

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

**PTE-N Nr. 5**

BMBF geförderte FuE zu  
„Nukleare Sicherheitsforschung“

Berichtszeitraum: 1. Januar - 30. Juni 2012

Projektträger Karlsruhe  
Wassertechnologie und Entsorgung  
PTKA-WTE

**Oktober 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.....	93
<b>3</b>	<b>Verzeichnis der ausführenden Forschungsstellen.....</b>	<b>187</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 Ermüdungsrischwachstums 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>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf</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 Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (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 für Technologie (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- Universität Erlan- 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- Universität Heidel- 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 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>Helmholtz-Zentrum 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>Helmholtz-Zentrum 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-Neutronenflussstandard und Untersuchungen zur Messung inelastischer Neutronenstreuquerschnitte	<b>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig</b>	📖 90
<b>02 NUK 019A</b>	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt A	<b>Sondervermögen Großforschung am Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 80
<b>02 NUK 019B</b>	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt B	<b>Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 82
<b>02 NUK 019C</b>	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt C	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH</b>	📖 84
<b>02 NUK 019D</b>	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt D	<b>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf</b>	📖 86
<b>02 NUK 019E</b>	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt E	<b>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main</b>	📖 88





### 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>	📖 94
<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>	📖 96
<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>	📖 98
<b>02 NUK 001DX</b>	Verbundprojekt: DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden: Beiträge von Endverknüpfung und Rekombination	<b>Philipps-Universität Marburg</b>	📖 100
<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>	📖 102
<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>	📖 104
<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>	📖 106
<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>	📖 108
<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>	📖 110

<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>	📖 112
<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>	📖 114
<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>	📖 116
<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>	📖 118
<b>02 NUK 005A</b>	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH</b>	📖 120
<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>	📖 122
<b>02 NUK 005D</b>	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz zur Strahlenbiodosimetrie und der Analyse individueller Strahlenempfindlichkeit	<b>Universität Rostock</b>	📖 124
<b>02 NUK 007B</b>	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Machbarkeit einer Studie zum strahlenbedingten Risiko von Herz-/Kreislaufkrankungen auf Basis des KORA-Patientenkollektives	<b>Kommunalunternehmen Klinikum Augsburg</b>	📖 126
<b>02 NUK 007C</b>	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Implikationen für Strahlensensitivität und Krebsrisiko	<b>Ludwig-Maximilians-Universität München</b>	📖 128
<b>02 NUK 007D</b>	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Kindliches Krebsrisiko nach diagnostischen Strahlenuntersuchungen	<b>Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz</b>	📖 130
<b>02 NUK 007E</b>	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Einfluss von Rb1 Gen-Variationen auf die Ausbildung akuter Nebenwirkungen und auf das Auftreten bösartiger Strahlenspät-schäden nach den bei einer konventionellen Strahlentherapie angewendeten Gamma-Dosen	<b>TU München</b>	📖 132

- |                    |  |  |       |
|--------------------|--|--|-------|
| <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> | 📖 134 |
| <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>   | 📖 136 |
| <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>  | 📖 138 |
| <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>  | 📖 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   | <b>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg</b>   | 📖 142 |
| <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>   | 📖 144 |
| <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> | 📖 146 |
| <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>                             | 📖 148 |
| <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), Oberschleißheim</b> | 📖 150 |

<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>	📖 152
<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>	📖 154
<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>	📖 156
<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>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf</b>	📖 158
<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 Kernverfahrenstechnik und Analytik Rossendorf e. V., Dresden</b>	📖 160
<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>	📖 162
<b>02 NUK 016A</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt A	<b>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz</b>	📖 164
<b>02 NUK 016B</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt B	<b>Klinikum der Universität München</b>	📖 166
<b>02 NUK 016CX</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt C	<b>BIPS – Institut für Epidemiologie und Präventionsforschung GmbH, Bremen</b>	📖 168
<b>02 NUK 016D</b>	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt D	<b>TU Darmstadt</b>	📖 170
<b>02 NUK 017A</b>	Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dichtionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt A	<b>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt</b>	📖 172
<b>02 NUK 017B</b>	Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dichtionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt B	<b>TU Darmstadt</b>	📖 174
<b>02 NUK 017C</b>	Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dichtionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt C	<b>TU Darmstadt</b>	📖 176

- 02 NUK 017D** Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dichtionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt D **TU Darmstadt**  178
- 02 NUK 017E** Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dichtionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt E **TU Darmstadt**  180
- 02 NUK 017F** Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dichtionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt F **Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main**  182
- 02 NUK 017G** Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dichtionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt G **Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg**  184





## **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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Materialprüfanstalt (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 (Thermofluidodynamik) 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 erste Abschätzungen 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.
- P.3.1: Applikation und Erprobung der Messtechnik (Thermoelemente, Druckaufnehmer) für die Kreislaufsteuerung. Die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.3.4: Applikation von Thermoelementen in der Wand des T-Abzweigs wurde abgeschlossen.
- P.4.2: Berechnungen zur Simulation des Gesamtverhaltens im quasi-stationären Zustand wurden abgeschlossen.
- P.4.4: Literaturdurchsicht zum Ausströmen aus einem Rohrleitungsleck wurde begonnen.
- P.4.5: Gekoppelte Berechnung Fluid-Struktur für Volumenstrom im Hauptstrang mit 0,4 l/s bei 120 oC und Volumenstrom im Nebenstrang mit 0,1 l/s bei 20 oC unter Berücksichtigung der gesamten Struktur des Kreislaufs. Die Berechnungen werden für die durchgeführten Versuche fortgeführt.
- P.4.6: Vergleich und Bewertung der Berechnungsergebnisse mit den gemessenen Daten wurde begonnen.
- P.5.1: Versuche zur Belastung der Rohrleitungsstruktur infolge thermischer Vermischungsvorgänge (T-Abzweig) wurden durchgeführt und sind abgeschlossen, Tabelle 1.
- P.5.2: Planung der erforderlichen Messtechnik.
- P.6: Mit der Erstellung des Berichtsentwurfs wurde begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Geplante Weiterarbeit entsprechend der Arbeitsplanung.

- P.1.1: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.1.3: Zur Konzeption Messstrecke Testleck / Riss wird weitergeführt.
- P.2.1: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.2.2: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.2.3: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.3.1: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.3.4: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.4.2: Keine, die Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.4.4: Weiterführung der Vorarbeiten zum Ausströmverhalten und Struktursimulation.
- P.4.5: Weiterführung und Auswertung der Berechnungen zur gekoppelten Strömung/Struktur Simulation.
- P.4.6: Weiterführung von Vergleich und Bewertung von Berechnungsergebnissen mit gemessenen Daten.
- P.5.1: Durchführung von Versuchen mit Vermischungsvorgängen zur Strömungssimulation.
- P.5.2: Weiterführung der Arbeiten zur erforderlichen Messtechnik.
- P.6: Weiterführung der Berichterstellung.

### 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 31.12.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.383.637,20 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 (Thermofluiddynamik), 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.1.1: Arbeiten zur Anlagenauslegung sind abgeschlossen.
- 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: Einzelanfertigung von Spezial-/Sonderbauteilen für die Versuchsanlage ist abgeschlossen.
- P.3.2: Einsatz Hochgeschwindigkeits-PIV-Messtechnik am PVC-Kanal und Vermessung Strömungsgeschwindigkeitsfeld einer Rohr- und T-Stück-Strömung.
- P.3.3: Aufbau Thermoelementversuchsstand zur Untersuchung des TE-Ansprechverhaltens in TE-Verschraubungen.
- P.3.4: Einbau des kleinen und großen optischen Moduls in die Versuchsanlage.
- P.4.1: Im Rahmen einer Diplomarbeit Untersuchung zu TE-Ansprechverhalten für Strömungstemperaturmessungen.  
Durchführung einer Large-Eddy Simulation (LES) der T-Stück-Strömung mit Massenströmen 0,6 kg/s / 0,1 kg/s im Hauptstrang/Nebenstrang mit jeweiligen Einlauftemperaturen 220 °C/20 °C ( $\Delta T=200$  °C) und adiabatischen Wandbedingungen. Die Simulation als Vorlaufrechnung für eine thermisch gekoppelte Simulation zeigt, dass der stromauf fließende Rücklauf des kalten Fluids in den heißen Einlauf wesentlich verringert bzw. annähernd unterbunden werden kann. Das Zurückdrängen des Kaltwasserrücklaufs in den Hauptstrang durch erhöhte Massenströme im heißen Strang begünstigt jedoch das Eindringen des heißen Fluids in den kalten Nebenstrang. Starke Temperaturgradienten und thermische Spannungen im Seitenstrang sind die Folge.
- P.4.3: Noch nicht begonnen.
- P.4.6: Vergleich unterschiedlicher Turbulenzmodelle, u. a. qualitative Bewertung bzgl. numerischer Abbildungsfähigkeit für o. g. Strömungsrücklauf. Die Strömungssimulation für Testfall  $\Delta T=260$  °C zeigt deutliche Unterschiede zwischen den Modellen auf. Die LES kommt den Observationen im Experiment mit einem Rücklauf von mehr als 25 Innendurchmesser  $d$  (Ende des Berechnungsgebiets) am nächsten. Die Detached-Eddy Simulation (hybride LES-RANS Methode) und die stationäre RANS-Simulation zeigen zu kurze Rücklaufströmungen mit jeweils ca. 20d und 10 bis 15d.
- P.5.1: Einsatz der Nahwand-LED-induzierten Fluoreszenz-Messmethode (NWLED-IF) am großen optischen Modul unter ersatzweiser Verwendung eines mit Fluoreszenzfarbstoff beschichteten Stahlrohrs anstatt des Glasrohrs. In 3 Messreihen Quantifizierung der Lichtstrahlablenkung aufgrund der inhomogenen Temperaturfelder im optischen Modul. Unter Zuhilfenahme der PIV-Ergebnisse aus den kalten Versuchen am PVC-Kanal konnte die Einsatzmöglichkeit von PIV unter warmen Bedingungen beurteilt werden.
- P.5.2: Planung der erforderlichen Messtechnik.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- P.1.1, 1.2, 2.1, 2.2: Keine, Arbeiten sind abgeschlossen.
- P.3.2: Verbesserung der Messtechnik im Bereich der Anwendung von Farbstoffen als Temperaturindikator.
- P.3.4: Installation laseroptischer Komponenten an Versuchsanlage. Inbetriebnahme Messtechnik an unter Druck stehender Versuchsanlage.
- P.4.1: Thermisch gekoppelte Rechnung der unter P.4.1 genannten Simulation mit  $\Delta T=200$  °C. Basierend auf Simulationstestfällen  $\Delta T=100$  °C, 150 °C und 200 °C quantitative Charakterisierung sowie phänomenologische Untersuchung der Mischung bzw. des Mischungsgrads der Heißstrang- und Kaltstrangströmung, Vergleich mit experimentellen Beobachtungen.  
Weitere LES zur Validierung der numerischen Modelle ohne Einlaufemperaturdifferenz im T-Stück (20 °C).
- P.4.5: Weiterführung/Auswertung der Ergebnisse gekoppelter Strömungs-Struktur-Simulationsrechnungen.
- P.4.6: Weiterführung von Vergleich und Bewertung der Simulationsergebnisse mit gemessenen Daten.
- P.5.1: Vermessung (PIV, Temperatursensoren) der Geschwindigkeitsprofile in den Einläufen des T-Stücks unter Verwendung der optischen Module. Nachfolgend Einsatz der NWLED-IF.
- P.5.2: Weiterführung der Arbeiten zur erforderlichen Messtechnik.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- Kuschewski M., Kulenovic R., Laurien E.: „Entwicklung und Anwendung der wandnah LED-induzierten Fluoreszenz-Methode“, 20. Fachtagung Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik, Rostock, 04.-06. Sept. 2012.
- Kuschewski M., Laurien E.: „Entwicklung von Messtechnik zur Untersuchung von Strömungs-Struktur-Interaktionen in Rohrleitungssystemen unter LWR-Bedingungen“, Jahrestagung Kerntechnik, Stuttgart, 22.-24. Mai 2012.
- Kloeren D., Laurien E.: "Large-Eddy Simulation of Stratified Flows in Pipe Configurations influenced by a Weld Seam", CFD4NRS Workshop, Daejeon, Rep. Korea, 10-12 Sept. 2012.

<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 31.12.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

Mit dem entwickelten TF-Prüfstand (TF: Thermal Fatigue) wurden weitere TF-Versuche bei verschiedenen Temperaturamplituden und Frequenzen durchgeführt. Dabei wurden einige Versuche mit Unterbrechungen durchgeführt, um Replika-Abdrücke der Oberfläche zu nehmen und so die Entwicklung von Rissen auf der Oberfläche nachverfolgen zu können. Sechs weitere Versuche (bei zwei unterschiedlichen Frequenzen) wurden nach 10 k, 50 k bzw. 100 k Zyklen abgebrochen, damit die Entwicklung der Risse in der Tiefe untersucht werden kann.

REM-Aufnahmen der Oberfläche zeigen Extrusionen von Gleitbändern oder beginnende Risse, die häufig in Gruppen und parallel mit etwa 10  $\mu\text{m}$  Abstand auftreten. Längsschliffe durch die Mitte des ermüdeten Bereichs zeigen, dass eine Vielzahl von Rissen entsteht. Die längsten Risse in den bisher untersuchten Proben sind ca. 500  $\mu\text{m}$  tief. Der Abstand der längeren Risse beträgt zwischen 500  $\mu\text{m}$  und 1000  $\mu\text{m}$ , dazwischen findet man kürzere Risse.

Um die Temperaturrandbedingungen eines FE-Modells zur numerischen Modellierung des TF-Versuchs anpassen zu können, wurden an einer Probe mit 23 Thermoelementen für alle in den TF-Versuchen geplanten Temperaturzyklen die Oberflächentemperaturen detailliert gemessen. Mit der Anpassung der Randbedingungen des FE-Modells wurde begonnen.

Zur numerischen Beschreibung des polykristallinen Eisens und zur Vorhersage des makroskopischen plastischen Verhaltens wurden weitere atomistische Simulationen von Korngrenzen durchgeführt. Korngrenzen sind oft Schwachstellen im Bauteil. An ihnen können Mikrorisse entstehen, die sich dann durch das Gefüge ausbreiten. Die berechneten Energien von verschiedenen Korngrenzen können als Input-Daten für mesoskopische Versagens-Modelle, zum Beispiel die Kohäsivzonenmethode, verwendet werden.

Für die Beschreibung der Anrissbildung mit klassischen Ermüdungsmodellen wurden die mechanischen Ermüdungsversuche mit verschiedenen Werkstoffmodellen der Chaboche-Klasse, die die zyklische Wechsellastifizierung beschreiben können, analysiert und die Werkstoffparameter sowie die für unterschiedliche Schädigungsmodelle (z. B. nach Smith, Watson, Topper oder Fatemie, Socie) abgeleiteten Schädigungsparameter bestimmt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im nächsten Projekthalbjahr sollen abschließende TF-Versuche bei verschiedenen Temperaturamplituden und Frequenzen und schließlich bei variablen Amplituden durchgeführt werden. Bei diesen Versuchen wird das Risswachstum auf der Oberfläche mit Replikas verfolgt und nach Abschluss des Versuchs die erreichten Risstiefen gemessen.

Die experimentellen Ergebnisse werden dann mit denen der numerischen Modellierung der thermischen Ermüdungsversuche verglichen. Die Modellierung der Schädigungsentwicklung umfasst einerseits die Beschreibung mit Konzepten der Kurzrisbruchmechanik (DTMF-Parameter) und andererseits mit klassischen, spannungs-, dehnungs- und energiebasierten Konzepten. Die Konzepte sollen im Hinblick auf ihre Eignung zur Beschreibung der thermo-mechanischen Ermüdung bewertet 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 31.12.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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. Auswertung der Berechnungen, Analyse der Auswirkungen von Temperaturfeldern: Berechnung des J-Integrals und Vergleich verschiedener Näherungen in Abhängigkeit variabler Temperatur, Modellbildung und Definition von Randbedingungen zur Berechnung am Beispiel der Kreuzprobe. Vorbereitung des Seminars „TME 2012“.

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

Vollständiger Abschluss der Programme bei RT, 200 und 350 °C mit polierter Oberfläche. Abschluss des Versuchsprogramms bei 200 °C mit geschliffener Oberfläche und Beginn mit erhöhter Rauheit ( $R_z=200 \mu\text{m}$ ). Beginn und Abschluss der TMF-Versuche uniaxial. Beginn der biaxialen TMF-Versuche. Auswertung mit statistischen Methoden. Signifikanter Einfluss von Temperatur und Rauheit auf Ermüdungslebensdauer festgestellt. Bereitstellung der Ergebnisse für die Projektpartner in digitaler Form. Vorstellung der Daten im KTA-Fachausschuss „Ermüdungskurven“.

#### *Forschungsstelle AREVA*

Dokumentation und Implementierungsbeschreibung des Materialmodells nach Ohno&Wang. Betrachtung zur Wegunabhängigkeit des J-Integrals und zur J-Integralbestimmung unter besonderer Berücksichtigung des thermischen Anteils. Detailanalyse des temperaturabhängigen zyklischen Deformations- und Ermüdungsverhaltens des Untersuchungswerkstoffs. Aktualisierung der Beiträge zum Seminar „TME 2012“.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### *Forschungsstelle Fachgebiet Werkstoffmechanik*

Berechnungen zur Wegunabhängigkeit des J-Integrals in variablen Temperaturfeldern, FE Simulation zu biaxialen Spannungs-Dehnungs-Zuständen an der Kreuzprobe unter Dehnungsvorgabe. Ergänzung und Weiterentwicklung der technisch-wissenschaftlichen und didaktischen Grundlagen zum o. g. Seminar. Durchführung des Seminars TME 2012.

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

Abschluss der biaxialen TMF-Versuche. Abschluss der Ermüdungsversuche bei RT und 350 °C. Bereitstellung aller Versuchsergebnisse für die Projektpartner. Klärung der Ursachen für unerwartete Ergebnisse auch mit metallographischen Befunden. Aktive Teilnahme am TME-Seminar.

#### *Forschungsstelle AREVA*

Konsolidierung des Parametersatzes für die Materialmodelle nach Chaboche und Ohno&Wang nach Vorliegen der diesbezüglichen Versuchsergebnisse vom Partner IfW. Simulation des Ermüdungsrisswachstums. Aktive Beteiligung an der Durchführung des TME-Seminars.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Rudolph, J.; Götz, A.; Hilpert, R.: Regelwerkskonforme Bestimmung von Erschöpfungsgraden bei allgemeinen elasto-plastischen Finite-Elemente-Analysen, Technische Sicherheit (2012), No. 7/8

<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 31.12.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 ergab sich dadurch eine zeitliche Verschiebung der Arbeitspakete, da die Terminplanung an die Werkstoffbereitstellung und an die anschließend am IfW Darmstadt durchzuführende Grundcharakterisierung (LCF/HCF-Versuche) gekoppelt ist.

AP7:

Die Arbeiten sind abgeschlossen.

AP8:

Thermische Wechselversuche an Kalottenproben wurden durchgeführt. Während der Versuche wurden 3D-Verformungsanalysen (ARAMIS) und Temperaturmessungen der Oberflächentemperaturen gezielt durchgeführt und ausgewertet.

AP9:

Neben der Erprobung verschiedener metallografischer Untersuchungsmethoden wurden die Arbeiten zur Analyse thermisch ermüdeter Proben kontinuierlich fortgeführt.

Vorarbeiten zu AP10, AP11 und AP12:

Erweiterte Materialmodellierung (anisotherme Belastung) auf Grundlage der vom IfW Darmstadt zur Verfügung gestellten Schwingversuchsdaten. Ergänzend hierzu wurden an der MPA Universität Stuttgart weitere Schwingversuche im HCF-Bereich zur Absicherung der Materialmodellierung durchgeführt und ausgewertet.

AP10, AP11 und AP12:

Entsprechend dem Untersuchungsprogramm wurden umfangreiche Vorarbeiten durchgeführt, sodass nach Vorliegen aller erforderlicher Versuchsdaten (IfW Darmstadt) mit der Implementierung in die numerischen Modelle begonnen werden konnte. 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:

Abschluss der Arbeiten zur Materialmodellierung (anisotherme Belastung).

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.

### 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 1700 Einträge enthält.

Unter Verwendung experimenteller Daten aus bei der CEA durchgeführten Siedeexperimente DEBORA wurden die bisher durchgeführten Parameterstudien des Wandsiedemodells erwei-

tert. Es konnte gezeigt werden, dass die Parameteranpassung der Korrelationen für die sensiblen Modellgrößen Blasenablösedurchmesser und Siedekeimdichte jeweils für ein Druckniveau gültig sind. Die DEBORA-Tests wurden ebenfalls genutzt, um das Potential der Kopplung des Wandsiedemodells mit dem Populationsbilanzmodell aufzuzeigen. Sowohl der Anstieg des Blasendurchmessers nach der Blasenablösung als auch die Verschiebung des Gasgehaltsprofils mit wachsendem Gasgehalt konnten durch diesen Modellansatz erklärt werden. Es wurden erste Rechnungen zu den in Rossendorf geplanten Bündelexperimenten mit Kältemittel durchgeführt.

Die Reparatur des Heizstabbündels wurde erfolgreich abgeschlossen. Zur Temperaturkontrolle für den mittleren Heizstab durch Faser-Bragg-Gitter-Sensoren wurde eine Software entwickelt, die es ermöglicht, die gemessenen Werte zu speichern und bei Überschreiten eines Grenzwertes die Heizstromquelle abzuschalten. Funktionstests der Gesamtanlage verliefen erfolgreich.

Eine erste Messserie wurde durchgeführt und Gasgehaltsmessungen mit einem gammadensitometrischen Verfahren aufgezeichnet. Hierbei wird die Strahlschwächung entlang der Verbindungslinie Quelle – Detektor ausgewertet. Wegen einer hohen Sensibilität der Messwerte gegenüber der Lage der Gamma-Quelle innerhalb des Kollimators wurde deren Positioniergenauigkeit und -Reproduzierbarkeit konstruktiv verbessert.

Im Weiteren wird eine Messmatrix aus den Größen Strahlposition, Unterkühlung, Heizleistung, und Massenstrom abgearbeitet. Im Anschluss wird die Testsektion in einer Bleikammer an einen Röntgentomographen angeschlossen, entsprechend adaptiert und in einer weiteren Messmatrix röntgentomografische Untersuchungen durchgeführt.

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

Die Weiterarbeiten erfolgen nach Arbeitsplan.

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

Krepper, E.; Rzehak, R.; Lifante, C.; Frank, T.: „CFD for subcooled flow boiling: “Coupling wall boiling and population balance models”, Nuclear Engineering and Design, eingereicht

Krepper, E.; Rzehak, R.: “CFD analysis of a void distribution benchmark of the NUPEC PSBT tests - model calibration and influence of turbulence modelling”, Science and Technology of Nuclear Installations, zur Publikation angenommen

Rzehak, R.; Krepper, E.: “CFD Simulation of DEBORA boiling experiments”, Archives of Thermodynamics 33(2012), 107-122

Rzehak, R.; Krepper, E.: “Bubble-induced Turbulence: Comparison of CFD Models”, Nuclear Engineering and Design, eingereicht

Krepper, E.; Rzehak, R.: “CFD analysis on the NUPEC PWR Subchannel and Bundle Test (PSBT)”, 20. Treffen des CFD-Verbundes, 07.-08.03.2012, Garching, Gemany

Rzehak, R.; Krepper, E.: “Bubble-induced Turbulence: Comparison of CFD Models”, Int. Symp. on Multiphase flow and Transport Phenomena, 22.-25.4.2012, Agadir, Morocco

Krepper, E.; Rzehak, R.: “CFD analysis on the NUPEC PWR Subchannel and Bundle Test (PSBT) - model calibration and influence of turbulence modelling”, AER WG C and D Meeting, 31.05.-01.06.2012, Paks, Ungarn

<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 31.01.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 ersten Halbjahr 2012 wurde für den Projektteil DNS ein weiterer Konferenzbeitrag zum Arbeitspaket DNS1 eingereicht. Zusätzlich wurde an der Verfassung einer Zeitschriftenpublikation weitergearbeitet, die sowohl Ergebnisse von Arbeitspaket DNS1 als auch DNS2 umfasst. Die Aktivitäten zu den Teilen DNS3 wurden weitergetrieben, und die Ergebnisse in einem Konferenzbeitrag vorgestellt. Die Arbeiten zum Phasenübergang in DNS4 ruhten, doch wurde im Rahmen einer Großen Belegarbeit die numerische Modellierung der Phasengrenze verbessert. Die ersten Ergebnisse vom Arbeitspaket DNS5 sind vielversprechend.

Im Rahmen des Projektteiles LES wurden die bisher erzielten Ergebnisse auf einer internationalen Konferenz erfolgreich vorgestellt. Die Arbeiten zu den Arbeitspaketen LES3 und LES4 wurden weitergeführt. Bei Arbeitsschritt LES2 sind aufgrund der sehr komplexen Geometrie Schwierigkeiten aufgetreten, die zu einer Verzögerung gegenüber dem Arbeitsplan geführt haben. Es wurden aber Alternativkonfigurationen generiert, die bereits zu wichtigen Zwischenresultaten geführt haben. Zum Arbeitspunkt LES3 wurde mit dem Partner ANSYS Germany über eine sehr studentische Arbeit kooperiert. Eine ähnliche Kooperation fand mit dem Industrieunternehmen EDF statt. Die große Zahl studentischer Arbeiten trägt zum langfristigen Kompetenzerhalt im Bereich der Kerntechnik bei.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Arbeitspaket DNS2 und DNS3 sollen abgeschlossen werden und eine entsprechende Publikation konzipiert werden. Die Arbeiten zu DNS5 (Blasenkoaleszenz) werden weitergetrieben.

Neue Geometrien für Abstandshalter in Arbeitsschritt LES2 sind bereits diskutiert worden, so dass diese Arbeiten in den nächsten Monaten wohl abgeschlossen werden können. Zahlreiche Aspekte in LES3 und LES4 sind davon unabhängig und können parallel weiter bearbeitet werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

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

T. Titscher, Vergleich von Immersed Boundary Methoden für die Temperatur, GB, ISM TU Dresden, 2012

B. Krull, RANS-Simulationen der Durchströmung einer Rohrbündelgeometrie, PA, ISM, TU Dresden, in Kooperation mit dem Projektpartner ANSYS Germany, 2012

S. Tschisgale, Modellierung von Blasenkoaleszenz mit sphärischen harmonischen Funktionen, DA, ISM, TU Dresden, 2012

K. Quring, Ein Verfahren mit verbesserten Erhaltungseigenschaften zur Lösung der Navier-Stokes-Gleichungen auf nicht versetztem Gitter, DA, ISM, TU Dresden, 2012

L. Umbreit, RANS Simulation of a thermal mixing T-junction, PA, ISM, TU Dresden, 2012, in Kooperation mit Electricité de France (EDF), Chatou.

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

E. Severac, J. Fröhlich, "One phase Large Eddy Simulation of the flow in a subchannel of a fuel rod bundle, ETMM9, 6.-8.6.2012, Thessaloniki, Griechenland.

Dieser Beitrag wurde zur Veröffentlichung Int. J. of Heat and Fluid Flow eingeladen.

C. Santarelli, J. Fröhlich, „Simulation of spherical bubble s in turbulent vertical channel flow“, 9th European Fluid Mechanics Conference (EFMC9), 9.-13.9.2012, Rom, Italien.

*Weitere Präsentationen:*

Ausgewählte Resultate des Projekts werden zur Präsentation bei dem vom Lehrstuhl organisierten Hochschulkurs zur Simulation turbulenter Strömungen im Herbst 2012 aufbereitet

Der organisiert den europäischen Workshop „Direct and Large Eddy Simulation 9“ ([www.dles9.org](http://www.dles9.org)), wo unter anderem auch die Resultate des vorliegenden Projekts werden. Der Projektpartner HZDR ist Mitveranstalter.

<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 30.01.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 die beheizte Länge des elektrisch beheizten Kapillarrohrs zur Realisierung der kritischen Heizflächenbelastung optimiert. Weiterhin erfolgte die Anordnung von drei 0,25 mm starken Thermoelementen innerhalb des Kapillarrohrs anstatt wie bisher eines Einzelnen. Diese Anordnung dient der Erfassung der Temperatur entlang der beheizten Länge von insgesamt 72 mm.
- AP1.2: Die Matrix zu den Versuchen an der ITO-Beschichtung zur Erfassung des Blasenverhaltens mit High-Speed-Kamera und Thermographie wurde abgearbeitet. Momentan erfolgt die Auswertung der dabei angefallenen Datenmengen von ca. 2 TB. Ergänzend werden aktuell Versuche an dem optimierten, elektrisch beheizten Kapillarrohr durchgeführt. Dabei soll der Einfluss thermohydraulischer Randbedingungen auf das Einsetzen der kritischen Wärmestromdichte erfasst und untersucht werden. Zusätzlich soll der Einfluss des zunehmenden Blasenanteils in Strömungsrichtung des beheizten Rohres in Anhängigkeit der lokalen Temperatur ermittelt werden.
- AP1.3: Zur Ermittlung der Wärmestromdichteverteilung beim Sieden auf der behandelten ITO Beschichtung wurde, unter Vermessung der beheizten Zonen ein Model erstellt. Zur Segmentierung einzelner Blasenwachstumsverläufe und Bestimmung von Kenngrößen aus den Rohdaten der DBV wurde ein Algorithmus zur automatisierten Auswertung in VBL entwickelt.
- AP1.4: Der in der Bildverarbeitungssoftware ImageJ programmierte Algorithmus wurde während der Auswertung auf die variierenden Versuchsparameter angepasst und optimiert. Ein weiterer Algorithmus zur Auswertung des Bildmaterials aus den Kapillarrohrversuchen wurde entwickelt um Blasengrößenverteilungen im gesamten Bildbereich sowie definierten Positionen zu bestimmen.
- AP1.5: Bei der Erstellung der Dissertationsschrift wurde eine erste Gliederung erstellt. Erste Inhalte werden momentan verfasst.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1.2: Abschluss der Experimente zur kritischen Wärmestromdichte am Kapillarrohr.
- AP1.3: Bestimmung von offenen funktionellen Zusammenhängen zwischen den ermittelten Größen (Zeitverhalten des Blasendurchmessers, Blasenfrequenz, Heizflächenüberhitzung) und variierten Parametern sowie zusammentragen der Datenbasis.
- AP1.4: Auswertung von Videosequenzen zu Siedevorgängen am Kapillarrohr.
- AP1.5: Erstellung des Abschlussberichtes.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- C. Schneider, et al.: Experimentelle Untersuchung des Einzelblasenverhaltens beim unterkühlten Sieden mittels digitaler Bildverarbeitung (DBV), NWK 13, 19.April 2012, Görlitz
- C. Schneider, et al.: Experimental Investigation of Bubble Behavior under PWR-specific Subcooling and Flow Parameters by Optical Measurement Methods, TopSafe 2012, Helsinki, Finland, 22.-24. April 2012
- C. Schneider, et al.: Experimentelle Untersuchung des Einflusses von DWR spezifischen Flüssigkeitsunterkühlungen und Strömungsgeschwindigkeiten auf das Wärmetransportverhalten beim Blasensieden, Jahrestagung Kerntechnik, Stuttgart, 22.-24. Mai 2012

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012
<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: Bezüglich der Implementierung hat sich in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit mbH ergeben, dass eine Implementierung in den Containment Code COCOSYS vorgezogen wird. In diesem Zusammenhang steht das Modell im Rahmen integraler Betrachtungen von Störfällen an einer der Schnittstellen zum Code ATHLET-CD.
- AP4: Die mit dem erstellten Modell erzielten Ergebnisse wurden mit Versuchen zum Sieden an nach unten geneigten ebenen Heizflächen verglichen. Bis zu einer Wandüberhitzung von 20 K ergaben sich vergleichbare Verläufe der Wärmestromdichten in gleicher Größenordnung. Im weiteren Verlauf kommt es bei den Versuchen an den ebenen Heizflächen zu einem größeren Anstieg der Wärmestromdichte.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- AP3: Implementierung in den Containment Code COCOSYS.
- AP5: Validierungsrechnungen des Modells in COCOSYS.
- AP6: Erstellung des Abschlussberichts.

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

Keine.

<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 31.01.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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: Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf; 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. Siedeexperimente: 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 experimentellen Arbeiten (AP7) wurden weitergeführt. Hierzu wurden Siederversuche bei unterschiedlicher Fluidunterkühlung sowie mit verschiedenen Turbulenzeinbauten durchgeführt. Die betrachteten Regime reichten hierbei jeweils vom beginnenden Blasensieden bis zum ausgeprägten Filmsieden, wobei ein Schwerpunkt auf dem technisch wichtigen transienten Vorgang des Übergangs ins Filmsieden lag.

Hier wurden mit der Hochgeschwindigkeitsvideometrie, den optischen Nadelsonden sowie der digitalen holografischen Interferometrie 3 voneinander unabhängige Messverfahren eingesetzt und weiterentwickelt (AP5). Im Folgenden sind die mit den jeweiligen Verfahren durchgeführten Arbeiten dargestellt:

- Hochgeschwindigkeitsvideometrie: Es wurden Hochgeschwindigkeits-Videoaufnahmen an unterschiedlichen Positionen im Kanal durchgeführt. Zur Auswertung wurden weitere Algorithmen erstellt, mit denen eine Ermittlung von Gasgehalten, Blasengrößenverteilungen sowie Geschwindigkeiten und Frequenzen von Dampfzusammenballungen im Bereich der krit. Wärmestromdichte ermöglicht wurde.
- Optische Nadelsonden: Die im Teilprojekt entwickelten optischen Sonden konnten am Versuchsstand erfolgreich in siedender Strömung eingesetzt. Es wurden jeweils bis zu 3 Sonden zur synchronen Messung bei Messraten von 3 kHz eingesetzt. Die Sondenmessungen konnten aufgrund der Punktmessung zusätzliche Informationen zu den Videometrieaufnahmen liefern, insbesondere konnten hierbei die die Strukturen von Dampfzusammenballungen genauer analysiert werden. Des Weiteren konnten Dampfgehalte, Blasengrößenverteilungen sowie Frequenzen der Dampfstrukturen erfasst werden.
- Die digitale Holografie (AP3) konnte erfolgreich zur digitalen holografischen Interferometrie weiterentwickelt werden, wodurch eine Visualisierung von Dichtgradienten innerhalb der siedenden Strömung ermöglicht wurde. Die Methode wurde zunächst in Vorversuchen validiert, anschließend wurde der optische Aufbau an der Siedeanlage implementiert, wodurch holographische Hochgeschwindigkeitsaufnahmen des Siedevorgangs ermöglicht wurden. Hierdurch konnten insbesondere vertiefte Informationen über die Temperaturverteilungen in der Strömung bei verschiedenen Siederegimen gewonnen werden.

Mit den genannten Verfahren konnte eine Datenbasis untereinander unabhängiger Messungen aufgebaut werden. Dadurch können verschiedene Parameter der siedenden Strömung detailliert analysiert werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die aktuell gewonnenen Daten sollen detailliert ausgewertet und die verschiedenen Messtechniken verglichen werden. Dazu sollen weitere Algorithmen zur statistischen Auswertung der Hochgeschwindigkeitsaufnahmen (Videometrie, Holografie, optische Sonden) erstellt werden. Ziel der Arbeiten soll die Verifizierung gängiger Modellvorstellungen zum Übergang ins Filmsieden sowie zum Turbulenzeinfluss beim Strömungssieden sein. Die aktuell vorhandene Datenbasis bietet hierzu eine gute Grundlage, die durch weitere Experimente noch verfeinert werden soll. Hierzu sind experimentelle Arbeiten mit der holografischen Interferometrie sowie den optischen Sonden geplant. Insbesondere sollen Effekte kurz vor dem Übergang ins Filmsieden untersucht werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Bloch, G., Loth, J., Bruder, M., Sattelmayer, T.: "Effects of Turbulence and Longitudinal Vortices on Vapor Distribution and Heat Fluxes in Subcooled Flow Boiling", Proceedings of ECI 8<sup>th</sup> Boiling and Condensation, Lausanne 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 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 31.01.2013		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012
<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 Aussagekraft der vorhandenen Queraustauschmodelle in MATRA wurde für DWR Druckniveau (~160 bar) bewertet. Als Versuchsdaten wurden die gemessenen lokalen Strömungszustände der Unterkanälen, nämlich die relativen Austrittsmassenstromdichten und die relativen Enthalpiezunahmen von ISPRA Benchmark mit 4x4 quadratischem Stabstrahl bei ca. 160 bar verwendet. Die lokalen Strömungszustände der Wand- und Zentralkanäle können mit dem vorhandenen Queraustauschmodelle gut vorhergesagt werden. Im Fall von Eckkanälen zeigten die Queraustauschmodelle allerdings etwas schwächere Vorhersage-genauigkeit.
- Validierung des in der Arbeit angewendeten CFD Modells (Euler-Zwei-Fluid-Modell) wurde anhand der Versuchsdaten von Van der Ros (1970) von Zwei-Kanal-System durchgeführt. Das Euler-Zwei-Fluid-Modell ist in der Lage, den Queraustausch zwischen zwei verbundenen Kanälen in Blasenströmung mit akzeptabler Genauigkeit vorherzusagen.
- Das Euler-Zwei-Fluid-Modell wurde in Unterkanalgeometrie (zwei benachbarten Zentralkanälen eines quadratischen Stabstrahls) angewendet, um den Void-Drift Diffusionskoeffizient zu ermitteln.
- Um den Gleichgewichtsdampfanteilsverteilung zu bestimmen, wurden periodische Randbedingungen verwendet.
- Ausgewählte Korrelationen der kritischen Heizflächenbelastung (KHB) wurden in MATRA implementiert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die geplanten Arbeiten in den nächsten sechs Monaten (Juli bis Dezember 2012) sind:

- Zum Zweck der Validierung des CFD Modells soll nach weiterer experimenteller Untersuchung in Zwei-Kanal-System recherchiert werden.
- Simulation mit periodischen Randbedingungen soll weiter durchgeführt werden, um die Gleichgewichtsdampfanteilsverteilung zu ermitteln.
- Ein neues Void-Drift Modell basierend auf den durch CFD Simulation ermittelten Void-Drift Diffusionskoeffizient und Gleichgewichtsdampfanteilsverteilung soll in MATRA implementiert werden.
- Validierung des neuen Void-Drift Modells soll mit Stabstrahl-Benchmark Ergebnissen durchgeführt werden.
- Bewertung der ausgewählten KHB Korrelationen anhand des neuen Void-Drift Modells.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Im Berichtszeitraum sind keine Veröffentlichungen bezüglich des Projekts gefertigt worden.

<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 31.01.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 bezogen sich auf AP3 und AP5.

AP3:

Im Berichtszeitraum wurde der Schwerpunkt der Arbeit auf die Verifikation und Validierung des Software-Prototyps mit der Implementierung der Erweiterung des RPI-Modells gesetzt.



Die neue Formulierung ermöglicht die Anwendung des Modells in einem breiteren Bereich von Bedingungen (d. h. bei größerer Wärmestromdichte), da mehr physikalische Phänomene berücksichtigt werden. Neben dem konvektiven Wärmeübergang in die flüssige Phase, dem transienten Wärmeübergang durch Blasenablösung und dem Wärmeübergang auf Grund von Verdampfung wird der konvektive Wärmeübergang von der Wand zur Dampfphase nun ebenfalls im Modell berücksichtigt. Die Formulierung dieses Terms basiert auf turbulenten Wandfunktionen, analog zum Term für den konvektiven Wärmeübergang in die flüssige Phase. Für diesen Zweck wurden zwei bekannte Testfälle aus der Literatur ausgewählt: ein Experiment aus der Bartolomej-Serie und das Experiment nach Hoyer. Beide Fälle untersuchen senkrechte Rohre wodurch unterkühltes Wasser fließt. Das Druckniveau ist in beiden Fällen gleich (7,02 MPa). Die Wände der Rohre sind beheizt, was zum Sieden des Wassers führt. Der Fall nach Bartolomej zeigt einen querschnittsgemittelten Dampfvolumenteil von bis zum 60 %. Das bedeutet, dass diese Werte in Wandnähe deutlich höher liegen. Die implementierte RPI-Erweiterung ist genau für diesen Bereich geeignet. In dem Fall nach Hoyer liegt der Dampfvolumenteil sogar noch höher und es kommt zur Austrocknung (Dry-out). Im Fall nach Bartolomej wurde der Gasgehalt entlang des Rohres gemessen, im Fall nach Hoyer stehen Wandtemperaturen zur Verfügung. Dies sind die wichtigsten Größen in Fällen mit hohem Gasgehalt und erlaubt uns die Eigenschaften des Lösers unter extremen Bedingungen zu testen.

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 geplant die Validierungsarbeit der Erweiterung des RPI Modelles abzuschließen.

Da das Wandsiedemodell abhängig von verschiedenen Submodellen ist, die nicht gültig für alle Arbeitsbedingungen sind, werden neue Korrelationen für die RPI- Submodelle implementiert.

Es werden dabei die Projektpartner vom HZDR unterstützt bei den ersten numerischen Simulationen ihrer Versuchsanlage. Die vorherige Arbeit bezüglich Gittergenerierung und Erfahrung mit einphasigen Konfigurationen wird sehr hilfreich sein um die neuen zweiphasigen Simulationen durchführen zu können. Diese werden die Laborbedingungen von den am HZDR durchgeführten Messungen abbilden.

Ein Abschlussbericht über das gesamte Projekt wird angefertigt und der Solver-Prototyp mit der Implementierung der RPI-Erweiterungen wird für die Projektpartner zur Verfügung gestellt.

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

C. Lifante, Th. Frank, B. Krull: "Investigations on single-phase flows on Rod Bundles", CFD-Verbund für Kernreaktorsicherheit.7/8.03.2012, Garching, Deutschland.

<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 31.01.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Inbetriebnahme der Versuchsanlage SECA mit Heizbündel ist im vorangegangenen Berichtszeitraum abgeschlossen worden und die ersten Versuche mit Borsäure und instationären Parametern wurden gefahren, welche Zustände des Störfalles im Druckwasserreaktor simulieren sollen. Bei der Auswertung der Ergebnisse konnten keine signifikanten Einflüsse auf das Siedeverhalten bei instationären Zuständen mit hohen Dampfgehalten festgestellt werden.

Im Berichtszeitraum wurden Versuche mit Borsäure und Lithiumhydroxid mit kleinen Dampfgehalten bei stationären Zuständen gefahren, welche unterkühltes und gesättigtes Sieden im Normalbetrieb simulieren sollen. Bei unterkühltem Sieden konnten geringe Differenzen im Histogramm der Blasengrößenverteilung festgestellt werden, welche allerdings keine sicherheitstechnische Relevanz haben.

Des Weiteren sind erweiterte Untersuchungen zur Oberflächenspannung und die Kontaktwinkel von Borsäurelösungen durchgeführt worden. Zum Einsatz kamen die „Maximum Bubble Pressure Method“ (MBPM) sowie die Wilhelmy-Plattenmethode. Es konnte keine Veränderung der dynamischen und Gleichgewichts-Oberflächenspannung im Messbereich bis 80°C und Blasenfrequenzen von 0,1 -30 Hz nachgewiesen werden.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die Versuche mit Kühlmittelzusätzen sowie deren Auswertung werden weitergeführt. Parallel hat der Bau des Einzelstabkanales begonnen, welcher im 3. Quartal 2012 installiert und in Betrieb genommen wird.

### **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, 14<sup>th</sup> 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 31.01.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Blasensieden 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 Blasenzeugung. 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, Blasensystemen bis zum Blasenfilm.
- Auswertung der Daten.
- Gemeinsame Zusammenstellung der Ergebnisse.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

In diesem Berichtszeitraum standen OCT Datensätze zur Verfügung, welche am Versuchsstand Deionat an der Hochschule Zittau/Görlitz aufgezeichnet worden waren. Diese high-speed OCT Aufnahmen mit Bildraten von 240 Hz zeigen Prozesse des Blasensiedens im Strömungskanal bei verschiedenen Volumenströmen. Um eine entsprechend hohe Bildrate zu ermöglichen, wurde in der Lichtquelle der OCT, einem Fourier domain mode locked (FDML) Laser, das buffered FDML Prinzip implementiert. Durch zusätzliches Auskoppeln nach halber Resonatorlänge kann die nutzbare Tiefenscanrate verdoppelt werden. Allerdings entstehen alternierende Wellenlängendurchläufe, welche durch die verschiedenen langen Singlemode-Faserstrecken unterschiedliche Absorption und Dispersion erfahren, was bei herkömmlicher Postprozessierung der OCT Daten zu Bildartefakten führt. Um die Bildqualität zu verbessern, wurde die Postprozessierung optimiert, indem für alternierende Wellenlängendurchläufe die komplette numerischen Berechnungen, wie die Reskalierung in den Wellenzahlraum und die Normierung separiert wurde. Dadurch konnte eine verbesserte Auflösung sowie ein vermindertes Phasenrauschen und eine Verringerung von Artefakten bei der phase-resolved Doppler Methode erreicht werden. Vergleichbare OCT Aufnahmen des Blasensiedens bei verschiedenen Volumenströmen, Wärmestromdichten und Fluidtemperaturen zeigen im Wesentlichen variierende Kontaktwinkel sowie unterschiedliche Blasenfrequenzen. Um auch bei sehr hohen Blasenfrequenzen das Wachstum der Blasen sowie deren Ablöseverhalten hinreichend genau bildgeben zu können, ist eine weitere Erhöhung der Bildrate notwendig. Deshalb wurde eine Verstärkerschaltung für den im FDML Laser verwendeten Fabry-Perot Filter konzipiert, welche in Zukunft die Nutzung höher Durchstimmgeschwindigkeiten und entsprechender Tiefenscanraten von mindestens 340 kHz ermöglichen soll.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Bestimmung charakteristischer Parameter des Blasensiedens, wie Blasendurchmesser, Kontaktwinkel, Blasenfußdurchmesser, Ablösedurchmesser und Blasenfrequenz.
- Korrektur von Bildartefakten, die durch Reflexion und Brechung an Dampf-Fluid Grenzflächen entstehen.
- Ausnutzung der phase-resolved Doppler Methode, um Strömungsverhältnisse in der Nähe der Dampfblasen exakt darzustellen und den Einfluss auf den Siedevorgang zu bestimmen.
- Test weiterer Verfahren und numerischer Methoden, um mehrdimensionale Strömungsprofile zu berechnen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

S. Meissner, J. Herold, L. Kirsten, C. Schneider, E. Koch: "3D Optical coherence tomography as new tool for microscopic investigations of nucleate boiling on heated surfaces", International Journal of Heat and Mass Transfer 55, 5565–5569, (2012)

L. Kirsten, S. Meissner, 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 (oral presentation and conference proceedings), (2012)

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 484.253,45 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Dudlik	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

- Koordination des Gesamtprojektes
- Beratung der Projektpartner bei Umbau, Betrieb und Messtechnik der Versuchsanlagen
- Umbau des institutseigenen Versuchsstandes
- Teilnahme an den Druckstoß-Seminaren

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Leitung des AP2: Experimente zu Kondensationsschlägen

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

- Abschluss der Umbauarbeiten
- die Ergebnisse der Stressberechnung von Fa. Technip sind in das optimierte Halterungskonzept mit eingeflossen
- Komplette Überarbeitung der Versuchsanlage in Hinsicht auf die statisch-, dynamische Beanspruchung durch die Versuchsdurchführung
- Instandsetzung der vorhandenen Anlage, Austausch und Reparatur vorhandener (Mess)technik
- Fertigung neuer Komponenten für die Testsektion
- Einbau der neuen Komponenten in die Vorhandene Anlage
- Unterstützung TUHH und BWM beim Versuchsanlagenbau, Austausch von Messtechnik
- Organisation und Durchführung eines Projekttreffens, Mai 2012, Stuttgart

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Versuchsdurchführungen, Koordination der Experimente mit TUHH und BWM.

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

Co-Autor von 1 Beitragsanmeldung bei der NURETH 2013, 1 Beitragsanmeldung bei der pressure surge conference 2012, Lissabon

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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, AP3, AP4 sowie APS.

AP1: Die Literaturrecherche wurde mit der Erfassung der experimentellen Daten abgeschlossen. Die Versuchsdaten umfassen die Versuche im Heißdampfreaktor (HDR), in der Primer Modell Kísérlet (PMK-2) und der Two-Phase Flow Test Facility (TPTF). Zuletzt wurde die Datenbasis mit den Ergebnissen der Wasserkanone ergänzt. Dieses Experiment wurde von uns ausgewählt und für erste Validierungsrechnungen verwendet (siehe AP4), weil die Wasserkanone so konzipiert war, dass einige komplizierte Phänomene, wie z. B. eine komplexe Form der Phasengrenzfläche, konstruktiv



vermieden wurden. Die Experimentatoren haben versucht, sich weitgehend auf die Bewegung von Wasserpfropfen zu konzentrieren.

- AP3: Es wurde ein neuer Ansatz zur Beschreibung der Phasengrenzflächendichte für ein Kontrollvolumen in Rohrleitungen entwickelt. Der neue Ansatz erfasst die Phasengrenzfläche bei konstantem Füllstand in Rohrleitungen mit rundem Querschnitt exakt, berücksichtigt aber darüber hinaus auch Füllstandsänderungen bis hin zu scharfen Grenzflächen quer zur Rohrachse. Des Weiteren musste die Stabilität des TMT-Modells in DYVRO optimiert werden. Ein neuer Ansatz, bei dem die Phasengrenzfläche gewichtet mit dem vol. Dampfanteil über das Kontrollvolumen und seine direkten Nachbarn verteilt wird, führt zu einer stabileren Numerik.
- AP4: Die zuvor zum AP3 genannten Neuentwicklungen wurden in DYVRO implementiert und mit Erfolg getestet. Daneben wurde ein 1D-Modell zur Berechnung von Druckstößen in horizontalen Speisewasserleitungen entwickelt und implementiert. Das Modell verwendet vereinfachende Annahmen hinsichtlich der Form der Wasserpfropfen und Dampfblasen, bildet diese aber direkt als bewegliche Kontrollvolumen ab. Zweiphaseneffekte werden durch einen homogenen Ansatz modelliert. Mit Hilfe dieses alternativen Modells wurden die in DYVRO integrierten Ansätze verifiziert. Da das Modell sich außerdem dazu eignet, die Versuche mit der Wasserkanone nachzurechnen, wurden die numerischen Ergebnisse des vereinfachten Modells und von DYVRO mit den experimentellen Daten verglichen. Die Übereinstimmung ist unter Berücksichtigung der Unsicherheiten beim Wärmeübergang zwischen Dampf und Wasser sehr gut. Hinsichtlich des Wärmeübergangs wurden von der TUM Modellierungsansätze vorgeschlagen, die in erster Linie auf dem Oberflächenerneuerungsmodell beruhen. Diese Modelle werden derzeit sowohl im vereinfachten Modell als auch in DYVRO implementiert.
- APS: Im Mai ist das Sonderheft der Zeitschrift Kerntechnik zum Thema Kondensationsschläge erschienen, das die wichtigsten Beiträge des Mini-Symposiums „Pressure Surges in NPP“ von der NURETH-14 enthält.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Nachfolgend gehen wir nur auf die AP ein, in denen im folgenden Berichtszeitraum Arbeiten durchgeführt werden sollen. Dies sind die AP2, AP3, AP4, AP5 sowie APS.

- AP2: Es ist geplant, an der Durchführung der zu den Kondensationsschlägen geplanten Experimente teilzunehmen und bei der (phänomenologischen) Auswertung der Versuche mitzuwirken.
- AP3: Derzeit wird ein Modell entwickelt, um den Impulsaustausch zwischen der Dampf- und Wasserphase bei einer Schichtströmung zu modellieren. Das Augenmerk liegt hierbei auf der Entstehung von Wasserpfropfen (Slugging). Außerdem muss ein geeignetes Modell für den Wärmeübergang bestimmt werden. Wie oben beschrieben liegen bereits Ansätze vor, die ggf. kombiniert oder erweitert werden sollen.
- AP4: Die Implementierung der im Raum stehenden Wärmeübergangsmodelle soll abgeschlossen werden. Anhand von Validierungsrechnungen soll die Eignung der Modelle geprüft werden. Gleichzeitig soll ein geeignetes Modell implementiert werden, das in der Lage ist, den Umschlag einer Schichtströmung zu einer Schwallströmung zu berechnen. Zudem ist die Vorausberechnung von Versuchen an den neuen Versuchsständen an der TUHH und der UniBW geplant.
- AP5: Es ist die Unterstützung des TÜV Süd Industrie Service bei den vorbereitenden Arbeiten zur „Software-Qualifizierung“ vorgesehen.
- APS: Im Oktober wird in Dresden-Rossendorf ein KTG-Fachtag stattfinden, in dessen Rahmen das CIWA-Projekt mit mehreren Fachvorträgen einem breiten Publikum aus der Kerntechnik vorgestellt werden soll. Des Weiteren ist geplant, auf der NURETH-15 im nächsten Jahr im Nachgang des Mini-Symposiums der NURETH-14 eine Sitzung zum Thema Kondensationsschläge zu organisieren. Ein passender Abstract wurde ebenfalls eingereicht.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

A. Schmitt-Hannig (ed.), A. Krüsenberg (ed.), Pressure surges in nuclear power plants, Kerntechnik, Vol. 77, No. 2, May 2012

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

- AP1.3: Zusammenfassung und Dokumentation der Versuche des EPRI.
- AP2.2: Festlegung der Testmatrizen und der zu untersuchenden Effekte: a) Die Entwicklung der Phasengrenzfläche in horizontalen Rohren bei Relativgeschwindigkeit zwischen Dampf und flüssiger Phase unter Berücksichtigung von Kondensation (Versuchstyp CFC), b) die Stabilität von thermodynamischen Ungleichgewichtszuständen bei Stagnation und aufgeprägten Störungen (Versuchstyp ICW), c) die Größenordnung der lokalen Wärmeübertragung bei stagnierender und bewegter Phasengrenzfläche in horizontalen Rohren (Versuchstyp SFC).
- AP5.1: Validierungsplanung: Weiterarbeit an dem Validierungsdokument/Konzept (3 Teildokumente) mit den Inhalten: a) Allgemeine Informationen, Effekte, Abarbeitungsschritte in der Validierung, Übersicht und Beschreibung der bestehenden Experimente. b) Methodenbeschreibung, physikalische Zusammenhänge, mathematische Beschreibung der eingesetzten Modelle und numerischen Methoden, Fehlereinflüsse. c) Dokumentation der Durchführung von Validierungsberechnungen, Ergebnisse (je eine Versuchsnachrechnung als Einzeldokumente)
- AP5.2: Schnittstellen: Auswahl von Kopplungstechniken, Weiterentwicklung und Erprobung einer C- und FORTRAN-Schnittstelle in paralleler Umgebung unter Linux mit OpenMPI.
- AP5.3: Software Qualifizierung: 24 Vorabberechnungen für den Versuchsstand der UniBW mit RELAP5/MOD3.3. Sie behandeln die instationäre Einspeisung von unterkühltem Wasser in die zur Hälfte mit Dampf gefüllte Testsektion an zwei unterschiedlichen Stellen. Variiert wurden der Sättigungsdruck, die Unterkühlung und der Diskretisierungsgrad. Es zeigt sich eine breite Streuung in den Ergebnissen. Das Auftreten, die Höhe der Druckamplitude und der Ort von CIWH sind insbesondere bei niedrigen Systemdrücken offenbar durch numerische Effekte geprägt. Die Ergebnisse sind für eine Veröffentlichung eingereicht.

Im Berichtszeitraum wurde an einer Projektsitzung teilgenommen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP5.1: Vervollständigung des Validierungskonzepts.
- AP5.2: Implementation, Verbesserung und Tests der Funktionsbibliothek CPI für die Anwendung im CIWA Projekt. Kopplung mit ATHLET und OpenFOAM, Dokumentation und Schulung.
- AP5.3: Softwarequalifizierung, weitere Versuchsnachrechnungen mit RELAP5/MOD3.3.
- AP6.1: Beitrag in der "11th International Conference on Pressure Surges - Surge Analysis", Lissabon, Oktober 24 - 26, 2012.
- AP6.1: Beitrag in der KTG- Fachtagung „Aktuelle Themen der Reaktorsicherheitsforschung in Deutschland“, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, 10.-11.10.2012.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Swidersky, H; Schaffrath, A; Dudlik, A : Computational models to determine fluidodynamical transients due to condensation induced water hammer (CIWH), Kerntechnik, ISSN: 0932-3902, Vol.: 77, Issue: 2, 2012, pp. 87-93

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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:

- Fertigstellung eines sicheren Arbeitsbereiches für die Versuchsanlage im Technikum der TU Hamburg-Harburg: Umrüstung eines Überseecontainers als Anlageneinhausung zum Schutz vor Dampfflecken und Laserstrahlung
- Aufbau, sicherheitstechnische Abnahme durch den Germanischen Lloyd und Inbetriebnahme der Versuchsanlage zur Untersuchung von Kondensationsschlägen
- Lieferung und Aufbau der Anlage, Einrichtung der Messtechnik sowie Aufbau und Einrichtung des Prozessleitsystems (LabView)
- Kalibrierung der Messtechnik
- Begonnen: Diplomarbeit mit dem Thema „Experimentelle Untersuchung von thermohydraulischen Zweiphasenströmungen bei kondensationsinduzierten Druckstößen“

Simulationsvorhaben:

- Simulationen von gegenläufigen isothermen Zweiphasenströmungen zur Identifizierung von relevanten Teilphänomenen
- Vergleich von FLOWSIS mit OpenFOAM. Ergebnis: OpenFOAM ist in vergleichbarer Weise geeignet die Ausbreitung von Druckwellen zu simulieren wie FLOWSIS. Aufgrund der deutlich höheren Flexibilität soll eine Weiterentwicklung der Simulationen mit OpenFOAM erfolgen
- Treffen zur Koordination der Weiterentwicklung und Validierung von OpenFOAM mit der TU München an der TU Hamburg-Harburg am 20.04.2012
- Begonnen: Bachelor-Arbeit mit dem Thema „Numerische Simulation der Wellenbildung bei Schichtenströmungen in Rohrleitungen mit OpenFOAM“

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Experimentelle Vorhaben:

- Vorversuche zum Aufheizverhalten der Versuchsanlage
- Erzeugung und Lokalisierung von Kondensationsschlägen
- Einbau eines transparenten Rohrabschnitts für optische Untersuchungen

Simulationsvorhaben:

- Portierung der GUI von FLOWSIS nach OpenFOAM, sofern dies sinnvoll erscheint
- Lastrechnungen und Validierung von Kondensationsmodellen der TU München mit OpenFOAM
- Lastrechnung der Strömungsverteilung an der Injektionsdüse mit OpenFOAM

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

S. Wilhelm, Numerische Simulation mit OpenFOAM zur Ausbreitung von Druckstößen in Rohrleitungssystemen mit schnellschließenden Ventilen, Bachelor-Arbeit, TU Hamburg-Harburg 2012

Postervorstellung im Rahmen des 1. Workshops des FSP „Klimaschonende Energie- und Umwelttechnik“, TuTech Innovation GmbH, Hamburg, 27.03.2012

Vortrag im Rahmen der AICHEM 2012: CIWA – Condensation Induced Water Hammer, C. Urban, M. Schlüter, 21.06.2012

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

AP3:

Verifikations- und Validierungsrechnungen der bereits im zweitem HJ 2011 in ANSYS CFX 12.1 und OpenFOAM 1.7.1 implementierten 3D-Modelle, für die Nachrechnung des Wärmeübergangskoeffizienten (HTC) anhand der Oberflächenerneuerungstheorie (SRT), wurden weitergeführt. Die Ergebnisse wurden bereits mit Messwerten aus der TU München internen LAOKOON-Anlage und der ungarischen PMK2-Anlage erfolgreich verglichen. Die von dem Projektpartner TÜV NORD benötigten Modelle für die Erweiterung des 1D-Codes DYVRO wurden diesem übermittelt. Das neue 1D-Modell für Kontaktkondensation zeigte in der Nachrechnung der PMK2-Versuchsanlage mit dem Systemcode ATHLET gute Ergebnisse.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP3:

Die bereits implementierten Modelle für die Berechnung des Wärmeübergangskoeffizienten wurden weiter anhand von frei zur Verfügung stehenden Daten aus der Literatur verifiziert und validiert. Aus den PMK2-Experimenten, einer Versuchsanlage aus Ungarn, wurden jene ausgesucht die Messwerte für Kondensation induzierte Druckstöße beinhalteten und sich für diesen Prozess besonders eigneten. Dabei wurde festgestellt dass obwohl die einzigen gemessenen Variablen Dampfgehalt und Temperatur mit den CFD-Ergebnissen gut übereinstimmen, die Druckstöße nicht zeitgleich in der Simulation und Experimente stattfindet und dass die Höhe des Stoßes, falls er in der Simulation vorkommt, noch unterschätzt wird. Ein Hybridmodell aus den zwei SRT basierenden Modellen wurde in den CFD-Programmen implementiert, die Nachrechnungen der Experimente mit diesem neuem Modell müssen noch durchgeführt werden. Das Kriterium das entscheidet welches der zwei STR-Modelle genutzt werden soll muss noch anhand von Messdaten kalibriert werden. Vorerst wird anhand der turbulenten Reynoldszahl entschieden, ob man die großen oder die kleinen Wirbeln für die Berechnung des Wärmeübergangskoeffizienten nutzt. Dafür sind Daten in der Literatur nicht vorzufinden.

Der Systemcode ATHLET wurde so verändert dass er die Wärmeübergangskoeffizienten anhand des Hybridmodells berechnet. Erste Ergebnisse zeigen eine Verbesserung gegenüber der Standardversion, weitere Simulationen werden durchgeführt.

Das vom Projektpartner TÜV NORD benötigte 1D-Modell für die Erweiterung von DYVRO wurde überliefert. Dabei wurden noch zusätzliche Konzepte für die Berechnung der Zweiphasendruckverluste und Schließungsbedingungen für die Erweiterung des Codes übermittelt.

Der bereits entwickelte OpenFOAM-Solver wurde um ein weiteres Oberflächenenerneuerungsmodell erweitert. Die Validierungsrechnungen dieses Modells wurden noch nicht durchgeführt. Simulationen mit dem Volume-of-Fluid-Verfahren in OpenFOAM haben gezeigt, dass dieser Solver keine physikalischen Ergebnisse liefert wenn eine Symmetrierandbedingung genutzt wird. Dabei hat man erkannt dass dieser Solver ausschließlich auf 3D-Gittern gute Ergebnisse liefert und nicht auf quasi 3D-Gittern (2D + 1 Zelle in der dritten Dimension) angewendet werden soll.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Das Hybrid-Oberflächenenerneuerungsmodell wird kalibriert indem zu bestimmen ist wann welches Modell genau angewendet werden soll. Dies soll zuerst anhand der turbulenten Reynoldszahl bestimmt werden. Eine offene Frage die noch zu klären ist ob nicht beide Modelle über einen Bereich der turbulenten Reynoldszahl gleichzeitig benutzt werden sollen. Zweitens ist noch zu klären ob diese dimensionslose Zahl nicht über mehrere Zellen zu ermitteln ist um so eventuelle Schwingungen in der Strömung zu vermeiden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Ein Abstract mit dem Titel „Benchmark of Surface Renewal Theory based Heat Transfer Coefficients for the simulation of Direct Contact Condensation in pipes using the 1D and 3D approach“ wurde als Hauptautor für die kommende NURETH 15 eingereicht. Zusätzlich wirkt die TU München als Nebenauteur auf einem Abstract des TÜV Nord mit dem Titel „Development and Validation of DYVRO mod. 3 for the Simulation of Condensation Induced Water Hammer: New Approaches for Heat, Mass and Momentum Transfer“ auf derselben Konferenz mit.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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.

Experimente zu Kondensationsstößen wurden z. B. an den Anlagen PMK-2, ROSA, etc. durchgeführt. Die Ergebnisse wurden unzureichend protokolliert bzw. sind für die Öffentlichkeit nicht in vollem Umfang verfügbar. Im Rahmen dieses Projekts soll daher an der UniBw ein Versuchsstand zur Erzeugung von Kondensationsstößen aufgebaut werden. Der Versuchsaufbau soll die numerische Modellierung, ein Projekt der Technischen Universität München, unterstützen sowie Validierungsdatensätze bereitstellen.

## 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**

AP2: Aufbau des Versuchsstandes, Installation sowie Ertüchtigung der Messtechnik, Einarbeitung des geforderten Sicherheitskonzeptes, Abnahme durch TÜV SÜD, Inbetriebnahme der Versuchsanlage, Durchführung erster Versuche, Praktikumsversuche mit Studenten.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

AP1: Literaturrecherche ist immer begleitendes Arbeitspaket

Lesen von interessanten Berichten / Veröffentlichungen,

Bereitstellung der Literaturrecherche auf dem CIWA Server.

AP2: Testen von verschiedenen Varianten zur Erzeugung eines Druckstoßes wie in verschiedenen Projekttreffen abgesprochen,

Sammeln von Erfahrungen mit der Versuchsanlage, Aufnahme und Auswertung von Messdaten,

Unterhalt und Adaption der Versuchsanlage,

Betreuung von Bachelor- und Masterarbeiten.

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

S. Dirndorfer, M. Doerfler, H. Kulisch, A. Malcherek: Condensation induced water hammer – Overview and own experiments, Kerntechnik Carl Hanser Verlag, Vol.77 No. 2 May 2012



## **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> 01.01.2012 bis 30.06.2012
<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.

### 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

*Arbeitspaket 1:* Die im letzten Berichtszeitraum angefangene, umfangreiche NMR-Studie an einer Reihe von Lanthanidkomplexen mit nPr-BTP wurde in Kooperation mit UNI HD weiter betrieben und nahezu vervollständigt. Diese Arbeiten sind Teil einer Doktorarbeit am KIT-INE (C. Adam). Quantifizierte dipolare und Fermi-Kontakt-Anteile des paramagnetischen Anteils an der gesamten chemischen Verschiebung (als Maß für die Kovalenz der Bindung) wurden mit zwei unabhängigen Methoden erhoben und verglichen. Die Ergebnisse wurden auf der europäischen Konferenz für Magnetische Resonanzspektroskopie EURO-MAR in Dublin vorgestellt. Die im letzten Berichtszeitraum begonnene ausführliche Studie eines Americium-Komplexes mit nPr-BTP wurde weitergeführt. Durch selektive Teilmarkierung des Liganden in Zusammenarbeit mit UNI HD mit dem stabilen Isotop N-15, konnten alle Stickstoffatome im Komplex charakterisiert werden. Es werden dramatische Verschiebungen (>300 ppm) für alle koordinierenden Stickstoffe gefunden, wobei die nicht koordinierenden Stickstoffe nahezu keine chemische Verschiebung im Vergleich zu einer diamagnetischen Referenz (hier der isostrukturelle Lu-Komplex) erfahren. Diese Verschiebung lässt sich nur durch das Vorhandensein einer kovalenten Bindung zwischen dem Actinid und den koordinierenden Stickstoffen des Liganden erklären. Dies stellt den ersten spektroskopischen Nachweis der Kovalenz in Actinidenverbindungen im Vergleich zu den Analogen Lanthanid-Verbindungen dar. Diese Ergebnisse werden zur Publikation in einem peer-review Journal vorbereitet.

Die geplanten Auslandsaufenthalte der Nachwuchswissenschaftler wurden in diesem Berichtszeitraum durchgeführt. In einem Aufenthalt in Grenoble, Frankreich (CEA und ESRF, Gastgeber: Pieter Glatzl) an der ESRF (European Synchrotron Radiation Laboratory), konnten Ln L<sub>3</sub>-Kanten HERFD-XAS Spektren von einer Reihe von Lanthanid-Komplexen, unter anderem von nPr-BTP aufgenommen und verglichen werden. In einem darauf folgenden Aufenthalt an der University of Washington in Seattle, USA (Gastgeber: John Rehr) konnten mit dem Feff9 Code erfolgreich die Vorkanten- und White-Line-Features gleichzeitig in vorliegenden Spektren berechnet werden, wodurch der vorwiegende 4f-Charakter der Vorkanten-Peaks nachgewiesen werden konnte. Hoch aufgelöste Röntgenemissionsmessungen (HRXES) an der N K-Kanten von Ln-BTP-Komplexe wurden an der Advanced Light Source (ALS), LBLN in Berkeley, USA (Gastgeber: Lothar Weinhardt) durchgeführt. Dadurch konnten erste Erfahrungen mit HRXES im Weich-Röntgenbereich gesammelt werden. Die Ergebnisse der drei Aufenthalte sind in einem Bericht zusammengefasst als Annex verfügbar und sollen in zwei peer-review Publikationen münden. Die Ergebnisse werden auf der XAFS-Konferenz in Peking im Juli 2012 in Form eines Vortrages und eine Posters, sowie als Beitrag im Tagungsband veröffentlicht.

Zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses wurde mit den Reisegeldern einem Doktoranden (T. Prüßmann) die Teilnahme an der *School on the Physics and Chemistry of the Actinides* und an der Konferenz *Journées des Actinides*, beide in Bristol, UK, ermöglicht. Beide Veranstaltungen hatten hauptsächlich physikalische Eigenschaften von Actinidenverbindungen zum Gegenstand. Das erworbene Wissen wird in eine Doktorarbeit über Actiniden- und Lanthaniden Komplexe von N-Donor-Liganden einfließen.

*Arbeitspaket 2:* -

*Arbeitspaket 3:* Die Skalierung der Synthese von C5-BPP wurde im vergangenen Berichtszeitraum erfolgreich durchgeführt und die für die Tests in FZJ erforderliche größere Menge (ca. 2 g) bereitgestellt.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Ende des Projekts.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Bremer A., Ruff C.M., Girnt 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.*, **2012**, *51* (9), 5199-5207. DOI:10.1021/ic3000526 (**KIT-INE, KIT-AC, UNI HD**)

Kosog B., Denecke M.A., Heinemann F.W., Meyer K., Oxidation State Delineation via U LIII Edge XANES in a Series of Isostructural Uranium Coordination Complexes, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51* (14), 7940–7944. DOI: 10.1021/ic3011234 (**KIT-INE, UNI ER**)

Geist A., Müllich U., Magnusson D., Kaden P., Modolo G., Wilden A., Zevaco T., Actinide(III)/lanthanide(III) separation via selective aqueous complexation of actinides(III) using hydrophilic 2,6-bis(1,2,4-triazin-3-yl)-pyridine or 6,6'-bis(1,2,4-triazin-3-yl)-2,2'-bipyridine in nitric acid, *Solvent Extr. Ion Exch.* (akzeptiert). DOI: 10.1080/07366299.2012.671111 (**KIT-INE, FZJ**)

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, *Dalton Trans.*, 2012, *41*, 7582-7589. DOI: 10.1039/C2DT30541K (**KIT-INE, UNI HD**)

Kaden P., NMR investigations at KIT-INE, *ACTINET-13 Thul Spring School in Actinide Chemistry*, Karlsruhe, 26.-30.03.2012. (**KIT-INE**)

Vitova T., Denecke M.A., Kvashnin K.O., Huber F., Caciuffo R., Rothe J., Schäfer T., Geckeis H., The potential of high-resolution X-ray emission and resonant inelastic X-ray scattering techniques for speciation studies of actinide materials, *European F-element Network (EUFEN)*, Tarragona, Spain, 2.-4. April 2012. (**KIT-INE**)

Kaden P., Adam C., Geist A., Panak P.J., Denecke M.A., NMR investigations on N-donor complexes of americium (III) nitrate and n-Propyl-BTP, *Jahrestagung KIT-Zentrum Energie*, Karlsruhe, 19.06.2012. (**KIT-INE, UNI HD**)

Adam C., Kaden P., Geist A., Panak P.J., Denecke M.A., NMR-investigations on paramagnetic and anionic effects in nPrBTP complexes of trivalent Lanthanides and Americium, *Euromar 2012*, Dublin, Ireland, 01.-06.07.2012 (**KIT-INE, UNI HD**)

Kaden P., Adam C., Geist A., Panak P.J., Denecke M.A., Evaluation of different strategies to discriminate covalent and dipolar metal-ligand interactions in trivalent Lanthanide and Actinide BTP-complexes by NMR investigations, *Euromar 2012*, Dublin, Ireland, 01.-06.07.2012 (**KIT-INE, UNI HD**)

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Liganden-design, 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

Die Meilensteine für den Berichtszeitraum:

- Abschluss der experimentellen Arbeiten
- Etablierung eines Struktur-Wirkungsprinzips zum Verständnis des Extraktions-mechanismus langlebiger Radionuklide auf molekularer Basis

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Das Ziel des Vorhabens besteht darin, den leistungsfähigen Stickstoff-Donor-Extraktionsliganden BTP systematisch zu variieren. Im aktuellen Berichtszeitraum haben wir unsere Arbeiten mit dem Ligandensystem 2,6-Bis(5-neopentyl-1H-pyrazol-3-yl)pyridin abgeschlossen und publiziert.

Außerdem wurden die Arbeiten an drei neuen Liganden begonnen bzw. fortgesetzt. Zunächst wurde der Ligand und *N,N*-Bis(tetrazol-5-ylmethyl)-2,4,6-trimethylanilin ( $H_2$ -btmtma) dargestellt und vollständig charakterisiert. Die Struktur im Festkörper wurde mit Hilfe der Einkristallröntgenstrukturanalyse bestimmt. Der Ligand zeichnet sich dadurch aus, dass er im Vergleich zum BTP kein starres Rückgrat mehr hat, sondern deutlich flexibler ist. Es konnten mit diesem Liganden jedoch keine Koordinationsverbindungen erhalten werden. Auch die TRIFS-Studien zeigten, dass der Ligand nur schwach koordiniert.

Vielversprechender sind die beiden Liganden 6-Tetrazol-5-yl-2,2'-bipyridin ( $HN_4$ bpy) und 6-(3-Methyl-1,2,4-Triazol-5-yl)-2,2'-bipyridin. Der Ligand  $HN_4$ bpy konnte in guten Ausbeuten erhalten und charakterisiert werden. Die Struktur im Festkörper wurde mit Hilfe der Einkristallröntgenstrukturanalyse bestimmt. Erste strukturelle Untersuchungen und DFT-Rechnungen zeigen, dass vermutlich ein Komplex der Zusammensetzung  $[Sm(HN_4bpy)_2(H_2O)_3](NO_3)_3$  gebildet wird. TRIFS-Studien, die beim Kooperationspartner Uni-HD durchgeführt wurden, unterstützen diese Vermutung. Auch hier konnte ein Komplex mit zwei Liganden sowie einer mit drei Liganden in der Koordinationssphäre nachgewiesen werden. Erste Extraktionsversuche deuten auf einen vielversprechenden Trennungsfaktor hin.

In Kooperation mit der Uni-ER 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. Die Arbeiten an den SO<sub>2</sub>-Komplexen wurden abgeschlossen. SO<sub>2</sub> lagert sich reversibel an die Metalle Samarium und Europium an, wobei es bei der Koordination zu einem Farbwechsel kommt. Die SO<sub>2</sub>-Moleküle sind dabei über eine η<sup>2</sup>-O,O'-Koordination an zwei Metallatome gebunden. Dieser Koordinationsmodus ist in der f-Metallchemie bisher einmalig. Gleichzeitig sind die dargestellten Verbindungen die ersten molekularen SO<sub>2</sub>-Komplexe der f-Metalle. Eine Publikation zu diesem Bereich ist im Berichtszeitraum erschienen.

Die Entwicklung der <sup>1</sup>H,<sup>89</sup>Y HMQC-Methode sowie deren Anwendung (neben anderen NMR-Methoden wie <sup>1</sup>H,<sup>19</sup>F HOESY und <sup>19</sup>F,<sup>19</sup>F EXSY) auf die Komplexe [SP{N(CH<sub>3</sub>)N=C(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>] wurde kürzlich in *Chem. Eur. J.* publiziert.

Im letzten Berichtszeitraum wurden die experimentellen Daten von Röntgenabsorptionsmessungen an der Verbindung [SP{N(CH<sub>3</sub>)N=C(H)Py}<sub>3</sub>Pu(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] und ihrer isostrukturellen Lanthanoidverbindungen mittels quantenchemischer Methoden ausgewertet und interpretiert. Außerdem war es möglich, die gewonnenen Erkenntnisse auf extraktionsrelevante Fragestellungen zu übertragen und einen systematischen Ansatz zur Interpretation entsprechender Spektren von BTP- und BTBP-Liganden zu erarbeiten.

Um die experimentellen und strukturellen Daten zu vervollständigen und eine hochrangige Veröffentlichung zu ermöglichen, wurde in Zusammenarbeit mit C. Apostolidis, O. Walther und F. Bruchertseifer vom JRC-ITU die Verbindung [SP{N(CH<sub>3</sub>)N=C(H)Py}<sub>3</sub>Pu(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] erneut synthetisiert und mittels Einkristallröntgendiffraktometrie charakterisiert. Damit liegen nun auch von dieser Verbindung Kristalldaten und eine Molekülstruktur im Festkörper vor. Im Festkörper ist das Plutonium(III)-Kation ebenso wie die entsprechenden Lanthanoidverbindungen dieses Liganden neunfach koordiniert, sowohl dreifach durch die Iminstickstoffatome, dreifach durch die Pyridinstickstoffatome und jeweils durch alle drei Triflat-Gegenanionen.

Im direkten Vergleich mit den isostrukturellen Lanthanoidverbindungen ergeben sich Bindungslängen, die zwischen denen der Lanthan-Verbindung und der Samariumverbindung liegen, was den Unterschieden in den Ionenradien entspricht. Der Ionenradius des Plutonium(III)-Kations ist bei neunfacher Koordination mit dem des Cer(III)-Kations vergleichbar.

Ein direkter Vergleich mit Molekülstrukturen vergleichbarer Plutoniumkomplexe in der gleichen Oxidationsstufe ergibt folgendes Bild: Im Moment (Stand April 2012) sind etwa 75 per Röntgenbeugung an Einkristallen charakterisierte Molekülstrukturen von Plutonium in der CSD (Cambridge Structural Data Base des Cambridge Crystallographic Data Centre) gelistet, davon etwa 23 für ein Plutonium(III)-Kation (zum Vergleich: für Uran mehr als 2500).

Ein Vergleich mit den wenigen bekannten Plutonium(III)-Komplexen mit N-Donor-Liganden zeigt, dass die Verbindung [SP{N(CH<sub>3</sub>)N=C(H)Py}<sub>3</sub>Pu(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] Pu(III)-N-Bindungslängen besitzt, die sowohl zu den kürzesten bisher bekannten Bindungen als auch zu den längsten gehören. Dies ist jedoch hauptsächlich auf geometrische Faktoren zurückzuführen, da das Plutonium(III)-Kation zu groß für den „Biss“ des Liganden, d. h. die zu groß für die durch die Hydrazonyl-Arme des Liganden aufgespannte Kavität, ist.

Damit liegen nun alle experimentellen Daten im Festkörper und in Lösung vor (siehe entsprechende Halbjahresberichte). Das Manuskript ist derzeit in Bearbeitung und soll in Kürze eingereicht werden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Das Projekt ist abgeschlossen.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

P. Benndorf, S. Schmitt, R. Köppe, P. Oña-Burgos, A. Scheurer, K. Meyer, P. W. Roesky: *Catching Gaseous SO<sub>2</sub> in Cone-Type Lanthanide Complexes – An Unexpected Coordination Mode of SO<sub>2</sub> in f-Element Chemistry*, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 5091-5095; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5006-5010

A. Bremer, C. M. Ruff, D. Girnt, U. Müllich, J. Rothe, P. W. Roesky, P. J. Panak, A. Karpov, T. J. J. Müller, M. A. Denecke, A. Geist: *2,6-Bis-(5-(2,2-dimethylpropyl)-1H-pyrazol-3-yl)-pyridine as Ligand for the Efficient Actinide(III) / Lanthanide(III) Separation*, *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 5199-5207

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.* **2012**, 17, 5325-5334

D. Girnt: *Metallazyklen der Selten-Erd-Elemente mit verbrückten Bisamidinatliganden für die Katalyse und Liganden für die Actinoiden/Lanthanoiden Trennung*: Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie, **2012** (978-3954041107)

P. W. Roesky: *The Roesky Working Group: Facilities, Collaborations, and Science*, Joint French-German/German-French seminar on Chemistry of the f-elements, Strasbourg, **2012**.

P. W. Roesky: *New Coordination Polymers and Coordination Oligomers of the Rare Earth Elements*, Cluster-2012: VII Russian Conference on Chemistry of Polynuclear and Cluster Compounds, Novosibirsk, Russland, **2012**.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schlossplatz 4, 91054 Erlangen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 012C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</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>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2009 bis 30.06.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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.

Ausgehend von dem N-geankerten **N,O**-Liganden konnte ein hochvalenter  $U^V$ -Imidkomplex  $[\{(^{Ad,Mc}ArO)_3N\}U^V=NMes]$  dargestellt und mit einer Vielzahl an spektroskopischen Methoden charakterisiert werden. Der Komplex zeigt einen inversen *trans*-Einfluss in dem System, der auch durch ausführliche theoretische Untersuchungen bestätigt wurde (*Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6190–6199).

Ausgehend von dem tacn-geankerten **N,O**-Liganden konnten hochvalente  $U^{V/VI}$ -Oxokomplexe  $[\{(R^{tBu}ArO)_3tacn\}U^{V/VI}=O](SbF_6)_n$  dargestellt ( $R^1 = tBu, Ad$ ;  $U^V: n = 0$  und  $U^{VI}: n = 1$ ) und mit einer Vielzahl an



spektroskopischen Methoden charakterisiert werden. Der Komplex  $[\{(tBu, tBu)ArO)_3tacn\}U^{VI}=O]SbF_6$  zeigt wiederum einen inversen *trans*-Einfluss in dem System. Diese experimentellen Ergebnisse konnten mittels DFT-Rechnungen reproduziert werden (*J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5284–5289).

Ausgehend von dem tacn-geankerten **N,O**-Liganden konnten niedrig- bis hochvalente  $U^{III-VI}$ -Komplexe  $[\{(R^1, tBu)ArO)_3tacn\}U^{III-VI}(X)_m](SbF_6)_n$  dargestellt ( $R^1 = tBu, Ad$ ;  $U^{III}$ :  $m, n = 0$ ;  $U^{IV}$ :  $m = 1, n = 0, X = OR$ ,  $U^V$ :  $m = 1, n = 0, X = O$ ,  $U^{VI}$ :  $m = 1, n = 1, X = O$ ) und mittels U  $L_{III}$ -Kanten XANES charakterisiert werden. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe (AG) Denecke konnte aufgrund der synthetisierten, isostrukturellen Komplexe eine lineare Beziehung in einer Oxidationstufenauftragung erhalten werden (*Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 7940–7944).

Ausgehend von dem N-geankerten **N,O**-Liganden konnte ein niedrigvalenter  $U^{III}$ -Komplex  $[\{(Ad, Me)ArO)_3N\}U^{III}(DME)]$  dargestellt werden. Dieser Komplex lieferte mit terminalen Alkinen/bis-Alkinen dinukleare Uran(IV)-Vinylkomplexe aufgründ von Uran(III)-vermittelter C–C-Kupplung. Aufwendige DFT-Rechnungen hierzu schlagen einen möglichen Mechanismus für die Bildung und die Koordination der gefundenen Kohlenwasserstofffragmente vor (*J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *just accepted manuscript*, DOI: 10.1021/ja3047393).

Der *ortho*-neopentyl-substituierte **N,O**-Ligand wurde zur Komplexierung von dreiwertigen Uran eingesetzt. Dieser so erhaltene Komplex spaltet reduktiv Kohlendioxid zu Kohlenmonoxid und einem zweikernigen oxoverbrückten  $U^{IV}$ -Komplex. Dieser reagiert wiederum mit einem Molekül Kohlendioxid zu dem verbrückenden Carbonatkomplex. Durch starke Reduktionsmittel konnte der Uran(III)-Ausgangskomplex zurückgewonnen werden. Wird dies in einem Eintopfsyntheseverfahren durchgeführt, läuft dieser Prozess mehrfach durch und ist an der Schwelle zu einem katalytischen Verfahren. Im letzten Förderhalbjahr wurden diese Ergebnisse zur Veröffentlichung eingereicht. Inzwischen wurde dieser Artikel bei *Chemical Communications* zur Veröffentlichung angenommen. Des Weiteren wurden mehrere Liganden an Kooperationspartner zu deren Evaluierung weitergegeben.

Die AG Roesky konnte ausgehend von unserem Standard-**N,O**-Liganden für die Uranchemie dreiwertige Lanthanoidkomplexe  $[\{(tBu, tBu)ArO)_3tacn\}Ln^{III}]$  mit  $Ln = Sm, Eu$  und  $Lu$  darstellen. In Gegenwart von  $SO_2$  bildet sich dann ein Addukt, wobei die dinuklearen,  $SO_2$ -verbrückten Komplexe  $[\{(tBu, tBu)ArO)_3tacn\}Ln)_2(\mu, \eta^1, \eta^1-SO_2)]$  ( $Ln = Sm, Eu$ ) erhalten werden. Diese zeigen einen unerwarteten Koordinationsmodus für  $SO_2$  in der f-Element-Chemie (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5006–5010).

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Das Projekt ist abgeschlossen.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

##### Vorträge:

Folgende Vorträge wurden von Prof. Karsten Meyer gegeben:

*Effects of Ligand Environment on Uranium Reactivity Toward Carbon Dioxide and Other Heteroallenes*, Inorganic Chemistry Gordon Research Conference, University of New England, USA, Juni **2012**

*Uranium-mediated Carbon Dioxide Activation and Functionalization*, ACS National Meeting, San Diego, USA, März **2012**

*From Nuclear Fuels to CO<sub>2</sub> Activation at Uranium Complexes – Chemistry Between Phobia & Enthusiasm*, GDCh-Vortrag, Universität Leipzig, Januar **2012**

##### Veröffentlichungen:

*Catching Gaseous SO<sub>2</sub> in Cone-Type Lanthanide Complexes: An Unexpected Coordination Mode for SO<sub>2</sub> in f-Element Chemistry*, P. Benndorf, S. Schmitt, R. Köppe, P. Oña-Burgos, A. Scheurer, K. Meyer, P. W. Roesky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5006–5010.

*Observation of the Inverse Trans Influence (ITI) in a Uranium(V) Imide Coordination Complex: An Experimental Study and Theoretical Evaluation*, O. P. Lam, S. M. Franke, H. Nakai, F. W. Heinemann, W. Hieringer, K. Meyer, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6190–6199.

*Synthesis of Uranium(VI) Terminal Oxo Complexes: Molecular Geometry Driven by the Inverse Trans-Influence*, B. Kosog, H. S. La Pierre, F. W. Heinemann, S. T. Liddle, K. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5284–5289.

*Oxidation State Delineation via U  $L_{III}$ -Edge XANES in a Series of Isostructural Uranium Coordination Complexes*, B. Kosog, H. S. La Pierre, M. A. Denecke, F. W. Heinemann, K. Meyer, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 7940–7944.

*Uranium(III)-mediated C–C-Coupling of Terminal Alkynes – Formation of Dinuclear Uranium(IV/IV) Vinyl Complexes*, B. Kosog, C. E. Kefalidis, F. W. Heinemann, L. Maron, K. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, DOI: 10.1021/ja3047393.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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:

In Ergänzung zu den TRLFS Studien der Komplexbildung von Cm(III) mit 2,6-Bis(6-ethyl-1,2-diazin-3-yl)pyridin (Et-BDP) und 2,6-Bis(4-<sup>n</sup>Propyl-2,3,5,6-tetrazin-1-yl)pyridin (<sup>n</sup>Pr-Tetrazin) (siehe Halbjahresbericht Januar 2012) wurden Flüssig-flüssig-Extraktionsexperimente vorgenommen. Mit Et-BDP wurde ein maximaler Trennfaktor von  $SF_{Am/Eu} \approx 5$  realisiert. Ab einer  $HNO_3$  Konzentration  $\geq 0.5$  M tritt Protonierung des Et-BDP Liganden ein. Mit <sup>n</sup>Pr-Tetrazin konnte ein Trennfaktor von  $SF_{Am/Eu}$  of 9.1 erreicht werden. Die Zugabe eines lipophilen Anions ist auch im Fall dieser beiden Ligandensysteme für den Extraktionsprozess unerlässlich. Die Ergebnisse dieser Extraktionsstudien werden in einem „Proceedings Paper“ im Rahmen der ATALANTE Konferenz 2012 publiziert, welches bereits akzeptiert ist.

Die Komplexbildung von Cm(III) mit zwei im Arbeitskreis von Prof. Dr. Roesky (KIT-AC) entwickelten Liganden, N,N-Bis(Tetrazolyl)-2,4,6-trimethylanilin- und N,N-Bis(Diazolyl)-2,4,6-trimethylanilinliganden wurde mit TRLFS untersucht. Hierbei wurden bei Titration von Cm(III) mit dem N,N-Bis(Diazolyl)-2,4,6-trimethylanilinliganden in  $H_2O:PrOH$  1:1 auch bei Verwendung sehr hoher Ligandkonzentrationen bis 0.3 M keine Komplexspezies gefunden. Als Grund wird hierbei eine durch das rigide Ligandengerüst ungünstige Sterik bei der Koordination von drei Stickstoffdonoratomen an das Metallion angenommen.

Bei der Charakterisierung der Komplexbildung von Cm(III) mit N,N-bis((1H-tetrazol-5-yl)methyl)-2,4,6-trimethylanilin mittels TRLFS wurde ab einer Ligandenkonzentration von 4.4 mM eine Komplexspezies mit ei-

dem Emissionsmaximum bei 600.2 nm gefunden. Durch Steigungsanalyse konnte diese Emissionsbande einer Cm-Ligand 1:1 Komplexspezies zugeordnet werden. Aus der Speziesverteilung lässt sich die konditionale Gleichgewichtskonstante zu  $\log K_{01} = 2.0$  bestimmen. Die thermodynamischen Daten der Komplexbildung wurden aus der Temperaturabhängigkeit der Stabilitätskonstanten im Temperaturbereich von 10-60 °C durch lineare Anpassung der Daten entsprechend der Van't Hoff Gleichung ermittelt. Die freie Enthalpie der Komplexbildungsreaktion wurde zu  $\Delta G(25\text{ °C}) = -12.7 \pm 0.8$  kJ/mol bestimmt. Mit keinem der Liganden konnte in Flüssig-flüssig Extraktionsexperimenten weder in reinem organischen Lösungsmittel noch durch das Hinzufügen einer lipophilen Anionenquelle (2-Bromdecansäure) eine Extraktion von Eu(III) oder Am(III) in die organische Phase beobachtet werden. Als Ursache für das schlechte Extraktionsverhalten von N,N-bis((1H-tetrazol-5-yl)methyl)-2,4,6-trimethylanilin wird die schlechte Löslichkeit des Liganden angesehen.

Ausgehend von 2,6-Dicyanopyridin wurde mit  $^{15}\text{N}_2\text{H}_4$  zunächst markiertes 2,6-Pyridin-bisamidrazin und daraus mit 4,5-Oktandion das entsprechende in den Positionen 1 und 2 des Triazolrings markierte  $^{15}\text{N}$ -BTP hergestellt. Der Markierungsgrad beträgt 10 % und die kombinierte Ausbeute lag bei 62 %. Das Produkt wurde per LIFDI-MS und NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die Trenneigenschaft des  $^{15}\text{N}$ -markierten  $^{15}\text{N}$ -BTP in Flüssig-flüssig Extraktionsexperimenten entspricht der des unmarkierten  $^{15}\text{N}$ -BTP ( $SF_{\text{Am/Eu}} \approx 110$ ). Durch  $^{15}\text{N}$ -NMR konnten erstmalig Änderungen der chemischen Verschiebung im  $^{15}\text{N}$ -NMR bei Komplexbildung von An(III) und Ln(III) mit  $^{15}\text{N}$ -BTP bestimmt und so Rückschlüsse auf ionischen und kovalenten Anteil der Bindung erhalten werden. Eine Publikation zu den Ergebnissen der An(III) und Ln(III) Komplexe mit  $\{^{15}\text{N}\}$ - $^{15}\text{N}$ -BTP ist in Vorbereitung (Peter Kaden, KIT-INE).

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

In Ergänzung zu dem neu synthetisierten  $^{15}\text{N}$ -BTP Liganden mit  $^{15}\text{N}$ -Markierungen in den Positionen 1 und 2 des Triazolrings ist in Kooperation mit KIT-INE die Synthese und NMR-spektroskopische Charakterisierung eines vollständig  $^{15}\text{N}$ -markierten Liganden geplant.

Im Weiteren sollen mit 6-(1H-tetrazol-5-yl)-2,2'-bipyridin und 6-(1H-3-Methyltriazol-5-yl)-2,2'-bipyridin zwei weitere im Arbeitskreis Prof. Roesky (KIT-AC) entwickelte Liganden des BTP-Typs auf ihre Komplexbildungseigenschaften mit Cm(III) und Eu(III) untersucht werden. Die thermodynamischen Daten der Komplexbildung sollen mittels TRLFS bestimmt werden. Auch bei diesen monosubstituierten Liganden des 2,2'-bipyridin-Typs sollen die Extraktionseigenschaften in Flüssig-flüssig Extraktionsexperimenten untersucht werden.

Die geplanten spektroskopischen Untersuchungen der unterschiedlichen Cm(III)/Eu(III)-Ligandensysteme sollen somit in Kombination mit weiteren Strukturuntersuchungen durch EXAFS und NMR (KIT-INE) und Extraktionsstudien zur Feststellung ihrer Eignung als Extraktionsmittel (KIT-INE, FZ Jülich) einen wichtigen Beitrag zur molekularmechanistischen Aufklärung der Selektivitätsunterschiede der verschiedenen Extraktionsmittel leisten.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

##### *Preise und Auszeichnungen:*

B. B. Beele, Medaille der russischen Akademie der Wissenschaften für hervorragende Leistungen in der Forschung, verliehen bei der 7th European Summer School on Supramolecular, intermolecular, interaggregate interactions and separation chemistry, 20.-23.07.2012, Moskau, Russland

##### *Publikationen:*

B. B. Beele, U. Müllich, F. Schwörer, A. Geist, P. J. Panak, Systematic Modifications of BTP-type Ligands and Effects on the Separation of Trivalent Lanthanides and Actinides, Proc. Chem. 2012, accepted

B. B. Beele, E. Rüdiger, F. Schwörer, U. Müllich, A. Geist, P. J. Panak, TRLFS Study on the Complexation of novel BTP Type Ligands with Cm(III), Dalton Trans. 2012, in preparation

B. B. Beele, S. Trumm, D. Schild, B. Schimmelpfennig, A. Geist, P. J. Panak, A TRLFS Study on Complexation of Cm(III) with BTP-type ligands: Influence of the anion on the complex species, Inorg. Chem. 2012, in preparation

A. Bremer, A. Geist, P. J. Panak, Dalton Trans. 2012, 41, 7582

A. Bremer, C. M. Ruff, D. Girnt, U. Müllich, J. Rothe, P. W. Roesky, P. J. Panak, A. Karpov, T. J. J. Müller, M. A. Denecke, A. Geist, Inorg. Chem. 2012, 51, 5199

A. Bremer, A. Geist, P. J. Panak, Complexation of Cm(III) and Eu(III) with 2,6-bis(5-(2,2-dimethylpropyl)-1H-pyrazol-3-yl)pyridine and 2-bromohexanoic acid studied by time-resolved laser fluorescence spectroscopy, Radiochim. Acta 2012, submitted

##### *Vorträge:*

B. B. Beele, U. Müllich, A. Geist, P. J. Panak, N-Donor ligands in the partitioning strategy, Trilateral Cooperation, 7th European Summer School on Supramolecular, intermolecular, interaggregate interactions and separation chemistry, 20.-23.07.2012, Moskau, Russland

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 der neue Ligand  $\text{H}_6\text{N}_3\text{Lt}^{\text{Bu}}$  vom AK Meyer, Erlangen, getestet. Der Ligand zeigte bei Zusatz von 2-Bromhexansäure leicht erhöhte Verteilungsverhältnisse für Am und Eu bei niedriger Säurestärke.

Es wurden in Kooperation mit dem AK Panak weiterführende TRLFS Messungen an Dithiophosphinsäurekomplexen in dem kommerziell erhältlichen Verdünnungsmittel FS-13 durchgeführt. Dabei wurde in einphasigen Experimenten die Bildung einer Cm(III)-Spezies mit sehr langsamer Kinetik beobachtet. In zweiphasigen Extraktionsexperimenten wurde dieselbe Cm(III)-Spezies in der organischen Phase beobachtet.

Nach der Lieferung einer neuen Charge des Extraktionsliganden C5-BPP vom KIT wurde die Reinheit der Substanz mittels hochauflösender Massenspektrometrie (FTICRMS) bestätigt. Für die zukünftigen Stabilitätsuntersuchungen wurde mit der Entwicklung einer Trennmethode mittels gekoppelter HPLC-FTICRMS begonnen.

Bei einem Projekttreffen in Straßburg mit dem AK Billard wurden die weiteren geplanten Arbeiten zur Aufklärung des Extraktionsmechanismus eines N-Donorliganden in ionischen Flüssigkeiten und für die computergestützten Modellrechnungen diskutiert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Es sollen weitere Liganden aus dem AK Meyer, Erlangen, auf ihre Extraktionseigenschaften für Am und Eu untersucht werden.

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. Der Einfluss möglicher Zersetzungsprodukte auf die erhaltenen TRLFS-Spektren soll untersucht werden.

An der Universität Chalmers in Schweden sollen Bestrahlungsversuche mit dem Extraktionsliganden C5-BPP durchgeführt werden. Die bestrahlten Proben werden dann in Jülich mittels HPLC-FTICRMS untersucht, um die gebildeten Abbauprodukte zu identifizieren.

Die gute Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Billard in Straßburg wird fortgesetzt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

M. Sypula, A. Wilden, C. Schreinemachers, R. Malmbeck, A. Geist, R. Taylor, G. Modolo, *Solvent Extr. Ion Exch.*, 2012, DOI:10.1080/07366299.07362012.07700591.

A. Wilden, M. Sypula, G. Modolo, A. Geist, *Proceedings of 11th Information Exchange Meeting on Actinide and Fission Product Partitioning & Transmutation (IEMPT11) 2010*, San Francisco, USA, 01.-05.11.2010, pp. 247-256 (2012).

G. Modolo, A. Wilden, A. Geist, D. Magnusson, R. Malmbeck, *Radiochim. Acta*, accepted.

A. Wilden, G. Modolo, M. Sypula, A. Geist, D. Magnusson, *Procedia Chemistry*, 2012, accepted.

A. Wilden, German-French research for nuclear safety: Chemistry of the f-elements, Straßburg, Frankreich, 23.02.2012, Vortrag

G. Modolo, A. Wilden, D. Bosbach, A. Geist, R. Malmbeck, 2nd European Energy Conference, Maastricht, Niederlande, 17.-20.04.2012, Poster.

A. Wilden, PoF Zwischenbegutachtung, Jülich, Deutschland, 21.-22.06.2012, Vortrag.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

Im Berichtszeitraum wurde am Zentrum für Hochleistungstrahlungsquellen die neue Neutronenflugzeithalle sowie der Neutronenradiator plangemäss weiter aufgebaut. Es wurde ein erstes Testexperiment zur Messung von Gammaspektren aus dem Neutroneneinfang im Bereich von keV-Neutronen am Institut für Referenzmaterialien und Messungen, Geel durchgeführt. Der Versuchsaufbau wurde von Nachwuchswissenschaftlern des HZDR aufgebaut (R. Masarczyk, T. Kögler, R. John).

Eine Veröffentlichung zu den am HZDR gemessenen totalen Neutronenquerschnitten an Au und Ta ist in Vorbereitung.

Zur Vorbereitung der Spaltquerschnittsmessungen wurden die zu erwartenden Spektren von Alphateilchen und Spaltfragmenten mit GEANT4 simuliert. Zur Bestimmung der Massenbelegung ist eine Vakuumkammer zur Alphaspektrometrie im Aufbau. Der Liefertermin des Pu-Material vom Isotope Office in Oak Ridge ist der 03.08.2012. Zwei Abscheidezellen aus PCTFE-Kunststoff für Plutonium sowie drei Abscheidezellen aus PEEK für Uran wurden hergestellt und zum Projektpartner nach Mainz geschickt. Si-Wafer und Pa-Elektrodenmaterial wurden beschafft.

Die 10 LaBr<sub>3</sub>-Szintillationsdetektoren, die zur Messung der Inelastischen Neutronenstreuung eingesetzt werden sollen, wurden mit Prüfstrahlern getestet. Einer von drei der im Rahmen der Aufstockung gelieferten Detektoren wurde aufgrund eines Transportschadens nicht angenommen.

Eine Publikation über die Nachweiseigenschaften von LAB basierten Flüssigszintillatoren in Bezug auf schnelle Neutronen und Photonen wurde bei Nucl. Inst. Meth. A eingereicht.

Das TRAKULA Projekt sowie die Photoneutronenquelle nELBE wurden in einem Gruppenbericht sowie in Einzelbeiträgen auf der Frühjahrstagung der DPG in Mainz präsentiert.

Das abschliessende Graduiertenseminar des TRAKULA Projekts soll mit einem erweiterten Teilnehmerkreis als WE-Heraeus-Seminar „Nuclear Physics Data for the Transmutation of Nuclear Waste“ vom 25.02.-27.02.2013 im Physikzentrum Bad Honnef stattfinden.

Als Postdoc wurde, Herr Dr. Zoltan Elekes mit Wirkung zum 01.03.2012 eingestellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Erstellung des Messaufbaus zur neutroneninduzierten Spaltung (Entwicklung von Spaltkammern, Beschaffung und Aufbau der Messelektronik) und Produktion dünner Aktinidschichten in Zusammenarbeit mit den Projektpartnern, insbesondere der Uni Mainz und der PTB Braunschweig. Aufbau eines Experiments zur inelastischen Streuung mit LaBr<sub>3</sub> Szintillatoren. Messung der Gammaspektren aus dem Neutroneneinfang am IRMM, Geel.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Fast neutron inelastic scattering at the nELBE facility

R. Beyer et al., Journal of Instrumentation 7 C02020 (2012).

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 als auch Bestimmungen von Wirkungsquerschnitten mit Neutronen 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 Betadetektors.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die Gitterionisationskammer ist für Testzwecke am HZDR aufgebaut. Es wurden erste Messungen mit Kalibrierstandards durchgeführt und eine Energieauflösung von etwa 1 % FWHM bei 5 MeV Alphas gemessen. Damit hat die im Rahmen des Antrags produzierte Kammer mindestens die Qualität kommerzieller Kammern wenn nicht sogar leicht besser. Hierzu wurde auch die schon vorbereitete Datennahme- und Auswertungssoftware an die nun gegebenen Umstände angepasst. Verschiedene Verfahren zum Verbessern des Signal-zu-Untergrundverhältnis wurden systematisch getestet. Es lassen sich gut verschiedene Quellorte in der Kammer bestimmen und so störende Effekte weiter unterdrücken.

Eine Nulleffekt-Messung konnte zeigen, dass der Untergrund der Kammer auf dem nach vorangegangener Materialelektron erwarteten Niveau ist.

Das Verfahren zur Herstellung der  $^{144}\text{Nd}$  Targets ist nun festgelegt. Es wurden angereicherte  $^{147}\text{Sm}$  und angereicherte  $^{144}\text{Nd}$  Targets bestellt. Außerdem noch Targets mit Lösungsmittel, aber ohne radioaktives Material, um den Untergrund noch besser zu messen. Für die genaue Bestimmung der Atome auf den Targets soll eine Aktivierung der Targets mit Neutronen durchgeführt werden. Dabei ist es wichtig, ob die Targets schon vor oder nach der Messung der Halbwertszeit aktiviert werden. Pileup-Betrachtungen gaben Aufschluss über den Einfluss der durch die Aktivierung entstehenden Beta-Aktivität auf die Messung.

Die geplante Betaspektroskopie ist aufgebaut. Kalibrier- und Untergrundmessungen wurden durchgeführt und gerade analysiert. Mit Hilfe der Konversionselektronen des  $^{137}\text{Cs}$  gab es erste Hinweise auf die Detektorantwort. Diese ist nötig, um später zusammen mit einer Simulation die resultierenden Spektren zu entfalten.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im Hinblick auf die Gitterionisationskammer sind folgende Punkte noch abzuarbeiten:

Um den Untergrund der Kammer noch weiter zu reduzieren, muss die Analysesoftware weiter verbessert werden. Außerdem sollte der Aufbau hinsichtlich einer langen stabilen Messung noch optimiert werden. Das betrifft auch die Überwachung der Temperatur, der Hochspannungen und des Gasdrucks in der Kammer.

Des Weiteren können in verschiedenen Verfahren die Betriebsparameter der Kammer noch angepasst werden.

Um den Untergrund des Betaspektroskops zu verstehen und zu minimieren, muss nach Schwachstellen in der Elektronik gesucht werden. Die eigentliche Ursache der störenden Einflüsse (Rauschen) ist noch nicht gefunden.

Für die Entfaltung der Betaspektren muss die Software noch angepasst werden. Dabei ist es wichtig, die Responsfunktion des Detektors genau zu reproduzieren.

Ein Test des Verfahrens soll Anhand einer Messung mit Neutronen aktiviertem Zinn gemacht werden. Dabei wird das Betaspektrum des  $^{121}\text{Sn}$  gemessen. Nach der Aktivierung ist eine ausreichend hohe Aktivität zu erwarten.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

„Design und Aufbau einer Frisch-Gitterionisationskammer für Low Level Alphaspektroskopie“, Felix Krüger, Vortrag auf der DPG-Frühjahrstagung Mainz.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 383.063,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Reiter	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Institut für Kernphysik 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

Generell lässt sich zu dem Untersuchungsprogramm und Arbeitspaket berichten, dass alle Schritte des Programms bis zu den letzten Punkten: Entwicklung von optimierten PSA-Algorithmen. Erste Messungen mit Photonenstrahlen (Online) und im Untergrundlabor (Offline) in Dresden - in Köln abgeschlossen werden konnten. Die Entwicklung von optimierten PSA-Algorithmen wird zurzeit in der Arbeitsgruppe insbesondere von dem Studenten Herr Hirsch im Rahmen seiner Bachelor-Arbeit angegangen.

Im experimentellen Teil des Projektes am IKP der Universität zu Köln wurden in den letzten Monaten im Rahmen der Bachelor-Arbeit von Herrn Lewandowski wichtige Ergebnisse erzielt. In dieser Bachelorarbeit wurde erfolgreich der Aufbau der Compton-Kamera vervollständigt. Dafür wurde der Doppel-Seitige-Silizium-Detektor DSSD in Betrieb genommen und getestet. Dieser wurde dann zum ersten Mal zusammen mit dem HPGe-Detektor in Koinzidenz betrieben.

Während der Bachelorarbeit wurde im Frühjahr 2012 das Betriebssystem des DAQ-Systems auf Linux umgestellt und ein neues Datenaufnahmeprogramm von Max Winkel erstellt. In Zusammenarbeit mit der TU München wurde dieses an die Ansprüche des Experiments angepasst und läuft nun fehlerfrei. Das C-basierte Datenaufnahmeprogramm hat den Vorteil, dass es variabel ist und jederzeit an neue Anforderun-

gen des Experiments angepasst werden kann.

Es wurden erste Langzeitmessungen mit der Compton-Kamera mit verschiedenen Geometrien und Quellen durchgeführt. Die aufgenommenen Listmode-Daten wurden einer Analyse unterzogen, die aus den einzelnen Einträgen ein Event-Building betreibt und Root-Dateien erstellt. Die Auswertung der Daten zeigt, dass der gesamte Aufbau als Compton-Kamera genutzt werden kann. Es wurde für alle Kanäle der n- und p-Seite des DSSSD eine eigene Kalibration durchgeführt, die die Nutzung der Information mehrerer Streifen gleichzeitig möglich macht. Die Analyse wurde während der Arbeit verfeinert und erweitert. So wurde unter anderem eine Projektion auf die Winkelhalbierende der beiden Energieachsen durchgeführt. Dies entspricht einem Spektrum, bei dem die Summen der Energien der beiden Detektoren aufgetragen werden. Damit kann eine gefaltete Energieauflösung bestimmt werden. Dadurch ist ein guter Vergleich der Ergebnisse der Pixie-Elektronik mit den Ergebnissen der Gassiplex-Elektronik möglich. Es wurde festgestellt, dass der Multiplexer bessere Auflösungen liefert. Die Analyse erbrachte, dass es sich um ein Problem der zu geringen Verstärkung der n-Seiten-Signale handelt.

Zusätzlich wurde mit der Analyse der Ort der Wechselwirkung im DSSD extrahiert. Eine erste Näherung für den Ort der Wechselwirkung im HPGe-Detektor ist über die Segmentinformation verfügbar. Eine Korrelation der Ortsinformationen in beiden Detektoren und den jeweiligen Energiedepositionen kann mithilfe der Compton-Streuung erklärt werden.

Im Mai wurde der Aufbau um eine zusätzliche Verstärkungsstufe für die n-Seite des DSSD erweitert. Diese wurde von der Gruppe der TU München gebaut. Messungen mit diesen verbesserten analogen Verstärkern zeigen, dass damit die Energieauflösung deutlich besser und ein größerer Energiebereich verfügbar ist, da kleinere Energiedepositionen detektiert werden können.

Momentan wird gleichzeitig an einem Messprogramm für eine gemessene und eine berechnete Datenbibliothek gearbeitet. Dies ist Gegenstand der Bachelor-Arbeit von Herrn Rouven Hirsch. In Zukunft wird der Vergleich der gemessenen Pulse mit der berechneten Data-Library die sogenannte Pulse-Shape-Analysis durchgeführt, um eine hochauflösende Ortsbestimmung im HPGe-Detektorvolumen zu erzielen.

Die Koinzidenzmessungen und die Ortsbestimmung mit der Compton-Kamera wurden im Rahmen der Kölner Bachelorarbeit von Lars Lewandowski durchgeführt. Die Arbeit wurde im April 2012 erfolgreich abgeschlossen. Herr Tim Steinbach arbeitet ebenfalls an diesem Projekt mit und hat die Ergebnisse zur Kölner Compton-Kamera in dem Vortrag: ‚Aufbau einer Compton-Kamera basierend auf einem hochsegmentierten HPGe-Detektor und digitaler Spektroskopieelektronik‘ bei der Frühjahrstagung der Deutschen Physikalischen Gesellschaft in Mainz am 21. März dem Fachpublikum vorgestellt und präsentiert. Herr Steinbach wird die Untersuchungen mit der Comptonkamera in seiner Masterarbeit fortsetzen. Die Messungen und Berechnungen zur Puls-Shape-Analysis werden zurzeit von einem weiteren Bachelorstudenten Herrn Rouven Hirsch vorangetrieben, der im Herbst 2012 seine Bachelorarbeit mit dieser Fragestellung schreiben wird.

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

In Zusammenarbeit mit der TU München wurde die Verstärkung des DSSD-Detektors verbessert. Die Gruppe der TU München auch die Umstellung der Datenaufnahme-Software erfolgreich durchgeführt. In Naher Zukunft muss die Charakterisierung des neuen HPGe Detektors mit der Erstellung einer vollständigen gemessenen und berechneten Datenbibliothek abgeschlossen werden. Wichtiges Nahziel ist die Lokalisierung von  $\gamma$ -Quellen mit Hilfe von HPGe-DSSD-Koinzidenzmessungen, somit ist die Compton-Kamera funktionsfähig.

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

Tim Steinbach, Lars Lewandowski, Benedikt Birkenbach, Jürgen Eberth, Roman Gernhäuser, Herbert Hess, Ludwig Maier, Peter Reiter, Michael Schlarb, Benedikt Weiler, Andreas Wiens, Max Winkel: Aufbau einer Compton-Kamera basierend auf einem hochsegmentierten HPGe-Detektor und digitaler Spektroskopieelektronik, Verhandlungen der Deutschen Physikalischen Gesellschaft, ISSN 0420-0195

Lars Lewandowski: Koinzidenzmessungen und Ortsbestimmung mit einer Compton-Kamera, Bachelorarbeit, Universität zu Köln, 16. Mai 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

Um die Qualität der durch MP produzierten Schichten noch weiter zu verbessern, wurden im Berichtszeitraum in systematischen Untersuchungen mit Nd als Modelement neben Isobutanol auch Pyridin und Dimethylformamid (DMF) als alternative Lösungsmittel auf ihre Eignung für das MP zur Herstellung möglichst glatter und homogener Schichten untersucht. Zur Analyse der Morphologie der so erzeugten Oberflächen wurde Elektronenmikroskopie (SEM) eingesetzt, die Rauigkeit wurde mittels Atomkraftmikroskopie (AFM) bestimmt. Es konnte gezeigt werden, dass bei Einsatz von DMF als Lösungsmittel und einem mit Ti besputterten Si-Wafer als Substrat äußerst homogene Nd-Schichten mit einer Rauigkeit von nur  $(17.8 \pm 9.1)$  nm erzeugen lassen. Die Rauigkeit des eingesetzten Si/Ti-Substrats betrug dabei  $(3.9 \pm 0.5)$  nm. Die Rauigkeit der resultierenden Nd-Schicht bei Einsatz einer Ti-Folie als Substrat (Rauigkeit  $[23.8 \pm 8.0]$  nm) und Isobutanol als Lösungsmittel beträgt hingegen  $(186 \pm 70)$  nm. Pyridin als LM führt zu noch größeren Oberflächenrauigkeiten ( $[372 \pm 190]$  nm). Neben der Güte des Substrats haben auch die Eigenschaften des verwendeten LM wie Siedepunkt, Viskosität und Permittivität entscheidenden Einfluss auf z.B. Leitfähigkeit der Lösung sowie die Nd-Abscheiderate und somit auch auf Morphologie und Rauigkeit der resultierenden Nd-Oberflächen. Durch den Einsatz von DMF und der Si/Ti-Wafer als Substrat wurde für Nd die Rauigkeit um ca. eine Größenordnung verringert. Dies ist ein wichtiges Teilergebnis, da die Oberflächenrauigkeit entscheidenden Einfluss auf den Erfolg der Messungen zum  $\alpha$ -Zerfall des extrem langlebigen  $^{144}\text{Nd}$  ( $T_{1/2} = 2.3 \times 10^{15}$  a) durch den Projektpartner an der TU Dresden hat. Die chemische Zusammensetzung der Schichten wurde mittels Photoelektronenspektroskopie (XPS) untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass die eigentliche Nd-Schicht von einer Schicht aus LM-Molekülen und im Verlauf der Elektrolyse entstehenden Zersetzungsprodukten des LM bedeckt ist.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die  $^{144}\text{Nd}$ -Präparate zur Messung der Halbwertszeit sollen bis Oktober 2012 von der JGU an die TU Dresden geliefert werden. Zuvor sollen zum Test der an der TUD verwendeten Ionisationskammer Messungen mit  $^{147}\text{Sm}$  erfolgen. Diese Präparate werden im August 2012 an der JGU hergestellt. Parallel dazu soll das für Nd sehr erfolgreiche neue Abscheideverfahren zunächst auf U und dann auf Pu übertragen werden, um Schichten entsprechender Güte für die Messungen mit  $^{238,235}\text{U}$ -Targets bei den Partnern an der PTB und am HZDR. Dann sollen entsprechende Proben für die am HZDR geplanten Messungen mit  $^{242}\text{Pu}$  her gestellt werden. Das Pu-Material ist beim Oak Ridge National Laboratory (ORNL) bestellt worden und soll in Kürze nach Mainz geliefert werden. Aufgrund starker Absorptionseffekte von Pu auf PEEK-Oberflächen, müssen die bislang benutzten Abscheidezellen durch solche aus Polychlorotrifluorethylen (PCTFE, Kel-F) ersetzt werden. Entsprechende Zellen sind bereits vom Projektpartner am HZDR gefertigt worden und können für die Abscheidung des Pu eingesetzt 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. A655*(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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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. Die Umstellung der Steuerung und Datenaufnahme auf das Betriebssystem Linux konnte abgeschlossen werden. Damit ist es nun möglich die Daten eventbasiert in kompakte Files zu schreiben und die Online Analyse wesentlich zu beschleunigen. Weiter wurde ein 32-Kanal Nachverstärker für die Siliziumauslese entwickelt der es erlaubt den dynamischen Bereich der Digitalelektronik besser zu nutzen und so die Triggerschwelle auf 40keV zu reduzieren. Dies bringt einen wesentlichen Gewinn in Effizienz, Energieauflösung und Winkelakzeptanz der Kamera. Der gesamte Aufbau wird gegenwärtig von unseren Kollaborationspartnern in Köln erprobt. Eine extensive Nutzung ist besonders durch die benutzerfreundlichen Schnittstellen und das optimierte Datenaufnahmekonzept möglich.

AP2: Basis der Detektoranordnung ist eine umfangreiche Geant4 Simulation des Gesamtsystems, die an unserem Institut durchgeführt und planmäßig abgeschlossen wurde. Erste vereinfachte Algorithmen zur Pulsformanalyse wurden implementiert und werden gegenwärtig online und offline erprobt.

AP3:  $^{239}\text{Pu}$  Ereignisse aus einer mit  $^{239}\text{Pu}$  Atomen angereicherten  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  Probe, wurden mit Hilfe einer Flugzeitmessung zweifelsfrei nachgewiesen. Nach vollständiger Charakterisierung des Detektionssystems und des Untergrundes ist man zukünftig auch in der Lage, weitere langlebige Aktinide ( $^{240}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$ , etc.) zu identifizieren. Derzeitig sind weitere Eichproben in Vorbereitung, um die Nachweiseffizienz des Aufbaus zu bestimmen.

AP4: Konstruktive Änderungen an der Ionenquelle wurden vorgenommen, um die Extraktionseffizienz der Zr Ionen zu verbessern. Erste Testläufe mit dieser modifizierten Quelle zeigten bereits eine 4 Mal höhere Extraktionseffizienz für ZrH- verglichen mit der ursprünglichen Konstruktion. Damit kann in weiteren geplanten Messungen die Nachweis Obergrenze im Vergleich zu der bereits erreichten Sensitivität von  $^{93}\text{Zr}/\text{Zr} \approx 6 \cdot 10^{-9}$  deutlich erniedrigt werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1 + AP2: Test des Gesamtsystems, Echtzeit Implementierung der PSA im Datenaufnahmerechner. Tests im Untergrundlabor.

AP3 + AP4: Bestimmung der Nachweiseffizienz für  $^{239}\text{Pu}$ , Verifizierung der verbesserten Nachweissensitivität für  $^{93}\text{Zr}$ .

### 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

Die Arbeiten zur Charakterisierung neuer N,O-Donorliganden vom Bis(arylhyaeron)-, Trionamid-, Methandi- und Methantricarboxamid- sowie vom Bis- bzw. Tris(hydroxyphenylimin)-Typ wurden fortgesetzt:



- Untersuchungen zum Einfluss der Linkereinheit bzw. der Substitution (Pyridyl, Methoxyphenyl bzw. Hydroxyphenyl) auf die Komplexbildungseigenschaften der synthetisierten Diiminliganden gegenüber Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) bzw. La(III), Eu(III), Gd(III), Yb(III) und U(VI) mit Hilfe der UV/Vis-Spektroskopie und unter Einsatz der Methode nach Job
- Aufnahme der Fluoreszenzspektren von Lanthanidkomplexen ausgewählter Ligandtypen
- Molecular Modeling-Rechnungen (DFT) zu Struktur und Elektronendichteverteilung der unterschiedlichen Ligandtypen
- Detaillierte Flüssig-Flüssig-Extraktionsexperimente zur Extraktion von Cu(II), Eu(III) und Yb(III) mit ausgewählten Liganden in Abhängigkeit vom pH-Wert, dem Zusatz von Coliganden und der Ligandkonzentration sowie Ermittlung der Zusammensetzung der extrahierten Komplexe

Ein wesentliches Ergebnis der Untersuchungen ist der Nachweis der Bildung supramolekularer Metallogele in Alkoholen bzw. Alkohol/Wasser-Gemischen für die Methandi- und tricarboxamide mit Co(II), Ni(II), Cu(II) sowie Ag(I) bzw. einer Reihe von Bis(pyridylimin)liganden und Ni(II) in THF. Weiterhin konnten zwei Cu(II)-Komplexe mit einem Trionamid bzw. einem Novovanillinliganden kristallisiert und strukturell aufgeklärt werden. Quantitative Extraktionsausbeuten für Eu(III) und Yb(III) konnten mit einem Trionamid sowie einem langkettigen Malonsäure-monoamid realisiert werden, wobei letzterer außerdem eine hohe Selektivität im Vergleich zu Cu(II) aufweist.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - sowie  $^{15}\text{N}$ -NMR-Untersuchungen zu den Wechselwirkungen ausgewählter Ligandtypen mit Ag(I), La(III),  $\text{UO}_2(\text{VI})$  in Lösung sowie Ermittlung relevanter Stabilitätskonstanten
- $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Festkörper-NMR-Untersuchungen am helikalen Methantricarboxamidliganden
- UV/Vis-spektroskopische Bestimmung von relevanten Stabilitätskonstanten ausgewählter Ligandtypen für Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), La(III), Nd(III), Eu(III), Yb(III) sowie U(VI)
- Ableitung von Struktur-Wirkungsbeziehungen für die Flüssig-Flüssig-Extraktion von Cu(II), Ag(I), Eu(III), Yb(III) und U(VI) im System Metallnitrat- $\text{NaNO}_3$ - $\text{H}_2\text{O}$ /Ligand-Coligand- $\text{CHCl}_3$
- Charakterisierung der Morphologie der erhaltenen supramolekularen Metallogele durch mikroskopische Aufnahmen (SEM, TEM, AFM) sowie Bestimmung der rheologischen Parameter  $G'$  und  $G''$
- Klärung des Einflusses von Ligandstruktur, Art des Metallions bzw. Anions auf die Metallogelbildung und die Gelstruktur

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

H. Stephan, M. Kubeil, K. Gloe, K. Gloe: Extraction methods, in Analytical Methods in Supramolecular Chemistry, Ch. Schalley, Ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2012, pp. 105-127;  
 P. Haberz, F. Belaj, K. Gloe, C. Wentrup, G. Kollenz: Synthesis and structure of a new 1,2-bridged calix[6]arene, *Supramol. Chem.* 2012, 24, 279-284;  
 K. B. Heine, K. Fairweather, A. Heine, J. K. Clegg, K. Jolliffe, K. Gloe, K. Gloe, G. Bernhard, T. Henle: Unusual absence of head-to-tail chains in the crystal structure of glycyl-L-glutamyl-L-phosphoserine, *J. Chem. Cryst.* 2012, 42, in press;  
 F. Taube, Synthese: „Charakterisierung und Komplexbildungseigenschaften von Iminliganden mit Carboxyl- und Novovanillinfunktion“, Bachelorarbeit, TU Dresden 2011;  
 K. Schnaars: „Synthese, Charakterisierung und Komplexeigenschaften aromatisch substituierter Amide“, Bachelorarbeit, TU Dresden 2011;  
 J. März: „Novel multifunctional N,O,S-donor ligands for d- and f-element complexation“, German-French research for nuclear safety: Chemistry of the f-elements 2012, Strasbourg, 22.-23.02.2012;  
 N. Kelly, J. März, A. Heine, K. Gloe, K. Schnaars, F. Taube, K. Gloe: „Komplexbildung und Extraktion von f-Elementen mit N,O-Donorliganden, Jahrestreffen der Fachgruppe Extraktion und des Ausschusses Phytoextrakte 2012, Clausthal-Zellerfeld, 18.-20.04.2012.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Komplexierungsverhalten 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 Komplexierungsvermögens 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 Mittelpunkt der Arbeiten standen intensive Untersuchungen des Komplexbildungsverhaltens ausgewählter Schiffsbasen gegenüber Uran(VI) und Europium(III) sowie das Verhalten von U(VI) gegenüber 1,3- $\beta$ -Diketon, Pyridin und Phenol in methanolischer bzw. wässriger Lösung mit Hilfe laserinduzierter Fluoreszenztechniken (TRLFS bei Raum- & Tieftemperatur, fs-TRLFS). Die geplanten Untersuchungen der genannten U(VI) Systeme mittels laserinduzierter Photoakustik mussten aufgrund technischer Probleme verschoben werden. Im System U(VI) / Schiffsbasis wurden keine U(VI)-Emissionen von Komplexspezies bei Raum- als auch Tieftemperatur detektiert. Ähnliche Ergebnisse wurden für die Systeme U(VI)/Acac, U(VI)/Pyridin und U(VI)/Phenol erhalten. Nach Anregung von U(VI) /Schiffsbasis-Komplexlösungen mit ultrakurzen Laserpulsen zeigen die Lösungen bei 120 mV neben Erhöhungen der Emissionsintensität hypsochrome Wellenlängenschiebungen (Uran(VI)/NBA und Uran(VI)/HPIC) bzw. bathochrome Veränderungen (Uran(VI)/HBAP) im Emissionsbereich des organischen Liganden im Vergleich zum reinen Liganden, was auf eine Komplexbildung hindeutet und näher analysiert wird. Mittels TRLFS-Untersuchungen bei Raumtemperatur wurden in methanolischen Komplexlösungen mit Europium(III) und Schiffsbasen bei 240 mV und 120 mV zwei verschiedene Komplexspezies ermittelt, deren nähere Charakterisierung derzeit mit dem neu installierten Lasersystem Sunlite erfolgt. Aufgrund der bisher quantitativ nicht vollständig erfassbaren fluoreszenzquenchenden Prozesse konnten belastbare und reproduzierbare Komplexbildungskonstanten aus fluoreszenz-spektroskopischen Daten noch nicht berechnet werden.

#### Teilprojekt II:

Es wurden fünfzehn verschiedene wasserunlösliche Calixarene von der Uni Leipzig zur Verfügung gestellt. Diese wurden hinsichtlich ihres Extraktionsvermögens von Strontium und Cobalt aus der wässrigen Phase in die organische Phase (Chloroform) in Abhängigkeit vom pH-Wert, des Molverhältnisses und der Extraktionszeit getestet. Als Radiotracer wurden Sr-85 und Co-56 eingesetzt, die am Zyklotron der Forschungsstelle Leipzig hergestellt und gereinigt wurden. Für Strontium zeigte ein Dicarboxymethoxy-substituiertes Calix[4]aren eine Extraktion von  $100 \pm 5 \%$  bei pH 9 bei fünffachem Überschuss des Chelatliganden und einer Extraktionszeit von einer Stunde. Bei pH 3 ist die Extraktion vollständig reversibel. Die Konkurrenzionen (wie Calcium, Eisen, Aluminium, Natrium, Chlorid, Phosphat, Sulfat und Carbonat) hatten keinen Einfluss auf das Extraktionsverhalten des Strontiums. Dies wurde auch mit einem synthetischen Grundwasser bestätigt. Auch bei der Anwesenheit von kleinen, natürlich vorkommenden organischen Verbindungen (wie Zitronensäure, Oxalsäure, Ascorbinsäure und Methionin) wurde die Extraktion nicht beeinflusst. Für Cobalt zeigte ein Bis(salicyliden)-diaminoethoxy-substituiertes Calix[4]aren eine Extraktion von  $70 \pm 10 \%$ .

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### Teilprojekt I:

- Fortführung der Untersuchungen der Wechselwirkung Schiffsbasen mit Uran(VI) mittels Femtosekunden-TRLFS, Durchführung von Photoakustik-Untersuchungen
- Weiterführung der TRLFS-Untersuchungen von Europium(III) mit Schiffsbasen, 1,3- $\beta$  Diketonen und Pyridin, sowie ausgewählte Untersuchungen mit Curium(III)
- Strukturuntersuchungen von Komplexspezies mit EXAFS
- Fortführung der quantitativen Auswertung der erhaltenen spektroskopischen Daten

#### Teilprojekt II:

- Herstellung und Reinigung von  $^{64}\text{Cu}$  aus angereichertem Nickel
- Selektivitätsuntersuchungen zum Extraktionsverhalten von Calixarenen mit d-Elementen
- Charakterisierung der extrahierten Chelatkomplexe (IR, UV-Vis, Job-Plot, HPLC)
- Festphasenfixierung der Calixarene und deren Sorptionsvermögen (ternäres System)

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

A. Mansel, S. Gruhne, K. Franke, S. Fischer. Production of  $^{85}\text{Sr}$  at a 18 MeV-cyclotron and purification for geochemical investigations. submitted to Applied Radiation and Isotopes.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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)
- Fixierung ausgewählter Calix[4]aren-Derivate auf Silikat-Festphasen, Charakterisierung mittels DTA und Elementaranalyse

## 4. Geplante Weiterarbeiten

- Extraktionsuntersuchungen (mit HZDR Forschungsstelle Leipzig)
- umfangreiche strukturanalytische Untersuchungen der Liganden und Metallkomplexe
- Bestimmung von Komplexbildungskonstanten mittels NMR- und UV/Vis-Spektroskopie, sowie aus Extraktionsexperimenten
- Charakterisierung der Silikat-Festphasen mittels CP/MAS-NMR-, IR- und Raman- Spektroskopie

## 5. Berichte, Veröffentlichungen

Ausgewählte Ergebnisse wurden im Rahmen des Projekttreffens am 19. Juni 2012 am HZDR Forschungsstelle Leipzig

Posterpräsentationen, ISMSC-7 – Dunedin, 29.01.2012 – 02.02.2012: „Bifunctional Calix[4]arene-based Ligands“ und „Novel Bifunctional Calix[4]arenes“

Vortrag, German-French research for nuclear safety: Chemistry of the f-elements – Strasbourg, 22.02.2012 – 23.02.2012

<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 019A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.01.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 572.947,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Stumpf	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Vorhabens ist es einen Beitrag zur sicheren Endlagerung hochradioaktiven Abfalls zu leisten. In diesem Kontext wollen wir ein auf atomarer Skala basierendes Prozessverständnis der Wechselwirkung von Actiniden und Spaltprodukten mit endlagerrelevanten Mineralen bzw. Mineraloberflächen erlangen, um so Retentionsmechanismen auf langen Zeitskalen zu verstehen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Innerhalb des Gesamtprojekts sind folgende Arbeitspakete vorgesehen:

- a) Dreiwertige Actinide Pu, Am, Cm (Phosphate, Carbonate, Eisen(hydr)oxide)
- b) Vierwertige Actiniden Th, U, Np, Pu (Silicate, Sulfate, Carbonate, Phosphate, Sulfide, Eisen(hydr)oxide, LDH-Phasen)

Im Berichtszeitrum sollten hierzu Arbeitspaket 1 „Literaturstudie“ sowie Arbeitspaket 2 „Synthese An(III):Calcite Pulver sowie Charakterisierung“ bearbeitet werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Nach der Bewilligung des Antrags wurden ausgeschrieben:

- 1) eine Doktorandenstelle am INE
- 2) eine Doktorandenstelle zur Delegation an die Universität Oviedo, Spanien
- 3) eine Postdoktorandenstelle zur Delegation ans PSI, Schweiz

1) Sascha Hofmann wurde am 1. Juni eingestellt und hat bereits an der Goldschmidtkonferenz in Montréal teilgenommen und seine Ergebnisse aus der Diplomarbeit in Form eines Vortrags vorgestellt.

2) Frau Rodríguez Galán wird ihre Stelle am 15. Juli antreten.

3) Frau Dr. Rojo Sanz wird ihre Stelle am 1. August antreten.

Durch die Eintrittsdaten der Mitarbeiter verzögern sich die Arbeiten um 4 bis 6 Monate. Daher liegen noch keine nennenswerten wissenschaftlichen Ergebnisse vor.

Meetings:

Am 2./3. April 2012 fand das Kick-Off Meeting in Bad Herrenalb statt.

Bei der Goldschmidtkonferenz in Montréal wurde von den Mitgliedern des Verbundprojekts eine Session ausgerichtet, die außerordentlichen Anklang fand und weit überdurchschnittlich gut besucht war.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

1) Hochauflösende AFM Messungen an Calciteinkristallen in Gegenwart von Nitrat. Eu(III) und Cm(III) TRLFS Messungen an Calcitpulver und Kristallen (in Zusammenarbeit mit der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne).

2) Einarbeiten in die Literatur. Erste Messungen zur Löslichkeit diverser Sr/Ra/Ba Sulfate (in Zusammenarbeit mit FZ Jülich).

3) Einarbeiten in die Literatur. Synthese der diversen Zementphasen. Erste Messungen zur Sorption von S(IV) an Zementphasen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Goldschmidtkonferenz; Session 8c

8c. Structural incorporation of heavy metals/radionuclides into mineral phases in aqueous environment

Co-convenors:

Thorsten Stumpf (Karlsruhe Institute of Technology), Thomas Neumann (Karlsruhe Institute of Technology)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 019B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.01.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 263.424,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Neumann	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des ImmoRad-Vorhabens ist es einen Beitrag zur sicheren Endlagerung hochradioaktiven Abfalls zu leisten. In diesem Kontext wollen wir ein auf atomarer Skala basierendes Prozessverständnis der Wechselwirkung von Actiniden und Spaltprodukten mit endlagerrelevanten Mineralen bzw. Mineraloberflächen erlangen, um so Retentionsmechanismen auf langen Zeitskalen zu verstehen. Konkret sollen die strukturellen, physikalischen und thermodynamischen Eigenschaften von endlagerrelevanten Verbindungen experimentell charakterisiert werden. Diese Arbeiten sind zwingend notwendig, um dann thermodynamische Modellrechnungen durchführen zu können, die wiederum die unverzichtbare Grundlage für eine Vorhersage des Langzeitretentionsverhaltens für Radionuklide bilden.

Das Ziel dieses Teilprojektes ist es die Rolle von Eisensulfiden bei der Immobilisierung des Radionuklids Selen zu charakterisieren. Im Speziellen soll die Stabilität von Se-dotierten Eisensulfiden unter variablen Eh/pH-Bedingungen untersucht werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Untersuchungsprogramm umfasst die Synthese der Selen-dotierten Eisensulfide in Abhängigkeit unterschiedlicher Bildungsmechanismen (spontane Präzipitation, Kristallwachstum). Die Konzentration und Speziation von Se in den Eisensulfiden wird mit Synchrotronmethoden untersucht. In einer elektrochemischen Zelle werden die Sulfide variablen Eh/pH-Bedingungen ausgesetzt, die realistischen Szenarien bei der Migration aus anoxischen Porenwässern des Opalinustons in oxische Grundwässer widerspiegeln.

Aus dem Vergleich der Konzentration und Speziation von Selen in den Sulfiden vor und nach dem Experiment und in neugebildeten oxidierten Eisenphasen (Oxide/Hydroxide) können Erkenntnisse über die Stabilität in den Eisensulfiden gewonnen werden. Insgesamt werden die Untersuchungen ein besseres Verständnis über das Retentionsvermögen von Eisenphasen gegenüber radiogenem Selen im Bereich von Endlagern ermöglichen.



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

Die Arbeiten zu dem Projekt konnten durch die schwierige Bewerberlage erst 4 Monate nach dem offiziellen Beginn der Projektförderung aufgenommen werden.

Schließlich konnten zwei geeignete Projektmitarbeiter (Doktoranden) zum 01.05.2012 und zum 01.07.2012 eingestellt werden. Herr Potsch (MSc Angew. Geow.) wird sich in seiner Arbeit auf die Stabilität der Selen-dotierten Eisensulfide konzentrieren, während Herr Börsig (MSc Angew. Geow.) sich mit den Wechselwirkungen von Selen mit Eisenoxihydroxiden beschäftigen wird. Die Mitarbeiter haben eine Literaturstudie zum jeweiligen Thema begonnen. Bei dem Kick-Off Meeting am 2. und 3. April 2012 wurden die geplanten Arbeiten des Teilprojektes vorgestellt und mit den Verbundpartnern diskutiert.

Während der diesjährigen Goldschmidt-Konferenz (23. bis 29.06.2012) wurde von dem Projektkoordinator Herrn PD Dr. Stumpf und dem Projektleiter dieses Teilprojektes Prof. Dr. Thomas Neumann eine Session mit dem Titel „Structural incorporation of heavy metals/radionuclides into mineral phases in aqueous environment“ organisiert. Während der Konferenzsession, der gleichzeitig als Projektworkshop angesehen werden kann, haben Mitarbeiter des ImmoRad-Projektes ihre bereits erzielten Forschungsergebnisse präsentiert und mit den Konferenzteilnehmern diskutiert.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die Weiterarbeiten erfolgen nach Arbeitsplan.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Straße, 52428 Jülich		<b>Förderkennzeichen:</b>  <b>02 NUK 019C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.01.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 243.568,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Bosbach	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Vorhabens ist es einen Beitrag zur sicheren Endlagerung von hochradioaktivem Abfall zu leisten. Ein auf atomarer Skala basierendes Prozessverständnis der Wechselwirkung von Actiniden und Spaltprodukten mit endlagerrelevanten Mineralen bzw. Mineraloberflächen soll erarbeitet werden. Schwerpunktmäßig wird dabei untersucht, in wie weit vierwertige Actinide und zweiwertiges Radium durch Mischkristallbildung ihr Mobilitätsverhalten verändern. Durch die Verknüpfung der experimentell gewonnenen Daten mit atomistischen Modellrechnungen sollen dann thermodynamische Modelle entwickelt werden, mit denen das Verhalten dieser Radionuklide für sehr lange Zeiträume vorhergesagt werden können.

Folgende Teilziele wurden definiert:

- Quantenmechanische Berechnungen zur Substitution von zwei  $\text{Ca}^{2+}$  Ionen durch  $\text{Na}^+$  und  $\text{Eu}^{3+}$  in Carbonat- als auch in Phosphatverbindungen.
- Synthese, Charakterisierung und thermodynamische Beschreibung von phosphat- und silikathaltigen Mischkristallreihen mit tetravalenten Actiniden und dem homologen tetravalenten Element Zr.
- Synthese, Charakterisierung und thermodynamische Beschreibung von Sr/Ba/Ra-Sulfat Mischkristallreihen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Literaturstudie zu den angesprochenen Mischkristallreihen  
 AP2: Synthese der Mischkristallreihen  
 AP3, AP4, AP5: Charakterisierung, Strukturaufklärung und kalorimetrische Messungen  
 AP6: Modellierungen  
 AP7: Ergebnisdokumentation

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: Arbeiten sind abgeschlossen.

AP2: Mittels der Methode der Präzipitation wurden lamellare Doppelhydroxidverbindungen (LDHs) mit unterschiedlichen Zirkon-IV Gehalten synthetisiert. Erste Th(IV) Silikat-Proben wurden synthetisiert.

AP3, AP4, AP5: Die synthetisierten LDHs wurden bereits mittels PXRD, SEM/EDX, FTIR und TGA analysiert.

AP6: Aus analytischen Daten wurden mit der Software GEMS-PSI erstmals die Bildungsenergien der synthetisierten LDHs abgebildet. Für das System Calcit wurden DFT Berechnungen durchgeführt um die Na-Eu Wechselwirkungen in der 2x2x2 Superzelle zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Na- Atome sich in der Nachbarschaft der Eu-Atome befinden.

Zudem wurden DFT Berechnungen durchgeführt um die Eigenschaften möglicher Mischkristalle des Systems BaSO<sub>4</sub>/RaSO<sub>4</sub> abzubilden. Für das ternäre Mischkristallsystem Ra-Ba-Sr/SO<sub>4</sub> wurden mittels der Modellierungssoftware GEMS-PSI Berechnungen durchgeführt um für unterschiedliche Temperaturen den Existenzbereich von möglichen Mischkristallen zu definieren und um die Zusammensetzungen zur Synthese von Sr-Ba/SO<sub>4</sub> Verbindungen festzulegen.

AP7: Noch nicht begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Arbeiten sind abgeschlossen

AP2: Hydrothermale Synthesen von U/Th als Phosphat/Arsenat Mischkristallsysteme sind geplant, die der Th/U -Silikate sind angelaufen. Synthesen von Zirkon-IV haltigen LDHs sollen bei unterschiedlichen Temperaturen ( $60\text{ °C} \geq T > 25\text{ °C}$ ) werden. Nach den Ergebnissen der Berechnungen werden die Synthesen für das System Sr-Ba/SO<sub>4</sub> durchgeführt um anschließend Sorptionsuntersuchungen mit Ra durchzuführen.

AP3, 4, 5: Die synthetisierten LDH Verbindungen sollen kalorimetrisch vermessen werden um die Stabilität dieser Phasen auch bei erhöhten Temperaturen ( $> 25\text{ °C}$ ) zu beschreiben. Ferner sind EXAFS Untersuchungen zur Strukturaufklärung geplant.

AP6: Nach den Ergebnissen aus den DFT-Berechnungen sind Monte Carlo Simulationen für das mit Na/Eu Atomen dotierte Calcit System geplant. DFT Berechnungen sollen zudem für das ternäre Ba-Sr-Ra/SO<sub>4</sub> durchgeführt werden.

AP7: Noch nicht begonnen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 019D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.01.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 400.943,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Scheinost	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im vorliegenden Verbundprojekt wird ein auf atomarer Skala basierendes Prozessverständnis der Wechselwirkung von Actiniden und Spaltprodukten mit endlagerrelevanten Mineralen bzw. Mineraloberflächen erlangt, um so Retentionsmechanismen auf langen Zeitskalen zu verstehen und einen Beitrag zur sicheren Endlagerung hochradioaktiven Abfalls zu leisten.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

A) Mögliche Inkorporation von Pu(III) in Magnetit und ein Fe-Carbonat (Siderit oder Chukanovit), basierend auf der langfristigen Equilibrierung (2 Jahre) von Pu(III) und Pu(V) mit diesen Mineralen, im Vergleich zu frisch gefällten Pu(III)/Fe(II)/Fe(III)/Carbonat Kopräzipitaten. Die Struktur und Oxidationsstufe der mit der Festphase assoziierten Pu-Spezies wird spektroskopisch (XAFS) untersucht, und die Lösungsbedingungen (Eh, pH, gelöste Ionen) werden erfasst, um Stabilitätskonstanten der Pu(III)-Sorptionskomplexe und Festphasen zu bestimmen. Zwei entsprechende Proben, die seit Anfang 2010 equilibriert werden, ermöglichen auch Zeitskalen jenseits von 2 Jahren.

B) Reduktive Reaktion von Np(V) mit Mackinawit (FeS) und Magnetit. Die Reaktionsprodukte werden mit Np(IV)/Fe(II)/S(-II) und Np(IV)/Fe(II)/Fe(III)/O(-II) Kopräzipitaten verglichen. Durch die Reaktion mit Mackinawit kann auch die bisher vorwiegend bei tieferen Redoxstufen beobachtete Sulfidkoordination von Np(IV) verifiziert werden. Untersuchung der möglichen Inkorporation von Np(IV) durch die Fe(II)-Carbonate Siderit oder Chukanovit, sowohl im Langzeit-Sorptionsexperiment (2 Jahre) als auch an Actinid/Fe(II)/Karbonat Kopräzipitaten. Wie oben werden die Struktur und Oxidationsstufe der mit der Festphase assoziierten Np-Spezies spektroskopisch (XAFS, eventuell auch XPS) untersucht, und die Lösungsbedingungen (Eh, pH, gelöste Ionen) werden sorgfältig erfasst, um Stabilitätskonstanten der Sorptionskomplexe und Festphasen zu bestimmen.

C) Das IRE wird die von PSI-LEG hergestellten „solid solutions“ zwischen Se(IV/VI) und LDH und Tc(VII) und LDH, sowie die von KIT-IMG hergestellten „solid solutions“ zwischen Se und Eisensulfiden mittels der eigenen XAFS-Beamline ROBL auf Oxidationsstufen und Nahordnung untersuchen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### Bearbeitung des Programmpaketes A-1 (Kopräzipitation):

Entwicklung einer Kopräzipitationsmethode für Pu-Magnetite mit Hilfe des Pu(III)-Analoges Neodymium.

Kopräzipitation von Pu(III) und Pu(V) mit  $\text{Fe(II)/Fe(III)}=0.5$  zu Magnetit bei zwei verschiedenen Beladungen. Kopräzipitation von Pu(III) und Pu(V) mit reiner Fe(III)-Lösung zu Ferrihydrit bei zwei verschiedenen Beladungen.

XAFS- und teilweise XPS-Messungen der Nd- und Pu-Magnetit- und Ferrihydrit Kopräzipitate, sowie Bestimmung der Lösungsschemie im Gleichgewicht.

Ergebnisse: Pu(V) wird in den Fe(II)/Fe(III)-Mischlösungen innerhalb von Sekunden zu Pu(III) reduziert; bei Zugabe von dreiwertigem Pu wird die Oxidationsstufe erhalten. Bei Ferrihydrit bildet sich vorwiegend Pu(IV). Die Nahstrukturen werden derzeit ausgewertet.

#### Bearbeitung des Programmpaketes A-2 (Sorptions):

Beprobung der Langzeit-Sorptions-Alterungsreihen Pu(III)-Magnetit und Pu(V)-Magnetit nach 2 Jahren.

XAFS- und teilweise XPS-Messungen der Nd- und Pu-Magnetit- und Ferrihydrit Kopräzipitate, sowie Bestimmung der Lösungsschemie im Gleichgewicht.

Ergebnisse: Auswertung in Progress

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### Bearbeitung des Programmpaketes A-1 (Kopräzipitation):

Auswertung der XAFS und XPS-Daten des ersten Halbjahres

Forcierte Alterung der Pu-Ferrihydrit-Proben durch Zugabe von Fe(II)

XAFS- und XPS-Messungen dieser Proben, sowie Bestimmung der Lösungsschemie im Gleichgewicht.

Auswertung der XAFS-Messungen

TEM-Untersuchungen aller bisherigen Kopräzipitationsproben

#### Bearbeitung des Programmpaketes A-2 (Sorptions):

Auswertung der XAFS-Daten

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Senckenberganlage 31, 60325 Frankfurt am Main		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 019E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.01.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 243.372,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Winkler	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Vorhabens ist es, einen Beitrag zur sicheren Endlagerung hochradioaktiven Abfalls zu leisten. In diesem Kontext soll ein auf atomarer Skala basierendes Prozeßverständnis der Wechselwirkung von Actiniden und Spaltprodukten mit endlagerrelevanten Mineralen bzw. Mineraloberflächen erlangt werden, um so Retentionsmechanismen auf langen Zeitskalen zu verstehen. Das Frankfurter Teilprojekt trägt zum Gesamtziel bei in dem (a) thermodynamische Modellrechnungen auf Basis von DFT-Rechnungen durchgeführt werden sollen, (b) thermodynamische Größen von Mischkristallen mit Mikrokalorimetrie experimentell bestimmt werden sollen, und (c) die experimentelle Bestimmung von Gitterschwingungen mit Mikro-Ramanspektroskopie genutzt werden soll, um die atomistischen Modellrechnungen zu validieren

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Zum Themenbereich A(Dreiwertige Actinide: Einbau von Pu, Am, und Cm in Phosphate, Carbonate und Eisen(hydr)oxide) sollen in dem hier beantragten Teilprojekt theoretischen Untersuchungen zum Einbau von Cm(III) in Calcit durchgeführt werden. Zum Themenbereich B (Vierwertige Actinide: Einbau von Th, U, Np, und Pu in Silikate, Sulfate, Carbonate, Phosphate, Sulfide, Eisen(hydr)oxide, und LDH-Phasen) sollen in dem hier beschriebenen Teilprojekt thermodynamische Größen durch mikrokalorimetrische Bestimmungen der Wärmekapazität und Raman-aktive Gitterschwingungen durch Mikro-Ramanspektroskopie experimentell bestimmt werden. Die zum Themenbereich C (Radium und Spaltprodukte: Einbau von Se(IV), Se(VI), und Tc in Sulfate, Sulfide, LDH Phasen, und Carbonate) geplanten Arbeiten sind wiederum theoretisch und sollen die im Institut für Mineralogie und Geochemie des KIT durchgeführten experimentellen Untersuchungen zur Stabilität von Selen-dotierten Fe-Sulfiden ergänzen.

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

Die Meilensteine zu den Arbeiten zum Themenbereich A (Dreiwertige Actinide) war „Test und Optimierung Pseudopotentiale und Hubbard-U, Struktur-Eigenschaftsbeziehungen Endglieder“ für Rechnungen an Cm-haltigen Verbindungen (nach 4 Monaten) sowie „Ende Monte Carlo Rechnungen“ für den Cm-Einbau in Calcit (nach 6 Monaten). Für die Arbeitspakete B und C gab es im Berichtszeitraum keine Meilensteine. Der erste Meilenstein wurde erreicht. Unsere Rechnungen haben gezeigt, dass die Verwendung eines Hubbard-U zu keiner signifikanten Verbesserung der Modelle führen. Die Monte Carlo Rechnungen für die gekoppelte Substitution Cm/Na in Calcit sind abgeschlossen, so dass dieser Meilenstein erreicht wird. Die theoretischen Arbeiten wurden im Wesentlichen wie geplant durchgeführt – hier kam es aufgrund der Personalsituation nur zu wenigen Verzögerungen. Die Vorbereitung zu den experimentellen Arbeiten konnte aber mangels eines Mitarbeiters nur teilweise durchgeführt werden, so dass es hier zu einer signifikanten Verzögerung kam.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die Weiterarbeiten werden wie im Projektantrag beschrieben durchgeführt. Voraussichtlich ab 1.10.2012 wird Herr Bauer als Mitarbeiter dafür sorgen, dass es keine weiteren durch die Personalsituation bedingten Verzögerungen gibt.

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

Keine.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

Mit dem im vorletzten Berichtszeitraum entwickelten Simulationsprogramm wurde die beim TCAP Experiment erwartete Ortsverteilung der assoziierten Neutronen unter Einschluss der Abbremsung der Deuteronen im Target und des Energie- und Winkelstragglings der assoziierten  $\alpha$ -Teilchen untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Energieabhängigkeit der T(d,n) $^4\text{He}$ -Reaktionskinematik und nicht wie in den analytischen Abschätzungen angenommen, das Winkelstragglings der  $\alpha$ -Teilchen die Breite der Neutronenverteilung bestimmt. Deshalb liegt der optimale Winkel für die Detektion der  $\alpha$ -Teilchen nicht bei  $90^\circ$  wie in der bisherigen Konstruktion angenommen, sondern unter Rückwärtswinkeln.

Als Konsequenz aus dieser Einsicht musste die Konfiguration des Experiments geändert werden. Leider musste wegen des neuen Detektionswinkels von  $150^\circ$  die mechanische Konstruktion der massearmen Streukammer komplett überarbeitet werden. Diese Arbeiten sind jetzt abgeschlossen. Es ist jetzt vorgesehen, die Einzelteile der Streukammer in der PTB-Hauptwerkstatt fertigen zu lassen. Die Kammer soll dann von einer externen Braunschweiger Firma mit dem Laserschweißverfahren hergestellt werden. Nur auf diese Weise lassen sich die Anforderungen an die mechanische Präzision erreichen.

In Zusammenarbeit mit P. Sauvan von der spanischen Fernuniversität UNED in Madrid wurde eine spezielle Version der MCNPX Erweiterung MCUNED entwickelt, mit der die Produktion von Neutronen in einem TCAP Experiment konsistent beschrieben werden kann. Außerdem wurden mit Hilfe des NJOY Codes Wirkungsquerschnittsbibliotheken für die Reaktionen  $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$  und T(p,n) $^3\text{He}$  erstellt, die zur Modellierung der Neutronenproduktion in Referenzfeldern unter Einschluss der Ionen-transport- und Neutronenstreuungsprozesse verwendet werden sollen.

Im Rahmen der durch TRAKULA entstandenen Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Kernphysik am Institut für Kern- und Teilchenphysik der TU Dresden wurden Messungen zum Quenching der Protonenlichtausbeute für das Neutrinoexperiment SNO+ verwendeten Flüssigszintillators LAB durchgeführt. Diese Arbeiten sind Bestandteil einer Diplomarbeit.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Einzelteile der Streukammer sollen in der zweiten Jahreshälfte angefertigt und extern verschweißt werden, so dass die Streukammer zum Jahresende einsatzbereit ist. Zu diesem Zeitpunkt soll das bestellte Ti(T)-Target geliefert sein. Erste Messungen sind dann Anfang 2013 vorgesehen.

Die MCNPX Erweiterung MCUNED soll im nächsten Berichtszeitraum um eine neue Routine mit korrekter relativistischer Kinematik ergänzt werden, die auch endotherme Kernreaktionen in der Nähe der Reaktionsschwelle richtig beschreibt. Diese Änderung ist nötig, da in MCNPX standardmäßig nur nichtrelativistische Formeln verwendet werden. Nach einem Vergleich mit experimentellen Daten soll MCUNED dann das bisher in der PTB verwendete und veraltete Programm zur Modellierung der Neutronenproduktion ersetzen.

### 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 erfolgreich verteidigt. Ferner wurden nach Ti Bestrahlung (mittlerer LET) Lebendzell FRAP Messungen zur Mobilität des Reparaturproteins NBS1 durchgeführt und eine LET-abhängige Bindungsmodalität bestätigt. FRAP Messungen für ATM (nach Au Ionen Bestrahlung) wurden durchgeführt zur Ermittlung von Bindungskonstanten, um ein entworfenes, minimales, mechanistisches Modell zu überprüfen, das die gesamten Daten beschreibt.

AP2: „Reparaturwege und DNA Prozessierung“:

Chromatinfractionierung nach stringentem Protokoll ergab, dass das Ionen-induzierte kernweite  $\gamma$ H2AX-Signal ausschließlich im Chromatin lokalisiert ist, und nicht im Kern frei diffundiert. Das kernweite  $\gamma$ H2AX wurde nach Mikrosondenbestrahlung quantifiziert und festgestellt, dass eine Inhibierung der Resektion von DNA Enden (durch Herunterregulierung der Nukleasen CtIP, Mre11, ExoI) die kernweite  $\gamma$ H2AX Antwort weder reduzierte noch deren Verlauf veränderte. Des Weiteren wurde der Einfluss dieser Kernreaktion auf eine nachfolgende Schadensinduktion untersucht. Hierbei zeigte sich eine verminderte MDC1 Akkumulation an den Schadenstellen (Foci) wenn das Protein kernweit an  $\gamma$ H2AX gebunden ist. Allerdings wurde das Zellüberleben nach Ne-Ionen Bestrahlung nicht beeinflusst, wenn die kernweite Phosphorylierung durch transiente Kinase-Inhibition unterdrückt wurde. Die Dissertation zu dem Thema wurde erfolgreich abgeschlossen und verteidigt.

Im Rahmen der Verlängerung des Projektes wurde untersucht, ob andere Nukleasen wie Mre11 und ExoI neben CtIP an der zellzyklusunabhängigen DSB-Resektion nach Schwerionenbestrahlung beteiligt sind. Anhand der Auswertung der RPA Foci und einem Zellzyklusmarker wurde eindeutig festgestellt, dass in den G1 und S/G2 Phasen des Zellzyklus nach Ionenbestrahlung LET-abhängige Resektion stattfindet, welche auch zur nachfolgenden Rekrutierung von ATR an Doppelstrangbrüche führt und an der alle drei Nukleasen beteiligt sind.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP2: „Reparaturwege und DNA Prozessierung“:

Ein möglicher Zusammenhang der kernweiten  $\gamma$ H2AX Reaktion mit der DNA Schadensreparatur soll untersucht werden, indem die Rückbildung der Signale im Kern und am Schaden in Wildtyp und Reparaturdefizienten Zellen gemessen wird.

Um die Rolle der Resektion bei der Reparatur komplexer Schäden zu untersuchen, sollen nach Ionenbestrahlung Doppelstrangbruch-Reparatur und Überlebenskurven nach Herunterregulierung einzelner Nukleasen gemessen werden. Auch die Aktivierung der Nukleasen durch CDK2 soll untersucht werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Im Rahmen der Förderung 02NUK001A 7 Beiträge zu GSI Reports 2011: <http://www.gsi.de/library/GSI-Report-2012-1>: Cancer 03, 05, 06, 08, 10, 11, 12

Beiträge zu Tagungen:

B. Meyer et al., Pan-nuclear H2AX phosphorylation after the induction of localized complex DNA lesions. 12th Intl. Workshop on Radiation Damage to DNA, 02.-07.06.2012, Prag, Tschechien (Poster)

F. Tobias et al. Polarization anisotropy based FRET detection implemented on a spinning disk confocal microscope. 12th Intl. ELMI meeting 05. – 08.06.2012, Leuven, Belgien (Poster)

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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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-Feld 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: Die neu hergestellten Mutanten auf *LIG3<sup>2loxP/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* Hintergrund, die zusätzlich die humane Ligase I mit mitochondrialer Leadersequenz exprimieren wurden mittels PCR auf genomischer Ebene charakterisiert. Dabei stellte sich heraus, dass die Zellen entgegen der Annahme keine gerichtete, sondern eine zufällige Integration des Zielgens aufwiesen. Da jedoch sowohl RNA der humanen Ligase III als auch das Protein zweifelsfrei nachweisbar waren, wurden diese Mutanten in weiteren Experimenten eingesetzt. Es wurde außerdem eine PCR durchgeführt um zu überprüfen ob, auf genomischer Ebene, ein knock out von Ligase III erfolgt war. Diese PCR zeigte eindeutig dass die Sequenz nicht mehr im Genom vorhanden war. Außerdem wurde eine zweidimensionale Gelelektrophorese durchgeführt um zu überprüfen ob es sich bei dem Signal um ein anderes Protein gleicher Größe handelt. Diese Analyse konnte jedoch keine weiteren Erkenntnisse liefern, da sich dort nur ein Spot fand, der an der gleichen Stelle wie die aufgereinigte Ligase III zu finden war.

Zusätzlich wurde der DNA-Faser Test als ein weiteres System etabliert um die Replikation in den einzelnen Mutanten zu vergleichen. Mit diesem Test wird es uns möglich sein die Länge der fortlaufenden Replikation in den verschiedenen Mutanten zu vergleichen, sowie herauszufinden ob es einen Unterschied in dem Verhältnis von abgebrochener und fortlaufender Replikation zwischen den einzelnen Mutanten gibt.

Zu 2.2: In früheren DSB-Reparatur Experimenten konnte mittels PFGE nach Röntgenbestrahlung in exponentiell wachsenden Mutanten mit *LIG3<sup>-/-</sup>Cdc9* und durch Zugabe eines DNA-PK Inhibitors (NU7441) gezeigt werden, dass Ligase I ebenfalls eine Funktion in der DSB-Reparatur haben könnte. Um dies weiter zu untersuchen, wurden neue Mutanten hergestellt, die bei *LIG3<sup>2loxP/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* Hintergrund zusätzlich die humane mitochondriale Ligase I exprimieren. In ersten DSB-Reparatur Experimenten zeigten diese Mutanten ein Reparaturvermögen wie *LIG3<sup>2loxP/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* bzw. wie *LIG4<sup>-/-</sup>* und *LIG1<sup>-/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* Mutanten. Da diese Mutanten neben den endogenen und exogenen Ligase I noch ein Allel von Ligase III besitzen, kann das Reparaturvermögen noch keiner der beiden Ligasen eindeutig zugeordnet werden.

Zu 2.3: In Vorexperimenten mit dem neuen Antikörper, der zum Nachweis der entstandenen Pyrimidindimere nach UVC Bestrahlung eingesetzt wird, konnte gezeigt werden, dass dieser funktioniert und im DT40 Zellsystem Pyrimidindimere detektiert.

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. Es soll untersucht werden, ob es sich bei dem Signal im Western Blot um ein Artefakt handelt, und die Ligase III der Hühnerzellen gar nicht erkannt wird, was den Western Blot als System zum Nachweis des Knock outs unbrauchbar machen würde.

Der DNA-Faser-Test soll angewendet werden um die Replikationsmuster der einzelnen Mutanten zu vergleichen und eventuelle Probleme in der Replikation durch Fehlen von verschiedenen Ligasen näher charakterisieren zu können. Außerdem wird versucht, das im Labor angewendete System zum Messen des S-Phase Checkpoints für die DT40 Zellen anzuwenden und daraufhin Unterschiede zwischen den Mutanten im S-Phase Checkpoint ans Licht zu bringen. Darüber hinaus wird versucht Mutanten herzustellen die keine endogene Ligase I und keine Ligase III im Kern haben, dafür aber mit der humanen Version von Ligase III überleben können. Hierbei bietet sich die Möglichkeit verschiedene Verkürzungsmutanten von Ligase III einzubringen, und somit ein genaueres Bild über die Replikationsfunktion von Ligase III zu bekommen.

Zu 2.2. Die neu hergestellten Mutanten sollen mit Tamoxifen behandelt werden, um den kompletten Ligase III Knockout einzuleiten und Mutanten zu erhalten, die auf *LIG3<sup>-/-</sup>LIG4<sup>-/-</sup>* Hintergrund nur noch ihre endogene Ligase I und die exogene humane mitochondriale Ligase I besitzen. Mit ihnen soll dann die Bedeutung von DNA Ligase I auf die Reparatur von DSBs mittels Zellüberleben und PFGE kritisch analysiert werden.

Zu 2.3. Die Experimente zur Beteiligung von Ligase III in der Nukleotidexzisionsreparatur sollen weitergeführt werden. Dazu sollen mit Hilfe des neuen Antikörpers Reparaturkinetiken nach UVC mittels Immunofluoreszenzfärbungen in den verschiedenen Mutanten durchgeführt 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.* 2012, 40: 2599-2610

Stankowa K, Ivanova K, Mladenov E, Rosidi B, Sharma A, Boteva R, Iliakis G.: Conformational transitions of proteins engaged in DNA double-strand break repair, analysed by tryptophan fluorescence emission and FRET. *Biochem J* 2012, 443: 701-709.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

Die geplanten Experimente beinhalten mechanistische Studien zur Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen (DSBs). Dabei soll zunächst das Modell validiert werden, dass die Nuklease Artemis für die Reparatur der DSBs benötigt wird, welche in Folge des Reparaturvorganges resektiert, d. h. am Bruchende zu einzelsträngigen DNA-Bereichen überführt werden. Da die Entscheidung, ob am Bruchende eine Resektion eingeleitet wird, u. a. von der Komplexität des Bruches abhängt, soll die Rolle von Artemis und die Abhängigkeit der Wahl des Reparaturweges von der Strahlenqualität genauer untersucht werden. Des Weiteren soll das Zusammenspiel von Artemis mit anderen bekanntermaßen an der Resektion beteiligten Nukleasen untersucht werden.

Ein weiterer Schwerpunkt des Projekts soll auf der Untersuchung der Artemis-Abhängigkeit der DSB-Reparatur in unterschiedlichen Genombereichen liegen. Bisherige Ergebnisse zeigten, dass im Heterochromatin lokalisierte DSBs nach Resektion über den Weg der Homologen Rekombination repariert werden. Dabei wird durch die ATM-abhängige Phosphorylierung von KAP-1 das Heterochromatin relaxiert. Daher soll nun untersucht werden, inwieweit sich eine KAP-1-Depletion in unterschiedlichen Zellzyklusphasen auf die Artemis-Abhängigkeit der heterochromatischen Brüche auswirkt. Des Weiteren soll untersucht werden, inwiefern sich eine Modifikation der Bruchstruktur im Zuge der Reparatur und eine damit verbundene Modifikation des Checkpoint-Signallings auf die Zellzyklusregulation auswirkt.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im bisherigen Verlauf des Projekts konnte gezeigt werden, dass nach Schwerionen-Bestrahlung Artemis-defiziente Zellen einen wesentlich größeren Reparaturdefekt aufweisen als nach Röntgenbestrahlung. Daher wurde vermutet, dass nach Induktion komplexer Brüche durch dicht ionisierende Strahlung der Anteil der Brüche, der resektiert wird und somit Artemis-abhängig ist, größer ist als nach dünn ionisierender Strahlung. Dieses Ergebnis wurde nun durch weitere Experimente nach Kohlenstoffionen-Bestrahlung bestätigt. Darüberhinaus wurden in einem ersten Experiment humane Zellen, in denen mittels siRNA die Nukleasen CtIP und Exo1 depletiert wurden, nach Schwerionen-Bestrahlung auf ihr Reparaturverhalten in der G1- und der G2-Phase untersucht. Während Exo1-defiziente Zellen in beiden Zellzyklusphasen einen moderaten Reparaturdefekt ausbildeten, zeigten CtIP-depletierte Zellen interessanterweise nahezu keine Reparatur. Letzteres deutet darauf hin, dass nach der Induktion komplexer Schäden durch Schwerionenbestrahlung nahezu alle Brüche resektiert werden (1).

Weitere Experimente untersuchten den Einfluss der Modifikation der Bruchstruktur im Zuge der Reparatur in der G2-Phase auf das zur Aufrechterhaltung des G2/M-Checkpoints notwendige Signalling. Es gibt Hinweise darauf, dass die für die Weiterleitung des Schadenssignals essentielle Kinase ATM nicht an einzelsträngige DNA-Bereiche binden und somit nicht durch Autophosphorylierung (pATM) aktiviert werden kann. Dies würde bedeuten, dass pATM nach der Resektion nicht mehr in der Lage ist, ein effektives Checkpoint-Signalling zu gewährleisten. Um dies zu untersuchen, wurden humane Zellen mit Röntgenstrahlung bestrahlt und anschließend mittels Immunfluoreszenz-Mikroskopie die Kolokalisation von Rad51, welches ein Marker für resektierte DNA-Bereiche darstellt, und pATM untersucht. Dabei zeigte sich in ersten Experimenten, dass zu späten Zeiten nach Bestrahlung die Mehrheit der bis dahin unrepariert verbliebenen Brüche resektiert ist und dass an diesen kaum noch pATM nachzuweisen ist. Ähnliches wurde für den am Checkpoint-Signalling beteiligten Faktor 53BP1 beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass in der Tat eine Modifikation des Bruches durch Resektion zumindest eine Ursache für eine Abnahme des Checkpoint-Signallings darstellt, wodurch die Zelle in der Lage ist, mit unreparierten Brüchen in die Mitose einzutreten.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im weiteren Verlauf des Projekts sollen die Ergebnisse zum Reparaturverhalten CtIP- und Exo1-depletierten Zellen nach Schwerionenbestrahlung validiert werden. Da die Verfügbarkeit von Strahlzeit mit Kohlenstoffionen an der GSI begrenzt ist, sollen diese Experimente durch Reparaturmessungen in Artemis-, CtIP- und Exo1-depletierten Zellen durch Experimente mit Alpha-Teilchen ergänzt werden. Alpha-Teilchen besitzen einen ähnlichen LET wie Kohlenstoffionen, und die Arbeitsgruppe verfügt über eine für die Bestrahlung notwendige Americium-Quelle. Da Alpha-Teilchen nur eine sehr geringe Reichweite haben, müssen die Zellen für die Bestrahlung auf einer nur wenige  $\mu\text{m}$  dicken Mylar-Folie kultiviert werden. Aktuell werden die für verschiedene Zelllinien optimalen Kultivierungsbedingungen in unserer Arbeitsgruppe ausgetestet.

Darüberhinaus soll der Einfluss der Reparatur auf das Checkpoint-Signalling in weiteren Experimenten untersucht werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Abschlussbericht Projekt 02S8335, Juli 2012

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Philipps-Universität Marburg, Biegenstr. 10, 35037 Marburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 001DX</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden: Beiträge von Endverknüpfung und Rekombination		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.01.2014	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 254.508,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dahm-Daphi	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Aufklärung der Vorgänge, die Auswahl der Reparaturwege für Doppelstrangbrüche bestimmen. Insbesondere soll die Regulation der klassischen und alternativen Nicht-Homologe End-Verknüpfung (NHEJ) sowie deren Beziehung zu Wegen der homologen Rekombination wie dem single-strand annealing. Zum einen wird dies in vergleichenden Analysen von Tumorzellen zu Normalgewebszellen erfolgen und zum anderen im Vergleich von Photonen- zu Partikelstrahlung. Dabei spielt das Verhältnis von Nukleaseaktivität bei der Endresektion und Reparaturgenauigkeit auf molekularer Ebene eine Hauptrolle. Zudem soll der ATM-Defekt der SKX-Tumorzelllinie weitergehend charakterisiert werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Zusammenhang zwischen Strahlenempfindlichkeit von Tumorzellen und der DSB Reparatur *in vitro*.
- AP2: Charakterisierung des Reparaturverhaltens von Tumor und Normalzellen über die Modulierung des Proteinextrakts mittels Immundepletion.
- AP3: *In vitro* Doppelstrangbruchreparatur nach DNA-Schädigung durch Restriktionsenzyme, Photonen- oder Partikelbestrahlung.
- AP4: Etablierung der Methode, *in vitro* Reparatur an frisch isoliertem Tumormaterial zu messen.

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

Im vergangenen Berichtszeitraum wurden noch keine Mittel verbraucht und keine Arbeiten durchgeführt.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Siehe Zielsetzung.

### **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 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> 01.01.2012 bis 31.05.2012	
<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:* Die Ergebnisse wurden mit anderen Studien zu diesem Thema (z. B. MUD Model, run-off and weathering of roof material following the Chernobyl accident) verglichen. Der Abschlussbericht wurde erstellt. Ein Fachartikel wurde bei „Environmental Modeling & Software“ eingereicht.

*AP1.2:* Die Zeitreihenanalysen der Nuklidkonzentration in der bodennahen Luft und im Niederschlag wurden fertig gestellt. Die statistischen Untersuchungen zu potentiellen kausalen Zusammenhängen zwischen der Nuklidkonzentration in der Luft und im Niederschlag wurden beendet. Der Abschlussbericht und eine Publikation wurden verfasst.

*AP2.2:* Die Arbeiten zur detaillierten Beschreibung eines Genproduktes in der Bäckerhefe und in *Arabidopsis thaliana* und dessen direkten Einfluss auf die Anreicherung von Cs sind abgeschlossen. Abundierend wurde ein mathematisches Biokinetikmodell entwickelt. Der Abschlussbericht wurde erstellt und eine Publikation in einem Fachjournal vorbereitet.

*AP3.2:* Die Untersuchungen zum biokinetischen Verhalten von Cer sind mit der Abgabe der Doktorarbeit von Frau Teresa Keiser und der bestandenen Doktorprüfung an der TU München abgeschlossen worden. Ein Fachartikel wurde publiziert; der Abschlussbericht wurde erstellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Arbeiten sind abgeschlossen. Der Abschlussbericht für das gesamte Vorhaben wird erstellt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Dräxl, S., Kanter, U. and Schöffner, 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 (2011)

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

Garger, E.K.; Kuzmenko, Yu. I.; Sickinger, S.; Tschiersch, J.: Prediction of the <sup>137</sup>Cs activity concentration in the atmospheric surface layer of the Chernobyl exclusion zone. *Journal of Environmental Radioactivity* 110, 53-58 (2012)

Kanter, U., Hauser, A., Michalke, B., Dräxl, S. und Schöffner A. R.: Caesium and strontium accumulation in shoots of *Arabidopsis thaliana*: genetic and physiological aspects. *Journal of Experimental Botany* 61 (14), 3995–4009 (2010)

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

Keiser, T., Höllriegel, 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)

Masson, O., Tschiersch, J., et al.: Tracking of airborne radionuclides from the damaged Fukushima Daiichi NPP by European networks. *Environ. Sci. Technol.* 45, 7670-7677 (2011).

Sickinger, 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 (2011)

Wershofen, H., Bieringer, J., Frenzel, S., Kanisch, G., Katzlberger, C., Steinkopf, Th., Tschiersch, J., Völkle, H.: An inter-laboratory comparison of low-level measurements in ground-level aerosol monitoring. *Applied Radiation and Isotopes* 66, 737-741 (2008)

<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> 01.01.2012 bis 31.03.2012	
<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

Folgende Publikationen wurden in der Zwischenzeit abgeschlossen und eingereicht:

Niedrée, B., Berns, A.E., Vereecken, H., Burauel, P., 2012. Do Chernobyl-like contaminations with  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  affect the microbial community, the fungal biomass and the composition of soil organic matter in soil? *Journal of Environmental Radioactivity*.

Niedrée, B., Vereecken, H., Burauel, P., 2012. Radiation induced impacts on the degradation of 2,4-D and the microbial population in soil microcosms. *Journal of Environmental Radioactivity*.

Neben den Publikationen wurde die Dissertationsschrift „Effects of  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  on structure and functional aspects of the microflora in agricultural used soils“ verfasst.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Abschluss der Dissertation im September 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.

Niedrée, B., Berns, A.E., Vereecken, H., Burauel, P., 2012. Do Chernobyl-like contaminations with  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  affect the microbial community, the fungal biomass and the composition of soil organic matter in soil? *Journal of Environmental Radioactivity*. Submitted.

Niedrée, B., Vereecken, H., Burauel, P., 2012. Radiation induced impacts on the degradation of 2,4-D and the microbial population in soil microcosms. *Journal of Environmental Radioactivity*. Submitted.

<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 30.11.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Kompetenzverbunds 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.
- Bestimmung der Uranspeziation im „lebenden“ Biofilm mittels Kopplung der Konfokalen Laser Mikroskopie mit zeitaufgelöster Laser induzierter Fluoreszenz Spektroskopie.
- In-situ-Informationen zu den chemisch-physikalischen Parametern gelöste O<sub>2</sub> Konzentration, pH und Eh in den Biofilmen mittels elektro-chemischen Mikrosensoren und optochemischen Sensoren angestrebt.
- Die oben genannten Untersuchungen werden auf natürliche Biofilme, die von Uran kontaminierten Standorten stammen, erweitert.
- Dokumentation: Technische Berichte, Zwischenberichte, Abschlussberichte.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Weiterführende Arbeiten zur Uranakkumulation durch *Euglena mutabilis* Zellen wurden durchgeführt. Dabei wurde vergleichend die Uranaufnahme an lebenden, toten und aufgeschlossenen Zellen untersucht. Mit dem Ergebnis, dass tote und aufgeschlossene Zellen sehr schnell, d. h. binnen weniger Minuten das Uran binden und auch weitestgehend fest halten. Bei lebenden Zellen dauert dieser Immobilisierungsprozess, d. h. bis die Zellen dieselbe Menge Uran aufnehmen wie die toten Zellen, bis zu 5 Tage. Dies deutet auf einen aktiven Abwehrmechanismus der lebenden Zellen hin. Um die Uranbindung an den Zellen genauer zu lokalisieren wurden Euglena-Zellen, die mit Uran in Kontakt waren, in Harz eingebettet und als Dünnschnitte für TEM/EDX-Messungen präpariert. Die Messungen hierzu stehen allerdings noch aus! Weiterhin wurden lebende, tote und aufgeschlossene Zellen mit Uran am Konfokalen Laser Scanning Mikroskop (CLSM) mit der Cryo-Messzelle untersucht. Bei dieser Methode wird die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung bei einer Temperatur von 20 K durchgeführt, wodurch die Fluoreszenzsignale intensiver und schärfer werden. Leider konnte in den Euglena Proben keine Uranfluoreszenz mit dieser Technik detektiert werden kann, da die Fluoreszenzsignale des Chlorophylls zu intensiv sind und das schwache Uransignal überlagern. Vergleichende Messungen mittels der zeitaufgelösten Laser Fluoreszenzspektroskopie (TRLFS) konnten deutliche Uranfluoreszenzsignale an den Zellen liefern, da hier mit einer Detektionsverzögerung von etwa 80 ns gearbeitet werden konnte. Allerdings, da die mikroskopische Unterstützung fehlt kann keine Aussage getroffen werden wo oder woran das Uran an oder in der Zelle immobilisiert wird.

Weiterhin wurden zeitaufgelöste Akkumulationsexperimente mit der FT-IR-Spektroskopie durchgeführt. Hierbei wurde die Bioakkumulation von Uran ebenfalls an ursprünglich lebenden, toten und aufgeschlossenen Zellen untersucht. Es konnte dabei eine deutliche Urananbindung innerhalb einer Stunde Sorptionszeit nachgewiesen werden. Eine Anbindung durch Carboxylische Gruppen konnte dabei bestätigt werden. Durch störende Schwingungen wie sie z. B. durch vorhandene Zuckermoleküle verursacht werden, konnten allerdings Phosphatanbindungen des Urans leider weder bestätigt noch ausgeschlossen werden.

Die Euglenazellen wurden außerdem auf pH 2 angesäuert und anschließend mit 0,1 M NaOH titriert um die pKs-Werte der Oberflächengruppen zu bestimmen. Eine genaue Auswertung dieser Experimente steht allerdings noch aus.

Erstellung des Zwischenberichtes.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die noch ausstehenden TEM-Untersuchungen der Dünnschnitte sollen durchgeführt werden. Zusätzlich werden fluoreszenzspektroskopische und –mikroskopische Untersuchung von *Ferrovum myxofaciens* dominierten Zellkulturen, welche mit Uran versetzt werden, durchgeführt werden. Bei *Ferrovum myxofaciens* handelt es sich um eisenoxidierende Bakterien, die die dominierende Bakterienart darstellt, die im ehemaligen Uranbergbaugebiet in Königstein in den sauren urankontaminierten Drainageabwässern nachgewiesen wurde.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Brockmann S., Arnold T., Bernhard G. (2012) Bioaccumulation of uranium from contaminated waters by the acidophilic protozoan, *Euglena mutabilis*. International Journal of Environmental Science and Technology (under review).

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012
<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

2.1: 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:

- Zusätzlich zur Telomerverkürzung kam es in den Hautcarcinomen auch zu Veränderungen in der Organisation der Telomere. Unter normalen Bedingungen sind die Telomere über den Kern +/- gleich verteilt. Es kommt gelegentlich zur Aggregation von 2 oder 3 Telomeren. In normaler Haut liegt der Anteil bei 10-15 %. In Aktinischen Keratosen (Precancerosen) fanden wir eine starke Zunahme (bis 60 %), was dafür spricht, dass es hier bereits zu einer Lockerung der Regulation der Telomerorganisation kommt. In Hautcarcinomen (Plattenepithelcarcinome und Basalzell Carcinome) waren darüber hinaus auch massive Aggregate (>3 Telomere) zu beobachten. Da wir bereits zeigen konnten, dass solche Aggregate mit genomischer Instabilität korrelieren, ist dies höchstwahrscheinlich ein weiterer Mechanismus, wodurch es in den Tumoren zur genetischen Heterogenität kommt. Der molekulare Mechanismus dieser Aggregatbildung wird derzeit intensiv untersucht.
- Da wir davon ausgehen, dass UV Strahlung für die Aggregatbildung verantwortlich ist, haben wir auch Melanome analysiert und auch diese zeigen Telomeraggregate. Diese Daten komplementieren die Telomerlängen-

gendaten und ein Manuskript zu diesen Studien wurde inzwischen zur Publikation eingereicht.

2.2: Die Studien zur Rolle von PARP1 bei der UV-bedingten Telomerverkürzung laufen noch. Es ist aber inzwischen klar, dass es nur durch UVA Bestrahlung zu einer regelmäßigen Verkürzung der Telomere kommt und dass diese Verkürzung verhindert wird, wenn die Zellen zuvor mit PARP Inhibitor behandelt wurden. D. h. die Aktivierung von PARP spielt eine Rolle in diesem Szenario – der Mechanismus ist aber noch weitgehend unklar.

2.3: Es wurden in der Zwischenzeit weitere OTK Versuche durchgeführt, um die Konsequenz von unterschiedlichen UVA Dosen zu ermitteln und mit dem Effekt von kombinierter Bestrahlung (UVA plus UVB) zu vergleichen. Hierbei wurden zur Analyse 3 Zeitpunkte gewählt 2 h (frühe Schadensinduktion), 3 und 9 Tage (phänotypische Ausprägung der Schädigung).

- Erste histologische Befunde zeigen, dass bei einer Dosis von  $60\text{J}/\text{cm}^2$  die Epidermis nach 3 Tagen abnorm „verdünnt“ und weniger geordnet war, was sich aber nach 14 Tagen weitgehend regeneriert hatte. In der Kombinationsbestrahlung war nach 3 Tagen kein Effekt zu sehen. Erst nach 14 Tagen war eine – wenn auch geordnete Verdünnung (normales Stratum basale) zu sehen. D. h. durch die Kombination kommt es nicht zu additiven, sondern offensichtlich zu anderen, derzeit noch nicht zu definierenden Effekten.
- Im dermalen Äquivalent war die Zahl der Fibroblasten vermindert und die Kollagenstruktur (Picosirius Rot Färbung) verändert.
- Telomerlängen Analysen zeigen, dass es durch UVA regelmäßig zur Telomerverkürzung kommt. Z. T. ist der Effekt nach 3 Tagen ausgeprägter als nach 14 Tagen, aber stets nachweisbar. Die Kombination von UVA+B führt nicht zu einer Verstärkung des Effekts.

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

2.5: In Kooperation mit AG Krutmann (Düsseldorf) wurde durch Austausch der IRA Lampe ein erster Bestrahlungsversuch von OTKs mit IRA (unterschiedliche Dosen) durchgeführt. Durch die „unerwartete“ Hitzeentwicklung konnten die Versuche nicht in der gewohnten Weise durchgeführt werden (interne Kontrolle jeder Kultur durch Abdeckung der Hälfte mit Aluminiumfolie). Auch kam es – wahrscheinlich durch die hohe Temperatur – zu einer Trennung von Epidermis und Dermis (2 h nach Bestrahlung), was z. T. auch noch nach 14 Tagen nachweisbar war. D. h. hier sind Optimierungsansätze erforderlich. Histologisch war nach 14 Tagen ein Effekt erkennbar – es kam zu „Verdünnung“ des lebenden Epithels und zur Verdickung des Statum corneums. Im lebenden Epithel gab es auch „Löcher“. Ebenso kam es im dermalen Äquivalent zu einer Verringerung der Fibroblasten Zahl und zu Kavitäten in der Matrix. Mittels Picosirius Rotfärbung (Collagenfärbung) konnte eine Veränderung der Kollagenfibrillen im gesamten dermalen Äquivalent beobachtet werden. Es bleibt nun zu klären, ob all dies ein „Wärmeartefakt“ oder tatsächlich IRA Effekt ist.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

2.2: Wie oben angeführt, werden die Untersuchungen weitergeführt, um den Mechanismus der Telomerverkürzung (Rolle von PARP1) und den Mechanismus der Telomeraggregation weiter zu entschlüsseln.

2.3: Die Bestrahlungsexperimente (OTK Versuche) werden weiter ausgewertet:

- frühe und andauernde Schädigung in der Epidermis – Doppelstrangbrüche – dysfunktionelle Telomere) Proliferation, Differenzierung, Stress-Antwort (Heat shock Proteine), Apoptose (Caspase 3);
- frühe und andauernde Schädigung im dermalen Äquivalent (Fibroblastenzellzahl, Apoptose, Collagendegradation (MMP1 Induktion, Gelatinase Assay), aberrante Genexpression.

2.5: Weitere Analyse des IRA Bestrahlungsexperiments und (falls IRA Quelle verfügbar) Wiederholung des IRA Experiments unter kontrollierter „Wärmeentwicklung“ zur Klärung, ob es sich bei den ersten Veränderungen um einen „Wärmeartefakt“ oder aber IRA-spezifische Effekte handelt.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

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

Leufke C., Stammer H., Leykauf J., Kronic D., Jauch A., Holtgreve-Grez H., Böhm-Steuer B., Bröcker E.M., Mauch C., Utikal J., Boukamp P.: The telomere profile distinguishes two classes of genetically distinct cutaneous squamous cell carcinomas. Zur Publ. eingereicht (in Revision)

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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: Unerwarteterweise wurde beobachtet, dass in SOD2-defizienten Fibroblasten und der Haut ohne UV-Bestrahlung in vivo CPD nachzuweisen sind. Da diese Mäuse/Zellen keiner UV-Strahlung ausgesetzt waren, soll untersucht werden, ob reaktive Sauerstoffspezies CPD induzieren können.
- AP2: Die große Anzahl von Tumoren der Haut wurde histopathologisch als SSC (Plattenepithelkarzinom) und SSC in situ klassifiziert.
- AP3: Untersuchungen weitgehend abgeschlossen.
- AP4: Untersuchungen weitgehend abgeschlossen.
- AP5: Untersuchungen weitgehend abgeschlossen.
- AP6: Untersuchungen weitgehend abgeschlossen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Um zu untersuchen, inwieweit ROS in der Lage sind, CPD zu erzeugen, werden humane Wildtyp-Fibroblasten mit ROS-Erzeugern behandelt und die CPD-Spiegel in Kooperation mit AG2 DZB bestimmt.
- AP2: Die feingewebliche Analyse sowie molekulare Untersuchungen zur Qualität der Tumoren werden fortgeführt, um Hinweise auf die molekularen Pathomechanismen zu erhalten.
- AP5: Mit AG1 (DKFZ-Heidelberg) wird der Effekt der SOD2-Defizienz in Fibroblasten auf die Entwicklung der Hautstruktur und die sekretorische Interaktion mit Keratinozyten in organotypischen Kulturen untersucht. Zellstämme der SOD2-defizienten Genotypen wurden zu AG1 transferiert und die gemeinsamen Versuche geplant.
- AP7: Aufgrund der geringen Zahl an Keratinozyten aus der Haut Sod2-defizienter Mäuse wird alternativ eine Immortalisierung geprüft, um hinreichende Zellzahlen zu generieren.
- AP8: Eine hinreichende Zahl haarloser Epidermis-spezifisch Sod2-defizienter Mäuse wurde generiert und die Mäuse zur Langzeit-UVA-Bestrahlung zum Kooperationspartner nach Budapest transferiert.
- AP9: Gewebeproben der UV-induzierten Tumore werden in Kooperation mit AG2 weiter molekular analysiert.
- AP10: Epidermis-spezifisch Sod2-defiziente Mäuse wurden gezüchtet. Nach Genehmigung der Tierversuche werden die Mäuse zu AG3 IUF transferiert.

### 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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: Die Genehmigung für die zur Durchführung der Tierversuche erforderlichen Tierversuchsanträge wurde mittlerweile von der Bezirksregierung erteilt. Mit den Versuchen wird umgehend begonnen, wenn eine ausreichende Anzahl an Mäusen vorhanden ist.
- 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, wurden Vorbereitungen zu einer kontrollierten humanen in-vivo Studie getroffen, um die Wirksamkeit eines regulären Sonnenschutzmittels und eines identischen Sonnenschutzmittels, das jedoch zusätzlich IRA-protectiv wirkende Antioxidantien enthält, vergleichend zu untersuchen. Hierfür wurde der entsprechende Ethikkommissionsantrag inzwischen positiv entschieden und mit der Durchführung der Studie begonnen.
- AP3: In den bisher durchgeführten in-vitro-Untersuchungen konnte bereits gezeigt werden, dass murine Keratinozyten nach einmaliger UVB-Bestrahlung eine erhöhte Expression der Nukleotidexzisionsreparatur-Gene XPA, XPB, XPG, CSA und CSB zeigen. Diese Induktion ist bei CSA und CSB nach den bisherigen Befunden vollständig abhängig vom Transkriptionsfaktor HIF-1, da HIF-1 $\alpha$ -defiziente Keratinozyten nach UVB-Bestrahlung keinerlei Expressionszunahme zeigen. Die Induktion von XPA, XPB und XPG scheint teilweise von HIF-1 abhängig zu sein, da sie in HIF-1 $\alpha$ -defizienten Keratinozyten schwächer ausfällt als in den entsprechenden Wildtyp-Zellen. Darüber hinaus wurde in Wildtyp-Keratinozyten im Vergleich zu HIF-1 $\alpha$ -defizienten Keratinozyten eine erhöhte Expression des p53-abhängigen Zellzyklus-Kontroll-Gens p21 nachgewiesen und umgekehrt eine verstärkte Expression des p53-Kontroll-Gens MDM2 in HIF-1 $\alpha$ -defizienten Keratinozyten. Diese Befunde deuten einerseits darauf hin, dass HIF-1 ein wichtiger Faktor für die Reparatur strahlungsbedingter DNA-Schäden sein könnte und andererseits, dass HIF-1 die Kontrolle des Zellzyklus insofern beeinflussen könnte, dass in strahlungsgeschädigten Zellen weniger leicht ein Zellzyklus-Arrest induziert werden könnte. Zusammengefasst legen diese Ergebnisse nahe, dass HIF-1 vor der Entstehung strahlungsbedingter Hautschäden wie z. B. Tumoren schützen könnte. Diese Befunde zeigen, dass HIF-1 $\alpha$ -defiziente Keratinozyten bzw. Mäuse als Strahlenschäden-Akzelerationsmodell verwendet werden könnten, das geeignet ist, um die Effekte der IRA-Strahlung in Kombination mit UV-Strahlung zu untersuchen.
- AP4: Um die humane Relevanz zu untersuchen, wurde eine 2. Humanstudie vorbereitet, um in einem kontrollierten Studiendesign (randomisiert, Plazebo-kontrolliert, 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 zwischenzeitlich positiv entschieden und mit der Durchführung der Studie begonnen.
- AP5: Diese Arbeiten können erst nach Abschluss der unter AP1 beschriebenen Arbeiten begonnen werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Sobald eine ausreichende Anzahl an Mäusen zur Verfügung steht, soll umgehend mit der Durchführung der Tierversuche begonnen werden.
- AP2: Die bereits begonnene klinische Studie wird in den nächsten Wochen abgeschlossen und die erhaltenen Biopsien ausgewertet werden.
- AP3: Parallel zur Durchführung der Tierversuche mit HIF-1 $\alpha$ -defizienten und Wildtyp-Mäusen werden weitere Bestrahlungsexperimente mit HIF-1 $\alpha$ -defizienten und Wildtyp-Keratinozyten durchgeführt. Bei den bisherigen Arbeiten wurden die Zellen nur mit UVB bestrahlt, sollen aber in den geplanten Experimenten – ebenso wie die Mäuse – auch einer Kombinationsbestrahlung (UVB/IRA bzw. UVA/IRA) unterzogen werden. Es soll u. a. untersucht werden, inwieweit diese Kombination die Expression der HIF-1-abhängigen Nukleotidexzisionsreparatur- sowie p53-abhängigen Gene und die Reparaturkapazität der Zellen (z. B. Messung von CPDs) beeinflusst.
- AP4: Nach Bewilligung des Ethikantrages wurde kürzlich mit der Durchführung der klinischen Untersuchungen begonnen, die voraussichtlich bis Ende 2012 abgeschlossen werden können.
- 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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:*

Untersuchung der Promotormethylierung (genspezifisch) in chronisch UVA-bestrahlten primären Humankeratinozyten. Verbesserung der Detektionsmethode (evt. Etablierung alternativer Methode) zur Bestimmung der globalen Methylierung. **Ergebnisse:** Für den Versuch mit primären Humankeratinozyten wurden die Zellen chronisch (zweimal pro Woche für 2 Wochen) mit  $100 \text{ kJ/m}^2$  UVA bestrahlt und 5 Tage nach Bestrahlung die Promotormethylierung bestimmt. Es konnte keine signifikante Änderung der Methylierung des  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$  Promotors in den chronisch UVA-bestrahlten Zellen festgestellt werden. Im Bericht 2010-2 konnten wir mittels Line-1 Methode die globale Hypomethylierung (ein weiteres wichtiges Merkmal von Krebszellen) in den chronisch UVA-bestrahlten HaCaT Zellen zeigen. Da die Detektion und Quantifizierung von den DNA-Fragmenten bei der Line-1 Methode oft schwierig war, wurden alternative Methoden getestet. Der 5-MeC-ELISA ist ein Enzymimmuntest basierend auf die Bindung von Antikörper gegen methyliertes Cytosin. Die LINE1-PCR basiert auf qPCR mit Line1-spezifischen Primern. Das Ergebnis des Vergleichs der drei Methoden steht noch an.

#### *Arbeitspaket 5:*

Chronische UVA-Bestrahlung von KH.8.2.00 humanen Keratinozyten und Detektion unterschiedlicher Histonmarker in den bestrahlten Zellen. Untersuchung der Änderung im Expressionsmuster der besagten Gene nach akuter Bestrahlung von HaCaT Zellen zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Bestrahlung. **Ergebnisse:** Die KH.8.2.00 Zellen wurden chronisch (einmal pro Woche für 5 bzw. 15 Wochen) mit 200 oder  $400 \text{ kJ/m}^2$  UVA bestrahlt und die Markierungen unterschiedlicher Histonmarker wurden bestimmt. Interessanterweise konnte eine leichte Reduzierung der Markierung für Heterochromatin  $\text{H3K9me3}$  am  $\text{P14}^{\text{ARF}}$  Promoter (sowohl mit 200 als auch mit  $400 \text{ kJ/m}^2$ ) und am  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$  Promoter (nur mit  $400 \text{ kJ/m}^2$ ) in den mit UVA bestrahlten Zellen beobachtet werden. Die permissive Markierung  $\text{H3K4me3}$  war nicht beeinflusst. Die Expression der Tumorsuppressorgene  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$  und  $\text{P14}^{\text{ARF}}$  in den bestrahlten Zellen zeigte keine signifikante Abweichung im Vergleich mit den nicht bestrahlten Zellen. Eine unveränderte Expression von  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$  nach 5 Wochen chronischer UVA Strahlung wurde bereits in früheren Bestrahlungsexperimenten mit HaCaT Zellen festgestellt. Im Vergleich zu den chronisch bestrahlten Zellen wurden HaCaT Zellen akut mit UVA und UVB bestrahlt ( $200$  und  $600 \text{ (kJ/m}^2)$ , sowie  $900 \text{ J/m}^2$ ). Das Expressionsmuster hautkrebsrelevanter Gene (z.B.  $\text{P14}^{\text{ARF}}$ ,  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$ ,  $\text{P21}^{\text{CIP1}}$ ) wurde 6h bzw. 16 Tage nach Bestrahlung untersucht. Nach  $200 \text{ kJ/m}^2$  UVA ist eine Erhöhung von  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$  und  $\text{P14}^{\text{ARF}}$  um den Faktor 2 nachzuweisen. Nach  $600 \text{ kJ/m}^2$  ist die Expression von  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$ ,  $\text{P14}^{\text{ARF}}$  und  $\text{P21}^{\text{CIP1}}$  um den Faktor 3 bis 4 erhöht. 16 Tage nach UVA Bestrahlung stellt sich wieder das Kontrollniveau ein. Nach UVB Bestrahlung wird dosisabhängig ( $200$ ,  $600$  und  $900 \text{ J/m}^2$ ) im speziellen  $\text{KLF4}$  verstärkt exprimiert. Im Vergleich zu UVA werden die Gene  $\text{P16}^{\text{INK4a}}$ ,  $\text{P14}^{\text{ARF}}$  und  $\text{P21}^{\text{CIP1}}$  ebenfalls stärker exprimiert. 16 Tage nach UVB Bestrahlung stellt sich wieder das Kontrollniveau der Expression ein. Dieses Ergebnis ist nicht statistisch signifikant und muss verifiziert werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP4: Weitere Untersuchung der Promotormethylierung in chronisch UVA-bestrahlten primären Humankeratinozyten.
- AP5: Bestimmung epigenetischer Veränderungen (Histonmarker) und deren Effekt auf die Genexpression in den 15 Wochen chronisch mit UVA ( $200 \text{ kJ/m}^2$  oder  $400 \text{ kJ/m}^2$ ) bestrahlten KH.8.2.00 Keratinozyten. Untersuchung des Expressionsmusters hautkrebsrelevanter Gene in SCC-Zelllinien (primäre Tumore und Metastasen). Untersuchung des Expressionsmusters hautkrebsrelevanter Gene nach chronischer UVB Bestrahlung in HaCaT Zellen, sowie die evt. in diesem Zusammenhang stehenden epigenetischen Veränderungen. Untersuchung möglicher Beteiligung von IRA an die Reparatur UV-induzierter DNA-Schäden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Siehe Bericht 2011-2.

<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 30.04.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.04.2012	
<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

Für fast alle Teilprojekte gilt, dass noch mehrere Manuskripte im Peer Review Verfahren sind.

1.1 Auf Transkriptom- und Proteinebene wurden Regulationsmechanismen nach Strahlentherapie+/- Biologicals von Tumoren (Pankreas,CRC) und Normalgewebe (Lunge, Spinalmark) untersucht (z.B. inflammatorische, immunologische Komponenten wie Osteopontin, Interleukine, TGFbeta, BMP).

1.2 Die Patientenstudie zum Galaxy-System (LAP) für die Lagerungskorrektur wurde auf weitere Tumorlokalisationen erweitert und mit 120 Patienten abgeschlossen. Die Patientenoberfläche wird mittels Linienlaser abgetastet und Oberflächenmodell erstellt. Mittels einer zweiten Patientenstudie soll die Genauigkeit der Lagerungskorrekturen mit einem anderen optischen System (AlignRT, VisionRT Ltd. London GB) verglichen werden.

2.1 Vergleichende Tumor- und Normalgewebsuntersuchungen bei unterschiedlichen Dosen und Strahlungsqualitäten wurden mittels Tumor-Wachstum, Lokalkontrolle 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 von Tumorstammzellen untersucht.

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

3.1 Blut- und Gewebeuntersuchung von bestrahlten Tumorpatienten mit niedrigen und therapeutischen Bestrahlungsdosen (Pankreaskarzinom, Rektumkarzinom). Zelluläre Immunantworten des Gewebes und systemische Antworten auf Molekülebene wurden untersucht.

3.2 Beim Vergleich der biologischen Wirksamkeit von Schwerionen vs. Photonen wurden mittels höchstauflösender Mikroskope neue Erkenntnisse zu Substrukturen der DNA Schäden bzgl. Verteilung u. Kinetik anhand gammaH2AX Darstellungen und anderer Reparaturprozesse erkennbar.

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

4.1.2 Die Doktorarbeiten werden abgeschlossen. 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. Fortführung Analyse der Expressionsmuster von genetischen Netzwerken nach multimodaler Behandlung von Tumoren in Kombination mit Strahlentherapie.

1.2 Fortführung Patientstudie zum Vergleich der optisch und radiologisch bestimmten Lagekorrekturen

2.1 Fortführung der Untersuchungen strahleninduzierter Apoptose, Permeabilität von EC.

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

2.3. Fortführung Kombinationen CTGF und TGF-beta Inhibitoren +/- RT in vivo und in vitro

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

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

4.1.1 Ende Studie IGRT Lungenkarzinompatienten mit implantierten Markern.

4.1.2 Fortführung weiterer Submissionen in wiss. Zeitungen

4.2 Fortführung Multimodale Kombination Biologicals+/-RT z.B. im orthotopen Glioblastommodell.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Askoxyllakis V, Marr A, Nissen F, Rana S, Altmann A, Markert A, Debus J, Huber PE, Haberkorn U. Peptide based targeting of the platelet derived growth factor receptor beta. *Molecular Imaging and Biology*, 2012, in press

Flehsig P, Dadrich M, Bickelhaupt S, Jenne J, Hauser K, Timke C, Peschke P, Hahn EW, Grone HJ, Yingling JM, Lahn MM, Wirkner U, Huber PE. LY2109761 attenuates radiation-induced pulmonary murine fibrosis via reversal of TGF-beta and BMP associated proinflammatory and proangiogenic signals. *Clin Cancer Res* 18:3616-27, 2012.

Stoiber E, Schwarz M, Debus J, Huber PE, Bendl R, Giske K. Comparison of two IGRT correction strategies in postoperative head-and-neck IMRT patients. *Acta Oncologica* May31, 2012.

Rochet N, Hauswald H, Schmaus M, Hensley F, Huber P, Eberhardt R, Herth FJ, Debus J, Neuhof D. Safety and efficacy of thoracic external beam radiotherapy after airway stenting in malignant airway obstruction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83:129-35, 2012.

Milker-Zabel S, Kopp-Schneider A, Wiesbauer H, Schlegel W, Huber P, Debus J, Zabel-du Bois A. Proposal for a new prognostic score for linac-based radiosurgery in cerebral arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83:525-32, 2012.

Thiemann M, Oertel S, Ehemann V, Weichert W, Stenzinger A, Bischof M, Weber KJ, Perez RL, Haberkorn U, Kulozik AE, Debus J, Huber PE, Battmann C. In vivo efficacy of the histone deacetylase inhibitor superoylanilide hydroxamic acid in combination with radiotherapy in a malignant rhabdoid tumor mouse model. *Radiat Oncol* Mar 29;7:52, 2012.

Roeder F, Timke C, Saleh-Ebrahimi L, Schneider L, Hackert T, Hartwig W, Kopp-Schneider A, Hensley FW, Buechler MW, Debus J, Werner J\*, Huber PE. Clinical phase I/II trial to investigate neoadjuvant intensity-modulated short term radiation therapy (5 x 5 Gy) and intraoperative radiation therapy (15 Gy) in patients with primarily resectable pancreatic cancer – NE-OPANC. *BMC Cancer* Mar 23;12:112, 2012.

Zhang M, Lahn M, Huber PE. Translating the combination of TGFβ blockade and radiotherapy into clinical development in glioblastoma. *Oncolmmunology* 1:6, 1-3, 2012.

Jensen AD, Nill S, Huber PE, Bendl R, Debus J, Münter MW. A Clinical Concept for Interfractional Adaptive Radiation Therapy in the Treatment of Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 82:590-6, 2012.

<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> 01.01.2012 bis 31.03.2012	
<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 Endothezellapoptose 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

In diesem Berichtszeitraum der letzten drei Fördermonate sind die experimentellen Arbeiten, die bereits in dem Zwischenbericht 25.01.2012 detailliert erläutert wurden, abgeschlossen worden. Dazu zählten; a) die Kombination von Inhibitoren des Epidermalen Wachstums-Faktor Rezeptors (EGFR) mit Schwerionentherapie, b) die Möglichkeit einer dualen Therapie mit externer Bestrahlung und Radionuklid- konjugierten EGFR Antikörpern (Endoradiotherapie) gemeinsam mit der Abteilung Nuklearmedizin (Prof. Haberkorn), c) Differenzielle Regulation des Vaskulären Endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) nach Photonen vs. Schwerionentherapie und d) Kombination von Strahlentherapie mit Histon Deacetylase Inhibitoren (HDA-Ci). Im Fokus dieser letzten Förderperiode stand die Zusammenstellung und Analyse der Daten. Die Veröffentlichung der Daten ist teilweise erfolgreich abgeschlossen (s.u.) bzw. diese soll nach Abschluss der bisherigen Meilensteine in exzellenten wissenschaftlichen Journalen erfolgen.

Bei der Kollaborationsarbeit mit der amerikanischen Raumfahrtbehörde (NASA) konnten wir große Unterschiede der biologischen Antwort von hochenergetischen Protonen in normalen humanen Endothelzellen und Fibroblasten feststellen (Girdhani et al.). Vor allem die Regulation der Chemokine, Zytokine und Wachstumsfaktoren, die mit Angiogenese und Inflammation assoziiert sind, wurden nach 1 GeV Protonenbestrahlung herunter reguliert. Über parakrine Regulationsmechanismen führte die Protonen induzierte Gen-Regulation zu verminderter Invasivität, Proliferation und Clonogenität der Zellen in-vitro und des Tumorwachstums in-vivo. Diese Arbeiten führen zu einem neuen biologischen Verständnis der Protonenbestrahlung und eröffnen somit ein neues Forschungsgebiet in der Partikeltherapie.

Zu weiteren erfolgreichen Ergebnissen gehören die Identifikation von stabilen endogenen Kontrollgenen für transkriptionelle Untersuchungen von Schwerionen (Kohlenstoff), Protonen und konventioneller Strahlentherapie (Sharungbam et al.). Hierbei zeigte sich z.B., dass das ribosomale S18 Gen, welches sehr häufig als Kontrollgen eingesetzt wird, bei Bestrahlungsexperimenten mit unterschiedlichen Strahlenqualitäten signifikant reguliert wird und somit ungeeignet ist. Diese Arbeit ermöglicht nun allen Wissenschaftlern, die sich mit der Regulation von Genen nach Bestrahlung beschäftigen, geeignete endogene Kontrollen zu selektieren. In Kollaboration mit der Nuklearmedizin konnte ferner ein neuer Tracer für die Detektierung von hypoxischen Arealen in Tumoren entwickelt werden. Dieser Peptid-Ligand entfaltet seine Spezifität durch die Bindung an Carbonanhydrase IX (Rana et al.). Schließlich konnten einige multimodale klinische Studien erfolgreich abgeschlossen bzw. basierend auf die hier gewonnenen präklinischen Rationale neu initiiert werden (Habermehl et al, Jensen et al., Combs et al., Roeder et al. 2012).

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Alle Meilensteine sind erreicht und die experimentellen Arbeiten erfolgreich abgeschlossen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Girdhani S, Lamont C, Hahnfeldt P, Abdollahi A, Hlatky L.: Proton Irradiation Suppresses Angiogenic Genes and Impairs Cell Invasion and Tumor Growth. *Radiat Res.* 2012 Jun 14

Sharungbam GD, Schwager C, Chiblak S, Brons S, Hlatky L, Haberer T, Debus J, Abdollahi A.: Identification of stable endogenous control genes for transcriptional profiling of photon, proton and carbon-ion irradiated cells. *Radiat Oncol.* 2012 May 17;7(1):70.

Rana S, Nissen F, Marr A, Markert A, Altmann A, Mier W, Debus J, Haberkorn U, Askoxylakis V.: Optimization of a Novel Peptide Ligand Targeting Human Carbonic Anhydrase IX. *PLoS One.* 2012;7(5):e38279.

Habermehl D, Kessel K, Welzel T, Hof H, Abdollahi A, Bergmann F, Rieken S, Weitz J, Werner J, Schirmacher P, Büchler MW, Debus J, Combs SE.: Neoadjuvant chemoradiation with Gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer. *Radiat Oncol.* 2012 Mar 2;7:28.

Thiemann M, Oertel S, Ehemann V, Weichert W, Stenzinger A, Bischof M, Weber KJ, Perez RL, Haberkorn U, Kulozik AE, Debus J, Huber PE, Battmann C.: In vivo efficacy of the histone deacetylase inhibitor suberoylanilide hydroxamic acid in combination with radiotherapy in a malignant rhabdoid tumor mouse model. *Radiat Oncol.* 2012 Mar 29;7:52.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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. Ein weiteres Ziel des Vorhabens ist die Etablierung und Validierung von Single-Nucleotide-Polymorphisms (SNPs), als mögliche Marker für die zelluläre Strahlenempfindlichkeit und das Risiko von Nebenwirkungen nach Strahlentherapie.

### 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* verifiziert werden.
- 2.2 Können charakteristische Genexpressionsänderungen in lymphoblastoiden Zelllinien die Exposition mit verschiedenen Strahlenqualitäten anzeigen? Hierzu sollen Jurkat-Zellen mit drei verschiedenen Strahlenqualitäten – Auger-Elektronen, Alpha-Partikeln und Gamma-Strahlung - 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-Partikeln zuvor eine Dosiswirkungsabschätzung über verschiedene biologische Endpunkte erfolgen.
- 2.3 Können Auger-Elektronen-Emitter (AEE) 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 AEE soll anhand von mit <sup>125</sup>I-markierten DNA-Triplex-

bildenden Oligonukleotiden (TFO), aber auch mittels DNA-inkorporiertem 5-<sup>125</sup>I-2'-desoxyuridin (<sup>125</sup>I-UdR) durchgeführt werden. In SCL-II Zellen sollen nach Transfektion mit spezifischen TFOs sowie mit <sup>125</sup>I-UdR die zelluläre Schädigung, die chromosomale Schädigung und die Expressionsänderungen spezifischer Gene untersucht werden.

- 2.4 Die bisherigen Daten, die im Rahmen dieses Projektes gewonnen wurden, deuten daraufhin, dass definierte SNPs neben der zellulären Strahlenempfindlichkeit vor allem den Schweregrad der Akutreaktion „Erythem“ beeinflussen. Es soll daher für die zehn resistentesten und zehn sensitivsten Patientinnen des Erythemkollektivs mittels DNA-Microarray-Technik ein vollständiges Genexpressionsprofil nach Bestrahlung erstellt werden, um zu klären, ob charakteristische und für Strahlenempfindlichkeit / Strahlenunempfindlichkeit signifikante Genexpressionsmuster auftreten und ob hierbei Gene involviert sind, für die bereits die SNP-Analysen durchgeführt wurden. Um die Übertragbarkeit der Erkenntnisse zu überprüfen, soll eine retrospektive Studie von 120 Kopf/Hals-Tumorpatienten am UKE Hamburg vergleichend untersucht werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- 2.1 Etablierung eines Probanden-Pools für die Untersuchungen zur biodosimetrischen *in vivo* Anwendbarkeit der bereits identifizierten Gensignaturen im Niedrigdosisbereich (0,02 bis 0,1 Gy).
- 2.2 Die Untersuchungen zur  $\gamma$ -H2AX-Foci Bildung nach einstündiger Kurzzeit-Exposition mit <sup>123</sup>I-UdR erbrachten eine signifikante Erhöhung der Anzahl der Foci im Vergleich zu der 20-stündigen Exposition mit <sup>123</sup>I-UdR. Somit sind die neu gewonnenen  $\gamma$ -H2AX-Foci Daten wesentlich besser für die vergleichende Analyse mit den Daten nach akuter  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Exposition geeignet. Bei der notwendigen Neuauswertung der Genexpressionsdaten auf einem leicht abgesenkten Signifikanzniveau wurden 12 Gene identifiziert, die möglicherweise eine Diskriminierung der drei untersuchten Strahlenqualitäten erlauben. Für die Validierung dieser Gene mittels qRT-PCR wurden geeignete Primer entworfen und ihre Spezifität mittels PCR erfolgreich überprüft. Die qRT-PCR-Bedingungen für die ausgewählten Primer-Paare wurden optimiert.
- 2.3 Zellzyklusuntersuchungen in SCL-II Zellen nach Transfektion mit einzel- und multi-bindenden <sup>125</sup>I-markierten TFOs zeigten einen ausgeprägten, transienten G2/M Block. Nach ca. 16 h treten > 90 % der Zellen wieder in den Zellzyklus ein. Die Untersuchungen, inwieweit die beobachtete erhöhte Doppelstrangbruchfrequenz in <sup>125</sup>I-TFO transfizierten Zellen auf chromosomaler Ebene wiedergespiegelt wird, zeigten im Mikrokern-Assay, dass sowohl die einzel- als auch die multi-bindenden <sup>125</sup>I-markierten TFOs eine Erhöhung der Mikrokernbildung bewirken.
- 2.4 Bestimmung der zellulären Strahlenempfindlichkeit mit Hilfe des G0/1-Assays in 15 Fibroblastenzelllinien. Ermittlung des Genexpressionsniveaus der 94 wichtigsten DNA-Reparaturgene auf Basis von StellArrays (Lonza). Analyse der Daten hinsichtlich charakteristischer und signifikanter Unterschiede in strahlensensitiven und -resistenten Zelllinien. Es zeigte sich, dass 14 Gene signifikant unterschiedlich in den beiden Gruppen exprimiert sind. Diese Unterschiede zeigen das Potential auf, die die Genexpressionsanalyse nach Bestrahlung für die Prädiktion der individuellen Strahlenempfindlichkeit hat.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- 2.1 Überprüfung der *in vivo* Anwendbarkeit der identifizierten Gensignaturen/Markergene für die Dosiszuordnung im Niedrigdosisbereich.
- 2.2 Optimierung der qRT-PCR Bedingungen und Durchführung der qRT-PCR-basierten Validierung der Genexpressionsdaten von ausgesuchten Kandidatengenen zur genexpressionsmusterbasierten Diskriminierung von Strahlenqualitäten.
- 2.3 Untersuchungen zur Gen- und Cytotoxizität von „carrier-freiem“ <sup>125</sup>I.
- 2.4 Patientenrekrutierung und Beginn der Gewinnung der biologischen Proben.

### 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, *Int J Radiat Biol*, Mar; 88(3), 267-76 (2012)

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Restriktionsendonukleasen 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 Nucleosidanalogue 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 Tumorzellen 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 wurden Experimente mit chromosomal integrierten Reparatur-Reportersubstraten in humanen U2OS Zellen durchgeführt. Darin wurde der Einfluss von  $\beta$ -araA auf die Reparatur von durch Restriktionsenzymen eingeführten DSB durch verschiedene DSB Reparatur-Wege im humanen System untersucht. Wir testeten die Frequenz von auf



Homologie basierenden Reparaturmechanismen wie HRR und Einzelstranganlagerung (engl. single strand annealing/SSA), sowie einer speziellen Form der nicht-homologen Endverknüpfung in Gegenwart und Abwesenheit von  $\beta$ -araA. Bei zuletzt genannter müssen die weiter entfernten (distalen) DNA-Enden nach dem Verdau an zwei Restriktionsschnittstellen - unter Verlust eines Sequenzabschnitts - zusammengefügt werden. In diesen Versuchen konnten wir, in Bestätigung früherer Ergebnisse in Nagetierzellen, zeigen, dass die HRR durch  $\beta$ -araA zu mehr als 80 % inhibiert werden kann. Wir konnten auch einen gewissen Grad an Hemmung des SSA messen. Diese kann durch  $\beta$ -araA nach den uns bisher vorliegenden Ergebnissen jedoch nur zu einem Anteil von 30-50 % gehemmt werden. Interessanterweise fanden wir dass die nicht-homologe Verknüpfung distaler Enden in Gegenwart von  $\beta$ -araA begünstigt wird, woraus auf einen positiven Effekt zumindest gewisser Formen des NHEJ geschlossen werden kann.

Ziel 2: Live Cell Imaging Experimente wurden mit transient transfizierten Klonen, die ein GFP gekoppeltes 53BP1 Fusionsprotein exprimieren, durchgeführt. Nach der DSB Induktion durch I-SceI wurden die 53BP1 Foci Kinetiken für 24h verfolgt, um die DNA-Schadens-Signalnetzwerk-Aktivierung zu untersuchen. Dafür wurden sowohl Klone der CHO10B4 wildtyp-Zelllinie als auch der NHEJ defizienten Zelllinien XR-C1-3 und XRS6 ausgewählt, die jeweils elf Integrationsstellen des Transposons mit zwei I-SceI Restriktionsschnittstellen in nicht kompatibler Orientierung aufweisen. Es konnte beobachtet werden, dass nach der DSB Induktion durch I-SceI in wildtyp CHO10B4 Zellen nur wenige 53BP1 Foci gebildet werden im Gegensatz zu den NHEJ defizienten, die eine signifikant höhere Anzahl an Foci aufweisen, das mit der Anzahl der Integrationsstellen korreliert. Weiterhin konnte 12h nach der DSB Induktion ein G2 Block ausschließlich in NHEJ defizienten Zellen festgestellt werden. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass komplexe DSBs in NHEJ defizienten Zellen die Signalkaskade aktivieren, nicht aber in den Wildtyp Zellen.

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

Ziel 4: Im Berichtszeitraum wurde vornehmlich die Abhängigkeit der Apoptose nach Bestrahlung in den verschiedenen Behandlungsgruppen (Ausschaltung von EZH2 und ASH2L) untersucht. Es stellte sich die Frage in wiefern die nach Ausschaltung von EZH2 erhöhten Apoptoseraten direkt mit dem strahleninduzierten Arrest in der G2 Phase des Zellzyklusses korreliert. Hierzu wurden die Zellen nach der Bestrahlung mit Genistein behandelt um den Austritt aus der G2-Phase zu blockieren. Es zeigte sich dass die Steigerung der Apoptoserate nach Ausschaltung von EZH2 unabhängig von der Progression aus der G2-Phase in die Mitose ist. Diese Erhöhung der Apoptoserate ist somit auch die Ursache für die signifikante Steigerung der Strahlenempfindlichkeit im Minimonolayerassay. Inhibition von ASH2L (Erhöhung des heterochromatischen Anteils) hat dagegen keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben im Minimonolayer-Test. Apoptosemessungen nach morphologischen Kriterien als auch nach Caspase 3 Messungen bestätigen diese Annahme. Zusammengefasst zeigen diese Daten, dass die Ausschaltung des Transkriptionsrepressors EZH2 zu einer Erhöhung der Transkriptionsaktivität, zur Steigerung der strahleninduzierten Apoptoserate, die unabhängig von der Zellzyklusprogression ist, führt. Ob diese die Ursache für die beobachtete Strahlensensibilisierung im Minimonolayer-Test ist bleibt noch zu klären.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Ziel 1: Es sind verschiedene Kontrollexperimente mit Replikationsinhibitoren mit unterschiedlichen Wirkmechanismen geplant. Diese Experimente sollen helfen den Einfluss von Zellzyklusverteilung und Replikationsstopp per se auf die verwendeten Testsysteme zu untersuchen und so die Spezifität der Hemmung der HRR durch  $\beta$ -araA sicher zu stellen. Weiterhin sind Experimente geplant, die darauf abzielen den Mechanismus der HRR Inhibition durch  $\beta$ -araA aufzuklären. Dabei sollen verschiedene Schritte der HRR untersucht werden, wie z.B. der initiale Resektionsschritt zu Beginn der homologen Rekombination. Weiterhin sind Experimente geplant die die mögliche Begünstigung bestimmter Wege des NHEJ in Gegenwart von araA näher untersuchen sollen.

Ziel 2: Cytogenetische Untersuchungen mit dem gleichen Set an wildtyp und NHEJ defizienten Klonen sollen Aufschluss darüber geben, ob nach der DSB Induktion durch I-SceI Chromosomenaberrationen entstanden sind. Weiterhin soll die Foci Kinetik von  $\gamma$ H2AX untersucht werden, das in der Signalkaskade an einem früheren Zeitpunkt als 53BP1 aktiviert wird. Um die Ergebnisse zu bestätigen, die mit den NHEJ defizienten Zelllinien hinsichtlich 53BP1 Foci Formation ermittelt wurden, soll die wildtyp Zelllinie mit der gleichen Anzahl an Integrationsstellen mit dem DNA-PKcs Inhibitor vor der Schadensinduktion behandelt werden.

Ziel 3: Der Einfluss der Inhibition von Chk1 und Chk2 Inhibitoren 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 muss weiter optimiert werden, weil Probleme bei den letzten Versuchsreihen aufgetreten sind. Es wird der Einfluss der ATM-abhängigen Signalkaskade auf die Reparatur und Strahlenempfindlichkeit weiter untersucht. 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

Siehe FKZ: 02NUK001B

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

AP1: Rekonstruktion eines regulatorischen Interaktionsnetzwerkes der Genexpression nach ionisierender Bestrahlung

AP2: Umsetzung des Interaktionsnetzwerk in ein Boolesches Modell

AP3: Analyse des Eingabe / Ausgabe Verhaltens des Modells

AP4: Experimentelle Validierung und Modelloptimierung

AP5: Modellierung kritischer Subnetzwerke

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im letzten Jahrzehnt wurden sehr viele Studien über die Rekonstruktion genregulatorischer Netzwerke auf Grundlage experimenteller Daten veröffentlicht. Unter anderem zeigte sich, dass alle bisher entwickelten Methoden im Bereich des sogenannten Reverse Engineerings, individuelle Stärken und Schwächen bei der Ableitung verschiedener Netzwerk motive aufweisen und meistens spezielle Anforderungen an das Design der zugrundegelegten Daten stellen. Augenblicklich erarbeiten wir eine Methodik, die durch die Kombination verschiedener bereits entwickelten Rekonstruktionsmethoden eine optimierte Vorhersage des Netzwerkes gewährleistet, indem Sie von den Stärken der einzelnen Methoden profitiert und die Schwächen durch die Kombination mehrerer Methoden relativiert. Für diesen sogenannten Ensemble-Ansatz haben wir bereits sieben Rekonstruktionsmethoden implementiert und deren Vorhersagegenauigkeiten an Beispielnetzwerken verschiedener Größen (in-silico Netzwerke) evaluiert. Hierzu gehören korrelationsbasierte Methoden (Pearson Korrelation, Bedingte Korrelation), Mutual-Information basierende Methoden (Conditional Mutual Information, ARACNE, MINET, MINETB, CLR) und graphical gaussian models. Unsere Evaluation zeigte, dass knockout-Daten den höchsten und multifaktorielle Beobachtungsdaten den geringsten Informationsgehalt für die Rekonstruktion der Netzwerke beinhalten. Neben der Evaluation der einzelnen Rekonstruktionsmethoden haben wir eine Klassifikation implementiert, die alle zuvor genannten Methoden für eine Vorhersage kombiniert. Für die Klassifikation werden Support Vector Machines verwendet. Die Ergebnisse zeigen, dass die Größe des Netzwerkes die Vorhersagegenauigkeit stark beeinflusst. Bisher liefern kleinere Netzwerke mit weniger als 50 Knoten die besten Vorhersagegenauigkeiten.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Unsere Ensemble Methode zur Netzwerkklassifikation basiert momentan auf Support Vector Machines, eine Klassifikationsmethode, die das Schätzen ein oder mehrerer Parameter voraussetzt. Zudem sind unsere Trainingsdatensätze stark unbalanciert, was eine präzise Klassifikation erschwert. Wir planen daher noch einen weiteren Ansatz der Klassifikation zu implementieren, die linear discriminant analysis, die keine Parameterschätzung benötigt und möglicherweise besser mit unbalancierten Daten umgehen kann. Zudem suchen wir nach der optimalen Kombination an Methoden zur Netzwerkrekonstruktion. Denkbar wäre, dass je nach verfügbaren experimentellen Daten und Größe des regulatorischen Netzwerkes unterschiedliche Methodenkombinationen optimal sind. Erst wenn wir unsere Methodik erfolgreich an existierenden Standards validieren konnten, werden wir diese verwenden, um aus den Genexpressionsdaten bestrahlter Lymphozyten mögliche regulatorische Geninteraktionen nach ionisierender Strahlung 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, International Journal of Radiation Biology 3:267-276

<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> 01.01.2012 bis 31.03.2012	
<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.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Datenerhebung und Validierung Kontrolle

AP2: Datenerhebung und 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 abgeschlossen.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Abschluss der Arbeit ist am 31.03.12 erfolgt, Dissertation ist eingereicht (Juli 2012). Ergebnisse werden im Abschlussbericht präsentiert (Abgabefrist 30.09.12).

### **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 (in Bearbeitung).

<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> 01.01.2012 bis 31.03.2012	
<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 Teil-projekte zur Identifizierung von SNPs, die mit Lungenkrebsdisposition assoziiert sind (2a) und Über-prüfung 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 Assoziationsstudie und die Replikationsstudie wurden ausgewertet.
- AP2: Die Experimente wurden abgeschlossen. Der Schlussbericht wird erstellt. Mehrere Publikationen sind in Vorbereitung.
- AP3: Die Experimente wurden abgeschlossen. Der Schlussbericht und mehrere Publikationen sind in Vorbereitung.
- AP4: Die Experimente wurden abgeschlossen. Der Schlussbericht und mehrere Publikationen sind in Vorbereitung.
- AP5: Die Experimente wurden abgeschlossen. Der Schlussbericht und mehrere Publikationen sind in Vorbereitung.
- AP6: Die statistische Auswertung der Kandidatengenstudie sowie Interpretation der Ergebnisse ist abgeschlossen.
- AP7: Die Ergebnisse wurden in mehreren Publikationen veröffentlicht.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Keine. Projekt abgeschlossen.

### 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.

Linda Walsh, Florian Dufey, Annemarie Tschense, Maria Schnelzer, Marion Sogl, Michaela Kreuzer. Prostate cancer mortality risk in relation to working underground in the Wismut cohort study of German uranium miners, 1970-2003. *BMJ Open* 2012;2:e001002.

Laurier D, Guseva Canu I, Baatout S, Bertho J-M, Blanchardon E, Bouffler S, Cardis E, Gomolka M, Hall J, Kesminiene A, Kreuzer M, Rage E. DoReMi workshop on multidisciplinary approaches to evaluating cancer risks associated with low-dose internal contamination. *Radioprotection* 2012;47 119-148.

Pernot E, Hall J, Baatout S, Benotmane MA, Blanchardon E, Bouffler S, El Saghire H, Gomolka M, Guertler A, Harms-Ringdahl M, Jeggo P, Kreuzer M, Laurier D, Lindholm C, Mkacher R, Quintens R, Rothkamm K, Sabatier L, Tapio S, de Vathaire F, Cardis E. Ionizing radiation biomarkers for potential use in epidemiological studies. *Mutat Res.* 2012 PMID:22677531.

<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> 01.01.2012 bis 31.03.2012	
<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:

- Abgleich mit dem Kinderkrebsregister
- Abschlussbericht, Empfehlung für die Hauptstudie



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

TP3b:

Die bereinigten Datensätze der Pilotkliniken wurden mit dem neuen Verfahren fehlerfrei exportiert. Der Datenabgleich mit dem Datenbestand des Kinderkrebsregisters konnte erfolgreich durchgeführt werden.

Beginn der Verfassung des Abschlussberichtes (fällig zum 31.9.2012)

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

TP3a:

Dieses Teilprojekt ist abgeschlossen.

TP3b:

Das Teilprojekt endet offiziell am 31.3.2012.

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

Computed tomographies and cancer risk in children: A literature overview of CT practices, risk estimations and an epidemiologic cohort study proposal. Krille L, Zeeb H, Jahnen A, Mildenerger P, Seidenbusch M, Schneider K, Weisser G, Hammer G, Scholz P, Blettner M. Radiat Environ Biophys. 2012 May;51(2):103-11. Epub 2012 Feb 5.

<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 31.12.2012		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012
<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 Tumormaging 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 31.08.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 und Vergleich mit bisher zum Einsatz kommenden Evaluierungsmethoden.
- Ein alternatives Verfahren wurde in Zusammenarbeit mit der U.S.-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) weiterentwickelt, um mit mathematisch genaueren 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 des Monte-Carlo Simulationen des neuen CT-Gerätes (Watch-Scanner) inklusive Veränderungen, Vorbereitung Publikation
- 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, inzwischen erschienen in Med. Phys. (hochwertigstes Fachjournal)
- Anwendung des überarbeiteten bildraum-basierten Ansatzes auf ein klinisches CT-System
- Mitwirkung an Publikationen zur CT-Evaluierung Chaité / MH Hannover

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- weitere Publikationen
- Koordination des Gesamtabschlussberichts
- Erstellung des Abschlussberichts für unser Teilprojekt

### **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 Hotelling SNR, Med. Phys. 39(6), 2012: 3214-3228

<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> 01.01.2012 bis 31.03.2012	
<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 abdominellen 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 (Publikation in Vorbereitung). (1a)
- Abgeschlossen die 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 ist eingereicht). (1d)
- Abgeschlossen die Entwicklung eines Kalibrationsverfahren für die 3D-Angiographie um eigene Rekonstruktionsverfahren etablieren zu können (Publikation ist eingereicht). (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 abgeschlossen. (3b)
- Automatisierung der Datenextraktion für PACS ist abgeschlossen. (3b)
- Abschätzung der Patientenexposition für CT ist abgeschlossen. (3c)
- Abschätzung der Patientenexposition für DR und CR ist abgeschlossen. (3c)
- Abschätzung der Patientenexposition für XA und RF ist abgeschlossen. (3c)
- Statistische Auswertungen werden z. Z. abgeschlossen (Publikation ist in Vorbereitung/Konferenzbeitrag ist eingereicht. (3d)

Zum Arbeitspaket 4 wurden folgende Arbeiten durchgeführt.

- Besuch der notwendigen Strahlenschutzkurse ist erfolgt.
- Weiterer Erwerb der Sachkunde ist erfolgt.
- Ausbildung von zwei Strahlenschutzexperten ist abgeschlossen.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Zu Arbeitspaket 1: Fertigstellung der Publikation.

Zu Arbeitspaket 2: Fertigstellung der Publikation.

Zu Arbeitspaket 3: Fertigstellung der Publikation.

Zu Arbeitspaket 4: Weiterführung der Ausbildung.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Initial Performance Characterization of a Clinical Noise Suppressing Reconstruction Algorithm for MDCT. Peter B. Noël, Alexander Fingerle, Bernhard Renger, Lirian Goshen, Dirk K. Müller, Ernst J. Rummeny and Martin Dobritz. AJR 2011. Fünf Publikationen sind eingereicht und zwei Publikationen sind in Vorbereitung.

##### Konferenzvorträge:

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 01+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.

Comparison between a new reconstruction algorithm (OPED) and filtered backprojection (FBP) for MDCT data; B. C. Renger, P. Noel, O. Tischenko, E. J. Rummeny, C. Hoeschen; SPIE Medical Imaging 2012

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Thermolumineszdosimetrie 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 aktuellen Berichtszeitraum wurde die Veröffentlichung „Dose-Wise Scanning in Visceral Computed Tomography Angiography: A Phantom Study“, akzeptiert und befindet sich im Druck. In dieser Arbeit konnte anhand eines antropomorphen Alderson – Phantoms für einen schlanken Patienten gezeigt werden, dass im Vergleich zum Standardprotokoll eine Dosisreduktion ohne signifikante Reduktion der diagnostischen Aussagekraft um bis zu 50 % möglich ist. Erweiternd wurden im letzten Berichtszeitraum die Messungen an einem adipösen antropomorphen Phantom beendet und ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass hier die Bildqualität und diagnostische Aussagekraft insbesondere durch Aufhärtingsartefakte und die erhöhte Absorption eingeschränkt sind und die mögliche Dosisreduktion deutlich limitiert ist. Darüber hinaus wurde der Ethikantrag für die Patientenpilotstudie zur klinischen Überprüfung der Ergebnisse der Phantomstudie akzeptiert und die ersten Patienten in die Pilotstudie eingeschlossen.

Der Vergleich des aktuellen Entwicklungsstandes des OPED Algorithmus mit dem klassischen Rückfilterungsalgorithmus zeigt die momentanen Grenzen beider Algorithmen deutlich. Während der OPED Algorithmus ein höheres Grundrauschen bei gleichzeitig höherer Bildschärfe zeigt, zeigt der für die Gefäßalgorithmen verwendete Standardalgorithmus eine deutlich schlechtere Bildschärfe bei geringerem Bildrauschen. Der Hauptvorteil des iterativen OPED Algorithmus liegt in einer deutlichen Artefaktreduktion an Grenzen mit hohem Kontrast, wie sie bei der Gefäßdarstellung in der CT-Angiographie und hier insbesondere bei Gefäßstents vorliegen. Diese Ergebnisse wurden bereits auf dem Europäischen Röntgenkongress präsentiert. Darüber hinaus wurde erste Messungen zum Vergleich des OPED Algorithmus mit dem seit ca. einem halben Jahr kommerziell erhältlichen Algorithmus SAFIRE (Siemens, Forchheim) durchgeführt. Hier zeigen die ersten Ergebnisse, dass insbesondere an Grenzen mit hohem Kontrast, der OPED Algorithmus dem SAFIRE-Algorithmus weiterhin überlegen zu sein scheint.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im zukünftigen Berichtszeitraum ist geplant, die Patientenstudie auszuwerten um Empfehlungen für entsprechende klinische Protokolle geben zu können. Darüber hinaus sollen die durch die mögliche Reduktion der Strahlenexposition verminderte Brustdosis gemessen werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Thomas Werncke, Christian von Falck, Matthias Taupitz, Christoph Hoeschen, Frank Wacker and Bernhard Christian Meyer; Dose-Wise Scanning in Visceral Computed Tomography Angiography A Phantom Study; Investigative Radiology 2012; in press

Exposition in CT-angiography: the impact of the new OPED algorithm in CT-angiography (CTA) - a phantom study, T. Werncke, B. Renger, O. Tischenko, F. Wacker, B. Meyer; Berlin/DE, Munich/DE, Neuherberg/DE, Hannover/DE

Werncke, T; Schegerer, A; 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

#### *Monte Carlo Simulation von Bremsstrahlungsspektren von Röntgenröhren*

Bei der Dosimetrie von Röntgenstrahlung mit Photonenenergien im keV-Bereich ist die verwendete Strahlenqualität bzw. das Energiespektrum von großer Bedeutung. Für fortführende Untersuchungen wurde mittels Monte Carlo Algorithmen mit dem Programm DOSXYZnrc aus der EGSnrc Software-Familie eine komplette Röntgenröhre simuliert und die Strahlenqualität, charakterisiert durch die Halbwertsschichtdicke, mit experimentell bestimmten Daten validiert. Zur weiteren Verifizierung der Simulation wurden außerdem Tiefendosiscurven berechnet und mit experimentellen Daten verglichen. Basierend auf einem iterativen Verfahren wurde so die Simulation an die vorhandenen Geräte angepasst.

#### *Analytische Beschreibung der Dosisdeposition von Röntgenstrahlung im kV-Bereich*

Ein unentbehrliches Werkzeug zur Dosisbestimmung in der Bestrahlungsplanung mit 3D-Planungssystemen ist der so genannte „pencil-beam“-Algorithmus. Ausgehend von der Dosisverteilung durch einen nadelförmigen Röntgenstrahl können verschiedene Feldformen und deren resultierende Dosisverteilung auf individuellen Patientendaten berechnet werden. In Anlehnung an diese Technik wurden mittels Monte-Carlo-Simulationen einer Röntgenröhre, mit an die in CT-Geräten üblichen Zusatzfilterungen angepasster Strahlenqualität, der pencil-beam kernel für monoenergetische Strahlung sowie verschiedene Bremsstrahlungsspektren mit Beschleunigungsspannungen, die am CT genutzt werden, berechnet. Die so gewonnenen Daten wurden analytisch durch drei Exponential-Funktionen beschrieben und können als Ausgangspunkt für schnelle Dosisberechnungen auf individuellen Geometrien genutzt werden. Ausgehend von der analytischen Beschreibung wurde so eine konkrete Dosisverteilung einfacher Felder berechnet und mit einer Monte Carlo Berechnung verglichen.

#### *Erweiterung der Datenlage zur Energieabhängigkeit verschiedener Dosimetrie-Detektoren im kV-Bereich*

In Anschluss an bereits erfolgte Untersuchungen zur Eignung von Strahlentherapie-Detektorsystemen für die Dosimetrie in der Röntgendiagnostik und speziell an CT-Geräten wurde die Energieabhängigkeit weiterer Ionisationskammern sowohl frei Luft als auch in einem Wasserphantom untersucht. Die so gewonnen Korrekturfaktoren können für die Relativ- und Absolutdosimetrie genutzt werden und erweitern die Auswahl an Detektoren vor allem um kleinvolumige Ionisationskammern, die eine höhere Ortsauflösung besitzen und vor allem bei sehr schmalen Kollimationen eingesetzt werden können.

#### *Monte Carlo Simulationen zur Dosimetrie in der Computertomographie*

In den vorherigen Berichtszeiträumen wurden die Monte Carlo Simulationen eines Siemens SOMATOM Sensation 64 Scanners mit dem Programm GMctdosp (Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Technischen Hochschule Mittelhessen) sowohl durch Vergleich mit durchgeführten CTDI-Messungen und als auch durch Messungen von Dosisprofilen mit Thermolumineszenzdosimetern (TLD) validiert. Die Messungen wurden in standardisierten Head- und Body-Phantomen aus PMMA mit einem Durchmesser von 16 cm bzw. 32 cm durchgeführt. Die CTDI-Messungen verschiedene Kollimationen von 10 mm bis 28,8 mm und unterschiedlichen Energien (80 kV, 100 kV, 120 kV, 140 kV) stimmten innerhalb von 2 % für das Head-Phantom und innerhalb von 4,9 % für das Body-Phantom mit den durchgeführten Simulationen überein. Die mit Hilfe von TLDs gemessenen Dosisprofile bei 80 kV und 120 kV bei den verschiedenen Kollimationen zeigten ebenfalls eine gute Übereinstimmung mit den simulierten Dosisprofilen. Da die Gesamtkollimation auf der Zentralachse eines Mehrzeilen-CT-Scanners sich durch sogenanntes „Overbeaming“ von der am CT-Gerät eingestellten nominellen Kollimation unterscheidet, wurde die Gesamtkollimation zuvor mit Hilfe von radiochromatischen Filmen (Gafchromic XR-QA2) ausgemessen, um eine präzise Simulation zu ermöglichen. Die Kollimation auf der Zentralachse des Siemens SOMATOM Sensation 64 Scanners liegt für die ausgemessenen Kollimationen im Mehrschicht-Betrieb zwischen 3,3 und 3,5 mm über der nominell eingestellten Gesamtkollimation.

#### *Analytische Berechnung von CTDI<sub>∞</sub>-Werten für verschiedene Geometrien auf der Zentralachse anhand von Tabellenwerten aus Tiefendosiscurven*

In der Strahlentherapie lässt sich die Dosis in einem Referenzpunkt aus tabellierten Werten von gemessenen Tiefendosiscurven in Abhängigkeit von der Tiefe und der Feldgröße berechnen. Dieses Verfahren wurde im vorherigen Berichtszeitraum bereits durch Anpassung an die speziellen Situationen am CT (Rotationsbestrahlung, Formfilter) für die Berechnung von CTDI<sub>∞</sub>-Werten bei verschiedenen Geometrien adaptiert. Es wurden weitere Tiefendosiscurven für unterschiedliche Energien bei fest stehender Röntgenröhre in einem zylindrischen Phantom aus PMMA simuliert. Der Einfluss der Streuung durch unterschiedlich breite Phantome auf die Tiefendosiscurven wurde quantifiziert und entsprechende Korrekturfaktoren tabelliert. Durch Summation der Dosis über viele Positionen des Fokus der Röntgenröhre auf der Rotationstrajektorie kann der CTDI<sub>∞</sub>-Wert auf der Zentralachse berechnet werden. Auf diese Weise wurde für verschiedene kreis- und ellipsenförmige Geometrien unterschiedlichen Durchmessers die analytische Berechnung des CTDI<sub>∞</sub> für eine Rotation mit einer entsprechenden Monte Carlo Simulation derselben Geometrie verglichen. Für effektive Durchmesser von 80 mm bis 200 mm stimmen die analytischen Berechnungen mit den Monte Carlo Simulationen innerhalb von 3,5 % überein.

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

Ausgehend von den Arbeiten zum pencil-beam Algorithmus für kV-Röntgenstrahlung soll die Methode weiter auf ihre Genauigkeit, Anwendbarkeit und Implementierung geprüft werden.

Die Ergebnisse zur Energieabhängigkeit verschiedener Detektoren sollen genutzt werden um verschiedene Messmethoden von Dosisprofilen (TLD, Dosimetriefilm, Ionisationskammer, Halbleiterdetektor) untereinander zu vergleichen. Außerdem sollen diese Ergebnisse für Untersuchungen zur Strahlauflösung in Phantommaterialien genutzt werden um die Genauigkeit von Messung von Tiefendosiscurven in der Radiologie zu steigern.

Einen weiteren Ansatzpunkt bieten die bereits gemessenen Dosisprofile. Diese sollen genutzt werden um mittels Entfaltungsalgorithmen die örtliche Auflösung der verwendeten Ionisationskammer weiter zu steigern.

Es sollen Monte Carlo Simulationen mit longitudinaler und axialer Dosismodulation durchgeführt und mit Messungen verifiziert werden. Außerdem ist geplant das Modell zur Berechnung von CTDI-Werten anhand von Tiefendosiscurven und tabellierten Daten aus Monte Carlo Simulationen zu verbessern, um die Genauigkeit der Berechnungen weiter zu erhöhen.

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

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 31.12.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Mikro-zirkulation, 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. Im Mittel wurden 3,2 Strahlenanwendungen pro Patient durchgeführt. Am häufigsten waren Röntgenuntersuchungen (52,4 %), gefolgt von Herzkatheteruntersuchungen bzw. Katheterinterventionen (41,3 %), CT Untersuchungen (3,9 %) und Myokardperfusions-SPECT (2,3 %).
- 1.2 Für jede Einzeluntersuchung wurden aus den erhobenen Untersuchungs- bzw. Behandlungsparametern die Organdosiswerte sowie die effektiven Dosen (nach ICRP 103) sowie das daraus resultierende Strahlenrisiko nach den aktuellen BEIR-VII-Modellen berechnet. Dabei zeigte sich, dass 87 % der Strahlendosis durch den Herzkatheter verursacht wurden berechnet.

- 1.3 Aus den ermittelten kumulativen effektiven Dosen wurde das kumulative Lebenszeitrisko einer strahleninduzierten Krebserkrankung abgeschätzt, dass maximal 0,88 % betrug. Die Ergebnisse der Studie wurden in einer Publikation zusammengefasst, die inzwischen eingereicht wurde.
- 2.1 Nach erfolgreichem Nachweis der Eignung der Reinform semifluorierten Alkane (SFA) als Hypoxiemarker, wurden SFA-Emulsionen analog untersucht. Im Hinblick auf Biokompatibilität besitzen diese im Gegensatz zu reinen SFA deutliche Vorzüge. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits bei den kommenden Tagungen der DGMP und der ESMRMB eingereicht und angenommen.
- 2.2 Nach Etablierung des 4-Komponenten Drug Delivery-Systems basierend auf liposomal eingebetteten Polyaminen und Radiosensitizern (Gold-Nanopartikel) zur kombinierten Radiochemotherapie, wurde die Zytotoxizität an Tumorzellen getestet. Eine erhöhte Anreicherung der Nanopartikel in der perinukleären Region wurde beobachtet. Erste Koloniebildungsassays nach Bestrahlung der behandelten Zellen zeigten eine signifikante Verringerung des Zellwachstums. Weitere Versuche in einem 3D-organotypischen mikrovaskulären in vitro Modell zeigten eine gute Aufnahme des 4-Komponenten Systems, wobei eine Schädigung nur im Tumorgewebe zu beobachten ist. Eine Behandlung von Tumoren in Kultur zeigte ebenfalls eine Reduktion der Größe.
- 2.3 Im Rahmen der Untersuchung der strahlenbiologischen Wirkung von Radiosensitizern (Gold-Nanopartikeln) wurden weitere physikalische Dosisimulationen in 3D-Geometrie durchgeführt, um die erreichbare Homogenität der Dosisverteilung im 3D-Fall in verschiedenen Tiefen zu untersuchen.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

*Teilprojekt 1:* Strahlenexposition von KHK-Patienten

Das Teilprojekt ist abgeschlossen.

*Teilprojekt 2:* Funktionelle und pharmakologische Bildgebung für die Bestrahlungsplanung

Weitere Implementierung tracerkinetischer Modelle und Selektion des besten Modells für die Analyse anhand des Akaike Informationskriteriums; Implementierung der Kalibrierung in eine erste Bildgebung mit SFA; Weitere Koloniebildungsversuche; weitere Untersuchungen im 3D-organotypischen mikrovaskulären System und in Tumor induzierten Mäusen (nach Einreichung des TVAs) sowie an mikrofluidisch versorgten Tumoren in Kultur.

#### 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  |
| 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 Magnetresonanztomographie 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

- AP2: Treffen des Projektverbundes am 16.05.2012, Hamburg (Stiller): Diskussion, Abstimmung und Entwurf eines Folgeantrags zur Fortführung der Arbeit des erfolgreichen Projektverbundes.
- AP3: Regelmäßige Aktualisierung der Literaturrecherche; Teilnahme an wissenschaftlichen Konferenzen: 93. Deutscher Röntgenkongreß, 16.-19.05.2012, Hamburg (Vortrag Pahn, Vortrag Stiller für Veloza).
- AP5: dosis- & rauschnormierte Messungen/automatisierte & standardisierte Auswertung v. Bildqualität & Strahlenexposition v. Standard- (120 kVp) und dosisreduzierter (80 kVp) Thorax-CT mittels geometrischer Phantome für Geräte verschiedener Hersteller & f. unterschiedliche Detektorkonzepte.
- AP7/9: Quant. & qual. Auswertung (Read: Koop. 02NUK008B) inkl. statistischer Aufarbeitung der tierexperimentellen Studie (Koop. Anästhesie Universitätsklinikum Mainz/AHK Wien) zum Dosisreduktionspotential iterativer CT-Bildrekonstruktion f. d. Thorax-CT (Philips „iDose“).
- AP8: Simulation v. CT-Dosisverteilungen in elliptischen Scanobjekten unterschiedlicher Halbachsenlängen ohne objektformspezifischen Strahlfilter f. Gantrywinkel a.p. bis lateral.  
Abschluss der Forschungsarbeiten für die Dissertation Veloza.  
Vorbereitung einer Publikation zur Simulation der statischen Strahlformfilterung in der CT; dazu komplett neue Simulation v. fächerwinkelabhängigem Strahltransport zur Berücksichtigung a) des korrekten Eingangsspektrums & b) der Detektorantwortfunktion inkl. der Detektoreffizienz.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP3: Weitere Beobachtung aktueller Stand wissenschaftlicher Forschung; Konferenzteilnahmen/-beiträge.
- AP5: Vorbereitung/Einreichung eines Konferenzabstracts & einer Publikation zum Vgl. des Dosisparpotentials eines neuen CT-Detektorkonzepts (hochintegrierte Verstärker- & Ausleseelektronik) mit dem momentanem Standarddetektorkonzept.
- AP7/9: Abschluss quant. & qual. Auswertung (statistische Aufarbeitung) der Patientenstudie zum Dosisreduktionspotential it. CT-Bildrekonstruktion f. d. Thorax-CT beim Patienten-Follow-up; Vorbereitung/Einreichung entsprechender Konferenzabstracts & je einer Publikation pro Tier-/Patientenstudie.
- AP8: Simulation v. CT-Dosisverteilungen in elliptischen Scanobjekten unterschiedlicher Halbachsenlängen mit objektformspezifischem Strahlfilter f. Gantrywinkel a.p. bis lateral. Analyse möglicher Dosisinhomogenisierung & -sparpotential durch Einsatz objektformspez. dynamischer Strahlfilter.  
Zusammenschrift & Abgabe Dissertation Veloza.  
Vorbereitung (2) /Einreichung von insgesamt 3 Publikationen zur Simulation (1, vgl. 3. „zu 8.“, s.o.) & 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. An Analytic Modulation Function for Dynamic Adaption of CT Beam-shaping Filter Geometry to Subject Attenuation in Dependence of Fan and Projection Angle: Comparison of Calculated and MC-simulated Attenuation Profiles for Elliptic Cross-sections. Radiological Society of North America (RSNA), 2012. Beitrag als Vortrag angenommen.

Stiller W, Veloza S, Kauczor HU. Attenuation-Based Dynamic CT Beam-Shaping Filtration in Dependence of Fan and Projection Angle: Evaluation of a New Method for Radiation Exposure Reduction by Monte-Carlo Simulation of Spatial Dose Distribution. IEEE Medical Imaging Conference (MIC), 2012. Beitrag als Poster angenommen.

Veloza S, Kauczor HU, Stiller W. The potential of attenuation-based dynamic CT beam-shaping filter modulation as a new method for radiation dose reduction in MDCT: Evaluation by Monte-Carlo simulation of spatial dose distribution. Deutscher Röntgenkongreß 2012, RöFo 2012; 184:S159.

Pahn G, Veloza LS, Schlemmer HP, Kauczor HU, Stiller W. Standardisierter Vergleich moderner MDCT-Geräte: Analyse der Bildqualität in Abhängigkeit der Strahlenexposition für Akquisitionen bei 120 kVp und 80 kV<sub>p</sub>. Deutscher Röntgenkongreß 2012, RöFo 2012; 184:S159.

<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 29.02.2012	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 29.02.2012	
<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.



Im Berichtszeitraum wurde das Clusterverfahren dahingehend erweitert, dass das Verfahren in zwei Schritten durchgeführt wird. Jeder Schritt verwendet ein unterschiedliches Ähnlichkeitsmaß, woraus eine bessere Gruppierung der Signalkurven resultiert. Im Berichtszeitraum wurden weiterhin zwei Kongressreisen durchgeführt und die Ergebnisse der bisherigen Arbeiten präsentiert:

SPIE Medical Imaging 2012, San Diego, USA, 04.-09.02.2012

MMVR Medicine meets Virtual Reality, Newport Beach, California, USA, 09.-11.02.2012

Schließlich wurde im Berichtszeitraum die schriftliche Promotion von Frau Mojgan Mohajer fertig gestellt.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Keine, Projektende erreicht.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Mohajer M, Brix G, Englmeier KH: *Unsupervised Clustering: What is the Proper Number of Clusters in the Clustering of DCE-MRI Data?* Posterpräsentation, AstroMed09, The Inaugural Sydney International Workshop on Synergies in Astronomy and Medicine, Sydney, Australia, 14-16 December 2009

Englmeier KH, Mohajer M, Griebel J, Brix G: *3 D- Visualization of Dynamic MR-Mammography*. Posterpräsentation. AstroMed09, The Inaugural Sydney International Workshop on Synergies in Astronomy and Medicine, Sydney, Australia, 14-16 December 2009

Mohajer M, Brix G, Englmeier KH: *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)

Mohajer M, Engels N, Noel P, Rummeny E, Englmeier KH: *A New Heterogeneity Analysis Method for Comparison of DCE-MRI Time Curves in Breast Tumors for Therapy Monitoring*. 19<sup>th</sup> MMVR Conference, 09.-11.02.2012, Newport Beach, California, USA

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Voxelmodelle des menschlichen Körpers an die Körperproportionen eines Individuums angepasst werden. Voxelmodelle 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 Voxelmodellen 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 Voxelmodellen.
- 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

- Basierend auf der Ausstattung des Teilkörperzählers am KIT und den dort eingesetzten Techniken zur Zählereffizienzkalibrierung wurde ein entsprechendes Simulationsszenario definiert. Unter anderem wurden die zur Verfügung stehenden, validierten Modelle der HPGe-Detektoren verwendet. Um eine reproduzierbare Detektorpositionierung an Lunge und Leber sowohl in der Kalibrierung als auch im Routinebetrieb zu ermöglichen, wurde ein Verfahren entwickelt, das sich nur an sichtbaren und ertastbaren anatomischen Strukturen der Probanden orientiert.
- Aufgrund der vollständigen Modellierung der Simulationsszenarien in einem einheitlichen, abstrakten Datenmodell wurde es ermöglicht, eine Konvertierung in das Eingabeformat des Strahlentransportwerkzeugs MCNPX durchzuführen.
- Um alle anatomischen Strukturen unabhängig von den speziellen Eigenschaften eines jeden Phantoms identifizieren zu können, wurde eine Taxonomie erstellt, die anatomische Begriffe definiert und ihnen Materialien für die Strahlentransportsimulation zuordnet. Zur Definition der Materialien wurden die Spezifikationen von ICRP Publication 89 und ICRU Report 46 verwendet.
- Als Grundlage für die zu entwickelnde Zählereffizienzdatenbank konnte die XCAT-Phantomserie [1] akquiriert werden. Die 14 Phantome wurden voxelisiert und analog zur Beschaffenheit physikalischer Kalibrierphantome beschnitten. Alle Phantome wurden anhand der definierten Taxonomie annotiert und die Detektoren jeweils für die Messung von linker Lunge, rechter Lunge und Leber positioniert. Es wurden auch erste anthropometrische Parameter bestimmt.
- Alle beschriebenen Verfahren wurden softwaretechnisch als Erweiterungen des Werkzeugs Voxel2MCNP [2] umgesetzt, mit dem sich allgemein Szenarien für Anwendungen im Strahlenschutz und die Simulation mit MCNPX modellieren lassen.

[1] Segars, W.P. et al., 2010. The New XCAT Series of Digital Phantoms for Multi-Modality Imaging. *Journal of the Acoustical Society of America*, pp.2392-2395.

[2] Hegenbart, L., Pölz, S., Benzler, A., Urban, M., 2012. Voxel2MCNP: Software for Handling Voxel Models for Monte Carlo Radiation Transport Calculations. *Health Physics*, 102(2), pp.221-9.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Als nächster Schritt erfolgt die Durchführung und Auswertung der erstellten Strahlentransportsimulationen. Basierend auf diesen Ergebnissen soll ein Schätzer definiert werden, der Zählereffizienzen anhand von anthropometrischen Parametern approximiert. Dieser bildet den Kern, der zu erstellenden Zählereffizienzdatenbank.

Die Zusammenarbeit mit dem Projektpartner am HMGU wird im Rahmen der EURADOS<sup>241</sup> *Am Skull Intercomparison* fortgesetzt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Pölz, S., Urban, M., Geckeis, H., 2012. Numerische Effizienzkalibrierung von Teilkörperzählern mit Hilfe von anthropomorphen Phantomen. Jahrestagung Kerntechnik 2012. Stuttgart, Germany, May 22-24, 2012.

Pölz, S., Schneider, T., Hegenbart, L., Urban, M., Geckeis, H., 2012. Quantification of the Effect of Respiratory Motion on Efficiency Calibration for Internal Dosimetry. The 13th International Congress of the International Radiation Protection Association. Glasgow, Scotland, May 13-18, 2012.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 APs 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: Es wurde eine automatisierte Routine zur akkuraten Berechnung der Gammadosisrate durch Extraktion des benötigten Korrekturfaktors aus geographischen Umgebungskarten entwickelt. Als Fallbeispiel wurde eine hypothetische Cs-137 Kontamination in Moosach, München studiert (georefe-

renzierte Berechnung und Kartierung der Kontamination, Berechnung von mittleren Korrekturfaktoren, Abschätzung der effektiven Gammadosis).

AP1.3: Die Installation und Tests der experimentellen Einrichtungen an der UFS Schneefernerhaus (Zugspitze) wurden vorgenommen: Schneeprobennahme, Charakterisierung der Niederschläge mittels Distrometer, Aerosolprobenahme, Aerosolcharakterisierung mittels Partikelgrößenspektrometer. Erste Messungen von Schneeproben mit dem aktiv geschirmten  $\gamma$ -Spektrometer wurden durchgeführt.

AP2.3: Die Versuche wurden mit den zentralen wissenschaftlichen Einrichtungen (Expositionskammern, Gewächshäuser, Radioanalytisches Labor) abgesprochen.

AP3.1: Die Messungen der biologischen Proben eines Probandenversuches, bei dem gleichzeitig eine Magen-pH-Metrie durchgeführt wurde, wurden ausgewertet. Die pH Verhältnisse im Magen nach Heilerdegabe werden nun als Richtwert für die in vitro Versuche genutzt. Weitere Inkubationen mit Heilerde in synthetischem Magen- und Darmsaft wurden durchgeführt. Der Einfluss der Organik auf die Löslichkeit von Uran und Thorium wurde getestet, das biokinetische Modell für Uran um dessen relevante Töchternuclide erweitert.

AP3.3: Zur Validierung der durchgeführten Messungen wurde mit drei Schädelphantomen ein internationaler Messvergleich mit 12 Referenzlaboren aus Europa, Amerika und Asien durchgeführt. Zum Ende des Berichtszeitraums waren die Messungen in Europa (9 Labore) abgeschlossen und mit einer Auswertung der Ergebnisse wurde begonnen. Die rechnerische Optimierung eines der Detektormodelle wurde durchgeführt und in GEANT4 integriert. Die Implementierung der Schädel-Voxelphantome in GEANT4 wurde vorbereitet.

AP3.4: Die Dosiskoeffizienten für Radon-220 und dessen Folgeprodukte bei Kindern wurden berechnet (zusammen mit AP4.3). Ziel ist es, die Strahlenbelastung von auf dem Boden spielenden Kindern zu bestimmen. Die Anreicherung der Aktivität von Blei-210 im Körpergewebe, insbesondere im Skelett, nach Ingestion von Blei-210 wurde modelliert (mit AP4.2). Ziel ist es, das durch Ingestion aufgenommene Blei-210 von dem durch Inhalation zu unterscheiden. Modellparameter für Uran und Folgeprodukte wurden erstellt (mit AP3.1).

AP4.1: Ra-226, -228, Pb-210, Po-210 und Th-228 in zertifizierten Standard-Materialien (NIST-Seaweed, IAEA-Fish) wurde mit der entwickelten Methode analysiert und statistisch ausgewertet. Die Lebensmittel-Proben (Leitungswasser, Saft und Milch) wurden für die Analyse vorbereitet und begonnen mit  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Spektrometrie zu analysieren.

AP4.2: Mit den verbesserten Prototypen konnten erste Alphaspektren von Thoron und Radon in einem neuen Messaufbau aufgenommen werden. Der neue Digitalverarbeitungsteil des Exposimeters wurde auf einem Experimentierboard verwirklicht. Er unterstützt die Aufnahme von Spektren, bietet eine Anzeigemöglichkeit via LCD, und erlaubt Benutzereingaben zur Konfiguration des Gerätes. Des Weiteren wurde eine Kooperation mit der Future University in Ägypten initiiert, um die entwickelten Geräte im extremen Feldversuch testen zu können.

AP4.3: Zur Bestimmung der Exhalation aus Lehm als Baumaterial wurden 81 Lehm-Platten mit verschiedenen Eigenschaften systematisch hergestellt und für Exhalationsmessungen vorbereitet. Zur Messung der Thoronexposition in Wohnhäusern wurde Kontakt zu mehreren Lehm-Produzenten aufgenommen. Die dafür einzusetzenden passiven Messgeräte für Thoron-Folgeprodukte wurden kalibriert.

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

Die Arbeitspakete werden entsprechend des jeweiligen Balkenplans für das 2012 abgearbeitet. Beim nächsten Workshop des Verbundes am 8./9. Oktober 2012 in Jena 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

In Mesokosmen wurde im ersten Halbjahr 2012 die Wirkung von Bakterien- und Ectomycorrhizapilzinokulation auf die Aufnahme von Schwermetallen und Radioisotopen initiiert. Die Detailuntersuchungen an 10 verschiedenen Standorten haben mit der ausführlichen Beprobung der bodenkundlichen Standortparameter begonnen und werden analysiert. Weiterhin wurden sieben verschiedene Pflanzenarten unterschiedlichen Alters beprobt um eine zeitliche

Veränderung der Anreicherung von Radionukliden in den Pflanzenkompartimenten (Wurzel, Stängel, Blatt) auflösen zu können. Die Anreicherung von SM/RN in Pilzfruchtkörpern zeigen neben der unterschiedlichen Kompartimentierung in Stiel, Hutthaut, Huttrama und Hymenium auch erste Hinweise auf unterschiedliche Mechanismen der Aufnahme, des Transports und der Einlagerung. Damit können Pilze für eine Mykoremediationsstrategie vorgeschlagen werden. Durch Einsatz von stabilen vs. radioaktiven Cs-Isotopen wurden in Kooperation mit dem Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf Transkriptomdaten erhoben. Daneben wurden Siderophoren weiter untersucht, die die Bioverfügbarkeit von Metallen im Boden verändern können. Gleichzeitig zeigen diese Komponenten eine Wirkung als Lockstoff bzw. eine morphogenetische Wirkung auf andere Pilz- bzw. Bakterienarten, so dass eine mikrobielle Kommunikation im Boden auf molekularer Ebene gezeigt werden konnte.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Modellierung des Transfers von SM/R in biogeochemischen Barrieren
- Modellierung des Transfers in Pflanzen und Pilzen
- Mikrokosmen mit standorttypischen Pflanzen belasteter Standorte
- Transkriptomdaten-Auswertungen zu Pilzen auf stabilen/strahlenden Cs-Isotopen
- Einfluss von Siderophoren auf Mikrobenpopulationen und Pflanzen
- Weitere molekularbiologische Analyse des Pilzes auf Stressoren

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Asimwe T, Krause K, Schlunk I, Kothe E. 2012. Modulation of ethanol stress tolerance by aldehyde dehydrogenase in the mycorrhizal fungus *Tricholoma vaccinum*. *Mycorrhiza*, Epub ahead of print 2011 Dec 10

Ebersberger I, de Matos Simoes R, Kupczok A, Gube M, Kothe E, Voigt K, von Haeseler A. 2012. A consistent phylogenetic backbone for the fungi. *Mol Biol Evol*, Epub ahead of print 2011 Nov 22.

Kothe E, Varma A (eds.). 2012. *Bio-geo interactions in metal-contaminated soils*. Springer, Heidelberg.

Haferburg G, Kothe E. 2012. Biogeosciences in heavy metal-contaminated soils. In: Kothe E, Varma A (eds.). *Bio-geo interactions in metal-contaminated soils*. Springer, Heidelberg, pp17-34.

Lorenz C, Merten D, Haferburg G, Kothe E, Büchel G. 2012. Geomicrobial manganese redox reactions in metal-contaminated soil substrates. In: Kothe E, Varma A (eds.). *Bio-geo interactions in metal-contaminated soils*. Springer, Heidelberg, pp 99-112.

Narula N, Reinicke M, Haferburg G, Kothe E. 2012. Plant-microbe interaction in heavy-metal contaminated soils. In: Kothe E, Varma A (eds.). *Bio-geo interactions in metal-contaminated soils*. Springer, Heidelberg, pp 143-162.

Schindler F, Gube M, Kothe E. 2012. Bioremediation and heavy metal uptake: microbial approaches at field scale. In: Kothe E, Varma A (eds.). *Bio-geo interactions in metal-contaminated soils*. Springer, Heidelberg, pp 365-383.

Neagoe A, Iordache V, Kothe E. 2012. Patterns of arbuscular mycorrhizal fungi effects on plants grown in contaminated soil. Submitted to *Journal of Plant Nutrition and Soil Science* Feb. 2012.

Costa JSD, Amoroso MJ, Kothe E, Abate CM. 2012. Unraveling the cryptic *Amycolatopsis tucumanensis* copper-resistance. Accepted for *Biometals*.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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: Die Entnahme von weiteren Bodenproben wurde an 5 Standorten durchgeführt. Entnahmetiefen waren 0-5, 5-10, 10-20 und 30-50 cm.
- AP3: Die Probenahme von Niederschlag durch den Deutschen Wetterdienst wurde weitergeführt. Die Niederschlagssammlungen auf dem Institutsgelände wurden eingestellt, da genügend Proben vorhanden sind. Die Probenahme an den Bundeswasserstraßen durch die Bundesanstalt für Gewässerkunde wurde ebenfalls fortgesetzt.
- AP4: Die Aerosolsammlung an den vier ausgewählten Standorten wurde fortgesetzt. In Of-



fenbach und Potsdam (beide DWD) und in Freiburg (BfS) werden Glasfaserfilter, die als Vorfilter in Iodsammlern das partikulär gebundene Iod erfassen, verwendet, in Braunschweig (PTB) Polypropylenfilter. Zum Vergleich wurde dort zum 1. Juli zusätzlich ein Iodsammler installiert, um Vergleichsmessungen durchzuführen. Dies ist für einen Zeitraum von zwei Monaten geplant.

AP5: Die Boden- und die Wasserproben wurden weiterhin mit den üblichen Verfahren vorbereitet. Nachdem die Aufarbeitungsmethode für die Filterproben mittels Extraktion durch Chloroform optimiert werden konnte, wird diese im Weiteren für alle Filterproben angewendet.

AP6: Es wurden an der ICP-MS bisher 46 Bodenproben, 51 Filterproben und 198 Wasserproben und an der AMS 46 Bodenproben, 84 Filterproben und 244 Wasserproben, sowie 6 Schneeproben gemessen. Weitere ICP-MS Messungen werden zurzeit durchgeführt, die nächsten Messungen an der AMS werden im Herbst erfolgen.

AP7: Die ersten 9 Bodenprofile sind vollständig ausgewertet. In sämtlichen Profilen wurden die höchsten  $^{129}\text{I}$ -Gehalte in den oberen 5 bzw. 10 cm gefunden. Sie lagen zwischen 57 fg/g (Görlitz) und 352 fg/g (Schleswig). Die gefundenen Isotopenverhältnisse ( $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$ ) für die Schicht 0-10 cm lagen tendenziell im Norden und Nordwesten Deutschlands höher (Bielefeld:  $1,2 \cdot 10^{-7}$ ) als im Südosten (Nürnberg:  $3,3 \cdot 10^{-8}$ ). Generell nahmen die  $^{129}\text{I}$ -Gehalte mit der Tiefe stark ab (durchschnittlich 11,5 fg/g in 30-50 cm Tiefe).

Für die Aerosolfilter-Proben wurden ebenfalls die höchsten  $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$ -Werte für den Norden ermittelt. Im Jahr 2011 lagen sie in Braunschweig bei  $0,7 \cdot 10^{-7}$  bis  $7,4 \cdot 10^{-7}$ . Der höchste Wert wurde im Sommer gefunden. Für die Filter aus Offenbach wurden Werte im Bereich von  $0,3 \cdot 10^{-7}$  und  $1,9 \cdot 10^{-7}$  gemessen, für die Filter aus Freiburg Werte von  $0,03 \cdot 10^{-7}$  bis  $3,4 \cdot 10^{-7}$ .

Die Gehalte der Flusswasser-Proben zeigten für den bisher ausgewerteten Zeitraum  $^{129}\text{I}$ -Gehalte von rund 17 bis 340 fg/kg und Isotopenverhältnisse ( $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$ ) im Bereich von  $2,9 \cdot 10^{-9}$  bis  $40,7 \cdot 10^{-9}$ , wobei die höchsten Werte bisher für Monats- bzw. Quartalsproben aus Geesthacht, Höxter und Breisach gefunden wurden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Weitere Bodenprobenahmen sind für den Zeitraum August bis Oktober geplant. Parallel zu den  $^{127}\text{I}$ - und  $^{129}\text{I}$ -Bestimmung sollen bodenkundliche Parameter (pH, Corg, Gehalt an Fe-, Al-, Mn-oxiden, Korngrößenanalyse) untersucht werden.
- Weiterhin werden Niederschlag, Aerosolproben und Flusswasser gesammelt.
- Bereits gesammelte Proben werden für die Analyse vorbereitet.
- Die Messungen an der ICP-MS und der AMS werden vorgesetzt.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Vortrag bei der DPG Tagung 2012 in Stuttgart

Posterbeitrag bei der IRPA 2012 in Glasgow

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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**

A thorough literature research on the behavior of Cs-137 and Sr-90 in soils and their plant uptake has been done.

The lysimeters were taken out from their installation; sensors were removed and re-installed. The instrumentation and sealing of the two lysimeters is currently finalized. Each lysimeter will be divided into two halves inserting a metallic plate up to a depth of about 50cm. Contrary to the initial planning, to avoid accuracy issues in the activity measurement, each lysimeter will be applied with one radionuclide, using one half for the organic amendment and the second half as control. This scheme is workable as the organic amendment will mainly change the soil properties in the top soil and the radionuclides are expected to remain mainly in the top 50 cm.

Furthermore protective measures for the safe handling of radionuclides in lysimeters and sorption studies have been developed (e. g. Plexiglas box for the safe handling of Sr-90).

The two agricultural soils (clay and sand) for the sorption study were mixed with biochar and digestate at different application rates and are currently incubated at room temperature at 50 % water holding capacity. A third forest soil with high organic carbon content (without amendment) is kept at the same conditions as a reference soil.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- Preparation and incubation of soils with different organic amendments to compare the behavior of RN in mineral soils subjected to organic amendment to a natural soil in sorption studies.
- Sorption study of said RN using amended soils as adsorbents.
- Application of organic amendment (digestate) on lysimeters according to established agricultural practice.
- Preparation of protective shielding around lysimeters to avoid contamination of surroundings by radionuclides (Cs-137, Sr-90).
- Application of radionuclides on lysimeters.
- Sowing of seasonal crop for transfer factor (TFs) of Cs-137, Sr-90.
- Harvesting of crop and analysis of plants and soil for TFs.

### **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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 Biofilmprouben.
- 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

Die Arbeiten zu Entwicklung und Aufbau eines Messsystems zur Erfassung der Fluoreszenzen von radio-aktiven Schwermetall Ionen in biologischen Proben, bei dem die kurzlebigen Fluoreszenzsignale organischer Substanzen ausgeschaltet werden können, damit diese die (relativ) langlebigen (aber oft weniger intensiven) Metallfluoreszenzsignale nicht zu stören können, wurden weiter vorangetrieben. Zur Fluoreszenzanregung konnte aus einem 80 MHz Mai Tai-Laser ein quasi gepulster Laserstrahl erzeugt werden, in dem der Laserstrahl mit einer Frequenz von ca. 100 kHz in Intervallen im Mikrosekundenbereich gebeugt wurde. Die Beugung erfolgt mit einem  $TeO_2$ -Kristall, der durch eine im kHz-Bereich alternierende Anlegung einer HF-Spannung von ca. 100 MHz über einen Piezoschwinger angeregt wird, und nur in diesem angeregten Zustand den Laserstrahl beugt. Die zeitlich exakte Anregung zur Schwingung des Kris-

talls konnte mit einem Oszilloskop nachgewiesen werden. So kann die quasi, aber definiert gepulste Anregungslaserstrahlung (eigentlich das Herausschneiden definierter, aufeinander folgender, mehrere Mikrosekunden großer Lücken aus einem 80 MHz Laserstrahl einer Energie von ca. 1,5 Watt) als erreicht betrachtet werden.

Da der Mai Tai Laser von 690 bis 1020 nm durchstimmbare ist, und die Laserstrahlung jetzt noch mit Frequenzvervielfältigern halbiert und gedrittelt werden kann, ist es möglich, nun die Probe in einem Wellenlängenbereich von 230 bis 1020 nm mit quasi gepulstem Laserlicht anzuregen. Die so von der Probe erzeugten Fluoreszenzsignale werden mit einem Glasfaserkabel in einem Detektor zur Einzelphotonenzählung, die „Single Photon Avalanche Diode“ (SPAD), geleitet, von wo aus sie in einem „Multichannel Picosecond Event Timer & TCSPC Module“ (HydraHarp) bezüglich des Anregungslaserimpulses zeitlich sortiert werden sollen, woraus dann wiederum das zeitliche Abklingverhalten der Fluoreszenz beschreibbar wird. Das zeitliche aufeinander abstimmen des Arbeitens der einzelnen Messsystem-Komponenten (Laserpuls, SPAD, HydraHarp) erfolgt mit Delay-Generatoren und erfordert noch Feinarbeit – zwar werden bereits Impulse vom Auswerteprogramm der HydraHarp registriert, doch kann deren zeitliches Abklingen noch nicht visualisiert werden. Nichts desto trotz ist man auf dem Wege zu einer durch stimmbaren, quasi gepulsten Laseranregung mit dem Ziel der Fluoreszenzerzeugung fluoreszierender Schwermetall-Ionen, und unter Ausschaltung der Störung der intensiven, aber kurzlebigen Fluoreszenz organischer Stoffe in biologischen Proben ein gutes Stück voran gekommen.

Nachdem der Schacht 390 der 50 m Sohle des ehemalige Uranbergwerks Königstein aufgrund der fortschreitenden kontrollierten Flutung nicht mehr zugänglich war, mussten andere Probenahmestellen gefunden werden an denen man die begonnenen mikrobiologischen Arbeiten fortführen konnte.

Um die Mikroorganismen von unter Tage weiterhin analysieren zu können wurde eine Flusszelle konstruiert, durch die das Grubenwasser der Schächte geleitet wird (siehe Zwischenbericht Jan. 2012). Die Bildung von ausreichenden Mengen von Biofilmen in einer so konstruierten Flusszelle stellte sich jedoch als recht langwierig heraus. Zusätzlich wurde die Zelle beschädigt und musste im März 2012 erneut ausgebracht werden und wird voraussichtlich erst im September/Oktober beprobt werden.

Um das Anwachsen der Biofilme zu beschleunigen und um zusätzliche Biofilm Proben zu erhalten wurde ein weiteres System installiert. Hierbei handelt es sich um einen Biofilm-Reaktor in Form eines Zylinders (Durchmesser 37 cm, Höhe ca. 165 cm), der mit kleinen schwimmenden Aufwuchsträgern aus Kalk, und dem Grubenwasser befüllt wurde. Das Grubenwasser wird direkt aus dem Rohr von untertage durch einen Bypass in den Reaktor (und wieder hinaus) geleitet. Somit erhält der Reaktor ständig frisches Wasser aus der Grube Königstein (ähnlich wie in der Flusszelle). Die Apparatur fasst ca. 100 L, bei einem Wasserstand von 145 cm fließt das Wasser kontinuierlich über einen Abfluss ab. Das Wasser wird durch zugeführte Luft von unten in Bewegung gehalten und erfährt dadurch eine Umwälzung zur Homogenisierung. Die Aufwuchs-träger (sie füllen ca. 60 L des Reaktors aus) sind ca. 11 mm im Durchmesser, haben die Form einer Radfelge, und dienen in dem Reaktor der Anheftung von Mikroorganismen und Bildung von Biofilmen. Der anfangs schon auf den Aufwuchsträgern vorhandene Proteinfilm unterstützt das Anwachsen der Mikroorganismen. Dem Wasser werden keinerlei Chemikalien (z.B. zusätzliche Kohlenstoffquellen) zugesetzt.

Um festzustellen, welche Mikroorganismen im Bergwerk leben und welche schon mit dem Flutungswasser in den Berg gelangt sind, wurde das Wasser, welches zur Flutung der Grube genutzt wird, auf Mikroorganismen untersucht (Probe Schönungsbecken K1202). Dabei sind bisher Bakterien mit einer PCR nachgewiesen worden. An der Auswertung der Sequenzen nach der Klonierung wird derzeit gearbeitet, um sie anschließend mit den Mikroben im Grubenwasser zu vergleichen. Bei der Filtration des Grubenwassers mittels Vakuum-filtration auf einen Celluloseacetat Filter wurden 10 L Grubenwasser genutzt. Die DNA-Extraktion, PCR und Klonierung dieser Filter-Mikroorganismen wurde erfolgreich für Bakterien und Archaeen durchgeführt. Die DNA wird aktuell sequenziert und mit den Sequenzen der Mikroorganismen in den Flusszellen verglichen.

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

Neben der Auswertung der Sequenzen der Mikroorganismen, die in dem Gruben- und Flutungswasser enthalten sind, wird die Stoffwechselaktivität der Mikroorganismen analysiert. Im Reaktor werden die Aufwuchsträger mit Biofilmen, gebildet aus den Mikroorganismen des Grubenwassers, untersucht. Dabei soll zunächst die Diversität der Mikroorganismen im Biofilm analysiert und anschließend die Rückhaltung der Metalle und vorwiegend des Urans in den Biofilmen berücksichtigt werden. Außerdem soll geprüft werden, ob sich die Zusammensetzung/Chemie des abfließenden Wassers am Reaktor durch die Biofilme ändert.

Nach erfolgreicher Aufzeichnung des zeitlichen Abklingverhaltens der Fluoreszenz mittels der HydraHarp-Komponente und dazugehörigen Programmen sollen zuerst Messungen an U(VI) und Eu(III) – als Modellmetall für schwere Radionuklide - in biologischen Matrices realisiert werden. Fernerhin sollen auch weitere fluoreszierende und radioaktive Schwermetallionen in die Untersuchungen aufgenommen werden.

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

-

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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  $^{228}\text{Ac}$ , das Tochternuklide  $^{226}\text{Ra}$  in der Auswahl zweier Methoden, die einer detaillierteren Untersuchung unterzogen werden, um  $^{228}\text{Ra}$  indirekt über LSC oder Gammasppektrometrie von  $^{228}\text{Ac}$  zu bestimmen.
- 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.  
 $^{210}\text{Pb}/^{210}\text{Po}$ : Die gute Trennung des Thoriums von Pb/Po aus Modelllösungen mit Sr-Resin ist nicht 1:1 auf Ausscheidungsproben übertragbar. Die Abtrennung wird stark von den organischen und anorganischen Matrixkomponenten beeinflusst.  
 $^{226}\text{Ra}$ : Calcium kann bis zu 0.5-0.8 g in der Tagesausscheidung (Urin/Stuhl) vorliegen, weshalb der Einfluss von Ca und seine möglichst quantitative Abtrennung durch Kationenaustauschchromatographie untersucht worden. Es konnte eine Methode erarbeitet werden, die für Calciummengen bis 0.3 g Ausbeuten von 80-92 % Ra erbringt. Um Störeinflüsse durch Spuren organischer Verunreinigungen aus der Kationenaustauschchromatographie zu beseitigen ist ein effizienter Reinigungsschritt mithilfe der Extraktionschromatographie mit TRU-Resin erarbeitet worden. Dieser Schritt ist verlustfrei für das Radium.
- AP4/5: Um potentielle Probanden aus dem Berufsfeld der Geothermie zu werben, wurde im Rahmen eines kleinen Workshops im Februar in Krippen (Sachsen) ein Vortrag zur Thematik gehalten, in dem Anliegen des Forschungsvorhabens und die Mitwirkung möglicher Probanden präsentiert wurde. Jedoch lehnte die die Reinigung ausführende Firma die Teilnahme ihrer Mitarbeiter ab. In Verhandlung mit der Firma Erdwärme Neustadt Glewe GmbH ist eine Einigung für die Reinigung von Wärmetauscherplatten im VKTA erzielt 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 Blindwert einfluss 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 Gammasppektrometrie oder Betamessung im Proportionalzählrohr entwickelt.  
 Die Einzelmethoden für die zu bestimmenden Nuklide werden zu einem sequentiellen Verfahren zusammengeführt.
- AP4/5: Für September/Okttober ist im VKTA ist eine Reinigung von Wärmetauscherplatten der Firma Erdwärme Neustadt-Glewe GmbH geplant, in deren Verlauf eine Probenahmekampagne durchgeführt werden soll.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Im Rahmen eines kleinen Workshops am 02./03. Februar 2012 in Krippen (Sachsen) wurde ein Vortrag über Anliegen des Forschungsvorhabens und Art der Mitwirkung möglicher Probanden. Die Ergebnisse für die laufende Methodenentwicklung wurden in einem Kurzvortrag auf dem KVSF-Workshop am 28. Und 29. Februar 2012 in München (HMGU, ISS) 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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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

- Recherche zu  $^{131}\text{I}$  Quellen an deutschen Flüssen, speziell der Weser:
  - Ableitungen aus Kernkraftwerken und Forschungseinrichtungen
  - Ableitungen aus Kläranlagen.
- Start der Zusammenarbeit mit dem KIT Karlsruhe um  $^{131}\text{I}$  in Wesersedimenten mit dem Ausbreitungsmodell RODOS- COASTOX zu simulieren und mit Messreihen aus vorangegangenen Studien zu vergleichen.
- Erarbeitung einer Methode zum Nachweis von  $^{131}\text{I}$  in Oberflächenwasser der Weser, auf Basis der „Messanleitungen für die Überwachung radioaktiver Stoffe in der Umwelt und externer Strahlung“ des BMU.
- Durchführung von Messkampagnen in der Weser:
  - Probennahme von Flusswasser der Weser bis zu 10 km Entfernung von der Einleitstelle der städtischen Kläranlage
  - Probennahme in unmittelbarer Umgebung der Einleitstelle.
- Ausweitung der bestehenden Kooperation mit dem städtischen Kanalnetz- und Kläranlagenbetreiber. Erste Laborbesuche haben stattgefunden und weitere sind geplant. Das Unternehmen ist an Beratungen in Bereichen des Strahlenschutzes interessiert.
- Im Zuge der Recherchen wurden Kontakte zu verschiedenen Institutionen aus Gewässerwirtschaft und Gesundheitswesen aufgebaut und intensiviert. Bezüglich der Methode zum Nachweis von  $^{131}\text{I}$  in Oberflächenwasser fand ein enger Austausch mit der Bundesanstalt für Gewässerkunde statt, Laborbesuche dort sind möglich.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Weiterentwicklung der Methode zum Nachweis von  $^{131}\text{I}$  in Oberflächenwasser um die Nachweisempfindlichkeit zu verbessern.
- Datenbereitstellung des Krankenhauses.
- Durchführung der Probenkampagne im Kanalnetz.
- Vergleich der Messwerte mit berechneten Werten in Kanal++.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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 prädikativem 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: Im Zeitverlauf nach Bestrahlung wurde die Aktivierung von Autophagie, Seneszenz und Zelltod in

Glioblastom- und Testistumorzelllinien untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass nach Bestrahlung Autophagie in der LN-229 Zelllinie früh und persistent aktiviert wird und in T98G Zellen ein viel niedrigeres Niveau erreicht wird. In der Testistumorzelllinie ist fast keine Autophagie-Aktivierung nach Bestrahlung vorhanden. Autophagie ist notwendig für die Initialisierung von Seneszenz in LN-229 Zellen und wirkt als Schutzmechanismus, da dessen Hemmung die Zelltodrate in unseren Experimenten erhöhte.

- TP2: Referenzkurven für das gammaH2AX-Assay sowie für zytogenetische Analysen als essentielle Grundlage retrospektiver Dosiskalkulationen wurden komplettiert. Beide Assays wurden erfolgreich für Krebspatienten nach Radiotherapie angewendet. Zwischen gesunden Probanden und Patienten wurde bisher keine Variabilität des endogenen Schadensniveaus sowie der Strahlensensitivität festgestellt. Nach Radiotherapie war die Anzahl der beobachteten gammaH2AX-Foci pro Zelle abhängig von der Größe des bestrahlten Teilkörpervolumens sowie der Bestrahlungstechnik. Äquivalente Ganz- sowie Teilkörperdosen wurden erfolgreich berechnet.
- TP3: Es wurden an 13 Glioblastomen und 4 Rektalkarzinomen metabolische Messungen mit imBI („induced metabolic Bioluminescence Imaging“) durchgeführt. Die Tumoren erwiesen sich erwartungsgemäß als überwiegend hochglykolytisch. Mit der Auswertung von Patientendaten wurde begonnen.
- TP5: Eine IGF-1R-defiziente Zelllinie wurde jeweils mit den hergestellten Plasmiden mit den humanen IGF-1R, InsR-A bzw. InsR-B Geninserts transfiziert. Es wurden erste Rezeptorbindungsstudien mit I-125-markiertem Insulin bzw. IGF-I an diesen Zellen durchgeführt. Die Bedingungen der Peptidmarkierung mit anderen Radionukliden (Ac-225, Lu-177, Ga-68) wurden optimiert.
- TP6: Die Rekrutierung der Kliniken wurde fortgeführt und intensiviert. Dabei zeigte sich wie in der letzten Berichtsperiode, dass durch die langwierigen Verhandlungen mit den Kliniken der ursprüngliche Erhebungszeitplan leicht verzögert ist, aber die angestrebte Kohortengröße erreicht werden kann. Die Methode der Dosisdatenerfassung unter Verwendung von Bilddaten wurde in einem Prototyp umgesetzt und findet derzeit in zwei Kliniken Anwendung.
- TP7: Das Studienprotokoll für die KIKME Fall-Kontroll-Studie wurde fertiggestellt, das Datenschutzvotum eingeholt und der Ethikantrag eingereicht.
- TP8: Das 5. Kooperationsstreffen und der 3. Zwischenbericht wurden erfolgreich abgeschlossen. Mit zahlreichen Teilnehmern fand das 1. ISIMEP Kolloquium zur Strahlenforschung in Mainz statt.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- TP1: Untersuchung der Mechanismen der Autophagie-Induktion nach Bestrahlung in Glioblastom- und Testistumorzelllinien und dessen Einfluss auf die Strahleninduzierte Seneszenz.
- TP2: Weiterhin Rekrutierung und Untersuchung von Tumorpatienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten vor und nach der Radiotherapie und Vergleich verschiedener Bestrahlungstechniken, sowie Ausarbeitung statistischer Verfahren zur Dosiskalkulation und einer schnellen Erkennung einer Teilkörperexposition mittels des gammaH2AX-Assays.
- TP3: Fortsetzung der imBI-Messungen an den derzeit zur Verfügung stehenden 23 Glioblastomen und 61 Rektaltumoren, Abgleich der Ergebnisse mit den Patientendaten und Untersuchung des Expressionsniveaus von Monocarboxylattransportern (MCT-1 und MCT-4) mit Immunfluoreszenz.
- TP5: Charakterisierung von DNA-Schädigung und Apoptose-Induktion von Tumorzellen und IGF-I/Insulin-Rezeptor-Signalweg aktivierten bzw. inaktivierten Zelllinien nach Bestrahlung und Inkubation mit verschiedenen Konzentrationen an IGF.
- TP6: Fortführung und Intensivierung der Rekrutierung von Kliniken, Datenerhebung in den teilnehmenden Kliniken, Durchführung der Datenerhebung aus dem PACS unter Verwendung der Bilddaten und Vorbereitung der Auswertung.
- TP7: Erhalt des Ethik-Votums und Start der KIKME Studie mit weiterer Rekrutierung von Probanden.
- TP8: Aktualisierung der Webpage, Planung und Durchführung des 6. Kooperationsstreffens, Erstellung des 4. Zwischenberichtes, Durchführung des 2. ISIMEP Workshops und des 2. ISIMEP Kolloquiums.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- A. Knizhnik, S. Quiros, C. Barckhausen, W.P. Roos, B. Kaina, (2012): DNA damaging drugs in the treatment of glioblastoma: HR, Apoptosis, Autophagy and Senescence. 21. Arbeitstagung „Experimentelle Neuroonkologie“, Minden, Deutschland. / A. Knizhnik, W.P. Roos, B. Kaina. (2012) Temozolomide induces autophagy in glioma cells that protects against apoptosis. DGPT-2012, Dresden, Deutschland.
- A. Knizhnik, W.P. Roos, B. Kaina, (2012): Temozolomide induces autophagy that acts as a survival mechanism in glioma cells. EACR conference on Cell Death in Cancer, Amsterdam, Niederlande.

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 285.788,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. 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 Hainerschen 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 Algorithmus 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

- AP1: (a) Die Patientendatenbank des DvHK umfasst derzeit nach wie vor rund 3.500 CT-Untersuchungen von Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 17. Lebensjahr von den Standorten München-Großhadern und München-Innenstadt. (b) Zur Bildung von Ein- und Ausschlusskriterien wurden 3.000 klinische und radiologische Befunde erfasst und bezüglich der klinischen Fragestellung und der radiologischen Hauptdiagnose ICD-10-codiert.
- AP2: Die computergestützten Analysen der Bilddatensätze und der zugehörigen DICOM-Daten mit dosimetrischer Relevanz wurden erweitert: (a) Da Lungendichte und Lungenvolumen von der Atemlage abhängig sind, wurde als entscheidender Parameter die Lungenmasse anhand der Hounsfield-Einheiten bei über 2.000 Patienten ermittelt. Die Werte stehen für Kinder bis zum 10. Lebensjahr in

guter Übereinstimmung mit in der Literatur auffindbaren sowie mit den in den zur Dosisrekonstruktion verwendeten mathematischen Standardphantomen zugrunde gelegten Werten. In der Adoleszenz wird die Lungenmasse durch die Standardphantome um etwa 30% unterschätzt. Zur Validierung der Ergebnisse und zur Erhöhung der Präzision bei Neugeborenen und Säuglingen wurde mit der computergestützten manuellen Lungensegmentation begonnen. (b) Das als Nebenprodukt des Projektes zu wertende wiederentdeckte Konzept der Lungenhistogramme wurde aufgrund seiner möglichen klinischen Relevanz als quantitatives Verfahren zur Unterstützung der Lungendiagnostik in der Pädiatrie gegenüber dem bisher beschriebenen Verfahren ausgebaut und wird derzeit an ausgewählten Krankheitsbildern erprobt. (c) Als weiteres Nebenprodukt wurde mit „DICOM-Ghost“ eine auf Windows-Plattformen lauffähige, einfach handhabbare Software zur Anonymisierung von DICOM-Bildern entwickelt.

- AP3: (a) Die computergestützte Bestimmung des Scanbereiches und der anatomischen Landmarken wurde weiterentwickelt. (b) Der Algorithmus zur Extraktion der DICOM-Bilddaten aus den RIS-PACS-Bilddatensätzen sowie zur Rekonstruktion von Strahlendosen unter Nutzung der DICOM-Daten wurde erheblich verbessert.
- AP4: Zur Dosisrekonstruktion bei Spiral- und HR-CT-Untersuchungen wurde ein weiterer Satz von Konversionsfaktoren für sämtliche Altersgruppen mit einer Ortsauflösung von 1 mm und einer Winkelauflösung von 1° unter formaler Berücksichtigung beliebiger Formfilter fertiggestellt. Außerdem konnten die strahlenphysikalischen Eigenschaften des Formfilters des am DvHK eingesetzten CT-Scanners ermittelt werden. Die Eigenschaften der neuen Konversionsfaktoren wurden auf den Fachtagungen der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR 2010 Graz) sowie der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG 2011 Hamburg) auf nationaler und auf dem Internationalen Kongress für Pädiatrische Radiologie (IPR 2011 London) sowie auf dem Europäischen Kongress für Radiologie (ECR 2012 Wien) auf internationaler Ebene bekanntgemacht.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Einbeziehung der Datenbasis des Deutschen Herzzentrums München
- Ggf. Fortentwicklung der Lungenhistogramme für Anwendungen in der Pädiatrie
- Weiterentwicklung des rechnergestützten Dosisrekonstruktionsalgorithmus
- Validierung der rekonstruierten Organ- und Effektivdosen
- Ermittlung weiterer Sätze von Konversionsfaktoren für weitere Scannergeometrien
- Exemplarische Veröffentlichung eines ersten Satzes gültiger Konversionsfaktoren für den Scanner Philips CT-Aura

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- 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
- Schneider K, Seidenbusch MC.: New conversion coefficients for dose reconstruction in high resolution computed tomography (HRCT) of the chest in neonates and infants. *Insights Imaging* 2012; 3 (Suppl 1): S268

<b>Zuwendungsempfänger:</b> BIPS – Institut für Epidemiologie und Präventionsforschung GmbH, Achterstr. 30, 28359 Bremen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 016CX</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> 01.01.2012 bis 31.08.2013	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 52.133,00 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**

Im Rahmen von vier Kontaktierungsphasen konnten fünf Kliniken als Kooperationspartner für die Studie gewonnen werden (UK S-H, Lübeck; Medizinische Hochschule Hannover; Universitätsmedizin Göttingen; Klinikum Bremen-Mitte; Klinikum Oldenburg). Ein letztes abschließendes Kooperationsstreffen mit den IT-Verantwortlichen des Klinikums Bremen-Mitte wurde abgehalten, um die Frage der Durchführbarkeit der Datenerhebung zu klären.

Am Standort Oldenburg wurden darüber hinaus alle Formalitäten zur Vorbereitung der abschließenden Studiendurchführung abgewickelt.

RIS Erhebungen wurden an den Standorten Hannover, Lübeck und Göttingen abgeschlossen. Der erste Teil der PACS Erhebungen konnte am Standort Lübeck abgeschlossen werden, die Erhebung in Göttingen ist zum Zeitpunkt der Berichtsverfassung in Arbeit.

Ergebnisse:

Die geplante Einbeziehung von fünf Kliniken am Studienzentrum Nord (BIPS) ist zu 100% abgeschlossen. Das heißt, für alle Kliniken liegen Ethikvoten sowie positive Bewertungen des Datenschutzkonzeptes durch die jeweils verantwortlichen Datenschutzbeauftragten vor. Zum Zeitpunkt der Berichtsverfassung sind die verbleibenden Kooperationsverträge der Kliniken in Bremen und Oldenburg zur Unterzeichnung in Zirkulation.

Die Datenerhebungen im Frühjahr 2012 in den Kliniken in Hannover, Göttingen und Lübeck haben insgesamt 14.139 Patienten generiert. Zudem konnte am Standort Lübeck die erste der vier PACS Erhebungen im Juni 2012 durchgeführt werden, die insgesamt 347 Patienten bzw. 576 Untersuchungen umfassten. Ende Juni 2012 wurde die zweite PACS Erhebung am Standort Göttingen mit 882 Patienten bzw. 1.246 Untersuchungen gestartet.

Für das Klinikum Oldenburg steht ein anonymisierter Testdatensatz aus dem Radiologie-Informationssystem (RIS) noch aus, um die finale Datenerhebung vor Ort koordinieren zu können.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Weitere PACS Erhebungen mittels der überarbeiteten PerMoS Software sind an den Standorten Lübeck, Göttingen und Hannover für Juli und August 2012 vorgesehen. Die Gesamterhebung des Standortes Oldenburg (RIS und PACS) wird zu Ende August erfolgen. Die letzte Erhebung am Standort Nord wird am Klinikum Bremen aufgrund personaler Engpässe im Klinikum erst im Oktober 2012 erfolgen.

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

Eingeladener Vortrag: „Epidemiologie Kinder-CT“, Hajo Zeeb; 16. Fortbildungsseminar der Arbeitsgemeinschaft Physik und Technik (APT) der Deutschen Röntgengesellschaft „Von der Forschung in die diagnostische Praxis“, 15.-16. Juni 2012, Helmholtz-Zentrum, München

<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> 01.01.2012 bis 30.06.2012	
<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):* Im aktuellen Berichtszeitraum wurden die Versuchsbedingungen zur sensitiven Messung des G2/M-Checkpoints hinsichtlich der Standardisierung von Kultivierung und Färbung weiter optimiert. Da sich in der Vergangenheit die durchflusszytometrische Methode (pH3 FACS) aufgrund der benötigten großen Zellmenge als nicht praktikabel herausstellte, wurden die darauf folgenden Analysen wieder mittels Immunfluoreszenz-Mikroskopie durchgeführt. Die dafür notwendigen Kapazitäten sind inzwischen verfügbar, da im Berichtszeitraum ein zusätzliches Mikroskop zu einem effizienten Scanning-System aufgerüstet wurde. Parallel dazu konnte durch die Verwendung von 24-well-Platten zur Aussaat, Kultivierung, Bestrahlung und Färbung der Zellen eine signifikante Erhöhung des Probendurchsatzes erreicht werden. Ferner ergibt sich durch dieses Verfahren eine verbesserte Standardisierung innerhalb des gesamten Versuchsverlaufes, welche zu einer besseren Reproduzierbarkeit der Ergebnisse führen sollte. Es wurde zum Ende des Berichtszeitraumes damit begonnen, die Experimente auf die Zelllinien der GenKIK-Studie auszuweiten, sodass sich die ersten 20 Zelllinien derzeit aktuell in der Analyse befinden.

*AP2 (TP7):* Die Etablierungsphase zur Messung des DSB-Schadensniveaus nach niedrigen Dosen ionisierender Strahlung in primären humanen Fibroblasten wurde mit dem Ende des letzten Berichtszeitraums abgeschlossen. Diese beinhaltet ein geeignetes Färbeprotokoll mittels Antikörper, die Definition geeigneter Parameter für die computerbasierte, mikroskopische Bildaufnahme, die Zellkernererkennung sowie eine anschließende Datenaufbereitung. Die so erzeugten digitalen Bilder dienen als Rohmaterial für die computerbasierte Fokusedetektion. Im aktuellen Berichtszeitraum lag der Schwerpunkt auf der routinemäßigen Durchführung der Experimente (mind. drei unabhängige Experimente pro Zelllinie) und der Akquirierung und Sicherung der Rohdaten in digitaler Form. Mit Ende dieses Berichtszeitraums wurden diese Daten bereits von ca. 70 % der verfügbaren GenKIK-Zelllinien erhoben. Des Weiteren wurde die auf dem Programm ImageJ basierende Fokusedetektion getestet und optimiert. Für die Messung der DSB-Reparaturkapazität nach einer hohen Dosis IR in den GenKIK-Zelllinien wurde, parallel zu den Arbeiten vom TP4, eine computerbasierte, mikroskopische Bildaufnahme in 24-well Zellkulturschalen mit Glasboden etabliert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

*AP1 (TP4):* Der im vergangenen Berichtszeitraum etablierte experimentelle Ansatz (Akkumulation der mitotischen Zellen mittels Nocodazol, Reduktion der Messzeitpunkte) wird beibehalten und mit der Methode der Immunfluoreszenz-Mikroskopie kombiniert. Die Auswertung der Proben erfolgt dabei über eigens für diesen Zweck erstellte, makrobasierte Plugins des Programmes ImageJ. Die Untersuchung der Zelllinien aus der GenKIK-Studie hat inzwischen begonnen und wird im kommenden Berichtszeitraum weiter vorangetrieben und voraussichtlich auch abgeschlossen. Sobald die Zelllinien der Kontrollpatienten der KIKME-Studie vorliegen, erfolgt deren Analyse unter Verwendung des etablierten Verfahrens.

*AP2 (TP7):* In den kommenden Wochen soll die Rekrutierung der gematchten Kontrollpatienten (KIKME-Studie) für die bereits existierenden GenKIK-Zelllinien anlaufen. Sobald diese als Zelllinien verfügbar sind, werden sie in die laufenden Experimente integriert. Parallel werden routinemäßig die Experimente mit den vorhandenen Zelllinien durchgeführt. Mit der Erhebung der Rohdaten für die DSB-Reparaturkapazität nach einer hohen Dosis in der G1- und der G2-Phase soll im kommenden Berichtszeitraum begonnen werden. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf dem Abschluss der Entwicklung des Auswerteprogramms für die Fokusedetektion.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 017A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.07.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.590.730,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Fournier	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem hier vorgestellten Projekt soll die Langzeitwirkung von niedrigen Dosen dicht-ionisierender Strahlung ( $\alpha$ -Strahlung, beschleunigte Ionen) untersucht werden. Hierbei sollen sowohl genetische Effekte als auch die für den therapeutischen Nutzen wichtigen Mechanismen der Entzündungshemmung untersucht werden. Dazu ist geplant, eine Radon-Expositions-kammer zu bauen, in der Zellkulturen und Kleintiere (Mäuse) mit  $\alpha$ -Teilchen bestrahlt werden können. In Tierexperimenten soll die Verteilung der  $\alpha$ -Emitter physikalisch und biologisch untersucht werden. Durch die Analyse von Chromosomenaberrationen sollen die Induktion von Schäden sowie mögliche Langzeitfolgen der Strahlenexposition abgeschätzt werden. Die entzündungshemmende Wirkung von Radon soll mit der von Röntgenstrahlung verglichen werden. Zur Aufklärung der zellulären und molekularen Wirkungsmechanismen sollen sowohl Aspekte der humoralen als auch der neuronalen Signalvermittlung zwischen den relevanten Zelltypen betrachtet werden. Da die entzündungshemmende Wirkung des Radons um Wochen verzögert auftritt und dann Monate lang anhält, soll auch ein möglicher Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung über entsprechende Ionenkanäle in der Zellmembran untersucht werden. Um die entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung in chronisch entzündlichen Geweben nachvollziehen zu können, sollen die Untersuchungen auch in präklinischen, transgenen arthritischen Mäusen durchgeführt werden. Ziel ist es, für den Strahlenschutz relevante Erkenntnisse zu langlebigen radioaktiven Isotopen zu erlangen und Verbesserungen bei der therapeutischen Anwendung von Radon und niedrig-dosierter Strahlentherapie zu erarbeiten.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Konstruktion einer Radonkammer, physikalische Dosimetrie für die Bestrahlungsexperimente.
- AP2: Biologische Dosimetrie, Schadensinduktion durch Radon in Zellkulturen und Gewebe.
- AP3: Abschätzung des Strahlenrisikos durch Untersuchung chromosomaler Aberrationen.
- AP4: Untersuchung von zellulären und molekularen Interaktionen in Blutgefäßen und im Knochen.
- AP5: Intrazelluläre Signaltransduktion (insbesondere NF $\kappa$ B), Regulation von Adhäsionsmolekülen.
- AP6: Untersuchung entzündungshemmender Reaktionen durch cholinerge Mechanismen.
- AP7: Inhibition der Schmerzentstehung durch Veränderung der Aktivität von Ionenkanälen.
- AP8: Diskontinuierliche Dosis-Effekt-Beziehung (DNA-Reparatur, Stressantwort, ROS).
- AP9: Untersuchung immunologischer Gefahrensignale und entzündlicher Reaktionen im Tiermodell.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Im Berichtszeitraum wurde die Konstruktion der Radonexpositions-kammer fertig gestellt und der Bau einzelner Komponenten in der GSI-eigenen Werkstatt in Auftrag gegeben. Des Weiteren wurden kommerziell erhältliche Bauteile bestellt, die zum größten Teil bereits geliefert wurden. Die Software zur Regelung der Kammer befindet sich im Aufbau, die einzelnen Komponenten wur-

den erfolgreich getestet und werden jetzt miteinander vernetzt. Das Gesamtsystem ist deshalb noch nicht komplett einsatzfähig. Das Labor, in dem die Radonkammer installiert werden soll, wurde renoviert und vom Arbeits- und Strahlenschutz freigegeben. Auf die Konstruktion wurde ein Patent angemeldet.

- AP3: Im Berichtszeitraum wurden in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Layer (TUD Darmstadt) Zellen aus dem Knochenmark von Mäusen isoliert und die Methoden zur Herstellung von Chromosomenpräparaten (Metaphasezellen und vorzeitig kondensierte G2-Zellen) optimiert. Die Technik kann nun in Bestrahlungsexperimenten eingesetzt werden.
- AP4: Entzündungshemmende Strahlungseffekte (Zelltod, Phagozytose und Adhäsion): Für die Phagozytose von apoptotischen Lymphozyten durch Makrophagen wurde eine dosisabhängige Beziehung zwischen der phagozytotischen Aktivität und der applizierten Dosis festgestellt. Parallel wurde in den gleichen Co-Kulturen die Zytokinfreisetzung untersucht, die vorerst keine Hinweise auf eine entzündungshemmende Wirkung der Phagozytose von apoptotischen Zellen ergab. Das Flowchamber-System zur Untersuchung von Adhäsion wurde erweitert. Etablierungsarbeiten zur Bestrahlung mit  $\alpha$ -Teilchen an der TU-Darmstadt wurden geplant und die Herstellung von weiteren Bestrahlungskammern in Auftrag gegeben.
- Differenzierung von Osteoblasten und Osteoclasten: Die Etablierungsarbeiten zur Osteoblasten-Differenzierung konnten vorangebracht und ein erstes Bestrahlungsexperiment durchgeführt werden. Außerdem wurde die Bereitstellung der Osteoblasten für andere Arbeitsgruppen im Projektvorhaben organisiert. Die Isolierung von mesenchymalen Stammzellen aus Vollblut wurde ebenfalls erfolgreich etabliert. Die Erarbeitung eines geeigneten Protokolls zur Differenzierung von Osteoclasten und Gewinnung von TH<sub>17</sub> Zellen ist in Arbeit.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Die Einzelkomponenten der Radonexpositionskammer werden zusammengebaut und auf ihre Funktion getestet. Ebenso muss die Software fertiggestellt und überprüft werden. Anschließend können erste Testmessungen in der Kammer sowie Abschätzungen und Berechnungen zur Dosimetrie erfolgen.
- AP3: Die Methode zur Bestrahlung von Lymphozyten oder Knochenmarkszellen mit Alpha-Strahlen soll etabliert werden und eine Dosiseffektkurve erstellt werden.
- AP4: Entzündungshemmende Strahlungseffekte: In Fortführung der begonnenen Experimente zur Phagozytose ist im Verlauf des nächsten halben Jahres geplant, die Wirkung von Photonen und Kohlenstoffionen systematisch zu vergleichen. Auch die Wirkung von UVB-Strahlung soll getestet werden, da sie als Referenz dienen soll. Um die Anzahl der zu untersuchenden Zytokine zu erhöhen, wurde damit begonnen ein bead-basiertes Protein-Array-System zu etablieren. Die Arbeiten zur Adhäsion unter statischen Bedingungen in primären Endothelzellen sollen nun unter dynamischen Bedingungen durchgeführt werden, wobei die Adhäsion nach Photonen-Bestrahlung mit der nach Kohlenstoffionen-Bestrahlung verglichen werden sollte. Für die Kultivierung von primären Endothelzellen und Makrophagen in den Kammern für die  $\alpha$ -Bestrahlung werden Versuchsprotokolle erarbeitet und getestet.
- Zur Untersuchung der Wirkung von Strahlung auf die Osteoblasten-Differenzierung sollen verschiedene Marker getestet werden, insbesondere solche Proteine, die mit der im Differenzierungsprozess veränderten Funktionalität in Verbindung stehen. Es soll auch der Einfluss von dünn- und dicht-ionisierender Strahlung auf den Differenzierungsprozess verglichen werden. Die Etablierung der Differenzierung von Osteoclasten und TH<sub>17</sub> Zellen aus Blut soll abgeschlossen werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- Klinger, J.: Entzündungshemmende Effekte von ionisierender Strahlung, untersucht in Co-Kultur Systemen humaner Endothelzellen und Leukozyten; Dissertation April 2012; TUD FB Biologie
- Klinger, J. et al.: Phagocytosis of radiation-induced apoptotic lymphocytes; GSI Scientific Report 2011
- Bothe, A. et al.: Interaction of human lymphocytes to endothelial cells in a co-culture model under laminar flow conditions; GSI Scientific Report 2011

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 017B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.07.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 195.960,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Thiel	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Arbeiten dienen zur Untersuchung der Wirkung von Radonstrahlung auf zelluläre Prozesse. Damit soll prinzipiell die molekulare Wirkung von schwach-ionisierender Strahlung bei der Behandlung von Entzündungsprozessen verstanden werden. Die Arbeiten sind Teil des Projektes: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Elektrophysiologische und fluoreszenzoptische Messungen an Zellen unter Einfluss von ionisierender Strahlung.

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

Der Doktorand, der das Projekt vor allem bearbeiten wird, hat erst am 01.07.2012 seine Stelle angetreten. In Vorarbeiten haben andere Mitarbeiter und Bachelorstudenten in der Arbeitsgruppe bereits Vorarbeiten angefertigt. Dabei haben wir bereits erfolgreich methodische Probleme gelöst. Die Anschaffung und der Aufbau eines internen Perfusionssystems erlaubt es nun, das innere Milieu von Zellen während einer Patch-Clamp-Messung und damit während einer Bestrahlung kontrolliert zu verändern. Diese Methode ist wichtig, um Signaltransduktionsprozesse, die durch die Bestrahlung ausgelöst werden, zu untersuchen. In weiteren Vorarbeiten hatte sich ein Ionenkanal, der sogenannte hIK Kanal, als besonders strahlenempfindlich gezeigt. In laufenden Arbeiten wurde das entsprechende Gen in Mammalia-Zellen, die den Kanal nicht endogen haben, exprimiert. Die laufenden Arbeiten sollen zeigen, ob sich durch diesen Eingriff die Empfindlichkeit der Zellen gegenüber Strahlung erhöht.

Da das Projekt erst begonnen hat, können wir noch nicht viele Ergebnisse aufführen. Bisher ist es gelungen, den oben genannten Kanal hIK in HEK293 Zellen zu exprimieren und zu messen. Ferner haben wir die Empfindlichkeit dieses Kanals gegenüber cytosolischem  $\text{Ca}^{2+}$  untersuchen können. Diese Daten sind wichtig, weil sich damit die strahlenvermittelte Regulation des Kanals untersuchen lässt.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die oben beschriebenen Arbeiten werden fortgeführt; in den kommenden Wochen werden wir die Auswirkung von Strahlung auf Zellen, die den hIK Kanal exprimieren, testen. Ferner werden wir die begonnenen Untersuchungen an Lymphozyten hinsichtlich der Reaktion ihrer Membrankanäle auf Strahlung untersuchen. Dieses Zellsystem werden wir in Zukunft primär bearbeiten, da es zentral für Immunreaktionen ist. Es besteht der Verdacht, dass die niedrig dosierte Strahlung vor allem auf solche Immunreaktionen einwirkt.

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

Postervorstellung: Conference „ Ion Transport and Cancer“, 09. bis 12.09.12 in Würzburg  
Christine Gibhardt: ROS mediated signal cascade leads to potassium-channel activation and membrane hyperpolarization  
Bastian Roth: Ionizing irradiation causes rapid and cell specific activation of two types of  $\text{K}^+$  channels and hyperpolarization in A549 cells

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 017C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.07.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 213.924,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Layer	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Projekt GREWIS sollen die genetische und die entzündungshemmende Wirkung von dicht ionisierender Strahlung, insbesondere von Radon, untersucht werden. Neben Röntgen- und Alpha-Bestrahlungen, sowie Experimenten mit Ionenstrahlen sollen Zellkulturen und Tiere in einer Radon-Kammer exponiert werden, da die Radon-Exposition im Bereich des Strahlenschutzes, sowie in der Therapie entzündlicher Erkrankungen eine wesentliche Rolle spielt. Chromosomenaberrationen in peripheren Lymphozyten und hämatopoietischen Stammzellen der Maus sollen als genetische Indikatoren analysiert und mit menschlichen Daten aus der Tumor- und Rheumatherapie verglichen werden. In Zell- und Tierversuchen soll die entzündungshemmende Wirkung von Radon mit molekularbiologischen Mitteln untersucht, und mit Therapie-Daten verglichen werden (siehe Antrag). Im vorliegenden Teilprojekt C (AP6) soll der Einfluss des so genannten *cholinergic anti-inflammatory pathway* (CAIP) auf das Entzündungsgeschehen nach Radonbehandlung an Zell- und Tiersystemen, die auch in AP5 zum Einsatz kommen, untersucht werden. Die Befunde müssen eng mit denjenigen aus den anderen Teilprojekten, insbesondere TP4, 5 und 9 verglichen und ausgewertet werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Konstruktion einer Radonkammer, sowie physikalische Dosimetrie für die Bestrahlungsexperimente (GSI)
- AP2: Biologische Dosimetrie, Untersuchung der Schadensinduktion durch Radon in Zellkulturen und Gewebe (TUD)
- AP3: Abschätzung des Strahlenrisikos durch Untersuchung chromosomaler Aberrationen (GSI)
- AP4: Untersuchung von zellulären und molekularen Interaktionen in Blutgefäßen und im Knochen (GSI)
- AP5: Intrazelluläre Signaltransduktion im Zusammenhang mit NF- $\kappa$ B und der Regulation von Adhäsionsmolekülen (TUD)
- AP6: Untersuchung entzündungshemmender Reaktionen durch cholinerge Mechanismen (TUD)
- AP7: Inhibition der Schmerzentstehung durch Veränderung der Aktivität von Ionenkanälen (TUD)
- AP8: Untersuchung der diskontinuierlichen Dosis-Effekt-Beziehung (DNA-Reparatur, Stressantwort, ROS) (GUF)
- AP9: Untersuchung immunologischer Gefahrensignale und entzündlicher Reaktionen im Tiermodell (UKER)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Dieser Teilbericht betrifft AP6: Untersuchung entzündungshemmender Reaktionen durch cholinerge Mechanismen. (TUD)

Im Berichtszeitraum wurden folgende Arbeiten durchgeführt: Arbeiten zur Expression cholinergischer Mechanismen und Komponenten wurden in embryonalen Zellen von Huhn und Maus begonnen. Insbesondere wurde ein in vitro-Kulturmodell (*Micromass high density culture system*) zum Studium der Knorpel- und Knochenbildung etabliert. Die Kulturen wurden von Flügelanlagen aus HH20-22 (Hamburger-Hamilton-Stadien)-alten Hühnerembryos angelegt und in vitro für über 2 Wochen gezüchtet. Die Bildung von Knorpel- und Knochenstrukturen wurde durch Färbung mit Alcianblau bzw. Alizarinrot verfolgt. Acetylcholinesterase (AChE)-Aktivität wurde mit der Karnovsky-Roots-Färbung nachgewiesen.

- Erste *Loss-of-function*-Experimente wurden durch Einsatz der AChE- bzw. BChE-Inhibitoren (BW284c51, iso-OMPA), sowie einem Inhibitor für den  $\alpha 7$ -nAChR (MG624) durchgeführt. Beide ChE-Inhibitoren zeigten eine Beeinträchtigung der Skelettbildung (s. auch Dissertation J. Klaczinski, 2012).
- Mit dem AChR-Inhibitor zeigte sich eine Veränderung der Knorpelzell-Aggregation. Die Spezifität des Effekts muss weiter untersucht werden.
- Die Anfertigung von Kryo-Schnitten aus den Micromass-Kulturen hat sich als schwierig erwiesen und muss verbessert werden.
- Micromass-Kulturen aus der Beianlage der Maus (BALB Wildtyp, E11-12) wurden mehrmals angelegt. Es zeigten sich dabei Schwierigkeiten, weil die mesenchymalen Zellen der Maus nicht eine ähnlich kompakte Masse wie die aus dem Huhn ausbilden.
- Zur Verbesserung dieser Methode wurden die Medien modifiziert. Ein CMRL-Medium wurde bestellt, das für Mauszellen hoffentlich geeigneter sein wird.
- Ein Antikörper gegen den  $\alpha 7$ -nAChR der Maus wurde bestellt und wird getestet.
- Primers für alle relevanten cholinergen Komponenten (s. Antrag) sind vorhanden, bzw. wurden bestellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Monate 6-12:

- weitere Etablierung der Micromass-Kulturen aus der Maus als ein Säugermodell;-insbesondere Veränderung der Medienzusammensetzung;
- Analyse der Expression aller cholinergischer Komponenten durch Immuno-Färbungen, In-situ-Hybridisierungen und RT-PCR;
- weitere *Loss-of-function*-Experimente zur Herabregulierung von AChE und ACh-Rezeptoren mithilfe spezifischer Inhibitoren und Analyse der jeweiligen Skelettbildung;
- Analyse der Expression der cholinergischen Komponenten in menschlichen Osteoblast-Zelllinien, von GSI geliefert.

Monate 12-24:

- Bestrahlungen der verschiedenen Kultursysteme (Röntgen-, Alpha-, Radon-Strahlung, etc.);
- Analyse der Expression cholinergischer Komponenten nach Bestrahlung.

Monate 24-36:

- Analyse der Expressionsmuster cholinergischer Komponenten im transgenen arthritischen Mausmodell;
- Analyse cholinergischer Mechanismen, welche in den anti-inflammatorischen Signalweg (CAIP) in transgenen Mäusen involviert sind.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 017D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.07.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 242.016,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Cardoso	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem Projekt Grewis sollen die genetische und die entzündungshemmende Wirkung von dicht ionisierender Strahlung - insbesondere von Radon - untersucht werden. Neben Röntgen- und Alpha-Bestrahlungen, sowie Experimenten mit Ionenstrahlen sollen Zellkulturen und Tiere in einer Radon Kammer exponiert werden, da die Radon-Exposition im Bereich des Strahlenschutzes, sowie in der Therapie entzündlicher Erkrankungen eine wesentliche Rolle spielt. Chromosomenaberrationen in peripheren Lymphozyten und hämatopoetischen Stammzellen der Maus sollen als genetische Indikatoren analysiert und mit menschlichen Daten aus der Tumor- und Rheuma-Therapie verglichen werden. In Zell- und Tier-Versuchen soll die entzündungshemmende Wirkung von Radon mit molekularbiologischen Mitteln untersucht werden und mit Therapie Daten verglichen werden (siehe Antrag).

In unserem Teilprojekt (AP5) soll die Rolle des Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B in der Vermittlung von anti-inflammatorischen Effekten nach Bestrahlung untersucht werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Konstruktion einer Radonkammer, sowie physikalische Dosimetrie für die Bestrahlungsexperimente (GSI)
- AP2: Biologische Dosimetrie, Untersuchung der Schadensinduktion durch Radon in Zellkulturen und Gewebe (TUD)
- AP3: Abschätzung des Strahlenrisikos durch Untersuchung chromosomaler Aberrationen (GSI)
- AP4: Untersuchung von zellulären und molekularen Interaktionen in Blutgefäßen und im Knochen (GSI)
- AP5: *Intrazelluläre Signaltransduktion im Zusammenhang mit NF- $\kappa$ B und der Regulation von Adhäsionsmolekülen (TUD)*  
*NF- $\kappa$ B Expression in Knochen-resorbierenden Osteoklasten, Makrophagen, Endothelzellen: auf RNA-Ebene (mittels RT-PCR) und auf Protein-Ebene (mittels Western Blot/FACS Analyse); Einfluss von Strahlung auf die Expression von NF- $\kappa$ B; Aktivierung von NF- $\kappa$ B nach Bestrahlung; Transport in den Zellkern (mittels Immunfluoreszenz); Bindung an DNA Konsensus-Sequenzen, mittels EMSA (,electrophoretic mobility shift assay') und für das Gesamt-Genom mittels Chromatin-Immunpräzipitierung; Ausdehnung der Untersuchungen zur Aktivierung von NF- $\kappa$ B auf primäre menschliche Zellen (einschließlich Patientenproben) und auf Gewebe des RA Mausmodells; NF- $\kappa$ B Inhibierung durch Einschleusen des NEMO-Peptids in die Zellen (nach Choi u. a. 2003) oder durch NF- $\kappa$ B Knock-Down mittels siRNA; Auswirkung auf die genannten anti-entzündlichen Prozesse; Untersuchung von Expression und Aktivierung von NF- $\kappa$ B im cholinergen Signalweges*
- AP6: Untersuchung entzündungshemmender Reaktionen durch cholinerge Mechanismen (TUD)
- AP7: Inhibition der Schmerzentstehung durch Veränderung der Aktivität von Ionenkanälen (TUD)
- AP8: Untersuchung der diskontinuierlichen Dosis-Effekt-Beziehung (DNA-Reparatur, Stressantwort, ROS) (GUF)
- AP9: Untersuchung immunologischer Gefahrensignale und entzündlicher Reaktionen im Tiermodell (UKER)



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Berichtszeitraum wurden:

- humane Endothelzellen und primäre Osteoblasten Kulturen (von der AG Fournier (AP4) zur Verfügung gestellt) expandiert und Zellextrakte zur nachfolgenden Antikörpertestung hergestellt;
- ein erstes Antikörperset für verschiedenen Mitglieder der NF- $\kappa$ B Familie ermittelt;
- zum Test der Antikörperreaktivität und -spezifität, entsprechende Überexpressionsplasmide verschiedener Mitglieder der NF- $\kappa$ B Familie für das Säugerzellsystem von Kooperationspartnern zu Verfügung gestellt;
- die ausgewählten Antikörper mittels Western Blot Analyse in beiden Zelltypen auf Spezifität und Sensitivität getestet;
- für beide Zelltypen die Ab/Anwesenheit verschiedener Faktoren der NF- $\kappa$ B Familie (dem ‚canonical‘ oder alternativem Signalweg zugehörig) vor Bestrahlung nachgewiesen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im Laufe der nächsten sechs Monate werden wir die Antikörpervalidierungen mittels Western Blot abschließen und um *in situ* Immunofluoreszenz Färbungen erweitern. Mit diesen Experimenten können wir etablieren welche Proteine der NF- $\kappa$ B Familie in den Endothelzelllinien exprimiert werden.

Als nächstes werden wir diese Analysen auf primäre Zellen der AG Fournier erweitern und die Aktivierung des NF- $\kappa$ B Signalweges mittels TNF- $\alpha$ , einem bekannten Stimulator des NF- $\kappa$ B Signalweges, testen.

In diesem Zusammenhang werden wir die Translokation von NF- $\kappa$ B in den Zellkern nach Aktivierung mittels Immunofluoreszenz Färbungen evaluieren.

Die oben beschriebenen Methoden, Reagenzien und Daten werden uns ermöglichen festzustellen ob sich die NF- $\kappa$ B Expression nach Bestrahlung verändert und - in einem zweiten Schritt - ob diese Änderung dosisabhängig ist.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 017E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.07.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 479.376,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Löbrich	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem Projekt GREWIS sollen die genetische und die entzündungshemmende Wirkung von dicht ionisierender Strahlung, insbesondere von Radon untersucht werden. Die hier vorgeschlagene interaktive Forschungsarbeit wird zu einem besseren Verständnis der Wirkung von Radon beitragen und die Auseinandersetzung von jungen Wissenschaftlern mit den vielseitigen Aspekten der Radon-Problematik fördern. Wir erwarten wichtige Erkenntnisse für den Strahlenschutz von langlebigen radioaktiven Isotopen und Verbesserungen in der therapeutischen Anwendung von Radon und der niedrig-dosierten Strahlentherapie nicht maligner Erkrankungen gewinnen zu können. Neben Röntgen- und  $\alpha$ -Bestrahlungen sowie Experimenten mit Ionenstrahlen sollen Zellkulturen und Tiere in einer Radonkammer exponiert werden, da die Radon-Exposition im Bereich des Strahlenschutzes und in der Therapie entzündlicher Erkrankungen eine wesentliche Rolle spielt. In Zell- und Tier-Versuchen soll die Entzündungs-hemmende Wirkung von Radon mit molekular-biologischen Mitteln untersucht werden und mit Therapie-Daten verglichen werden. GREWIS verfolgt einen neuen Ansatz: wissenschaftliche Techniken und Kenntnisse verschiedener Institute, auch von Fachleuten, die bis jetzt keine Strahlenbiologie betreiben, zusammen zu bringen und zu verknüpfen.

Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit dem Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GSI durchgeführt.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Schwerpunkte des Forschungsvorhabens der AG Löbrich an der TUD sind folgende Untersuchungen:

- Bestrahlung von Zellkulturen mit einer  $^{241}\text{Am}$  -Quelle
- Bestimmung von  $\alpha$ -Teilchenspuren in zellulären Monolayern, lateral und in Bestrahlungsrichtung (mit und ohne Kollimator)
- Bestimmung von  $\alpha$ -Teilchenspuren in zellulären Multilayern; Ausdehnung und Reichweite der Spuren
- Etablierung von Auswerte-Algorithmen/Methoden/Konzepten zur Analyse konfokaler/ dekonvulierter Spurstrukturen
- Etablierung von Immunfluoreszenzfärbungen zum biodosimetrischen Nachweis von  $\alpha$ -Teilchen
- Empfindlichkeitsbestimmung: Schadenshintergrund im Gewebe (Foci pro Zelle), untere Nachweisgrenze (Foci pro Zelle)
- Charakterisierung / Zelltypisierung der jeweiligen Organe
- Erstellung von Eichkurven mit Röntgenstrahlen (zur Bestimmung von Äquivalenzdosen)
- Exposition von Mäusen mit Radongas
- Exposition mit unphysiologisch hohen Dosen zur Etablierung des Mausmodells zur Biodosimetrie
- Exposition mit physiologischen Dosen und fraktionierter Bestrahlung entsprechend einer Kuranwendung
- Analyse bestrahlter Mäuse direkt nach Exposition (Induktionspunkte)
- Zeitreihen über Minuten bis wenige Stunden zur Analyse von biologischen Diffusionskoeffizienten
- Zeitanalysen über Tage bis Wochen zur Langzeitwirkung einer Radonexposition

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

In diesem Teilprojekt soll die hochsensitive  $\gamma$ H2AX-Foci Methode zur Bewertung der durch eine Radonexposition in verschiedenen Mausgeweben deponierten Strahlendosis eingesetzt werden. Zunächst sollen DNA-Schadensmuster, die typisch für eine Bestrahlung mit  $\alpha$ -Teilchen sind, an Zellen in Kultur studiert werden. Da die Radonkammer noch nicht einsatzfähig ist, wurden Experimente zum Auffinden von  $\gamma$ H2AX-Spuren zunächst in Monolayern in Zellkulturen durchgeführt. Dafür mussten zuerst die optimalen Kultivierungsbedingungen für die Bestrahlung mit  $\alpha$ -Teilchen etabliert werden. Für die Bestrahlung müssen die Zellen auf einer 5  $\mu$ m dicken Mylarfolie gezüchtet werden. Als kritisch erwies sich die unterschiedliche Adhärenz der murinen und humanen Fibroblasten. Murine Zellen adhäreren sehr gut auf der verwendeten Mylarfolie und benötigen keinerlei besonderen Kultivierungsmaßnahmen. Primäre humane Fibroblasten dagegen benötigen eine Beschichtung der Folie mit einem sog. Zellkultur-, „Coating“. Klassische, bewährte Coatings bestehen aus Collagen-A, Fibronectin, Gelatine oder Poly-L-Lysin. Aktuell werden diese Coatings auf ihre Verwendbarkeit hin untersucht. Besonderes Augenmerk beim „coaten“, neben der verbesserten Adhärenz der Fibroblasten, liegt auf der Dicke der aufgetragenen Coatingschicht. Die  $\alpha$ -Teilchen die von der  $^{241}\text{Am}$ -Quelle emittiert werden haben nur eine sehr geringe Reichweite, so dass eine zu dicke Coatingschicht die  $\alpha$ -Teilchen vor dem Erreichen der Zellen stoppen würde. Aus diesem sollte die Coatingschicht dünner als 1  $\mu$ m sein. Die Qualität der unterschiedlichen Coatings wird zurzeit ausgewertet.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im zweiten Halbjahr 2012 sind verschiedene Bestrahlungsexperimente mit der  $\alpha$ -Quelle geplant. Es sollen sowohl zelluläre Monolayer als auch Multilayer bestrahlt werden und die Spuren der  $\alpha$ -Teilchenbestrahlung quantitativ und qualitativ analysiert werden. Dies stellt den ersten Schritt einer zukünftigen biologischen Dosimetrie dar, die später Grundlage für die Dosisbestimmung der Radon-behandelten Mäuse sein wird.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Senckenberganlage 31, 60325 Frankfurt am Main		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 017F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt F		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.07.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 280.992,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> PD Dr. Rödel	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Für die antiinflammatorische Wirkung einer niedrig dosierten Strahlentherapie (LD-RT: Low Dose Radiation Therapy) konnten in den vergangenen Jahren eine Reihe zugrunde liegender Mechanismen beschrieben werden. Bemerkenswerterweise zeigten die in diesem Zusammenhang bekannten Effekte nicht-lineare und biphasische Dosis-Effekt-Beziehungen, deren ursächliche Mechanismen noch nicht bekannt sind. In dem Projekt soll entsprechend die Fragestellung, ob und in welchem Umfang die Anwendung von Radon und dicht-ionisierender Strahlung, ebenso wie eine Bestrahlung mit niedrigen Dosen von Röntgenstrahlen, *in vitro* und *in vivo* zu diskontinuierlichen Wirkungsbeziehungen führen und welche zugrunde liegenden molekularen Mechanismen existieren, untersucht werden. Dazu werden als mögliche übergeordnete Regulationsmechanismen die Rolle der DNA-Reparatur, der zellulären Stressantwort und der Aktivität von reaktiven Sauerstoffradikalen bzw. antioxidativen Systemen in der Modulation von Entzündungsprozessen evaluiert. Diese Untersuchungen bilden zudem eine Grundlage für ein vertieftes Verständnis der Modulation von Adhäsionsprozessen (TP Fournier), der NF- $\kappa$ B-Aktivierung (TP Cardoso), des cholinergen System (TP Layer) und von Ionenkanälen (TP Thiel) nach Bestrahlung.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Entsprechend der zuvor formulierten Hypothese ist das Untersuchungsprogramm in folgende Arbeitspakete (AP) gegliedert.

- AP1: Der erste Themenkomplex beinhaltet mechanistische Untersuchungen zur Rolle der DNA-Doppelstrangbruchreparatur für die Ausprägung von diskontinuierlichen Dosis- Wirkungsbeziehungen in Endothelzellen und Leukozyten nach Radon-, Photonen- und Kohlenstoff-Bestrahlung.
- AP2: Gegenstand dieses Themenkomplexes sind Analysen zur Relevanz der zellulären Stressantwort (Hitzeschockproteine, Danger Signale) in Endothelzellen und Leukozyten.
- AP3: In diesem Arbeitspaket wird konsekutiv in Endothelzellen und Leukozyten die Produktion von Reactive Oxygen Species (ROS) und die Rolle antioxidativer Systeme (Gluthation und Glutamylcysteinsynthase) mit der Induktion/Ausprägung von diskontinuierlichen Dosis-Wirkungsbeziehungen und der Modulation von Entzündungsprozessen in Beziehung gesetzt.
- AP4: Unklar ist zudem, in welchem Ausmaß distinkte Dosen an Radon und Röntgenstrahlen zu diskontinuierlichen Dosis-Effekt-Beziehungen *in vivo* beitragen. Gegenstand des Themenkomplexes stellen Untersuchungen zur Relevanz möglicher Schlüsselmechanismen (DNA-Reparatur, Transkriptionsfaktoren, ROS) für nicht-lineare Dosis-Wirkungsbeziehungen im Modell der hTNF- $\alpha$  transgenen Maus dar.

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

Für die Besetzung der Post-Doktoranden-Position ist ein Mitglied der Arbeitsgruppe (S. Reichert) vorgesehen, der derzeit die Promotionsarbeit verfasst und momentan nicht voll umfänglich zur Bearbeitung der Arbeitspakete zur Verfügung steht. Dennoch konnte, wie in AP1 vorgesehen, bereits eine Diskontinuität der DNA-Reparatur nach Röntgen-Bestrahlung von stimulierten Endothelzellen durch Aufnahme einer Dosiskinetik von  $\gamma$ -H2AX-Foci belegt werden.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Nach erfolgreichem Abschluss der Promotion werden die Arbeitspakete, wie in Untersuchungsprogramm zu AP1 vorgesehen, von Herrn Reichert selbständig und dem Zeitplan entsprechend bearbeitet. Parallel dazu finden erste Experimente zur Relevanz der zellulären Stressantwort (Nachweis der Expression von Hsp70 und HMGB1) in Endothelzellen statt (AP2) und die Etablierung von Nachweismethoden für ROS und antioxidative Systeme (AP3).

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

Frey B, Stache C, Rubner Y, Werthmüller N, Schulz K, Sieber R, Semrau S, Rödel F, Fietkau R, Gaipl U. Combined treatment of human colorectal tumor cell lines with chemotherapeutic agents and ionizing irradiation can in vitro induce tumor cell death forms with immunogenic potential. *J Immunotoxicol.* 2012 Jul 16, epub ahead of print.

Rödel F., Frey B, Manda K, Hildebrandt G, Hehlhans S, Keilholz L, Seegenschmidt H, Gaipl U, Rödel C. Immunomodulatory Properties and Molecular Effects in Inflammatory Diseases of Low-dose X-Irradiation. *Frontiers in Molecular and Cellular Oncol* 2012, zur Veröffentlichung eingereicht.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schlossplatz 4, 91054 Erlangen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 017G</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt G		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.02.2012 bis 31.07.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.02.2012 bis 30.06.2012	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 292.116,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> PD Dr. Gaipf	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die entzündungshemmende und –modulierende Wirkung von Radon und X-rays (Low Dose Radiation Therapy, LDRT) soll *in vitro* und *in vivo* untersucht werden. Der Fokus vom Teilprojekt G liegt auf der Analyse von immunologischen Gefahrensignalen und der Modulation der Entzündung in humanen Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (hTNF- $\alpha$ ) transgenen Mäusen (entwickeln eine chronische Polyarthrit) und in Patienten mit entzündlichen Erkrankungen nach Therapie mit LDRT oder Radon. Ein Hauptziel ist der Vergleich des spezifischen Immunstatus von Patienten, welche mit LDRT behandelt wurden mit solchen, welche in Radonbädern oder –stollen  $\alpha$ -Strahlung exponiert wurden. Mittels Mehrfarbendurchflusszytometrie werden Immunzell(sub)populationen im peripheren Blut der Patienten vor, während und nach der Exposition analysiert. Des Weiteren werden Monozyten des peripheren Blutes der Patienten *ex vivo* zu Makrophagen differenziert und deren funktionellen Aktivität (Phagozytose, Zytokinfreisetzung, Vitalität) nach Exposition mit niedrig dosierter Strahlung unterschiedlicher Qualität bestimmt und verglichen. In Abhängigkeit der Ergebnisse der Immunzellpopulations-Analysen, werden analoge funktionelle Tests mit anderen Immunzellen durchgeführt. Das zweite Hauptziel ist die Aufdeckung der zellulären und molekularen Mechanismen, welche zur Verbesserung des Krankheitsverlaufes der chronischen Polyarthrit in hTNF- $\alpha$  transgenen Mäusen nach Exposition mit X-rays und Radon führen. Die Radon-Exposition der Tiere wird beim Verbundpartner Dr. Kraft durchgeführt. Ein Fokus bei den Tiermodellen ist ebenfalls die Analyse von immunmodulierenden Gefahrensignalen und Untersuchungen von Inflammationsgewebe, Osteoklasteninfiltration und Knorpeldestruktion in den Gelenken der Mäuse. Das Biomaterial steht den anderen Projektpartnern für ihre Analysen zur Verfügung.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die Arbeitshypothese ist, dass Röntgen- und/oder Radonbestrahlung die Populationen und Funktionen von Immunzellen sowie die Sekretion von Gefahrensignalen und Zytokinen moduliert und somit eine anti-entzündliche Mikroumgebung induziert.

- AP1: Bestimmung des spezifischen Immunstatus von Patienten vor, während und nach der Behandlung mit Röntgenstrahlung oder Radon Exposition.
- AP2: Funktionelle *ex vivo* Analysen von Monozyten/Makrophagen und weiteren Immunzellen von Patienten nach Behandlung mit LDRT oder Radon.
- AP3: Untersuchung des Krankheitsverlaufes der chronischen Polyarthrit an hTNF- $\alpha$  transgenen Mäusen nach Exposition mit X-rays oder Radon.
- AP4: Analyse von immunmodulierend wirkenden Gefahrensignalen im Serum der Mäuse vor, während und nach Exposition mit X-rays oder Radon.
- AP5: Untersuchung von Inflammationsgewebe, Osteoklasteninfiltration und Knorpeldestruktion in Gelenken der hTNF- $\alpha$  transgenen Mäuse vor und nach Bestrahlung mit unterschiedlichen Strahlenqualitäten und –dosen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die AP1-2 bzw. AP3-5 werden jeweils von einem PhD-Studenten bearbeitet. Die Arbeiten für die AP3-5 beginnen mit der Einstellung des 2. PhD-Studenten im August 2012. Mit den Arbeiten der AP1-2 wurde im Februar 2012 begonnen und über deren Ergebnisse wird hier berichtet.

AP1:

Das Antikörper-Panel zur Analyse von T-Zellpopulationen inklusive regulatorischer T-Zellen, B-Zellen, NK-Zellen, Monozyten, Granulozyten, Stammzellen, Dendritischen Zellen sowie des Aktivierungsstatus der distinkten Immunzellen wurde zusammengestellt. Es werden bis zu sieben Marker pro Messung analysiert (Mehrfarbandurchflusszytometrie). Die Bereitstellung von Biomaterial der mit Radon exponierten Patienten (Vollblut und Serum) wurde mit Frau Dr. Moder (Gasteiner Heilstollen) und Herrn Dr. Klein (Radonbad, Staatsbad Bad Steben) abgeklärt und die entsprechenden Ethikanträge sind in Vorbereitung.

AP2:

Mit Blut von gesunden Normalspendern wurde die Monozytenisolation aus Vollblut optimiert. Die besten Ergebnisse wurden mit einer Negativselektion von CD14<sup>+</sup> Monozyten ohne Aussortierung der CD16<sup>+</sup> Monozyten erzielt. Da die so gewonnenen Monozyten auch nicht direkt markiert werden eignen sich diese, sowie die daraus differenzierten Makrophagen, sehr gut für die funktionellen Analysen. Unsere Zelltodesanalysen zeigten auch, dass eine Exposition von bis zu 5.0 Gy an X-rays die Vitalität von Monozyten (>80% lebend) und Makrophagen (>90% lebend) nicht stark beeinträchtigt. Erste Analysen der Freisetzung von inflammatorischen Zytokinen ergaben, dass aktivierte Makrophagen ein Minimum der Sekretion von TNF- $\alpha$  nach Bestrahlung mit 0.3 Gy an X-ray aufweisen und die Sekretion einer diskontinuierlichen Dosis-Effekt Beziehung folgt. Auch wurde der Phagozytose-Assay für eine durchflusszytometrische Messung optimiert. Die Monozyten werden vor dem aussähen mit DiI (Vybrant dye) gefärbt und die zu phagozytierenden Zellen mit VPD450 (Violet Proliferation Dye 450). Erste Versuche ergaben, dass niedrige Dosen an X-rays die Phagozytose zu modulieren vermögen

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Mit den Arbeiten der AP3-5 wird im August 2012 gestartet (Einstellung des 2. PhD Studenten zum 01.08.2012).

Die Arbeiten der AP1-2 werden fortgeführt. Insbesondere werden die Analysen der Immunzell(sub)populationen zunächst mit Blut von gesunden Normalspendern durchgeführt und der Einfluss von LDRT auf die Phagozytose von vitalen, apoptotischen und nekrotischen Zellen *ex vivo* analysiert. Auch stehen Untersuchungen zum Einfluss von LDRT auf die Differenzierung der bestrahlten Monozyten zu Makrophagen sowie die Auswirkungen auf deren Funktionalität an. Die erfolgreiche Umsetzung der Arbeiten wird somit fortgeführt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Frey B, Stache C, Rubner Y, Werthmüller N, Schulz K, Sieber R, Semrau S, Rödel F, Fietkau R, Gaipl US. Combined treatment of human colorectal tumor cell lines with chemotherapeutic agents and ionizing irradiation can in vitro induce tumor cell death forms with immunogenic potential. *J Immunotoxicol.* 2012 Jul 16 [Epub ahead of print].

Rubner Y, Wunderlich R, Rühle PF, Kulzer L, Werthmüller N, Frey B, Weiss EM, Keilholz L, Fietkau R, Gaipl US. How does ionizing irradiation contribute to the induction of anti-tumor immunity? *Frontiers in Molecular and Cellular Oncol*, 2012, doi: 10.3389/fonc.2012.00075.

Frey B, Weiss EM, Rubner Y, Wunderlich R, Ott OJ, Sauer R, Fietkau R, Gaipl US. Old and new facts about hyperthermia-induced modulations of the immune system. *Int J Hyperthermia.* 2012 Jun 12 [Epub ahead of print].


Frey B, Rubner Y, Wunderlich R, Weiss EM, Pockley AG, Fietkau R, Gaipl US. Induction of abscopal anti-tumor immunity and immunogenic tumor cell death by ionizing irradiation - implications for cancer therapies. *Curr Med Chem.* 2012;19(12):1751-64.







### 3 Verzeichnis der ausführenden Forschungsstellen


02 NUK 010G	<b>ANSYS Germany GmbH, Birkenweg 14a, 64295 Darmstadt</b>	34
	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	
02 NUK 016CX	<b>BIPS – Institut für Epidemiologie und Präventionsforschung GmbH, Achterstr. 30, 28359 Bremen</b>	168
	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt C	
02 NUK 008E	<b>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Ammerländer Heerstr. 114-118, 26129 Oldenburg</b>	140
	Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Individuelle Dosisbestimmung und Berechnung	
02 NUK 008D	<b>Charité - Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 30, 14195 Berlin</b>	138
	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	
02 NUK 003A	<b>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg</b>	108
	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Telomerschädigung und genomische Instabilität bei UV-induzierten Hautcarcinogenese	
02 NUK 004A	<b>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg</b>	116
	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	
02 NUK 003D	<b>Elbe Kliniken Stade-Buxtehude gGmbH, Bremervörder Str. 111, 21682 Stade</b>	114
	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Epigenetische Veränderungen, Schadensinduktion, Prozessierung und Reparatur	
02 NUK 005A	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Straße, 52428 Jülich</b>	120
	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und die Analyse der individuellen Strahlensensitivität	
02 NUK 012E	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Straße, 52428 Jülich</b>	62
	Verbundprojekt Grundlegende Untersuchungen zur Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Abtrennung langlebiger Radionuklide (Partitioning); TP: Stabilitätsuntersuchungen und Entwicklung von kontinuierlichen Prozessen	

**02 NUK 015E** Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt E  156


**02 NUK 019C** Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt C  84


**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


**02 NUK 017G** Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt G  184

**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  152

**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  94

**02 NUK 017A** Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt A  172

<b>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden</b>
--

- |             |   |       |
|-------------|---|-------|
| 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  | 📖 158 |
| 02 NUK 019D | Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt D  | 📖 86  |

<b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Oberschleißheim</b>
---

- |             |  |       |
|-------------|--|-------|
| 02 NUK 002B | Verbundprojekt Strahlung und Umwelt: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen   | 📖 102 |
| 02 NUK 008A | Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Physikalisch-technische Optimierung und Quantifizierung von CT-Systemen   | 📖 134 |
| 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 | 📖 146 |
| 02 NUK 015B | Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt B   | 📖 150 |

<b>Hochschule Zittau/Görlitz, Theodor-Körner-Allee 16, 02763 Zittau</b>
---

- |             |   |      |
|-------------|---|------|
| 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 |
|-------------|---|------|

<b>Institut für umweltmedizinische Forschung gGmbH an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf</b>
---

- |             |   |       |
|-------------|---|-------|
| 02 NUK 003C | Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Mitochondriale Schäden | 📖 112 |
|-------------|---|-------|

<b>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Senckenberganlage 31, 60325 Frankfurt am Main</b>		
02 NUK 017F	Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt F	182
02 NUK 019E	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt E	88
<b>Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Saarstr. 21, 55122 Mainz</b>		
02 NUK 013E	Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Herstellung und Nutzung von Aktinidentargets	70
<b>Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe</b>		
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
02 NUK 019B	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt B	82
<b>Klinikum der Universität München, Lindwurmstr. 2a, 80333 München</b>		
02 NUK 016B	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt B	166
<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	136
<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	126
<b>Leibniz Universität Hannover, Welfengarten 1, 30167 Hannover</b>		
02 NUK 015D	Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt D	154
<b>Ludwig-Maximilians-Universität München, Geschwister-Scholl-Platz 1, 80539 München</b>		
02 NUK 007C	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Implikationen für Strahlensensitivität und Krebsrisiko	128

<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>Philipps-Universität Marburg, Biegenstr. 10, 35037 Marburg</b>		
02 NUK 001DX	Verbundprojekt DNA-Strahlenschäden: Wechselwirkung verschiedener Reparaturwege bei der Prozessierung von DNA Strahlenschäden: Beiträge von Endverknüpfung und Rekombination	100
<b>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Bundesallee 100, 38116 Braunschweig</b>		
02 NUK 033	TCAP-Neutronenflussstandard und Untersuchungen zur Messung inelastischer Neutronenstreuquerschnitte	90
<b>Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn</b>		
02 NUK 002E	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	104
<b>Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstr. 150, 44801 Bochum</b>		
02 NUK 010D	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>		
02 NUK 004C	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	118
02 NUK 008F	Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen; TP: Strahlenhygienische Bewertung und Optimierung diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Medizin	142
02 NUK 008G	Verbundprojekt Innovative Verfahren der biomedizinischen Bildgebung zur Optimierung von medizinischen Strahlenanwendungen - Reduktion der durch computertomographische Untersuchungen hervorgerufenen Strahlenexposition	144
02 NUK 012D	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 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  | 📖 148 |
| <b>02 NUK 019A</b> | Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt A  | 📖 80  |

<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  | 📖 98  |
| <b>02 NUK 009D</b> | Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: TP: Numerische Simulation und experimentelle Charakterisierung des Ermüdungsrisswachstums unter thermozyklischer Beanspruchung   | 📖 18  |
| <b>02 NUK 016D</b> | Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt D   | 📖 170 |
| <b>02 NUK 017B</b> | Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt B | 📖 174 |
| <b>02 NUK 017C</b> | Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt C | 📖 176 |
| <b>02 NUK 017D</b> | Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt D | 📖 178 |
| <b>02 NUK 017E</b> | Verbundprojekt GREWIS: Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten; Teilprojekt E | 📖 180 |

<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 | 📖 106 |
| <b>02 NUK 010B</b> | Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Turbulenz und Blasendynamik             | 📖 24  |

- 02 NUK 010H Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Experimentelle Untersuchung des Einflusses reaktorspezifischer Kühlmittelzusätze auf Siedevorgänge  36
- 02 NUK 010I Verbundprojekt Modellierung, Simulation und Experimente zu Siedevorgängen in Druckwasserreaktoren; TP: Darstellung von Siedevorgängen mittels PIV und Optischer-Kohärenz-Tomographie  38
- 02 NUK 013B Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden  66
- 02 NUK 014A Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente  74


**Technische Universität Hamburg-Harburg, Schwarzenbergstr. 95, 21073 Hamburg**

- 02 NUK 011D Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt D  46


**Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München**

- 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  132
- 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


**TÜV NORD SysTec GmbH & Co. KG, Große Bahnstr. 31, 22525 Hamburg**

- 02 NUK 011B Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt B  42

**TÜV SÜD Industrie Service GmbH, Westendstr. 199, 80686 München**

- 02 NUK 011C Verbundprojekt CIWA: Untersuchungen zu Kondensationsschlägen in Rohrleitungssystemen - Condensation Induced Water Hammer; Teilprojekt C  44


**Universität Bremen, Bibliothekstr. 1, 28359 Bremen**

- 02 NUK 015H Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt H  162

	<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	96
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	122
	<b>Universität Leipzig, Ritterstr. 26, 04109 Leipzig</b>	
02 NUK 014C	Verbundprojekt Partitioning II: Multifunktionelle Komplexbildner mit N, O, S-Donorfunktionen für d- und f-Elemente	78
	<b>Universität Rostock, Universitätsplatz 1, 18055 Rostock</b>	
02 NUK 005D	Verbundprojekt Biodosimetrie: Ein systembiologischer Ansatz für die Strahlenbiodosimetrie und der Analyse individueller Strahlenempfindlichkeit	124
	<b>Universität Stuttgart, Keplerstr. 7, 70174 Stuttgart</b>	
02 NUK 009B	Verbundprojekt Thermische Wechselbeanspruchung: Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Strömung und Struktur in Leichtwasserreaktoren; TP: Strömungsmechanische Modellierung für gekoppelte Strömungs-Struktur-Simulationen	14
	<b>Universität zu Köln, Albertus-Magnus-Platz, 50931 Köln</b>	
02 NUK 013D	Verbundprojekt Transmutationsrelevante kernphysikalische Untersuchungen mit Einsatz moderner technologischer und numerischer Methoden; TP: Gamma-Imaging mit hochsegmentierten Germaniumdetektoren	68
	<b>Universitätsklinikum Ulm, Albert-Einstein-Allee 29, 89081 Ulm</b>	
02 NUK 003B	Verbundprojekt UV-Strahlenschäden: Bedeutung von UVA für Hautkrebs und Hautalterung; TP: Alterungskorrelierte Prozesse der UVA-induzierten Hautkarzinogenese	110
	<b>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz</b>	
02 NUK 007D	Verbundprojekt Individuelle Strahlenempfindlichkeit und genomische Instabilität: Kindliches Krebsrisiko nach diagnostischen Strahlenuntersuchungen	130
02 NUK 016A	Verbundprojekt ISIMEP – Intrinsische Strahlenempfindlichkeit: Identifikation, Mechanismen und Epidemiologie; Teilprojekt A	164



**Verein für Kernverfahrenstechnik und Analytik Rossendorf e. V., Bautzner  
Landstr. 128, 01328 Dresden**

**02 NUK 015G** Verbundprojekt Strahlung und Umwelt II: Radionuklide in der Umwelt, ihr Transport in Nahrungsketten zum und im Menschen, Teilprojekt G  160