchen durch Schwerionenbestrahlung untersucht werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

A. Beucher, J. Birraux, L. Tchouandong, O. Barton, A. Shibata, S. Conrad, A. Goodarzi, A. Krempler, P.A. Jeggo, M. Löbrich. *EMBO J*, 2009, 28(21):3413-27.

O. Barton, S. Conrad, J. Künzel, M. Ensminger, P.A. Jeggo, G. Taucher-Scholz, M. Löbrich.  
*Manuskript in Vorbereitung.*

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Hermann-von-Helmholtz-Platz 1, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 002A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 30.09.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 30.09.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 162.484,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Breustedt	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Strahlenexposition des Menschen nach Aufnahme radioaktiver Stoffe in den Körper hängt von der Verteilung und Verweildauer der Radionuklide im Körper ab. Direkte physikalische Messungen der Radionuklide sind in-vivo aufgrund der kernphysikalischen Eigenschaften des beobachteten Nuklids oft nicht möglich. Die Berechnung einer Strahlendosis ist dann nur mit Hilfe biokinetischer Stoffwechselmodelle möglich, die die zeitliche und räumliche Verteilung von an Stoffwechselprozessen teilnehmenden Radionukliden im menschlichen Körper beschreiben. Die Übergangsraten der betrachteten Stoffe zwischen den einzelnen, als biologisch homogen betrachteten Kompartimente (z. B. Blut, Blaseninhalt, ...) sind dabei proportional zu den Kompartimentinhalten. Die zur Beschreibung der Stoffwechselmodelle notwendigen Transferkoeffizienten sind Mittelwerte und repräsentieren einen „Standardmenschen“ [ICRP67], dessen Stoffwechselverhalten sich in der Regel von dem des zu betrachtenden Individuums unterscheidet. Dies führt zu einer bislang nicht berücksichtigten statistischen Verteilung der mit diesen Modellen berechneten Werte für z. B. die in den Körper aufgenommene Aktivität oder die Ausscheidungsrate des Radionuklids mit Urin und Stuhl.

[ICRP67] International Commission on Radiation Protection: Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclids. Annals of the ICRP 67, 23, 1993.

Zusammenarbeit mit Teresa Keiser, Helmholtzzentrum München: Untersuchungen an dem von Frau Keiser neu entwickelten Cer-Modell mit den entwickelten Methoden.

Zusammenarbeit mit Weibo Li, Helmholtzzentrum München: Qualitätssicherung bei der Unsicherheitsanalyse von biokinetischen Modellen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Vergleich mehrerer biokinetischer Modelle (isolierte systemische Modelle und diese in Kombination mit generischen Modellen)

- Datensammlung zur Abschätzung inter-individuelle Variationen
- Vergleich verschiedener systemischer Modelle
- Fortpflanzung statistisch verteilter Parameter (Transferkoeffizienten) auf die Modelllösungen / Untersuchung des Einflusses der Form der statistischen Verteilung der Transferkoeffizienten auf die Modelllösungen



Einfluss veränderter Modellparameter auf die Modelllösungen

- Untersuchung des Einflusses einzelner Parameter (Sensitivitätsanalysen)
- Untersuchung von Korrelationen ausgewählter Parameter

Einfluss zeitlich begrenzter Änderungen des Stoffwechsels

- Einfluss von Krankheiten
- Einfluss von Dekorporationstherapien, z. B. Ausscheidungsbeschleunigung durch DTPA

Auswirkungen variiertes Modellparameter / Transferkoeffizienten

- Quantifizierung der Unsicherheiten
- Evaluierung der Ergebnisse

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

Im dreimonatigen Berichtszeitraum wurden die begonnenen Rechnungen zu den Sensitivitätsanalysen abgeschlossen und die Arbeiten dokumentiert. Eine unabhängig von der Entwicklungsumgebung und weiteren Werkzeugen laufende Version des im Rahmen des Projektes entwickelten Softwarepaketes „SABiM“ wurde generiert. Erste Rechnungen zum Einfluss von Dekorporationstherapien zur Ausscheidungsintensivierung mit DTPA wurden durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die zeitlich begrenzte Erhöhung der Transferraten ein möglicher Weg zur Beschreibung der Ausscheidungsüberhöhung nach DTPA-Gaben ist. Leider liegen keine geeigneten Daten vor, auf deren Basis eine fundierte Wahl der Parameter und Ihrer Erhöhung getroffen werden kann.

Zwei Veröffentlichungen wurden vorbereitet und werden nach Abstimmung mit den Co-Autoren im Februar 2012 bei internationalen Fachzeitschriften eingereicht werden. Der Abschlussbericht des Projektes wird im März 2012 beim Projektträger eingereicht werden.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die im Rahmen des Projektes entwickelten Methoden zur Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse biokinetischer Modelle sollen auch nach dem Projektende weiterentwickelt und auf andere Elemente angewandt werden. Die entwickelte Software wird als Werkzeug weiter im KIT verwendet werden.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Klein, W., Luciani, A., Breustedt, B.: Analysis of the Effects of Inter-individual Variation of the Distribution of Plutonium in skeleton and Liver, to be submitted in Feb 2012

Klein, W., Li, W., Breustedt, B.: Quality assurance in uncertainty analysis of biokinetic models used in internal dosimetry, to be submitted in Feb 2012

Abschlussbericht zum Projekt 02NUK002A

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Oberschleißheim		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 002B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.05.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 594.787,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Tschiersch	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Zum Erhalt und Weiterentwicklung der Kompetenz in der Strahlenforschung sollen im Rahmen des Verbundprojekts Strahlung und Umwelt in 4 Arbeitspaketen Nachwuchskräfte ausgebildet und neue Erkenntnisse auf folgenden Gebieten erarbeitet werden: Langzeitverhalten von Radionukliden in Luft und Niederschlag, Verbleib von Radionukliden nach Deposition in urbaner Umgebung, Aufnahme von Radionukliden in Pflanzen und Validierung biokinetischer Stoffwechselmodelle.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

*Arbeitspaket 1.1 (Kaiser: Modellierung des Verbleibs von Radionukliden in urbaner Umgebung nach Kontaminationen durch Reaktorunfälle und terroristische Anschläge)*

Die Arbeiten in diesem Arbeitspaket dienen der Entwicklung von Modellen zur Abschätzung des Verbleibs von Radionukliden nach Depositionen in städtischer Umgebung unter Einbeziehung standortspezifischer topographischer und hydrologischer Verhältnisse.

*Arbeitspaket 1.2 (Tschiersch: Langzeitverhalten von Radionukliden in Luft und Niederschlag)*

Bestehende Zeitreihen von Radionuklidmessungen in Luft und Niederschlag sollen analysiert werden, um zugrunde liegende Prozesse, Trends und Periodizitäten zu extrahieren. Damit verbunden ist eine bessere Kenntnis der chronischen Exposition des Menschen und der Umwelt mit Radionukliden und deren Quellen.

*Arbeitspaket 2.2 (Kanter: Molekularbiologische und physiologische Analyse der Transportprozesse von Radionukliden in pflanzlichen Modellsystemen und Nutzpflanzen)*

Prozesse der Akkumulation von Radionukliden auf molekularer Ebene in Modellorganismen für Pflanzen wie Arabidopsis thaliana und Hefe sowie auch in Nutzpflanzen wie Gerste oder Mais werden untersucht. Dies involviert die Identifizierung von Genprodukten, die am Transport von Radionukliden wie Radiocäsium und -strontium innerhalb einer Zelle sowie durch Organe wie Blätter und Wurzel beteiligt sind.

*Arbeitspaket 3.2 (Oeh: Validierung biokinetischer Modelle von Radionukliden durch tracerkinetische Tests mit stabilen Isotopen am Menschen)*

Ziel ist die Validierung des biokinetischen Modells von Cer mit Hilfe von Untersuchungen direkt am Menschen. Dabei werden in Versuchen mit freiwilligen Probanden stabile Cer-Isotope verabreicht, die sich im Körper chemisch identisch wie die korrespondierenden Radionuklide verhalten, jedoch keine Strahlenexpositionen für die Probanden verursachen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

*AP1.1:* Das inhaltlich abgeschlossene Arbeitspaket hat wegen Elternzeit der Bearbeiterin geruht.

*AP1.2:* Die Zeitreihen von Radionuklidkonzentrationen in der bodennahen Luft von Neuherberg wurde mit Daten der PTB in Braunschweig verglichen. Für den Zeitraum 1973-2010 wird in Neuherberg ein signifikant abnehmender, in Braunschweig (bei insgesamt etwa 20 % geringen Werten) ein signifikant steigender Trend der Aktivitätskonzentration von  $^7\text{Be}$  beobachtet. Für  $^{137}\text{Cs}$  werden in der Zeit vor 1986 (Kernwaffentests bis Tschernobyl) andere saisonale Muster gefunden als für die Zeit danach; vorher sommerliche Maxima, danach in Neuherberg sommerliche Minima, in Braunschweig nur noch geringe jahreszeitliche Periodizitäten. Nach 1986 hat die Aktivitätskonzentration kontinuierlich abgenommen und sich in den letzten 10 Jahren stabilisiert. In Braunschweig werden im Mittel um etwa 50 % geringere Aktivitätskonzentrationen registriert.

*AP2.2:* Die experimentellen Arbeiten zur detaillierten Beschreibung eines Genproduktes in der Bäckerhefe und dessen direkten Einfluss auf die Anreicherung von Cs sind abgeschlossen. Der zugrunde liegende zelluläre Prozess, eine bislang unbekannte Spezifität bei der Entgiftung von Cs in mikromolaren Konzentrationen, wurde mit molekularbiologischen und physiologischen Experimenten beschrieben. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse in ein pflanzliches System wurde mit Erfolg getestet.

*AP3.2:* Die Untersuchungen zum biokinetischen Verhalten von Cer sind abgeschlossen. Auf der Grundlage von neu gewonnen biokinetischen Daten konnte ein neues realistischeres Biokinetikmodell für Cer entwickelt werden. Ein Fachartikel wurde publiziert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

*AP1.1:* Ein Entwurf eines Fachartikels für die Zeitschrift „Environmental Modeling and Software“ wird weiter bearbeitet. Ein Vergleich mit Ergebnissen anderer Studien zu diesem Thema wird eingearbeitet. Der Abschlussbericht wird erstellt.

*AP1.2:* Die Zeitreihenanalyse der Nuklidkonzentration im Niederschlag wird fertig gestellt. Die statistischen Untersuchungen zu potentiellen kausalen Zusammenhängen zwischen der Nuklidkonzentration in der Luft sowie der Deposition und meteorologischen Faktoren werden beendet und diskutiert. Der Abschlussbericht und eine Publikation werden erstellt.

*AP2.2:* Abrundend wird ein mathematisches Biokinetikmodell entwickelt. Eine Publikation in einem Fachjournal und der Abschlussbericht werden erstellt.

*AP3.2:* Zusätzlich zu der einen bereits erschienenen Publikation sind zwei weitere Manuskripte, eines zur Vorstellung der biokinetischen Datensätze und ein weiteres über die Entwicklung des neuen Biokinetikmodells, in Arbeit. Der Abschlussbericht wird erstellt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Dräxl, S., Kanter, U. and Schäffner, A.R.: A single gene alters the ability to accumulate Cs in yeast and plants alike; Poster bei der 14. Jahrestagung der Gesellschaft für biologische Strahlenforschung GBS, Rheinbach (September 2011)

Dräxl, S., Kanter, U. and Schäffner, A.R.: Caesium enrichment is dependent on a conserved protein of the secretory system in yeast and plants; Poster at the 22<sup>nd</sup> International Conference on Arabidopsis Research, Madison, USA (Juni 2011)

Keiser, T.: Improvement of a biokinetic model for cerium in humans by tracerkinetic studies. Dissertation TU München (2011)

Keiser, T., Höllriegl, V., Giussani, A., Oeh, U.: Measuring technique for thermal ionisation mass spectrometry of human tracer kinetic study with stable cerium isotopes. *Isotopes in Environmental & Health Studies*, 47(2), 238-252 (2011)

Sickingler, S.; Tschiersch, J.: Statistische Methoden in der Radioökologie: Zeitreihenanalyse künstlicher und natürlicher Radionuklide in Luft und Niederschlag. *Verhandlungen der DPG (VI) 46*, p. 124 (2011)

Urso, L.; Kaiser, J.C.; Angermair, G.; Gusel, C.; Tandler, R.; Modelling of the fate of radionuclides in urban sewer systems after contamination due to nuclear accidents. Talk at the International Conference on Radioecology and Environmental Radioactivity, Hamilton (Ontario), Canada (June 2011)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Leibniz Universität Hannover, Welfengarten 1, 30167 Hannover		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 002D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen; TP: Transport und Verfügbarkeit von Uran und langlebigen Zerfallsprodukten in Auenböden der Mulde und Elbe		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.12.2011		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 169.488,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Riebe

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Verbundprojektes „Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen“ wird im vorliegenden Arbeitspaket der Eintrag von Uran und langlebigen Zerfallsprodukten in Auenböden der Mulde untersucht, sowie der Transport über die Nahrungskette bis zum Menschen. Das Projekt soll sowohl eine radiologische Bewertung der Einträge als auch die Untersuchung der Speziation, der Migration und des Transfers der eingetragenen Radionuklide beinhalten. Basierend auf dem Förderkonzept "Grundlegende FuE-Arbeiten in der nuklearen Sicherheits- und Entsorgungsforschung zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses und zum Kompetenzerhalt" des BMBF bietet es die Möglichkeit zur Ausbildung qualifizierten Nachwuchses in der Radioökologie und eröffnet aufgrund der Relevanz für die Beurteilung von radioaktiven Altlasten und auch im Hinblick auf Fragen der Langzeitauswirkungen von Endlagern radioaktiver Abfälle Zukunftsperspektiven für Nachwuchswissenschaftler.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Auswahl geeigneter Testflächen, Probenahme (Wasser, Sediment, Boden, Bewuchs)

AP2: Probenvorbereitung

AP3: Gamma-Spektrometrie (Sediment, Boden, Bewuchs)

AP4: Analytik mit chemischer Aufarbeitung für Alpha- bzw. Beta-Spektrometrie (Wasser, Bewuchs)

AP5: Zusammenfassende Auswertung

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

AP1: Es sind keine weiteren Probennahmen geplant.

AP2: Die Probenvorbereitung wurde abgeschlossen.

AP3: Die gamma-spektrometrischen Messungen wurden abgeschlossen.

AP4: Die chemische Aufarbeitung der Bewuchsproben wurde abgeschlossen. Die Auswertung dauert noch an.

AP5: Die Werte der Flusssedimente wurden mit Werten aus den Jahren 1993 und 2002 verglichen. Wie beim Wasser ist ein starker Rückgang der Radionuklidbelastung zu beobachten. Ursächlich hierfür dürften die Einstellung des Uranbergbaus, sowie die darauf folgenden Sanierungsarbeiten sein. Weiterhin weisen die Ergebnisse auf einen erheblichen Einfluss des Hochwassers im August 2002 hin. Entlang der Zwickauer Mulde sind die Radionuklidkonzentrationen im Zeitraum von 1993 bis 2003 bei Uran-238 um 55 %, bei Radium-226 um 22 % und bei Blei-210 um 26 % gesunken. Ähnliche Werte zeigen sich auch entlang der Vereinigten Mulde. Deutliche Differenzen hingegen zeigt der Vergleich der Rückgänge entlang beider Flussabschnitte während der Zeitintervalle 1993 bis 2002 und 2002 bis 2008. Dies wird auf den Einfluss des Hochwasserereignisses zurückgeführt. Das Hochwasser scheint erheblichen Anteil an der Verlagerung höher kontaminierter Sedimente zu haben. Dies zeigt sich besonders deutlich an der Sedimentfahne der Zwickauer Mulde entlang der Vereinigten Mulde. Unter einer Sedimentfahne wird die Ablagerung von Sedimenten entlang einer Uferseite verstanden, die eindeutig dem entsprechenden Quellfluss zugeordnet werden können und sich noch nicht wesentlich mit den Sedimenten des zweiten Quellflusses gemischt haben. Nach dem Hochwasser ist keine Sedimentfahne erkennbar, während 1993 eine 30 km lange Sedimentfahne erkennbar ist. Bis 2008 hat sich eine neue Sedimentfahne von etwa 15 km Länge ausgebildet. Die Sanierungsmaßnahmen reduzieren die Kontamination der frischen Sedimente, was sich beispielsweise besonders deutlich am Zufluss des Oberrothenbachs, der Ableitungen der ehemaligen Uranerzaufbereitungsanlage Crossen führt, zeigt.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Erstellung des Abschlussberichtes.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 002E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen; TP: Der Einfluss radioaktiver Kontaminationen auf mikrobielle Gemeinschaften in Böden		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.03.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 191.748,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Vereecken	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Es ist das Ziel des Verbundes, die Grundlagen des Strahlenschutzes für natürliche und künstliche Radionuklide in der Umwelt bis hin zur Nahrungskette weiter zu entwickeln.

Der gezielte Einsatz junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie von DoktorandInnen leistet einen Beitrag zum Erhalt vorhandener bzw. zum Wiederaufbau verlorener Kompetenz und zu einem verbesserten Verständnis von Ausbreitungspfaden von Radionukliden in Luft, Wasser, Boden, mikrobiologischen Prozessen an der Schnittstelle Boden-Pflanze, dem Transport von Nukliden in Pflanzen sowie physiologisch begründeten, biokinetischen Stoffwechselmodellen im Menschen und deren Validierung.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Projekt "Strahlung und Umwelt, Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen" ist in drei Teilprojekte gegliedert. Teilprojekt 2 befasst sich mit den "Mikrobiologischen Prozessen an der Schnittstelle Boden-Pflanze und Transportprozessen von Radionukliden in Pflanzen". Dieses Teilprojekt ist wiederum in drei Arbeitspakete unterteilt. Das Arbeitspaket 2.1 trägt den Titel "Mikrobielle Prozesse der Mobilisierung und Immobilisierung von Schwermetallen in Böden", Arbeitspaket 2.2 befasst sich mit der "Molekularbiologischen und physiologischen Analyse der Transportprozesse von Radionukliden in pflanzliche Modellsysteme und Nutzpflanzen". In Arbeitspaket 2.3 beschäftigt sich das IBG-3 des Forschungszentrum Jülich mit dem "Einfluss radioaktiver Kontaminationen auf mikrobielle Gemeinschaften in Böden". Mikrobielle Gemeinschaften spielen eine entscheidende Rolle für den Erhalt und die Verbesserung von Bodeneigenschaften. Sie mineralisieren organische Substanz wie Ernterückstände aber auch Schadstoffe wie z. B. Pflanzenschutzmittel. Somit leisten sie auch direkt und indirekt einen wichtigen Beitrag zum Grundwasserschutz. Inwiefern radioaktive Kontaminationen, verursacht durch Reaktorunglücke oder terroristische Anschläge ("schmutzige Bombe"), die wichtigen Funktionen der mikrobiellen Gemeinschaften in Böden beeinflussen, soll hier untersucht werden. In klassischen Versuchsansätzen, mit Hilfe von Fingerprinttechniken und der NMR (Kernspinresonanzspektroskopie) werden Veränderungen der Mineralisation, Veränderungen von Populationen und Unterschiede im Aufbau von Huminstoffen erforscht.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die Publikation zu Versuch 2.1 (Mineralisation von  $^{14}\text{C}$ -markiertem Weizenstroh wurde abgeschlossen und erfolgreich beim Journal of Environmental Radioactivity eingereicht:

Niedrée, B., Vereecken, H., Burauel, P., 2012. Effects of low-level radioactive soil contamination and sterilization on the degradation of radiolabeled wheat straw. Journal of Environmental Radioactivity, 109, 29-35.

Auswertung der Ergebnisse von Versuch 1. In diesem Versuch wurde die Mineralisation von  $^{14}\text{C}$ -markiertem 2,4-D in Böden mit unterschiedlich hohen Dosen Cs-137 bzw. Sr-90 untersucht. Eine Publikation hierzu ist derzeit in Arbeit.

Auswertung der Ergebnisse von Versuch 2.2 und 2.3. Hierbei wurde untersucht, ob eine Kontamination mit Cs-137 oder Sr-90 die Humifikation im Boden beeinflusst. Relative Unterschiede der Zusammensetzung der enthaltenen Huminstoffe wurden mit Hilfe der  $^{13}\text{C}$ -CP/MAS-NMR untersucht. Daneben interessierten wir uns für die Veränderung der pilzlichen Biomasse. Der Ergosterolgehalt als Indikator für die pilzliche Biomasse wurde mittels der HPLC quantifiziert. Eine Publikation hierzu ist derzeit in Arbeit und steht kurz vor der Veröffentlichung.

Forschungsaufenthalt in Schweden

Vom 01.09. bis 25.11.2011 Forschungsaufenthalt an der "Swedish University of Agricultural Sciences", Institut "Biochemistry – Environmental assessment". Schwerpunkt der Arbeiten, die von Dr. Klas Rosén und Dr. Mykhailo Vinichuk betreut wurden war die Untersuchung der Wirkung von Radionukliden auf Bodenpilze in Forstökosystemen. Der Aufenthalt vermittelte vertiefte Einblicke in die Gammessung von  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{85}\text{Sr}$  und anderen Radionukliden, die Extraktion und Auszählung von Pilzsporen in Waldböden, die Bestimmung der Aufnahme von Radionukliden in Pilze und Pflanzen in Forstökosystemen. Ein weiteres Aufgabenfeld war die Untersuchung der Auswirkung von Kaliumdüngungen auf die Cs-Aufnahme.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Publikation der gewonnenen Ergebnisse aus Versuch 1 und Versuch 2.2/2.3:

- "Radiation induced impacts on the degradation of 2,4-D and the microbial populations in soil microcosms"
- "Do Chernobyl-like contaminations with  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  affect the microbial community, the fungal biomass and the composition of humic substances in soil?"

Abschluss der Dissertation im Mai 2012.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Niedrée, B., Vereecken, H., Burauel, P., 2012. Effects of low-level radioactive soil contamination and sterilization on the degradation of radiolabeled wheat straw. Journal of Environmental Radioactivity, 109, 29-35.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 002F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Ausbreitungspfade von Radionukliden in Luft, Wasser, Boden; TP: Wechselwirkung von Uran(VI) mit Biofilmen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.05.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 127.135,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Bernhard	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

„Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen“ hat hohe gesellschaftspolitische Bedeutung. Es fügt sich nahtlos in die von BMBF und BMU angestrebten Ziele des Kompetenzverbands Strahlenforschung ein.

Das vorgeschlagene Projekt soll durch den gezielten Einsatz junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Doktoranden einen Beitrag zum Kompetenzerhalt leisten und zu einem verbesserten Verständnis zu den Ausbreitungspfaden von Radionukliden in Luft, Wasser und Boden führen. Anwendungsorientierter Hintergrund des Projektes ist es, erweiterte Kenntnisse zur Mobilisierung und Immobilisierung des Urans auf molekularer Ebene zu erhalten, um die Sanierungsstrategien für die Altlasten des ehemaligen Uranerzbergbaus hinsichtlich der entsprechenden Langzeitsicherheitsanalysen zu verbessern und um bei kerntechnisch-störfallbedingtem Eintrag von Actiniden und langlebigen Radionukliden in die Umwelt die radiologischen Auswirkungen profunder abschätzen zu können. Das Institut für Radiochemie des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf bearbeitet das Teilprojekt Wechselwirkung von Uran(UVI) mit Biofilmen.

Kooperationspartner: 02NUK002A Karlsruher Institut für Technologie (KIT), 02NUK002B Helmholtz Zentrum München, 02NUK002C Friedrich Schiller Universität Jena, 02NUK002D Leibniz Universität Hannover, 02NUK002E Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 02NUK002F Technische Universität Dresden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Anziehen von Biofilmen in entsprechenden Biofilmreaktoren
- Molekularbiologische Charakterisierung der angezogenen Biofilme.
- Charakterisierung der Biofilmstruktur mittels konfokaler Laser Mikroskopie.
- Einsatz von elektronenmikroskopischen Verfahren wie Raster Elektronen Mikroskopie (REM) und Transmissionselektronenmikroskop (TEM).
- Extraktion von EPS Komponenten aus natürlichen und im Labor angezogenen Biofilmen, sowie die EPS Analyse.
- Eine Hauptaufgabe ist die Bestimmung der Uranspeziation im „lebenden“ Biofilm. Dies wird mit einer Kopplung der Konfokalen Laser Mikroskopie mit zeitaufgelöster Laser induzierter Fluoreszenz Spektroskopie realisiert.
- In-situ-Informationen zu den chemisch-physikalischen Parametern gelöste O<sub>2</sub> Konzentration



on, pH und Eh in den Biofilmen werden mit elektro-chemischen Mikrosensoren und opto-chemischen Sensoren angestrebt.

- Die oben genannten Untersuchungen sollen auf natürliche Biofilme, die von Uran kontaminierten Standorten stammen, ausgedehnt werden.
- Dokumentation: Technische Berichte, Zwischenberichte, Abschlussberichte.

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

Es wurde im Berichtszeitraum der Antrag für eine Laufzeitverlängerung gestellt, da aufgrund der Schwangerschaft und der anschließenden Elternzeit von Frau Sina Brockmann, die die Hauptverantwortliche für das Durchführen der praktischen Arbeiten im Labor ist und die im Rahmen des Projektes ihre Doktorarbeit anfertigt, die Projektaktivität im Jahr 2011 ruhte und es deshalb keine Fortschritte im Projekt gab.

Erstellung des Zwischenberichtes.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Einzelne dieser in Königstein und Ronneburg dominanten Mikroorganismen werden als Reinkultur isoliert werden. Die isolierten und kultivierten Mikroorganismen aus den Biofilmen von urankontaminierten Standorten sollen im nächsten Schritt hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Bioakkumulation von Uran untersucht werden.

Die mit Uran kontaminierten Zellen von *Euglena mutabilis* sollen im nächsten Schritt hinsichtlich ihrer Uranverteilung in bzw. an den Zellen mittels elektronenmikroskopischer Methoden (REM/EDX und TEM/EDX) untersucht werden.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Brockmann S., Arnold T., Bernhard G. (2011): Bioaccumulation of uranium from contaminated waters by the acidophilic protozoan *Euglena mutabilis*. To be submitted to Science of the Total Environment.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 003A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Telomerschädigung und genomische Instabilität bei UV-induzierten Hautcarcinogenese		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.03.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 572.506,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Boukamp	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen der Hypothese, dass oxidativer Stress schädigend auf G-reiche DNA Sequenzen wirkt und damit speziell die Enden der Chromosomen - die Telomere - Zielsequenzen von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) sind, soll die Rolle von UVA und vergleichsweise UVB und IR Strahlung auf ihre schädigende Wirkung auf die Telomere - primäre Schadensinduktion und deren Konsequenz - von normalen Hautzellen (epidermale Keratinozyten und dermale Fibroblasten) untersucht werden. Ziel ist zu ermitteln, welchen Beitrag UVA Strahlung für die Hautkrebsentstehung und Hautalterung leistet.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Rahmen des Forschungsverbundes werden folgende Aspekte zur Telomerschädigung und genomischer Instabilität bei der UV-induzierten Hautcarcinogenese und der Alterungs-korrelierten Prozesse untersucht:

- 2.1: Welche Schäden werden durch UVA induziert?
- 2.2: Setzt UV-A spezifische Schäden am Telomer, d. h. kommt es zu Brüchen und sind Veränderungen and Telomer-spezifischen Proteinen involviert? Welche molekularen Signalwege sind involviert und welche Auswirkung hat dies auf die genetische Konstellation der Zellen?
- 2.3: Welche Rolle spielt die Gewebsorganisation bei der UVA-bedingten Schädigung? Analyse der Telomer-bedingten Schädigung im komplexen Gewebeverband in der organotypischen Kultur.
- 2.4: Welche Konsequenzen hat UVA Strahlung auf die Umgebung, die Dermis, und führt dies zu einer „verminderten“ Unterstützung der epidermalen Geweberegeneration?
- 2.5: Zusätzliche Bestrahlung der Zellen mit IR alleine und in Kombination mit USA und UVB.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Um die Relevanz der Telomerverkürzung für die Entstehung von Hautcarcinomen zu ermitteln, wurden In-situ-Untersuchungen zur Telomerlänge an normaler Haut und an Hautcarcinomen durchgeführt. Hierbei zeigte sich:

In der Epidermis normaler Haut (auch in alten Probanden) weisen die Zellen generell eine recht gleichmäßige Telomerlänge – und zwar lange Telomere – auf. Auch mit der Differenzierung findet keine Verkürzung statt.

- In der Epidermis einzelner Probanden – und diese nehmen mit dem Alter zu – gibt es einzelne eng umschriebene Bereiche, in denen die Telomere deutlich kürzer sind als die der beiderseits umgebenden Epidermis. D. h. es gibt punktuelle Telomerverkürzung in humaner Epidermis und wir müssen postulieren, dass eine akzidentelle Telomerverkürzung in einer Stammzelle stattgefunden hat. Die Zelle stirbt nicht ab, sondern diese Telomerlänge wird nun durch Telomeraseaktivität stabil gehalten und alle Nachkommen dieser Stammzelle tragen nun kurze Telomere. Damit gibt uns dieser Bereich auch ein individuelles Stammzellterritorium an.

- In Hautcarcinomen (Plattenepithelcarcinome (SCC) und Basalzell Carcinome (BCC) finden wir aufgrund unserer extensiven Analyse (Einzelzellanalyse mit >100 Kernen per Areal und 10 zufällig ausgewählte Areale über den Tumor) eine klare Zweiteilung der Tumore: 1. eine Gruppe mit über den gesamten Tumor gleichmäßig kurzen/mittellangen Telomerlänge und 2. eine Gruppe mit über den gesamten Tumor sehr heterogenen mittellangen/langen Telomerlänge. D. h. wir müssen davon ausgehen, dass in ca. 50 % der Tumore eine Stammzelle, in der durch UV Strahlung kurze Telomere entstanden sind, die Tumorausprungszelle war. Für die andere Hälfte der Tumore bleibt die Tumorausprungszelle dagegen unklar.
- Wir finden eine gleiche Verteilung der Telomerlänge auch in Vorstadien von SCCs, den aktinischen Keratosen, was ein weiteres Indiz dafür ist, dass die ursprüngliche Telomerverkürzung ein sehr frühes, wenn nicht initiales Ereignis ist.

Ein Manuskript zu diesen Studien ist kurz vor der Fertigstellung.

*Zu 2.2:* Die Studien zur Rolle von PARP1 bei der UV-bedingten Telomerverkürzung laufen noch. Es wurde inzwischen ein neuer, angeblich spezifischerer Inhibitor (dies wird bereits wieder bezweifelt) mit eingefügt.

*Zu 2.3:* Ein zweiter OTK Versuch wurde durchgeführt. In diesem Experiment war nach 14 Tagen die Morphologie des Epithels optimal – bessere Stratifizierung und Verhornung. Die vollständige Durch den Weggang von Dr. Karten Böhnke ist die vollständige Auswertung dieses Versuches noch nicht abgeschlossen wird aber derzeit durch Frau Dr. Elizabeth Pavez-Lorie durchgeführt.

*Zu 2.4:* Dieser Teilaspekt wird erst nach der Charakterisierung der UV Strahlung auf die Keratinozyten in OTKs verfolgt werden.

#### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Am 12.1.2012 fand ein Konsortiumstreffen in Düsseldorf statt, bei dem eine Reihe von Kooperationsexperimenten zeitlich fixiert wurde. Hierzu gehört die Bestrahlung von Keratinozyten, Fibroblasten und OTKs mit Infra Rot (IR) Strahlung, alleine und in Kombination mit UVA, und UVA+B. Die so bestrahlten Zellen werden sowohl in Heidelberg bezüglich „Damage response“ (CPDs, p53BP1- ds Brüche) und Telomerlängenregulation untersucht, als auch in Buxtehude bezüglich der allgemeinen Veränderung in der epigenetischen Regulation sowie bezüglich epigenetischer Regulation spezifischer Gene. In Düsseldorf wird von dem gleichen Material mitochondriale Schädigung untersucht. Die Vorbereitung der Zellen und OTKs findet in Heidelberg statt und für die IR Bestrahlung wird die IR Lampe aus Düsseldorf verwendet. Mit einem solchen gemeinsamen Ansatz soll gewährleistet werden, dass Unterschiede durch Behandlungsart und Strahlenquellen ausgeschlossen werden, um so eine gemeinsame Aussage treffen zu können. In dem gleichen Versuchsrahmen wird die IR Lampe auch weiter nach Ulm transferiert, um hier die SOD-/- Mäuse zu bestrahlen.

*Zu 2.2:* Weitere Studien zur Rolle von PARP1 in der Etablierung von dysfunktionellen Telomeren, d. h. weitere Versuche zur Identifizierung des Mechanismus der UV-bedingten Telomerschädigung. 3D Untersuchungen zum Nachweis und Quantifizierung dysfunktioneller Telomere nach UV und PARP Inhibition.

*Zu 2.3:* Da die bisherigen 2 OTK Strahlungsexperimente noch starke Schwankungen aufweisen, ist im Vorlauf zu dem oben angeführten gemeinsamen Experiment, ein weiterer OTK Versuch geplant, in dem die optimale Dosis von UVA und UVA+B, sowie die optimalen Zeitpunkte für die Untersuchungen bestimmt werden sollen.

#### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Kronic D, Berning M, and Boukamp P. Multiparametric telomere measurements in interphase nuclei of adherent cells. Manuscript in Vorbereitung

Leufke C, Stammer H, Jauch A, Holtgreve- Grez H, Böhm- Steuer B, Bröcker EM, Mauch C, Utikal J, and Boukamp P. The telomere profile distinguishes two classes of genetically distinct cutaneous squamous cell carcinomas. In Vorbereitung

Chen IP, Henning S, Faust A, Boukamp P, Volkmer B, Greinert R. (2011) UVA-induced epigenetic regulation of P16(INK4a) in human epidermal keratinocytes and skin tumor derived cells. Photochem Photobiol Sci. 11:180-190.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsklinikum Ulm, Albert-Einstein-Allee 29, 89081 Ulm		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 003B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Alterungskorrelierte Prozesse der UVA-induzierten Hautkarzinogenese		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.03.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 471.694,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Scharffetter-Kochanek	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen der Hypothese, dass oxidativer Stress kausal an der UVA-induzierten Karzinogenese beteiligt ist, soll die Wirkung von kontinuierlichem intrinsischen oder extrinsischen oxidativem Stress auf zentrale zelluläre Schutz- und Reparatursysteme untersucht werden. Ziel ist, zu prüfen, ob oxidativer Stress zur gestörten zellulären Homöostase *in vitro* und zur gesteigerten Tumorsuszeptibilität *in vivo* führen kann.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Rahmen des Forschungsverbundes werden folgende Aspekte der Alterungs-korrelierten Prozesse der UVA-induzierten Hautkarzinogenese untersucht.

- AP1: Charakterisierung der Induktion und Reparatur UV-induzierter DNA-Läsionen in SOD2 defizienten Keratinozyten
- AP2: Untersuchungen zur Tumorigenese der epidermal SOD2 defizienten Maus nach chronischer UV-Bestrahlung
- AP3: Charakterisierung möglicher Tumor-fördernder Wechselwirkungen zwischen dermalen Stromalen Fibroblasten und malignen Zellen der Epidermis (Keratinozyten und Melanomzellen)
- AP4: Untersuchungen zur Transformationswirkung sezernierter Mediatoren dermalen seneszenten Fibroblasten
- AP5: Wirkung der SOD2-Defizienz auf den Eintritt der UV-induzierten vorzeitigen Seneszenz dermalen Fibroblasten und Effekt auf das sekretorische Mikromilieu
- AP6: Untersuchungen zu den Mechanismen der Tumorigenese, -promotion und -progression in der Stroma-Interaktion *in vivo*
- AP7: Hat eine kombinierte UVA/IRA Bestrahlung Einfluss auf die Induktion und Reparatur UV-induzierter DNA-Läsionen in SOD2 defizienten Keratinozyten?
- AP8: Kann die gesteigerte UVA-induzierte Tumorigenese in der Epidermis-spezifisch SOD2-defizienten Maus durch antioxidative Prävention vermindert werden?
- AP9: Zeigen die in transgenen Mäusen mit gewebespezifischer SOD-Defizienz durch UVA-Strahlung induzierten Tumore genetische oder epigenetische Besonderheiten?
- AP10: Gibt es eine Wechselwirkung von UVA und IRA bei der Hauttumorigenese?

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Keratinozyten aus jeweils drei Spendertieren der drei Genotypen Epidermis-spezifisch SOD2-homozygot defizient, SOD2- heterozygot defizient und Wildtyp wurden mit einer nicht-zytotoxischen Dosis von  $900 \text{ kJ/m}^2$  UVA bestrahlt und Induktion und Stabilität von CPD-DNA-Läsionen direkt nach Bestrahlung und nach 24 Stunden mit AG2 bestimmt. Homozygot SOD2-defiziente Keratinozyten zeigen unbestrahlt deutlich erhöhte Basisspiegel im Vergleich zu unbestrahlten heterozygot SOD2-defizienten oder Wildtypfibroblasten. Da eine Generierung von CPD durch reaktive Sauerstoffspezies bisher nicht beschrieben wurde, sind Bestätigungsversuche geplant, um diesen neuen Aspekt zu untersuchen. In den SOD2-homozygot defizienten Keratinozyten resultierte die UVA-Bestrahlung interessanterweise in einer geringeren CPD-Steigerung als in SOD2-heterozygot defizienten Fibroblasten.
- AP2: Als weiterer Parameter wurde eine unterschiedliche Hautdicke beobachtet. Die Analysen zur Tumor-Histopathologie wurden fortgesetzt.
- AP3: Untersuchungen weitgehend abgeschlossen.
- AP4: Untersuchungen weitgehend abgeschlossen.
- AP5: Untersuchungen weitgehend abgeschlossen.
- AP6: Nach Etablierung des in vivo-Chemotaxis Assays wurden die Ergebnisse der Pilotexperimente bestätigt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Die oben beschriebenen Pilotexperimente werden weitergeführt und validiert.
- AP2: Die feingewebliche Analyse sowie molekulare Untersuchungen zur Qualität der Tumoren sind in Arbeit, um Hinweise auf die Pathomechanismen zu erhalten.
- AP5: Mit AG1 (Heidelberg) wird der Effekt der SOD2-Defizienz in Fibroblasten auf die Entwicklung der Hautstruktur und die sekretorische Interaktion mit Keratinozyten in organotypischen Kulturen untersucht.
- AP7: In einem Konsortiumstreffen in Düsseldorf am 12.1.2012 wurde der zeitliche Ablauf der Kombinationsbestrahlung mit UVA und IRA bei allen Partnern mit der identischen IRA-Quelle geplant.
- AP8: Die Zucht der benötigten Mäuse wird fortgesetzt. Hinreichende Auszahlen sind in 05/06-2012 zu erwarten.
- AP9: Gewebeproben der UV-induzierten Tumore werden in Kooperation mit AG2 weiter molekular analysiert.
- AP10: In einem Konsortiumstreffen in Düsseldorf am 12.1.2012 wurde der zeitliche Ablauf der Kombinationsbestrahlung mit UVA und IRA bei allen Partnern mit der identischen IRA-Quelle geplant. Zur in vivo-Untersuchung werden SOD2-defiziente Mäuse in Ulm gezüchtet und nach Düsseldorf transferiert. Details des Tierversuchsantrages wurden zwischen AG3 (Düsseldorf) und AG4 (Ulm) geklärt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

In Vorbereitung.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Institut für umweltmedizinische Forschung gGmbH an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 003C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Mitochondriale Schäden		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.03.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 427.457,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. med. Krutmann	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem von AG3, IUF Düsseldorf vorgeschlagenen Teilaspekt geht es um die Rolle, die kurzwellige Infrarotstrahlung (IRA-Strahlung; 740-1400 nm) als pathogenetisch bedeutsame Komponente in der Schädigung der menschlichen Haut durch Sonnenstrahlung hat. Es wird heute als erwiesen angesehen, dass IRA-Strahlung, ähnlich wie UV-Strahlung zur extrinsischen Hautschädigung ursächlich beiträgt. Über die hierfür verantwortlichen Mechanismen, die Wechselwirkung zwischen UVA und IRA Strahlung und geeignete Methoden zur Prävention UVA / IRA-induzierter Hautschäden ist bislang wenig oder nichts bekannt. Gemeinsam sind jedoch beiden Strahlenarten, dass sie in der Lage sind, die Integrität und Funktion des mitochondrialen Genoms bzw. der Mitochondrien signifikant zu beeinflussen bzw. zu beeinträchtigen. Der Schwerpunkt der in der ersten Antragsperiode durchgeführten Arbeiten lag auf der Identifikation von Protektionsstrategien, durch die die menschliche Haut gegen gesundheitsschädliche Wirkungen (i) der UVA Strahlung und (ii) der IRA Strahlung geschützt werden kann. Wichtig ist, dass die bisher durchgeführten Arbeiten fast ausnahmslos Studien darstellen, in denen die gesundheitsschädlichen Eigenschaften der unterschiedlichen Wellenlängenbereiche (IRA, UA, UVB) separat analysiert wurden. Da dieser Expositionsansatz, so richtig und wichtig er initial auch ist, nicht die tatsächliche Expositionssituation des Menschen widerspiegelt, sollen daher in den nächsten Jahren schwerpunktmäßig (Wechsel)wirkungen kombinierter Bestrahlungsregime analysiert werden. Hierzu werden auch Tierversuche durchgeführt.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Komplementär zu den humanen organotypischen Kulturen (AG1) soll von der AG3 im Tiermodell (hairless Maus) untersucht werden, ob die UVA-induzierte Hautschädigung durch eine kombinierte Bestrahlung mit UVB oder IRA oder UVB plus IRA beeinflusst wird. Hierbei werden die gleichen Untersuchungsparameter angewendet wie für die ursprünglichen Untersuchungen an den Monolayer Kulturen, um so Vergleichbarkeit bzw. Unterschiede ermitteln zu können.
- AP2: Das Bestrahlungsprotokoll mit der größten Hautschädigung wird dann ausgesucht, um basierend auf den in der ersten Antragsperiode erarbeiteten Ergebnissen zum UVA, UVB und IRA-Schutz, eine Intervention mit einem „optimierten“ Sonnenschutz durchzuführen. Diese Untersuchungen zielen direkt darauf ab, die Schädigung zu verhindern, also Möglichkeiten der Prävention aufzuzeigen.
- AP3: Da sowohl IRA als auch UVA Strahlung ihre biologische Wirkung primär durch Mechanismen entfalten, die auf der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies beruhen, wird zudem in enger Kooperation mit der AG4 (Dermatologie Ulm) untersucht werden, ob Mäuse mit einem durch genetische Manipulation hergestellten partiellen Defekt in der antioxidativen Abwehr hinsichtlich der UVA/IRA-induzierten Hautschädigung besonders empfindlich sind. Diese Arbeiten sind nicht nur von mechanistischer und grundlagenwissenschaftlicher Bedeutung, sondern auch von unmittelbarer Relevanz für die Identifizierung von Hochrisikogruppen beim Menschen.
- AP4: Um die Relevanz unserer Ergebnisse für den Menschen zu untersuchen, werden parallel soweit möglich Untersuchungen am Menschen sowie in Kooperation mit der AG1 (DKFZ Heidelberg) vergleichbare Untersuchungen an den organotypischen Hautkulturen (OTKs) durchgeführt. Hierbei wird AG3 vor allem

Veränderungen der Nukleotidexzisionsreparatur untersuchen.

AP5: Da die bisher durchgeführten Arbeiten zeigen, dass Hautstammzellen ein präferentielles Target für UVA, aber auch für IRA Strahlung sind, soll gemeinsam mit der AG2 (Elbekliniken Buxtehude) erstmals die Kombinationswirkung von UVA plus IRA auf diese Zellpopulation analysiert werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Da zwischenzeitlich erfolgreich durchgeführte in-vitro Arbeiten auf eine wichtige Rolle des Hypoxia-inducible Faktors-1 beim Entstehen UVA-induzierter Hautschäden hinweisen, wurde das tierexperimentelle Arbeitsprogramm um Experimente mit zusätzlichen, genetisch veränderten Mäusen ergänzt. Die zur Durchführung der Tierversuche erforderlichen Tierversuchsanträge wurden entsprechend erweitert. Zwischenzeitlich konnte auch die im Rahmen der Fördermaßnahme bewilligte und für die Durchführung der Tierversuche unbedingt erforderliche Doktorandenstelle im Berichtszeitraum mit einem hervorragend geeigneten Kandidaten besetzt werden. Die Suche nach dem bestmöglichen Kandidaten führte jedoch zu einer Verzögerung des Beginns der Tierversuche, da dieser zunächst die Master-Arbeit abschließen musste. Daher wird erst aktuell mit der praktischen Durchführung der Tierversuche begonnen. Da die Zucht der erforderlichen Tiere erfolgreich verlaufen ist, ist dies zurzeit problemlos möglich
- AP2: Um zu prüfen, ob ein konventioneller Sonnenschutz mit UV Filtern in der Tat, wie aufgrund der in der 1. Förderperiode erhobenen Befunde, wirkungslos gegenüber IRA ist, wurde mit der Durchführung einer kontrollierten humanen in-vivo Studie begonnen, um die Wirksamkeit eines regulären Sonnenschutzmittels und eines identischen Sonnenschutzmittels, das jedoch zusätzlich IRA-protectiv wirkende Antioxidantien enthält vergleichend zu untersuchen. Der entsprechende Ethikantrag wurde bewilligt, die Studie umgehend begonnen, die Rekrutierung der letzten Probanden wird im Frühjahr 2012 erfolgen, die Auswertung der Studie circa Mitte 2012 abgeschlossen sein.
- AP3: Im Einklang mit der Ursprungshypothese konnte gezeigt werden, dass neben den bisher untersuchten Antioxidantien auch ausgewählte Antioxidantien mit präferentieller Wirkung auf Mitochondrien in-vitro sehr gut gegen IRA-induzierte Schäden humanen Hautzellen zu schützen vermögen. Diese Ergebnisse unterstützen die Sinnhaftigkeit der unter 2.3 vorgesehenen Arbeiten, die jedoch erst nach Abschluss der unter 2.1. geplanten Arbeiten begonnen werden können.
- AP4: Um die humane Relevanz zu untersuchen, wurde eine 2. Humanstudie vorbereitet, um in einem kontrollierten Studiendesign (randomisiert, plazebokontrolliert, doppelt blind) zu untersuchen, ob der bisher in-vitro beobachtete Schutzeffekt bestimmter Antioxidantien gegen IRA-induzierte Hautschädigung auch unter kontrollierten Bedingungen in menschlicher Haut in vivo nachweisbar ist. Der entsprechende Ethikantrag wurde ebenfalls positiv entschieden, die Probandenrekrutierung wurde im Januar 2012 abgeschlossen, die Auswertung der Proben erfolgt in den Monaten Februar und März 2012.
- AP5: Diese Arbeiten können erst durchgeführt werden, wenn die Arbeiten unter AP1 abgeschlossen wurden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Durchführung der Tierversuche; um die Wechselwirkung von UVA bzw. UVA+B mit IRA-Strahlung weiter zu untersuchen, wurde zudem am 12.01.12 bei einem Konsortiumstreffen in D'dorf das praktische Vorgehen bei den geplanten Kooperationsexperimenten besprochen. Das IUF hat hierbei die Kernexpertise bzgl. der IRA-Bestrahlungen und stellt die entsprechende Lampe und Dosimetrie zur Verfügung. Zudem wird das IUF aus Ulm (AG4) SOD -/- Mäuse erhalten, die in die laufenden tierexperimentellen Arbeiten integriert werden. Der Transfer der Mäuse ist innerhalb der nächsten 2 Monate geplant.
- AP2: Abschluss der klinischen Studie.
- AP3: Diese Arbeiten können erst nach Abschluss der unter AP1 beschriebenen Arbeiten begonnen werden.
- AP4: Abschluss der klinischen Studie.
- AP5: Diese Arbeiten können erst nach Abschluss der unter AP1 beschriebenen Arbeiten begonnen werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Elbe Kliniken Stade-Buxtehude gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung (GmbH), Bremervörder Str. 111, 21682 Stade		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 003D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Epigenetische Veränderungen, Schadensinduktion, Prozessierung und Reparatur		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2008 bis 31.03.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 463.374,24 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Volkmer	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel der Arbeiten ist es, die Bedeutung von DNA-Reparaturprozessen für die Hautkrebsentstehung nach Induktion von DNA-Schäden durch UVA im Detail zu erforschen. Dazu ist es notwendig, sowohl die Schadensinduktion, und im besonderen Maße die nachfolgende DNA-Reparatur nach (i) UVA-Strahlung im Vergleich zu anderen UV-Strahlenqualitäten (UVB und SSR (solar simulated (UV) radiation)) (ii) Wechselwirkung von UVA-Strahlung mit anderen Strahlenqualitäten (UVB, SSR, Infrarotstrahlung) zu beschreiben (iii) unterschiedlichen Expositionsmustern (chronisch vs. akut) zu charakterisieren (iv) Ausschalten oder Aktivierung bestimmter molekularer und zellulärer Reaktionswege zu charakterisieren. Es ist das Ziel, bei den Punkten (i) – (iv) insbesondere den Einfluss von epigenetischen Faktoren (DNA-Methylierung, Histon-Methylierung) zu bestimmen.

In Kooperation mit AG1 wurden Zellkulturproben (HaCaT) untersucht, die nach einer chronischen UVA-Bestrahlung in Nacktmäusen Tumore bildeten (vgl. gemeinsame Veröffentlichung: Wischermann et al. (2008). UVA radiation causes DNA strandbreaks, chromosomal aberrations and tumorigenic transformation in HaCaT skin keratinocytes. *Oncogene*, 27:4269-4280.) In Kooperation mit AG4 (Ulm) wurden die Wirkung der verminderten Stress-Antwort auf die Induktion von CPDs durch UVA und deren Reparatur in Mausfibroblasten mit konditional defizienter Mangansuperoxiddismutase (SOD2) (Maus-Modell AG4) untersucht.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Induktion von DNA-Schäden (Cyclobutan-Pyrimidindimeren, evtl. DNA-Doppelstrangbrüche, 8-oxoGuanin) nach Bestrahlung mit UVA und anderen Strahlenqualitäten (UVB, SSR) in unterschiedlichen Expositionsmustern (chronisch/akut).
- AP2: Messung der Reparatur der mit UVA, UVB, SSR und Kombination der Strahlenqualitäten induzierten Schäden.
- AP3: Untersuchung möglicher Veränderungen im Methylierungs- und Acetylierungsmuster von Histonen nach Bestrahlung.
- AP4: Untersuchung möglicher Veränderungen epigenetischer Muster im Chromatin bestrahlter Zellen an genspezifischen DNA-Sequenzen (methylierte CpG islands).
- AP5: Untersuchung möglicher UVA-abhängiger Veränderungen des epigenetischen Musters in Bezug zu einer weiteren Charakterisierung epidermaler Stammzellen und ihrer Bedeutung für die Hautkarzinogenese.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

**Arbeitspaket 4:** Umfangreiche Bestimmung des DNA-Methylierungsstatus (genspezifisch und global-genomweit) in rekultivierten Tumorzellen (Hauttumoren, die in Nacktmäusen durch chronisch UVA-bestrahlte HaCaT Zellen induziert sind). **Ergebnisse:** In bisherigen Versuchen konnte gezeigt werden, dass der P16<sup>INK4a</sup> Promotor in chronisch UVA-bestrahlten HaCaT Zellen, die in der Lage waren Hauttumore in Nacktmäusen auszulösen, im Vergleich zu unbestrahlten Zellen stark methyliert ist. Neben der verstärkten Methylierung im P16<sup>INK4a</sup> Promotor konnte ebenso ein Anstieg in der Promotormethylierung des LIN28 Gens gezeigt werden. Im aktuellen Berichtszeitraum sollte überprüft werden, ob diese UVA-induzierten, epigenetischen Veränderungen auch in den rekultivierten Tumorzellen wiederzufinden sind. Es konnte nachgewiesen werden, dass in den rekultivierten Tumorzellen sowohl der P16<sup>INK4a</sup>- als auch der LIN28-Promotor eine starke Methylierung aufweist. Im aktuellen Berichtszeitraum wurden zusätzlich Methoden (5-MeC-ELISA & LINE1-PCR) zur Messung der globalen Methylierung getestet.

**Arbeitspaket 5:** Vergleichende Untersuchungen der Markierungen unterschiedlicher Histonmarker in rekultivierten Tumorzellen. **Ergebnisse:** In den Berichten 2009-2 und 2010-2 haben wir die Veränderungen der Chromatin-Modifikationen (stark reduzierte H3K4me3 Markierung nach UVA Strahlung) am P16<sup>INK4a</sup> Promoter in chronisch UVA-bestrahlten HaCaT Keratinozyten, welche in der Lage waren, Hauttumore in Nacktmäusen zu induzieren, gezeigt. Im vergangenen Berichtszeitraum wurde deshalb die Frage bearbeitet: Sind die epigenetischen Veränderungen, die wir bei den mit UVA chronisch bestrahlten HaCaT Zellen identifiziert haben, in den rekultivierten Tumorzellen wieder zu finden? Es konnte eine leichte Reduzierung um etwa 40 % von der „permissiven“ Markierung H3K4me3 am P16<sup>INK4a</sup> Promoter durch ChIP-qPCR Analyse festgestellt werden. Es wurde eine starke Zunahme um 200 % bei der Markierung für Heterochromatin H3K9me3 begleitet von ebenso einer Erhöhung (um 100 %) der repressiven Markierung H3K27me3 detektiert. Interessanterweise zeigten nun die epigenetischen Veränderungen (Erhöhung an H3K9me3 und H3K27me3) in den rekultivierten Tumorzellen ein anderes Bild, als es die chronisch UVA bestrahlten HaCaT Zellen darstellten (starke Reduzierung an H3K4<sup>me3</sup>). Die Erhöhung der H3K9me3 und H3K27me3 Markierungen führten auch zu drastischer Reduzierung der Transkription von P16<sup>INK4a</sup>, wie der Fall von chronisch UVA bestrahlten HaCaT Zellen. Ob unsere ChIP-qPCR Ergebnisse auf eine bestimmte Reihenfolge des Auftretens der Histonmarkierungen bei chronisch UVA-induzierter Hautcarzinogenese hindeuten, muss noch weiter untersucht werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP4: Untersuchung der Promotormethylierung (genspezifisch) in chronisch UVA-bestrahlten primären Humankeratinozyten. Verbesserung der Detektionsmethode (evt. Etablierung alternativer Methode) zur Bestimmung der globalen Methylierung.
- AP5: Chronische UVA-Bestrahlung mit KH.8.2.00 humanen Keratinozyten und Bestimmung der Markierungen unterschiedlicher Histonmarker in den bestrahlten Zellen. Untersuchung des Expressionsmusters hautkrebsrelevanter Gene nach chronischer UVB Bestrahlung von HaCaT Zellen, sowie die evtl. in diesem Zusammenhang stehenden epigenetischen Veränderungen. Untersuchung der Änderung im Expressionsmuster der besagten Gene nach akuter Bestrahlung von HaCaT Zellen zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Bestrahlung.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

UVA-induced epigenetic regulation of P16<sup>INK4a</sup> in human epidermal keratinocytes and skin tumor derived cells

Chen, I.P., Henning, S., Faust, A., Boukamp, P., Volkmer, B. and Greinert, R. Photochem Photobiol Sci, 2011; DOI: 10.1039/c1pp05197k.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 004A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Von der molekularen Radio-Onkologie der Zelle bis zur Patientenbestrahlung mit Schweren Ionen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2008 bis 31.01.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.440.620,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Dr. Huber	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Grundlagen-wissenschaftliche Erkenntnisse über die physikalische, biologische und medizinische Wirkung verschiedener Strahlenarten (Photonen, Protonen und Schwerionen) sollen besonders im Hinblick auf ihre klinischen Auswirkungen in der Strahlentherapie und beim Strahlenschutz untersucht werden. Mittels medizinphysikalischer Methoden (Dosimetrie, Bestrahlungsgenauigkeit) wird untersucht, wie Bestrahlungsfelder zeitlich und örtlich an die morphologischen, molekularen und funktionellen Gegebenheiten von Tumoren (Angiogenese, Apoptose und Fibrose) und des Normalgewebes besser angepasst werden können (Adaptive-, Bildgeführte Strahlentherapie auf der Basis von funktionellem Imaging). Molekularbiologische Parameter werden mit radiologischen Daten korreliert, um die lokale Strahlenempfindlichkeit zu definieren. Gesamtziel dieser Untersuchungen ist die Optimierung der Strahlentherapie von Tumorpatienten bei gleichzeitiger Reduktion von Strahlennebenwirkungen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

1. Strahlentherapie: Molekulares Monitoring und Radiologisches Monitoring; 1.1 Klinische Strahlentherapie und Molekulares Monitoring; 1.2 Radiologisches In vivo Monitoring
2. Radiotherapie: Resistenzmechanismen von Tumoren gegenüber Strahlentherapie, Apoptose, Angiogenese und Fibrose; 2.1 Apoptose; 2.1.1 Strahleninduzierte Apoptose und Tumorzellen; 2.1.2 Die Rolle der Endothelzellapoptose bei der Strahlentherapie von Tumoren; 2.2 Strahlentherapie und die Rolle von Angiogenese; 2.3 Strahlentherapie und Normalgewebseffekte; 2.3.1 TGF-beta und PDGF Signalinhibition bei strahlenbedingten Lungenfibrosen
3. Schwerionenforschung: präklinische und klinische Forschung; 3.1 Schwerionen als Tumorthapeutikum; 3.2 Komplikationen und Nebenwirkungen der Schwerionenstrahlung
4. Klinische Radioonkologie: Kombination Molekulares und Funktionelles Imaging für die IMRT/IGRT/ Adaptive Bestrahlungsplanung; 4.1 Medizinische Physik und Klinische Translation; 4.1.1 Bildgestützte Strahlentherapie; 4.1.2 Schwerionendetektoren in der Strahlentherapie; 4.2 Biologische Verbesserungen der Strahlentherapie

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

1.1 Auf Transkriptom- und Proteinebene wurden Regulationsmechanismen nach Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom, CRC und bei Lungengewebsbestrahlungen untersucht (z. B. inflammatorische, immunologische Komponenten wie Interleukine, TGFbeta, BMP).

1.2 Die Patientenstudie zur Eignung des Galaxy-System (LAP) für die Lagerungskorrektur wurde auf weitere Tumorlokalisationen (Gehirn, Kopf/Hals, Brust, Thorax, Abdomen, Becken) und 120 Patienten ausgeweitet. Dabei wird die Patientenoberfläche mit einem Linienlaser abgetastet und ein 3D-Oberflächenmodell erstellt, was für die Setup-Korrektur verwendet wird. Ein wiss. Manuskript wurde submittiert. Eine zweite Patientenstudie mit einem anderen optischen System (AlignRT, VisionRT Ltd. London GB) soll dem Vergleich der Genauigkeit der Lagerungskorrektur dienen.

2.1 Vergleichende Tumor- und Normalgewebsuntersuchungen bei unterschiedlich Dosen und Strahlungsqualitäten wurden mittels Tumor-Wachstum und Histologie am Modell des Prostatakarzinoms und Spinalmark der Ratte fortgesetzt.

2.2 Die transkriptomale Signatur nach Bestrahlung unter Einbeziehung bereits identifizierter Gene mit pro- bzw. anti-angiogener Funktion wurde im Kontext von Inhibitoren von CTGF und TGF-beta Signalen beim Glioblastom besonders unter dem Aspekt der Tumorstammzelle untersucht.

2.3 Der Zusammenhang dieser Signalkaskaden beim Prozess der Lungenfibrose wurde untersucht.

3.1 Blut- und Gewebeuntersuchung von bestrahlten Tumorpatienten (Pankreaskarzinom, Rektumkarzinom). Ein IL6 vermittelter Escape Mechanismus nach einer Kombination von Cetuximab und Strahlentherapie wurde in Zelllinien in vitro konfirmiert.

3.2 Quantitativer Vergleich der biologischen Wirksamkeit von Schwerionen vs. Photonen bezüglich definierter biologischer Endpunkte. Insbesondere wurden auch spezielle höchstauflösende Mikroskope zur Lokalisation in Zellen eingesetzt welches die Substruktur der gH2aX Verteilung erkennbar macht.

4.1.1 Entwicklung und Prüfung von Software zur Lagekorrektur an Patienten, u. A. bei Prostatakarzinompatienten mittels implantierter Markersysteme.

4.1.2 Die Doktorarbeit steht kurz vor dem Abschluss. Zwei Publikationen werden submittiert. Es wurden darin zwei Methoden zur Bestimmung der Volumenrekombination in flüssigkeitsgefüllten Ionisationskammern verglichen und erweitert. Messungen der initialen Rekombination im Kohlenstoff und Protonenstrahl mit flüssigkeitsgefüllten Ionisationskammern werden mit Berechnungen der Jaffé Theorie verglichen. Experimente zur Dosimetrie in starken magnetischen Feldern wurden durchgeführt und eine Korrektur der Volumenrekombination im Antiprotonenstrahl angewendet.

4.2. Kombination RT +/- Inhibitoren von TGFbeta/CTGF am orthotopen Glioblastommodell Maus.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

1.1. Analyse der Expressionsmuster von genetischen Netzwerken nach multimodaler Behandlung von Tumoren in Kombination mit Strahlentherapie.

1.2 Patientenstudie zum Vergleich der optisch und radiologisch bestimmten Lagekorrekturen

2.1 Untersuchungen zur strahleninduzierter Apoptose, Permeabilität, Fenestration von EC.

2.2 Blut- und Gewebeuntersuchung von C12 Tumorpatienten zu angiogenen RT Effekte.

2.3. Angiogenese nach TGF-beta Inhibitoren +/- RT in vivo und in vitro

3.1 Blut- und Gewebeuntersuchung zum Vergleich von C12 vs. Photonen Antwort

3.2 Quantitativer Vergleich von C12 vs. Photonen mittels höchstauflösender Mikroskopie.

4.1.1 Bildgeführte Strahlentherapie an Lungenkarzinompatienten mit implantierten Markern.

4.1.2 Abschluss/Submission von 2 Publikationen

4.2 Multimodale Kombination +/-RT mit Inhibitoren z. B. im orthotopen Glioblastommodell.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Zhang M, Kleber S, Roehrich M, Timke C, et al. Huber PE. Blockade of TGF-beta signaling by the TGFβR-I kinase Inhibitor LY2109761 enhances radiation response and prolongs survival in glioblastoma. *Cancer Res.* 23:7155-7167, 2011

Jensen AD, Münter MW, Bischoff HG, Haselmann R, Haberkorn U, Huber PE, Thomas M, Debus J, Herfarth KK. Combined treatment of non small cell lung cancer NSCLC stage III with intensity-modulated RT radiotherapy and cetuximab: The NEAR trial. *Cancer.* 117:2986-94, 2011.

Giske, K et al. Local setup errors in Image-Guided radiotherapy for head and neck cancer patients immobilized with a custom-made device. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 80, 582-589, 2011

Peschke P, Karger CP, Scholz M, Debus J, Huber PE. Relative biological effectiveness of carbon ions for local tumor control of a radioresistant prostate carcinoma in the rat. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79:239-46, 2011

Roeder F, Zwicker F, Saleh-Ebrahimi L, Timke C, Thieke C, Bischof M, Debus J, Huber PE. Intensity modulated or fractionated stereotactic reirradiation in patients with recurrent nasopharyngeal cancer. *Radiat Oncol.* 2011 Mar 1;6:22

Reissfelder C et al. A randomized controlled trial to investigate the influence of low dose radiotherapy on immune stimulatory effects in liver metastases of colorectal cancer. *BMC Cancer.* 2011 Sep 30;11:419.

Zwicker F, Roeder F, Hauswald H, Thieke C, Timke C, Schlegel W, Debus J, Münter MW, Huber PE. Reirradiation with intensity-modulated radiotherapy in recurrent head and neck cancer. *Head Neck* 33:1695-702, 2011.

Thiele, W. et al. Discovery of a novel tumour metastasis-promoting gene, NVM-1. *J Pathology* 225:96-105, 2011

Zwicker F, Roeder F, Thieke C, Timke C, Münter MW, Huber PE, Debus J. IMRT reirradiation with concurrent cetuximab immunotherapy in recurrent head and neck cancer. *Strahlenther Onkol.* 2011 187:32-8

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 004C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Von der molekularen Radio-Onkologie der Zelle bis zur Patientenbestrahlung mit Schweren Ionen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2008 bis 31.03.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 655.913,60 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Dr. Debus	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt „Strahlentherapie“ hat sich zum Ziel gesetzt, einerseits die Therapie von Tumoren zu optimieren und andererseits mögliche Strahlennebenwirkungen zu reduzieren. Relevante physikalische, medizinische und biologische Konzepte sollen systematisch am Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der LMU-München untersucht werden. Motiviert durch das Ziel, die transnationale Forschung in der Strahlentherapie nachhaltig zu verbessern, sollen moderne vor Ort entwickelte molekularbiologische Plattformtechnologien eingesetzt werden. Dies soll eine signifikante Verbesserung der molekularen Bildgebung und des Monitorings sowie eine Optimierung der Strahlentherapieplanung und Entwicklung innovativer multimodaler Therapiekonzepte fördern.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

1. Strahlentherapie: Molekulares Monitoring und Radiologisches Monitoring
  - 1.1 Klinische Strahlentherapie und Molekulares Monitoring
  - 1.2 Radiologisches *In-vivo* Monitoring
2. Radiotherapie: Resistenzmechanismen von Tumoren gegenüber Strahlentherapie, Apoptose und Angiogenese
  - 2.1 Apoptose
    - 2.1.1 Strahleninduzierte Apoptose und Tumorzellen
    - 2.1.2 Die Rolle der Endothelizellapoptose bei der Strahlentherapie von Tumoren
  - 2.2 Strahlentherapie und die Rolle von Angiogenese
  - 2.3 Strahlentherapie und Normalgewebseffekte
    - 2.3.1 Rolle von TGF-beta und PDGF Signalinhibition zur Reduktion strahlenbedingter Lungenfibrosen
    - 2.3.2 Apoptose und Strahleninduzierte Apoptose
3. Schwerionenforschung: präklinische und klinische Forschung
  - 3.1 Schwerionen als Tumortherapeutikum
  - 3.2 Komplikationen und Nebenwirkungen der Schwerionenbestrahlung
4. Klinische Radioonkologie: Kombination Molekulares und Funktionelles Imaging für die IMRT/IGRT/ Adaptive Bestrahlungsplanung/
  - 4.2 Biologische Verbesserungen der Strahlentherapie

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Aufgrund der Vorgaben des Projektträgers (KIT), die Punkte 1+2 auf einer Seite bzw. die Punkte 1 bis 5 auf max. 2 DIN A4-Seiten zu berichten, haben wir die Vorhabensziele gekürzt und werden nachfolgend nur die wesentlichen Fortschritte im Berichtszeitraum mitteilen.

In diesem Berichtszeitraum konnten wesentliche Fortschritte in der Erforschung der molekularen Effekte von Schwerionen (Kohlenstoffpartikeln) erreicht werden. Dazu gehören:

A) Entwicklung von präklinischen Rationales für die Kombination von Inhibitoren des Epidermalen Wachstums-Faktor Rezeptors (EGFR) mit Schwerionentherapie. Hier konnte unter Anderem gezeigt werden, dass eine kompensatorische Hochregulation dieses Überlebens-Signalwegs durch Kohlenstoffionen Therapie mittels EGFR-Antikörper unterbunden werden kann und dass dieser Effekt gemeinsam mit günstigen Veränderungen der Tumor Pathophysiologie und Modulation von DNA-Reparatur durch EGFR-Inhibition zu einer selektiven Verstärkung des Schwerionen-Effekts in Tumor-Gewebe führt. Es wird hier gemeinsam mit der Abteilung für Nuklearmedizin die Möglichkeit einer dualen Therapie mit externer Bestrahlung und Radionuklid- konjugierten EGFR Antikörpern (Endoradiotherapie) eruiert. Ziel ist die Entwicklung von sogenannten „Theranostics“ die sowohl eine Therapie als auch die nicht invasive Diagnostik von EGFR-Amplifikationen bei Patienten ermöglichen.

B) Im Vergleich zur konventionellen Photonen Therapie führt die Bestrahlung mit Schwerionen zu einer Reduktion der Expression von Integrinen und des Vaskulären Endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) und damit verbunden zu verminderter Tumor/Endothel Zell Invasion und Angiogenese. In einem humanen Hormon-unabhängigen Prostata Karzinom Xenograft Modell konnte die Verminderung von VEGF mit einer Tumorregression und verminderter Tumorperfusion nach Schwerionentherapie korreliert werden. Lokale sowie systemische Effekte dieser Regulation über einen längeren Beobachtungszeitraum nach Schwerionentherapie und die Entwicklung von Behandlungsstrategien für Rezidive wird intensiv erforscht. Ähnliche regulative Effekte von VEGF konnten auch nach Bestrahlung mit Protonen aufgezeigt werden.

C) Wir konnten zeigen, dass die Kombination von epigenetischen Modulatoren, sogenannten Histone Deacetylase Inhibitoren (HDACi) zu einer Verstärkung des anti-tumoralen Effekts von Schwerionentherapie führt. Genom-weite mRNA Expressionsanalysen weisen auf die Bedeutung der Modulation von DNA-Reparatur-Enzymen und Anschließung von p53-abhängigen CD95 Liganden/Rezeptor vermittelter Apoptose nach HDACi und Schwerionen hin. Die Konfirmation dieser Daten ist in Bearbeitung.

Auf dem Gebiet der Photonen Strahlen stand vor allem die Kombination von Serin-Threonin-Kinase Inhibitoren des Transformierenden Wachstumsfaktors (TGF-beta) im Vordergrund. Hier konnten in Kollaboration mit Teilprojekt A in verschiedenen präklinischen Modellen synergistische Effekte gezeigt werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die sehr erfolgreiche Umsetzung der vorgesehenen Arbeiten und das Erreichen von definierten Meilensteinen werden fortgesetzt. Im Verlängerungszeitraum wird der erfolgreiche Abschluss von Arbeiten mit Schwerionenbestrahlung im Mittelpunkt unseres Vorhabens stehen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Oertel S et al. Combination of suberoylanilide hydroxamic acid with heavy ion therapy shows promising effects in infantile sarcoma cell lines. *Radiat Oncol.* 2011 Sep 20;6:119.

Rieken S et al. Carbon Ion Irradiation Inhibits Glioma Cell Migration Through Downregulation of Integrin Expression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Nov 4. [Epub ahead of print]

Zhang M et al. Blockade of TGF- $\beta$  signaling by the TGF $\beta$ R-I kinase inhibitor LY2109761 enhances radiation response and prolongs survival in glioblastoma. *Cancer Res.* 2011 Dec 1;71(23):7155-67. Epub 2011 Oct 17.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ludwig-Maximilians-Universität München, Geschwister-Scholl-Platz 1, 80539 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 004D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Modulation von Zelltodantworten zur gezielten Verbesserung der Strahlenwirkung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2009 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 113.209,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Belka	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass eine gezielte Interaktion mit programmierten Zelltodvorgängen die anti-tumorale Wirkung der Strahlentherapie verbessern kann. Ziel ist es, in weiteren Experimenten gezielt in Zelltod-Signalkaskaden einzugreifen, um die Strahleninduzierte Abtötung von Tumorzellen zu verstärken und somit zu einer besseren Tumorkontrolle beizutragen. In zahlreichen Tumorarten wie z. B. in kolorektalen Karzinomen, Brust-, Magen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs sind Aurora Kinasen bzw. das Hsp90 Protein überexprimiert und gelten als vielversprechende Therapietargets, da ihre Inhibierung zu einer Apoptoseinduktion führen kann. Es gibt auch Hinweise darauf, dass die Wirkung der Strahlentherapie durch zusätzliche Inhibierung von Aurora Kinasen bzw. Hsp90 verstärkt werden kann. Die unterliegenden molekularen Mechanismen sind jedoch noch weitestgehend unbekannt und sollen im Rahmen dieses Projekts in verschiedenen Tumorzelllinien untersucht werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: *Zellkultur*: Etablierung des HCT-116 kolorektalen Zellsystems, in dem verschiedene pro-apoptotische Faktoren sowie Regulatoren für den Zellzyklus durch Knockout genetisch entfernt oder deaktiviert wurden (HCT-116 WT, bax<sup>-/-</sup>, p53<sup>-/-</sup>, p21<sup>-/-</sup>, puma<sup>-/-</sup>, 14-3-3sigma<sup>-/-</sup>).
- AP2: *Charakterisierung der Tumorzelllinien auf Proteinebene*: Charakterisierung der Zelllinien sowie Detektierung pro-apoptotischer Faktoren auf Proteinebene mittels Western Blot Analysen.
- AP3: *Apoptoseinduktion durch Aurora Kinase Inhibitoren +/- ionisierende Strahlung*: Behandlung der oben genannten Tumorzelllinien mit verschiedenen Aurora Kinase Inhibitoren und Röntgen-Bestrahlung (RT).  
Mikroskopische Bestimmung der dosis- bzw. konzentrationsabhängigen Apoptoserate nach RT allein, Aurora Kinase Inhibitor allein bzw. bei der Kombination von beiden Stimuli. Nachweis bestimmter pro-apoptotischer Proteine mittels Western-Plot Analysen.
- AP4: *Apoptoseinduktion durch Hsp90-Inhibitoren +/- ionisierende Strahlung*: Behandlung der oben genannten Tumorzelllinien mit verschiedenen Hsp90 Inhibitoren und Röntgen-

Bestrahlung (RT). Mikroskopische Bestimmung der dosis- bzw. konzentrationsabhängigen Apoptoseinduktion nach RT allein, Hsp90 Inhibitor allein und der Kombination von beiden Stimuli. Nachweis bestimmter pro-apoptotischer Proteine mittels Western Blot Analysen.

AP5: *Etablierung und Nutzung weiterer molekularbiologischer Methoden:* Dazu sollen mittels Immunfluoreszenz-Färbung Proteine nachgewiesen werden, die als Folge der Hsp90-Inhibition eine veränderte Expression in den behandelten Tumorzellen aufweisen. Zur Bestimmung möglicher Einflüsse auf die Zellzyklusverteilung wird mittels Durchflusszytometrie der DNA-Gehalt bestimmt. Des Weiteren soll das klonogene Überleben mittels Koloniebildung charakterisiert werden. Hierbei lässt die Bildung einer räumlich unabhängigen Kolonie (mindestens 50 Zellen) auf eine überlebende und nachhaltig proliferierende maligne Zelle schließen. Dieser Endpunkt gilt allgemein als eine valide *in vitro*-Untersuchung zur Abschätzung der Wirkung der kombinierten Interventionen.

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

Im Berichtszeitraum wurden die noch offenen Arbeiten zum Ende geführt. Die Ergebnisse werden im Schlussbericht dargestellt.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Keine.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Str., 52428 Jülich		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 005A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.05.2008 bis 31.10.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 686.460,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Kriehuber	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Gen- und Proteinexpression in primären humanen Zellen und humanen Zelllinien soll mit dem Ziel hin untersucht und analysiert werden, Gen- und Proteinexpressionsmuster zu identifizieren, die es zum einen ermöglichen, die Dosis einer vorausgegangenen Strahlenexposition schnell und zuverlässig abzuschätzen und zum anderen erlauben, Aussagen über die Strahlenqualität zu treffen. Die Beschreibung und das Verständnis der Interaktion der beteiligten Signaltransduktionswege soll zudem erlauben, Schlüsselgene zu identifizieren, die eine zeitlich lang andauernde oder verzögert auftretende strahlendosis- und/oder strahlenqualitätsabhängige Expressionsänderung oder Aktivierungsänderung ihres Genproduktes aufweisen und hierüber zu einem besseren Verständnis der molekularbiologischen Grundlagen der zellulären Strahlenwirkung führen. Ein spezielles Interesse gilt hier den Auger-Elektronen, deren biologische Wirkung bislang nicht adäquat in einem Qualitätsfaktor abgebildet ist, da die biologischen Wirkmechanismen weitgehend unverstanden und zudem konventionelle Dosimetrie-Konzepte nicht anwendbar sind. Die vergleichenden Untersuchungen verschiedener Strahlenqualitäten hinsichtlich der Veränderungen der Genexpression sollen somit auch zu einem besseren Verständnis der biologischen Wirkung von Auger-Elektronen-Emittern (AEE) führen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- 2.1 Können Genexpressionsänderungen in primären Lymphozyten die Höhe einer Gamma-Exposition bis zu 48 h nach erfolgter Exposition zuverlässig anzeigen? Hierzu sollen in isolierten primären Lymphozyten von sechs Spendern zu drei verschiedenen Zeitpunkten und nach Exposition mit vier verschiedenen Strahlendosen RNA-Isolate gewonnen werden. Diese sollen im Anschluss gepoolt und mittels DNA-Microarrays hinsichtlich signifikanter Änderungen des Genexpressionsprofils in Zusammenarbeit mit der Gruppe Prof. Wolkenhauer (Universität Rostock) analysiert werden. Kandidatengene mit robusten Expressionsänderungen sollen mittels qRT-PCR verifiziert und hinsichtlich ihrer Aussagekraft für eine retrospektive Dosisabschätzung in einer kleinen Population (< 12 Personen) *in vitro* validiert werden.
- 2.2 Können Genexpressionsänderungen in lymphoblastoiden Zelllinien die Exposition mit verschiedenen Strahlenqualitäten anzeigen? Hierzu sollen Jurkat-Zellen mit drei verschiedenen Strahlenqualitäten - Alpha-Strahlung, Gamma-Strahlung und Auger-Elektronen - konfrontiert werden und Genexpressionsprofile erstellt und vergleichend analysiert werden. Über die Analyse sollen Gene bzw. Gengruppen identifiziert werden, die es erlauben, die drei untersuchten Strahlenqualitäten zu diskriminieren. Für alle drei Strahlenqualitäten soll aufgrund der großen Inhomogenität der Energiedeposition bei Auger-Elektronen und Alpha-Strahlung zuvor eine Dosiswirkungsabschätzung über verschiedene biologische Endpunkte, unter anderem  $\gamma$ -H2AX Foci, erfolgen. Identifizierte Genexpressionsmuster sollen hinsichtlich ihrer Beteiligung/Zugehörigkeit zu verschiedenen Signaltransduktionswegen analysiert und ausgewählte Signalwege auf Proteinebene charakterisiert werden. Dadurch sollen potentielle Interaktionen zwischen Signalwegen während den verschiedenen Phasen der zellulären Antwort nach



- einer Strahlenexposition, insbesondere nach Exposition mit Auger-Elektronen, identifiziert werden.
- 2.3 Können Auger-Elektronen-Emitter über geeignete Carriermoleküle gezielt an die DNA angelagert und hierüber eine Schädigung der target-Sequenz induziert werden und inwieweit führt die Schädigung von funktional verschiedenen Bereichen des Chromatins zu unterschiedlichen Genexpressionsänderungen? Die gezielte Exposition von Chromatinstrukturen mit Auger-Elektronen-Emittern soll anhand von mit  $^{125}\text{I}$ -markierten DNA-Triplex-bildenden Oligonukleotiden (*triplex forming oligonucleotide*; TFO), aber auch mittels DNA-inkorporiertem  $^{125}\text{I}$ -UdR, durchgeführt werden. In SCL-II Zellen sollen nach Transfektion mit spezifischen TFOs sowie mit  $^{125}\text{I}$ -UdR die zelluläre Schädigung, die chromosomale Schädigung und die Expressionsänderungen spezifischer Gene untersucht werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- 2.1 Es wurden exemplarisch Proteinhalbwertszeitbestimmungen am Protein FDXR durchgeführt, um die Diskrepanzen zwischen den beobachteten Genexpressionsänderungen und Proteinexpressionen zu untersuchen. Die Analysen zeigten, dass in den bestrahlten und translationsgehemmten Proben zu allen untersuchten Zeitpunkten die Proteinmenge in den bestrahlten Proben sehr ähnlich der Proteinmenge in den Kontrollproben war. Dies weist daraufhin, dass die Halbwertszeit von FDXR durch Bestrahlung nicht verändert wird und somit keine Erklärung für die beobachtete geringe Korrelation zwischen mRNA- und Proteinmenge von FDXR nach Bestrahlung darstellt.
- 2.2 Durchführung von zusätzlichen Genexpressionsbestimmungen in Jurkat-Zellen im Hochdosisbereich zur Diskriminierung verschiedener Strahlenqualitäten mittels Genexpressionsanalyse. Untersuchungen zur  $\gamma$ -H2AX-Foci Bildung nach Kurzzeit-Expositionsexperimenten mit  $^{123}\text{I}$ -UdR zur besseren Vergleichbarkeit mit Alpha- und  $\gamma$ -Exposition. Um die Frage zu beantworten, ob  $\gamma$ -H2AX-Foci exklusiv mit DNA-Doppelstrangbrüchen assoziiert sind, wurden Kollokalisationsanalysen von  $\gamma$ -H2AX und dem DNA-Reparaturprotein 53BP1 durchgeführt. Es zeigte sich, dass ein kleiner Teil der  $\gamma$ -H2AX-Foci nicht mit 53BP1-Foci kollokalisiert sind, so dass  $\gamma$ -H2AX-Foci nicht ausschließlich DNA-Doppelstrangbrüche repräsentieren. Dies kann zu einer, auf dem  $\gamma$ -H2AX-Foci-Assay basierenden, Überschätzung der tatsächlichen DNA-Schädigung führen.
- 2.3 Weiterführende Untersuchungen an einem TFO mit einem, im Vergleich zu dem bisher verwendeten multi-binding-site TFO, erweiterten Bindungsspektrum. Damit transfizierte SCL-II Zellen zeigten, im Vergleich zu dem bereits getesteten multi-binding-site TFO, eine um den Faktor 1,8 reduzierte Koloniebildungsfähigkeit und eine erhöhte Doppelstrangbruchfrequenz. FISH-Analysen an TFO transfizierten RPE-1 Zellen zeigten im verwendeten Versuchssetting keine signifikant erhöhten Translokationen oder signifikant unterschiedliche Abberationsfrequenzen in spezifischen Chromosomen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- 2.1 Überprüfung der Anwendbarkeit der für den Niedrigdosisbereich identifizierten Markergene für die Dosisvorhersage auf *in vivo* generierte Daten durch die Isolierung von RNA aus Lymphozyten von Personen, die zuvor eine Computertomographie erhalten haben.
- 2.2 Abschluss der Datenanalyse und Identifizierung von Genen, die die Diskriminierung der drei verschiedenen Strahlenqualitäten erlauben. Die Genexpressionsdaten von ausgesuchten Kandidatengenen sollen mittels quantitativer RT-PCR sowohl 6 h als auch 24 h nach Bestrahlung überprüft werden. Beendigung und Auswertung der Kurzzeit-Expositionsexperimente mit  $^{123}\text{I}$ -UdR bezüglich  $\gamma$ -H2AX Foci.
- 2.3 Zellzyklusanalysen an SCL-II Zellen nach Transfektion mit multi-binding- und single-binding-site TFOs zur Untersuchung des Einflusses von TFOs auf die einzelnen Stadien des Zellzyklus. Durchführung von Mikrokern-Assays an TFO transfizierten SCL-II Zellen zur Untersuchung des gentoxischen Potentials der eingesetzten TFOs.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Es ist noch nicht zur Veröffentlichung von Publikationen in peer-reviewed journals gekommen.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 005C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität; TP: ATM/ATR Signaltransduktionswege und Strahlenempfindlichkeit in Normal- und Tumor-Zellen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.05.2008 bis 31.10.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.283.590,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Iliakis	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

**Ziel 1:** Den Strahlensensibilisierungsmechanismus von Nucleosidanalogen im Hinblick auf die Reparaturmechanismen, die durch diese Substanzen inhibiert werden zu untersuchen.

**Ziel 2:** Die Effekte von durch Restriktionsendonucleasen induzierten Doppelstrangbrüchen zu charakterisieren.

**Ziel 3:** Den Einfluss der Checkpointkinasen Chk1 und Chk2 auf den Zelltod und Chromosomenaberrationen zu untersuchen.

**Ziel 4:** Die Aktivierung von wichtigen Signalmolekülen der zellulären Antwort auf Strahlenschäden, DNA-Doppelstrangbruch-Reparatur, ATM und ATR auf den Zelltod und Chromosomenaberrationen zu studieren.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

**Ziel 1:** Das Strahlensensibilisierungspotential verschiedener Nucleosidanaloge wie  $\beta$ -araA,  $\beta$ -araC und deren fluorinierte Derivate soll mit Hilfe des Koloniebildungsverfahrens untersucht werden. Pulsfeld Gelelektrophorese (PFGE) Experimente in den verschiedenen Phasen des Zellwachstums, wie auch in bestimmten Phasen des Zellzyklus (G1 und G2) werden durchgeführt. Der Effekt von Nucleosidanalogen auf die Homologe Rekombination soll untersucht werden. Dazu werden sowohl Plasmidsubstrate, die eine Erfassung von HRR erlauben als auch HRR Mutanten eingesetzt werden.

**Ziel 2:** Um gezielt Restriktionsenzym induzierte Doppelstrangbrüche in einer Zelle zu erzeugen, werden wir die I-Sce-I Endonuclease einsetzen. Mit Hilfe von Zelllinien, die eine vorher bestimmte Anzahl an I-Sce-I-Erkennungssequenz Integrationsstellen beherbergen, wird Zellüberleben über Koloniebildungsvermögen bestimmt. Parallel dazu werden auch Chromosomenaberrationen gemessen. Der Effekt von Nucleosidanalogen wird auf die Reparatur von durch I-Sce-I induzierten Doppelstrangbrüchen analysiert.

**Ziel 3:** Die zelluläre Strahlenempfindlichkeit von z. T. selbst etablierten Tumorklinen wird im Klonogenitätstest untersucht. Zusätzlich werden Fibroblasten und Lymphozyten aus Patienten mit Kopf-Hals- und Lungen-Tumoren mit und ohne Späteffekten in Kultur genommen und immortalisiert. Primärkulturen derselben Patienten, wenn möglich, werden etabliert. An diesem Material werden dann die anschließenden Untersuchungen durchgeführt. 2. Die Bedeutung der Checkpointkinasen Chk1 und Chk2, sowie auch von ATM und ATR wird bestimmt. Es wird nach Möglichkeiten gesucht, u. a. durch Inhibitoren von Checkpointkinasen (Chk1, Chk2), die Strahlenresistenz von Tumoren zu beeinflussen.

**Ziel 4:** Die Strahlenreaktion der Zellen wird charakterisiert. Hierzu wird die Bildung von gamma-H2AX und Rad51 foci, biochemische Aktivitätsmessungen für DNA-PK sowie Zellzyklusprogression gemessen werden. Die Bedeutung von ATM und ATR sowie Chk1 für die Reparatur und Strahlenempfindlichkeit wird bestimmt. Protonentherapie für Patienten mit hohem Risiko an Normalgewebseffekten wird evaluiert. Bestrahlungen mit Protonen erfolgen zum einen mit dem 12 MeV Cyclotron in der Strahlenklinik Essen, und der Microbeam Anlage des PTB in Braunschweig in Kollaboration mit Dr. U. Giesen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

**Ziel 1:** Es wurde mit Versuchen zur Untersuchung der Reparatur von Chromosomenbrüchen und der Entstehung von Chromosomenaberrationen nach Bestrahlung und Behandlung mit  $\beta$ -araA begonnen. Überraschenderweise war die Anzahl auffindbarer Metaphasen bei  $\beta$ -araA behandelten Zellen stark reduziert. Um zu untersuchen ob  $\beta$ -araA einen Einfluss auf den Eintritt in die Mitose hat wurden durchflusszytometrische Untersuchungen mit einem Marker für mitotische Zellen, durchgeführt (H3-pS10). Diese ergaben sowohl für Nager als auch für humane Zellen eine starke Abnahme mitotischer Zellen unter Behandlung mit  $\beta$ -araA. Bei PFGE Experimenten mit der Fragestellung ob  $\beta$ -araA einen Einfluss auf Backup Wege der nicht-homologen Endverknüpfung (B-NHEJ) hat, konnten wir zum ersten Mal Veränderungen in der Kinetik der Reparatur von DSB in behandelten Zellen beobachten.

**Ziel 2:** Das Modellsystem, basierend auf der Transposon vermittelten multiplen Integration von Konstrukten mit einer unterschiedlicher Anzahl und Orientierung von I-SceI Restriktionsschnittstellen (1,2 und 4 Restriktionsschnittstellen in kompatib-

ler und nicht kompatibler Orientierung) wurde sowohl auf die p53 defiziente wildtyp-Zelllinie CHO10B4 ausgeweitet, als auch auf Ku80, DNA-PKcs und XRCC3 defiziente Zelllinien (XRS6, XR-C1-3 und irs1SF). Die Klone wurden anhand des Southern Blots charakterisiert, wobei Integrationsstellen mit einer Anzahl von 1-13 für die unterschiedlichen Zelllinien mit unterschiedlichen I-SceI Konstrukten detektiert wurden. Weiterhin wurde mittels Southern Blots nachgewiesen, dass nach mehrmaligem Passagieren die Anzahl und der Integrationsort der Transposonkonstrukte nicht variieren.

**Ziel 3:** Im Berichtszeitraum wurden zu diesem Punkt keine weiteren Experimente durchgeführt bzw. wurden gerade erst begonnen.

**Ziel 4:** Der Einfluss der ATM-abhängigen Signalkaskade auf die Reparatur nach Einzeit- und fraktionierter Bestrahlung von 3 primären Fibroblasten (HF1, HF2, HF3) mit unterschiedlichen Überlebensraten nach Bestrahlung mit 7,5 Gy niedriger Dosisleistung (HF1: 3,4 %, HF2: 1,7 % und HF3: 1,2 %) wurde weiter untersucht und beendet. Die mittlere Anzahl initialer Foci pro Zelle 60 min nach 1 Gy sowie residueller Foci 24 h nach 10Gy war nicht signifikant unterschiedlich. Behandlung der Zellen mit ATM Inhibitor führte zu einer signifikanten Reduktion der initialen und zu einer Steigerung der residuellen Foci. Fraktionierte Bestrahlung in Abständen von 24 h mit 2 Gy führte zu einem linearen Anstieg der residuellen  $\gamma$ H2AX Foci, als Maß für die Akkumulation von DNA Doppelstrangbrüchen. Die strahlenresistenten Fibroblasten zeigen eine eher reduzierte Fraktionierungsempfindlichkeit im  $\gamma$ H2AX Test. Nach Inhibierung von ATM kehrte sich die Fraktionierungssensitivität der Fibroblasten um. ATM wirkt offensichtlich stärker in Fibroblasten mit einer geringen Fraktionierungssensitivität. Obwohl die Anzahl der Fibroblasten noch zu klein ist um eine statistisch sichere Aussage bezüglich der Korrelation zwischen Strahlenempfindlichkeit von Fibroblasten und Fraktionierungssensitivität im  $\gamma$ H2AX Test zu erlauben, zeigt dieser Trend, dass es sich lohnt weitere Fibroblasten diesbezüglich zu untersuchen.

Bezüglich des Einflusses der Chromatinstruktur auf die Induktion und Reparatur von DSB wurden Genexpressionsanalysen und weitere Überlebensdaten im Minimonolayer generiert und Apoptose in Gliomlinien nach Modulation der Expression von Polycomb- und Trithoraxproteinen analysiert. Ausschaltung des Polycombproteins EZH2 in der Gliomlinie A7 führt zu einem signifikanten Anstieg der Expression von 1357 Genen und zu einer Reduktion der Expression von 645 Genen. Im Gegensatz hierzu führt die Ausschaltung des Trithoraxproteins ASH2L zu einer gegenläufigen Regulation, mit einer signifikanten Abnahme der Transkription von 1456 Genen und zu einer Steigerung der Expression von 537 Genen. Inhibition von EZH2 führt zu einer signifikanten Steigerung Strahlenempfindlichkeit im Minimonolayerassay und zu einer Zunahme der Apoptose. Inhibierung von ASH2L hat dagegen keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben im Minimonolayer-Test, führt aber zu einer Reduktion der Apoptose. Zusammengefasst zeigen diese Daten, dass die Erhöhung der Transkriptionsaktivität eher zu einer Strahlensensibilisierung im Minimonolayer-Test und zu einer Erhöhung der Apoptose führt. Ob diese Effekte in Zusammenhang mit dem tendenziell höheren Anteil von  $\gamma$ H2AX im Euchromatin 1 h nach Bestrahlung stehen bleibt noch zu klären.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

**Ziel 1:** Da die Abnahme von mitotischen Zellen bei Behandlung mit  $\beta$ -araA mit später werdenden Zeitpunkten auch immer mehr dem Ausbleiben von aus der S-Phase nachrückenden Zellen geschuldet sein kann sind weitere Untersuchungen notwendig um die Natur dieses Effekts zu verifizieren. Bestätigen sich ein Einfluss auf die Mitose selbst werden weitere Studien in dieser Richtung folgen. Abhängig von den gewonnen Erkenntnissen werden die Experimente zu Chromosomenaberrationen mit entsprechend angepassten Bedingungen wieder aufgenommen. Die Beeinflussung von B-NHEJ Reparaturwegen durch Nucleosidanaloge wird weiter untersucht.

**Ziel 2:** Ausgewählte Klone mit unterschiedlicher Anzahl an Integrationsstellen werden aus dem Set neu generierter CHO10B4 Zelllinien für Live Cell Imaging Experimente eingesetzt, um die 53BP1 Foci Kinetik nach der DSB Induktion zu untersuchen und diese mit den Ergebnissen, die mit den entsprechenden A549 Klonen ermittelt wurden, zu korrelieren. Weiterhin wird ein mit 4OHT induzierbares I-SceI System entwickelt, das einige Vorteile gegenüber der Elektroporation aufweist, wie z. B. das Vermeiden der Trypsinierung und des elektrischen Pulses, welche zum Stress und zum Absterben der Zellen führen.

**Ziel 3:** Der Einfluss der Inhibition von Chk1 und Chk2 auf das klonogene Überleben von Gliomlinien wird untersucht. Fraktionierungssensitivität und Reparaturfähigkeit von Fibroblasten, sowie deren Abhängigkeit vom ATM Signalweg in frühen und späten Passagen wird untersucht.

**Ziel 4:** Der Chip-Assay zur Analyse des Einflusses der Chromatinstruktur auf die Verteilung der DSB in Euchromatin und Heterochromatin wird weiter optimiert. Es wird der Einfluss der ATM-abhängigen Signalkaskade auf die Reparatur in den verschiedenen Chromatinkompartimenten weiter untersucht. Die Resultate der Chipanalysen werden weiter detailliert ausgewertet und validiert. Der Einfluss der Modulation der Chromatinstruktur auf die Zellzyklusverteilung und der damit einhergehenden Änderungen der Apoptose bzw. mitotischer Zelltod werden untersucht. Die Resultate der Verteilung der DSB in verschiedenen Chromatinkompartimenten werden zusätzlich zu den ChIP Analysen mittels mikroskopischer Kollokalisationsanalysen verifiziert.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Rostock, Universitätsplatz 1, 18055 Rostock		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 005D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und der Analyse individueller Strahlenempfindlichkeit		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.05.2008 bis 31.10.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.10.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 326.176,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Wolkenhauer	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Um den Menschen vor den negativen Auswirkungen ionisierender Strahlungen bestmöglich schützen und bei unabsichtlicher Strahlungseinwirkung notwendige Gegenmaßnahmen ergreifen zu können, ist es notwendig, die Dosis der freigesetzten Strahlung bestimmen zu können. Die Bestimmung der Strahlendosis auf der Basis strahleninduzierter Genexpressionsänderungen ist ein aktueller Forschungsschwerpunkt im Bereich der Biodosimetrie, der viele Vorteile gegenüber herkömmlichen und etablierten Methoden birgt. So ist die Erstellung von Genexpressionsdaten einerseits weniger zeit- und kostenintensiv und andererseits kaum beschränkt auf spezifische Gewebe- oder Zellarten. Aufgrund dieser Vorteile ist es ein Hauptziel des Projektes, eine Teilmenge an Genen zu identifizieren, mit denen man anhand der strahleninduzierten Expressionsänderungen die Strahlendosis quantifizieren kann. In Zusammenarbeit mit Dr. Kriehuber (Forschungszentrum Jülich) analysieren wir die erstellten Microarray-Daten von Blutproben vor und nach der Behandlung mit ionisierender Strahlung in Hinblick auf das Vorhabensziel des Verbundprojektes.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- M1. Rekonstruktion eines regulatorischen Interaktionsnetzwerkes der Genexpression nach ionisierender Bestrahlung
- M2. Umsetzung des Interaktionsnetzwerk in ein Boolesches Modell
- M3. Analyse des Eingabe / Ausgabe Verhaltens des Modells
- M4. Experimentelle Validierung und Modelloptimierung
- M5. Modellierung kritischer Subnetzwerke

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

In diesem aber auch in den kommenden Berichtszeitraum beschäftigen wir uns mit einer systembiologisch fokussierten Validierung der bisher in dem Projekt gewonnenen Ergebnissen. In diesem Zusammenhang steht auch das in diesem Berichtszeitraum bearbeitete Arbeitspaket M1, welches auf die Rekonstruktion eines genregulatorischen Netzwerkes abzielt. Hierfür erstellen wir augenblicklich eine Methodik, die es uns später erlauben wird, Interaktionen zwischen Genen aus den vorhandenen Genexpressionsdaten abzuleiten. Es gibt bereits viele Methoden im Bereich des sogenannten Reverse Engineerings, die alle ihr Stärken und Schwächen bei der Ableitung gewisser Netzwerk motive und meistens spezielle Anforderungen an das experimentelle Design aufweisen. Wir arbeiten aktuell an einer Methode, die die bereits entwickelten Algorithmen vereint, um eine akkuratere und robustere Rekonstruktion des Netzwerkes zu erzielen. Hierfür verwenden wir Ansätze, die auch auf unsere bisher erstellten Microarray Daten anwendbar sind, wie beispielsweise bedingte Korrelation, Transinformation (Mutual Information) oder Zeitreihenanalyseverfahren. Unsere Methode ist/wird in der statistischen Programmiersprache R implementiert.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Nachdem unsere Methodik fertig implementiert wurde, werden wir diese an bereits existierenden Goldstandards von genregulatorischen Netzwerken testen. Dies werden Netzwerke unterschiedlicher Organismen und unterschiedlicher Größe sein. Erst wenn wir unsere Methodik erfolgreich an existierenden Standards validieren konnten, werden wir diese verwenden, um aus den Genexpressionsdaten bestrahlter Lymphozyten mögliche regulatorische Geninteraktionen abzuleiten.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Boldt S., Knops K., Kriehuber R., Wolkenhauer O., A Frequency Based Gene Selection Method to Identify Robust Biomarkers for Radiation Dose Prediction, accepted for publication in International Journal of Radiation Biology

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 006A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: Modifikation der molekularen Umgebung von Radionukliden und Bildgebung der Radionuklidmarkierten Substanz - Target Interaktion im Tiermodell		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2008 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 861.506,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Steinbach	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

- TP1: In den nächsten zwei Jahren werden geeignete radioaktiv markierte Verbindungen entwickelt, die eine definierte Lokalisation von Radionukliden an bestimmten Zellkompartimenten ermöglichen. Dies sind vorrangig Proteine, die mit strahlentoxischen Radionukliden markiert sind und zielgerichtet z. B. über den EGF-Rezeptor an Tumorzellen binden. Die Untersuchungen umfassen die chemischen, radiochemischen, biologischen und radiopharmakologischen Arbeiten zur Entwicklung incl. der Charakterisierung der Substanzen.
- TP6: Bildgebende Evaluierung EGFR-gerichteter Radionuklid-markierter Substanzen und funktionelle Charakterisierung dieser Substanz-Target-Interaktion in Tumor und Normalgeweben im Tiermodell mittels Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographie (PET) unter Nativbedingungen sowie im Verlauf einer externen Bestrahlung. Hierdurch soll auch eine theragnostische Strategie durch Entwicklung geeigneter Selektionsmöglichkeiten und eines Monitorings für den Einsatz der Kombinationstherapie entwickelt werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- 2.1 Konjugation der Chelatoren an Antikörper und Radiomarkierungen der Konjugate
- 2.2 *In vitro*-Grundlagenstudien unter Verwendung der radiomarkierten Verbindungen
- 2.3 *In vivo*-Studien unter Verwendung der radiomarkierten Verbindungen
- 2.4 *In vitro*-Studien der markierten Verbindungen
- 2.5 Bildgebende *In vivo*-Studien der markierten Verbindungen mittels PET, CT und MRT
- 2.6 Auswertung der Ergebnisse

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- 2.2 Im Rahmen einer Diplomarbeit (Anita Jacob) wurde erfolgreich ein Membranbindungsassay, mit dem die Affinität der Konjugate nun routinemäßig getestet werden kann, etabliert. Die Diplomarbeit wurde erfolgreich verteidigt und dem Institut steht nun diese Technologie zur Affinitätstestung zur Verfügung.
- 2.3 Weiterführung der Langzeitstudie/Tierversuchsvorhaben „Radionuklid-Antikörper zur Bildgebung und internen Bestrahlung in Kombination mit externer Strahlentherapie zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle“ (Leiter des Versuchsvorhabens R. Bergmann; Aktz.: 24-9168.11-4/2010-1) (Zusammenarbeit mit Prof. M. Baumann, PD Dr. med. Zips und Frau Koi, Klinik für Strahlentherapie, TU Dresden) unter Verwendung einer weiteren Tumorentität (UT5 HNSCC). Beim UT5 HNSCC mit geringer Aufnahme des PET-Nuklid-markierten Cetuximab konnte im Gegensatz zum FaDu Tumor mit hoher Aufnahme keine Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle nach externer Bestrahlung durch das Radiopharmakon erzielt werden. Zusammenfassend unterstützen diese Ergebnisse das theragnostische Potential von Radionuklid-markiertem Cetuximab für eine verbesserte und biologisch auf den individuellen Patienten angepasste Krebsbehandlung. Die Tierversuchsstudie ist abgeschlossen.
- 2.4 Verweis auf den Zwischenbericht von 02NUK006D. Diese Arbeiten werden von Herrn Prof. Dr. Rodemann und Mohammad Saki aus Tübingen in Zusammenarbeit am FZD durchgeführt.
- 2.5 Dieses Arbeitspaket ist abgeschlossen.
- 2.6 Die Auswertung der Ergebnisse in Form von Publikationen ist in Arbeit.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- 2.4 Die Publikationstätigkeit wird zu Ende geführt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Konferenzbeiträge (Poster): 19th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, 28.08.-02.09.2011, Amsterdam, Niederlande

1) Radio- and fluorescence-labelled Cetuximab for multimodal imaging

Zenker, M.; Bergmann, R.; Walther, M.; Pietzsch, J.; Heldt, J.-M.; Steinbach, J.

Abstract in referierter Zeitschrift: Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals 54(2011), S196

2) Development of  $[^{90}\text{Y}]\text{Y-CHX-A''-DTPA-Cetuximab}$  for combination of radioimmunotherapy and external radiotherapy: Radiochemistry and first in vivo results

Heldt, J.-M., Koi, L., Zenker, M., Brüchner, K., Dittfeld, C., Bergmann, R., Mosch, B., Pietzsch, H.-J., Pietzsch, J., Zips, D., Kunz-Schughart, L. A., Baumann, M., Steinbach, J.

Abstract in referierter Zeitschrift: Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals 54(2011), S568

Konferenzbeitrag (Poster): 14. Jahrestagung der Gesellschaft für biologische Strahlenforschung, 13.-15.09.2011, Rheinbach, D

Entwicklung von  $[^{90}\text{Y}]\text{Y-CHX-A''-DTPA-Cetuximab}$  für die kombinierte interne und externe Bestrahlung von Tumoren: Radiochemie und erste in-vivo-Ergebnisse

Heldt, J.-M.; Koi, L.; Zenker, M.; Brüchner, K.; Dittfeld, C.; Bergmann, R.; Mosch, B.; Pietzsch, H.-J.; Pietzsch, J.; Zips, D.; Kunz-Schughart, Leoni A.; Baumann, M.; Steinbach, J.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 006B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: TP3: Zytotoxizität nach kombinierter interner und externer Bestrahlung in vitro; TP7: Kombinierte interne und externe Bestrahlung von Tumoren - PhD Programm; TP8: Wirkung einer internen oder kombinierten internen und externen Bestrahlungsart auf Normalgewebe		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2008 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 854.372,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. med. Baumann	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Experimente im Rahmen des o. g. Vorhabens gliedern sich in drei Teilprojekte (TP3, TP7, TP8). Ziel dieser TP besteht in der experimentellen Evaluierung der strahlenbiologischen Wirkung einer Kombination von interner Bestrahlung mit Radionukliden und externer Bestrahlung mit Photonen an Tumoren und Normalgeweben auch in Hinblick auf eine spätere therapeutische Nutzung. In TP3 wird die Zytotoxizität nach kombinierter interner und externer Bestrahlung in vitro (2-D/3-D-Kulturen) mit EGFR-gerichtetem, radionuklid-markiertem Cetuximab (C225) an Plattenepithelkarzinomzellen untersucht. In TP7 wird die kombinierte interne ( $^{90}\text{Y}$ -C225) und externe Bestrahlung von Tumoren im Tiermodell getestet. In TP8 wird die Wirkung dieser kombinierten Behandlung auf Normalgewebe untersucht.

Ein Bezug zu anderen Vorhaben/Teilprojekten des Gesamtantrags besteht wie folgt:

TP3: TP1 + TP2	TP7: TP1 + TP2	TP8: TP1 + TP2(Grundlagen)
TP4 + TP5	TP3	TP3 (in vitro)
TP7	TP6 + TP8	TP6 + TP7(in vivo)

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

*TP3 gliedert sich in 5 Arbeitspakete:*

(A) Charakterisierung ausgesuchter Zelllinien, (B) Standardisierung der 2-D/ 3-D in vitro Analytik, (C) Einsatz markierter Verbindungen in 2-D Kultur +/- externe Bestrahlung, (D) Einsatz markierter Verbindungen in 3-D Kultur +/- externe Bestrahlung und (E) Datensammlung und -analytik.

*TP7 gliedert sich in 4 Arbeitspakete:*

(A) TV-A, Einstellung, Tumorbank, (B) Etablierung der Methodik, Verteilung, Dosimetrie, (C) Bestrahlungsexperimente, Nachbeobachtung, Asservierung von Tumorgewebe, molekulare und histologische Untersuchungen und (D) Fortlaufende Auswertung der Ergebnisse; Publikation; Abschluss.

*TP8 wird in 6 Arbeitspakete aufgeteilt:*

(A) Vorbereitung des Projekts, (B) Etablierung der Methodik, Verteilungsuntersuchungen, (C) Untersuchungen an der Mundschleimhaut, (D) Asservierung von Material für weitergehende Untersuchungen, (E) Fortlaufende Auswertung der Ergebnisse, ggf. Präsentation von Teilergebnissen auf Kongressen und (F) Abschluss.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

TP3 (B): Die Untersuchungen zur Bindungsaffinität und Penetrationskinetik von mit  $[^{90}\text{Y}]\text{Y-CHX-A}'\text{-DTPA-C225}$  wurden abgeschlossen; bereits dokumentierte Zusammenhänge wurden bestätigt. (C) Die Behandlungen von FaDu und A431 Massenkulturen in 2D-Kultur und anschließendem Koloniebildungsassay ergab eine signifikante Strahlensensibilisierung im Vergleich mit externer Röntgenbestrahlung. Ein deutlicher Einfluss durch Wachstum auf extrazellulärer Matrix war lediglich in einem der Zellmodelle zu verzeichnen. Die Anzahl an DNA Doppelstrangbrüchen, mit dem gammaH2AX/53BP1 Foci Assay bestimmt, korrelierte mit der Überlebensfraktion der einzelnen Behandlungsmodalitäten beider Tumormodelle. Eine Adhäsionshemmung durch Cetuximab vermittelte EGFR-Hemmung konnte hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Überlebensdaten ausgeschlossen werden. (D) Langzeitexperimente wurden an zwei Sphäroidmodellen von Plattenepithelkarzinomen durchgeführt, um die Wirkung von  $[^{90}\text{Y}]\text{Y-CHX-A}'\text{-DTPA-}$



C225 ( $^{90}\text{Y}$ -C225) mit/ohne externer Bestrahlung im Vergleich zu  $[\text{}^{90}\text{Y}]\text{Y-CHX-A''-DTPA}$  zu beurteilen. In beiden Modellsystemen zeigte sich eine deutliche (Faktor 2) Reduktion der zur Eliminierung von 50 % der 3D-Kulturen erforderlichen externen Strahlendosis bei Kombination mit dem Radionuklid-gebundenen. (E): Die Datensammlung und –auswertung wurden vervollständigt. Ein erstes Manuskript wurde erstellt und zur Publikation eingereicht.

TP7 (A): Für *in vivo* Untersuchungen wurde UT-SCC-8 als weiteres humanes Tumorexograftmodell in Nacktmäusen eingesetzt. Die Tumorbank mit den Tumormodellen FaDu und UT-SCC-5 wurden fortgeführt. (B): Anhand von Immunfluoreszenz-Färbungen an FaDu-Tumoren *ex vivo* wurde die Verteilung von  $^{90}\text{Y}$ -C225 untersucht und mit dessen Autoradiographien sowie Parametern des Tumormikromilieus verglichen. Es erfolgte der Nachweis der membranären EGFR-Expression nach Poteinfraktionierung an FaDu-, UT-SCC-5- und UT-SCC-8-Tumoren. (C/D): Die Experimente zur kombinierten Behandlung von externer Bestrahlung und Radioimmuntherapie (RIT) mittels  $^{90}\text{Y}$ -C225 (2,8 MBq/Maus) konnten in FaDu- und UT-SCC-5-Tumoren abgeschlossen werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die Kombination von externer und interner Bestrahlung in FaDu-Tumoren die lokale Tumorkontrolle signifikant zur alleinigen externen Bestrahlung verbessert. In dem zweiten Tumormodell UT-SCC5 zeigen die vorläufigen Ergebnisse (Tiere zurzeit im follow up) kein Ansprechen auf die kombinierte Strahlentherapie im Vergleich zur alleinigen externen Bestrahlung. Die Tumorwachstumsverzögerung nach alleiniger RIT erfolgte an einem dritten Tumormodell (UT-SCC-8) mit hoher EGFR-Expression. Die vorläufigen Daten zeigen eine annähernd gleiche spezifische Wachstumsverzögerung wie in FaDu. In UT-SCC-5 konnte keine Tumorwachstumsverzögerung festgestellt werden.

TP8: (A) Das Arbeitspaket ist abgeschlossen, das Projekt wurde durchgeführt. (B) Es wurden verschiedenste, relevante Methoden und Techniken etabliert. Alle durchgeführten Studien zur Verteilung von Cetuximab in murinen Normalgeweben ergaben übereinstimmend eine unspezifische Anreicherung. Diese ist lang anhaltend, jedoch nicht Rezeptor assoziiert. Auch eine Assoziation mit der Immunabwehr oder Zellen des Gefäß-Bindegewebes konnte ausgeschlossen werden. (C) Folgeuntersuchungen an der bestrahlten Mundschleimhaut bestätigten frühere Ergebnisse: auch in der strahlenexponierten Schleimhaut findet sich lediglich eine unspezifische Anreicherung von C225. In weiteren Untersuchungen an einem *in-vitro* Modell von rekonstituiertem Hautepithel konnte trotz mannigfaltiger Variation der Kulturbedingungen keine befriedigende, der *in-vivo*-Situation entsprechende Expression von EGFR induziert werden. Damit ist nahezu auszuschließen, dass derartige Modelle die Situation *in vivo* zufriedenstellend abbilden. (D) Verschiedene Proben aus Tieren nach Applikation des markierten Antikörpers wurden asserviert und analysiert. In ersten qualitativen Auswertungen wurden keine augenfälligen Veränderungen festgestellt. (E) Die Auswertung der Daten wurde fortgesetzt.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die im Rahmen des Projektes geplanten und durchführbaren Arbeitspakete wurden abgeschlossen mit Ausnahme zweier tierexperimenteller Ansätze, bei welchem sich die Tiere gegenwärtig noch in der Nachbeobachtung befinden. Einige weiterführende experimentelle Ansätze und Auswertungen sind vorgesehen, um die für eine Translation in die Klinik relevanten Beobachtungen weiter zu untermauern und die Daten zu publizieren. Auf die Daten aufbauende Folgeprojekte sind in Planung.

TP3: Die Arbeiten sind abgeschlossen. Manuskripte sind in Bearbeitung.

TP7: Abschluss der Arbeitspakete (B)-(D) und finale Auswertung der lokalen Tumorkontrolle an UT-SCC-5 Tumoren sowie die Tumorwachstumsverzögerung an UT-SCC-8 Xenografts-Tumoren

TP8: Alle bisherigen Untersuchungen legen nahe, dass weder organotypische *in-vitro* Modelle für Plattenepithelien, noch murine präklinische Modelle für Untersuchungen zur rezeptorvermittelten Wirkung bzw. Toxizität von C225 geeignet sind. Als Alternative wäre eine gentechnisch veränderte Maus, welche den humanen EGFR homogen in allen Geweben exprimiert, denkbar; diese steht jedoch derzeit nicht zur Verfügung. Wirkungen bzw. Toxizitäten von Cetuximab – ohne oder mit Radiomarkierung – müssen auch beim Patienten angenommen werden. Versuchsansätze für eine entsprechende Charakterisierung werden daher im Rahmen von Folgeprojekten in Betracht gezogen.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Zips D., Koi L., Brüchner K., Baumann M. The EGF-receptor for imaging and targeting strategies combined with external irradiation. 4th Langendorff-Symposium Pros and Cons on Imaging in Radiotherapy. Freiburg 2011, Vortrag auf Einladung.

Heldt J.-M., Koi L., Zenker M., Brüchner K., Dittfeld C., Bergmann R., Mosch B., Pietzsch, H.-J., Pietzsch J., Zips D., Kunz-Schughart L.A., Baumann M., Steinbach J. Entwicklung von  $[\text{}^{90}\text{Y}]\text{Y-CHX-A''-DTPA}$ -Cetuximab für die kombinierte interne und externe Bestrahlung von Tumoren: Radiochemie und erste *In-vivo*-Ergebnisse. Jahrestagung der Gesellschaft für biologische Strahlenforschung (GBS), Köln 2011

Heldt J.-M., Koi L., Zenker M., Brüchner K., Dittfeld C., Bergmann R., Mosch B., Pietzsch, H.-J., Pietzsch J., Zips D., Kunz-Schughart L.A., Baumann M., Steinbach J. Development of  $[\text{}^{90}\text{Y}]\text{Y-CHX-A''-DTPA}$ -Cetuximab for combination of radioimmunotherapy and external radiotherapy: Radiochemistry and first *in vivo* results. 19th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (ISRS), Amsterdam, NL, 2011.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20251 Hamburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 006C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: Einfluss von EGFR-gerichteten Radionucleotid-markierten Substanzen auf die DNA-Reparatur nach externer Bestrahlung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2008 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 122.434,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. rer. nat. Dikomey	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In diesem Teilprojekt soll geklärt werden, ob EGFR-gerichtete Radiotherapeutika zur gezielten Erzeugung von DNA-Schäden und zur Unterdrückung der DNA-Reparatur in radioresistenten Zellen genutzt werden können, um auf diese Weise eine verstärkte Sensibilisierung von Tumorzellen gegenüber einer externen Bestrahlung zu erreichen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- A) Auswahl / Charakterisierung geeigneter Zelllinien
- B) Einsatz Radionuklid-markierter Substanzen: Etablierung für die Zellkultur
- C) Einfluss Radionuklid-markierter Substanzen auf die Erzeugung und Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen
- D) Auswertung / Abschlussbericht

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- A) Charakterisierung geeigneter Zelllinien: siehe Zwischenbericht 2010 I
- B) Etablierung des Einsatzes Radionuklid-markierter Substanzen in der Zellkultur: siehe Zwischenbericht 2010 I
- C) Einfluss Radionuklid-markierter Substanzen auf die Erzeugung und Reparatur von DNA-Doppelstrang-brüchen (DSBs): siehe Zwischenbericht 2011 I
- D) Auswertung / Abschlussbericht

Die in diesem Projekt geleisteten Arbeiten und erzielten Ergebnisse wurden bereits im Zwischenbericht 2011 II (im Juli 2011) dargestellt.

Das Projekt wurde bis zum 31.12.2011 kostenneutral verlängert (siehe Schreiben vom 23.8.2011).

Da die Finanzierung der Stelle von Herrn Jarob Saker allerdings bereits Ende August 2011 abgelaufen ist, wurden im Juli / August 2011 keine zusätzlichen Experimente in Dresden durchgeführt. Diese Zeit wurde von Herrn Saker zur Vorbereitung / Durchführung seiner Dissertation / Disputation genutzt, die er am 2. September 2011 sehr erfolgreich (sehr gut / „magna cum laude“) abgeschlossen hat. Zusätzlich hat er seine neuesten Daten in einem Manuskript zusammengestellt, das kurz vor der Einreichung beim International Journal of Nuclear Medicine steht.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Derzeit keine, da die Förderung bereits abgelaufen ist.

Ein Verlängerungsantrag zur Fortführung dieses überaus erfolgreichen Projektes wird angestrebt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Veröffentlichungen:

Kasten-Pisula / Saker et al., Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 80 (2011), 1181-1188.

Saker J., Dissertation, dem Fachbereich vorgelegt

(Disputation 2.9.2011 (Note: sehr gut / magna cum laude)

Saker et al. 2011, Int. J. Nuc. Med., kurz vor Einreichung

(„Inactivation of HNSCC cells by <sup>90</sup>Y-labelled cetuximab strictly depends on the number of induced DNA double-strand breaks“).

Vorträge:

diverse Institutsvorträge (J. Saker)

diverse Vorträge auf den KVSF-Treffen (J. Saker)

Vortrag GBS 2009 in Essen (J. Saker)

Vortrag DEGRO 2009 in Bremen (U. Kasten-Pisula)

Vortrag Symposium Experimentelle Strahlentherapie und klinische Strahlenbiologie 2011 in Dresden (J. Saker)

Vortrag DEGRO 2011 in Wiesbaden (U. Kasten-Pisula)

Posterpräsentationen:

Posterpräsentation Wolfsberg Meeting 2009 (J. Saker)

Posterpräsentation DEGRO 2009 in Bremen (J. Saker)

Posterpräsentation GBS 2010 in Hamburg (J. Saker)

Posterpräsentation Wolfsberg Meeting 2011 (J. Saker)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Geschwister-Scholl-Platz 1, 72074 Tübingen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 006D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: Einfluss von EGFR-gerichteten Radionuklid-markierten Substanzen auf die Signaltransduktion nach externer Bestrahlung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2008 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 116.376,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Rodemann	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Mit diesem Projekt soll geklärt werden, inwiefern EGFR-gerichtete Radionuklid-markierte Substanzen durch Beeinflussung der Signaltransduktion in Abhängigkeit vom zellulären genetischen Hintergrund eine Sensitivierung von EGFR-exprimierenden Tumorzellen und normalen Fibroblasten gegenüber ionisierender Strahlung bewirken.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Anhand der unten dargestellten vier Arbeitspakete wird die zytotoxische Wirkung von Radionuklid-markierten EGFR-Antagonisten und insbesondere die Wirkung von <sup>90</sup>Y-markiertem EGFR-Antikörper Cetuximab / C225 mit und ohne externe Bestrahlung ermittelt und die durch die Behandlung zu erzielenden, molekularbiologischen Effekte auf den EGFR-Signaltransduktionskaskaden untersucht.

- Analyse der Zytotoxizität der unmarkierten Testsubstanzen
- Analyse der Zytotoxizität der radionukleotidmarkierten Testsubstanzen
- Analyse der durch radionukleotidmarkierten Substanzen modulierten, intrazellulären EGFR-Signalwege
- Bedeutung einer K-Ras-Mutation für die Wirkung radionukleotidmarkierter EGFR-Antagonisten

**3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

Kein ZB vorgelegt.

**4. Geplante Weiterarbeiten**

Keine.

**5. Berichte, Veröffentlichungen**

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Oberschleißheim		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 007A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Die Funktion von zellulären Pathways im Verlauf des Auftretens einer genetischen Instabilität von bestrahltem Gewebe		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 307.406,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Atkinson	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In Teilprojekt A sollen die zellulären Mechanismen und das karzinogene Potential von strahleninduziertem Verlust der genomischen Stabilität untersucht werden. In Teilprojekt 1 (Federführung Atkinson) soll die Wirkung des Retinoblastomgens RB1 für die genomische Stabilität untersucht, in Teilprojekt 2 (Federführung Jacob) sollen biologisch-basierte Krebsentstehungsmodelle entwickelt werden, in denen spontane und strahleninduzierte genomische Instabilität im Krebsentstehungsprozess berücksichtigt und mögliche Konsequenzen auf das Krebsrisiko abgeschätzt werden. Teilprojekt 1 und Teilprojekt 2 sind mit 02NUK007E (TU München) auch thematisch verbunden durch die Untersuchungen zur Wirkung des Retinoblastomgens auf die strahleninduzierte genomische Instabilität.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

TP1:

Der Einfluss der genomischen Instabilität im Normalgewebe auf die Ausprägung einer individuellen Suszeptibilität für strahleninduzierte Tumoren soll in genetisch modifizierten Mausmodellen und in davon abgeleiteten in-vitro Systemen untersucht werden. Speziell liegt der Fokus dabei auf Genen des Rb1-Signalweges, für die wir aus früheren Untersuchungen bereits Hinweise auf eine Beteiligung an der strahleninduzierten Osteosarkom-Entstehung haben. Hier sollen ein Mausmodell mit einer gezielten Keimbahnveränderung der Gene Rb1 bzw. P16 in einem Langzeitversuch nach <sup>227</sup>Th-Alpha-Emitter-Inkorporation auf den Verlauf der Osteosarkom-Entwicklung hin untersucht werden. Parallel dazu sollen Osteoblasten-Zelllinien aus diesen genetisch veränderten Mäusen etabliert werden, um genomische Instabilität auf der Ebene einzelner Gene, Chromosomen, und deren Telomere zu untersuchen.

TP2:

Modelle für die Abhängigkeit strahleninduzierter genomischer Instabilität von Dosis, Zeit nach Exposition und Alter sollen entwickelt werden. Die Modelle der genomischen Instabilität sollen in Modelle der Krebsentstehung integriert werden. Mit diesen Modellen sollen aussagekräftige epidemiologische Datensätze (z. B. Schwedische Hämangioma Kohorte) untersucht und Konsequenzen für das Strahlenrisiko abgeschätzt werden.

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

#### **TP1:**

Es wurden an 38 DNA Proben von Osteosarkom-Patienten Polymorphismen im Rb1 Gen bestimmt. Für rs2227311 wurde dabei ein überproportional häufiger heterozygoter AG-Genotyp im Vergleich zur Normalbevölkerung festgestellt ( $p=0.0009$ ). Alle Tumoren wurden des Weiteren auf zwei Deletions-Varianten im Rb1-Promoter hin untersucht, die laut Literatur in 5 % bzw. 8 % der Normal-Bevölkerung vorhanden sind. Beide Varianten wurden bei keinem der OS Patienten gefunden. Die Suche nach dieser Rb1 Gen-Varianten in einer grossen Kohorte gesunder Probanden aus dem süddeutschen Raum ist durch Zusammenarbeit mit dem HMGU Institut für genetische Epidemiologie begonnen, aber noch nicht abgeschlossen worden.

#### **TP2:**

Die Auswirkungen unterschiedlicher Mechanismen wurden für die Rb1 bzw. P16 Wildtyp- und Knockout Mäuse analysiert. Um potentielle Kohortengrößen zu bestimmen, ab der eine Identifikation verschiedener Mechanismen mit einem bestimmten Konfidenzlevel möglich ist, wurde ein allgemeines Verfahren basierend auf der Multi-Modell Methode und dem Akaike Informationskriterium entwickelt. Dieses wurde auf die realen Rb1 und P16 Parameter Werte angewandt. Potentielle Kohortengrößen zur Identifikation auf dem 90 % und 95 % Level von Initiations- oder Promotionsmechanismen wurden bestimmt. Eine gemeinsame Veröffentlichung mit TP1 ist geplant.

Für die schwedische Hämangioma Kohorte wurden im September neue Daten zur Verfügung gestellt. Die verspätete Auslieferung ergab sich aufgrund einer unvorhersehbaren Verschärfung der Datenschutzrichtlinien in Schweden. Als Folge mussten die Zugänge zu den Schwedischen Multigenerationen- und Krebsregister für die schwedische Hämangioma Kohorte neu beantragt und bewilligt werden, was zu dieser Verzögerung geführt hat. Der erhaltene Follow-up enthält Daten bis Dezember 2009. Das Computerprogramm wurde auf die Daten angepasst, so dass nun eine Analyse der Daten mit verschiedenen Modellen der Krebsentstehung und der Genomischen Instabilität erfolgen kann.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Keine neuen Arbeiten, Projektende.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Michael Rosemann, Iria González-Vasconcellos, Tanja Domke, Michaela Nathrath and Mike J. Atkinson: Reduced Rb1 expression causes impaired genome stability in bone-cells and predispose for radiation-induced osteosarcoma, In: Radiobiology and Environmental Security, p.353-364, Ed. C.E.Mothersill, V.Korogodina and C.B.Seymour, Springer 2012.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Kommunalunternehmen Klinikum Augsburg, Stenglinstr. 2, 86156 Augsburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 007B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Machbarkeit einer Studie zum strahlenbedingten Risiko von Herz-/Kreislaufkrankungen auf Basis des KORA-Patientenkollektives		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.03.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 94.342,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dipl.-Phys. Kopp	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen einer Pilotstudie soll die Machbarkeit einer Fall-Kontroll-Studie zum Zusammenhang zwischen diagnostischer Strahlenbelastung und Herzinfarkt geprüft werden.

Neben der logistischen Durchführbarkeit steht die Frage im Vordergrund, ob es mit ausreichender Genauigkeit gelingt, die diagnostische Strahlenexposition im Zeitraum von 10 Jahren oder länger vor dem Herzinfarkt (bei den Fällen) bzw. vor dem Befragungstermin (bei den Kontrollen) zu erfassen.

In internen Treffen findet ein reger Austausch mit den weiteren Verbundprojekten statt und die Zusammenarbeit wird, wo möglich, intensiviert.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Datenerhebung und (Zwischen-)Validierung Kontrolle

AP2: Datenerhebung und (Zwischen-)Validierung Patienten

AP3: Dosimetrie

AP4: statistische Auswertung



### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

AP1& AP2:

Die Datenerhebung und Digitalisierung für Patienten und Probanden ist beendet. Eine Validierung über Hausärzte von je 50 Patienten und Probanden und über die Klinik-Datenbank ist ebenfalls erfolgreich abgeschlossen.

AP3:

Das Dosimetriemodell zur Herzdosis für CT, konventionelles Röntgen, Nuklearmedizin, Herzangiographie und bei Strahlentherapie ist fertig.

AP4:

Statistische Auswertung ist am Laufen und soll bis zum Ende der Laufzeit abgeschlossen sein.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

AP1, AP2, AP3, AP4:

Das Dosimetriemodell und die epidemiologische Studie sollen zusammengeführt und ausgewertet werden.

Parallel erfolgt das Verfassen der Promotionsarbeit.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Bisher nur interne Berichte und Präsentationen bei den Treffen der Verbundpartner, wobei eine Veröffentlichung des Dosimetriemodells für das Herz und eine für das epidemiologische Befragungsdesign nach der Promotion erfolgen soll.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ludwig-Maximilians-Universität München, Geschwister-Scholl-Platz 1, 80539 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 007C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Implikationen für Strahlensensitivität und Krebsrisiko		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.03.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.146.751,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Wichmann	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Arbeiten im Kompetenzverbund zielen auf die Identifizierung von genetischen Varianten, die die Strahlenempfindlichkeit der Träger dieser Varianten beeinflussen. Projekt 03NUK007C umfasst Teilprojekte zur Identifizierung von SNPs, die mit Lungenkrebsdisposition assoziiert sind (2a) und Überprüfung der funktionellen Relevanz dabei auffälliger SNPs in Hinblick auf Strahlensensitivität und verschiedene Mechanismen der Zellantwort auf Bestrahlung (2b, c, d). Bestimmte Genveränderungen in Tumoren werden ebenfalls in Hinblick auf ihren Einfluss auf die Strahlensensitivität untersucht (1c). Zudem wird der Einfluss von Genvarianten auf das Risiko nach Radonexposition in Bevölkerung und unter Wismutbeschäftigten analysiert (3d, 3e).

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: (TP2a) Es sollen in der LUCY Studie SNPs identifiziert und in unabhängigen Stichproben repliziert werden, die mit Krebsdisposition assoziiert sind; diese werden den TP 2b, c und d für funktionelle Analysen zur Verfügung gestellt.
- AP2: (TP2d) Zelllinien aus der LUCY-Studie sollen phänotypisch charakterisiert werden, um unterschiedlich strahlenempfindliche Zelllinien zu identifizieren und deren Status mit dem genetischen Status zu korrelieren.
- AP3: (TP2b) Die funktionelle Relevanz von in obigen SNP-Analysen auffälligen Genen soll in Hinblick auf Strahlenempfindlichkeit, und weitere Endpunkte analysiert werden.
- AP4: (TP2c) Die funktionelle Relevanz von in obigen SNP-Analysen auffälligen Genen soll in Hinblick auf strahleninduzierte epigenetische Änderungen analysiert werden.
- AP5: (TP1c) Die Rolle von FANCA-Überexpression und Störungen im BRCA/FA-Stoffwechselweg auf die Strahlensensitivität von Kopf-Hals-Tumoren soll untersucht werden.
- AP6: (TP3d) An Lungenkrebspatienten der Deutschen Indoor Radonstudie soll anhand ausgewählter Kandidatengene geprüft werden, ob eine Subpopulation identifiziert werden kann, deren Lungenkrebsrisiko durch Radon erhöht ist.
- AP7: (TP3e) Die Rolle von genetischen Einflüssen und von Radon und Kokarzinogenen für verschiedene Endpunkte soll bei Wismutbeschäftigten untersucht werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Die genomweite Assoziationsanalyse und die Replikationsstudie wurden ausgewertet.
- AP2: Die Proteinexpressionsanalyse und die massenspektrometrische Identifizierung der Proteine ist abgeschlossen. Die Anzahl der Proteine, die nach Bestrahlung in den verschiedenen Linien gemeinsam verändert exprimiert sind, ist sehr gering. Die Validierung der Regulation der

Proteine MCM7, SerpinB9, Rad50 und SND1 im Westernblot bestätigten die mittels 2D-Gelelektrophorese gefundenen Unterschiede in der Expression. Die Pathway-Analyse der differentiell regulierten Proteine mit der Software Ingenuity ist abgeschlossen. Die Analyse und Auswertung der mFISH-Analyse nach Be-strahlung von zwei sensitiven Linien und zwei resistenten Linien ist abgeschlossen. Die Zelllinie eines AT-Patienten zeigt wie erwartet eine Vielzahl komplexer Chromosomenschäden nach Be-strahlung mit 1 Gy. Die resistente LUCY-Linie 20037-200 toleriert große chromosomale Schäden und lässt die Proliferation der geschädigten Zellen zu.

- AP3: Strahleninduzierte Proteomveränderungen (4 h und 24 h nach Bestrahlung, TP2d) wurden mit miRNA Expressionsdaten korreliert und Interaktionsnetzwerke daraus erstellt. Dabei wurden Zellzyklusregulation und Proliferation als wichtige strahlenregulierte miRNA vermittelte Prozesse identifiziert. Wesentliche Knotenpunkte in diesen Netzwerken stellen c-Myc, NFkappaB und p53 dar.
- AP4: Die Analyse des p16 Methylierungsstatus von 4 Zelllinien ergab keine Hinweise auf strahleninduzierte Methylierung. Die Histonmodifikationsuntersuchungen und die Studien zur Schadensantwort nach artifizieller Chromatinkondensation wurden abgeschlossen.
- AP5: Von insgesamt 27 erhaltenen Frischgeweben konnten 13 neue primäre epitheliale Zelllinien angezüchtet werden. Die zytogenetische Charakterisierung der neuen Primärzelllinien sowie die funktionellen Untersuchungen mit FANCA-transfizierten Zelllinien zur Verifizierung der ersten Experimente wurden fortgeführt. Die 40 neu generierten FANCA-überexprimierenden Klone und 12 Vektorkontrollen wurden mittels QRT-PCR (Taqman) untersucht, hierbei konnten keine neuen FANCA-überexprimierenden Zelllinien für weitere funktionelle Analysen identifiziert werden.
- AP6: Die statistische Auswertung der Kandidatengene ist abgeschlossen.
- AP7: Der approximativ lineare Zusammenhang zwischen dem Lungenkrebsrisiko und der kumulativen Quarzfeinstaubbelastung wurde weiter untersucht. Das Ergebnis zeigte, dass das beste Modell für das Lungenkrebsrisiko durch Quarzfeinstaub eine lineare Spinefunktion mit einem Knickpunkt bei 10 Jahren ist unter additiver Berücksichtigung der Confounder Radon und Arsen. Die Bioprobenbank umfasst zurzeit DNA, RNA, Lymphozyten- und Plasmaproben von 436 Bergarbeitern.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Weiterarbeiten im Rahmen internationaler Konsortien (ILCCO, TRICL)
- AP2: Publikation der Ergebnisse aus der 2D-Protein-Analyse und Publikation der übrigen Daten in einer gemeinsamen Publikation mit Teilprojekten 2b und 2c.
- AP3: Zusammenstellung der Daten für eine Publikation
- AP4: Zusammenstellung der Daten und Erstellung von Publikationen.
- AP5: Überprüfung des epithelialen Ursprungs der noch ausstehenden primären Zelllinien. Auswertung der funktionellen Studien mit FANCA-überexprimierenden Zellen.
- AP6: Erstellung einer Publikation der Ergebnisse
- AP7: Die Ergebnisse werden in einem Endbericht zusammengefasst. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung wird fertig gestellt.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Kreuzer M, Straif K, Marsh JW, Dufey F, Grosche B, Nosske D, Sogl M.: Occupational dust and radiation exposure and mortality from stomach cancer among German uranium miners, 1946-2003. *Occup Med* 2011; doi: 10.1136/oemed-2011-100051.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 007D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Kindliches Krebsrisiko nach diagnostischen Strahlenuntersuchungen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.03.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 260.684,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Blettner	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Teilprojekt 3 gliedert sich in zwei Teilprojekte 3a und 3b.

TP3a:

Ziel des TP3a war die Durchführung einer eingebetteten Fall-Kontroll-Studie zur Identifikation von genetischen Markern der individuellen Strahlenempfindlichkeit in einem Kollektiv von Kindern mit bekannter Belastung mit Röntgenstrahlung. Die Pilotierung ergab, dass die Power für die zunächst geplante Studie extrem niedrig ist, und das Teilprojekt in dieser Form nicht durchführbar ist. Teilprojekt 3a wurde bereits beendet.

TP3b:

Untersucht werden soll das Krebsrisiko im Kindesalter (von 0 bis 14 Jahren) nach Exposition mit ionisierender Strahlung durch Computertomographien.

Bezug zu anderen Vorhaben:

TP3a, TP3c, (TP2a, TP1b, TP3d, TP3e, TP1d)

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

TP3b: Für den Berichtszeitraum:

- Abschluss der Erhebung der Expositionsdaten
- Abschluss der Dosisvalidierungsstudien
- Abgleich mit dem Kinderkrebsregister
- Abschlussbericht, Empfehlung für die Hauptstudie

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

TP3b:

Die Dosisparameter wurden für alle Patienten aus den Bildarchiven extrahiert und zum Studienserver übermittelt. Kreuzvalidierungen bestätigten die Vollständigkeit der Datenerfassung und Übermittlung. Die Dosisrekonstruktionsstrategie wurde in Zusammenarbeit mit der Internationalen Agentur für Krebsforschung der Weltgesundheitsorganisation (IARC) evaluiert. Die vorgeschlagene Methode wurde als anwendbar und valide eingestuft. Dennoch wurde weiteres Potential für Verbesserungen identifiziert: Dazu gehörten die Erfassung der exponierten Organe aus segmentierten Untersuchungsbildern sowie die Verwendung einer neuen Software für die CT-Dosimetrie, die für diesen Zweck exklusiv getestet werden durfte. Der Abgleich mit dem Kinderkrebsregister wurde durchgeführt. Dabei traten Inkonsistenzen in den verwendeten Daten auf, die sich auf technische Fehler in der Datenverarbeitung zurückführen ließen (s. u.). Daher muss der Abgleich erneut durchgeführt werden.

Es wurde eine Prozessevaluation der gesamten Studie (von 01.01.2009 bis 31.3.2012) durchgeführt.

Die Empfehlungen für eine Hauptstudie sowie der Abschlussbericht sind vorbereitet.

Nach Abschluss des Datenabgleichs können beide Dokumente abgeschlossen werden.

Über die Zielvorgabe hinaus wurde eine Software für die automatisierte Befundtextanalyse entwickelt und positiv evaluiert.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

TP3a:

Dieses Teilprojekt ist abgeschlossen.

TP3b:

Das Teilprojekt endet offiziell am 31.3.2012.

Bis zum Ende der Studie wird der Abgleich durchgeführt werden und die Empfehlungen fertig gestellt werden. Anschließend wird der Projektbericht fertig gestellt.

Unabhängig von diesem Projekt wird die Kooperation mit der IARC fortgeführt, um die Dosimetrie für die Hauptstudie zu verbessern.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Im Berichtszeitraum entstand eine noch nicht veröffentlichte Publikation.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 007E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Einfluss von Rb1 Gen-Variationen auf die Ausbildung akuter Nebenwirkungen und auf das Auftreten bösartiger Strahlenspätchäden nach den bei einer konventionellen Strahlentherapie angewendeten Gamma-Dosen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 30.06.2012		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 425.076,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Atkinson

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des geplanten Forschungsverbundes sollen epidemiologische, in vivo-, und in vitro Untersuchungen durchgeführt werden, um die Bedeutung der strahleninduzierten genomischen Instabilität bei der individuellen Ausprägung von Strahlenschäden zu untersuchen. Gene und Genvarianten sollen identifiziert werden, die ein erhöhtes individuelles Risiko für die Ausbildung strahleninduzierter Akut- und Spätchäden vermitteln.

Im Teilprojekt E sollen die Auswirkungen der genomischen Instabilität in klinischen Modellen analysiert werden. In Teilprojekt 1 (Federführend Atkinson) wird die Auswirkung von Retinoblastom-Mutationen bei Tumor- und Normalgewebe nach therapeutisch relevanten Strahlendosen erforscht.

In Teilprojekt 2 (federführend Multhoff) soll die Stressantwort von Normalgeweben (Endothelzellen) und Tumorzellen auf niedrig dosierte Bestrahlung (subletale Bestrahlung) untersucht werden. Als Parameter der Stressantwort soll die Expression von Hsp70, nicht-klassischen MHC Molekülen (MICA/MICB, HLA-E) sowie Molekülen der Zelladhäsion (z. B. ICAM-1) und Survivin in den Zellen, auf der Zelloberfläche und im extrazellulären Milieu analysiert werden. Es hat sich gezeigt, dass die Expression von Hsp70 und HLA-E auf Endothelzellen nach Bestrahlung gesteigert ist. In der Zukunft sollen immunologische Konsequenzen dieser veränderten Expressionsmuster näher untersucht werden. Nach Abschluss der in vitro Untersuchungen sollen ausgewählte Parameter der Stressantwort auf eine subletale Bestrahlung in einem C57/BL6 Mausmodell untersucht werden. Darüber hinaus ist geplant, Blut- und Serumproben von Tumorpatienten vor und nach Bestrahlung zu asservieren, um die in vivo Relevanz der in vitro Untersuchungen zu überprüfen. Teilprojekt 1 und 2 sind mit dem Arbeitspaket 02NUK007A direkt verknüpft.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

TP1:

- Zusammenstellung einer größeren Sammlung von Osteosarkomgeweben aus einer definierten Patientenkohorte (geplante Stückzahl von ca.75-125 dieser seltenen Tumorart)
- Identifikation von Allelotypische Markersequenzen im Rb1 Gen
- Etablierung eines retrospektiven, biologischen Dosimetrie-Systems, um die Akut- und Spätreaktion der Patienten auf die Strahlentherapie zu parametrisieren

TP2:

- Bestrahlung (0 Gy, 2 Gy) von Tumorzelllinien und Endothelzellen
- Western Blot Analysen der Zellen (Hsp70, Survivin)
- Durchflusszytometrische Analysen der Zellen (Hsp70, Survivin, MICA/MICB, HLA-E, ULBP1-3)
- Analysen der Zellkulturüberstände vor und nach Bestrahlung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

TP1:

An einer humanen Osteosarkom-Zelllinien (U2OS) wurde nach Strahlenexposition die Änderung der LncRNA Expression mittels Array-Untersuchung durchgeführt. Dabei konnten Zusammenhänge zwischen der Regulation nicht-kodierender RNAs und bestimmter Stress-Response Signalwege. U2OS zeigt interessanterweise sehr wenige der Tumor-typischen Protein Alterationen (normale Expression von Rb1, P53, P21), dafür aber im Vergleich mit einer Brusttumor-Zelllinie und einer Endothel-Zelllinie sehr viel ausgeprägtere LncRNA Dysregulation nach Bestrahlung. Am Ende des Berichtszeitraumes wurde der Nachweis erbracht, dass sich mittel Hoechst-Färbung und FACS-Bestimmung einer Seitenpopulation Stammzellen aus den Osteosarcom-Zellen isolieren lassen.

TP2:

Anhand von frischen Tumorbiopsieproben konnte gezeigt werden, dass Hsp70 überwiegend auf Tumorbiopsien nicht aber auf Normalgeweben von Mäusen nachgewiesen werden konnte. Um ein Tumorimaging in der Maus durchführen zu können wurde ein Hsp70 Fab Fragment etabliert. Im Gegensatz zum Vollängen Antikörper ist das Hsp70 Fab Fragment weniger immunogen und besitzt eine bessere Biodistribution. Die Bindungseigenschaften des Hsp70 Fab Fragments an Maustumorzellen und Mausnormalgewebe in vitro und in Tumormausmodellen wurden 2011 in der Zeitschrift *Radiotherapy Oncology* publiziert (siehe Publikationsliste).

### 4. Geplante Weiterarbeiten

TP1:

Bestimmung des klonalen Überlebens nach Bestrahlung und der initiale DNA Schädigung und Reparatur der OS Stammzell-Population. Messung der mHSP70 an den OS Stammzellen.

TP2:

Eine strahleninduzierte Änderung der Hsp70 Membranexpression soll an humanen und murinen OS Zelllinien verifiziert werden. Der Serum-Spiegel von HSP70 soll bei humanen Patienten mit Sarkomen überprüft werden (ELISA).

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Baumhoer D, Smida J, Zillmer S, Rosemann M, Atkinson MJ, Nelson PJ, Jundt G, Luettichau IV, Nathrath M. Strong expression of CXCL12 is associated with a favorable outcome in osteosarcoma. *Mod Pathol*. 2011 Dec 16

Baumhoer D, Smida J, Specht K, Bink K, Quintanilla-Martinez L, Rosemann M, Siggelkow H, Nathrath WB, Atkinson MJ, Bielack S, Jundt G, Nathrath M. Aberrant expression of the human epidermal growth factor receptor 2 oncogene is not a common feature in osteosarcoma. *Hum Pathol*. 2011 Jun; 42(6):859-66.

Riederer I, Sievert W, Eissner G, Multhoff G. Irradiation-induced up-regulation of HLA-E on macrovascular ECs confers protection against lytic activity of NK cells. *Plos One* 16;5(12): e15339, 2010 (4.4)

Zlobinskaya O, Dollinger G, Michalski D, Habele V, Greubel C, Multhoff G, Röper B, Molls M, Schmid TE. Induction and repair of DNA double strand breaks assessed by gamma H2AX foci after irradiation with pulsed or continuous proton beams. *Rad Res*, 2011 accepted

Stangl S, Themelis G, Friedrich L, Ntziachristos V, Sarantopoulos A, Molls M, Skerra A, Multhoff G. Detection of irradiation-induced, membrane Hsp70 in mouse tumors using Hsp70 Fab fragment. *Radiother Oncol*. DOI:10.1016/j.radonc.2011.05.051, 2011 (4.4)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Oberschleißheim		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Physikalisch-technische Optimierung und Quantifizierung von CT-Systemen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 231.229,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. rer. nat. Hoeschen	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die globalen Zielsetzungen dieses Projektes sind:

- die Reduktion der Strahlenexposition der Bevölkerung durch technische Verbesserungen in der Computertomographie.
- Entwicklung standardisierter Verfahren zur Evaluation neuer Methoden oder Gerät.
- Die Kompetenz in Deutschland auf dem Gebiet des Medizinischen Strahlenschutzes und der Optimierung von diagnostischen Strahlenanwendungen zu erhalten und zu erweitern.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Entwicklung von physikalischen Verfahren, mit deren Hilfe in der alltäglichen Praxis zum Einsatz kommende CT-Scanner evaluiert und quantitativ verglichen werden sollen.
- Test unseres neu entwickelten Verfahrens an CT-Scannern in einem Münchner Klinikum. Dabei streben wir auch den Vergleich mit bisher zum Einsatz kommenden Evaluierungsmethoden an.
- Ein alternatives Verfahren wurde in Zusammenarbeit mit der US-amerikanischen Food and Drug Administration weiterentwickelt, um mit mathematisch verbesserten Methoden CT Scanner zu charakterisieren.
- Monte-Carlo Simulationen von neuartigen CT-Geräten, die in unserer Abteilung entwickelt wurden.
- Charakterisierung von neuartigen CT-Geräten mit Hilfe der von uns (weiter-) entwickelten Evaluierungsmethoden (s. oben).



### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

- Fortsetzung der Charakterisierung des von unserer AG entwickelten, neuartigen CT-Gerätes (Watch-Scanner)
- Fortsetzung des Monte-Carlo Simulationen des neuen CT-Gerätes (Watch-Scanner) inklusive Veränderungen
- Mitarbeit an einem Antrag an die IEC MT30 zur Überarbeitung des Standards zur Qualitätsbestimmung von CT-Bildern
- Überarbeitung des Bildraum-basierten Ansatzes zur Qualitätsbestimmung von CT-Bildern in Zusammenarbeit mit der FDA, entsprechende Publikation
- Anwendung des überarbeiteten bildraum-basierten Ansatzes auf ein klinisches CT-System

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- Anwendung der Charakterisierungsmethoden auf weiterentwickelten Prototyp
- Anwendung auf verschiedene klinische Fragestellungen
- Erstellung einer Publikation über die Anwendung des Bildraum-basierten Ansatzes auf ein klinisches CT-System
- Erstellung des Abschlussberichts

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

C.C. Brunner, B. Renger, C. Hoeschen, and I.S. Kyprianou: Investigation of a method to estimate the MTF and NPS of CT towards creating an international standard. Proc. SPIE, 7961:79613C, 2011.

C. C. Brunner, S. F. Abboud, C. Hoeschen, and I. S.Kyprianou: Signal detection and location-dependent noise in cone-beam Computed Tomography using the spatial definition of the Hottelling SNR, accepted by Med. Phys.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Klinische Konzepte zur Minimierung der Strahlentherapie in der CT des Thorax		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 208.492,38 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Kauczor	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziele des Forschungsvorhabens sind die Analyse und Quantifizierung der Strahlenexposition der Patienten in der Computertomographie (CT) von Thorax und Abdomen, um neue bzw. weiterführende Konzepte zur Reduktion der Strahlenbelastung zu erforschen und Modelle zu deren Vorhersage zu entwickeln. Zu diesem Zweck soll die Bildqualität in Abhängigkeit von der Strahlenexposition bei Thorax- und Abdomen-CT zunächst für Untersuchungen mit Standardprotokollen gemessen werden, um im Anschluss Ansätze zur Reduktion der Strahlenexposition in der CT des Thorax durch 3D Dosismodulation; 3D Filter-Techniken sowie rausch- und gewichtsadaptierte DosisEinstellung zu untersuchen. Weiterhin sollen dosisreduzierte Protokolle für 4D-CT der Lunge und der Dual-Energy CT zur Messung von Perfusion, Ventilation und Bewegung sowie zur Gewebedifferenzierung entwickelt werden.

Die medizinisch-radiologischen Projekte des Forschungsvorhabens werden eng mit den physikalischen Forschungsvorhaben des Teilprojekts 02NUK008G in sehr enger Abstimmung durchgeführt. Bezug zu / Zusammenarbeit mit weiteren Vorhaben: keine.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Einstellung von wissenschaftlichem Personal (Arzt).
- AP2: Teilnahme an und Vorträge im Rahmen von Projekttreffen des Verbundprojekts: "Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen".
- AP3: Simulation verschiedener Dosisstufen auf der Basis von CT-Rohdaten und Bewertung der Bildqualität.
- AP4: Messung der Bildqualität in Abhängigkeit von der Strahlenexposition von Standardprotokollen für Thorax- und Abdomen CT mittels geometrischer Phantome, Bestimmung von Dosisindizes und Dosislängenprodukten an allen zur Verfügung stehenden klinischen CT Scannern.
- AP5: Messung der Bildqualität in Abhängigkeit von der Strahlenexposition für dosisreduzierte sowie 3D dosismodulierte CT an allen zur Verfügung stehenden klinischen CT Scannern in Abhängigkeit von deren technisch gegebenen Möglichkeiten, einschließlich Dual-Energy CT. Entwurf und Etablierung dosisreduzierter CT-Protokolle.
- AP6: Test der Ergebnisse der Phantomexperimente und der Computersimulationen in vivo durch Messung der Strahlenexposition von Standard-, dosisreduzierten sowie 3D dosismodulierten Protokollen für Thorax- und Abdomen-CT im Tierexperiment.

AP7: Korrelation der Ergebnisse von Phantom-, Simulations- und Tierexperimenten mit den Aufnahmeparametern (Scanparameter) sowie eine Analyse des Gesamtergebnisses im Hinblick auf eine weitere Reduktion der Strahlenexposition in der CT, z. B. durch Protokollanpassungen, technische Veränderungen, etc.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: Abgeschlossen.

AP2: Abgeschlossen.

AP3: Die Auswertung zur Charakterisierung pulmonaler Rundherde auf Niedrigdosis-CT Aufnahmen der Lunge im Vergleich zur Standarddosis wurde abgeschlossen, Paper erstellt und nach Überarbeitung wieder eingereicht. Ansonsten ist dieser Punkt abgeschlossen.

AP4: In Kooperation mit 02NUK008G wurden weitere Studien zur Dosisreduktion mittels iterativer CT-Bildrekonstruktion (Philips „iDose“) für die CT des Herzens und des Thorax im Tierversuch und in Verlaufsuntersuchungen bei Patienten erfolgreich fortgesetzt. Dabei wurden die Studien zur CT des Herzens abgeschlossen. Des Weiteren wurde zwei Computerprogramme zur Auswertung der CT des Thorax entwickelt und angepasst: (1) vollautomatische quantitative Auswertung von CT-Werten, Rauschen und Homogenität sowie (2) geblindete, randomisierte qualitative Auswertung (Read) von Bilddaten der Studien zum Dosisreduktionspotential mittels Rangstufen-Test. Der Read wird von drei erfahrenen Radiologen durchgeführt für a) Thorax-CT beim Patienten-Follow-up und b) tierexperimentelle Studie (10 Schweine, 7 Dosisstufen, 3 Rekonstruktionsvarianten) zur Thorax-CT für Standarddosis-CT mit gefilterter Rückprojektion versus iterativ rekonstruierter Niedrigdosis-CT.

AP5: Abgeschlossen.

AP6/7: Abgeschlossen. Die Ergebnisse wurden publiziert.

Kooperation mit 02NUK008G: Phantomstudie mit anthropomorphem Phantom aus Wirbelkörpern zur Optimierung des Kontrast-zu-Rauschverhältnisses bei möglichst geringer Dosis für die Darstellung von Spinalarterien. Dabei wurden im Vergleich zum Standardprotokoll mit 120 kVp Röhrenspannung systematisch die Parameter Röhrenspannung (80, 100, 120, 135kVp), Röhrenstrom-Zeit-Produkt (60-330 mAs) und Kontrastmittelkonzentration variiert. Vorbereitung einer Publikation zu diesem Thema.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP3: Publikation.

AP4: Komplettierung der Auswertung und zwei Publikationen.

AP5: Untersuchungen zur dosissparenden CT der Gewebedurchblutung (Perfusion) mittels Dual-Energy CT am Beispiel des Pankreas.

AP6/7: Publikation vorgesehen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Hosch W, Stiller W, Mueller D, Gitsioudis G, Welzel J, Dadrich M, Buss SJ, Giannitsis E, Kauczor HU, Katus HA, Korosoglou G. Reduction of radiation exposure and improvement of image quality with BMI-adapted prospective cardiac computed tomography and iterative reconstruction. Eur J Radiol. 2011 Jul 22. [Epub ahead of print]

Hosch W, Heye T, Schulz F, Lehrke S, Schlieter M, Giannitsis E, Kauczor HU, Katus HA, Korosoglou G. Image quality and radiation dose in 256-slice cardiac computed tomography: comparison of prospective versus retrospective image acquisition protocols. Eur J Radiol. 2011 Oct;80(1):127-35

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Präklinische Evaluation innovativer CT- und MRT-Bildgebungsverfahren mit optimierter Strahlenexposition		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.03.2012		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 551.903,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Rummeny

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In diesem Teilprojekt sollen innovative neue Bildgebungsverfahren in der Computertomographie mit minimierter Strahlenexposition entwickelt und evaluiert werden. Die präklinische und später klinische Evaluation wird dabei anhand der CT-Perfusionsuntersuchung von abdominalen und thorakalen Organen durchgeführt. Darüber hinaus soll exemplarisch ein weitgehend automatisiertes Dosismanagement implementiert werden, welches die einfache Ermittlung von Patientendosen und durchschnittlichen Untersuchungsdosen erlaubt. Weiterhin dient das Projekt der Ausbildung von Strahlenschutzexperten in der medizinischen Bildgebung.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

1. Entwicklung innovativer Bildgebungsverfahren in der Computertomographie mit minimierter Strahlenexposition
  - a. Implementation des im Helmholtzzentrum München entwickelten OPED Rekonstruktionsverfahrens mit klinischen CT-Daten.
  - b. Implementation von Standard- Rekonstruktionsverfahrens mit klinischen CT-Daten zu Vergleichszwecken.
  - c. Implementation aller Rekonstruktionsverfahren auf Interventionellen Angiographiedaten (3D- Rotationsangiographie)
  - d. Vergleich der Verfahren auf Basis von Phantomuntersuchungen.
2. Präklinische und später klinische Evaluation der Verfahren
  - a. Vorbereitung der notwendigen BfS-Anträge um CT-Perfusionsuntersuchungen an Patienten durchführen zu können.
  - b. Durchführung der Patientenuntersuchungen.
  - c. Vergleich der Bildqualität für alle in Punkt 1 implementierten Verfahren und dem Herstellerverfahren des CT-Scanners.
3. Entwicklung eines Dosismanagementsystems
  - a. Extraktion der Expositionsdaten aus dem Bilddatensystem (PACS) und dem Dokumentationssystem (RIS).
  - b. Automatisierung der Datenextraktion, um immer aktuell zu bleiben
  - c. Berechnung der Patientenexposition aus den extrahierten Daten.
  - d. Statistische Auswertung der Patientenexpositionen.
4. Ausbildung von Strahlenschutzexperten in der medizinischen Bildgebung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Zum Arbeitspaket 1 wurden folgende Arbeiten durchgeführt:

- Implementation des OPED-Verfahrens mit sequentiellen Rohdaten des Siemens Somatom Sensation 64 und des Siemens Definition. (1a)
- Analyse der Resortierungsansätze für Spiral-CT Daten. (1a)

- Abgeschlossen die GPU-Implementierung für OPED. (1a)
- Abgeschlossen die Implementation von Standard- Rekonstruktionsverfahrens auf GPU. (1b)
- Abgeschlossen die Entwicklung einer grafischen Benutzeroberfläche zur FBP Rekonstruktion der Rohdaten.
- Abgeschlossen ist der Dosisvergleich CT zwischen 3D-Angiographie mittels TLD-Dosimetrie (Publikation in Vorbereitung). (1d)
- Abgeschlossen die Entwicklung eines Kalibrationsverfahren für die 3D-Angiographie um eigene Rekonstruktionsverfahren etablieren zu können (Publikation in Vorbereitung). (1c)
- Abgeschlossen der systematische Bildqualitätsvergleich OPED-FBP anhand von Qualitätssicherungsphantomen (Catphan 600) und des Angiographiephantoms der Berliner Arbeitsgruppe (Publikation in Vorbereitung).

Zum Arbeitspaket 2 wurden folgende Arbeiten durchgeführt.

- BFS-Antrages zur Untersuchung der Myocardperfusion mittels CT ist bewilligt. (2a)
- Präklinische Evaluation der Myocardperfusion mittels CT ist am Schweinemodel durchgeführt und ausgewertet. (Publikation ist eingereicht) (2b)
- Erste klinische Untersuchungen der Myocardperfusion mittels CT am Patienten (n = 15 (Publikation in Vorbereitung) (2a)
- Arbeiten zur Verbesserung der Myocardperfusion mittels eigens dafür entwickelten Software ist abgeschlossen (Publikation ist eingereicht) (2a)

Zum Arbeitspaket 3 wurden folgende Arbeiten durchgeführt.

- Automatisierung der Datenextraktion für RIS ist Implementiert. (3b)
- Automatisierung der Datenextraktion für PACS ist in Arbeit. (3b)
- Abschätzung der Patientenexposition für CT ist implementiert. (3c)
- Abschätzung der Patientenexposition für DR und CR ist implementiert. (3c)
- Abschätzung der Patientenexposition für XA und RF ist in Arbeit. (3c)
- Erste statistische Auswertungen wurden durchgeführt. (3d)

Zum Arbeitspaket 4 wurden folgende Arbeiten durchgeführt.

- Besuch der notwendigen Strahlenschutzkurse ist erfolgt.
- Weiter Erwerb der Sachkunde ist erfolgt.
- Ausbildung von zwei Strahlenschutzexperten abgeschlossen.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Zu Arbeitspaket 1: Vollständige Implementierung von OPED für Spiral-CT Daten.  
Bildrekonstruktionen von 3D Angiographie Daten.

Zu Arbeitspaket 2: Weiterführung der klinischen Studie.  
Mit Hinblick auf Standardisierung Vergleich zwischen Perfusions und CTA.

Zu Arbeitspaket 3: Entwicklung von Standardauswertungen.

Zu Arbeitspaket 4: Weiterführung der Ausbildung.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Initial Evaluation of Clinical Myocardperfusion via a 256-Slice MDCT, Daniella Münzel, Peter B. Noël, Alexander Fingerle, Armin Schneider, Ernst J. Rummeny, Armin Huber, Under Review with AJR 2011.

Charakterisierung eines Rauschunterdrückenden Rekonstruktions-Algorithmus. Peter B. Noël, Alexander Fingerle, Bernhard Renger, Dirk K. Müller, Ernst J. Rummeny and Martin Dobritz DGMP Tagung in Freiburg 2010

Monitoring der Patientendosis mittels Daten aus RIS und PACS. Bernhard Renger, Peter B. Noël, Sasha Zeiter, Ernst J. Rummeny; Vortrag auf dem 14. Fortbildungsseminar der Arbeitsgemeinschaft Physik und Technik in der DRG am 18+19.6.2010 in Münster.

A Clinical Comparison Study of a novel Statistical Iterative - and Filtered Backprojection Reconstruction. Peter B. Noël, Alexander Fingerle, Bernhard Renger, Lirian Goshen, Dirk K. Müller, Ernst J. Rummeny and Martin Dobritz. SPIE Medical Imaging 2011

Comparing image quality and radiation dose between new generation MDCT and CBCT systems. Omar Sultan, Martin Dobritz, Bernhard Renger, Ernst J. Rummeny and Peter B. Noël. SPIE Medical Imaging 2011

Alternative Bildrekonstruktionsverfahren aus Sicht des MPE. Peter B. Noël; Vortrag auf dem 15. Fortbildungsseminar der Arbeitsgemeinschaft Physik und Technik in der DRG am 011+02.06.2011 in Kassel.

Fortbildungsseminar der Arbeitsgemeinschaft Physik und Technik in der DRG am 011+02.06.2011 in Kassel.

Vergleich eines neuartigen Rekonstruktionsverfahrens (OPED) mit Standard-FBP Rekonstruktionen an einem klinischen MDCT; B. C. Renger, P. Noel, O. Tischenko, E. J. Rummeny, C. Hoeschen; 3 Ländertagung der ÖGMP, DGMP und SGSMP 2011.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 14195 Berlin		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Reduktion der Strahlenexposition von Patienten auf dem Gebiet der CT-Angiographie, der Abdomen-CT und der Dual Source CT		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.12.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 499.910,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. med. Meyer	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Zielsetzung des am Standort Charité – Berlin durchgeführten Teilprojektes des Verbundprojekts (02NUK008D) ist zunächst die Ermittlung der Strahlenexposition bei der CT-Angiographie des Abdomens und anschließend der Vergleich der Bildqualität und Strahlenexposition an einem zu bauenden anthropomorphen Phantom unter Verwendung strahlensparender Akquisitionsprotokolle und fortschrittlicher Bildberechnungsalgorithmen unter Zusammenarbeit des Helmholtz-Zentrums München (02NUK008A) und des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München (02NUK008C). Anschließend wird die Erprobung in einer Patientenpilotstudie angestrebt.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Gesamtvorhaben umfasst an der Charité:

- Zunächst wird die Thermolumineszendosimetrie in der Radiologie zur Messung der Strahlenexposition am Alderson-Phantom und am Patienten etabliert.
- Anschließend wird ein bisher nicht auf dem Markt verfügbares anthropomorphes Gefäßphantoms für den Einsatz im Alderson-Phantom gebaut. Mit Hilfe dieses Phantoms werden die bisher verfügbaren Untersuchungsprotokolle zunächst experimentell in Hinblick auf die Bildqualität und die Strahlenexposition optimiert. Anschließend erfolgt die klinische Überprüfung in einer Patientenpilotstudie.
- In Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Zentrum werden die Rohdaten der CT-Untersuchungen mit dem am Helmholtz-Zentrum entwickelten neuen Bildrekonstruktionsalgorithmen am Phantom und in einer Patientenpilotstudie in Hinblick auf die Dosisreduktion untersucht und weiterentwickelt. Ziel ist es eine Dosisreduktion von etwa 50 % zu erreichen. Die so gewonnen Bilder werden im Hinblick auf die Genauigkeit der Stenosequantifizierung mit dem Goldstandard (bisheriges Standarduntersuchungsprotokoll) verglichen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Berichtszeitraum konnte die Promotion von Herrn Werncke abgeschlossen.

Die Ergebnisse der Gefäßphantommessungen, die im vorherigen Zeitraum auf dem Amerikanischen Röntgenkongress und dem Deutschen Röntgenkongress vorgestellt wurden, wurden einer differenzierten Analyse unterzogen und zur Publikation eingereicht. Die erste Auswertung der Messungen im simulierten adipösen Patienten ergab, dass die Möglichkeiten zur Dosisreduktion durch Aufhärtingsartefakte und damit verbundener Minderung des Gefäßkontrastes um 10-20 % geringer sind.

Die Ergebnisse der Auswertung des OPED-Algorithmus zeigen, dass bei gleicher Abbildungsschärfe weniger Artefakte auftreten und insgesamt die Stenosequantifizierung vergleichbar ist. Im Berichtszeitraum wurde die Möglichkeit geschaffen, die am institutseigenen CT Gerät akquirierten Rohdaten einer OPED-Berechnung zu unterziehen. Hierdurch wurde die Möglichkeit weitere Versuche kurzfristig zur Beantwortung der Fragestellungen durchzuführen, erheblich verbessert. Weitere Anpassungen des Algorithmus sind hier durch eine enge Zusammenarbeit mit dem Verbundpartner am Helmholtzzentrum (02NUK008A) und am Klinikum rechts der Isar (02NUK008C) geplant.

Im Berichtszeitraum konnte weiterhin die Thermolumineszenzdosimetrie auf das Ganzkörperphantom übertragen werden. Erste Vergleiche der theoretisch am Helmholtz-Zentrum berechneten Strahlenexposition der CT-Becken-Bein-Angiographie mit den experimentellen Ergebnissen des Ganzkörperphantoms zur Validierung konnten bereits durchgeführt werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im zukünftigen Berichtszeitraum ist es geplant, die Ergebnisse der Phantommessungen auf klinische Akquisitionsprotokolle zu übertragen und die theoretisch ermittelte Strahlenexposition mit den experimentellen Daten abschließend zu vergleichen. Hierzu wird der entsprechende Ethikantrag eingereicht, um die Protokolle klinisch einzusetzen.

Die Einreichung der Veröffentlichung der Patientenstudie zur diagnostischen Qualität der Becken-Bein-CT-Angiographie steht unmittelbar bevor.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Werncke, T; Schegerer, A; Lorenz, M; Wacker, F; Meyer, BC: Strahlenexposition in der CT-Angiographie: Beurteilung des Potentials der Dosisreduktion an einem Gefäßphantom. Fortschr Röntgenstr 2011; 183: VO321\_3

Werncke, T; Schegerer, Wacker, F; Meyer, BC: Exposition in CT Angiography: Assessment of Potential Dose Reduction in a Vessel Phantom; Vascular and Interventional Radiology. Am J Roentgenol 2011; 196:A62-64

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Ammerländer Heerstr. 114-118, 26129 Oldenburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Individuelle Dosisbestimmung und Berechnung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.07.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 330.932,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Poppe	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen.

In diesem Teilprojekt sollen Verfahren zur Individuellen Dosisbestimmung und Berechnung in der Radiologie speziell am CT entwickelt werden.

Im Rahmen des Verbundes besteht ein enger Austausch mit allen Verbundpartnern.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Rahmen des Teilprojektes sollen Verfahren zur Berechnung der Dosisverteilung im Körper erstellt werden. Das Arbeitsprogramm gliedert sich daher in:

- Untersuchung von möglichen Verfahren zur Dosisberechnung,
- Untersuchung der notwendigen radiologischen Parameter,
- Untersuchung der Notwendigkeit der Individualisierung bzw. Parametrisierung verschiedener relevanter Parameter,
- Adaption von Verfahren aus Strahlentherapie (Organkonturierung, Organdosisberechnung etc.),
- Detaillierte Monte-Carlo Simulationen für verschiedene dosimetrische Situationen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### *Dosis- und Dosisprofilmessungen in einem neuen Phantom für die CT-Dosimetrie*

Die Dosimetrie an CT-Geräten beschränkt sich größtenteils auf die Messung von CTDI100 Werten und die Nutzung von berechneten Konversionsfaktoren. Zwei Nachteile dieser Methode sind die geringe Länge des verwendeten Phantoms von 15 cm sowie die prinzipbedingte schwierige Umrechnung der Messwerte auf konkrete Organ- oder Punktdosen. Das im Rahmen dieses Projektes neu entwickelte Phantom aus PMMA-Schichten hat diese Nachteile nicht. Es wurde genutzt um CTDI100 sowie Dosisprofile in verschiedenen Tiefen mittels einer kleinvolumigen Ionisationskammer zu messen. Die so gewonnenen Daten wurden mit konventionell erhaltenen CTDI100-Werten verglichen. Die gemessenen Profile wurden mittels Filmdosimetrie validiert.

#### *Validierung von Monte Carlo Simulationen eines Siemens Sensation 64 CT-Scanners*

##### *Messung der Gesamtkollimation auf der Zentralachse des Scanners*

Die Gesamtkollimation auf der Zentralachse eines Mehrzeilen-CT-Scanners unterscheidet sich durch so genanntes „Overbeaming“ von der am CT-Gerät eingestellten nominellen Kollimation. Für eine exakte Simulation eines CT-Scans ist die möglichst genaue Kenntnis der Kollimation jedoch nötig und ist nur eingeschränkt in der Literatur verfügbar. Aus diesem Grunde wurden mittels Filmdosimetrie mit einem Gafchromic XR-QA2 radiochromatischen Film Dosisprofile in Luft auf der Zentralachse für verschiedene, nominelle Schichtdicken gemessen. Die Kollimation wurde dann aus der Halbwertsbreite des entsprechenden Dosisprofils bestimmt.

##### *Validierung durch TLD-Messungen*

Zur weiteren Validierung der Monte Carlo Simulationen eines Siemens Sensation 64 Scanners unter Nutzung des Programms GMctdospp der Fachhochschule Gießen-Friedberg wurden mittels Thermolumineszenzdosimetrie



rie (TLD) Dosisprofile für unterschiedliche Kollimationen und Energien in einem standardisierten CTDI Head- und Body-Phantom aufgenommen. Die verwendeten TLDs wurden an einem Odelt Therapiesimulator kalibriert, wobei die Gesamtfilterung durch zusätzlich in den Strahlengang eingebrachte Filterung an die Situation im CT angepasst wurde. Die gemessenen Dosisprofile zeigten dabei eine gute Übereinstimmung mit den simulierten Dosisprofilen bei den untersuchten Kollimationen und Energien von 80 kV und 120 kV. Außerdem wurden TLD-Messungen im Kopf eines CIRS Atom Phantoms mit entsprechenden Simulationen verglichen. Die Validierung der Simulationen bildet die Grundlage für die weiteren, unter 3.2 und 3.3 beschriebenen Berechnungen.

#### *Charakterisierung des Einflusses von Miszentrierungen des Patienten im CT auf die Dosis*

Zur Untersuchung des Einflusses von Miszentrierungen des Patienten bei CT-Untersuchungen auf die Dosis wurden Monte Carlo Simulationen an runden und ovalen PMMA-Phantomen mit unterschiedlichem effektivem Durchmesser durchgeführt. Ziel der Berechnungen ist ein umfassenderes Verständnis des Einflusses in Abhängigkeit vom effektiven Durchmesser des Patienten und der verwendeten Röhrenspannung bei Dezentrierungen von bis zu maximal 6 Zentimetern. Eine signifikante lokale Erhöhung bzw. Verminderung der Dosis im Phantom tritt dabei vor allem bei größeren effektiven Durchmessern und bei kleinen Röhrenspannungen auf.

#### *Dosisberechnung von CTDI $\infty$ -Werten für verschiedene Geometrien anhand von Tabellenwerten aus Tiefendosis-kurven*

In der Strahlentherapie lässt sich die Dosis in einem Referenzpunkt aus tabellierten Werten von gemessenen Tiefendosiskurven in Abhängigkeit von der Tiefe und der Feldgröße berechnen. Dieses Verfahren soll durch Anpassung an die speziellen Situationen am CT (Rotationsbestrahlung, Formfilter) für die Berechnung von CTDI $\infty$ -Werten bei verschiedenen Geometrien adaptiert werden. Dazu wurden Tiefendosiskurven bei fest stehender Röntgenröhre in einem zylindrischen Phantom aus PMMA simuliert. Der Einfluss der Streuung durch unterschiedlich breite Phantome auf die Tiefendosiskurven wurde quantifiziert und entsprechende Korrekturfaktoren tabelliert. Unter Berücksichtigung der Dosisverteilung entlang des Formfilters lässt sich die Dosis bei fest stehender Röhre für einen Referenzpunkt berechnen. Eine weitere Evaluierung der Durchführbarkeit der Berechnungen bei der Rotation steht noch aus.

#### *Dosis- und Dosisprofilmessungen in einem neuen Phantom für die CT-Dosimetrie*

Die Dosimetrie an CT-Geräten beschränkt sich größtenteils auf die Messung von CTDI100 Werten und die Nutzung von berechneten Konversionsfaktoren. Zwei Nachteile dieser Methode sind die geringe Länge des verwendeten Phantoms von 15 cm sowie die prinzipbedingte schwierige Umrechnung der Messwerte auf konkrete Organ- oder Punktdosen. Das im Rahmen dieses Projektes neu entwickelte Phantom aus PMMA-Schichten hat diese Nachteile nicht. Es wurde genutzt um CTDI100 sowie Dosisprofile in verschiedenen Tiefen mittels einer kleinvolumigen Ionisationskammer zu messen. Die so gewonnenen Daten wurden mit konventionell erhaltenen CTDI100 Werten verglichen. Die gemessenen Profile wurden mittels Filmdosimetrie mit Gafchromic XR-QA2 Filmen validiert.

## **4. Geplante Weiterarbeiten**

Zur vollständigen Validierung der Monte Carlo Simulationen sollen weitere TLD-Messungen in einem weiblichen CIRS Atom Phantom für einen Body-Scan mit Simulationen verglichen werden. Es sind außerdem weitere Monte Carlo Simulationen an Voxelmodellen des Menschen geplant, um den Einfluss der Zentrierung des Patienten im CT auf Organdosen zu untersuchen. Das Modell zur Berechnung von CTDI-Werten anhand von Tiefendosiskurven und tabellierten Daten aus Monte Carlo Simulationen soll erweitert und auf die Verwendbarkeit bei unterschiedlichen Geometrien geprüft werden.

Die gemessenen Dosisprofile sollen genutzt werden um mittels Entfaltungsalgorithmen die örtliche Auflösung der verwendeten Ionisationskammer weiter zu steigern.

## **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Originalarbeiten:

Von Boetticher H, Lüllau T, Lammers M, Kamau E, Poppe B. Exposition of the organ liver in computed tomography of the thorax: a new approach to individual dosimetry with methods of radiotherapy treatment planning, accepted by Health Physics

Liebmann M, Poppe B, von Boetticher H. Suitability of various radiation detectors used in radiation therapy for X-Ray dosimetry in computed tomography, submitted to Physics in Medicine and Biology

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Strahlenhygienische Bewertung und Optimierung diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Medizin		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 700.892,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. med. Wenz	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Verbundprojektes werden am Universitätsklinikum Mannheim zwei Teilprojekte mit den folgenden Zielen bearbeitet:

- Erfassung und strahlenhygienische Bewertung der kumulativen Strahlenexpositionen von Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK).
- Funktionelle und pharmakologische Bildgebung für die biologisch-adaptierte Bestrahlungsplanung.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

*Teilprojekt 1:* Strahlenexposition von KHK-Patienten

- 1.1 Patientenspezifische Erfassung der Häufigkeit und Art diagnostischer und interventioneller Strahlenanwendungen sowie der dokumentierten Expositionsparameter aus dem KIS/RIS des Universitätsklinikums Mannheim.
- 1.2 Dosisabschätzung für die verschiedenen Strahlenanwendungen.
- 1.3 Berechnung der kumulativen Dosis der Patienten sowie der mittleren Strahlenexposition pro KHK-Patient und Jahr; statistische Auswertung und strahlenhygienische Bewertung.

*Teilprojekt 2:* Funktionelle und pharmakologische Bildgebung für die Bestrahlungsplanung

- 2.1 Entwicklung von Bildgebungstechniken zur nichtinvasiven Quantifizierung von Mikrozirkulation, Mikromilieu und Energiestoffwechsel in Tumoren.
- 2.2 Entwicklung von Bildgebungstechniken zur Erfassung der Aufnahme und Retention von fluoridierten Chemotherapeutika im Tiermodell.
- 2.3 Entwicklung von mit Radiosensitizern beladenen kationischen Lipidkomplexen (vascular targeting).
- 2.4 Präklinische Untersuchungen zum Einfluss funktioneller Tumorparameter (Mikro-zirkulation, Mikromilieu, Energiestoffwechsel) bzw. von Pharmaka (Chemotherapeutika, Radiosensitizer-beladene Lipidkomplexe) auf die Strahlenwirkung.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- 1.1 Die Erhebung von Daten zur Strahlenexposition von KHK-Patienten wurde abgeschlossen. Nach Bereinigung des Datensatzes verblieben 1219 Patienten (819 Männer, 400 Frauen), bei denen insgesamt 3938 diagnostische und interventionelle Strahlenanwendungen durchgeführt wurden.
- 1.2 Für jede Einzeluntersuchung wurden aus den erhobenen Untersuchungs- bzw. Behandlungsparametern die Organdosiswerte sowie die effektiven Dosen (nach ICRP 103) berechnet.
- 2.1 Mit dem kernspinkompatiblen Versuchsaufbau wurden verschiedene Proben eines semifluorierten Alkans kontrolliert begast und untersucht. Die für die in-vivo Quantifizierung benötigte Kalibrierkurve

- der T1-Zeit in Abhängigkeit des Sauerstoffpartialdrucks wurde erstellt.
- 2.2 Nach Etablierung eines Protokolls zur Herstellung liposomaler Drug Delivery Systeme aus Polyaminen und/oder Nanopartikeln, wurde die Möglichkeit getestet möglichst hohe Konzentrationen der unterschiedlich beschichteten Nanopartikel zu inkorporieren. Ziel war die Vitalität inkubierter Zellen zu erhalten und dennoch hohe Gehalte an Nanopartikeln im Zellinneren zu erreichen. Toxikologieversuche (MTT) an verschiedenen Zelllinien zeigten, dass es lediglich für die lipophil beschichteten Nanopartikel möglich ist Nanopartikelgehalte bis zu 80 nM zu inkorporieren. Im gewünschten Partikelgrößenbereich sind diese Systeme über 2 Wochen bei 4 °C stabil.
- 2.3 Im Rahmen der Untersuchung der strahlenbiologischen Wirkung von Radiosensitizern (Gold-Nanopartikeln) wurden physikalische Dosissimulationen durchgeführt. Hierzu wurde im Berichtszeitraum der Einfluss verschiedener angepasster Röntgenspektren untersucht und mittels eines speziell definierten Gütefaktors validiert. Eine sogenannte Tiefengütekurve ermöglicht es, die Effektivität der Therapie abhängig vom Energiespektrum und der individuellen Tumortiefe abzuschätzen. Es zeigte sich, dass eine perkutane Goldnanopartikel-unterstützte Therapie mit schwachenergetischen Photonen nur bis ca. 50 mm Tumortiefe möglich ist.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im kommenden Halbjahr sind folgende Arbeiten vorgesehen:

*Teilprojekt 1:* In den nächsten Wochen erfolgt die Berechnung des zusätzlichen Lebenszeitriskos für die einzelnen Patienten nach den BEIR-VII-Modellen auf der Basis der abgeschätzten Organosismwerte.

*Teilprojekt 2:* Funktionelle und pharmakologische Bildgebung für die Bestrahlungsplanung

Implementierung zusätzlicher tracerkinetischer Modelle für die Analyse der Messdaten; weitere Untersuchungen von Einflussgrößen wie Temperatur und Konzentration auf die MR-Messungen der semifluorierten Alkane (SFA); analog ist die Untersuchung einer Emulsion von SFA in Wasser vorgesehen; Darstellung der Anreicherung der Nanopartikel mit Hilfe der hochauflösenden Fluoreszenzmikroskopie. Vorbereitung der geplanten Tierversuche.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- |               |   |
|---------------|---|
| Brix 2009     | Brix G, Zwick S, Kiessling F, Griebel J. Pharmacokinetic analysis of tissue microcirculation using nested models: Multimodel inference and parameter identifiability. <i>Med Phys</i> 2009; 36: 2923-2933   |
| Brix 2010a    | Brix G, Veit R, Häusler U. Strahlenhygiene in der medizinischen Röntgenbildgebung: Expositionsbestimmung und Strahlenschutzmaßnahmen. <i>Radiologe</i> , im Druck   |
| Brix 2010b    | Brix G, Zwick S, Griebel J, Fink C, Kiessling F. Estimation of tissue perfusion by dynamic contrast-enhanced imaging: Simulation-based evaluation of the steepest-slope method. <i>Eur Radiology</i> , DOI: 10.1007/s00330-010-1787-6.  |
| Brix 2010c    | Brix G, Griebel J, Kiessling F, Wenz F. Tracerkinetic modeling of angiogenesis based on dynamic contrast-enhanced CT and MRI measurements. <i>Eur J Nucl Med Mol Imag.</i> 2010, 37: S31-S51  |
| Brix 2010d    | Brix G, Lechel U, Petersheim M, Krissak R, Fink C. Dynamic Contrast-Enhanced CT Studies. <i>Invest Radiol</i> , 2011, 46:S64-S70  |
| Fink 2010     | Fink C, Krissak R, Lechel U, Graf T, Schmidt B, Brix G, Takx RAP, Abro JA, Schoenberg SO, Schoepf UJ. Radiation exposure at coronary CT angiography: Second generation dual-source CT versus 64-section single source and first generation dual-source CT. <i>AJRAm J Roentgenol.</i> 2011 May; 196(5):W550-7 |
| Roeloffs 2010 | Roeloffs V, Wetterling F, Kirsch S, Tsagogiorgas C, Schad L. Entwicklung einer doppelresonanten <sup>1</sup> H/ <sup>19</sup> F-Spule zur Stoffmengen-Quantifizierung mittels Magnetresonanzspektroskopie bei 9.4T. German chapter of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine            |
| Brix 2011     | Brix G, Lechel U, Petersheim M, Krissak R, Fink C. Dynamic Contrast- Enhanced CT Studies: Balancing patient exposure and image noise. <i>Invest Radiol.</i> 2011, 46(1): 64-70  |

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008G</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen - Reduktion der durch computertomographische Untersuchungen hervorgerufenen Strahlenexposition		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2010 bis 31.08.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 77.781,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Stiller	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Forschungsvorhabens sind die Analyse und Quantifizierung der Strahlenexposition der Patienten in der Computertomographie (CT) von Thorax und Abdomen, um neue bzw. weiterführende Konzepte zur Reduktion der Strahlenbelastung zu erforschen und Modelle zu deren Vorhersage zu entwickeln. Zu diesem Zweck soll die Strahlenexposition von Thorax- und Abdomen-CT zunächst für Untersuchungen mit Standardprotokollen dosimetrisch bestimmt (Messung) werden. Basierend auf den Ergebnissen der vorhergehenden Dosimetrie sollen dosisreduzierte/-optimierte Scanprotokolle entwickelt (Reduktion der Strahlenexposition z. B. durch 3D-Dosismodulation, Rausch- und Gewichtsadaption, Einsatz spezieller Blenden und Filter) und deren Strahlenexposition mit der gleichen Methodik experimentell quantifiziert werden. In einem weiteren Schritt soll ein Monte-Carlo Computerprogramm zur Simulation der Strahlenexposition von CT-Untersuchungen entwickelt, getestet und mit den Ergebnissen der dosimetrischen Messungen korreliert und validiert werden.

02NUK008B: Die physikalischen Projekte des Forschungsvorhabens werden mit den medizinisch-radiologischen Forschungsvorhaben des Teilprojekts 02NUK008B in sehr enger Abstimmung durchgeführt.

02NUK008A: Zusammenarbeit mit der am Projekt "Biomedizinische Bildgebung" als Partner beteiligten Forschergruppe des Instituts für Strahlenschutz am Helmholtz Zentrum München zur Bestimmung der charakteristischen Filterkurven von konventionellen CT-Systemen (Vermessung der gefilterten Röntgenspektren/der Strahlenformfilter mittels Compton-Spektrometer).

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Einstellung von wissenschaftlichem Personal (Doktorand/in) auf die im Rahmen des Forschungsvorhabens über 3 Jahre finanzierte Doktorandenstelle.
- AP2: Teilnahme an und Vorträge im Rahmen von Projekttreffen des Verbundprojekts: "Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen".
- AP3: Bestimmung des aktuellen Stands wissenschaftlicher Forschung auf dem Gebiet der Computersimulation der CT, speziell im Hinblick auf CT-Dosisverteilungen, sowie auf dem Gebiet der Dosimetrie und dosimetrischer Messvorrichtungen in Hinblick auf die CT.
- AP4: Planung der Monte-Carlo Computersimulation zur Bestimmung von Dosisverteilungen von CT-Untersuchungen; Aufsetzen einer Simulationsumgebung für die Monte-Carlo Simulation und eines Softwarepaketes zur Datenanalyse.
- AP5: Messung der Strahlenexposition von Standardprotokollen für Thorax- und Abdomen-CT mittels geometrischer Phantome, Bestimmung von Dosisindizes und Dosislängenprodukten an allen zur Verfügung stehenden klinischen CT Scannern.
- AP6: Messung der Strahlenexposition von Standardprotokollen für Thorax- und Abdomen-CT mittels anthropomorpher Phantome (z. B. Alderson RANDO) und Thermolumineszenzdosimetern (TLD) an allen zur Verfügung stehenden klinischen CT Scannern; nachfolgend Erstellung dreidimensionaler Dosiskarten.
- AP7: Messung der Strahlenexposition für dosisreduzierte sowie 3D dosismodulierte CT an allen zur Verfügung stehenden klinischen CT Scannern in Abhängigkeit von deren technisch gegebenen Möglichkeiten, nachfolgend Erstellung dreidimensionaler Dosiskarten.

- AP8: Monte-Carlo Simulationen von Dosisverteilungen von Thorax- und Abdomen-CT und dosisreduzierter CT in virtuellen Geometrien; Validierung und Vergleich von Simulations- und Phantommessergebnissen.
- AP9: Test der Ergebnisse der Phantomexperimente und der Computersimulationen in vivo durch Messung der Strahlenexposition von Standard-, dosisreduzierten sowie 3D dosismodulierten Protokollen für Thorax- und Abdomen-CT im Tierexperiment.
- AP10: Korrelation der Ergebnisse von Phantom-, Simulations- und Tierexperimenten mit den Aufnahmeparametern (Scanparameter) sowie eine Analyse des Gesamtergebnisses im Hinblick auf eine weitere Reduktion der Strahlenexposition in der CT, z. B. durch Protokollanpassungen, technische Veränderungen, etc.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP3: Regelmäßige Aktualisierung der Literaturrecherche; Teilnahme an wissenschaftlichen Konferenzen: 53rd Joint AAPM/COMP Meeting 2011, 31.07-04.08.2011, Vancouver, BC, Kanada (Vortrag Stiller); EMPEC 2011, 01.-03.09.2011, Dublin, Irland (Vortrag Veloza); 97th RSNA, 27.11.-02.12.2011, Chicago, IL, USA (2 Vorträge und „Trainee Research Prize“ Stiller).
- AP4: Inbetriebnahme und Aufsetzen der neu beschafften Workstation für MC-Simulation & Datenanalyse.
- AP7/9: Entwicklung/Anpassung von je einem Computerprogramm z. vollautom. quantitativen Auswertung (CT-Werte, Rauschen, Homogenität) & einem Computerprogramm zur geblindeten, randomisierten qualitativen Auswertung (Read) von Bilddaten der Studien zum Dosisreduktionspotential iterativer CT-Bildrekonstruktion (Philips „iDose“) für:
- Thorax-CT beim Patienten-Follow-up und
  - tierexperimentelle Studie (10 Schweine, 7 Dosisstufen, 3 Rekonstruktionsvarianten) zur Thorax-CT f. Standarddosis-CT mit gefilterter Rückprojektion vs. it. rekonstruierter Niedrigdosis-CT.
- AP8: Erweiterung CT-Computersimulation um Auslese deponierter Energie im Scanobjekt (Dosismatrix/-verteilung). Entwicklung, Test & Verfeinerung math. Analyseverfahren z. Vgl. v. Dosisverteilungen (absolut, relativ, Profile). Untersuchung d. Symmetrie d. simul. Geometrien im Hinblick auf Entwicklung & Anwendung math. Verfahren zur Redukt. d. Simulationszeit ohne Genauigkeitsverlust.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP3: Weitere Beobachtung aktueller Stand wissenschaftlicher Forschung; Konferenzteilnahmen/-beiträge.
- AP4: Aufsetzen MC-Simulationsumgebung & Datenanalysesoftware auf neuer Workstation.
- AP7/9: Abschluss quant. & qual. Auswertung (Read: Koop. 02NUK008B) der tierexperimentellen (Koop. Anästhesie Universitätsklinikum Mainz/AHK Wien) & Patientenstudien zum Dosisreduktionspotential it. CT-Bildrekonstruktion f. d. Thorax-CT (vgl. 3. „zu 7/9.“, s. o.); Vorbereitung/Einreichung entsprechender Konferenzabstracts & je einer Publikation pro Studie.
- AP8: Simulation v. CT-Dosisverteilungen in elliptischen Scanobjekten unterschiedlicher Halbachsenlängen mit/ohne Einsatz objektformspezifischer Strahlfilter bei Gantrywinkeln a.p. bis lateral. Analyse möglicher Dosisinhomogenisierung & -sparpotential durch Einsatz objektformspez. dyn. Strahlfilter. Abschluss, Zusammenschrift & Abgabe Dissertation Veloza. Vorbereitung/Einreichung von insgesamt 3 Publikationen zur Simulation (1) & math. Modellierung (2) der statischen und dem math. Modell der dynamischen (3) Strahlformfilterung in der CT.
- AP10: Korrelation v. Bildqualitäts- & Dosisparametern f. die Studienauswertung, vgl. „zu 7/9“ (s. o.).

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- Stiller W, Veloza S, Kauczor HU. Dynamic MDCT Beam-shaping Filtration in Dependence of Projection Angle: Performance Analysis for Elliptical Subject Geometries. Radiological Society of North America (RSNA), 2011.
- Stiller W, Veloza S, Pahn G, Kauczor HU. A Theoretical Model for Calculating MDCT Beam-shaping Filter Geometry: Comparison of Calculated Attenuation Profile and Monte Carlo Simulated Transmission Spectra to Measurements. Radiological Society of North America (RSNA), 2011. Siehe „Preise“ unten.
- Stiller W, Veloza LS, Pahn G, Kauczor HU. A Theoretical Model for Calculating MDCT Beam-Shaping Filter Geometry: Comparison of Calculated Attenuation Profile and Monte-Carlo Simulated Transmission Spectra to Measurements. Medical Physics, Vol. 38, No. 6, June 2011, p. 3811.
- Veloza S, Kauczor HU, Stiller W. Performance of a dynamically adapted MDCT beam-shaping filtration in dependence of projection angle. European Medical Physics and Engineering Conference 2011, September 2011.
- Preise: „Trainee Research Prize“ der Radiological Society of North America (RSNA), Chicago, USA in der Kategorie „Physics/Fellow“ verliehen für den Beitrag mit dem Titel „A Theoretical Model for Calculating MDCT Beam-shaping Filter Geometry: Comparison of Calculated Attenuation Profiles and Monte-Carlo Simulated Transmission Spectra to Measurements“; vgl. „Konferenzbeiträge“ oben.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Oberschleißheim		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 008H</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Entwicklung von Verfahren der tracerkinetischen Analyse der MR-Daten zur Absolutquantifizierung des Blutflusses, der vaskulären Permeabilität und der relativen Verteilungsvolumina		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2009 bis 31.12.2011	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 116.661,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Englmeier	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Entwicklung von Verfahren der tracerkinetischen Analyse der MR-Daten zur Absolutquantifizierung des Blutflusses, der vaskulären Permeabilität und der relativen Verteilungsvolumina des intravasalen und interstitiellen Raumes, sowie die Entwicklung dazu erforderlicher Bildverarbeitungs- und Visualisierungstools.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Digitale Bildverarbeitung dynamischer Kernspinmammographie-Bildsequenzen

In den letzten Jahren bekam die dynamische Kernspinmammographie einen wichtigen Stellenwert in der Diagnostik und Charakterisierung raumfordernder Prozesse der weiblichen Brust als ergänzendes Verfahren zur morphologischen Bildgebung. Zeitliche Änderungen des Signal-Intensitätsverlaufs nach Gabe eines paramagnetischen Kontrastmittels reflektieren die zugrunde liegende Änderung der Kontrastmittelkonzentration. Sie liefern daher Informationen über die Mikrozirkulation und Mikrovaskulatur. Im Fall des Mammkarzinoms kann diese Information genutzt werden zur Verbesserung der Diagnostik und des Therapie-Managements.

Aufgabe der digitalen Bildverarbeitung ist es dabei, Tumorareale zu klassifizieren, die sich durch ein ähnliches Anreicherungsverhalten auszeichnen. Diese Cluster ähnlicher Kurven können dann einer pharmakokinetischen Analyse für eine genauere Charakterisierung der Tumorzirkulation unterzogen werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Clusteranalyse von dynamischen Kernspinmammographie-Bildsequenzen

Ziel der durchgeführten Arbeiten war die Definition und Einführung eines Maßes mit dem zwei Clusterverfahren bei einem Datensatz einer Kernspinmammographie verglichen werden konnten. Ein weiterer Aspekt dieser Untersuchung war die Abschätzung der geeigneten Anzahl von Clustern für eine Tumorregion.

Das entwickelte Clusterverfahren und Ähnlichkeitsmaß wurden mit anderen Verfahren aus der Literatur verglichen. Dafür wurde ein Evaluation-Verfahren entwickelt, welches die internen Abweichungen in jedem Cluster in Betracht zieht. Dies geschieht in zwei unterschiedlichen Richtungen: einmal die Abweichungen in Bezug auf die Steigung von Signalkurven im Cluster und einmal in Bezug auf Euklidische Abstände zwischen zwei Kurven.

Zur Evaluierung von Clusterverfahren wurde das entwickelte Verfahren mit vier weiteren Verfahren verglichen: k-means, fuzzy c-means und hierarchical clustering. Alle vier Verfahren sind entweder direkt auf Datensätze angewendet oder auf transformierte Datensätze in Merkmalsräumen: Principal Components, Toft Parameter, Brix Parameter. Das neu entwickelte Verfahren zeigt deutliche Vorteile gegenüber allen 12 Fallstudien.

Zur Evaluierung des Ähnlichkeitsmaßes wurde das entwickelte Ähnlichkeitsmaß mit drei weiteren Ähnlichkeitsmaßen verglichen: Euclidean Distance, Cosine und Correlation Coefficient. Auch hier zeigt das neu entwickelte Ähnlichkeitsmaß deutliche Verbesserungen. Die Ergebnisse dieser Evaluation werden im Journal of IEEE Transaction on Medical Imaging zur Publikation angereicht.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Verfeinerung der Heterogenitätsanalyse
- Evaluation der Ergebnisse der Heterogenitätsanalyse mit Hilfe histologischer Schnitte
- Weitere Publikationen der Ergebnisse in SPIE Medical Imaging conference 2012, MMVR 2012 und IEEE Transactions on Medical Imaging
- Fertigstellung der Dissertation von Frau Mojgan Mohajer

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Mohajer M., Brix G., Englmeier K.H.: *A Novel and Fast Method for Cluster Analysis of DCE-MR Image Series for Segmentation of Breast Tumors*. Conference: Medical Imaging 2010: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging, San Diego, California, USA; Proc. SPIE, **7626**; 76260R; Eds: Robert C. Molthen, John B. Weaver (2010)

Mohajer M, Englmeier KH, Schmid V. J.: *A comparison of Gap statistic definitions with and without logarithm function*. Technical Reports, Nr. 96, Department of Statistics, LMU, Munich (2010)

Mohajer M, Engels N, Noel P, Englmeier KH: *A new similarity measure for comparison of DCE-MRI time curves in breast tumors for therapy monitoring*. Conference: ESMRMB 2011, Leipzig, Germany (2011)

Mohajer M, Schmid V. J., Braren R., Noel P, Englmeier KH: *How Heterogeneous is the Liver? A Cluster Analyse of DCE-MRI Time Series*, Conference: NSS/MIC 2011 IEEE, Spain (2011)

Mohajer M, Schmid VJ, Engels N, Noel P, Rummeny E, Englmeier KH: *Stepwise heterogeneity analysis of breast tumors in perfusion DCE-MRI datasets*, SPIE Medical Imaging, 04.-09.02.2012, San Diego, USA (2012)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Hermann-von-Helmholtz-Platz 1, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 159.922,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Breustedt	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Arbeitspaket 3.2 „Zähleffizienzkalibrierung von *in vivo* Messsystemen mit probandenadaptierten anthropomorphen Modellen“ sollen bereits existierende, segmentierte Voxelm Modelle des menschlichen Körpers an die Körperproportionen eines Individuums angepasst werden. Voxelm Modelle werden grundsätzlich bei der Kalibrierung von Ganz- bzw. Teilkörpermesssystemen eingesetzt, um die Zähleffizienz für das jeweilige System numerisch zu ermitteln. Ziel hier ist letztendlich eine verbesserte Wirkungsgradkalibrierung für Teilkörperzähler und eine damit verbundene optimierte Dosisabschätzung für den individuell exponierten Probanden.

Eine Zusammenarbeit mit Partnern des Helmholtz Zentrum München (s. Arbeitspaket 3.3) wird bei der Bearbeitung der genannten Aspekte erfolgen. Eine darüber hinausgehende nationale und internationale Vernetzung wird durch die Teilnahme an Workshops (z. B. EURADOS) und Konferenzen angestrebt.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Arbeitspaket 3.2 ist in vier Teilschritte unterteilt:

- Ermittlung von Zähleffizienz-sensitiven, anthropometrischen Parametern (z. B. Gewicht, Größe, Brustwandstärke, Lungenvolumen) an Probanden und deren routinetaugliche Erfassung.
- Entwicklung und Anwendung von Techniken zur Erstellung von individuellen Voxelm Modellen anhand der ermittelten anthropometrischen Parameter und Prüfung des Einsatzes von alternativen Repräsentationstechniken (z. B. Polygonnetze, implizite Oberflächen) für Körpermodelle.
- Entwicklung und Anwendung von Algorithmen zur Bestimmung der anthropometrischen Parameter an den erstellten Voxelm Modellen.
- Erstellung einer routinetauglichen Datenbank mit auf anthropometrischen Parametern basierenden Zähleffizienzen bei niederenergetischen Photonenstrahlern (z. B. Am-241, U-235) für *in vivo* Messsysteme.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Eine Sensitivitätsanalyse auf Basis eines 4D-CT-Datensatzes des Thorax zur Bestimmung der Auswirkung der Atembewegung auf die Zähleffizienz bei Lungenteilkörpermessungen wurde durchgeführt.

Ergebnis: Der Datensatz wurde segmentiert und in ein entsprechendes 4D-Voxelmodell konvertiert. Die Simulationsergebnisse zeigen geringe Abweichungen zwischen Inspirationslage und mittlerer Atemlage von ca. 0,5 - 1,5 % bei Ruheatmung. Diese können in der Anwendung vernachlässigt werden; jedoch ist eine höhere Abweichung bei Routine-CT-Aufnahmen zu erwarten, die grundsätzlich in maximaler Inspirationslage aufgenommen werden.

Zur Unterstützung der Modellierung von Simulationsszenarien für Teilkörpermessungen wurde ein Schema entwickelt, das eine vom Simulationsprogramm unabhängige Beschreibung erlaubt.

Ergebnis: Eine grundlegende Implementierung des Schemas wurde als Basis einer neuen Version der Software *Voxel2MCNP* verwendet. Hierzu wurde eine grafische Benutzeroberfläche zur Modellierung von entsprechenden Szenarien und ein Werkzeug zur automatischen Generierung von Syntax für das Simulationsprogramm *MCNPX* erstellt.

Im Hinblick auf die Berechnung der Körperdosis bei verteilten Depositionen wurde ein Werkzeug zur Berechnung von Dosiskonversionsfaktoren erstellt.

Ergebnis: Die Referenzwerte der ICRP konnten reproduziert werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Die Zusammenarbeit mit dem Projektpartner HMGU wird im Rahmen der *EURADOS*<sup>241</sup> *Am Skull Intercomparison* fortgesetzt.
- Die Zusammenarbeit mit dem Engineering Mathematics and Computing Lab (EMCL) am KIT zur Analyse verschiedener Depositionsszenarien in den menschlichen Atemwegen wird basierend auf den Ergebnissen aus der 4D-CT-Studie fortgesetzt.
- Die Weiterentwicklung der Software *Voxel2MCNP* wird durch Integration bereits getesteter Methoden vorangetrieben werden, z. B. der Berechnung von Dosiskonversionsfaktoren und bestimmten, anthropometrischen Parametern. Ein ausgiebiger Test aller Funktionalitäten in verschiedenen Anwendungsszenarien wird folgen.
- Der Aufbau einer Datenbank aus (Voxel-)phantomen basierend auf den Forschungsbereichen medizinische Bildverarbeitung und Dosimetrie verfügbaren Modellen und deren Import mit dem neu entwickelten Schema soll erfolgen. Die Software *Voxel2MCNP* wird zur Bestimmung von Zähleffizienzen, Dosiskonversionsfaktoren und anthropometrischen Parametern eingesetzt und ein Vergleich der Ergebnisse folgt. Durch die Anwendung der Methodik *Fallbasiertes Schließen* sollen so letztendlich individualisierte Kalibrierparameter gewonnen werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Pözl, S., *Comparison of Anthropomorphic Reference Phantoms for Numerical Efficiency Calibration*. The 3<sup>rd</sup> International Workshop on Computational Phantoms for Radiation Protection, Imaging and Radiotherapy, Beijing, China, August 8-9, 2011.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Oberschleißheim		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.937.835,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Tschiersch	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Zum Erhalt und Weiterentwicklung der Kompetenz in der Strahlenforschung sollen im Rahmen des Verbundprojekts Strahlung und Umwelt II in neun Arbeitspaketen Nachwuchs-kräfte ausgebildet und neue Erkenntnisse auf folgenden Gebieten erarbeitet werden: Ausbreitung von Radionukliden in Luft, Wasser und Boden, Transport von Radionukliden in Pflanzen, Validierung biokinetischer Stoffwechselmodelle und Strahlenbelastung durch natürliche Radionuklide. Intensive interne und Zusammenarbeiten mit den Verbundpartnern Universität Bremen, Leibniz Universität Hannover, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Karlsruher Institut für Technologie und VKTA Rossendorf ist bereits in den Programmen der jeweiligen Arbeitspakete festgelegt.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Untersuchungsprogramm ist in neun Arbeitspakete (AP) gegliedert. In AP3.4 werden die experimentellen Ergebnisse der übrigen AP hinsichtlich der Dosisabschätzung modelliert. Im Einzelnen haben die AP folgende Themen:

- AP1.1: Modellierung des Verbleibs von Radionukliden in städtischer Umgebung und der resultierenden Exposition (Kaiser)
- AP1.3: Radioökologie bei Schnee (Tschiersch)
- AP2.3: Mechanismen der Blattaufnahme von Radionukliden in Pflanzengewebe (Kanter)
- AP3.1: verbesserte Abschätzung der internen Dosis nach Inkorporation natürlicher Radionuklide aus Böden mit Hilfe von Modellstudien mit Heilerde (Höllriegl, Oeh)
- AP3.3: Pobandenspezifische Kalibrierung des HMGU Teilkörperzählers (Rühm)
- AP3.4: Biokinetische Modellierung und interne Dosisabschätzung auf der Basis experimenteller Messdaten (Li, Oeh)
- AP4.1: Aufnahme und Ausscheidung von Ra-226+, Pb-210++, Ra228+ und Th-228+ an NORM/TENORM-Arbeitsplätzen (Shinonaga)
- AP4.2: Entwicklung von aktiven Detektoren zur Bestimmung individueller Radon- und Thoronexpositionen (Rühm)
- AP4.3: Innenraumexposition durch Thoron (Tschiersch)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1.1: Für eine numerisch akkurate Kartierung der Oberflächenkontamination ist die Einbeziehung der Umgebungsfaktoren (Struktur der am Messpunkt vorhandenen geographischen Umgebung) unerlässlich. Zu diesem Zwecke wurde eine automatisierte Routine entwickelt, die es erlaubt, die Oberflä-

chenanteile und somit den Umgebungsfaktor als Funktion des Ortes auf einer geographischen Karte zu berechnen (Georeferenzierung). Zudem konnten wir die mathematische Definition des Umgebungsfaktors auf mehrere Nuklide erweitern und dessen kontinuierliche quantitative Berechnung als Funktion des Ortes umsetzen.

AP1.3: Zum 1.11.2011 wurde ein Doktorand für das Projekt eingestellt. Die Beschaffung des Distrometers wurde in die Wege geleitet und ein  $\gamma$ -Spektrometer an der UFS Schneefernerhaus (Zugspitze) in Betrieb genommen.

AP2.3: Mit den zentralen wissenschaftlichen Einrichtungen (Expositionskammern, Gewächshäuser, Radioanalytisches Labor) wurde die Versuchsplanung konkretisiert.

AP3.1: Eine weitere Probandenuntersuchung (in vivo) mit gleichzeitiger Magen-pH-Metrie wurde durchgeführt, um die tatsächlichen pH Verhältnisse im Magen nach Heilerdegabe zu ermitteln. Weitere Inkubationen mit Heilerde in synthetischem Magen- und Darmsaft wurden vorgenommen (in vitro). Es wurde mit dem Aufbau des Thorium-Modells begonnen.

AP3.3: Mit den 4 Germanium-Detektoren des HMGU Teilkörperzählers wurden umfangreiche Messungen an 3 Referenz-Schädelphantomen durchgeführt, die von den Uranium and Transurium Registries (USA), dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) und dem National Radiation Protection Institute (Tschechien) zur Verfügung gestellt wurden. Zur Validierung der Messungen wurde mit diesen Schädelphantomen ein Messvergleich mit 12 Referenz-laboren aus Europa, Amerika und Asien initiiert, der mittlerweile begonnen hat.

AP3.4: Die Dosiskoeffizienten für Radon-220 und dessen Folgeprodukte bei Erwachsenen wurden berechnet (zusammen mit AP4.3). Die Anreicherung der Aktivität von Blei-210 im Körpergewebe, insbesondere im Skelett, nach Inhalation von Radon-222 wurde modelliert (in Kooperation mit AP4.2).

AP4.1: Die analytische Methode von Ra-226, 228, Pb-210, Po-210 und Th-228 wurden entwickelt mit jeweiliger Spike-Lösung und Messung durch  $\alpha$ -Spektrometrie, LSC und ICP-MS. Die analytischen Methoden wurden für die Analyse dieser Nuklide in zertifizierten Standard-Materialien angewendet, um die Methode zu validieren. Die Verwendung für die Analyse der Radionuklide im Trinkwasser und verschiedene Arten von Lebensmittel-Proben wurde weiterentwickelt. Die Probanden-Versuchsplanung wurde weiter verfeinert.

AP4.2: In Zusammenarbeit mit einem Partner aus der Industrie wurden Konzepte zur Verbesserung der bestehenden Verstärkerschaltung diskutiert, die es ermöglichen sollen, das Radon-Exposimeter mit größeren Detektoren stabil zu betreiben. Platinen mit der verbesserten Schaltung werden gegenwärtig realisiert. Des Weiteren wurde eine neue Auslesesoftware erstellt, um das Auslesen mehrerer Geräte zu vereinfachen. In Kooperation mit AP4.1 wurde besprochen, die Exposimeter für Messungen der Radon-Exposition von Probanden einzusetzen.

AP4.3: Zum 1.11.2011 wurde ein Post-Doc für das Vorhaben eingestellt. Zeitlich integrierende Folgeproduktmessmethoden wurden weiterentwickelt.

#### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die Arbeitspakete werden entsprechend des jeweiligen Balkenplans für das 2012 abgearbeitet werden. Beim nächsten Workshop des Verbundes am 28./29. Februar 2012 in Neuherberg werden die Zusammenarbeiten der einzelnen Arbeitspakete des Vorhabens mit den Verbundpartnern weiter intensiviert.

#### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Schiller-Universität Jena, Fürstengraben 1, 07743 Jena		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 324.816,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Kothe	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel der Arbeiten ist die Darstellung der Prozesse, die SM/R über den Wasserpfad aus dem kontaminierten Substrat bis in Pflanzen und die Nahrungskette bringen. Dazu werden Modelle herangezogen, die eine Quantifizierung von SM/R erlauben. Pflanzen des Testgebiets von Standorten mit jungen geochemischen Barrieren in Oberflächennähe werden chemisch charakterisiert um den Einfluss der räumlichen Verteilung auf den Transport von SM/R in die Pflanze zu untersuchen.

Da Schwermetalle und radioaktive Elemente auch die Diversität und Rate der Mykorrhizierung beeinflussen könnten, wird die Adaptation und Konkurrenzfähigkeit ausgewählter Pilze auf SM/R-belastetem Substrat untersucht. Labor- und Topfversuche unter Zusatz von Cd, Pb und Ni sowie Cs und Sr mit Kiefern- und Fichtenkeimlingen werden genutzt, um die Pilze auf ihren Effekt zur Steigerung des pflanzlichen Wachstums zu testen. Zusammenarbeiten mit den Forschungszentren Dresden-Rossendorf und Jülich sowie dem Helmholtzzentrum München sind geplant.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Modellierung und Quantifizierung des Transfers von SM/R in Pflanzen
- Adaptation ausgewählter Pilze an Substrate mit Cs, Pb, Ni, Cs und Sr
- ICP-MS Kartierung von Pilzen von belasteten Standorten
- Einfluss von Siderophoren in Mikrokosmen
- Genexpressionsmuster unter SM/R-Stress bei Pilzen
- Identifizierung von Resistenzgenen in Modellorganismen
- $^{58}\text{Ni}/^{63}\text{Ni}$ -Isotopie zur Unterscheidung von Schwermetall- von Isotopentoxizität
- Molekularbiologische Antwort des Pilzes auf Stressoren

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die im Versuch gebildeten biogeochemischen Barrieren wurden mineralogisch charakterisiert und die im Versuch angereicherten Bakterien isoliert. Die Pflanzen- und Bodenproben erlauben es, für die Vegetationsperiode 2012 Strategien zu entwickeln. Es wird erwartet dass sich der Schwermetall- und Radionuklidgehalt in den Kompartimenten der Pflanze (Wurzel, Stängel, Blatt und Spross) mit unterschiedlichem Urangehalt im Boden über die Vegetationsperiode hinweg verändert, so dass hier im Verlauf des Wachstums regelmäßig Proben untersucht werden sollen. Die Anreicherung von SM/RN in Pilzfruchtkörpern zeigen – in Abhängigkeit von der Pilzart und vom Schwermetall – tatsächlich unterschiedliche Kompartimentierung in Stiel, Huthaut, Huttrama und Hymenium, so dass auf Mechanismen der Aufnahme, des Transports und der Einlagerung rückgeschlossen werden kann. Damit können gezielter als bisher Pilze ausgewählt werden, die als Bioaugmentation in Feldversuchen der Wiederaufforstung eingesetzt werden könnten. Die Versuche zum Vergleich des Wachstums auf stabilen vs. radioaktiven Cs-Isotopen wurden in Kooperation mit dem Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf durchgeführt und werden nunmehr auf Transkriptionsebene ausgewertet. Für Siderophore konnte in bestimmten Kombinationen mit Bakterien und Pilzen eine Wirkung als Lockstoff bzw. eine morphogenetische Wirkung gezeigt werden. Damit können für die Mikrokosmen Effekte in der Anpassung von Mikrobenpopulationen gemacht werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Modellierung des Transfers von SM/R in biogeochemischen Barrieren
- Modellierung des Transfers in Pflanzen
- Mikrokosmenversuche mit unterschiedlichen Urangehalten an standorttypischen Pflanzen belasteter Standorte
- Auswertungen zu Pilzen auf stabilen/strahlenden Cs-Isotopen
- Belegen des Einflusses von Siderophoren in Mikrokosmen
- Weitere molekularbiologische Analyse des Pilzes auf Stressoren

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Erdmann S, Freihorst D, Raudaskoski M, Schmidt-Heck W, Jung EM, Senftleben D, Kothe E. 2011. Transcriptome and functional analysis: Mating in the basidiomycete *Schizophyllum commune*. *Eukaryot Cell*. 2011 Dec 30. [Epub ahead of print]

Asiimwe T, Krause K, Schlunk I, Kothe E. 2011. Modulation of ethanol stress tolerance by aldehyde dehydrogenase in the mycorrhizal fungus *Tricholoma vaccinum*. *Mycorrhiza*. Dec 10. [Epub ahead of print]

Ebersberger I, de Matos Simoes R, Kupczok A, Gube M, Kothe E, Voigt K, von Haeseler A. 2011. A Consistent Phylogenetic Backbone For the Fungi. *Mol Biol Evol*. Nov 22. [Epub ahead of print]

Dudeja SS, Giri R, Saini R, Suneja-Madan P, Kothe E. 2011. Interaction of endophytic microbes with legumes. *J Basic Microbiol*. doi: 10.1002/jobm.201100063.

Schmidt A, Rzanny M, Schmidt A, Hagen M, Schütze E, Kothe E. 2011. GC content-independent amino acid patterns in Bacteria and Archaea. *J Basic Microbiol*. doi: 10.1002/jobm.201100067

Walter A, Schumacher W, Bocklitz T, Reinicke M, Rösch P, Kothe E, Popp J. 2011. From bulk to single-cell classification of the filamentous growing *Streptomyces* bacteria by means of Raman spectroscopy. *Appl Spectrosc*. 65:1116-1125.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Leibniz Universität Hannover, Welfengarten 1, 30167 Hannover		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 430.874,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Riebe	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Verbundprojektes „Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen“ wird im vorliegenden Arbeitspaket eine bundesweite Bilanzierung der vorhandenen Iod-Inventare in der Pedosphäre (Bodenproben) sowie eine Erfassung der atmosphärischen Einträge (Luftfilter, Niederschläge) von Iod-129 und I-127 angestrebt. Dabei werden Depositionsraten, Depositionsdichten und der Transport mit Oberflächenwasser untersucht werden. Basierend auf dem Förderkonzept "Grundlegende FuE-Arbeiten in der nuklearen Sicherheits- und Entsorgungsforschung zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses und zum Kompetenzerhalt" des BMBF bietet es die Möglichkeit zur Ausbildung qualifizierten Nachwuchses in der Radioökologie und eröffnet aufgrund der Relevanz für die Beurteilung von radioaktiven Altlasten und auch im Hinblick auf Fragen der Langzeitauswirkungen von Endlagern radioaktiver Abfälle Zukunftsperspektiven für Nachwuchswissenschaftler.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Organisation der Probenahme (Boden, Gewässer, trockene Deposition)

AP2: Entnahme von Bodenproben (unterschiedliche Bodentypen und Nutzung)

AP3: Entnahme von Gewässerproben (Niederschläge bzw. Proben von Fließgewässern)

AP4: Erfassung der trockenen Deposition mittels Luftfiltern an repräsentativen Stellen

AP5: Vorbereitung der Proben für die Analyse

AP6: AMS / ICP-MS-Messungen zur Bestimmung der I-129 und I-127 Gehalte

AP7: Auswertung der Messergebnisse

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP2: Bisher wurden an 10 verschiedenen Standorten Bodenproben entnommen (Insgesamt 46 Proben). Neben den Standorten des Deutschen Wetterdienstes wurde eine weitere Stelle beprobt. Dabei wurden, soweit möglich, aus 5 verschiedenen Tiefen (0-5, 5-10, 10-20, 20-30, 30-50 cm) Proben entnommen.
- AP3: Beginnend im März 2011 werden vom Deutschen Wetterdienst (DWD) von 10 Stationen Aliquote (5 %) des routinemäßig gesammelten Niederschlags für die Analyse der I-129- und I-127-Gehalte zur Verfügung gestellt. Sie werden für diesen Zweck abgetrennt und separat gesammelt.  
An 15 Stationen der Bundeswasserstraßen werden seit Januar 2011 Proben für die Iodanalyse von der Bundesanstalt für Gewässerkunde entnommen. Die Probenahmestellen liegen alle außerhalb des Tide-Einflussbereichs.
- AP4: An 4 Standorten (Braunschweig, Potsdam, Offenbach, Freiburg) werden weiterhin Aerosolfilter gesammelt, um die trockene Deposition von I-129 und I-127 zu untersuchen. Die Filter werden für die Analyse jeweils zu Wochen- bzw. Monatsproben zusammengefasst.
- AP5: Die Vorbereitung der verschiedenen Proben wird weiterhin durchgeführt wie im letzten Zwischenbericht beschrieben.
- AP6: Es wurden an der ICP-MS bisher 23 Bodenproben, 14 Filterproben, 47 Fließgewässerproben und 31 Regenwasserproben, und an der AMS 36 Bodenproben, 38 Filterproben, 32 Fließgewässerproben und 63 Regenwasserproben gemessen.
- AP7: Es sind bereits 3 Bodenprofile vollständig, sowie 3 Profile in Teilen ausgewertet. Die Ergebnisse entsprechen in etwa dem erwarteten Verlauf. Das Isotopenverhältnis liegt beispielsweise für die Proben aus Potsdam zwischen  $4,55 \cdot 10^{-9}$  bei 30-50 cm und  $106,25 \cdot 10^{-9}$  bei 0-5 cm. Das meiste I-129 befindet sich in den oberen 10 cm. Die Filterproben befinden sich noch in der Auswertung, teilweise fehlen noch ICP-MS Daten. Die Wasserproben sind teilweise ausgewertet. Für die Flusswasserproben zeigen sich für den Norden Deutschlands etwas höhere Werte ( $25 - 30 \cdot 10^{-9}$ ) als im Süden bzw. Osten ( $10 - 20 \cdot 10^{-9}$ ). Dasselbe gilt für die Regenwasserproben, deren Werte liegen jedoch insgesamt niedriger ( $1,2 - 2,5 \cdot 10^{-9}$  im Norden,  $0,6 - 1,2 \cdot 10^{-9}$  im Süden/Osten).

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Die Entnahme weiterer Bodenproben ist für April/Mai geplant. Geeignete Flächen müssen noch ausgewählt werden.
- Die Sammlung der Niederschlags-, Gewässer- und Filterproben wird wie bisher fortgesetzt.
- Die vorliegenden Proben werden für die Analyse vorbereitet.
- Die Messungen weiterer Proben am AMS erfolgt im März, weitere Messungen am ICP-MS werden in Kürze durchgeführt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- Posterbeitrag bei der Goldschmidt-Konferenz 2011 in Prag  
 Posterbeitrag beim GDCh Wissenschaftsforum 2011 in Bremen  
 Posterbeitrag bei der CIA 2011 in Berlin

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Forschungszentrum Jülich GmbH, Leo-Brandt-Straße, 52428 Jülich		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 140.493,20 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Burauel	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Forschungsprojekt "Strahlenschutz und Umwelt: RN in der Umwelt, ihren Transport in die Lebensmittel-Kette, deren Biocinetics im Menschen" ist in vier Projekte unterteilt. Das Projekt 2 konzentriert sich auf "Prozesse an der Schnittstellen Pflanzen-Mikroben und der Transport von RN in Pflanzen und in die Nahrungskette. Das Projekt 2 ist weiter in vier Arbeitspakete verteilt. Work Package 2.1 ist unter dem Titel "Einfluss von Biofilmen auf das Migrationsverhalten von Uran und Americium in der Umwelt" und der Fokus der Work Package 2.2 ist "Mikrobielle Prozesse der Mobilisierung und Immobilisierung (von Schwermetallen) im Boden." Arbeitspaket 2.3 befasst sich mit der "Mechanismen der Blattaufnahme von Radionukliden in Pflanzengewebe". Und das Arbeitspaket 2.4 von Agrosphäre (IBG-3) des Forschungszentrums Jülich beteiligt sich mit dem Titel "Verfügbarkeit von Radionukliden in Böden – Effekte von Bodenmanagement und Klimawandel". Dieses Arbeitspaket berücksichtigt die nachhaltige Nutzung der Böden für die Nahrungs- und Futterproduktion. Um dieser neuen Herausforderung zu überwinden und die wachsenden Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit Anforderungen als Folge der steigenden Bevölkerung gerecht zu werden, bedarf es für den Boden-Management-Systeme zu verbessern.

Es wird das Verhalten der Radionuklide (RN, z. B. Cs-134, Cs-137 oder Sr-90, Sr-85) in Bodensystemen desselben Typs mit unterschiedlicher Bodenbewirtschaftung untersucht. Eine bodenschonende Minimierung der Bodenbearbeitung wird dazu beitragen, dass Bodenverlust durch Erosion reduziert wird. Eine solche Bodenbearbeitung in Kombination mit der Anwendung von Mulch verändert die Eigenschaften der organischen Substanz des Bodens sowie die Verfügbarkeit von Nährstoffen/Radionukliden. Darüber hinaus sind extreme Wetterbedingungen auf Grund des Klimawandels zu erwarten. Extreme Feuchtwechsel werden die natürlichen Kohlenstoff- und Nährstoffkreisläufe verändern und sich so in noch unbekannter Weise auf die Mobilisierung von Radionukliden in der Bodenmatrix auswirken.

Eine Vernetzung mit dem Arbeitspaket *Microbial Processes of Sequestration and Mobilization in Soil* (Prof. Kothe, Jena) ist vorgesehen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

In diesem Arbeitspaket wird das Verhalten ausgewählter Radionuklide in verschiedenen Bodenbewirtschaftungssystemen im Hinblick auf Zugänglichkeit, Transport und Pflanzenaufnahme beleuchtet.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Soils compose the long term reservoir for RN in terrestrial ecosystems and the methodologies employed to reduce the migration of RN into food chain are mostly applicable at soil scale. Soil management systems for RN remediation include ploughing, irrigation, liming and the soil amendments with bio-fertilizers and other soil conditioners. Ploughing can reduce the RN pool available for plant-uptake due to the mixing of top soil with high RN content to the deeper soil with less radionuclide. Ploughing can also alter the distribution of RN in the roots-area and will affect their immobilization patterns. The application of fertilizers and lime can affect the major soil nutrients (Ca, Mg, K and NH<sub>4</sub>) leading to a changing behavior of soil matrix with RN in context of ion exchange. Soil amendments with organic fertilizers (compost, digestate) and soil conditioners (biochar) will



change the soil organic matter (SOM) as well as nutrients ratio and the RN will behave differently in the amended soil. Biochar and digestate are getting popularity to be used for soil amendment owing to their high organic and nutrients content needed for plants growth. It is speculated the increasing organic content in soils will immobilize RN in soils and make them more available for plant-uptake. Interestingly some other investigations evidence that soil microbes particularly fungi increase the retention of RN in soils.

After the catastrophic incident at Chernobyl, much research has been made on the transportation and fate of RN in soils, most of these studies focus on the soils directly exposed to this atmospheric fall out especially forest and non-cultivated soils and there are very few studies on agricultural soils with regular seasonal crops. In these investigations it has been observed that in addition to basic soil properties like soil-texture, pH, and composition and concentration of major nutrients (K, Ca, Mg, and  $\text{NH}_4$ ), soil organic matter (SOM) and soil microbes play a key role in sorption, fixation and transportation of RN in soil-plant systems. Rosen et al. (2011) investigated behavior of radioactive Cs in different organic soils (forest, open bog and low pine) and observed lower migration of Cs in forest soil composed of mineral fraction mixed with humus organic matter compared to other pure organic soils (low pine and open bog) having less microbial populations and with low nutrients content. It is presumed that pure organic matter cannot accumulate RN, presence of a small fraction of minerals (as in case of forest soil) will support RN retention in soils. Also, organic matter favors the microbial activity and their population growth. It is speculated microbes can accumulate RN (e.g. Cs) through active transport mechanisms for  $\text{K}^+$  and  $\text{NH}_4^+$ . Parekh et al. (2008) got experimental evidence on the effect of microbial activity on Cs. He found that Cs was less extractable in biotic systems (inoculated with bacteria and fungi) compared to abiotic ones (autoclaved), where added Cs was more extracted with water and  $\text{CaCl}_2$ .

- To investigate fate of radionuclides in agricultural soils after biochar and digestate amendments.
- To assess sorption properties to explain effect of natural conditions (water content, temperature) on physico-chemical interactions with organic and inorganic constituents of soil.
- To assess bio-availability (microbes and plants).

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

The work was started in Sep, 2011 and so far in addition to literature analysis, some practical measures have been made which includes preparation of lysimeters for the planned experimentation and arrangement of radionuclides and the amendment materials. The two arable soils (clay and sand) to be employed in this investigation are collected from two agricultural sites in NRW, Germany. And the amendment materials (biochar and digestate) have also been arranged keeping in view their applicability for agricultural soils. Biochar has been purchased from Carbon Terra (product name: Pflanzenkohle) produced via slow pyrolysis from wood-chips. Digestate have been obtained from a biogas plant in Schwalmtal, Germany. The said plant is fed with organic wastes (maize-silage, chicken manure and pig-urine) operated under mesophilic conditions. Both fractions (liquid and solid) of this digestate are applicable for agricultural soils and have been obtained.

To assess the possible change in TOC (total organic carbon), TON (total organic nitrogen) and soil nutrients (K, Ca, Mg,  $\text{NH}_4$ ), we installed a pot experiment with different application rates of biochar and digestate (g OM per Kg of soil) to two soils.

This will provide a practical measure to select an appropriate application rate (biochar and digestate) for the planned lysimeter experiment.

To simulate our experimental results to agricultural fields we will employ lysimeters soils exposed to natural conditions. The available lysimeters at IBG-3 are with undisturbed soil monoliths collected from two agricultural sites in NRW, Germany. Presently, we intend to use two lysimeters with clay soil, the instrumentation to acquire temperature and moisture content data is in progress (expected to complete in Feb, 2012). We will make soil amendment in one of these lysimeters with biochar/digestate in the end of Feb, 2012 and then prepare it for RN application in March, 2012.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt F		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 351.591,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Arnold	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Der vorgeschlagene Kompetenzverbund „Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen“ hat zum Ziel das Wissen und die Kompetenz auf dem Gebiet der Radioökologie zu erhöhen. Dazu ist multidisziplinäre Zusammenarbeit zu organisieren, um die verschiedenen Aspekte von der Ausbreitung in Luft, Wasser und Boden, des Transfers an Grenzflächen in biologisches Material und in die Nahrungskette und bis hin zur Biokinetik der Radionuklide im Menschen zu einem Gesamtbild zusammenzufügen. Es ist beabsichtigt, die in der ersten Förderrunde begonnene Kooperation zwischen Einrichtungen der Helmholtzgemeinschaft und Universitäten fortzusetzen und durch verstärkte Vernetzung zu intensivieren.

Neben der Organisation exzellenter Wissenschaft im Verbund hat das Vorhaben zum Ziel, Doktoranden und Nachwuchswissenschaftlern an die Gebiete der Radioökologie und Strahlenforschung heranzuführen und für sie ein herausforderndes Tätigkeitsfeld zu öffnen. Der naturwissenschaftliche Nachwuchs soll eine gründliche Ausbildung in den Disziplinen erhalten, die wesentlich für das interdisziplinäre Feld der Radioökologie sind. Das Vorhaben soll in vernetzten Einzelprojekten offene Fragen der Radioökologie bearbeiten, um das Wissen in der Strahlenforschung auszubauen und die Kompetenz in diesem Gebiet durch gezielte Ausbildung von wissenschaftlichem Nachwuchs zu erhalten. Das Vorhaben ist thematisch in vier Teilprojekte gegliedert, wobei das hier vorliegende im Teilprojekt zwei „Mikrobiologische Prozesse an der Schnittstelle Pflanzen - Boden und der Transport von Radionukliden in Pflanzen und in die Nahrungskette“ angesiedelt ist. Das Institut für Ressourcenökologie (vorm.: Institut für Radiochemie) des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf bearbeitet innerhalb des Teilprojekts 2 das Arbeitspaket „Einfluss von Biofilmen auf das Migrationsverhalten von Uran, Americium und Europium in der Umwelt“. Die Projektarbeiten erfordern den sensitiven Umgang mit  $\alpha$ -strahlenden Radionukliden in Strahlenschutzkontrollbereichen. Die internationale Wettbewerbsfähigkeit wird durch die Verbindung von mikrobiologischen und radiochemischen Arbeitsmethoden realisiert.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Bestimmung der anorganischen und organischen Zusammensetzung der Lösungen in und um Biofilme.
- EPS Analytik: Bestimmung des Einflusses der EPS auf die Immobilisierung von Actiniden in Biofilmen.
- Mikrobielle Diversität: Ermittlung der mikrobiellen Diversität in den Biofilmproben.
- Bestimmung geochemischer Parameter (pH,  $E_h$ , gelöste  $O_2$  Konz.) und Gradienten innerhalb der Biofilme.
- Speziationsrechnungen: Ermittlung der theoretischen Speziation innerhalb und außerhalb der Biofilme.
- Konfokales Laser Scanning Mikroskop (CLSM): Visualisierung struktureller Biofilmkomponenten
- Elektronenmikroskopie: Wechselwirkungen zwischen EPS Komponenten und Actiniden.
- Dokumentation: Technische Berichte, Zwischenberichte, Abschlussberichte

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Mikroorganismen in Form von Biofilmen wurden in Stollen des ehemaligen Uranbergwerks Königstein in 250 m Tiefe beobachtet. Diese Bereiche der Grube wurden 2010 geflutet und sind seitdem nicht mehr zugänglich. Daraufhin wurde am hochgepumpten Grubenwasser, bevor es in die Abwasserbehandlung strömt, ein „Bypass System“ mit mehreren Aufwuchsträgern für biologische Proben installiert. Mit dieser Vorrichtung konnten die

begonnenen mikrobiologischen Untersuchungen fortgeführt werden.

Zunächst wurde die anorganische und organische Zusammensetzung der Grubenwässer vor und nach der Flutung bestimmt und verglichen. Die Wässer unterscheiden sich im Sauerstoffgehalt, der bei dem hochgepumpten Grubenwasser nach der Flutung fast null ist. Die Konzentrationen an Kationen und Anionen beider Wässer sind ähnlich. Der Sauerstoffgehalt beeinträchtigt maßgeblich das Vorhandensein bestimmter Mikroorganismen -Gruppen. Der geringe Sauerstoffgehalt deutet darauf hin, dass sich eine andere Zusammensetzung von Mikroorganismen einstellen sollte, als vor der Flutung der Stollen und Schächte in Königstein.

Um die mikrobielle Biodiversität im Grubenwasser nach der Flutung zu erfassen, wurde ein Aufwuchsträgersystem entwickelt. Zur Anzucht von Mikroorganismen in Biofilmen und zur Sammlung von planktonischen Mikroorganismen wurde das System in Form einer Biofilm-Flusszelle realisiert und 5 Monate an das Flutungswasser-Rohr der kontaminierten Grube angeschlossen. Die Mikroorganismen-Flocken der Biofilm-Flusszelle wurden anschließend im Labor unter sterilen Bedingungen untersucht. Dafür wurde die DNA der vorhandenen Mikroorganismen isoliert und auf bestimmte Mikroorganismengruppen mittels PCR überprüft. Dabei konnten Bakterien, aber bisher keine Archaea oder Eukaryonten nachgewiesen werden. Eukaryonten und Bakterien waren vor Flutung in der Uranmine zahlreich nachgewiesen und identifiziert worden. Zurzeit werden die gefundenen Mikroorganismen mittels Sequenzierung bis zur Art hin bestimmt und mit der Methode der FISH verglichen, bei der mit fluoreszenzmarkierten Sonden MO Gruppen sichtbar gemacht werden.

Nach Abschluss der Testphase (kurze Fluoreszenzen von längeren Metall-Lumineszenzen am konfokalen Laser Scanning Mikroskop (CLSM) zu separieren) wurden verschiedene Komponenten ausgewählt, beschafft und mit der Adaption an das bestehende CLSM/LIFS System begonnen. Im ersten Schritt zum Trennen von kurzlebigen (von organischen Stoffen herrührenden) von den langlebigen (von hier interessierenden, radioaktiven Schwermetallionen verursachten) Fluoreszenzen wurde der Anregungslaserstrahl mittels einem dafür geeigneten Kristall, der durch eine angelegte HF-Spannung zum Schwingen gebracht wird, gebeugt. Durch An- und Ausschalten der Schwingung dieses Kristall in einer Frequenz von z. B. 20 Hz ist es nun so möglich, den praktisch kontinuierlichen und gebeugten Anregungslaserstrahl des MaiTai Lasers in einen unterbrochenen, quasi in dieser Frequenz „gepulsten“ Laserstrahl umzuwandeln, der eine Voraussetzung für eine zeitaufgelöste Analyse des Fluoreszenzsignales der Probe ist. Die zeitaufgelöste Analyse des (von seinen kurzlebigen Bestandteilen „gereinigten“) Fluoreszenzsignales, soll mit dem oben beschriebenen „gepulsten“ Laserstrahl sowie einem „Multichannel Picosecond Event Timer & TCSPC Module“ (HydroHarp) der Firma PicoQuant (Berlin) und einem daran gekoppelten Detektor zur Einzelphotonenzählung (SPAD) – ebenfalls von PicoQuant –realisiert werden. Diese zeitliche Feinabstimmung der „Quantelung“ des Laserstrahles mit der SPAD sowie der langwierigen Adaption an das CLSM/LIFS System wird über einen Delay-Generator erfolgen, woran momentan gearbeitet wird.

Durch den Einsatz von Frequenzverdopplern und -verdreifachern der Firmen APE (Berlin) und RADIANTIS (Barcelona) wird es mit dem MaiTai Laser möglich sein, Laseranregungswellenlängen in einem Frequenzbereich von 230 bis 1020 bereit zu stellen. Damit sind dann mit dem Laser Scanning Mikroskop (CLSM) Speziationsuntersuchungen einer ganzen Reihe radioaktiver Schwermetallionen im mikroskopischen Bereich über eine Fläche, und in die Tiefe einer biologischen Probe durchführbar.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Zukünftig werden größere Biofilm-Flusszellen in Form eines Reaktors an das Rohr des aus dem Berg kommenden Flutungswassers angeschlossen und die Mikroorganismen verschiedenen Bedingungen ausgesetzt. Dabei wird Wert auf die veränderte Zusammensetzung des Wassers gelegt (pH, Kationen, Anionen, Metalle). Das soll Aufschluss darüber geben, ob Mikroorganismen zur Reinigung und Sanierung des Wassers eingesetzt werden, um die chemische Aufbereitung zu ergänzen. Dabei soll auch die Immobilisierung von Actiniden an und in Mikroorganismen im Reaktor bei verschiedenen Bedingungen untersucht werden.

Die Untersuchungen zum Einfluss der EPS auf die Immobilisierung von Actiniden in Biofilmen soll gestartet werden und es soll mit präparativen Arbeiten für elektronenmikroskopische Aufnahmen begonnen werden.

Nach Beendigung der Anbau- und Abstimmungsarbeiten am CLSM/LIFS System sollen zuerst Speziationsuntersuchungen an Uran(VI) und an Europium, dem „Modellmetall für schwerere Radionuklide“, in organischer Matrix durchgeführt werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Baumann N., Arnold T., Lonschinski M. (2011) TRLFS study on the speciation of uranium in seepage water and pore water of heavy metal contaminated soil. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. In press, Doi: 10.1007/s10967-011-1389-z.

Zirnstein I., Arnold T., Krawczyk-Bärsch E., Jenk U., Bernhard G., Röske I. (2012) Eukaryotes living in a uranium mine. *MicrobiologyOpen*, in review.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Verein für Kernverfahrenstechnik und Analytik Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 128, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015G</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt G		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 247.200,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Hampe	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Forschungsthema hat das Ziel die Ausscheidung von Ra-226+, Pb-210++, Ra-228+ und Th-228+ aus dem menschlichen Körper an NORM/TENORM-Arbeitsplätzen detailliert zu untersuchen.

In den Arbeitsfeldern der Geothermie und Erdöl/Erdgasförderung können in den Anlagen Ablagerungen der natürlichen Radionuklide Ra-226+, Pb-210++, Ra-228+ und Th-228+ anfallen (NORM), die bei Reinigungs-, Umbau- und Reparaturarbeiten zu Inkorporationen und damit zu beruflich bedingten Strahlenexpositionen führen können.

An einer Probandengruppe aus den betreffenden Arbeitsfeldern und einer Referenzgruppe nicht exponierter Personen werden nach einem festen Probenahmeprogramm die Ausscheidungsraten für diese Radionuklide untersucht.

Zur Durchführung des Untersuchungsprogramms werden radioanalytische Methoden zur Bestimmung von Ra-226+, Pb-210++, Ra-228+ und Th-228+ in biologischen Materialien (Urin, Stuhl) hinsichtlich der zu erreichenden Nachweisgrenzen ausgewählt und für den Routinebetrieb optimiert.

Das Forschungsvorhaben ist Bestandteil des Arbeitspaketes (AP) 4.1 im Verbundprojekt „Strahlung und Umwelt II“ und wird gemeinsam mit dem Institut für Strahlenschutz (ISS) des HZM bearbeitet, wobei das ISS die Aufnahme der Nuklide mit der Nahrung und dem Wasser untersucht. Weitere Zusammenarbeit innerhalb dieses Verbundprojektes bestehen zu AP3.1 und AP3.4.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Forschungsvorhaben umfasst folgende Teilaufgaben:

- AP1: Um aktuelle und für den Routinebetrieb geeignete Methoden zur Bestimmung von  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$ ,  $^{210}\text{Pb}$  und  $^{210}\text{Po}$  in Urin und Stuhl zu entwickeln und/oder zu optimieren, ist eine intensive Literaturrecherche durchzuführen.
- AP2: Für die übersichtliche Gestaltung des Probenahmeprogramms ist eine Datenbank für die Verwaltung von Proben und Ergebnissen sowie Fragebögen und Begleitprotokolle für die Probenahme zu entwerfen.
- AP3: Aufbauend auf der Literaturrecherche erfolgt die Entwicklung/Optimierung von radiochemischen Anreicherungs-, Trenn- und Reinigungsverfahren für  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$ ,  $^{210}\text{Pb}$  und  $^{210}\text{Po}$  aus Urin und Stuhl.
- AP4: Mögliche Probanden aus den Bereichen „Geothermie“ oder „Erdgas/Erdölindustrie“ und eine Referenzgruppe werden für die Teilnahme geworben.
- AP5: Die Probenahme von Urin und Stuhl erfolgt angepasst an die jeweiligen Arbeiten in den unter 4) genannten Bereichen in mehreren Kampagnen.
- AP6: Die Analyse der entsprechenden Radionuklide in Urin und Stuhl erfolgt nach den neu entwickelten/angepassten Methoden. Die Ergebnisse werden in der Datenbank (Punkt 2) verwaltet.
- AP7: Die Ergebnisse werden in einem Abschlussbericht gegenübergestellt sowie die Auswertung und Schlussfolgerungen zusammengefasst.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Die Literaturrecherche resultierte für die Nuklide  $^{226}\text{Ra}/^{228}\text{Ra}$ ,  $^{210}\text{Pb}/^{210}\text{Po}$  in der Auswahl zweier Methoden, die einer detaillierteren Untersuchung unterzogen werden.
- AP3: Aufgrund der begrenzten Probenmenge (Urin, Stuhl) wurde daran gearbeitet, eine Methode zu entwickeln, die die sequentielle Abtrennung von  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$ ,  $^{210}\text{Pb}$ ,  $^{210}\text{Po}$  und  $^{228}\text{Th}$  aus demselben Probenaliquot ermöglicht.
- $^{210}\text{Pb}/^{210}\text{Po}$ : Bei Experimenten mit verschiedenen Chargen des Sr-Resins (Triskem) ist der Einfluss von Lagerung und Alter des Sr-Resins auf die Wiederfindung von Po untersucht worden. Mit einer frisch hergestellten und dunkel gelagerten Charge ist die chemische Ausbeute für  $^{210}\text{Po}$  aus einer Modelllösung nahezu 100 %. Das Blei wird nicht signifikant beeinflusst.
- Th/Ra: Bei der Kombination der Th- mit der Ra-Trennung über eine Flüssig-Flüssig-Extraktion wird Thorium vollständig von Ra abgetrennt. Die Wiederfindung von Th liegt zwischen 60 und 75 %.
- $^{226}\text{Ra}$ : Die systematische Trennung und Reinigung des Radiums von den Hauptkomponenten der Urin/Stuhlmatrix (z. B. Mg, Ca, Fe, Mn) ist unter kontrollierten Bedingungen an Modelllösungen mittels Kationenaustausch-chromatographie begonnen worden. Für die Anwendung der Elektrolysemethode auf durch Kationenaustauschchromatographie gereinigte Ra-Lösungen sind Störeinflüsse durch das Austauschharz identifiziert und eliminiert worden.
- AP4/5: In einer Projektbesprechung mit den Mitarbeitern des ISS, HMZ – Dr. T. Shinonaga und A. Dieter – Mitte Juli ist ein Probenahmekonzept festgelegt worden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Die Literaturrecherche wird fortgesetzt, um weitere Informationen in die Methodenfindung einfließen zu lassen.
- AP3: Für  $^{210}\text{Pb}$  wird eine Methode zur LSC-Messung bezüglich Messeffizienz, Quenchparameter und Blindwerteeinfluss kalibriert.  
Die für  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$  ausgewählte Methode wird an Modelllösungen getestet und nach entsprechender Optimierungen auf reale Proben (Urin, Stuhl) übertragen.  
Für die Bestimmung von  $^{228}\text{Ra}$  wird eine indirekte Methode über die Messung von seiner Tochter  $^{228}\text{Ac}$  mittels Gammaskopie oder Betamessung im Proportionalzählrohr entwickelt.  
Die Einzelmethoden für die zu bestimmenden Nuklide werden zu einem sequentiellen Verfahren zusammengeführt.
- AP4: In der Geothermieranlage Landau ist eine Reinigung der Wärmetauscher für Sommer 2012 geplant, bei der eine Probenahmekampagne mit den daran beteiligten Personen vorgenommen werden soll. Eine orientierende Besprechung mit den Verantwortlichen in Landau wird Anfang Februar im Rahmen eines kleinen Workshops stattfinden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Die Ergebnisse für die laufende Methodenentwicklung wurden in einem Kurzvortrag auf dem KVVSF-Workshop am 15. September 2011 in Rheinbach vorgestellt.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Bremen, Bibliothekstr. 1, 28359 Bremen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 015H</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt H		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 113.639,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Fischer	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Projekts ist die Erfassung und Modellierung des Transports nuklearmedizinisch angewandter Radioisotope im städtischen Abwassersystem und im daraus beaufschlagten Fließgewässer in hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung. Vorgesehenes Untersuchungsgebiet ist die Stadt Bremen mit dem Fluss Weser. Die Ergebnisse sind für die Prognose der Radionuklidausbreitung nach einem Eintrag im städtischen Bereich und möglicherweise auch für Emissionen aus kerntechnischen Anlagen anwendbar. Innerhalb des Teilprojektes A sind Kooperationen mit den anderen Arbeitspaketen, insbesondere zu AP1.1 (städtisches Kanalsystem) und AP1.2 (Verhalten von Iod in Wasser und Sediment) vorgesehen.

Das Projekt ist ein Folgevorhaben von universitätsinternen Forschungsprojekten.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

### *Teilprojekt A (Abwasser)*

Zu- und Ablauf der größten städtischen Kläranlage sollen in einer mehrwöchigen Kampagne kontinuierlich beprobt und Zeitreihen der Radionuklidkonzentrationen gammaspektroskopisch ermittelt werden. Gleichzeitig soll der Eintrag der Isotope anhand von mittleren Untersuchungszahlen (Diagnostik) bzw. individuellen, anonymisierten Patientendaten (Therapie) erhoben werden. Hieraus soll ein einfaches räumliches und zeitliches Modell des Abwasserpfades und der Kläranlage erstellt werden.

### *Teilprojekt B (Fließgewässer)*

In einer zweiten Kampagne sollen Sedimentproben aus der Weser entnommen (Längs- und Querprofile) und auf medizinische und weitere Isotope untersucht werden. Aus den ermittelten Konzentrationen und den aus Teil A gewonnenen Eintragungswerten soll ein Ausbreitungs- und Depositionsmodell für  $^{131}\text{I}$  im Fließgewässer erstellt werden. Daten für  $^{137}\text{Cs}$  und  $^7\text{Be}$  werden nach eigenen Voruntersuchungen hierbei hilfreich für die Ermittlung der Verdünnung im Tidenbereich der Weser sein.

### *Teilprojekt C*

Die in Teil A und B erstellten Modelle sollen anhand eines Vergleichs der hydrologischen Daten mit denen anderer Lokalitäten verallgemeinert und so eine überregionale Gültigkeit angestrebt werden. Eine Validierung kann ansatzweise anhand der in IMIS erhobenen Daten zur Umweltradioaktivität (zu denen das Labor beiträgt und auf die es bundesweiten Zugriff hat) erfolgen. Weiterhin soll ein Vergleich der Ergebnisse mit denen aus derzeit angewandten hydrologischen Ausbreitungsmodellen wie RODOS/RIVTOX erfolgen. Im Fall einer erfolgreichen Implementierung des Abwassermodells aus AP1.1 kann dieses numerische Modell zusätzlich verwendet und anhand der erhobenen Daten validiert werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- Literaturrecherche zu den Themen
  - $^{131}\text{I}$  in Fließgewässern
  - Ausbreitungsmodelle für Radionuklide in Fließgewässern.
- Datenrecherche zu  $^{131}\text{I}$  in Fließgewässern in Deutschland für den Zeitraum 2000 bis 2010.
- Recherche zu hydrologischen Daten der Weser und weiteren Flüssen in Deutschland.
- Teilnahme an dem Seminar „NKS-B GammaWorkshops: Nordic workshops for users of gamma spectrometry“ für Gammaskopie in Roskilde, Dänemark.
- Projekttreffen in Bremen mit IRS-Hannover.
  - Austausch der Aktivitäten der Arbeitsgruppen.
  - Planung eines Workshops für Gamma- und Alphaspektroskopie in Hannover.
- Koordination mit nuklearmedizinischer Abteilung des Krankenhauses und städtischen Kanalnetzbetreiber für die Probenahme im Kanalnetz.
- Paper für 13th International IRPA Congress, 13 - 18 May 2012, Glasgow, Scotland eingereicht, dieses ist als Posterpräsentation angenommen worden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Durchführung der Probenkampagne im Kanalnetz durch den städtischen Kanalnetzbetreiber. Dabei sollen vom Kanalnetzbetreiber automatische Probensammler eingesetzt werden. Zeitpunkt der Messkampagne wurde witterungsbedingt auf Frühjahr 2012 verschoben.
- Vergleich der Messwerte mit berechneten Werten mit Kanalberechnungssoftware Kanal++.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Es sind im Berichtszeitraum keine Beiträge zu diesem Projekt präsentiert worden.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 016A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ISIMEP - Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.851.937,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Blettner	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Kenntnisse über die Prozesse der malignen Transformation von Geweben sind maßgebend für die Festsetzung von Dosisgrenzwerten im Strahlenschutz. Hoher Forschungsbedarf besteht zu den Mechanismen der Prozessierung von Strahlenschäden im Niedrigdosisbereich, zur individuellen Suszeptibilität gegenüber ionisierender Strahlung sowie zu individuellen Faktoren, die die Strahlenempfindlichkeit von Tumor- und Normalgeweben beeinflussen können. Das übergeordnete Ziel des ISIMEP - Forschungsverbundes ist die Untersuchung der Rolle der individuellen Strahlensensibilität bei der Entstehung maligner Tumoren. Für eine individuell erhöhte Strahlensensibilität werden in Bezug auf die Kanzerogenese intrinsische genetische Faktoren maßgeblich verantwortlich gemacht, die die zellulären Schutz- und Reparaturmechanismen und damit die genomische Stabilität beeinflussen. Damit könnte eine Kenntnis von Faktoren der individuellen Strahlenempfindlichkeit auch zu einer Individualisierung des Strahlenschutzes führen. Zu den offenen Forschungsfragen in diesem Zusammenhang gehören insbesondere die Regulation der Reparaturprozesse und der Zellzyklus-Kontrolle bei Exposition im Niedrigdosisbereich (diesem Thema widmen sich die Teilprojekte (TP) 1, 5 und 7). Weiterhin fehlen belastbare Aussagen zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen der Strahlenexposition, sensiblen in vitro Markern und Langzeitschäden (TP2) sowie zu metabolischen Markern mit prädiaktivem Potential (TP3). Eine epidemiologische Kohorten-Studie untersucht, in welchem Umfang Kinder durch den stetig zunehmenden, diagnostischen Einsatz der Computertomographie von malignen Spätschäden betroffen sein könnten (TP6). Im Dachprojekt werden im Rahmen eines Fall-Kontroll-Ansatzes bei Probanden mit Sekundärmalignomen die vorher etablierten, biologischen Verfahren getestet (TP7).

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- TP1: Untersuchung der molekularen Strahlenresponse: Expression von DNA-Reparaturgenen und DNA-schadensabhängiges Signaling im Bezug zur intrinsischen Strahlensensitivität (Univ.-Prof. Dr. Bernd Kaina)
- TP2: Biologische Dosimetrie nach Radiotherapie mit unterschiedlichen Dosen und Zielvolumina (Univ.-Prof. Dr. Heinz Schmidberger)
- TP3: Metabolische Marker der Strahlenresistenz und Bezug zu gentoxischen Endpunkten (Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Müller-Klieser)
- TP5: Untersuchungen zur Rolle des IGF-I Rezeptors bei der intrinsischen Strahlensensitivität (Univ.-Prof. Dr. Mathias Schreckenberger, Univ.-Prof. Dr. Matthias M. Weber)
- TP6: Kohorten-Studie KiCT: Epidemiologische Kohortenstudie unter Computertomographie (CT)-exponierten Kindern (Univ.-Prof. Dr. Maria Blettner, Lucian Krille)
- TP7: Fall-Kontroll-Studie KIKME: Identifizierung genetischer Prädispositionen der spontanen und strahleninduzierten Karzinogenese bei Malignomerkkrankungen im Kindesalter (Univ.-Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Dr. Manuela Marron)
- TP8: Gesamtkoordination, sowie Aus- und Weiterbildung in der Strahlenforschung (Dr. Manuela Marron)



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- TP1: Ein Real-Time-PCR DNA-Reparaturarray wurde für alle Zelllinien durchgeführt. Die Reparaturkapazität der Zellen wurde mittels gamma-H2AX-Foci Assay analysiert. Es wurden keine deutlichen Unterschiede zwischen den Zelllinien beobachtet. Es konnte gezeigt werden, dass nach Bestrahlung Autophagie in den Glioblastomzelllinien aktiviert wird, wobei die Testistumorzelllinie SuSa keine erhöhte Autophagierate zeigt.
- TP2: Es wurden ex-vivo-Bestrahlungen von Probandenblut und die Untersuchung von Reparaturkinetiken und Dosis-Wirkungsbeziehungen mittels des etablierten Assays zur Bestimmung der gamma-H2AX-Foci-Zahlen pro Zelle durchgeführt. Normwertkurven für die ex-vivo Bestrahlung wurden für alle bisher untersuchten Probanden (12 von 15) erfolgreich erstellt.
- TP3: Die methodische Entwicklung des immunhistochemischen Nachweises von Monocarboxylat-Transportern (MCTs), speziell des MCT-1 und MCT-4, wurde erfolgreich abgeschlossen. Diese Membrantransporter können gegebenenfalls als proteomisches Korrelat für die glykolytische Aktivität von Tumorzellen dienen. Über eine CD45-Färbung gelingt auch die Quantifizierung der in den Tumor infiltrierten Immunzellen. Dies dient zum Ausschluss einer möglichen Verfälschung der metabolischen Messdaten von Tumorzellen durch den Stoffwechsel eingewanderter Abwehrzellen. Auch wurde der Nachweis von Doppelstrangbrüchen durch gamma-H2AX-Markierung erfolgreich etabliert. Zusätzlich stehen Biopsien von ca. 60 Patienten mit Kolonadenokarzinomen zur Verfügung und von ca. 30 Patienten pro Jahr mit strahlentherapeutisch behandelten Glioblastomen wären Biopsien zugänglich.
- TP5: Es wurden Klonierungsvektoren mit den humanen IGF-1R, InsR-A und B Genen hergestellt und erste Transfektionen durchgeführt. Die Peptidmarkierung mit dem alpha-Emitter Actinium-225 wurde etabliert und optimiert.
- TP6: Die Methoden wurden weiterentwickelt, vor allem die Dosisdatenerfassung wurde in Zusammenarbeit mit der WHO (IARC, Lyon) verbessert. Dies führt zu einer verbesserten Dosimetrie und einer engeren Kooperation mit den Kooperationspartnern in München. Zudem wurde die Rekrutierung der Kliniken weitergeführt. Dabei zeigt sich, dass durch die langwierigen Verhandlungen mit den Kliniken der ursprüngliche Erhebungszeitplan leicht verzögert ist.
- TP7: Das Studienprotokoll für die KIKME Fall-Kontroll-Studie wurde bearbeitet und die Informationen zu den Probanden der GenKIK Zelllinien zusammengestellt.
- TP8: Das 4. Kooperationstreffen des ISIMEP Verbundes wurde erfolgreich in Mainz durchgeführt und der 2. Zwischenbericht fristgerecht eingereicht. Mit zahlreichen, nationalen und internationalen Teilnehmern fanden das 1. Symposium und der 1. Workshop zur Strahlenforschung in Mainz statt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- TP1: Untersuchung sowohl der Autophagie als Schutzmechanismus nach Bestrahlung in Glioblastom- und Testistumorzelllinien, sowie dessen Einfluss auf Apoptose/Nekrose, gezielte Untersuchung des NHEJ Reparatursystems nach Bestrahlung.
- TP2: Rekrutierung und Untersuchung von weiteren gesunden Probanden sowie radiotherapeutisch zu behandelnden Tumorpatienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten vor und nach der Exposition.
- TP3: Parallele Untersuchung der bereits vorhandenen Tumorbiopsien zu Metabolitkonzentrationen, Doppelstrangbrüchen, glykolyseassoziierten Membrantransportern und Redoxstatus, sowie Integration der Verwaltung der Patientendaten in die Projektarbeiten.
- TP5: Stabile Transfektion der Zelllinien mit IGF-1R bzw. InsR, in vitro Charakterisierung der Zelllinien (IGF-1R/ InsR positiv bzw. dominant negativ) nach Inkubation mit verschiedenen Konzentrationen an IGF und Bestrahlung (Proliferation, Zelltod, Apoptose, Rezeptorbindungsstudien), sowie radiochemische Markierung von IGF-I bzw. Insulin.
- TP6: Fortführung und Intensivierung der Rekrutierung von Kliniken, Datenerhebung in den teilnehmenden Kliniken und Evaluation der Methode der Dosisdatenerfassung unter Verwendung von Bilddaten.
- TP7: Fertigstellung des Kooperationsvertrages, Datenschutz- und Ethik-Votum sowie weitere Rekrutierung.
- TP8: Erweiterung und Aktualisierung der Webpage, Planung und Durchführung des 5. Kooperationstreffens, Erstellung des 3. Zwischen- und 2. Jahresberichtes, Planung von Bildungsmaßnahmen für 2012.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Klinikum der Universität München, Lindwurmstr. 2a, 80337 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 016B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ISIMEP - Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 285.788,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. med. Schneider	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Zur strahlenepidemiologischen Bewertung der Strahlenempfindlichkeit von Kindern wurde am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik eine bundesweite Kohortenstudie zur Strahlenexposition von Kindern in der Computertomographie geplant. In der Abteilung Radiologie im Dr. von Haverschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, soll eine Datenbasis zur Erfassung der kumulativen Strahlenbelastung von Kindern erstellt sowie eine Methodik zur rechnergestützten Dosisrekonstruktion entwickelt werden. Da die etablierten Dosisrekonstruktionsverfahren bei Kindern aus der Erwachsenenradiologie abgeleitet wurden und damit auf Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder nicht anwendbar sind, ist die Entwicklung einer neuen Methodik zur Dosisrekonstruktion in der pädiatrischen Computertomographie unter besonderer Berücksichtigung strahlenempfindlicher Risikoorgane von essentieller Bedeutung. Da hier insbesondere das Konversionsfaktoren-Konzept Anwendung findet und die Expositionsbedingungen bei der pädiatrischen Computer-tomographie mit modernen CT-Scannern bei der Ermittlung der bisher publizierten Konversionsfaktoren nicht adäquat berücksichtigt wurden, werden anhand von Monte-Carlo-Simulationen neue Konversionsfaktoren bestimmt und in den risikoorganassoziierten Dosisrekonstruktionsalgorithmus implementiert.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Entwicklung einer Patientendatenbank zur Erfassung der kumulativen Strahlenexposition pädiatrischer Patienten
- AP2: Entwicklung eines Algorithmus zur Analyse der DICOM-Datensätze und der Bilddatensätze zur rechnergestützten Erfassung anthropometrischer und anatomischer Merkmale pädiatrischer Patienten
- AP3: Entwicklung eines Dosisrekonstruktionsalgorithmus zur Rekonstruktion der bei der pädiatrischen CT vor allem in strahlenempfindlichen Risikoorganen applizierten Strahlendosen
- AP4: Ermittlung neuer Konversionsfaktoren unter Berücksichtigung der in der pädiatrischen CT verwendeten Scantechniken

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- In die Patientendatenbank des DvHK wurden bisher insgesamt rund 4.000 CT-Untersuchungen von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 17. Lebensjahr aufgenommen, welche im DvHK und im Institut für Klinische Radiologie des Klinikum der Universität München durchgeführt wurden.
- Folgende erste vollautomatische Analysen der Bilddatensätze und der zugehörigen DICOM-Daten mit dosimetrischer Relevanz wurden vorgenommen: (a) Ermittlung der sagittalen und lateralen Durchmesser in der thoraco-abdominalen Region bei rund 1.800 Patienten. Wie zu erwarten war, liegt bei den etablierten mathematischen Phantomen eine Überschätzung der Patientendurchmesser des DvHK-Kollektivs vor. (b) Ermittlung der Lungenvolumina und Lungendichten bei über 2.600 Patienten. (c) Als „Abfall-

produkt“ Wiederentdeckung und begonnener Ausbau eines quantitativen Verfahrens zur möglichen Unterstützung der Lungendiagnostik. (d) Bestimmung der quantitativen Abweichung zwischen Scano-gramm-Länge und wahrer Scan-Länge bei über 1.600 Patienten.

- Die zur Durchführung einer risikogewebe-basierten Strahlendosismetrie definierten anatomischen Landmarken (Augenlinse, Schilddrüse, Mamma, Leber) wurden im Gesamtdatenbestand der CT-exponierten Neugeborenen am DvHK fallbezogen identifiziert und bisher manuell für ca. 200 Patienten vorgenommen.
- Weiter wurde die Logistik zur semiautomatisierten Erfassung der CT-Expositionsdaten anhand der im RIS-PACS-System dokumentierten Daten ausgebaut und ein Algorithmus zur Extraktion der DICOM-Bilddaten aus den RIS-PACS-Bilddatensätzen sowie zur Rekonstruktion von Strahlendosen unter Nutzung der DICOM-Daten unter besonderer Berücksichtigung der Risikoorgane entwickelt.
- Für die Altersgruppe der Neugeborenen wurde exemplarisch eine Rekonstruktion der bei ca. 180 CT-Untersuchungen applizierten Organ- und Effektivdosen durchgeführt.
- Zur Dosisrekonstruktion bei Spiral- und HR-CT-Untersuchungen konnte aufgrund der bereits genannten privaten Vorarbeiten ein erster Satz von Konversionsfaktoren für sämtliche Altersgruppen mit einer Ortsauflösung von 1 mm und einer Winkelauflösung von 1° unter formaler Berücksichtigung beliebiger Formfilter fertig gestellt werden. Die Eigenschaften der neuen Konversionsfaktoren wurden auf den Fachtagungen der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR 2010 Graz) und der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG 2011 Hamburg) auf nationaler und auf dem Internationalen Kongress für Pädiatrische Radiologie (IPR 2011 London) auf internationaler Ebene bekannt gemacht.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Fortführung der Datenerfassung an den Standorten München-Großhadern und München-Innenstadt
- Einbeziehung der Datenbasis des Deutschen Herzzentrums München
- Weiterentwicklung des rechnergestützten Dosisrekonstruktionsalgorithmus
- Validierung der rekonstruierten Organ- und Effektivdosen
- Ermittlung weiterer Sätze neuer Konversionsfaktoren für weitere Scannergeometrien
- Ermittlung von Formfilter-Kennwerten

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Seidenbusch M, Schneider K. Neue Konversionsfaktoren für die Dosisrekonstruktion in der Computertomografie. *Fortschr Röntgenstr* 2010; 182

Seidenbusch M, Schneider K. New conversion coefficients for reconstruction of radiation doses applied during paediatric computertomographic (CT) examinations. *Pediatr Radiol* 2011; 41: S61

Seidenbusch M, Schneider K. Neue Konversionsfaktoren für die Dosisrekonstruktion in der pädiatrischen Computertomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2011; 183

Schneider K, Becker HC, Stahl R, Seidenbusch M. Kumulative Strahlenbelastung Neugeborener in der Radiologie durch konventionelle und computertomographische Diagnostik. *Fortschr Röntgenstr* 2011; 183

Schneider K. Änderung der bildgebenden Diagnostik im Verlauf der letzten 10 Jahre. In: Schneider K, Seidenbusch M (Hrsg.) "Dosis in der pädiatrischen Radiologie", Tagungsband II der 48. Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Radiologie, München, 2011, ISBN 978-3-00-035718-3, 13-28

Seidenbusch M. Dosisbegriff und Dosismessung in der konventionellen Radiologie. In: Schneider K, Seidenbusch M (Hrsg.) "Dosis in der pädiatrischen Radiologie", Tagungsband II der 48. Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Radiologie, München, 2011, ISBN 978-3-00-035718-3, 29-42

Seidenbusch M. Dosisbegriff und Dosismessung in der Computertomographie. In: Schneider K, Seidenbusch M (Hrsg.) "Dosis in der pädiatrischen Radiologie", Tagungsband II der 48. Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Radiologie, München, 2011, ISBN 978-3-00-035718-3, 43-52

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Bremen, Bibliothekstr. 1, 28359 Bremen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 016C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ISIMEP - Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 123.625,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Zeeb	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Epidemiologische Kohorten-Studie, die untersucht, in welchem Umfang Kinder durch den stetig zunehmenden, diagnostischen Einsatz der Computertomographie von malignen Spätschäden betroffen sein könnten (Studienzentrum Nord, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin, Prof. Dr. med. Hajo Zeeb).

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Kohorten-Studie KiCT:

Epidemiologische Kohortenstudie unter Computertomographie (CT)-exponierten Kindern – Studienzentrum Nord (Prof. Dr. med. Hajo Zeeb, Steffen Müller)

### **3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

- Einholen von Voten der Ethikkommissionen und Beurteilungen der Datenschutzbeauftragten der teilnehmenden Kliniken zum Studienprotokoll/Datenschutzkonzept
  - Vier positive Ethikvoten sowie Beurteilungen der zuständigen Datenschutzbeauftragten liegen vor
- Koordinierung der Vorbereitung für die RIS- Datenerhebung mithilfe der von den Kliniken zugesandten, anonymisierten Testdatensätze
  - Vier finale Testdatensätze liegen in den jeweiligen Kliniken zur abschließenden systematischen Bearbeitung durch das Studienteam vor Ort vor
- Koordinierung der Kooperationsvereinbarungen in Zusammenarbeit mit dem Projektpartner in Mainz und den Rechtsabteilungen der jeweiligen Kliniken
  - Vier unterzeichnete Kooperationsvereinbarungen liegen seit Ende 2011 vor
- Abgeschlossene Datenerhebung an der Medizinischen Hochschule Hannover Dezember 2011/Januar 2012.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- Die Rekrutierung einer weiteren Klinik mit dem Ziel die Fallzahlen weiter zu erhöhen. Angesprochen sind zum Zeitpunkt der Berichtserstellung (das Klinikum Oldenburg und das Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg)
  - Anstoßen der entsprechenden Vorarbeiten zur Vorbereitung der Datenerhebung (Ethikvoten, Beurteilung des Datenschutzbeauftragten, Kooperationsvereinbarung)
- Abschluss der RIS Datenerhebung an den Standorten Lübeck, Göttingen und Bremen sowie einer weiteren Klinik
- Bereinigung der Datensätze auf Grundlage des Studienprotokolls im Studienzentrum und Initiierung des zweiten Datenerhebungsschrittes in Form der automatischen Erhebung der Dosimetrie-Daten aus dem PACS-System der teilnehmenden Radiologien.

### **5. Berichte, Veröffentlichungen**

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 016D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ISIMEP - Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2010 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.07.2011 bis 31.12.2011	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 532.606,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Löbrich	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Kenntnisse über die Prozesse der malignen Transformation von Geweben sind maßgebend für die Festsetzung von Dosisgrenzwerten im Strahlenschutz. Hoher Forschungsbedarf besteht zu den Mechanismen der Prozessierung von Strahlenschäden im Niedrigdosisbereich, zur individuellen Suszeptibilität gegenüber ionisierender Strahlung sowie zu individuellen Faktoren, die die Strahlenempfindlichkeit von Tumor- und Normalgeweben beeinflussen können. Das übergeordnete Ziel des ISIMEP – Forschungsverbundes (an den Standorten Mainz, Darmstadt, Bremen und München) ist die Untersuchung der Rolle der individuellen Strahlensensibilität bei der Entstehung maligner Tumoren. Für eine individuell erhöhte Strahlensensibilität werden in Bezug auf die Kanzerogenese intrinsische genetische Faktoren maßgeblich verantwortlich gemacht, die die zellulären Schutz- und Reparaturmechanismen und damit die genomische Stabilität beeinflussen. Damit könnte eine Kenntnis von Faktoren der individuellen Strahlenempfindlichkeit auch zu einer Individualisierung des Strahlenschutzes führen. Der Forschungsschwerpunkt der TU Darmstadt (TP4 und TP7) liegt auf der Identifizierung und Charakterisierung von genetischen Prädispositionen, welche für eine spontane oder strahleninduzierte Karzinogenese bedeutend sind. Hierzu werden Zelllinien von Probanden mit Sekundärmalignomen, welche im Rahmen eines Fall-Kontroll-Ansatzes rekrutiert wurden und werden, mittels vorher etablierter, biologischer Verfahren untersucht. Zu den offenen Forschungsfragen in diesem Zusammenhang gehören insbesondere die Regulation der Reparaturprozesse und der Zellzyklus-Kontrolle bei Exposition in hohen und niedrigen Dosisbereichen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

*AP1 (TP4):* Es soll untersucht werden, inwieweit die Checkpoint-Sensitivität in der normalen Bevölkerung variiert und wie sich genetisch, im Hinblick auf eine Krebsentstehung vorbelastete Personen davon abheben. Dafür sollen Methoden etabliert werden, die es ermöglichen, genetische Prädispositionen anhand der individuellen Checkpoint-Sensitivitäten zu erkennen. Hierfür sollen zunächst geeignete Verfahren zur Messung der Checkpoint-Sensitivitäten größerer Kohorten etabliert werden. Anhand der optimierten Messverfahren sollen im Anschluss Zelllinien gesunder Probanden, Zelllinien von Probanden mit bekannter genetischer Prädisposition und Zelllinien von Probanden mit einem Primär- bzw. Sekundärmalignom verglichen werden.

*AP2 (TP7):* Anhand des DNA-Doppelstrangbruch (DSB)-Reparaturverhaltens sollen genetische Prädispositionen der Karzinogenese identifiziert werden. Dazu sind DSB-Reparaturstudien nach Röntgenbestrahlung im hohen und niedrigen Dosisbereich (1 Gy, 100 mGy, 10 mGy) geplant. In einem vorherigen Schritt soll eine bereits etablierte, auf  $\gamma$ H2AX-Focimessung basierende Methode für die Anforderungen des vorliegenden Projektes optimiert werden. Dies ist erforderlich, da (i) voraussichtlich relative kleine Effekte zwischen zwei Populationen zu erwarten sind und deshalb die Notwendigkeit besteht, größere Kohorten zu untersuchen und (ii) die Messung der DSB-Reparatur nach niedrigen Dosen durch die geringe DSB-Induktion ein hohes Standardisierungsniveau der Methode verlangt. Mittels der optimierten Messverfahren sollen verschiedene Gruppen (gesunde, bekannte genetische Prädisposition, Probanden mit einem Primärmalignom, Probanden mit Sekundärmalignomen) verglichen werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

*AP1 (TP4)*: Die Aufnahme von Kinetiken des mitotischen Index (MI) nach Bestrahlung in verschiedenen Wildtyp-Zelllinien sowie Artemis- und BRCA1/2-defizienten Zelllinien im vorherigen Berichtszeitraum sollte der Etablierung von Methoden zur sensitiven Messung des G2/M-Checkpoints dienen. Aufgrund der großen Schwankungen zwischen verschiedenen Experimenten ließ sich jedoch keine endgültige Aussage treffen. Im aktuellen Berichtszeitraum wurden die Versuchsbedingungen weiterhin optimiert. Um die Anzahl an auszuwertenden Proben zu minimieren, wurden dieselben Zelllinien diesmal mit Hilfe eines Spindelgifts in der Mitose akkumuliert und der Anteil der mitotischen Zellen zu einem bestimmten Zeitpunkt bestimmt. Da die Experimente aus den vorherigen Berichtszeiträumen gezeigt hatten, dass eine mikroskopische Analyse einer großen Probenanzahl aufgrund zu geringer Mikroskopkapazitäten nicht möglich ist, erfolgte die Auswertung im aktuellen Berichtszeitraum mittels Durchflusszytometrie. Eine Normierung auf den Wert einer unbestrahlten Kontrolle ermöglichte es dabei, Variationen im unterschiedlichen Wachstumsverhalten der verschiedenen Zelllinien auszugleichen, was zu einer besseren Reproduzierbarkeit der Ergebnisse führte. Letztlich zeigten sich nur geringe Schwankungen zwischen den verschiedenen Wildtyp-Zelllinien, während die Artemis-Zelllinie wie erwartet einen geringeren MI und die BRCA1/2-defekten Zelllinien ein intermediäres Verhalten aufwies. Insgesamt wurde durch diesen experimentellen Ansatz eine größere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erreicht.

*AP2 (TP7)*: Im vorherigen Berichtszeitraum wurde die Etablierung der Kultivierungs- und Färbebedingungen zur Messung des DSB-Schadensniveaus nach niedrigen Dosen ionisierender Strahlung in primären humanen Fibroblasten abgeschlossen. Im aktuellen Berichtszeitraum lag der Fokus auf der Etablierung der Computerbasierten, automatischen Fokusaufwertung. Hierzu wurden die Parameter für eine automatische Bildaufnahme (Scan) auf die Anforderungen des Projekts angepasst. Das Screening einer großen Population von Zelllinien bedingt einen großen Probendurchlauf. Zusätzlich erfordert die Messung von DSBs nach Bestrahlung mit niedrigen Dosen die Auswertung einer hohen Anzahl von Zellen pro Messpunkt. Um eine ausreichende Bildqualität bei einer angemessenen Datenmenge zu gewährleisten, wurde eine 20fache Vergrößerung der Zellen und eine Erfassung von maximal 100 Bildausschnitten gewählt. Die Bildqualität konnte auf Einzelzelebene durch die Aufnahme mehrerer z-Ebenen mit nachträglicher Auswahl der schärfsten Ebene deutlich erhöht werden. Die Etablierung der Bildaufnahmeparameter entspricht damit der gewünschten Qualität und ist bis auf weiteres abgeschlossen. Des Weiteren wurde ein auf dem gemeinfreien Bildverarbeitungsprogramm ImageJ basierendes Auswerteprogramm programmiert, mit dem die Fokusedetektion in den Zellkernen durchgeführt werden soll. Parallel wurden mit 16 Zelllinien der GenKIK-Pilotstudie drei unabhängige Experimente durchgeführt und Computerbasiert ausgewertet. Die durchgeführten Experimente mit den GenKIK-Zelllinien generierten eine ausreichende Datenmenge, um anhand dieser die Fokusedetektion zu testen und zu optimieren. Erste Ergebnisse verliefen vielversprechend.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

*AP1 (TP4)*: Der im aktuellen Berichtszeitraum gewählte experimentelle Ansatz stellte sich als vielversprechend heraus. Allerdings zeigte sich, dass die Messung mittels Durchflusszytometrie eine zu große Menge an Zellmaterial erfordert und somit für den Durchsatz einer großen Anzahl an Zelllinien nicht praktikabel ist. Daher soll nun der Ansatz, den MI nach Akkumulation der Zellen in der Mitose zu bestimmen, mit der Methode der Immunfluoreszenz-Mikroskopie kombiniert werden. Durch die Aufrüstung eines weiteren Mikroskops zum Scanning-System stehen hier nun weitere Kapazitäten zur Verfügung. Dazu sollen der experimentelle Ablauf und die Präparation der Proben sowie die mikroskopische, halbautomatische Auswertung optimiert werden, um in Zukunft einen hohen Probendurchsatz zu gewährleisten. Weiterhin sollen die Untersuchungen auf die Zelllinien aus der GenKIK-Studie ausgeweitet werden.

*AP2 (TP7)*: In den kommenden Monaten soll die Rekrutierung der gematchten Kontrollpatienten (KIKME-Studie) für die bereits existierenden GenKIK-Zelllinien anlaufen. Parallel werden routinemäßig die Experimente mit den vorhandenen Zelllinien durchgeführt. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Weiterentwicklung des Auswerteprogramms.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.





### 3 Verzeichnis der ausführenden Forschungsstellen

	<b>ANSYS Germany GmbH, Birkenweg 14a, 64295 Darmstadt</b>	
02 NUK 010G	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: CFD-Modellentwicklung und Validierung für die 3-dimensionale Simulation von Siedevorgängen in Brennelementen von DWR	34
	<b>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Ammerländer Heerstr. 114-118, 26129 Oldenburg</b>	
02 NUK 008E	Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Individuelle Dosisbestimmung und Berechnung	146
	<b>Charité - Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 30, 14195 Berlin</b>	
02 NUK 008D	Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Reduktion der Strahlenexposition von Patienten auf dem Gebiet der CT-Angiographie, der Abdomen-CT und der Dual Source CT	144
	<b>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg</b>	
02 NUK 003A	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Telomerschädigung und genomische Instabilität bei UV-induzierten Hautcarcinogenese	100
02 NUK 004A	Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Von der molekularen Radio-Onkologie der Zelle bis zur Patientenbestrahlung mit Schweren Ionen	108
	<b>Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Geschwister-Scholl-Platz 1, 72074 Tübingen</b>	
02 NUK 006D	Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: Einfluss von EGFR-gerichteten Radionuklid-markierten Substanzen auf die Signaltransduktion nach externer Bestrahlung	126
	<b>Elbe Kliniken Stade-Buxtehude gGmbH, Bremervörder Str. 111, 21682 Stade</b>	
02 NUK 003D	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Epigenetische Veränderungen, Schadensinduktion, Prozessierung und Reparatur	106
	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Straße, 52428 Jülich</b>	
02 NUK 005A	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität	114
02 NUK 012E	Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Stabilitätsuntersuchungen und Entwicklung von kontinuierlichen Prozessen	62

- 02 NUK 015E Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt E 📖 162

**Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung angewandter Forschung e.V. (FhG), Hansastr. 27c, 80686 München**

- 02 NUK 009C Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Thermische Ermüdung in Kraftwerkkomponenten - Charakterisierung und Weiterentwicklung von Lebensdauermodellen; TP: Lebensdauerbewertung mit atomistischen und schädigungsmechanischen Werkstoffmodellen 📖 16

- 02 NUK 011A Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt A 📖 40

**Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schlossplatz 4, 91054 Erlangen**

- 02 NUK 012C Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Synthese, Struktur und Eigenschaften von Actinid-Komplexverbindungen mittels maßgeschneiderten Chelatliganden 📖 58

**Friedrich-Schiller-Universität Jena, Fürstengraben 1, 07743 Jena**

- 02 NUK 015C Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt C 📖 158

**GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt**

- 02 NUK 001A Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden; TP: Dynamik der Reparaturfaktoren an lokalisierten Schäden 📖 84


**Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden**

- 02 NUK 006A Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: Modifikation der molekularen Umgebung von Radionukliden und Bildgebung der Radionuklidmarkierten Substanz - Target Interaktion im Tiermodell 📖 120






- 02 NUK 010A Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Entwicklung von CFD-Modellen für Wandsieden und Aufbau eines Bündeltests mit hochauflösender, schneller Röntgentomographie 📖 22

- 02 NUK 013A Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Neutroneninduzierte Spaltung und andere transmutationsrelevante Prozesse 📖 64


- 02 NUK 014B Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente 📖 76

- 02 NUK 015F Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt F  164


**Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Oberschleißheim**

- 02 NUK 002B Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen  92
- 02 NUK 007A Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Die Funktion von zellulären Pathways im Verlauf des Auftretens einer genetischen Instabilität von bestrahltem Gewebe  128
- 02 NUK 008A Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Physikalisch-technische Optimierung und Quantifizierung von CT-Systemen  138
- 02 NUK 008H Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Entwicklung von Verfahren der tracerkinetischen Analyse der MR-Daten zur Absolutquantifizierung des Blutflusses, der vaskulären Permeabilität und der relativen Verteilungsvolumina  152
- 02 NUK 015B Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt B  156


**Hochschule Zittau/Görlitz, Theodor-Körner-Allee 16, 02763 Zittau**

- 02 NUK 010C Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Experimentelle Untersuchung von Siedevorgängen mit optischen Verfahren und Parameterbestimmung für CFD-Rechnungen an kleinskaligen Versuchsständen  26


**Institut für umweltmedizinische Forschung gGmbH an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf**

- 02 NUK 003C Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Mitochondriale Schäden  104


**Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Saarstr. 21, 55122 Mainz**

- 02 NUK 013E Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Herstellung und Nutzung von Aktinidentargets  70

**Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe**

- 02 NUK 012B Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Synthese und Charakterisierung von f-Element-Komplexen  56

**Klinikum der Universität München, Lindwurmstr. 2a, 80333 München**

- 02 NUK 016B Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt B  172

<b>Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München</b>		
02 NUK 008C	Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Präklinische Evaluation innovativer CT- und MRT-Bildgebungsverfahren mit optimierter Strahlenexposition	142
<b>Kommunalunternehmen Klinikum Augsburg, Stenglinstr. 2, 86156 Augsburg</b>		
02 NUK 007B	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Machbarkeit einer Studie zum strahlenbedingten Risiko von Herz-/Kreislaufkrankungen auf Basis des KORA-Patientenkollektives	130
<b>Leibniz Universität Hannover, Welfengarten 1, 30167 Hannover</b>		
02 NUK 002D	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen; TP: Transport und Verfügbarkeit von Uran und langlebigen Zerfallsprodukten in Auenböden der Mulde und Elbe	94
02 NUK 015D	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt D	160
<b>Ludwig-Maximilians-Universität München, Geschwister-Scholl-Platz 1, 80539 München</b>		
02 NUK 004D	Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Modulation von Zelltodantworten zur gezielten Verbesserung der Strahlenwirkung	112
02 NUK 007C	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Implikationen für Strahlensensitivität und Krebsrisiko	132
<b>Materialprüfanstalt Universität Stuttgart, Otto-Graf-Institut, Pfaffenwaldring 32, 70569 Stuttgart</b>		
02 NUK 009A	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Strömung und Struktur in Leichtwasserreaktoren; TP: Strukturmechanische Modellierung für gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen	12
02 NUK 009E	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Thermische Ermüdung in Kraftwerkkomponenten - Charakterisierung und Weiterentwicklung von Lebensdauermodellen; TP: Lebensdauerbewertung mit mikromechanischen Werkstoffmodellen	20
<b>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Bundesallee 100, 38116 Braunschweig</b>		
02 NUK 033	TCAP-Neutronenfluenzstandard und Untersuchungen zur Messung inelastischer Neutronenstreuquerschnitte	80

<b>Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn</b>
---

- |                    |   |      |
|--------------------|---|------|
| <b>02 NUK 002E</b> | Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen; TP: Der Einfluss radioaktiver Kontaminationen auf mikrobielle Gemeinschaften in Böden | 📖 96 |
|--------------------|---|------|

<b>Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstr. 150, 44801 Bochum</b>
--

- |                    |  |      |
|--------------------|--|------|
| <b>02 NUK 010D</b> | Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Übertragung der CFD-Wandsiedemodelle zur Anwendung in Lumped Parameter-Codes zur Beurteilung der RDB-Außenkühlung | 📖 28 |
|--------------------|--|------|

<b>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg</b>
---

- |                    |  |       |
|--------------------|--|-------|
| <b>02 NUK 004C</b> | Verbundprojekt Strahlentherapie: Systematische Analyse von Strahleneffekten mit Relevanz für Krebsentstehung und Krebstherapie: Von der molekularen Radio-Onkologie der Zelle bis zur Patientenbestrahlung mit Schweren Ionen  | 📖 110 |
| <b>02 NUK 008B</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Klinische Konzepte zur Minimierung der Strahlentherapie in der CT des Thorax  | 📖 140 |
| <b>02 NUK 008F</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Strahlenhygienische Bewertung und Optimierung diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Medizin                                       | 📖 148 |
| <b>02 NUK 008G</b> | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen - Reduktion der durch computertomographische Untersuchungen hervorgerufenen Strahlenexposition   | 📖 150 |
| <b>02 NUK 012D</b> | Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Spektroskopische Untersuchungen zur Stabilität und Koordination von Aktinidkomplexen mit ausgewählten Extraktionsliganden | 📖 60  |

<b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Hermann-von-Helmholtz-Platz 1, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen</b>
---

- |                    |   |       |
|--------------------|---|-------|
| <b>02 NUK 002A</b> | Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen  | 📖 90  |
| <b>02 NUK 010F</b> | Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Validierung von Unterkanal- und CFD-programmen anhand von Brennstab-Bündelversuchen  | 📖 32  |
| <b>02 NUK 012A</b> | Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Strukturelle Charakterisierung von Actinidenkomplexen sowie Screening neuer Partitioningliganden | 📖 54  |
| <b>02 NUK 015A</b> | Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt A  | 📖 154 |

<b>Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt</b>
--

- |                    |   |       |
|--------------------|---|-------|
| <b>02 NUK 001C</b> | Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden; TP: Mechanismen an komplexen Läsionen             | 📖 88  |
| <b>02 NUK 009D</b> | Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: TP: Numerische Simulation und experimentelle Charakterisierung des Ermüdungsrischwachstums unter thermozyklischer Beanspruchung | 📖 18  |
| <b>02 NUK 016D</b> | Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt D  | 📖 176 |

<b>Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden</b>
--

- |                    |   |       |
|--------------------|---|-------|
| <b>02 NUK 002F</b> | Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Ausbreitungspfade von Radionukliden in Luft, Wasser, Boden; TP: Wechselwirkung von Uran(VI) mit Biofilmen  | 📖 98  |
| <b>02 NUK 006B</b> | Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: TP3: Zytotoxizität nach kombinierter interner und externer Bestrahlung in vitro; TP7: Kombinierte interne und externe Bestrahlung von Tumoren - PhD Programm; TP8: Wirkung einer internen oder kombinierten internen und externen Bestrahlungsart auf Normalgewebe | 📖 122 |
| <b>02 NUK 010B</b> | Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Turbulenz und Blasendynamik  | 📖 24  |
| <b>02 NUK 010H</b> | Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Experimentelle Untersuchung des Einflusses reaktorspezifischer Kühlmittelzusätze auf Siedevorgänge   | 📖 36  |
| <b>02 NUK 010I</b> | Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Darstellung von Siedevorgängen mittels PIV und Optischer-Kohärenz-Tomographie  | 📖 38  |
| <b>02 NUK 013B</b> | Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden   | 📖 66  |
| <b>02 NUK 014A</b> | Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente  | 📖 74  |

<b>Technische Universität Hamburg-Harburg, Schwarzenbergstr. 95, 21073 Hamburg</b>
--

- |                    |   |      |
|--------------------|---|------|
| <b>02 NUK 011D</b> | Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt D | 📖 46 |
|--------------------|---|------|

<b>Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München</b>		
02 NUK 007E	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Einfluss von Rb1 Gen-Variationen auf die Ausbildung akuter Nebenwirkungen und auf das Auftreten bösartiger Strahlenspätchäden nach den bei einer konventionellen Strahlentherapie angewendeten Gamma-Dosen	136
02 NUK 010E	Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Einfluss von Turbulenz und Sekundärströmungen auf das unterkühlte Strömungssieden in reaktortypischen Konfigurationen	30
02 NUK 013F	Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Ultrasensitive Nachweismethoden für Radionuklide	72
02 NUK 011E	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt E	48
<b>TÜV SÜD Industrie Service GmbH, Westendstr. 199, 80686 München</b>		
02 NUK 011C	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt C	44
<b>TÜV NORD SysTec GmbH &amp; Co. KG, Große Bahnstr. 31, 22525 Hamburg</b>		
02 NUK 011B	Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt B	42
<b>Universität Bremen, Bibliothekstr. 1, 28359 Bremen</b>		
02 NUK 015H	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt H	168
02 NUK 016C	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt C	174
<b>Universität der Bundeswehr München, Werner-Heisenberg-Weg 39, 85579 Neubiberg</b>		
02 NUK 111F	Kooperationsprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer	50
<b>Universität Duisburg-Essen - Universitätsklinikum, Hufelandstr. 55, 45147 Essen</b>		
02 NUK 001B	Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden; TP: Untersuchungen über Backup Mechanismen des DSB Reparatur	86
02 NUK 005C	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität; TP: ATM/ATR Signaltransduktionswege und Strahlenempfindlichkeit in Normal- und Tumor-Zellen	116

- |             |  |     |
|-------------|--|-----|
| 02 NUK 014C | <b>Universität Leipzig, Ritterstr. 26, 04109 Leipzig</b><br>Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente   | 78  |
| 02 NUK 005D | <b>Universität Rostock, Universitätsplatz 1, 18055 Rostock</b><br>Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und der Analyse individueller Strahlenempfindlichkeit  | 118 |
| 02 NUK 009B | <b>Universität Stuttgart, Keplerstr. 7, 70174 Stuttgart</b><br>Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Strömung und Struktur in Leichtwasserreaktoren; TP: Strömungsmechanische Modellierung für gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen | 14  |
| 02 NUK 013D | <b>Universität zu Köln, Albertus-Magnus-Platz, 50931 Köln</b><br>Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Gamma-Imaging mit hochsegmentierten Germaniumdetektoren                            | 68  |
| 02 NUK 006C | <b>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20251 Hamburg</b><br>Verbundprojekt Schädigungspotential von Radionukliden: Einfluss von EGFR-gerichteten Radionucleotid-markierten Substanzen auf die DNA-Reparatur nach externer Bestrahlung                                      | 124 |
| 02 NUK 003B | <b>Universitätsklinikum Ulm, Albert-Einstein-Allee 29, 89081 Ulm</b><br>Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Alterungskorrelierte Prozesse der UVA-induzierten Hautkarzinogenese   | 102 |
| 02 NUK 007D | <b>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz</b><br>Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Kindliches Krebsrisiko nach diagnostischen Strahlenuntersuchungen                                       | 134 |
| 02 NUK 016A | Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt A   | 170 |
| 02 NUK 015G | <b>Verein für Kernverfahrenstechnik und Analytik Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 128, 01328 Dresden</b><br>Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt G  | 166 |