

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

**PTE-N Nr. 11**

BMBF geförderte FuE zu  
„Nukleare Sicherheitsforschung“

Berichtszeitraum: 1. Januar - 30. Juni 2015

Projektträger Karlsruhe  
Wassertechnologie und Entsorgung  
PTKA-WTE

**Oktober 2015**

## **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 Forschungsstellen alphabetisch aufgelistet.

Alle bisherigen Fortschrittsberichte sind auf den Internetseiten des Projektträgers unter folgendem Link abrufbar:

<http://www.ptka.kit.edu/wte/287.php>



## 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>5</i>
1.3	<i>Strahlenforschung .....</i>	<i>9</i>
<b>2</b>	<b>Formalisierte Zwischenberichte .....</b>	<b>15</b>
2.1	Sicherheitsforschung für Kernreaktoren .....	15
2.2	Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung.....	65
2.3	Strahlenforschung.....	113
<b>3</b>	<b>Verzeichnis der Forschungsstellen .....</b>	<b>221</b>



# 1 Verzeichnis der Fördervorhaben gemäß FuE-Themenbereichen



## 1.1 Sicherheitsforschung für Kernreaktoren

<b>02 NUK 018A</b>	Verbundprojekt NIZUK: Nichtinvasive Zustandsüberwachung von Kernreaktoren zur Detektion von Füllstandänderungen und der Deformation des Kerns; Teilprojekt A: Einsatz von Soft Computing-Methoden für die Kernzustandsdiagnose	<b>Hochschule Zittau/Görlitz</b>	📖 16
<b>02 NUK 018B</b>	Verbundprojekt NIZUK: Nichtinvasive Zustandsüberwachung von Kernreaktoren zur Detektion von Füllstandänderungen und der Deformation des Kerns; Teilprojekt B: Berechnung von Gammastrahlungsfeldern des Reaktorkerns zur nichtinvasiven Zustandsüberwachung	<b>TU Dresden</b>	📖 18
<b>02 NUK 022A</b>	Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt A: Qualifizierung innovativer Extinktionsphotometrie	<b>Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen</b>	📖 20
<b>02 NUK 022B</b>	Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt B: Extinktionsspektrometer zur Feuchtemessung in gemischtphasigen Systemen für die nukleare Sicherheitsforschung	<b>Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V., München</b>	📖 22
<b>02 NUK 022C</b>	Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt C: Entwicklung eines effizienten Auswertalgorithmus zur Mie-Inversion	<b>Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen</b>	📖 24
<b>02 NUK 022D</b>	Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt D: TDLAS basiertes In-situ-Hygrometer	<b>TU Darmstadt</b>	📖 26
<b>02 NUK 023A</b>	Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt A: Untersuchung der Wirbelbildung in Pumpenzulaufbecken und der Auswirkung von Gasmitriss auf nachfolgende Anlagenkomponenten	<b>TU Hamburg-Harburg</b>	📖 28

- 02 NUK 023B** Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt B: Untersuchung von Zweiphasenströmungen in einer Kreiselpumpe und in Armaturen mittels tomographischer Bildgebungsverfahren **Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.** 30
- 02 NUK 023C** Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt C: Analytische Untersuchungen der Wirbelbildung in Pumpeneinläufen **TÜV NORD SysTec GmbH & Co. KG, Hamburg** 32
- 02 NUK 023D** Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt D: Experimentelle Qualifizierung von Armaturen unter Normal- und Störfallbedingungen zur Entwicklung verifizierter Methoden **KSB Aktiengesellschaft, Frankenthal (Pfalz)** 34
- 02 NUK 027A** Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt A: Experimentelle und theoretische Untersuchung der Nachwärmeabfuhr von Brennelementen in ausdampfenden Nasslagern **TU Dresden** 36
- 02 NUK 027B** Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt B: Simulation von Strömung und Wärmetransport unter den Bedingungen eines Lagerbeckens **TU Dresden** 38
- 02 NUK 027C** Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt C: Analyse und CFD-Modellentwicklung der Strömungszustände in ausdampfenden Brennelementen **Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.** 40
- 02 NUK 027D** Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt D: Dichtegetriebene vertikale Austauschbewegungen und radiales Strahlungsverhalten **Hochschule Zittau/Görlitz** 42






- |                    |   |  |      |
|--------------------|---|--|------|
| <b>02 NUK 027E</b> | Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt E: Ortsaufgelöste Temperatur- und Gasphasengeschwindigkeitsmessung zur Analyse der Strömungszustände in ausdampfenden Brennelementen | <b>TU Dresden</b>  | 📖 44 |
| <b>02 NUK 028A</b> | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt A: Analyse von Containment-Phänomenen zur Optimierung von Störfallmaßnahmen  | <b>Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen</b>                         | 📖 46 |
| <b>02 NUK 028B</b> | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt B: Druckwasserreaktor-Störfallanalysen unter Verwendung des Severe-Accident-Code ATHLET-CD   | <b>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.</b>                                  | 📖 48 |
| <b>02 NUK 028C</b> | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt C: Analyse schwerer Störfälle in LWR zur Evaluierung und Optimierung von Severe-Accident-Maßnahmen   | <b>Universität Stuttgart</b>   | 📖 50 |
| <b>02 NUK 028D</b> | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt D: Erweiterung und Validierung des COCOSYS Codes für die Analyse des passiven Containment-Kühlsystems  | <b>Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>                                   | 📖 52 |
| <b>02 NUK 028E</b> | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt E: Verbesserung des Lower Head-Modelles für Melcor und Melcor-Rechnungen zu Fukushima  | <b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b> | 📖 54 |
| <b>02 NUK 028F</b> | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt F: Beiträge zur Codevalidierung anhand von SWR-Daten und zur Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen   | <b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b> | 📖 56 |
| <b>02 NUK 028G</b> | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt G: Simulation des Unfalls in Fukushima-Daiichi zur Bewertung von ATHLET-CD (SUBA)  | <b>Ruhr-Universität Bochum</b>   | 📖 58 |

- 02 NUK 040A** Verbundprojekt UNSCHRO: Experimentelle Untersuchungen und theoretische Beschreibung der Schädigung metallischer Rohrleitungen bei turbulenter Durchströmung im Bereich hoher Drücke und hoher Temperaturen, Teilprojekt A: Mischnähte, Ausströmen **Universität Stuttgart**  60  
**- Otto-Graf-Institut -**
- 02 NUK 040B** Verbundprojekt UNSCHRO: Experimentelle Untersuchungen und theoretische Beschreibung der Schädigung metallischer Rohrleitungen bei turbulenter Durchströmung im Bereich hoher Drücke und hoher Temperaturen, Teilprojekt B: Numerische Simulation turbulenter Strömung **Universität Stuttgart**  62

## 1.2 Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung

<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>	📖 66
<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>	📖 68
<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>	📖 70
<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 e. V.</b>	📖 72
<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>	📖 74
<b>02 NUK 019F</b>	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt F	<b>Rheinische Friedrich-Wilhelms- Universität Bonn</b>	📖 76
<b>02 NUK 020A</b>	Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt A	<b>Sondervermögen Großforschung am Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 78
<b>02 NUK 020B</b>	Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt B	<b>Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 80
<b>02 NUK 020C</b>	Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt C	<b>Friedrich-Alexander- Universität Erlangen-Nürnberg</b>	📖 82
<b>02 NUK 020D</b>	Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt D	<b>Ruprecht-Karls- Universität Heidel- berg</b>	📖 84

<b>02 NUK 020E</b>	Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexbildung von f-Elementen; Teilprojekt E	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH</b>	📖 86
<b>02 NUK 021A</b>	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt A	<b>Forschungszentrum Jülich GmbH</b>	📖 88
<b>02 NUK 021B</b>	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt B	<b>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.</b>	📖 90
<b>02 NUK 021CX</b>	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt C	<b>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.</b>	📖 92
<b>02 NUK 021D</b>	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt D	<b>Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen</b>	📖 94
<b>02 NUK 021E</b>	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt E	<b>Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen</b>	📖 96
<b>02 NUK 021F</b>	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt F	<b>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main</b>	📖 98
<b>02 NUK 021G</b>	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt G	<b>Leibniz Universität Hannover</b>	📖 100
<b>02 NUK 039A</b>	Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt A	<b>Sondervermögen Großforschung am Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 102
<b>02 NUK 039B</b>	Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt A	<b>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.</b>	📖 104

- 02 NUK 039C** Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt C **Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  106
- 02 NUK 039D** Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt D **Forschungszentrum Jülich GmbH**  108
- 02 NUK 039E** Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt E **TU München**  110



### 1.3 Strahlenforschung








- |                    |  |  |       |
|--------------------|--|--|-------|
| <b>02 NUK 017A</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>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt</b> | 📖 114 |
| <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 | <b>TU Darmstadt</b>  | 📖 116 |
| <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 | <b>TU Darmstadt</b>  | 📖 118 |
| <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 | <b>TU Darmstadt</b>  | 📖 120 |
| <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 | <b>TU Darmstadt</b>  | 📖 122 |
| <b>02 NUK 017F</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>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main</b>          | 📖 124 |
| <b>02 NUK 017G</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>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg</b>             | 📖 126 |

<b>02 NUK 024A</b>	Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 1	<b>Bundesamt für Strahlenschutz, Salzgitter</b>	📖 128
<b>02 NUK 024B</b>	Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 2	<b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg</b>	📖 130
<b>02 NUK 024C</b>	Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 3	<b>Klinikum der Universität München</b>	📖 132
<b>02 NUK 024D</b>	Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 4	<b>Universitätsklinikum Essen</b>	📖 134
<b>02 NUK 024E</b>	Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 5	<b>Charité - Universitätsmedizin Berlin</b>	📖 136
<b>02 NUK 025A</b>	Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 1	<b>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt</b>	📖 138
<b>02 NUK 025BX</b>	Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 2	<b>Hochschule Albstadt-Sigmaringen</b>	📖 140
<b>02 NUK 025C</b>	Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 3	<b>Hochschule für angewandte Wissenschaften - Fachhochschule Aschaffenburg</b>	📖 142
<b>02 NUK 026A</b>	Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt A	<b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg</b>	📖 144
<b>02 NUK 026B</b>	Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt B	<b>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz</b>	📖 146
<b>02 NUK 026C</b>	Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt C	<b>Universität Ulm</b>	📖 148



<b>02 NUK 026D</b>	Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt D	<b>Universitätsmedizin Rostock</b>	📖 150
<b>02 NUK 026E</b>	Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt E	<b>Universität Leipzig</b>	📖 152
<b>02 NUK 026F</b>	Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt F	<b>Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München</b>	📖 154
<b>02 NUK 030A</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt A	<b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg</b>	📖 156
<b>02 NUK 030B</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt B	<b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</b>	📖 158
<b>02 NUK 030C</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt C	<b>Friedrich-Schiller-Universität Jena</b>	📖 160
<b>02 NUK 030D</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt D	<b>Leibniz Universität Hannover</b>	📖 162
<b>02 NUK 030E</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt E	<b>TU München</b>	📖 164
<b>02 NUK 030F</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt F	<b>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.</b>	📖 166
<b>02 NUK 030G</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt G	<b>VKTA – Strahlenschutz, Analytik &amp; Entsorgung Rossendorf e. V. Rossendorf e. V.</b>	📖 168
<b>02 NUK 030H</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt H	<b>Universität Bremen</b>	📖 170
<b>02 NUK 030I</b>	Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt I	<b>Hochschule Ravensburg-Weingarten</b>	📖 172
<b>02 NUK 031A</b>	Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt A	<b>Universität der Bundeswehr München</b>	📖 174
<b>02 NUK 031B</b>	Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt B	<b>Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München</b>	📖 176

<b>02 NUK 031C</b>	Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt C	<b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg</b>	📖 178
<b>02 NUK 031D</b>	Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt D	<b>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt</b>	📖 180
<b>02 NUK 032</b>	DNA-Doppelstrangbruchreparatur in Tumoren: Mechanismen und Targets	<b>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf</b>	📖 182
<b>02 NUK 034A</b>	Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt A	<b>TU Darmstadt</b>	📖 184
<b>02 NUK 034B</b>	Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt B	<b>TU Darmstadt</b>	📖 186
<b>02 NUK 034C</b>	Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt C	<b>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt</b>	📖 188
<b>02 NUK 034D</b>	Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt D	<b>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg</b>	📖 190
<b>02 NUK 035A</b>	Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Maker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt A	<b>Universität des Saarlandes</b>	📖 192
<b>02 NUK 035B</b>	Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Maker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt B	<b>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf</b>	📖 194
<b>02 NUK 035C</b>	Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Maker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt C	<b>TU Dresden</b>	📖 196
<b>02 NUK 035D</b>	Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Maker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt D	<b>Bundesamt für Strahlenschutz, Salzgitter</b>	📖 198
<b>02 NUK 035E</b>	Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Maker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt E	<b>Medipan GmbH, Dahlewitz</b>	📖 200
<b>02 NUK 036AX</b>	Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt A	<b>IUF - Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH</b>	📖 202
<b>02 NUK 036B</b>	Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt B	<b>Elbe Kliniken Stade-Buxtehude</b>	📖 204

<b>02 NUK 036C</b>	Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt C	<b>IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	 206
<b>02 NUK 036D</b>	Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt D	<b>TU Darmstadt</b>	 208
<b>02 NUK 037A</b>	Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt A	<b>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt</b>	 210
<b>02 NUK 037B</b>	Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt B	<b>Universitätsklinikum Essen</b>	 212
<b>02 NUK 037C</b>	Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt C	<b>TU Darmstadt</b>	 214
<b>02 NUK 038A</b>	Verbundprojekt Endothelzellen: Effekte niedriger, mittlerer und hoher Strahlendosen auf primäre mikrovaskuläre Endothelzellen unterschiedlicher Normalgewebe; Teilprojekt A	<b>Klinikum rechts der Isar der TU München</b>	 216
<b>02 NUK 038B</b>	Verbundprojekt Endothelzellen: Effekte niedriger, mittlerer und hoher Strahlendosen auf primäre mikrovaskuläre Endothelzellen unterschiedlicher Normalgewebe; Teilprojekt B	<b>Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg</b>	 218



## **2 Formalisierte Zwischenberichte**

### **2.1 Sicherheitsforschung für Kernreaktoren**

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Hochschule Zittau/Görlitz, Theodor-Körner-Allee 16, 02763 Zittau		<b>Förderkennzeichen:</b> 02 NUK 018A
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt NIZUK: Nichtinvasive Zustandsüberwachung von Kernreaktoren zur Detektion von Füllstandänderungen und der Deformation des Kerns; Teilprojekt A: Einsatz von Soft Computing-Methoden für die Kernzustandsdiagnose		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 31.10.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 649.368,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Kratzsch	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Verbundprojektes ist die Entwicklung eines Messverfahrens zur Erkennung der Füllstandsabsenkung und des Einsetzens einer Kernschmelze bei schweren Störfällen in Leichtwasserreaktoren.

Die Ziele des Teilprojektes sind der Aufbau eines Kleinversuchsstandes sowie die Entwicklung von Methoden und Algorithmen zur Identifikation signifikanter Zustandsänderungen des Reaktorkerns. Mit Hilfe des Kleinversuchsstandes wird eine umfassende Daten- und Wissensbasis generiert und die Untersuchung unterschiedlicher Anordnungen von Strahlungsdetektoren um ein sich änderndes Gammastrahlungsfeld durchgeführt. Ausgehend von der erzeugten Daten- und Wissensbasis sind die Methoden und Algorithmen zur Zustandsüberwachung eines Reaktorkerns zu entwickeln und anzupassen. Hierbei liegt der Schwerpunkt in der Weiterentwicklung von Kriterien zur verbesserten physikalischen Verifikation von Algorithmen/Modellen auf Grundlage von Soft-Computing-Methoden. Die entwickelten Methoden und Algorithmen werden mit Hilfe des Kleinversuchsstandes und mittels ausgewählter Strahlungstransportrechnungen (Teilprojekt des Verbundpartners TU Dresden: 02NUK018B) analysiert und validiert.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1.1: Einarbeitung in die Problemstellung - Kernschmelze  
Recherchearbeiten zum Ablauf von Kernschmelzunfällen sowie zu vorhandenen Strahlungstransportrechnungen. Die Recherchearbeiten erfolgen in Kooperation mit dem Projektpartner und dienen dem Ableiten von Anforderungen an die durchzuführenden Strahlungstransportrechnungen beim Projektpartner sowie der Auslegung des Versuchsstandes.
- AP1.2: Einarbeitung in die Problemstellung – Signalverarbeitung/Messtechnik  
Recherchen zum Stand von Wissenschaft und Technik zu den Themen „Soft Computing“, „Signalverarbeitung“ und „Strahlungsmesstechnik“ sowie Analyse bisheriger Methoden zur physikalischen Verifikation von Modellen/Algorithmen des Soft Computing.
- AP1.3: Entwurf und Aufbau des Kleinversuchsstandes  
Durchführung von Auslegungsrechnungen und –simulationen für den Kleinversuchsstand sowie Einarbeitung in die Richtlinien des Strahlenschutzes. Des Weiteren Planung, Aufbau und Inbetriebnahme des Kleinversuchsstandes.
- AP1.4: Algorithmenentwicklung zur Zustandsüberwachung  
Analyse und Auswahl in Frage kommender Methoden des Soft Computing. Weiterhin Planung und Durchführung von Experimenten zum Aufbau einer Datenbasis und darauffolgend die Entwicklung von Algorithmen zur Zustandsbewertung von Reaktorkernen. Im Anschluss erfolgt die Entwicklung und Anpassung der Kriterien zur verbesserten physikalischen Verifikation von Soft-Computing-Algorithmen sowie der Nachweis der Funktion der entwickelten Algorithmen anhand experimenteller Daten und Strahlungstransportrechnungen.
- AP1.5: Dokumentation

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1.3: Durch die fortlaufende Aktivitätsabnahme der verwendeten Cs-137-Quellen für den Versuchsstand ist in regelmäßigen Abständen eine Kalibrierung der acht Gammastrahlungssensoren durchzuführen. Diese Kalibrierung der Sensoren wurde erfolgreich realisiert.

AP1.4: Die Entwicklung der Methoden für die Kernzustandsdiagnose basierte bis zum Ende des letzten Berichtszeitraumes (01.07. – 31.12.2014) auf einer Datenbasis, welche mit Hilfe der Ergebnisse aus Monte-Carlo-Simulationen mit vereinfachten Kernzustandsmodellen beim Projektpartner erzeugt wurde. Erste beim Projektpartner erzielte Ergebnisse aus Monte-Carlo-Simulationen mit realitätsnahen Kernzustandsmodellen sowie die daraus resultierenden realitätsnahen Datenbasen waren aufgrund der zeitintensiven Definition zum Aufbau der Kernzustandsmodelle sowie hoher Simulationsrechenzeiten erst Ende Dezember 2014 verfügbar. In den Analysen dieser Ergebnisse zeigte sich, dass es aufgrund des hohen Wertebereichs berechneter Gammaflüsse zwischen den einzelnen Kernzuständen eines gesamten Kernschmelzablaufes einer umfangreichen Anpassung der entwickelten Methoden auf diese realitätsnahen Datenbasen bedarf. Es wurde eine Vorgehensweise zur Anpassung der entwickelten Methoden für die Kernzustandsdiagnose erarbeitet. Dazu wird die aus den MCNP-Simulationen beim Projektpartner hervorgehende Datenbasis mit Gammaflussverteilungen für realitätsnahe Kernzustandsmodelle in zwei Datenbasen (1. Datenbasis mit Absinken des Füllstands und teilweiser Kerndeformation, 2. Datenbasis mit vollständiger Kerndeformation und Verlagerung von Kernmaterial in die Bodenklotte) unterteilt, um damit zwei unterschiedliche Größenordnungen im Gesamtwertebereich zu erhalten. Für beide Datenbasen müssen nachfolgend die Methoden für die Kernzustandsdiagnose angepasst bzw. entwickelt werden.

Ausgehend von dem erarbeiteten Validierungskonzept für das Kernzustandsdiagnoseverfahren wurden kernschmelzähnliche Zustände (basierend auf den vereinfachten Kernzustandsmodellen) am Versuchsstand definiert. Für diese Versuchsstandzustände wurden MCNP-Simulationen beim Projektpartner durchgeführt. Mit Hilfe der daraus resultierenden Gammaflussverteilungen konnten die Methoden für die Zustandsdiagnose am Versuchsstand angepasst werden. Nachfolgend wurden die definierten Versuchsstandzustände experimentell umgesetzt und es erfolgten die Messungen der sich einstellenden Gammastrahlungsverteilungen. Die gemessenen Gammastrahlungsverteilungen für jeden Versuchsstandzustand sind nachfolgend den Methoden für die Zustandsdiagnose am Versuchsstand zugeführt worden und es erfolgte durch diese die Ermittlung der Zustandswerte. Im Ergebnis konnte ein erster grundlegender Nachweis der Funktion des Diagnoseverfahrens wie auch des Validierungskonzeptes erbracht werden.

AP1.5: Es wurde mit der Erstellung der Dokumentation zu durchgeführten Arbeiten und Projektergebnissen begonnen. Im Wesentlichen wurden die Ergebnisse zu den Arbeitspunkten AP1.1 und AP1.2 in die Dokumentation eingearbeitet.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1.3: Erneute Kalibrierungen der acht Sensoren am Versuchsstand sind durchzuführen.

AP1.4: Es sind die entwickelten Methoden für die Kernzustandsdiagnose auf die Verwendung von zwei Datenbasen anzupassen. Ebenfalls erfolgt die Validierung der angepassten Methoden für die Kernzustandsdiagnose mit Hilfe des Versuchsstandes und unter Verwendung von zwei Datenbasen.

AP1.5: Fertigstellung der Dokumentation zu durchgeführten Arbeiten und Projektergebnissen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Hampel, U.; Schmidt, S.: Nichtinvasive Zustandsüberwachung von Kernreaktoren. 2. Projektstatusgespräch zur BMBF-geförderten Nuklearen Sicherheitsforschung, Dresden, 2015

Schmidt, S.; Fiß, D.; Härtelt, S.; Kratzsch, A.: Validation Results of a System for Core State Diagnosis during Severe Accidents in Pressurized Water Reactors. 46. Annual Meeting on Nuclear Technology (AMNT2015), Berlin, 2015

Schmidt, S.; Brachem, C.; Fiß, D.; Hampel, U.; Kratzsch, A.: A Measurement System for RPV Inventory Diagnosis during Severe Accidents in Pressurized Water Reactors. 46. Annual Meeting on Nuclear Technology (AMNT2015), Berlin, 2015

Schmidt, S.; Fiß, D.; Kratzsch, A.: Validation of an Innovative Core State Diagnosis System for Severe Accidents in PWR by using an Experimental Rig. 23. International Conference on Nuclear Engineering (ICONE23), Chiba (Japan), 2015

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 018B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt NIZUK: Nichtinvasive Zustandsüberwachung von Kernreaktoren zur Detektion von Füllstandänderungen und der Deformation des Kerns; Teilprojekt B: Berechnung von Gammastrahlungsfeldern des Reaktorkerns zur nichtinvasiven Zustandsüberwachung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 31.10.2015		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 363.588,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Hampel

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Es soll ein Verfahren entwickelt werden, um bei schweren Störfällen in Leichtwasserreaktoren mittels nichtinvasiver Messung der Gammastrahlungsverteilung außerhalb des RDB eine Absenkung des Kühlmittelstandes und das Einsetzen der Kernschmelze detektieren zu können.

Durch Monte-Carlo-Simulation der Gammastrahlungsverteilungen für einen intakten Kern mit verschiedenen Kühlmittelfüllständen einerseits und für einen in verschiedenen Maßen deformierten Kern andererseits, begleitet von einer Berechnung der Strahlung durch Spaltprodukte und Aktivierung der Komponenten, sollen eine geeignete Detektoranordnung für ein hypothetisches Messsystem sowie Kriterien zur Bewertung des Kernzustandes abgeleitet werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1.1: Einarbeitung in MCNP; Literaturstudien
- AP1.2: Implementierung hinreichend detaillierter und rechentechnisch realisierbarer geometrischer Modelle für Reaktorkern bzw. RDB; Modellierung von Zuständen eines deformierten bzw. (teil)geschmolzenen Kerns; Definition von Detektoren
- AP1.3: Monte-Carlo-Rechnungen und Sensitivitätsanalysen zur Erkennung einer Füllstandsabsenkung im Kern bzw. einer Kerndeformation
- AP1.4: Instrumentierungsvorschläge und inverses Problem: Ableitung optimaler Detektoranordnungen; Berechnung der Quellverteilung aus Detektormesswerten
- AP1.5: Abschlussbericht zur Dokumentation der Ergebnisse



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1.3: Zur Validierung der grundlegenden Methodik am Zittauer Kleinversuchsstand mussten die Strahlungsverteilungen dort simuliert werden. Dazu wurde ein Programm erstellt, welches automatisch für einen Satz von Parametern (Quellpositionen, Stoffbarriere, Wasserstände, Detektorpositionen) eine Monte Carlo-Simulation durchführen kann und die zu erwartenden Zählraten ausgibt.  
Die Simulationen liefern Ergebnisse, die mit den Messungen am Versuchsstand mit einem Fehler von nur 12 % übereinstimmen.
- AP1.4: Es wurde untersucht, inwiefern sich bereits in Kernkraftwerken vorhandene Instrumentierung nutzen lässt. Dazu wurde die Auswirkung von Füllstandsänderungen und Materialverlagerung ins untere Plenum auf die im biol. Schild befindlichen Ex-Core Neutronendetektoren simuliert. Die Ergebnisse wurden auf der Konferenz ICONE vorgestellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1.5: Erstellung der Dokumentation zu durchgeführten Arbeiten und Ergebnissen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Konferenzbeiträge:

S. Schmidt, C. Brachem, D. Fiß, U. Hampel, A. Kratzsch: „On a New Method for the Diagnosis of the State of the Reactor Pressure Vessel Inventory during Severe Accidents“, 46. Jahrestagung Kerntechnik, Berlin, 2015.

C. Brachem, S. Schmidt, J. Konheiser, U. Hampel: „Simulation of the Gamma Radiation Distribution Emitted from a PWR Core under Severe Accident-Like Conditions“, 46. Jahrestagung Kerntechnik, Berlin, 2015.

C. Brachem, S. Schmidt, J. Konheiser, U. Hampel: „On the Feasibility of using Ex-Core Neutron Instrumentation for Reactor State Diagnosis during Accidents“, 23rd International Conference on Nuclear Engineering, Chiba, 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Temp- lergraben 55, 52062 Aachen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 022A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt A: Qualifizierung inno- vativer Extinktionsphotometrie		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 31.12.2015		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 681.684,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Allelein

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Gesamtziel des Verbundprojektes ist die Verbesserung der messtechnischen Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und der Feuchtemessung unter den anspruchsvollen Randbedingungen bei Versuchen mit Bezug zur Reaktorsicherheit. Gleichzeitig wird durch die Verbundstruktur aus Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen durch die qualifizierte interdisziplinäre Ausbildung von Doktoranden/innen ein signifikanter Beitrag zum Kompetenzerhalt in Form einer praxisnahen Ausbildung von Nachwuchswissenschaftlern geleistet. Die ins Auge gefasste Entwicklung innovativer Messtechnik soll dazu beitragen, die in der Reaktorsicherheitsforschung mittelfristig vorgesehenen Versuche zum radiologischen Quellterm und zu komplexen Strömungen in der 3D-Geometrie eines LWR-Sicherheitsbehälters auch in Anwesenheit einer Wasserphase mit höherem Detaillierungsgrad zu analysieren, um so die entsprechenden Modelle weiterentwickeln zu können.

Im Rahmen dieses Teilprojektes werden neben der Gesamtkoordination Versuchseinrichtungen zur Qualifizierung der im Rahmen des Verbundprojektes entwickelten Messsysteme in unterschiedlichen Maßstäben geplant, errichtet und genutzt. Mit Hilfe der Experimente werden die entsprechenden Messdaten gewonnen, die es erlauben zu beurteilen, ob die in den anderen Teilprojekten entwickelten Messsysteme die jeweiligen Zielspezifikationen erfüllen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Verbundprojekt bearbeitet der LRST die folgenden Arbeitspakete:

- AP1: Konzeptionierung und Koordination
- AP2: Bereitstellung von Versuchseinrichtungen
- AP3: Durchführung kleinskaliger Versuche
- AP4: Durchführung großskaliger Versuche

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Zur Koordination (TPA-EA 1.3) des Projektes trafen sich die Projektpartner am 15. Januar 2015 zu einem eintägigen Projekttreffen in Karlsruhe. Hierbei wurden die bisherigen Fortschritte mit dem Projektträger erörtert und Möglichkeiten einer Verlängerung des Projektes diskutiert. Daraufhin wurden Anträge zu Verlängerung und Mittelaufstockung des Gesamtprojektes beim Projektträger eingereicht. Am 19. Juni 2015 trafen sich die Projektpartner mit dem Projektträger zu einem Projekttreffen in Jülich. Die ebenfalls eingeladenen Vertreter des BMBF konnten wegen dringender anderer Verpflichtungen nicht teilnehmen. Die bisherigen Fortschritte der einzelnen Projektpartner wurden dargestellt, Absprachen für die Durchführung

der weiteren Qualifizierungsversuche im noch verbleibenden Projektzeitraum getroffen und das weitere Vorgehen für den kommenden Berichtszeitraum abgestimmt. Zusätzlich wurden die Projektpartner über den Status des Verlängerungsantrages seitens des Projektträgers informiert.

- AP2: Im Berichtszeitraum wurde der Kleinversuchsstand in Jülich aufgestellt. Die Heizung und Isolierung des Behälters wurden montiert. Zusätzlich wurde die Arbeitsbühne aufgebaut. Mit dem Aufbau des Gesamtsystems wurde begonnen.
- AP3: Im Nachgang zu dem Projekttreffen gab es mehrere Treffen zwischen dem LRST und dem MathCCES, bei denen die Funktionsweise des Auswertalgorithmus für das erweiterte FASP detailliert besprochen wurde (TPA-EA 3.1,3.4). Hierbei wurde Folgendes festgestellt: Der mit dem Auswertalgorithmus berechnete Durchmesser ist nicht der geometrische, sondern der streulichtäquivalente. Für die Bestimmung der Brechungsindizes werden monodisperse Streulichtäquivalenzdurchmesser benötigt.
- Mit der Durchführung von Online-Tests des Steam-FASP (TPA-EA 3.5) und des TDLAS (TPA-EA 3.6) wurde im Rahmen der Qualifizierungsversuche (vgl. TPA.-EA 4.2) begonnen. Bei dieser Versuchsreihe, die im Behälter REKO-4 durchgeführt wurde, ging es darum nachzuweisen, dass die Systeme die relative Feuchte unter den in den Zielspezifikationen festgelegten thermo-hydraulischen Randbedingungen zuverlässig messen können. Dabei wurde bei dieser Versuchsreihe auf das Einspeisen eines Aerosols verzichtet. Als Resultat dieser Versuchsreihe kann festgehalten werden, dass beide Systeme zuverlässig Signale detektieren konnten. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass Wasserstoff keine Auswirkungen auf die Messergebnisse hat. Zusätzlich konnte belegt werden, dass die Faserdurchführungen des TDLAS druckfest sind. Die Berechnungen der relativen Feuchte auf Basis der gemessenen Signale und der Vergleich zwischen Steam-FASP und TDLAS stehen allerdings noch aus.
- AP4: In KW 7 wurde der REKO-4 Behälter für die Qualifizierung der Feuchtesensoren ohne Aerosol (TPA-EA4.2) genutzt. In den Qualifizierungsversuchen wurden die zu qualifizierenden optischen Feuchtesensoren Drücken bis zu 7 bar (g) und Temperaturen bis 80 °C ausgesetzt. Zusätzlich wurden über einen Verdampfer relative Feuchten bis 100 % und auskondensierende Bedingungen eingestellt. In einigen Versuchen wurden Wasserstoffkonzentrationen von bis zu 4 vol./o in die Behälteratmosphäre eingespeist. Aufgrund des in REKO-4 verwendeten Behälterwerkstoffs ist eine Nutzung der Anlage mit Aerosol ohne Zerstörung des Behälters nicht möglich und steht deshalb für weitere Qualifizierungsversuche mit Aerosol nicht mehr zur Verfügung.

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

Für den kommenden Berichtszeitraum ist die Fertigstellung der Kleinversuchsanlage geplant. Danach schließt sich direkt die Inbetriebnahme der Gesamtanlage an. Geplant ist, dass Ende des dritten Quartals die ersten Qualifizierungsversuche für die drei optischen Messgeräte im Kleinversuch beginnen.

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

Eine Veröffentlichung über die Qualifizierung des Aerosolerzeugers (Pulverdispersierers mit Bürste) ist für die NURETH 2015 eingereicht und angenommen worden.

Der Aerosolerzeuger Pulverdispersierer mit Bürste wurde zum Patent angemeldet.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V., Hansastr. 27c, 80686 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 022B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt B: Extinktionsspektrometer zur Feuchtemessung in gemischtphasigen Systemen für die nukleare Sicherheitsforschung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 31.12.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 605.403,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Steiger	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Gesamtziel des Verbundprojektes ist die Verbesserung der messtechnischen Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und der Feuchtemessung unter den anspruchsvollen Randbedingungen bei Versuchen mit Bezug zur Reaktorsicherheit. Gleichzeitig wird durch die Verbundstruktur aus Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen durch die qualifizierte interdisziplinäre Ausbildung von Doktoranden/innen ein signifikanter Beitrag zum Kompetenzerhalt in Form einer praxisnahen Ausbildung von Nachwuchswissenschaftlern geleistet. Die ins Auge gefasste Entwicklung innovativer Messtechnik soll dazu beitragen, die in der Reaktorsicherheitsforschung mittelfristig vorgesehenen Versuche zum radiologischen Quellterm und zu komplexen Strömungen in der 3D-Geometrie eines LWR-Sicherheitsbehälters auch in Anwesenheit einer Wasserphase mit höherem Detaillierungsgrad zu analysieren, um so die entsprechenden Modelle weiterentwickeln zu können.

Für das IPM besteht das Projektziel zum einen in der spektralen Erweiterung des bestehenden Aerosolspektrometers (FASP) und zum anderen im Aufbau und Inbetriebnahme eines Feuchtemessgerätes mit Mehrphasenmesskopf zur Messung der relativen Feuchte auf Basis der Extinktionsphotometrie.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

### *Umfangreicher Testbetrieb SteamFASP unter realen Bedingungen*

Das in 2014 entwickelte Feuchtemesssystem SteamFASP soll in umfangreichen Tests seine Funktion unter Beweis stellen. Die gewonnenen Daten sollen zusätzlich zur Verbesserung des Messgerätes genutzt werden. Dazu gehört die stetige Verbesserung der Kalibrierung des Gerätes und die Erhöhung der Robustheit beim Betrieb des Gerätes unter aerosolbeladenen Bedingungen sowie erhöhten Temperaturen bis 200 °C und Drücken bis 6 bar (g) Überdruck. Zur Umsetzung der Ergebnisse wurde eine Verlängerung des Projektes beantragt.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### *Entwicklung eines Systems zur Feuchtemessung SteamFASP*

Unter Zuhilfenahme eines Kalibriergasgenerators wurden weitere Kalibriermessungen mit dem System durchgeführt. Die Kalibrierung bestand darin, definierte Feuchten dem Messkopf zuzuführen und eine Verknüpfung zwischen dem Messsignal und der absoluten Feuchte herzustellen.

Die Überprüfung erfolgte im Februar 2015 in einem ersten großen Versuch am Forschungszentrum Jülich. Getestet wurde das Gerät TDLAS (TUD), SteamFASP (IPM) und als kommerziell verfügbare Referenz zwei Geräte der Firma TESTO. Variiert wurden Feuchtigkeit, Temperatur und Druck ohne Anwesenheit von Aerosolen. Als Ergebnis wurde festgestellt, dass der einfache Auswertalgorithmus nicht den hohen Genauigkeitsanforderungen genügt (Vergleich mit TESTO-Daten). Ein zweiter geplanter Versuch im April wurde auf Ende 2015 verschoben, da der verfügbare Testbehälter nicht für Aerosolversuche geeignet ist und der INEX-Behälter des LRST noch nicht fertiggestellt war.

Um die Messergebnisse des TDLAS und des SteamFASP vergleichen zu können, wurde die Berechnungsmethode nach Wagner und Pruss (1993) zur Ermittlung der relativen Feuchte festgelegt.

Für die Berechnung der relativen Feuchte ist die genaue Messung der Temperatur notwendig. Die verwendeten Thermoelemente weisen zunächst eine Genauigkeit von  $\pm 2.5$  °C auf. Um eine Genauigkeit von  $\pm 0.1$  °C zu erreichen ist es notwendig, die Temperaturmessung des SteamFASP zu kalibrieren. Dies wurde mit einem Temperaturkalibrator FLUKE 9731 durchgeführt. Eine daraus berechnete Korrekturkurve wurde im Gerät hinterlegt.

Parallel zu den verschiedenen Tests wurde eine Verlängerung des Projektes beantragt. Durch verschiedene Ereignisse (siehe vorangegangene Zwischen- und Jahresberichte) kam es zu Verzögerungen im Projekt. Die Umsetzung der aus den Dauertests gewonnenen Erkenntnisse ist nicht mehr im Rahmen des bisherigen Projektes möglich. Da diese aber einen großen Gewinn für alle Projektpartner darstellt, soll sie in einer Verlängerung bearbeitet werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### *Feuchtemesssystem SteamFASP*

Der bisher verwendete einfache Auswertalgorithmus soll durch einen besseren Algorithmus ersetzt werden. Unter Verwendung von simulierten HITRAN Daten und der Messung von Druck und Temperatur soll eine genaue Messung der relativen Feuchte ermöglicht werden. Das verbesserte Gerät soll dann in einem größeren Versuch (November 2015) im INEX-Behälter des LRST getestet werden. Hierbei werden die Messgeräte auch mit Aerosolen beladen.

Zur Adaption des neuen Algorithmus mit den echten Messspektren sollen weitere Kalibriermessungen in einer druckfesten Kalibrierkammer am IPM durchgeführt werden. Die Konstruktion und Fertigung der druckfesten Kalibrierkammer ist eine der nächsten Aufgaben.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Temp- lergraben 55, 52062 Aachen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 022C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt C: Entwicklung eines ef- fizienten Auswertalgorithmus zur Mie-Inversion		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 31.12.2015		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 280.116,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Frank

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Gesamtziel des Verbundprojektes ist die Verbesserung der messtechnischen Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und der Feuchtemessung unter den anspruchsvollen Randbedingungen bei Versuchen mit Bezug zur Reaktorsicherheit. Die ins Auge gefasste Entwicklung innovativer Messtechnik soll dazu beitragen, die in der Reaktorsicherheitsforschung mittelfristig vorgesehenen Versuche zum radiologischen Quellterm und zu komplexen Strömungen in der 3D-Geometrie eines LWR-Sicherheitsbehälters auch in Anwesenheit einer Wasserphase mit höherem Detaillierungsgrad zu analysieren, um so die entsprechenden Modelle weiterentwickeln zu können.

Thema des Teilvorhabens ist die Entwicklung einer verbesserten, innovativen Messtechnik auf Basis der Extinktionsphotometrie zur Analyse nicht-sphärischer Mehrkomponenten-Aerosole. Es sollen verbesserte Algorithmen für die Bestimmung von Materialeigenschaften aus gemessenen Spektren (Mie-Inversion) entwickelt und in Software umgesetzt werden. Als wesentliche Verbesserung gegenüber dem bisherigen Stand der Technik soll die Software ohne das Zutun eines geschulten Bedieners physikalisch korrekte Spektren ausgeben. Dazu werden allgemeine Vorgehensweisen aus der Theorie inverser Probleme angewendet.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

In einem ersten Schritt soll die Stabilisierung vorhandener Inversions-Algorithmen untersucht werden. Zur Beantwortung dieser Frage gibt es allgemeine Vorgehensweisen aus der Theorie inverser Probleme, die hier angewendet werden sollen.

Weiterhin soll eine Erweiterung der Mie-Theorie auf andere Partikelformen untersucht werden. Das herkömmliche Verfahren der Mie-Inversion setzt sphärische Symmetrie voraus, die im vorliegenden Problem nicht für alle Aerosol-Bestandteile gegeben ist.

Zuletzt sollen bekannte Störeinflüsse gesondert in Inversionsalgorithmen betrachtet werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Der Auswertalgorithmus für die FASP-Messergebnisse wurde dahingehend erweitert, dass die Kollokationsgitter für die diskretisierte Partikelgrößenverteilung adaptiv bestimmt werden. Dies bedeutet, dass diese Spezifikationen nun ohne Zutun des Benutzers automatisch gewählt werden und dass nun mehrere mögliche Lösungen auf verschiedenen Kollokationsgittern generiert werden. Auf diese Weise wird eine Verbesserung der Qualität der Inversionsergebnisse erzielt, weil durch diese Erweiterung des Modellraumes die Rekonstruktionen flexibler an die fehlerbehafteten Messdaten angepasst werden können. Des Weiteren werden nun nur noch Inversionsergebnisse zugelassen, die für den größten und kleinsten angenommenen Partikelradius den Wert 0 annehmen. Dies ist sinnvoll und eine gute Näherung, da eine kontinuierliche Größenverteilung für sehr kleine und sehr große Radien nur kleine Werte annimmt. Auf diese Weise wird ein unphysikalisches Verhalten der Rekonstruktion, wie das „Ausscheren“ bei kleinen Radien, vermieden.

Zur Untersuchung des erweiterten Algorithmus wurde ein Simulationsprogramm erstellt. Darin wird zuerst eine Modellgrößenverteilung festgelegt, die im weiteren Verlauf als zugrunde liegende „wahre“ Partikelgrößenverteilung dient. Daraufhin werden künstliche spektrale Extinktionen erzeugt, indem die gewählte Größenverteilung in die zu invertierende Integralgleichung aus der Mie-Theorie und dem Gesetz von Beer-Lambert eingesetzt wird und die daraus resultierenden Integrale für jede verwendete Lichtwellenlänge mit hoher Genauigkeit berechnet werden, d. h. es wird das sogenannte Vorwärtsproblem gelöst. Wenn nun eine der implementierten Inversionsalgorithmen aufgerufen wird, werden diese künstlichen Extinktionen jedes Mal mit zufallsgenerierten Fehlern verwechselt, deren statistisches Verhalten an die in den realen FASP-Messungen auftretenden Messfehlern angepasst wird. Schließlich können die Inversionsresultate mit der wahren Größenverteilung in einem gemeinsamen Plot verglichen werden (Abschluss AP2.4).

Für die Analyse der FASP-Messungen über die gesamte Zeit eines Aerosolxperiments wurde ein Visualisierungstool entwickelt. Damit können die Intensitätswerte einer gesamten Messreihe getrennt nach Phasen mit kurzer oder langer Messstrecke grafisch dargestellt werden. Eventuelle Störfälle im Experiment können nun leicht lokalisiert und aussortiert werden (Abschluss AP3.3).

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die abschließenden Arbeiten an der Software (AP4) sollen begonnen werden.

Im Hinblick auf eine mögliche Fortführung des Projekts soll der Inversionsalgorithmus auf eine Erweiterbarkeit auf nicht-sphärische Partikelgeometrien untersucht werden. Vielversprechend ist die Betrachtung der Partikel als Rotationsellipsoide mit festem Halbachsenverhältnis, denn hierfür ist bereits eine Erweiterung der Mie-Theorie bekannt und die Partikelgrößenverteilungen sind wie im sphärischen Fall skalare Funktionen. Das FASP soll für die Bestimmung von Aerosolbrechungsindizes verwendet werden. Dazu sollen monodisperse Aerosole erzeugt und untersucht und entsprechende Auswertungsalgorithmen ausgearbeitet werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

J. D. Cardenas Cartagena: Monte Carlo integration methods for nonnegative Bayesian inversion methods in Mie theory, Report, 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 022D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt D: TDLAS basiertes In-situ-Hygrometer		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 31.12.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 427.668,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Dreizler	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die TU Darmstadt entwickelt ein laserbasiertes Absorptionsspektrometer zur Messung von gasförmigen Wasser während Störfallsimulation in der nuklearen Sicherheitsforschung. Das Konzept nutzt die sehr hohe spektrale Auflösung kontinuierlich abstimmbarer Diodenlaser und ermöglicht damit eine außergewöhnlich hohe chemische Selektivität mit sehr geringen Querempfindlichkeiten zu anderen möglicherweise im Messvolumen vorhandenen Gasspezies. Insbesondere in Mehrphasensystemen verspricht dies auf Grund der hohen Trennschärfe zwischen gasförmigem und flüssigem Wasser eine selbstkalibrierende Absolutmessung der H<sub>2</sub>O-g-Konzentration.

Die vorgesehenen Arbeiten zielen auf die Adaption der direkten Tunable Diode Laser Absorption Spectroscopy (direkt-TDLAS) für die absolute Quantifizierung gasförmigen Wassers in gemischtphasigen Systemen bei Koexistenz gasförmigen und flüssigen Wassers. Die Messtechnik soll einen großen Dynamikumfang besitzen und sowohl bei niedrigen als auch hohen relativen Feuchten einsetzbar sein.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die externe Steuer- und Betriebseinheit sowie der interne Lasermesskopf werden von der TUD eigenständig entwickelt und aufgebaut. Die mechanisch-optischen Schnittstellen orientieren sich dabei an denen des von IPM betriebenen Photometers. Die Kopplung des TDL-Spektrometers erfolgt auf Basis der bereits bestehenden Erfahrungen des IPM und in Anlehnung an den aktuell in der Testphase befindenden FASP-Spektrometerkopfes.

Hiermit sollen in ersten Vergleichsmessungen an kleinskaligen Laborsystemen die unterschiedlichen technologischen Ansätze zur absoluten H<sub>2</sub>O-g-Bestimmung (d. h. Steam-FASP und TDLAS) qualitativ und quantitativ gegenübergestellt werden. Auch konventionelle Feuchtemesssysteme werden in Einzelfällen zu Vergleichszwecken eingesetzt. Die Robustheit der einzelnen Messsignale gegenüber Transienten und Störeinflüssen soll im direkten Vergleich bestimmt werden.



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

Im Februar wurden Messungen an der Reko IV-Anlage am Forschungszentrum Jülich durchgeführt. Testbedingungen, wie Auskondensation von Wasser und die Beimischung von geringen Prozentanteilen Wasserstoff stellen für das TDL-Hygrometer kein Problem dar. Auch die überarbeiteten Faserdurchführungen wiesen keine Leckagen auf. Das Datenerfassungssystem war in der Lage über die gesamte Messkampagne Daten zu erfassen. Erste Auswertungen zeigen, dass die Ergebnisse qualitativ zu den Daten der standardmäßig eingebauten Feuchte-sensoren der Reko IV-Anlage passen.

Die numerische Simulation der Spiegel- und Faserendenspülung des Prototyps wurden abgeschlossen. Diese Ergebnisse dienen zur Weiterentwicklung dieser Bauteile. Die strömungsmechanischen Eigenschaften dieser Komponenten wurden experimentell mittels Mie-Streuungsexperimenten und partikelbeladenen Strömungen untersucht, um die numerischen Ergebnisse zu validieren. Erste Ergebnisse dieser Messung sind positiv, sodass momentan die finale Version des Messkopfes entwickelt wird. Auf eine Justagemöglichkeit des Spiegels, um Fertigungsungenauigkeiten auszugleichen, wird im finalen Design verzichtet. Labortests haben gezeigt, dass diese nicht zwingend gebraucht wird, da die Signalqualität ohne Justage immer noch zufriedenstellend ist.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

In den nächsten Wochen werden alle neu designten Teile gefertigt und getestet. Die Faserdurchführungen werden weiter an einem Druckbehälter im Labor getestet. Die Spülluftströmung wird mit demselben Versuchsaufbau vermessen wie beim Prototyp und numerisch simuliert. Die einzelnen Komponenten werden zusammengebaut und das Gesamtkonzept auf seine Einsatzfähigkeit überprüft, bevor im November 2015 die Messungen am INEX Behälter am Forschungszentrum Jülich stattfinden.

Des Weiteren sollen die Liniendaten bei höheren Drücken und höheren Temperaturen verbessert werden. Für die nötige Heizungsanlage des Messkopfes soll eine Regelung der Heizung programmiert werden und die Auswertesoftware weiter optimiert werden.

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

Jan Köser, Andreas Dreizler, Björn Alexander Krupa, Steven Wagner, Volker Ebert: „Open-path TDL-hygrometer for nuclear safety simulation experiments“, Poster-Beitrag zur „FLAIR 2014 - Field Laser Applications in Industry and Research“, Internationale Konferenz, May 5-9, 2014 - Hotel Demidoff, Pratolino (FI), Italien

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Hamburg-Harburg, Schwarzenbergstr. 95, 21073 Hamburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 023A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt A: Untersuchung der Wirbelbildung in Pumpenzulaufbecken und der Auswirkung von Gasmitriss auf nachfolgende Anlagenkomponenten		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.12.2012 bis 31.05.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 781.530,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Schlüter	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtziel des Vorhabens ist die Bereitstellung von verbesserten bzw. neuen Berechnungsgleichungen sowie von Auslegungsempfehlungen zur Vermeidung von Gasmitriss in Pumpenzuläufen. Da sich ein Gasmitriss nicht immer konstruktiv ausschließen lässt, erfolgt darüber hinaus die Beschreibung des Gasmitrisses in Pumpenzuläufen und des hieraus resultierenden Einflusses auf Kreiselpumpe und Armaturen. Dafür sollen theoretische Modelle entwickelt, experimentell an groß- und kleindimensionierten Anlagenkomponenten validiert und ggf. mit physikalisch begründeten Ansätzen (z. B. lokal unterschiedliche Turbulenzmodelle) an reale Prozesse angepasst werden. Neben technischen Zielen werden mit dem beantragten Projekt auch aktuelle gesellschaftspolitische Ziele verfolgt, da Nachwuchskräfte für den sicheren Betrieb kerntechnischer Anlagen ausgebildet werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Literaturrecherche
- AP2: Planung und Aufbau der Versuchsanlagen
- AP3: Experimentelle Versuche im TUHH-Technikum
- AP4: Experimentelle Versuche im HZDR-Labor
- AP5: Experimentelle Untersuchungen an Armaturen
- AP6: Modellbildung
- AP7: Numerische Simulation der Strömungsphänomene
- AP8: Ergebnisverwertung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Änderungen an den Versuchsanlagen:

DN200-Technikumsanlage

- Installation eines seitlichen Zugangspunktes anstelle eines Sichtfensters unterhalb des Zwischenbodens für PIV-Messungen in der horizontalen Schnittebene
- Einbau einer Laserschutzverkleidung/Installation einer Tankabdeckung inkl. Zugangsluke
- Zeitweiser Einbau eines Gittersensors zusammen mit dem HZDR (T. Schäfer)

#### DN15-Vorversuchsanlage

- Einbau eines Bodens aus PMMA für verzerrungsfreie PIV-Messungen in der horizontalen Schnittebene

#### Durchgeführte experimentelle Arbeiten:

- DN200/DN15: Ermittlung der Luftkernlängen an ausgesuchten Ansauggeometrien unter Variation der Froude-Zahl (Fortsetzung der Versuche)
- DN200/DN15: Ermittlung der horizontalen Geschwindigkeitsfelder in mehreren Ebenen sowie der Strömungsstruktur mittels (Highspeed-)PIV unter Variation der Froude-Zahl bei 45°-Einlaufwinkel
- Bestimmung der Azimutal- und Radialgeschwindigkeiten aus den horizontalen Geschwindigkeitsfeldern

#### Numerische Arbeiten:

- Optimierung des CFD-Modells, um Abweichungen der vorherigen Ergebnisse zu den experimentellen Daten und den Ergebnissen des Projektpartners (TÜV Nord Systec GmbH) aufzuklären
- Änderung der Gittergeometrien zur Sicherstellung der Gitterunabhängigkeit
- Simulationen mit dem zwei-Phasen Solver interFoam und Vergleich der Ergebnisse mit Einphasen-Simulationen
- Untersuchung der Auswirkungen des Luftkerns auf das Geschwindigkeitsfeld

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

Gemäß den Angaben aus dem Balkenplan des Antrags werden im nächsten Berichtszeitraum folgende Arbeiten durchgeführt:

- DN200/DN15: Ermittlung der horizontalen Geschwindigkeitsfelder in mehreren Ebenen sowie der Strömungsstruktur mittels (Highspeed-)PIV unter Variation der Froude-Zahl bei 0°/15°/30°-Einlaufwinkel
- DN200/DN15: Untersuchung des Einflusses von wirbelbrechenden Maßnahmen (Siebkörben, Prallbrechern) auf die Luftkernbildung
- Simulationen mit dem zwei-Phasen Solver interFoam und Anpassungen des Solvers
- Simulationen auf Basis der DN200 Anlage
- Simulationen auf Basis der DN15-Modellanlage mit 0°-Einlaufgeometrie und anderen Reynolds- und Froude-Zahlen (entsprechend der geplanten und durchgeführten Experimente)
- Untersuchung und Anpassung von URANS Turbulenzmodellen zur Simulation der DN200-Versuchsanlage

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

N. Szeliga, S. Richter, D. Bezecny, M. Schlüter: „Bestimmung der tangentialen Geschwindigkeiten in freien Oberflächenwirbeln mittels Highspeed PIV-Messungen“, Bericht zur Fachtagung „Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik“, 8.-10. September 2015, Dresden, Status: Eingereicht bei der GALA e.V. am 22.06.15

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 023B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt B: Untersuchung von Zweiphasenströmungen in einer Kreiselpumpe und in Armaturen mittels tomographischer Bildgebungsverfahren		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.12.2012 bis 31.05.2016		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 513.320,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Hampel

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtziel des Vorhabens ist die Bereitstellung von verbesserten bzw. neuen Berechnungsgleichungen sowie von Auslegungsempfehlungen zur Vermeidung von Gasmitriss in Pumpenzuläufen. Da sich ein Gasmitriss nicht immer konstruktiv ausschließen lässt, erfolgt darüber hinaus die Beschreibung des Gasmitrisses in Pumpenzuläufen und des hieraus resultierenden Einflusses auf Kreiselpumpe und Armaturen. Dafür sollen theoretische Modelle entwickelt, experimentell an groß- und kleindimensionierten Anlagenkomponenten validiert und ggf. mit physikalisch begründeten Ansätzen (z. B. lokal unterschiedliche Turbulenzmodelle) an reale Prozesse angepasst werden. Neben technischen Zielen werden mit dem beantragten Projekt auch aktuelle gesellschaftspolitische Ziele verfolgt, da Nachwuchskräfte für den sicheren Betrieb kerntechnischer Anlagen ausgebildet werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Literaturrecherche
- AP2: Planung und Aufbau der Versuchsanlagen
- AP3: Experimentelle Versuche im TUHH-Technikum
- AP4: Experimentelle Versuche im HZDR-Labor
- AP5: Experimentelle Untersuchungen an Armaturen
- AP6: Modellbildung
- AP7: Numerische Simulation der Strömungsphänomene
- AP8: Ergebnisverwertung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP4: Die röntgentomographischen Untersuchungen an der kleinskaligen Kreiselpumpe (Miniaturkreiselpumpe) wurden abgeschlossen. Die Messdaten wurden ausgewertet. Es konnte gezeigt werden, dass Gas bei disperser zweiphasiger Zulaufströmung bis zu einem saugseitigen Gasanteil von 0.4 % sicher durch das Laufrad gefördert wird. Dabei wird das Gas ausschließlich dispers durch das Laufrad gefördert, wobei ein vielfacher Gasanteil ebenfalls dispers im Laufrad verteilt (akkumuliert) vorhanden ist. Bei höheren Gasanteilen (>0.8 %) kommt es zu einer raschen Akkumulation des Gases in den Laufradkammern, es bilden sich größere Gasansammlungen (gas pockets), welche die einzelnen Laufradkammern nahezu vollständig ausfüllen. In Folge dessen kommt es zu einem vollständigen Förderstromzusammenbruch.

Es erfolgten der Umbau und die Inbetriebnahme des Versuchstandes für die experimentellen Untersuchungen an der Kreiselpumpe im industriellen Maßstab in veränderter Einbaulage (Lauftrad vertikal), um die für die Auswertung und Modellbildung bislang vorhandene Messdatenbasis um weitere (zusätzliche) interessante Betriebspunkte zu erweitern. Die entsprechenden gammatomographischen Messungen wurden durchgeführt, konnten jedoch noch nicht vollständig ausgewertet werden. Analog zu der Messserie mit horizontalem Lauftrad, wurden zunächst die für die Auswertung notwendigen Referenzmessungen durchgeführt und ausgewertet. Anschließend wurden die einzelnen tomographischen Messungen an der Pumpe durchgeführt. Dabei wurden die jeweiligen Versuchsbedingungen gemäß der erarbeiteten Testmatrizen eingestellt. Dabei wurde unter Berücksichtigung der Einbaulage der Pumpe (Lauftrad horizontal bzw. vertikal) der Einfluss der Pumpendrehzahl sowie des Gasgehaltes und des Dralls in der Zulaufströmung auf die Charakteristik der Pumpe untersucht. Ein Teil der Ergebnisse wurde bereits publiziert bzw. zur Publikation eingereicht. Weitere Veröffentlichungen sind in Arbeit.

Außerdem wurden zur Durchführung der tomographischen Untersuchungen an der Armatur erste Testmessungen durchgeführt.

- AP6: Die Messkampagne zur Untersuchung der Zulaufströmung der Pumpe in der großskaligen Technikumsanlage der TUHH wurde erfolgreich durchgeführt und es erfolgte die Auswertung der Messdaten. Es konnten drei charakteristische Strömungsregime in der Zulaufströmung der Pumpe in der großskaligen Technikumsanlage der TUHH identifiziert und nachgewiesen werden. Es handelt sich dabei um folgende zweiphasige Strömungsregime: kontinuierliche Flüssigkeitsströmung mit dispersem Gasanteil, stratifizierte Gas-Flüssigkeits-Strömung und rotierende Flüssigkeitsströmung mit ausgeprägtem kontinuierlichen Gaskern (luftziehender Hohlwirbel).

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP4: Zunächst sind der Abschluss der Rekonstruktionen der bisher gewonnenen tomographischen Datensätze aus den durchgeführten Messungen an der industriellen Kreiselpumpe und die Aufbereitung der Datensätze für die weitere Auswertung geplant. Weiterhin ist die Durchführung der Versuchsserien an der Armatur geplant.
- AP6: Weitere Auswertung und Analyse der Ergebnisse aus den bisher durchgeführten Versuchsreihen und Publikation der Ergebnisse.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Schäfer, T.; Neumann, M.; Bieberle, A.; Hampel, U.: Untersuchung von Zweiphasenströmungen in einer Kreiselpumpe mittels tomographischer Bildgebungsverfahren, Eingeladener Vortrag (Konferenzbeitrag), 2. Projektstatusgespräch zur BMBF-geförderten Nuklearen Sicherheitsforschung, 25.-26.03.2015, Dresden, Deutschland

Schäfer, T.: Tomographic investigations on the effects of gas entrainment on centrifugal pumps, Vortrag (Konferenzbeitrag) und Beitrag zu Proceedings, 46th Annual Meeting on Nuclear Technology (AMNT), 05.-07.05.2015, Berlin, Deutschland

Schäfer, T.; Bieberle, A.; Neumann, M.; Hampel, U.: Application of gamma-ray computed tomography for the analysis of gas holdup distributions in centrifugal pumps, Flow Measurement and Instrumentation, (forthcoming 2015), doi: 10.1016/j.flowmeasinst.2015.06.001.

Bieberle, A.; Schäfer, T.; Neumann, M.; Hampel, U.: Validation of high-resolution gamma-ray computed tomography for quantitative gas holdup measurements in centrifugal pumps, Measurement Science and Technology, (forthcoming 2015).

<b>Zuwendungsempfänger:</b> TÜV NORD SysTec GmbH & Co. KG, Große Bahnstr. 31, 22525 Hamburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 023C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt C: Analytische Untersuchungen der Wirbelbildung in Pumpeneinläufen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.12.2012 bis 31.05.2016		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 443.808,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Blömeling

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtziel des Vorhabens ist die Bereitstellung von verbesserten bzw. neuen Berechnungsgleichungen sowie von Auslegungsempfehlungen zur Vermeidung von Gasmitriss in Pumpenzuläufen. Da sich ein Gasmitriss nicht immer konstruktiv ausschließen lässt, erfolgt darüber hinaus die Beschreibung des Gasmitrisses in Pumpenzuläufen und des hieraus resultierenden Einflusses auf Kreiselpumpe und Armaturen. Dafür sollen theoretische Modelle entwickelt, experimentell an groß- und kleindimensionierten Anlagenkomponenten validiert und ggf. mit physikalisch begründeten Ansätzen (z. B. lokal unterschiedliche Turbulenzmodelle) an reale Prozesse angepasst werden. Neben technischen Zielen werden mit dem beantragten Projekt auch aktuelle gesellschaftspolitische Ziele verfolgt, da Nachwuchskräfte für den sicheren Betrieb kerntechnischer Anlagen ausgebildet werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Literaturrecherche  
 AP2: Planung und Aufbau der Versuchsanlagen  
 AP3: Experimentelle Versuche im TUHH-Technikum  
 AP4: Experimentelle Versuche im HZDR-Labor  
 AP5: Experimentelle Untersuchungen an Armaturen  
 AP6: Modellbildung  
 AP7: Numerische Simulation der Strömungsphänomene  
 AP8: Ergebnisverwertung

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP2: Um die für die Validierung der CFD-Simulationen notwendigen Messdaten zu erhalten, aber auch im Hinblick auf die ausstehende Ergebnisverwertung im Rahmen des AP8, fand im ersten Halbjahr des Jahres 2015 ein enger Austausch mit der TUHH statt. Dabei wurden Messreihen und Versuche geplant, mit deren Hilfe die laufenden CFD-Simulationen validiert werden sollen und die nötig sind, um die im AP8 u. a. vorgesehene Entwicklung von Auslegungsempfehlungen und Empfehlungen zur Maßstabsübertragung zu ermöglichen.

AP7: Die im zweiten Halbjahr des Jahres 2014 begonnene Gitterstudie für die einphasigen Simulationen des kleinskaligen Versuchsstands der TUHH wurde erfolgreich beendet. Außerdem wurde mit Hilfe dieser Simulationen geprüft, ob wesentliche Voraussetzungen für die Anwendung des Burgers-Rott-Modells (analytisches Wirbelmodell) erfüllt sind. Aufgrund des unsymmetrischen Versuchsaufbaus war dies nicht a priori ersichtlich. Im Ergebnis stellte sich heraus, dass wesentliche Modellannahmen des Burgers-Rott-Modells zumindest lokal im Zentrum des Versuchsbehälters, wo der Oberflächenwirbel entsteht, erfüllt sind. Dies wurde auch durch eine erfolgreiche Anwendung des Modells bei

der Bestimmung der Länge des Luftschlauches des auftretenden Oberflächenwirbels bestätigt. Darüber hinaus wurden zweiphasige CFD-Simulationen (stationär und transient) mit einem Zwei-Fluid-Ansatz durchgeführt, der sich trotz des erheblich größeren Rechenaufwandes jedoch als nicht so erfolgreich wie die einphasigen Analysen in Verbindung mit dem analytischen Wirbelmodell herausgestellt hat. Die zweiphasigen Simulationen haben die Luftschlauchlänge deutlich unterschätzt, obgleich die von den CFD-Simulationen vorhergesagte Form der Wasseroberfläche grundsätzlich gut mit den Vorhersagen des analytischen Modells übereinstimmt und auch die Breite der Wirbel gleich war. Daraus lässt sich schließen, dass der von uns verfolgte zweiphasige Ansatz grundsätzlich geeignet sein müsste. Ein Vergleich mit ähnlichen Simulationen, die am HZDR durchgeführt worden sind, hat Hinweise auf Verbesserungen an den CFD-Simulationen ergeben. Daher werden die zweiphasigen Simulationen zurzeit mit veränderten Einstellparametern des CFD-Rechenprogramms wiederholt. Des Weiteren wurden im Berichtszeitraum zur Untersuchung des Stutzeinflusses das Geometriemodell des Saugstutzens geändert (von einem scharfkantigen Stutzen zu einem abgerundeten) und erste Vergleichssimulationen durchgeführt. Dabei ließ sich bislang kein signifikanter Einfluss der Stutzenform erkennen. Ferner wurde mit den CFD-Simulationen für den großskaligen Versuchsstand begonnen. Zu diesem Zweck wurde ein neues Geometriemodell erstellt und vernetzt. Eine erste einphasige Simulationsrechnung läuft derzeit.

AP8: Zur Vorbereitung der Arbeiten des AP8 wurden die physikalischen Modellansätze unterschiedlicher Korrelationen zur Berechnung der notwendigen Mindestüberdeckung, die die Zirkulation als Parameter berücksichtigen, verglichen. Die verschiedenen Ansätze sollen als Ausgangspunkte für eigene Auslegungsempfehlungen verwendet werden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP2: Die TÜV NORD SysTec wird die Ausarbeitung und Auswertung der Experimente unterstützen. Insbesondere die Auswertung der Messungen und der Vergleich mit den CFD-Simulationen, OpenFOAM und CFX, geschieht im engen Austausch zwischen TUHH und dem TÜV NORD.

AP7: Neben den derzeit laufenden Simulationen sind weitere ein- und zweiphasige CFD-Simulationen geplant. Zum einen soll die bisher erfolgreiche Kombination von einphasigen Analysen mit dem analytischen Wirbelmodell auch beim großskaligen Versuchsstand zum Einsatz kommen. Zum anderen wird auch das Ziel, die Oberflächendeformation mit zweiphasigen Simulationen zu berechnen, weiter verfolgt. Bei den Simulationen für den großskaligen Versuchsstand soll insbesondere versucht werden, sogenannte kritische Betriebszustände (Zustände, bei denen der Luftschlauch bis zur Saugleitung reicht) nachzurechnen. Des Weiteren sollen Vereinfachungsstrategien getestet werden, welche die Effizienz der Simulationen im Industrieinsatz steigern sollen. Beispielsweise soll geprüft werden, ob es genügt, nur die nähere Umgebung des Ansaugstutzens für hoch aufgelöste CFD-Simulationen zu verwenden und die hierfür erforderlichen Randbedingungen aus gröber aufgelösten Simulationen zu gewinnen. Ferner sind für den kleinskaligen Versuchsstand zusätzliche Simulationen zur Untersuchung des Geometrieinflusses geplant. Weiterhin ist noch geplant, die bisher durchgeführten CFD-Simulationen mit den an der TUHH gesammelten PIV-Daten (Particle Image Velocimetry) zu vergleichen und zu bewerten.

AP8: Die Vorbereitungen für die im Rahmen des AP8 geforderten Arbeiten sind angelaufen. In einem Abstimmungsgespräch mit der TUHH wurde diskutiert, welche weiteren Versuche und Messungen für die Erarbeitung bzw. Verbesserung von Auslegungsempfehlungen sinnvoll wären. Außerdem werden unterschiedliche theoretische Ansätze mit demselben Ziel verfolgt. Da die bestehenden Korrelationen zur Berechnung der erforderlichen Mindestüberdeckung von unterschiedlichen, vereinfachten Annahmen ausgehen, liegt der Fokus im Moment darauf, diese Annahmen z. B. durch experimentell abgesicherte Erkenntnisse zu ersetzen und auf diese Weise die Korrelationen zu verbessern.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> KSB Aktiengesellschaft, Johann-Klein-Str. 9, 67227 Frankenthal (Pfalz)		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 023D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt D: Experimentelle Qualifizierung von Armaturen unter Normal- und Störfallbedingungen zur Entwicklung verifizierter Methoden		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.12.2012 bis 31.05.2016		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 2.751.350,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Hamberger

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtziel des Vorhabens ist die Bereitstellung von verbesserten bzw. neuen Berechnungsgleichungen sowie von Auslegungsempfehlungen zur Vermeidung von Gasmitriss in Pumpenkreisläufen und des hieraus resultierenden Einflusses auf Kreiselpumpe und Armaturen. Dafür sollen theoretische Modelle entwickelt und experimentell an groß- und kleindimensionierten Anlagenkomponenten validiert und ggf. mit physikalisch begründeten Ansätzen (z. B. lokal unterschiedliche Turbulenzmodelle) an reale Prozesse angepasst werden. Der Projektverbund besteht aus den Projektpartnern TUHH, HZDR, TÜV NORD SysTec GmbH & Co. KG und der KSB Aktiengesellschaft.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Literaturrecherche zu Vergleichsdaten und Modellen
- AP2: Erarbeitung von Testmatrizen im Rahmen der Planung und dem Aufbau von Versuchsanlagen
- AP5: Experimentelle Untersuchung an Armaturen in verschiedenen Größenordnungen von typischen Industriearmaturen zur Untersuchung von unterschiedlichen Belastungsarten auf Schieber, Ventile und Rückschlagarmaturen
- AP8: Ergebnisverwertung

Im Rahmen des Arbeitspakets 5 werden Versuchsträger in vier verschiedenen Größenordnungen (Nennweiten) von typischen Armaturen für nukleare Kraftwerke zur Untersuchung von unterschiedlichen Belastungsarten auf Schieber, Ventile und Rückschlagarmaturen entwickelt.

Zum Nachweis der Funktionsfähigkeit von Armaturen werden folgende Belastungstests durchgeführt:

- Ermittlung der Eigenfrequenz
- Zyklustest (1000 mal öffnen und schließen)
- Rohrleitungslasten
- Rohrbruchtest
- Thermoschockverhalten



- Schmutzpartikeltest
- Seismische Belastung (statisch auf einem Rütteltest)

Aus den Ergebnissen werden Berechnungsmodelle und Auslegungsempfehlungen für Armaturen unter sicherheitstechnischen Aspekten abgeleitet.

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

Arbeitspaket 5: Experimentelle Untersuchungen an Armaturen:

- Erfolgreicher Abschluss der Zyklustests (mit Ausnahme für den Schieber DN 350, da hierfür aufgrund von Fresserscheinungen an der Spindel der Test wiederholt werden muss)
- Zusätzlich zu den 1000 Zyklen wurden noch weitere 100 Zyklen bei vollem Differenzdruck getestet
- Die Rohrbruchttests für 3 Versuchsträger sind durchgeführt
- Der Prüfstand für die Thermoschocktests befindet sich derzeit im Aufbau
- Vorbereitungen inkl. Anlieferung des ersten Versuchsträgers für die seismischen Versuche mit Bestimmung der Eigenfrequenz

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Nachstehend sind die nächsten Schritte zusammengefasst:

- Durchführung der Thermoschocktests
- Durchführung der seismischen Tests und Eigenfrequenzermittlung
- Durchführung der restlichen Rohrbruchttests
- Nachholen der Zyklustests für Schieber DN 350

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 027A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt A: Experimentelle und theoretische Untersuchung der Nachwärmeabfuhr von Brennelementen in ausdampfenden Nasslagern		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2013 bis 30.09.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 574.986,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Hurtado	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Projekt soll gesicherte Kenntnisse über die Wärmetransportprozesse für den Fall eines langsam ausdampfenden bzw. vollständig ausgedampften Brennelement-Lagerbeckens sowohl innerhalb der Brennstabbindel von Brennelementen (BE) als auch in den Zwischenräumen zwischen den BE liefern, um damit die Entwicklung der axialen und radialen Stabtemperaturprofile als Funktion der Zeit bei unterschiedlichen Störfallszenarien berechnen zu können. Dafür soll ein Integralexperiment aufgebaut werden, welches die thermohydraulischen Vorgänge in einem repräsentativen Ausschnitt des BE-Lagerbeckens ganzheitlich umfasst. Aufbauend auf den Experimenten soll ein Lagerbecken-Modul für den Thermohydraulikcode ATHLET entwickelt werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Forschungsvorhaben gliedert sich in die folgenden Arbeitspakete:

- AP0: Systemanalyse, Literaturstudium, Festlegung von Szenarien (TUD-WKET, TUD-ISM, HZDR, HSZG)
- AP1: Auslegung, Errichtung und Inbetriebnahme der Integralversuchsanlage, Durchführung und Bewertung der Experimente (TUD-WKET, TUD-ISM, HZDR, HSZG)
- AP2: Erprobung spezieller Instrumentierungen, fluiddynamische Einzeleffektexperimente an BE-Dummy (TUD-ASP, HSZG)
- AP3: Anwendung von CFD-Codes; 3-D-Modellierung von BE im BE-LB und der Atmosphäre über den BE (TUD-ISM, HZDR)
- AP4: Anwendung von Integralcodes; Entwicklung spezieller Module für ATHLET und COCOSYS (TUD-WKET, TUD-ISM, HZDR, HSZG)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Die Bearbeitung der beschafften Halbzeuge für die Versuchsanlage ALADIN wurde weiter durch den Labor- und Versuchsfeldverbund Mollier-Bau der TU Dresden bzw. durch Fremdfirmen vorgenommen: Umformende und zerspanende Bearbeitung der Kanalsegmente, Schweißarbeiten, Assemblierung der unteren Kanalhälfte, Schweißen

der Heizpatronen in die Bodenplatten mit Lecktest, Zusammenbau der elektrischen Komponenten (Aufbau der Schaltschränke mit Spartransformatoren).

Es wurde eine Kalibrierung aller Thermoelemente (mit Aufbau der realen Messkette) mit einem Referenzthermoelement mittels Blockkalibrator durchgeführt.

Des Weiteren wurde die Isolierung für die Versuchsanlage ALADIN ausgelegt. Die Höhe der radialen Wärmeverluste zur Umgebung ist ausschlaggebend für die Übertragbarkeit der Messdaten auf die reale Lagerbeckensituation. Um einen hohen Temperaturgradienten erzielen zu können, muss eine minimale spezifische Wärmeleitfähigkeit des Materials vorliegen. Ausgewählt wurde eine mikroporöse Platte aus anorganischen, silikatischen Materialien mit einer sehr niedrigen Wärmeleitfähigkeit bei geringem Gewicht und Volumen.

Zur Vorbereitung und Planung der Versuche wurde eine Versuchsmatrix erstellt. Diese beinhaltet neben den Inbetriebnahme- und Vorversuchen, um das allgemeine Anlagenverhalten zu untersuchen, Experimente zur Nachbildung realer Störfallsituationen. Hierzu gehören Nassversuche, Ausdampfversuche, Trockenversuche sowie Versuche zum Wärmeverlustverhalten. Die Untersuchungen werden mit variabler Leistung, variabler Distanz und dem Einfluss eines Kompaktlagerschachtes durchgeführt.

AP2/3: Hier erfolgt keine Beteiligung von TUD-WKET.

AP4: Es wurde eine Studie zur Möglichkeit der Modellierung des positionsabhängigen Verhaltens von SWR-Brennelementen (SWR-BE) in einem Lagerbecken mit dem Integralcode ATHLET durchgeführt. Untersucht wurde die Möglichkeit der Verwendung des eindimensional rechnenden Integralcodes ATHLET für die Nachbildung eines dreidimensionalen Lagerbeckens. Ein SWR-BE sollte hinreichend genau modelliert werden, um dann eine möglichst große Zahl dieser BE faktisch räumlich anzuordnen, indem die so entstehenden parallelen Kanäle durch sogenannte Cross-Connection-Objects miteinander gekoppelt werden. Bisher fand eine Modellierung einer 2x2 BE-Anordnung mit vollständiger Ausdehnung des Lagerbeckens statt. Erste Ergebnisse konnten generiert werden (durchgeführte/betreute studentische Arbeit: Sermanet, A.: Studie zur Möglichkeit der Modellierung des positionsabhängigen Verhaltens von SWR-Brennelementen in einem Lagerbecken mit dem Integralcode ATHLET; TU Dresden; April 2015).

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Planung, Errichtung und Inbetriebnahme

- Aufbau der Gesamtanlage und des elektrischen Anschlusses der Heizpatronen
- Implementierung der Messtechnik und weitere Anpassung des Messwerterfassungsprogramms
- Inbetriebnahme der Versuchsanlage mit Anlagendokumentation

AP4: Bestimmung der Parameter für ein neues ATHLET-Modul

- Weiterführung der Studie mit ATHLET durch Veränderung der Einflussparameter.
- Erstellung eines Modells für die Versuchsanlage ALADIN und Bestimmung der Parameter für ein neues ATHLET-Modul

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Konferenzbeitrag bei der AMNT 2015 (Mai 2015): „Experimental Investigations of BWR Fuel Elements in Spent Fuel Pools – Improvements and Adjustments“

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 027B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt B: Simulation von Strömung und Wärmetransport unter den Bedingungen eines Lagerbeckens		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2013 bis 30.09.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 348.852,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Fröhlich	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Gesamtvorhabens ist die Gewinnung gesicherter Kenntnisse über die Wärmetransportprozesse für den Fall eines teilweise bzw. vollständig ausgedampften Brennelement-Lagerbeckens (BE-LB). Mittels Experimenten und Simulation erfolgt die Prognose unterschiedlicher Störfallszenarien. Im vorliegenden Teilprojekt werden CFD-Simulationen des experimentell untersuchten Brennstabündels unter Berücksichtigung aller wesentlichen Mechanismen durchgeführt. Besonderes Augenmerk liegt auf dem Wärmetransport durch Konvektion und Leitung im Gas, der Wärmeleitung innerhalb der Brennstäbe (BS) sowie dem Strahlungsaustausch. Simulationen des Brennelement Dummys der HS Zittau-Görlitz (02NUK027D) dienen der Validierung der numerischen Methode und sind prototypisch für Brennelemente von Druckwasserreaktoren. Die gewonnenen Ergebnisse der Modellierung eines Brennelementes liefern eine Datenbasis für das HZ Dresden Rossendorf (02NUK027C), während dort durchgeführte Simulationen des Containments als Randbedingungen in die eigenen Simulationen zurückfließen. Simulationen des am WKET durchgeführten Integralexperimentes (IE) (02NUK027A) an einem für Siedewasserreaktoren typischen Brennelements dienen zur Verifizierung der dort gewonnenen Daten und als Basis für die Weiterentwicklung der Integralcodes (02NUK027A).

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- 2.1 Simulation Wärmetransport im BE-Dummy
  - BED1 Geometriemodellierung und Gittererzeugung Einzelexperiment (EE)
  - BED2 Simulation EE, Transition, Turbulenzerzeugung durch Abstandhalter
  - BED3 Variantenrechnung EE
- 2.2 Simulation Integralexperiment
  - INT1 Diskussion geometrische und thermohydraulische Auslegungsparameter
  - INT2 Geometriemodellierung und Gittererzeugung IE
  - INT3 Produktionsrechnung IE für verschiedene Betriebspunkte
  - INT4 Auswertung und physikalische Interpretation (mit WKET und HZDR)
  - INT5 Validierung des gesamten Simulationsmodells am Integralexperiment in Koop. mit WKET
  - INT6 CFD Modellierung des BE für Szenarien mit stationären Randbedingungen
  - INT7 Szenarien mit instationären Randbedingungen
- 2.3 Modulentwicklung für Integralcodes
  - MOD1 Bereitstellen Simulationsdaten EE für Modulentwicklung
  - MOD2 Bereitstellen Simulationsdaten IE für Modulentwicklung
  - MOD3 Sensitivitätsstudien nach Bedarf, Bestimmung von Modulunsicherheiten

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die bereits 2014 mit studentischer Unterstützung begonnenen Simulationen zum Einsatz der Messtechnik, dem Strahlungsaustausch und dem Aufbau des IE wurden erfolgreich abgeschlossen.

Bei der Analyse der Messtechnik wurde besonderes Augenmerk auf die Temperaturmessung mit Thermoelementen im Integralexperiment sowie die Geschwindigkeitsmessung mit einem thermischen Anemometer im BE-Dummy und im Integralexperiment gelegt. Da das Ausdampfen ein sehr langsam verlaufender Prozess ist, erfolgten alle Untersuchungen für quasistationäre Bedingungen. Die ausgewerteten und aufbereiteten Ergebnisse dienen zur Analyse der Einsatzgrenzen der Messtechnik, zur verbesserten Ergebnisinterpretation und zur zielgerichteten Anordnung der Messtechnik in den geplanten Experimenten. Sie fließen damit direkt in die Arbeiten der Teilprojekte 02NUK027A, 02NUK027D und 02NUK027E ein. Diese Untersuchungen wurden aufgrund des Bedarfs der Kooperationspartner an entsprechenden Informationen zusätzlich in das Arbeitsprogramm aufgenommen.

Die Geometriemodellierung und Simulation des IE (INT2+INT3) wurden fortgeführt. Die Untersuchungen konzentrieren sich auf die Abstandshalter sowie den Kopf- und den Fußbereich, also die Stellen, an denen die Geometrie und die physikalischen Prozesse größere Unterschiede zum BE-Unterkanal aufweisen. Mit den durchgeführten Simulationen und deren Auswertung wurden die Arbeiten im AP INT4 begonnen. Es erfolgt mit TUD-WKET ein ständiger Austausch zu den Simulationsvarianten und den Ergebnissen.

Die Simulationen zum EE (BED2) wurden fortgeführt. Aktuelle Teilaufgabe ist die Analyse der Strömungsverhältnisse im Bereich des BE-Kopfes. Die Ergebnisse bilden die Grundlage für die geeignete Modellierung und Parametrierung des Simulationsmodells für BE-Lagerbecken und Containment im Teilprojekt 02NUK027C. Zur Instrumentierung des Experimentes und zur Versuchsvorbereitung und Durchführung erfolgt ein intensiver Austausch mit den Bearbeitern der TP 02NUK027D und 02NUK027E.

Im ersten Halbjahr 2015 wurde der Austausch mit der HS Zittau-Görlitz in mehreren Treffen fortgesetzt. Dabei wurden mögliche Aufbauten sowie die geplanten Experimente im Rahmen von SINABEL diskutiert (BED1).

Für die thermischen Verhältnisse an den im IE eingesetzten Heizpatronen sowie die Bedingungen im Kopfbereich der geplanten Anlage liegen erste Ergebnisse für quasistationäre Bedingungen vor. Diese fließen in die Vorbereitung und Durchführung der Experimente im TP 02NUK027A ein. Es zeigt sich, dass die Wärmestrahlung vorrangig im Kopf- und im Fußbereich zu beachten ist. Die axiale Wärmeleitung in den Brennstäben ist in jedem Fall zu beachten. Aufgrund der unterschiedlichen Zeitskalen für den Wärmetransport in der Strömung und den Wärmetransport im Festkörper kann in den meisten Fällen eine getrennte Analyse beider Vorgänge erfolgen. Diese Untersuchungen werden fortgeführt und fließen in die Modulentwicklung (MOD1-3) sowie in TP 02NUK027C ein.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Schwerpunkte im zweiten Halbjahr bilden die Fortsetzung der begonnenen Untersuchungen und Variantenrechnungen zu den Arbeitspunkten BED2 und BED3 sowie INT3. Geplant ist außerdem, Arbeiten zum Arbeitspunkt INT7 (Szenarien mit instationären Randbedingungen) vorzuziehen. Das ist besonders im Hinblick auf die Interpretation der Messergebnisse im Integralexperiment von hohem Interesse.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

C. Liersch, V. Veerakumar, F. Rüdiger and J. Fröhlich: CFD analysis of heat transfer at specific parts of fuel elements during evaporation in a partly filled spent pool. Berlin, AMNT 2015

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V.; Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 027C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Codes; Teilprojekt C: Analyse und CFD-Modellentwicklung der Strömungszustände in ausdampfenden Brennelementen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2013 bis 30.09.2017		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 348.892,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Krepper

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Zur Berechnung der axialen und radialen Stabtemperaturprofile bei unterschiedlichen Störfallszenarien sowie zur Beurteilung der Kühleffektivität unterschiedlicher Mechanismen im Brennelement-Lagerbecken (Zirkulationsströmungen, Verdampfung, Dampfaufstieg, Kaltgaseinbruch, Strömungsinstabilitäten, Gasphasenturbulenz) werden im vorliegenden Teilprojekt CFD-Methoden mit dem Ansatz des porösen Körpers angewendet. Die notwendige Validierung der zu entwickelnden Modelle erfolgt sowohl an integralen als auch kleinskaligen Experimenten mit einem hohen Instrumentierungsgrad, die in anderen Teilprojekten des Verbunds durchgeführt werden. Der Modellansatz des porösen Körpers wird speziell mit Hilfe der Versuche an der TU-Dresden und den CFD-Simulationen für ein einzelnes Brennelement im HZDR sowie an der TUD-ISM entwickelt und parametrisiert.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die Arbeiten beginnen mit einem ausführlichen Literaturstudium. Als Ergebnis werden konkrete Störfallszenarien herausgearbeitet und kritische Konstellationen identifiziert. Hierfür und für die Identifizierung des interessanten Parameterbereichs werden die an der TU-WKET durchgeführten ADELA-Experimente analysiert.

Die Strömung in einem Brennelement wird auf der Grundlage des Ansatzes des porösen Körpers simuliert. Hierzu werden die Größen des Modells des porösen Körpers abgeleitet, die die Strömung im Einzelbrennelement in guter Näherung wiedergeben.

Ausgehend von diesen Ergebnissen wird ein CFD-Modell für eine Anordnung mehrerer Brennelemente in einem Lagerbecken sowie der Raum darüber erstellt. Unter Anwendung des erarbeiteten CFD-Modells werden die ausgewählten Störfallszenarien simuliert, die von einer konkreten Beladungsstruktur und Kühlsituation ausgehen.

Schließlich werden Schnittstellen für die Modellierung mit Lumped Parameter Codes bestimmt. Die Anwendung dieser Codes für diese Aufgabe ist zwar weniger zuverlässig aber dafür weniger aufwendig und kann deshalb flexibler durchgeführt werden.

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

Für den Berichtszeitraum sieht der Arbeitsplan die Entwicklung eines CFD-Modells vor, welches die Vorhersage der Strömung im Lagerbecken und der darüber liegenden Atmosphäre ermöglicht. Hierbei kommt für die Lagergestelle das zuvor entwickelte Modell des porösen Körpers zum Einsatz. Die zurückliegenden Untersuchungen haben gezeigt, dass die Bestimmung belastbarer Randbedingungen entlang der Brennelement-Oberkanten einer dreidimensionalen Strömungssimulation bedarf, welche das gesamte Volumen des Reaktorgebäudes (Sicherheitsbehälters) einbezieht. Innerhalb der Reaktorgebäudeatmosphäre bilden sich charakteristische Konvektionspfade aus, entlang welcher die freigesetzte Wärme abtransportiert wird. Dieser Mechanismus ist entscheidend für die Temperaturentwicklung in den Brennelementen. Als Wärmesenke fungiert für den Fall eines intakten Reaktorgebäudes dessen Hülle und die darin enthaltenen Einbauten, je nach Volumen und zugehöriger Wärmekapazität. Es ergeben sich räumlich und zeitlich veränderliche Oberflächentemperaturen, welche die Konvektion wiederum antreiben. Im Berichtszeitraum erfolgte die Qualifizierung des CFD-Modells anhand der Begebenheiten nach dem Unfall im Reaktorgebäude 4 des Kernkraftwerks Fukushima Daiichi. Die in der Literatur verfügbare ausführliche Dokumentation hinsichtlich der Gebäudebeschaffenheit, Lagerbeckenbeladung und Lagergestellkonstruktion spricht für die Wahl dieses Testfalls. Durch den Vergleich mit existierenden Daten aus Berechnungen mit Lumped Parameter Codes wie MELCOR und TRACE konnte das CFD-Modell auf Plausibilität überprüft werden. Weitere Untersuchungen mit dem Ziel einer Effizienzsteigerung des Rechenmodells hatten zum Ergebnis, dass das Rechengebiet entlang der Wasseroberfläche separiert werden muss. In den entstehenden Domänen kann die Konfiguration des CFD-Codes auf die vorliegende Physik zugeschnitten werden, was sich in deutlich reduzierten Rechenzeiten äußert. Diese Vorgehensweise folgt der Annahme, dass der Wasserspiegel im Verhältnis zu den Zeitskalen der Strömung in der Gas- und Wasserphase als stationär angenommen werden kann. Die Erzeugung der Geometrie und des Rechengitters wurde hierfür entsprechend parametrisiert. Über die Wasseroberfläche welche auf diese Weise zu einer Systemgrenze wird, erfolgt ein Austausch von Wärme und Masse. Die Dampfmassestromverteilung am unteren Rand der Gasphase kann zu Testzwecken auch analytisch berechnet werden, entsprechend einer angenommenen Wärmefreisetzung in den jeweiligen Brennelementen.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Für den kommenden Berichtszeitraum konzentrieren sich die Arbeiten auf die weitere Qualifizierung des Rechenmodells. Hierzu gehört unter anderem die Modellierung der überwiegend auftriebsinduzierten Turbulenz in der Gasphase, die Beschreibung der Stoffeigenschaften in der Gasphase unter Berücksichtigung von Dampfkondensation (Bildung von feuchter Luft) sowie die Einbeziehung von Festkörperstrukturen, d. h. die Berechnung des gekoppelten Wärmetransports in der Gasphase. Des Weiteren wird im kommenden Zeitraum, jeweils für SWR und DWR-Anlagen deutscher Bauart, ein möglichst generisches Modell erstellt. Alle weiteren Arbeiten erfolgen gemäß Arbeitsplan.

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

Im Rahmen der 46. Jahrestagung Kerntechnik wurden die bisher im Rahmen des Projektes durchgeführten Arbeiten präsentiert. Im zugehörigen Tagungsband ist hierzu der folgende Konferenzbeitrag zu finden:

R. Oertel, E. Krepper, D. Lucas: „Large Scale CFD Simulations of Spent Fuel Pool Accident Scenarios Using a Porous Body Approach“, Tagungsband zur 46. Jahrestagung Kerntechnik (AMNT), Berlin, 5-7. Mai 2015

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Hochschule Zittau/Görlitz, Theodor-Körner-Allee 16, 02763 Zittau		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 027D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt D: Dichtegetriebene vertikale Austauschbewegungen und radiales Strahlungsverhalten		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2013 bis 30.09.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 434.394,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Kästner	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Anhand von kombinierten Experimenten und Simulationen sollen gesicherte Kenntnisse über die Wärmetransportprozesse für den Fall eines teilweise bzw. vollständig ausgedampften BE-LB (Brennelement-Lagerbecken) sowohl innerhalb der Brennstabbündel von BE (Brennelemente) als auch in den Zwischenräumen zwischen den BE geliefert werden, um damit über die Modellbildung und

-anwendung die Entwicklung der axialen und radialen Stabtemperaturprofile bei unterschiedlichen Störfallszenarien prognostizieren zu können.

Der zur Verfügung stehende 16 x 16 DWR-Brennelement-Dummy stellt für die Hochschule Zittau/Görlitz (HSZG) die Basis der fluiddynamischen Untersuchungen zu den dichtegetriebenen vertikalen Austauschbewegungen von Gasen in Stabbündelgeometrien dar.

Mit Hilfe der Versuchsanlage sollen Erkenntnisse zu Einzeleffekten erworben und die Strömungsverhältnisse in einem realen Prozess, wobei Wasserdampf durch beheizte Stäbe entsteht, durch ein Modellfluid ersetzt werden. Konkret besteht das Ziel darin, Unterschiede bezüglich des vertikalen Transportverhaltens von Luft, Modellfluiden und Wasserdampf im BE-Dummy zu analysieren und die Modellierung/Simulation dieser Prozesse mit geeigneten Codes zu ermöglichen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Untersuchungsprogramm gliedert sich in 4 Arbeitspunkte. Der Arbeitspunkt AP1 beinhaltet die Auslegung, Errichtung und Inbetriebnahme der Integralversuchsanlage sowie die Durchführung und Bewertung der Experimente.

Die Aufgaben der HSZG besitzen unterstützenden Charakter zur Errichtung der 1:1 Integralversuchsanlage an der TUD-WKET. Hierbei werden basierend auf den erworbenen Kenntnissen aus dem Arbeitspunkt AP0 die experimentellen Randbedingungen bestimmt und die Mitwirkung bei Aufstellung der Versuchsmatrix aus den kleinskaligen Experimenten an der HSZG gewährleistet.

Außerdem soll in dieser Phase die Unterstützung bei der Auswahl von spezieller Messtechnik aus den im AP0 gewonnenen Erkenntnissen gewährleistet werden. Zum Schluss sollen die Ergebnisse von Integralexperimenten zur Ableitung von Anforderungen an Einzeleffektexperimente zur Parameterbestimmung für die Modellierung von Einzelphänomenen analysiert werden.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Auf Basis von Analysen zu den lufttechnischen Anlagen in DWR wurden Randbedingungen des Strömungsverhaltens oberhalb der Brennelemente im BE-Lagerbecken bestimmt. Als Grenzen des Stoff- und Wärmeaustausches sind Funktion oder Ausfall der lufttechnischen Anlagen relevant. Da sich DWR-Lagerbecken im Vergleich zu SWR im Sicherheitsbehälter befinden, ist ein Szenario mit Luftkontakt zur Atmosphäre für DWR wegen der konstruktiven Gegebenheiten eher unwahrscheinlich.

Basierend auf der geforderten Luftwechselzahl in den Betriebsräumen eines DWR wurden der maximale Volumenstrom und damit die maximale Überströmgeschwindigkeit sowie der relevante Parameterbereich für Temperatur und Feuchtigkeit der überströmenden Luft für die vorgesehenen Experimente mit DWR-Spezifik festgelegt. Ein auf diese Bedingungen abgestimmtes Versuchskonzept „Dichtegetriebene Vertikale Austauschbewegungen von Gasen (DVBEG)“ wurde erstellt.

Im Rahmen der Arbeitstreffen wurden durch die Verbund-Projektpartner auch die analysierten Randbedingungen für SWR-BE-Lagerbecken dargestellt. Nach einem Störfallszenario wie zum Beispiel der Verlust der Integrität des Reaktorgebäudes nach der Wasserstoffexplosion im Fukushima-Daiichi sind für den Überströmungsbereich oberhalb des BE-Lagerbeckens wesentlich höhere Strömungsgeschwindigkeiten (bis ca. 2 m/s, entspricht Windstärke 2) anzunehmen. Es wurde vereinbart, diese Bedingungen auch an der Überströmungs-Versuchsanlage DVBEG einzustellen. Durch diese im Vergleich zu DWR-Bedingungen stark veränderten Überströmbedingungen war die Überarbeitung/Neukonzeption des Versuchsstandkonzeptes erforderlich. Die stark unterschiedlichen Strömungsverhältnisse wirken sich hinsichtlich der Versuchsplanung, der Dimensionierung der lufttechnischen Anlagenkomponenten, der Versuchsdurchführung und der Messbereiche der eingesetzten Instrumentierung aus.

Die Luftkonditionierung der Überströmluft kann durch das neue Konzept für beide Leichtwasserreakortypen (SWR und DWR) realisiert werden.

In einer studentischen Arbeit wurden die Untersuchungen zur Strahlungsmodellierung im BE-Lagerbecken fortgeführt.

Eine Strategie für gemeinsame Publikationen der Projektpartner wurde innerhalb der Verbundgruppe abgestimmt und erstellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Mit dem Aufbau des Überströmungskanals und der Inbetriebnahme sollen die Versuche nach einer prädefinierten Versuchsmatrix durchgeführt werden. Nach der Analyse der Ergebnisse (Wiederholbarkeit, Unsicherheitsanalyse) werden die Messdaten an die Projektpartner übergeben.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Im Berichtszeitraum fanden im Rahmen des Projektes folgende Arbeitstreffen statt:

Arbeitstreffen am 28.04.2015 an der TU-Dresden WKET zur Vorstellung des Arbeitsstandes aller Projektpartner.

Vortrag auf der Jahrestagung Kerntechnik AMNT2015 am 06.05.2015 in Berlin:

Chahi, H., Kästner, W., Alt, S.: “System analysis from integral experiment on BWR to separate effect on PWR“

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 027E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt E: Ortsaufgelöste Temperatur- und Gasphasengeschwindigkeitsmessung zur Analyse der Strömungszustände in ausdampfenden Brennelementen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2013 bis 30.09.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 316.464,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Hampel	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Verbundprojektes sollen die Wärmetransportprozesse ausdampfender Brennelemente-Nasslager für verschiedene Störfallszenarien untersucht und modelliert werden. Dazu ist die Kenntnis der Gasphasentemperatur und -geschwindigkeit in den Zwischenräumen einzelner Brennstäbe im Brennelement von essentieller Bedeutung. Aufgrund der erschwerten mechanischen sowie optischen messtechnischen Zugänglichkeit ist die Anwendung konventioneller Messmethoden eingeschränkt. Das Ziel des Teilprojektes ist die Entwicklung eines minimalinvasiven Messsystems zur Bestimmung der ortsaufgelösten Messung der Gasphasentemperatur und -geschwindigkeit für den Einsatz in einem Integralexperiment.

Im Verbundprojekt besteht Zusammenarbeit mit folgenden Einrichtungen:

- Technische Universität Dresden, Fakultät Maschinenwesen, Institut für Energietechnik, Professur für Wasserstoff- und Kernenergietechnik
- Technische Universität Dresden, Fakultät Maschinenwesen, Institut für Strömungsmechanik
- Hochschule Zittau-Görlitz
- Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Analyse ADELA-Experimente für spezielle Messtechnik, Literaturstudium

AP2: Selektion/Erprobung von Messverfahren

AP3: Entwicklung und Aufbau der Instrumentierung

AP4: Erprobung und Kalibrierung spezieller Instrumentierung an eigenem Strömungsversuchsstand

AP5: Unsicherheitsanalysen

AP6: Einsatz der Strömungsmessverfahren am Integralexperiment, Datenanalysen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP3: Aufbauend auf den Ergebnissen von einkanaligen Untersuchungen wurde eine Prototypen-Version einer 4 x 4 Elektronik für mehrkanalige Messungen entwickelt und aufgebaut. Zwei Spannungen, zum einen für die Temperaturmessung und zum anderen für die definierte Überhitzung der Sensoren, werden über Multiplexer an die Anregungselektroden geschaltet. Empfängerseitig werden die Ströme mithilfe von Transimpedanzverstärkern gemessen. Zum Test der Elektronik wurde eine Versuchseinrichtung aufgebaut. Mithilfe von neun Schwebekörperdurchflussmessern werden in einer 3 x 3 Rohranordnung definierte Luft-Volumenströme bzw. Geschwindigkeitsprofile unter laminaren Bedingungen bei Raumtemperatur eingestellt. Die orts aufgelöste Messung von Geschwindigkeiten mittels geeigneter Sensoren in Gitter-Anordnung konnte erfolgreich nachgewiesen werden.

Seitens der Sensor-Entwicklung für den Einsatz in der SINABEL-Versuchsanlage ALADIN ist ebenfalls ein Sensor im Prototypen-Status gefertigt worden. Auf einer  $\text{Al}_2\text{O}_3$  - Wabenkeramik mit quadratischer Zellstruktur werden Sensoren und Anregungs- bzw. Empfängerelektroden montiert. Die Kontaktierung erfolgt durch Punktschweißen. Die Keramikwabe wird an einem gefalteten Blech montiert und über eine geeignete Führung in das Brennelement-Replikat eingeführt. Die Spannungs- und Stromversorgung erfolgt mittels mineralisierten Leitungen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP3: Für die Bewertung der Elektronik werden weitere Untersuchungen durchgeführt. Zur elektrischen Isolierung und als Korrosionsschutz werden verschiedene bereits ausgewählte Beschichtungen getestet.

AP4: Für die Erprobung und Kalibrierung unter Einsatzbedingungen wird ein geeigneter Versuchsstand entwickelt und aufgebaut. Dieser soll zum einen für die Kalibrierung in heißer Luft bzw. überhitzter Dampfatosphäre und zum anderen für den Test unter den Bedingungen, wie sie in der ALADIN-Anlage vorzufinden sind, verwendet werden.

AP5: Zur Bewertung der Temperaturen und Geschwindigkeiten wird eine Unsicherheitsanalyse mit der vorhandenen Versuchseinrichtung durchgeführt. Zu ermittelnde Parameter sind bspw. Richtigkeit und Präzision.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

M. Arlit, E. Schleicher, U. Hampel: „Evaluation of measurement techniques for gas flow characterization in the subchannels of a rod bundle during dry-out“, CD-Proceedings. 46<sup>th</sup> Annual Meeting on Nuclear Technology, Berlin, 5. - 7. Mai 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Temp- lergraben 55, 52062 Aachen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 028A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt A: Analyse von Containment-Phänomenen zur Optimierung von Störfallmaßnahmen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2013 bis 29.02.2016		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.034.532,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Allelein

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Durch eine adäquate Modellierung der Vorgänge im unteren Plenum eines Siedewasserreaktors bei einem schweren Unfall und der weitergehenden Modellierung der Phänomene der Gebäudekühlung im Containment eines Leichtwasserreaktors werden Bausteine bereitgestellt um den kompletten Störfallablauf von dem auslösenden Ereignis, über die Kernzerstörung, der Aerosolausbreitung im Containment bis hin zum Quellterm in die Umgebung verlässlicher simulieren zu können. Hierzu sollen vor allem die GRS-Codes ATHLET-CD und COCOSYS, die miteinander koppelbar sind, verwendet werden.

Im Rahmen dieses Teilprojektes wird der Code COCOSYS für die Analyse passiver Containment-Kühlsysteme erweitert und validiert sowie die Unsicherheit von mit COCOSYS durchgeführten Quelltermberechnungen für deutsche SWR-/KONVOI Anlagen quantifiziert. Des Weiteren soll ein Modell in ATHLET-CD für die Prozesse im unteren Plenum eines SWR bei einem schweren Störfall adaptiert und implementiert werden. Abschließend sollen Möglichkeiten für eine Rückhaltung einer Kernschmelze im Sicherheitsbehälter, aber auch weitere Accident Management Maßnahmen vergleichend betrachtet werden, um Handlungsalternativen für Notfallmaßnahmen aufzuzeigen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Koordination

AP2: Entwicklung SWR-Modell für das untere Plenum

AP3: Weiterentwicklung des COCOSYS-Moduls COMO (AP3.1): Modellverbesserung bzw. -erweiterung (AP3.1), Anbindung an COPOOL (AP3.2), Erhöhung der Rechenstabilität (AP3.3), Validierung von COMO (AP3.4), Anlagenrechnungen (AP3.5)

AP4: Anwender-Support: Datensatzbereitstellung (AP4.1), Programmunterstützung (AP4.2)

AP5: Unsicherheitsanalysen für Quelltermberechnungen: Überprüfung wichtiger Module für das Spaltprodukt- und Aktivierungsproduktverhalten (AP5.1), Anpassung und Optimierung von DWR- und SWR-Datensätzen für Untersuchungen des radiologischen Quellterms (AP5.2), Durchführung und Analyse der 'best-estimate'-Rechnungen (AP5.3)

AP6: Auswahl und Bewertung von AM-Maßnahmen (AP6.1+6.2) Auswirkungen für die Kühlung einer Kernschmelze im Sicherheitsbehälter, Beiträge zu Entscheidungsgrundlagen und Empfehlungen für Notfallmaßnahmen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: Im Berichtszeitraum fand ein Projekttreffen in Bochum statt sowie anschließend daran ein ATHLET-CD-Fachgruppentreffen von KIT-IKET/-INR, HZDR, RUB-LEE sowie GRS.

Der Meilensteinbericht M42 „Zwischenergebnisse zu Störfalluntersuchungen“ unter Leitung des IKE wurde fertiggestellt und der GRS zum Review übergeben.

Die GRS hat in AP2, 4 und 6, der LRST in AP3 und 5 folgende Arbeiten durchgeführt:

UA-AP2.1: Entwicklung SWR-Modell für das untere Plenum

Die Modellierungsarbeiten für das untere Plenum wurden abgeschlossen. Darauf aufbauend wurde die numerische Stabilität während der Verlagerung von keramischer Schmelze mit Blockadenbildung im Kernbereich erhöht und das Modell so erweitert, dass Segregation und Schichtung der metallischen Schmelze zur verbesserten Simulation des „Focussing“-Effekts berücksichtigt werden können. Weiterhin wurde die Dokumentation zum neuen Modell LHEAD erstellt, zum Review verteilt und abschließend auf der SharePoint Homepage hochgeladen.

UA-AP2.2: Programmunterstützung

Ende 2014 wurde eine ATHLET-CD Entwicklerversion mit implementiertem Modell für das untere Plenum zu Testzwecken an HZDR, IKE, KIT-INR und RUB-LEE übergeben. Aufgrund von Anwenderrückflüssen wurden in 2015 einige Updates durchgeführt.

Weiterhin wurden die Anwender fortlaufend bei der Erstellung und Anwendung der Datensätze sowie bei programmspezifischen Fragestellungen unterstützt, wodurch auch Rückflüsse für weitere Arbeiten gewonnen wurden.

UA-AP3.1: Auswahl AM-Maßnahmen

Für den Meilensteinbericht M42 wurde ein Review durchgeführt.

AP3: Modellverbesserungen/-erweiterungen in COMO wurden durchgeführt und mit dem Testen der Änderungen begonnen. Für die weitere Validierung wurde mit einer Nodalierungsstudie der PANDA-Versuchsanlage begonnen.

Für die Kopplung von COCOSYS und CoPool wurde mit der GRS festgelegt, dass das Data Element Module (DEM) zur Kopplung verwendet werden soll. Mit der Realisierung der Kopplung wurde begonnen.

AP5: Die UaSA für den Datensatz mit feiner Zonenauflösung wurde fortgesetzt und mit der Dokumentation aller Analysen und Ergebnisse begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Arbeitspaket 2+4:

Die Arbeiten am SWR-Modell sind wie geplant abgeschlossen, für die restliche Projektlaufzeit findet jedoch weiterhin Programmunterstützung für die Projektpartner statt.

Arbeitspaket 3+5:

Die begonnene Nodalierungsstudie zu Gebäudekondensatoren in PANDA sowie die Arbeiten an der Kopplung sollen abgeschlossen und dann mit Anwendungsrechnungen begonnen werden.

In AP5 sollen die UaSa-Analysen im nächsten Berichtszeitraum abgeschlossen und dokumentiert werden. Die SWR-Quelltermanalyse basierte auf der Nutzung eines nun nicht vorhandenen Datensatzes aus dem Verbundvorhaben. Als Alternative ist geplant, eine Analyse der Spaltproduktrückhaltung in der Kondensationskammer durchzuführen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Gemeinsam mit RUB-LEE (Prof. Koch) wurde eine eigene technische Session für Arbeiten aus den Verbundprojekten WASA-BOSS und CESAM bei der Jahrestagung Kerntechnik 2015 organisiert.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 028B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt B: Druckwasserreaktor-Störfallanalysen unter Verwendung des Severe-Accident-Code ATHLET-CD		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2013 bis 29.02.2016		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 203.674,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Kliem

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Teilprojekts werden sowohl die physikalischen Modelle und die Datenbasis des Störfallcodes ATHLET-CD an Hand der Ergebnisse von Störfallanalysen bewertet als auch das Verhalten der Reaktoranlage im Verlauf von schweren Störfällen analysiert. Zusätzlich werden die Wirksamkeit von Notfallmaßnahmen in der Früh- und Spätphase vor einem RDB-Versagen sowie die hierfür heranzuziehenden Einleitungskriterien für einen generischen deutschen Druckwasserreaktor untersucht und analysiert. Ein wichtiges Ziel ist die Ermittlung der maximalen Zeitspanne, die für Maßnahmen und Entscheidungen des Personals zur Verfügung steht, um die Störfallfolgen abzumildern. Dabei werden verschiedene Möglichkeiten für Gegenmaßnahmen vor einem RDB-Versagen analysiert.

Das Projekt wird im gemeinsamen Vorhaben mit der Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) gGmbH, der Universität Stuttgart - Institut für Kernenergetik und Energiesysteme (IKE), des Karlsruher Institut für Technologie mit den Instituten für Fusionstechnologie und Reaktortechnik (KIT-IFRT), Kern- und Energietechnik (KIT-IKET), Neutronenphysik und Reaktortechnik (KIT-INR), der Ruhr-Universität Bochum - Lehrstuhl Energiesysteme und Energiewirtschaft (RUB-LEE) und der RWTH Aachen - Lehrstuhl für Reaktorsicherheit und -technik (RWTH-LRST) durchgeführt und ist über einen Kooperationsvertrag mit den weiteren Teilvorhaben des Projektverbundes 02NUK028 verbunden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Rahmen des Verbundprojekts beteiligt sich HZDR an den Arbeitspaketen 3.2, 4.1 und 4.2.

Entsprechend dem Arbeitsplan für das Teilprojekt B sind die Arbeiten wie folgt unterteilt:

- TPB-AP1: Durchführung von Störfallanalysen
- TPB-AP2: Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen für DWR

Das Untersuchungsprogramm beinhaltet die Auswahl geeigneter Störfallsequenzen und Notfallmaßnahmen, die Durchführung von Störfallanalysen für ausgewählte Szenarien, die Bewertung der Modellbasis bis zur Kernzerstörungsphase auf Basis der Ergebnisse sowie eine Bewertung und Optimierung von Notfallmaßnahmen bezüglich ihrer Wirksamkeit.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Zu Beginn des Berichtszeitraumes hat das HZDR zunächst vergleichende Analysen zwischen verschiedenen Entwicklungsstufen des innerhalb des Vorhabens entwickelten ATHLET-CD Input-decks (ID) eines generischen KONVOI-Reaktors durchgeführt, um den Verlauf der Störfalltransienten und deren wesentliche Unterschiede für die einzelnen Entwicklungsstufen herauszuarbeiten. Der Vergleich basiert auf einer früheren Parameterstudie, wobei ausgewählte Kühlmittelverluststörfälle (SBLOCA mit 50 cm<sup>2</sup>) sowohl mit ATHLET als auch mit ATHLET-CD berechnet wurden. Die Ergebnisse wurden auf dem Projekttreffen in Bochum vom 02.-03.03.2015 vorgestellt und mit den Projektpartnern diskutiert. Der Fortschritt für die Simulation des Station Black-out (SBO) wurde ebenfalls auf diesem Treffen diskutiert. Parallel dazu wurde das ID von der ATHLET-CD Version 3.0A auf die neue Version 3.0B angepasst. Das Modul zur Beschreibung der Spaltproduktfreisetzung (FIPREM) wurde anhand des Programmbenutzerhandbuchs erweitert. Diese Arbeiten wurden bis Ende Mai 2015 abgeschlossen und die prinzipielle Lauffähigkeit mit ATHLET-CD 3.0B hergestellt. Damit wurden die folgenden Störfallszenarien mit ATHLET-CD 3.0B neu berechnet:

- 50 cm<sup>2</sup>-Leck im kalten Strang mit und ohne 100 K/h-Abfahren sowie mit und ohne Berücksichtigung der Hochdruck- und Niederdruck-Notkühleinspeisung,
- SBO ohne und mit Primärkreisdruckentlastung (PDE) sowie Rechnungen mit Einspeisung einer Feuerlöschpumpe.

Weitere SBO-Testfälle mit PDE und darauf folgender Einspeisung mittels Feuerlöschpumpen wurden simuliert:

- Einspeisen der Feuerlöschpumpe, wenn Masse geschmolzenen Kernmaterials > 20 t,
- Einspeisen der Feuerlöschpumpe, wenn Masse geschmolzenen Kernmaterials > 60 t,
- Einspeisen der Feuerlöschpumpe sobald Kernaustrittstemperatur > 650 °C.

Der Einfluss des Abbrandes wurde ebenfalls durch Variation der entsprechenden Parameter in den ATHLET-CD-Modulen OREST und FIPISO untersucht. Die Parameter des ECORE-Moduls wurden umfassend analysiert und entsprechend der Empfehlungen des ATHLET-CD-Handbuchs angepasst sowie durch eine Literaturrecherche untermauert. Dabei wurden insbesondere die Parameter des Blockadmodells variiert. Zusätzlich wurde der Einfluss der maximalen Zeitschrittweite untersucht. Die Ergebnisse wurden am 02.07.2015 im Statustreffen am HZDR mit den Programmcodeentwicklern und weiteren Projektpartnern, die ebenfalls DWR-Analysen durchführen, diskutiert. Möglichkeiten eines Code-zu-Code-Vergleiches zwischen ATHLET-CD und MELCOR wurden ebenfalls auf diesem Treffen diskutiert. Für die Analyse eines SBO-Szenarios mit statistischen Methoden wurden notwendige Vorarbeiten begonnen: Erstellung einer PIRT-Tabelle sowie die Anpassung des ID.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

In den nächsten 6 Monaten sind folgende Arbeiten geplant:

- Matrix für die Simulation von Störfallmaßnahmen und Durchführung der Simulationen
- Analyse der gerechneten Simulationen
- Code-zu-Code-Vergleich zwischen ATHLET-CD und MELCOR; Definition des Szenarios; Anfangs- und Randbedingungen; Durchführung und Auswertung des Vergleiches
- Fortführung der Simulationen für die Unsicherheitsanalyse und Ergebnisauswertung
- Dokumentation der Analysen und Erstellung des Abschlussberichtes

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

P. Tusheva, F. Schäfer, Y. Kozmenkov, S. Kliem, T. Hollands, A. Trometer, M. Buck (2015): WASA-BOSS: ATHLET-CD model for severe accident analysis for a generic KONVOI reactor. Contribution to the AMNT2015, ATW, International Journal for Nuclear Power, Vol. 60 (2015).

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Stuttgart, Keplerstr. 7, 70174 Stuttgart		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 028C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt C: Analyse schwerer Störfälle in LWR zur Evaluierung und Optimierung von Severe-Accident-Maßnahmen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2013 bis 29.02.2016		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 300.276,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Buck

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtziel des Verbundvorhabens ist es, vor dem Hintergrund der Ereignisse in Fukushima zum einen die Modellierung von Siedewasserreaktorkomponenten sowie der Gebäudekühlung weitergehend zu ertüchtigen, um somit die Leistungsfähigkeit von Schwerststörfallcodes weiter zu erhöhen und zum anderen, Notfallmaßnahmen anhand von Reaktorrechnungen zu bewerten und zu optimieren. Ziel des Teilvorhabens ist es, Störfallmaßnahmen zu untersuchen, die dazu beitragen können, das Fortschreiten schwerer Unfälle mit Kernschmelzen aufzuhalten oder zumindest deren Folgen abzumildern. Hierzu werden systematische Untersuchungen zum Unfallablauf mit dem Störfallcode ATHLET-CD sowie mit spezialisierten Rechenmodellen des Zuwendungsempfängers durchgeführt. Repräsentativ für die in Deutschland noch betriebenen Reaktoren (DWR-KONVOI und SWR) sollen anhand generischer Szenarien charakteristische Eckpunkte im Ablauf und Möglichkeiten der Kühlung und Rückhaltung durch Einspeisung von Wasser in den Kern sowie durch Kühlung von Kernschmelze im Sicherheitsbehälter durch Flutung der Reaktorgrube (bei SWR) herausgearbeitet werden. Hierdurch soll eine Grundlage für die Verbesserung von Accident-Management-Maßnahmen geschaffen werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Simulation postulierter Störfälle/Unfälle in deutschen Anlagen: Erstellung von ATHLET-CD-Eingabedatensätzen für DWR (1.1) und SWR (1.2), Definition zu untersuchender Störfallsequenzen (1.3), Rechnungen zu ausgewählten Störfallszenarien ohne AM-Eingriffe (1.4), Beitrag zur Bewertung der Modellierungsbasis (1.5).
- AP2: Zusammenstellung geeigneter Störfallmaßnahmen: Recherche (2.1), Selektion (2.2)
- AP3: Möglichkeiten der Kühlung eines geschädigten Kerns durch Einspeisung in den RDB: Abbildung/Modellierung zu untersuchender Szenarien und AM-Maßnahmen (3.1), Untersuchung zu Kühlung und Rückhaltung im Kern für DWR und SWR (3.2), Untersuchung zu Kühlung und Rückhaltung im unteren Plenum (3.3).
- AP4: Möglichkeiten der Kühlung und Rückhaltung von Kernschmelze im Sicherheitsbehälter.
- AP5: Entscheidungsgrundlagen und Empfehlungen für Notfallmaßnahmen: Auswertung von Störfallanalysen (5.1), Bewertung der Maßnahmen (5.2), Ausarbeitung von Empfehlungen (5.3).
- AP6: Dokumentation und Berichte

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1.4: Die in diesem Arbeitspunkt vorgesehenen Rechnungen mit ATHLET-CD zu ausgewählten Störfallszenarien ohne Simulation von AM-Maßnahmen konzentrierten sich im Berichtszeitraum auf Rechnungen zum Station-Blackout-Szenario im SWR-72. Für die Modellierung der Prozesse im unteren Plenum wurden Varianten des Eingabedatensatzes mit Verwendung des Moduls AIDA sowie des im Rahmen des WASA-BOSS-Projekts von der GRS neu entwickelten Moduls LHEAD bereitgestellt. Mit beiden



Varianten konnte jetzt bis zum Behälterversagen durchgerechnet werden. Die Rechnungen in diesem Arbeitspunkt sind damit im Wesentlichen abgeschlossen.

- AP3.2: Die Untersuchungen zu Möglichkeiten der Kühlung und Rückhaltung im Kern durch späte Wassereinspeisung in den RDB wurden anhand von Variationsrechnungen mit ATHLET-CD zum DWR-Konvoi fortgesetzt. Neben Rechnungen zu weiteren Einspeisevarianten konzentrierten sich die Arbeiten vor allem auf eine vertiefte Analyse der vorliegenden Ergebnisse mit Schwerpunkt auf der Bestimmung der Grenzen der Kühlbarkeit in Abhängigkeit vom Kernzerstörungsgrad und dem bewertenden Vergleich verschiedener Einspeisevarianten (heiß/kaltseitig, Rate etc.). Für die Bewertung wurden als Kriterien Minimierung von Schmelzemasse und Wasserstoffproduktion herangezogen. Da ein Teil der Variationsrechnungen aufgrund numerischer Probleme vorzeitig beendet wurde, weist das Gesamtbild noch Lücken auf, nach bisherigen Ergebnissen hat jedoch eine nur kaltseitige Einspeisung mittels der Niederdruck-Notkühlpumpen Vorteile gegenüber anderen Varianten.

Für SWR-72 wurden anhand des Station-Blackout-Szenarios Variationsrechnungen zu Möglichkeiten der Kühlung durch Einspeisung über Hochdruck- und Niederdrucksysteme in den RDB bei bereits fortgeschrittener Kernzerstörung (analog der Untersuchungen zum DWR-Konvoi) fortgesetzt. Eine vergleichende Bewertung der Varianten kann noch nicht vorgenommen werden, da bei den Rechnungen häufig vorzeitige Abbrüche auftraten.

Um ein besseres Verständnis der bestimmenden Prozesse zu entwickeln und Zusammenhänge darstellen zu können, wurde eine umfangreichere Analyse der bereits vorliegenden Rechenergebnisse eingeleitet. Hierzu wurden Skripte auf der Basis von MATLAB entwickelt, um z. B. Gesamtdarstellungen des Dampfgehalts und der Temperaturen im RDB zu erstellen und Ergebnisse mehrerer Rechnungen effizient zusammenzuführen.

- AP4: Die Analysen zur Schüttbettbildung und -kühlung im Steuerstabsantriebsraum von SWR mit den Rechenprogrammen JEMI und MEWA des IKE wurden fortgeführt. Die Untersuchungen konzentrierten sich dabei auf Situationen, die aus Szenarien mit moderater Ausfließrate von Schmelze aus dem RDB (z. B. bei frühem Versagen an Durchführungen) und Bildung eines Schüttbetts resultieren. Hierfür wurden in Rechnungen für repräsentative Konfiguration Grenzen der Kühlbarkeit in Abhängigkeit von Partikeleigenschaften und Schüttbettform bestimmt. Es wurden auch potentielle Verbesserungen untersucht, die sich durch Ermöglichung einer Einströmung ins Schüttbett von unten ergeben. Die Ergebnisse zeigen, dass hierdurch eine deutliche Erhöhung der aus Schüttbetten abführbaren Nachzerfallsleistung erreicht werden könnte. Es wären jedoch (einfache) konstruktive Änderungen in der Reaktorgrube nötig. Die Arbeiten in diesem Arbeitspunkt sind im Wesentlichen abgeschlossen. Ggf. werden noch ergänzende Untersuchungen durchgeführt, wenn sich aus den abschließenden Auswertungen und Bewertungen im AP5 entsprechende Notwendigkeiten ergeben.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1.5: Abschließende Analyse der Rechenergebnisse aus AP1.4 und Erstellung des Beitrags zur Bewertung der Modellierungsbasis.
- AP3.2: Abschluss der Simulationsrechnungen für DWR und SWR zur Bestimmung der Wirksamkeit von Notfallmaßnahmen mit später Wassereinspeisung in den RDB.
- AP3.3: Rechnungen zu Schmelze-Verhalten und -Rückhaltung im unteren Plenum.
- AP5.1: Auswertung der Ergebnisse der Störfallanalysen aus AP1, 3 und 4 als Grundlage für die Ausarbeitung von Entscheidungsgrundlagen und Empfehlungen für Notfallmaßnahmen.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

A. Trometer, M. Strätz, M. Buck, J. Starflinger: "Parametric study on a KONVOI MB-LOCA scenario for the determination of coolability parameters", 46th Annual Meeting on Nuclear Technology (AMNT), May 5-7, 2015, Berlin, Germany.

P. Tusheva, F. Schäfer, Y. Kozmenkov, S. Kliem, T. Hollands, A. Trometer, M. Buck: "WASA-BOSS: ATHLET-CD model for severe accident analysis for a generic KONVOI reactor", atw Vol. 60 (2015), Issue 7.

A. Trometer, G. Pohlner, M. Buck, P. Tusheva, F. Schäfer, Y. Kozmenkov, S. Kliem, V. Di Marcello, U. Imke, V. Sanchez: "Intermediate results of accident analyses", Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes - Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen, Meilensteinbericht M42, Institut für Kernenergetik und Energiesysteme, Universität Stuttgart, IKE 2-164, Mai 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 028D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt D: Erweiterung und Validierung des COCOSYS Codes für die Analyse des passiven Containment-Kühlsystems		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2013 bis 29.02.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 236.964,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Cheng	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Hauptzielsetzung dieses Teilvorhabens ist die Erweiterung des COCOSYS-Programms durch Berücksichtigung von Wärmeübertragungsprozessen außerhalb des Containments. Die Vorgehensweise lässt sich wie folgt darstellen:

- Weiterentwicklung geeigneter Modelle, welche die Wärmeübertragungsprozesse außerhalb des Containments beschreiben. Insbesondere werden die Wärmeübertragungsvorgänge von Naturkonvektion von Luft, Wärmestrahlung und Verdampfung des Wasserfilms berücksichtigt.
- Erweiterung des COCOSYS-Programms durch Implementierung neu entwickelter Modelle.
- Validierung und Anwendung des erweiterten COCOSYS Programms anhand der in AP2 bereitgestellten Daten sowie vorhandener experimenteller Daten aus der Literatur und den internationalen Projektpartnern.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Passive Containment-Kühlsysteme (PCCS) werden sowohl in DWR als auch in SWR verwendet. Das Programm COCOSYS, das von der GRS entwickelt wird, deckt ein weites Spektrum von Vorgängen im Containment ab und findet breite Anwendungen.

Die jetzige Version des COCOSYS-Programms beschränkt sich im Wesentlichen auf Vorgänge innerhalb des Containments. Die Hauptzielsetzung dieses Teilvorhabens ist die Erweiterung des COCOSYS-Programms durch Berücksichtigung von Wärmeübertragungsprozessen außerhalb des Containments, z. B. Naturkonvektion von Luft, Wärmestrahlung und Verdampfung des Wasserfilms, die für einige fortgeschrittene Druckwasserreaktoren eine entscheidende Rolle spielen, um Nachwärme aus dem Containment abzuführen. Weiterhin soll auch die Modellierung sog. Kondensatoren erweitert und die Möglichkeit, mit solchen Systemen mögliche Unfallabläufe positiv zu beeinflussen, untersucht werden.

Das AP besteht aus folgenden Arbeitsschritten:

- Systematische Analyse des Wasserfilmverhaltens unter Berücksichtigung unterschiedlicher Bedingungen, wie Wärmezufuhr, Luftströmung und geometrische Orientierung. Diese Aufgabe wird mit Hilfe von Literaturrecherche und internationaler Zusammenarbeit – bspw. im Rahmen einer Zusammenarbeit zwischen KIT-IFRT und der Shanghai Jiao Tong

Universität (SJTU) bzgl. der Versuchsanlage WABREC (WATER Behavior in RECTangle Channel) – durchgeführt.

- Entwicklung und Validierung eines neuen Modells zur Simulation des Wasserfilmverhaltens. Die Vorgänge oder Parameter die im neuen Modell berücksichtigt werden, sind Wasserfilmdicke, Abbruch des Films und Struktur des Filmrinnensals. Als Randbedingung wird auch die Schubspannung an der äußeren Oberfläche des Films herangezogen.
- Realisierung eines numerischen Verfahrens zur Simulation kombinierender Wärmeübertragungsprozesse außerhalb des Containments wie Luft-Naturkonvektion, Wärmestrahlung und Wasserfilmverdampfung, -Implementierung des numerischen Verfahrens in das COCOSYS Programm.
- Validierung und Anwendung des erweiterten COCOSYS Programms anhand der in AP2 neu bereitgestellten sowie vorhandener, experimenteller Daten des europäischen generischen Sicherheitsbehälters sowie des PCCS von AP1000.

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

Im Berichtszeitraum sind folgende Arbeiten durchgeführt:

- Weitere Validierung des Modells anhand zusätzlicher Versuchsdaten
- Bewertung und Verifizierung des Programmmoduls anhand eines vereinfachten Beispiels
- Anwendung des COCOSYS Programms mit dem neuem Modell auf den AP1000 Sicherheitsbehälter

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- Analyse des Effekts der Implementierung des neuen Modells in das COCOSYS Programm auf die Sicherheitseigenschaft des europäischen generischen Containments
- Analyse der Betriebseigenschaften des AP1000 Sicherheitsbehälters

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

Huang X., Cheng X.: Simulation of Passive Containment Cooling with an Advanced Water Film Model in a Lumped Parameter Code. ICONE 23, May 17-21, 2015, Chiba, Japan

<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 028E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt E: Verbesserung des Lower Head-Modelles für Melcor und Melcor-Rechnungen zu Fukushima		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2013 bis 29.02.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 368.530,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Miassoedov	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In MELCOR 1.8.6 soll das sehr einfache Modell zum Verhalten einer Kernschmelze im unteren Plenum durch realistischere Modelle ersetzt werden. Dies geschieht im Rahmen einer Promotion am KIT-IKET. Dies ist Teil der Ertüchtigung des MELCOR-Codes mit dem Ziel, zusammen mit anderen Projekt-Partnern die Notfallmaßnahmen während ausgewählter Störfallszenarien für deutsche noch ca. 10 Jahre zum Betrieb vorgesehene Anlagentypen zu bewerten und zu optimieren.

Weiterhin soll auf der Grundlage der von der Ruhr-Universität Bochum zusammengetragenen Anlage-Daten ein MELCOR-Datensatz des KKW Fukushima erstellt werden, mit dem dann der FUKUSHIMA-Unfall simuliert wird. Die erhaltenen Ergebnisse der Simulation liefern einen Beitrag zur Einschätzung des bisherigen Verständnisses des Unfall-Ablaufes. Der Datensatz wird über das Projekt-Ende hinaus genutzt, um neue Erkenntnisse zu diesem Unfall zu verarbeiten, indem z. B. bei Bedarf das Anlagen-Modell erweitert wird oder die bereits gerechneten Szenarien modifiziert werden. Die Erkenntnisse sollen dann in die Sicherheitsbewertung der deutschen noch in Betrieb befindlichen Kernkraftwerke einfließen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Verbesserung des Lower Head-Modells für den Störfall-Code MELCOR:

In diesem AP werden neue Modelle für das Verhalten einer Kernschmelze im unteren Plenum des Reaktordruckbehälters über eine Schnittstelle an MELCOR gekoppelt. Diese Modelle werden mit durchgeführten Experimenten validiert.

AP2: Simulation des Unfalls in Fukushima mit MELCOR:

In diesem AP wird im ersten Projekt-Jahr zum Unfall in Fukushima eine Datenbasis durch RUB erstellt. Mit diesen Daten erstellt KIT/IKET einen MELCOR-Datensatz der Anlage und führt Rechnungen durch mit dem Ziel, ein tieferes Verständnis über die Phänomene während des Unfallablaufes zu erlangen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Nachdem bereits im Berichtszeitraum 01.07.-31.12.2014 das Experiment LIVE-L1 mit der neu entwickelten Software durchgeführt wurde, konnten weitere LIVE-Versuche erfolgreich nachgerechnet werden.  
Weiterhin wurde das MELCOR-Modell eines generischen deutschen DWR nach der Vorgabe durch einen durch die GRS gelieferten ATHLET-CD-Datensatz abgeschlossen. Am 02.07. fand in Dresden-Rossendorf ein Projekttreffen mit anderen Projektpartnern (HZDR, GRS und der Universität Stuttgart) statt, bei dem die Szenarien und Randbedingungen für Vergleichsrechnungen abgestimmt wurden.
- AP2: Der von KIT-IKET erstellte Datensatz für den Reaktor Fukushima 3, mit dem bereits im Berichtszeitraum 01.07.-31.12.2014 eine erste Rechnung des Unfall-Szenarios von Fukushima durchgeführt wurde, wird zurzeit mit den Daten des ATHLET-CD-Modells der Ruhr-Universität Bochum verglichen, daraus abgeleitet ist zurzeit ein Abstimmungsprozess für eine Liste von Parametern im Gange, deren Einfluss auf den Unfallablauf untersucht werden soll.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Schwerpunkt der Arbeiten im Zeitraum 01.07.-31.12.2015 ist die Durchführung und Auswertung der Vergleichsrechnungen mit ATLETH-CD, wobei gleichzeitig ein Vergleich des ursprünglichen MELCOR-Modells mit dem im Rahmen von WASA-BOSS entwickelten Modells für das Verhalten der Kernschmelze im unteren Plenum durchgeführt wird. Ab ca. 10/2015 wird mit der Erstellung der Dissertation begonnen, um deren Fertigstellung bis zum Ende des Projektes zu gewährleisten.
- AP2: Nach der Abstimmung der zu variierenden Parameter mit der Ruhr-Universität Bochum werden weitere MELCOR-Rechnungen durchgeführt und mit ATHLET-CD-Rechnungen verglichen.

Zu beiden Punkten werden Beiträge zum Milestone-Bericht M99 (Abschluss-Bericht) geliefert.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Philipp Dietrich, Frank Kretzschmar, Alexei Miassoedov, Milestone-Bericht M23: Verbesserung von Lower-Head-Modellen in MELCOR – Validierung gekoppelter Modelle durch Simulation der LIVE-Anlage, Februar 2015

Philipp Dietrich: Expansion of the model basis in MELCOR - The Phase-Change Effective Convectivity Model for the lower plenum, Präsentation beim European MELCOR User Group (EMUG) Meeting, 17.-18.03.2015, Brüssel, Belgien

Philipp Dietrich et al.: Coupling of MECLOR with the PECM for improved modeling of core melt in the lower plenum, Präsentation auf bei der 23th International Conference on Nuclear Engineering (ICONE-23), 17.-21.05.2015, Chiba, Japan

Philipp Dietrich: Extension of the MELCOR code for analysis of late in-vessel phase of a severe accident, 5th International Youth Conference on Energy 2015 (IYCE'15), 27.-30.05.2015, Pisa, Italien

C. Bratfisch, M. Hoffmann, M. K. Koch, F. Kretzschmar: Milestone-Bericht M33: Datensatzerstellung und Plausibilitätsrechnungen zum Unfall in Fukushima-Daiichi, Februar 2015

<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 028F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt F: Beiträge zur Codevalidierung anhand von SWR-Daten und zur Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2013 bis 29.02.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 395.320,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Sanchez Espinoza	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Für die Simulation eines schweren Störfalls in einem Siedewasserreaktor soll die Validierungsbasis des Programms ATHLET-CD erweitert werden. Durch die Nachrechnung einzelner für Siedewasserreaktoren relevanter CORA und QUENCH Experimente werden insbesondere Strukturtemperaturen, Hüllrohroxidation, Wasserstofffreisetzung und Materialverlagerung untersucht. Mit Hilfe der Ergebnisse sollen entsprechende Programmverbesserungen vorgenommen werden. Durch Rechnungen für eine gesamte Anlage sollen Störfallmaßnahmen herausgearbeitet werden, die im Falle eines schweren Unfalls mit Kernschmelze dazu beitragen können, das Fortschreiten des Unfalls aufzuhalten oder, falls dies nicht möglich ist, zumindest die Freisetzung von Radioaktivität außerhalb der Anlage abzumildern.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Qualifizierung von ATHLET-CD für Siedewasserreaktoren

In diesem Arbeitspaket werden ausgewählte CORA-Versuche für Siedewasserreaktoren mit dem Programmsystem ATHLET-CD zu Validierungszwecken nachgerechnet. Hierfür ist es notwendig, die experimentellen Daten aufzubereiten und sich mit der Durchführung der Experimente zwecks der Modellbildung auseinanderzusetzen (AP1.1).

Darauf aufbauend sind die ausgewählten CORA-Experimente auf geeigneter Weise in ATHLET-CD zu repräsentieren (Inputdeck-Erstellung) und die geeigneten Modelle zur Beschreibung der physikalischen Phänomene auszuwählen (AP1.2).

Danach werden die ATHLET-CD Simulationen der SWR CORA-Experimente durchgeführt und systematisch ausgewertet, wobei der Vergleich der aufbereiteten Messdaten mit den gerechneten Daten ein wesentliches Element der Codevalidierung darstellt (AP1.3). Dabei werden Defizite in einzelnen Modellen identifiziert und Verbesserungen ausgearbeitet. Dieses Arbeitspaket wurde abgeschlossen.

AP2: Möglichkeiten der Kühlung eines geschädigten Kerns durch Einspeisung in den Reaktor-druckbehälter

Ausgehend von einem ATHLET-Modell eines Siedewasserreaktors werden Modellanpassungen zur Nachbildung des Kerns mit ATHLET-CD-Komponenten anstatt von ATHLET-Komponenten

vorgenommen. Der Inputdatensatz ist für die Analyse des Kernverhaltens, wenn ein freigelegter und aufgeheizter Kern mit kaltem Wasser wieder geflutet wird (Phänomene wie beim Kühlmittelverluststörfall) so zu erweitern, dass die Reaktorschutzaktionen zur Aktivierung der Sicherheitssysteme und die Sicherheitssysteme selbst im Datensatz berücksichtigt werden (AP2.1). Störfallsequenzen, die zu Kernschadenzuständen führen, wenn keine Wiederinbetriebnahme oder Reparatur eines Sicherheitssystems bzw. keine Störfallmanagement-Maßnahmen eingeleitet werden, sind mit ATHLET-CD zu simulieren. Dabei ist die Aufmerksamkeit auf die Untersuchung der Kühlbarkeit des teilgeschädigten Kerns durch die Kaltwasser-Einspeisung in den RDB zu richten und deren Konsequenzen für die Integrität des Reaktordruckbehälters und des Sicherheitsbehälters systematisch und umfassend zu diskutieren (AP2.2).

### AP3: Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen

In diesem Arbeitspaket werden zuerst in enger Abstimmung mit dem Projektpartner (IKE Stuttgart) die für Siedewasserreaktoren geeigneten Störfallmaßnahmen ausgearbeitet und zusammengestellt (AP3.1), welche im AP2.2 bei den ATHLET-CD Simulationen zu berücksichtigen sind. Aufbauend auf den Erkenntnisgewinn durch die zahlreichen ATHLET-CD-Simulationen ausgewählter SWR-Störfallsequenzen werden zusammen mit den anderen Partnern Entscheidungshilfen und Empfehlungen für optimale Notfallmaßnahmen ausgearbeitet (AP3.2).

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- Die Simulationen für einen auslegungsüberschreitenden Unfall mit einem kleinen Leck in der Frischdampfleitung für einen generischen deutschen Siedewasserreaktor wurden mit der neuen Version ATHLET-CD 3.0B durchgeführt.
- Durch die veränderten Codebedingungen bei der Simulation des unteren Plenums ergab sich die Notwendigkeit einer Revision des Eingabedatensatzes in Abstimmung mit der GRS.
- Eine Simulation bis zum Versagen des Druckbehälters ist jetzt möglich, allerdings ohne Fluten des Kerns.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Weitere Veränderungen des Eingabedatensatzes sind abzusehen, um das Fluten des Kerns mit der neuen Programmversion zu simulieren. Dies erfordert weitere Kooperation mit der GRS. Ein Treffen mit der GRS und IKE-Stuttgart ist bereits für den 14.7.2015 in Karlsruhe geplant, um die Modellierung der Phänomene im unteren Plenum mit ATHLET-CD zu diskutieren bzw. Modelloptionen auszuwählen, die die Probleme beim Fluten beseitigen sollen.
- Anschließend erfolgt die Erarbeitung einer optimierten Strategie beim Fluten, um die Integrität des Reaktordruckbehälters zu gewährleisten bzw. den Zeitpunkt für das Versagen zu verzögern.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

WASA-BOSS: Investigation of the coolability of partly-damaged BWR core by water injection into the RPV, Jahrestagung Kerntechnik 2015, 7.-8. Mai, Berlin

ATHLET-CD analysis of water injection into a partly-damaged BWR core for accident management improvement, ICONE-23, May 17-21, 2015, Chiba, Japan

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstr. 150, 44801 Bochum		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 028G</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt G: Simulation des Unfalls in Fukushima-Daiichi zur Bewertung von ATHLET-CD (SUBA)		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2013 bis 29.02.2016		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 321.384,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Koch

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Verbundvorhabens ist die weitergehende Modellierung der deutschen Codes ATHLET-CD und COCOSYS zur Simulation des kompletten Störfallablaufs von dem auslösenden Ereignis, über die Kernzerstörung, die Aerosolausbreitung im Containment bis hin zum Quellterm in die Umgebung. Validierungsrechnungen zu relevanten Experimenten sowie Gegenüberstellungen zu Simulationsergebnissen anderer Severe Accident Codes werden durchgeführt. Mithilfe der weiterentwickelten Störfallanalysecodes sollen die Notfallmaßnahmen während ausgewählter Störfallszenarien für deutsche Anlagen bewertet und optimiert werden. Die im Teilprojekt G (SUBA) geplanten Arbeiten unterstützen das Gesamtziel des Verbundprojekts, in dem gezielt Beiträge zur Erweiterung der Modellbasis des Codes ATHLET-CD hinsichtlich der Schmelzeverlagerung entwickelt werden sowie durch die Anwendung des Codes zur Simulation des Unfalls in Fukushima-Daiichi. Dazu wird zunächst eine Zusammenstellung und Harmonisierung der verfügbaren Analysen zu dem Unfallablauf als Grundlage zur Datensatzerstellung erarbeitet. Anhand der Analyse der Simulationsergebnisse wird die Fähigkeit des Codes zur Abbildung der Kernzerstörung überprüft und bewertet.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die von RUB durchgeführten Arbeiten im Rahmen des Teilprojekts G liefern Beiträge zum AP3.1 des Verbundprojekts WASA-BOSS und sind unterteilt in:

- AP1: Harmonisierung der Datenlage zu den Unfallabläufen in Fukushima-Daiichi.
- AP2: Datensatzerstellung und Plausibilitätsrechnungen.
- AP3: Analyse der Fukushima-Simulation.
- AP4: Bewertung der SWR-Modellbasis für Anlagenrechnungen und Weiterentwicklung der Spätphasenmodellierung.
- AP5: Erstellung des Abschlussberichts.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Weitere Daten hinsichtlich einzelner Komponenten, wie den S/R-Ventilen und den Einbauten im unteren Plenum des RDB, wurden gezielt zur Erweiterung des Datensatzes aufbereitet.
- AP2: Der Technische Fachbericht (s. Pkt. 5.) zum Meilenstein M33 wurde erstellt und über das SharePoint-Portal den Projektpartnern zur Kommentierung zugänglich gemacht. Ausgewählte Simulationsergebnisse wurden in einem Beitrag zur Tagung „Annual Meeting on Nuclear Technology“ (s. Pkt. 5.) veröffentlicht. Weiterhin wurde der SWR-Datensatz für die Codeversion 3.0B, die im Rahmen von WASA-BOSS durch die GRS verteilt wurde, vorbereitet, um das Schmelzeverhalten im unteren Plenum eines SWR anhand der Fukushima-Simulation simulieren und überprüfen zu können.
- AP3: Erste Analysen der Simulationsergebnisse lassen darauf schließen, dass das Anlagenverhalten konsistent und plausibel wiedergegeben wird. Der Zeitpunkt sowie die Einspeiseraten alternativer Einspeisesysteme haben einen deutlichen Einfluss auf den simulierten Umfang der Kernzerstörung.
- AP4: Ein Modellierungsansatz zur Erweiterung der Modellbasis von ATHLET-CD hinsichtlich der Abbildung der Wechselwirkungen der Schmelze mit der unteren Kerntragstruktur wurde entwickelt. Dabei wird das Fließverhalten sowie das thermische Verhalten der Schmelze unter Berücksichtigung von Phasenübergängen modelliert. Die Anwendung des in einer in-house Version von ATHLET-CD implementierten Modells zur Simulation des Verlagerungsereignisses während des TMI-2-Unfalls führt zu plausiblen Ergebnissen hinsichtlich der erstarrten Schmelze innerhalb der Kerntragstruktur, so dass die Schmelzemasse im unteren Plenum in verbesserter Übereinstimmung gegenüber den TMI-2-Daten berechnet wird. Weiterhin wurde anhand eines Code-to-Code-Vergleichs mit ASTEC V2.0 die Plausibilität des simulierten Verlagerungsverhaltens bestätigt. Die ATHLET-CD-Modellbasis wurde mit Blick auf die Spätphase der Kernzerstörung detailliert analysiert und bewertet. Dabei wird besonders die Notwendigkeit zur Erweiterung der Modellbasis zur Simulation des Verhaltens eines massiv zerstörten Kerns deutlich. Die Arbeiten in diesem Arbeitspaket wurden damit abgeschlossen und werden im Abschlussbericht dokumentiert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP2: Der Datensatz wird weiter an die Geometrie eines GE BWR4 Reaktors angepasst, insbesondere mit Blick auf das untere Plenum.
- AP3: Die Simulationsergebnisse zum Verhalten der Schmelze im unteren Plenum sowie der Aufheizung und dem Versagen der RDB-Wand werden analysiert.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Bratfisch C., Hoffmann M., Koch M. K.; Gabriel, S.; Kretzschmar, F.: Datensatzerstellung und Plausibilitätsrechnungen zum Unfall in Fukushima-Daiichi (Entwurf), Fachbericht zum Meilenstein M33 des Verbundvorhabens WASA-BOSS (BMBF 02NUK028G), LEE-92, Februar 2015.

Hoffmann, M.; Koch, M. K.: Simulation of the Fukushima-Daiichi Unit 3 Accident With ATHLET-CD, Proc. of the 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Nuclear Technology, Berlin, Mai 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Stuttgart – Otto-Graf-Institut – Materialprüfanstalt, Pfaffenring 32, 70569 Stuttgart		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 040A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt UNSCHRO: Experimentelle Untersuchungen und theoretische Beschreibung der Schädigung metallischer Rohrleitungen bei turbulenter Durchströmung im Bereich hoher Drücke und hoher Temperaturen, Teilprojekt A: Mischnähte, Ausströmen		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2014 bis 30.09.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 541.890,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Schuler	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtziel des Vorhabens ist die Verbesserung des Verständnisses und der Grundlagen zur quantitativen Beschreibung der Wechselwirkungsvorgänge zwischen dem Wandwerkstoff druckbeaufschlagter Komponenten und der turbulenten Durchströmung bei hohen Drücken bis zu 75 bar. Zum einen soll die thermische Wechselbelastung einer Rohrumfangsschweißnaht (Mischschweißnaht) untersucht werden, welche sich stromab einer Einspeisestelle warm/kalt (T-Abzweig) befindet. Zum anderen soll kontrolliert eine Leckstelle (wanddurchdringender Fehler/Leck definierter Größe in Rohrbauteil) eingebracht werden, deren Verhalten unter dem Einfluss des Innendruckes, der Temperaturverteilung und der turbulenten Strömung untersucht wird. Das Vorhaben baut direkt auf dem Vorhaben 02NUK009A auf und nutzt den im Rahmen dieses Vorhabens aufgebauten Versuchskreislauf. In diesem Zusammenhang werden vom Institut für Kernenergetik (IKE) Universität Stuttgart und der Materialprüfungsanstalt (MPA) Universität Stuttgart experimentelle und numerische Untersuchungen von LWR-spezifischen Rohrleitungselementen durchgeführt. Ziel ist die gekoppelte dreidimensionale Simulation und experimentelle Validierung der Vorgänge bei im Rohrleistungssystem auftretenden Rohrumfangsschweißnähten und rissartigen Lecks. Zur Charakterisierung des mechanischen Verhalten von Mischweißnähten werden Laborproben im Ermüdungsversuch an Luft und bei Bedingungen des LWR-Mediums geprüft sowie Rohrstücke mit Rohrumfangsschweißnaht unter realen Bedingungen (75 bar, 280 °C) im Versuchskreislauf untersucht. Experimentelle Untersuchungen zum Ausströmverhalten aus rissartigen Lecks sollen den bisherigen Kenntnisstand verfügbarer Berechnungsmodelle prüfen und erweitern. Das IKE-Teilprojekt (02NUK040B) umfasst die messtechnische Erfassung der Strömungsvorgänge im Versuchskreislauf sowie die strömungsmechanische Modellierung (Thermofluiddynamik) mit entsprechenden Simulationsrechnungen. Das MPA-Teilprojekt (02NUK040B) beinhaltet den Umbau der bestehenden FSI-Versuchsanlage entsprechend den Vorhabenszielen, die Durchführung von Ermüdungsversuchen an Laborproben sowie die Durchführung von Ermüdungsversuchen an geschweißten Rohrmodulen bzw. Ausströmversuchen an Leckmodulen. Strukturmechanische Berechnungen werden eingesetzt um Werkstoffmodelle anhand von Ermüdungsversuchen mit Laborproben aufzubauen um das mechanische Verhalten der Mischschweißnaht- bzw. Leckmodule numerisch abzubilden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Untersuchungen an einer Mischschweißnaht, im Einzelnen: Werkstoffcharakterisierung (AP1.1), Strömungstechnische Untersuchungen (AP1.2), Versuchskreislauf und Versuchsdurchführung (AP1.2.1), Durchführung der Messungen (AP1.2.2), Auswertung der Messergebnisse (AP1.2.3), Gekoppelte Simulation (AP1.3)
- AP2: Ausströmverhalten aus einem Leck, im Einzelnen: Teststrecke und Versuchsdurchführung (AP.2.1), Messung der Leckströmung (AP2.2), Gekoppelte numerische Simulation (AP2.3), Bewertung der Messergebnisse (AP2.4)
- AP3: Berichtswesen

## 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1.1: Laborproben aus dem Bereich der Mischschweißverbindung wurden gefertigt und werden geprüft.
- AP1.2: Die Umbaumaßnahmen an der Kreislaufführung zur Durchführung der Bauteilversuche mit Mischschweißnaht wurden durchgeführt. Ein Mischschweißmodul wurde gefertigt und die Instrumentierung mit Thermoelementen hat begonnen.
- AP1.2.1: Der Kreislauf steht unmittelbar vor dem ersten Testlauf und dem Beginn der experimentellen Untersuchungen.
- AP1.2.2: Siehe IKE.
- AP1.2.3: Noch nicht begonnen.
- AP2.1: Planungsarbeiten zur Gestaltung der Leckagestellen und Module wurden durchgeführt.
- AP2.2: Siehe IKE.
- AP2.4: Noch nicht begonnen.
- AP3: Noch nicht begonnen.

## 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1.1: Fertigungsarbeiten der verbleibenden Proben und Fortsetzung der Ermüdungsversuche.
- AP1.2: Inbetriebnahme des Versuchsstandes und Beginn der experimentellen Bauteiluntersuchungen.
- AP2.1: Weitere Ausarbeitung der Gestaltung der Leckagemodule und Beginn der Fertigungsarbeiten. Konzeptionierung der Messeinrichtung zur Erfassung der erforderlichen Untersuchungsgrößen (Druck, Temperatur, Leckagemassenstrom).

## 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Stuttgart, Keplerstr.7, 70174 Stuttgart		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 040B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt UNSCHRO: Experimentelle Untersuchungen und theoretische Beschreibung der Schädigung metallischer Rohrleitungen bei turbulenter Durchströmung im Bereich hoher Drücke und hoher Temperaturen, Teilprojekt B: Numerische Simulation turbulenter Strömung		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Reaktorsicherheit		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2014 bis 30.09.2017		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 840.216,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Laurien

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt erfolgt in Zusammenarbeit mit der Materialprüfanstalt Stuttgart. Es werden Untersuchungen an einer Rohrrundschweißnaht (ausgeführt als Mischschweißnaht) unter thermisch fluktuierender Beanspruchung stromab einer Vermischungsstelle (T-Abzweig) durchgeführt.

Des Weiteren sollen rissartige Lecköffnungen in die Rohrwand kontrolliert eingebracht und Leckströmungen sowie deren Umgebung bei unterschiedlichen Temperaturen, Drücken und Strömungsbedingungen vermessen werden.

Die Untersuchungen finden im modular aufgebauten Rohrleitungsversuchsstand (FSI-Kreislauf, FSI: Fluid-Struktur-Interaktion) bei realitätsnahen thermohydraulischen Versuchsbedingungen ( $p_{\max} = 75$  bar,  $T_{\max} = 280$  °C) statt. Messungen der turbulenten Strömungsgrößen und der Temperaturverteilung innerhalb der Rohrwand werden mit Thermoelementen durchgeführt. Die Entwicklung und der Test weiterer, fortgeschrittener Strömungs-Messtechnik und von Visualisierungsmethoden erfolgt im IKE anhand vereinfachter, isothermer Experimente. Die ein- und zweiphasige Strömungs-Struktur-Wechselwirkung wird außerdem mit zeitabhängig gekoppelten numerischen CFD-Simulationen unter Zuhilfenahme der Large-Eddy-Simulation untersucht sowie mit den erhaltenen experimentellen Ergebnissen verglichen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Verbundprojekt ist in 2 Arbeitspakete (AP) unterteilt:

AP1: Untersuchungen Mischschweißnaht  
 AP1.2: Strömungstechnische Untersuchungen  
 AP1.3: Gekoppelte numerische Simulation

AP2: Untersuchungen zum Ausströmverhalten aus einem Leck  
 AP2.2: Messung der Leckströmung  
 AP2.3: Gekoppelte numerische Simulation  
 AP2.4: Bewertung der Messergebnisse

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Für die strömungstechnischen Untersuchungen des turbulenten Geschwindigkeitsfelds wird das PIV-Verfahren (PIV: Particle-Image Velocimetry) für Strömungen mit Temperaturfluktuationen bis zu 50 K optimiert. Der optische Zugang erfolgt über Sichtfenster, welche vertikal und horizontal an einer druckbeaufschlagten Kammer, die ein glasförmiges Segment des Versuchskreislaufs umschließt, angebracht sind (optische Module). Die von thermischen Fluktuationen hervorgerufenen optischen Störungen sollen durch ein digitales Kompensationsverfahren (BOS-Background-Oriented Schlieren) eliminiert werden, welches derzeit am IKE-Versuchsstand getestet wird. Bei dieser Methode werden die momentanen Verschiebungsvektoren aufgrund der optischen Störung zeitabhängig ermittelt und als Korrektur für das instationäre Geschwindigkeitsfeld verwendet.
- Als Vorbereitung der Untersuchungen der Mischschweißnaht wird das dynamische Verhalten neuer Mikro- bzw. Mantel-Thermoelemente (Durchmesser 0,1 mm) zunächst außerhalb des FSI-Versuchskreislaufs experimentell untersucht. An zwei neu aufgebauten, einfachen Versuchsständen werden dazu die Ansprechzeit, die Amplitudendämpfung und die Phasenverschiebung für periodische Temperatursignale vermessen. Dies liefert Rückschlüsse auf die Verwendbarkeit für die Untersuchungen wandnaher thermischer Fluktuationen und ihre Interpretation.
- AP2: Die Konstruktion des IKE-Versuchsstands zur Entwicklung und zum Testen der Messtechnik, welche später im FSI-Versuchsstand in der Nähe einer Leckströmung angewendet werden soll, wurde abgeschlossen und es wurde mit der Teilebeschaffung begonnen. Sein Konzept beruht darauf, dass dieselbe Leckplatte wie im FSI-Versuchsstand verwendet werden kann, jedoch bei geringeren Temperaturen, Druckdifferenzen und ohne nennenswerte Querströmung. Der Leckmassenstrom wird wie im FSI-Versuchsstand durch eine Differenzmessung zwischen den Massenströmen des Zu- und Ablaufs einer Spülströmung durch den Behälter mit Hilfe von zwei Durchflussmessern bestimmt. Zur Abschätzung der unter unterschiedlichen Bedingungen zu erwartenden Leckmassenströme und für die Dimensionierung der Messtechnik wurde die GRS-Software WinLeck in Betrieb genommen. Gleichzeitig wurde die Geometrie des Strömungsfeldes für die numerische Simulation mit Ansys-CFX erstellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Im nächsten Schritt werden die BOS- und PIV-Messungen durch zwei zeitlich synchronisierte Kameras weiter verbessert. In den strömungstechnischen Untersuchungen an der FSI-Anlage soll die Temperaturschichtung im Hauptstrang durch Einsatz von statischen Mischern aufgebrochen werden. Um die Auswahl geeigneter Mischer zu unterstützen, sollen die Turbulenz und der Drall unterschiedlicher statischer Mischer am isothermen Versuchsstand im IKE visualisiert werden.
- AP2: Der Verschluss der Leckstelle während der Aufheizphase wird noch überarbeitet, um eine verbesserte Zugänglichkeit der Messtechnik zu ermöglichen. Die Teilebeschaffung wird abgeschlossen, die Fertigung der IKE-Messstrecke durchgeführt und der Versuchsstand in Betrieb genommen. Zunächst sollen Messungen sowohl einphasiger Strömungen zur Bestimmung des Strömungswiderstands als auch zweiphasiger Strömungen zur Bestimmung der Strömungsformen des Leckstrahls durchgeführt werden. Zur Unterstützung der Modellentwicklung sollen Betriebsbedingungen eingestellt werden, bei denen eine möglichst zweidimensionale und quasistationäre Leckströmung vorherrscht.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.



## **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 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 30.09.2015		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 572.947,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Schäfer

### 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:

- APA: Dreiwertige Actinide Pu, Am, Cm (Einbau in und Wechselwirkung mit Phosphaten, Carbonaten, Eisen(hydr)oxiden)
- APB: Vierwertige Actiniden Th, U, Np, Pu (Einbau in und Wechselwirkung mit Silicaten, Sulfaten, Carbonaten, Phosphaten, Sulfiden, Eisen(hydr)oxiden, LDH-Phasen)
- APC: Radium und Spaltprodukte Se(IV), Se(VI), Tc (Einbau in und Wechselwirkung mit Sulfaten, Sulfiden, LDH Phasen, Carbonaten)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die Arbeiten zum Teilprojekt werden im Wesentlichen von drei Personen durchgeführt.

- Herr Sascha Hofmann hat seine Doktorarbeit am 01.06.2012 am KIT-INE angefangen.
- Frau Rodríguez Galán hat ihre PhD-Stelle am 15.07.2013 angetreten, delegiert an die Universität Oviedo, Spanien.
- Frau Dr. Rojo Sanz hat ihre Postdoc-Stelle am 01.08.2013 angetreten und wurde an das PSI-LES, Schweiz delegiert.

Durch die verspäteten Eintrittsdaten der Mitarbeiterinnen verzögerten sich die Arbeiten um ca. 6 Monate.

APA: Status:

Experimentelle Arbeiten (TRLFS, AFM, CTR & RAXR) abgeschlossen, Ergebnisse ausgewertet. Veröffentlichung zur Y-Sorption an Calcit in An- und Abwesenheit von NaNO<sub>3</sub> bei Angew. Chem. eingereicht (Status „under revision“). Dissertation fertiggestellt.



APB: Status:

Thermodynamische Testrechnungen ergaben, dass ein Einbau vierwertiger Actiniden in Calcit nicht zu erwarten ist. Daher wurden die Arbeiten zu An(IV) in Calcit zugunsten vertiefter Arbeiten im An(III) Calcit System eingestellt.

APC: Status:

Die Blei Sorption aus wässriger Lösung an Baryt und Cölestin und (Ba,Sr)SO<sub>4</sub> Solid Solutions verschiedener Zusammensetzung wurde untersucht. Eine Veröffentlichung zu den experimentellen Arbeiten ist in Arbeit.

Die Arbeiten zur Rückhaltung von Selen an C-S-H Phasen unter oxidierenden und reduzierenden Bedingungen sind abgeschlossen. Zwei Publikationen zur Se(IV)- und Se(-II)-Sorption sind derzeit in Vorbereitung.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

APA: (a) Veröffentlichungen zum NaNO<sub>3</sub>-System: Kombination aus röntgenreflektometrischen und mikroskopischen Daten mit molekulardynamischen (MD)-Simulationen der Calcitoberfläche in Kontakt mit verschiedenen Elektrolyten. Eine weitere Veröffentlichung, die den genauen Mechanismus der Veränderung der Calcitoberfläche durch NaNO<sub>3</sub> beleuchten soll, ist in Vorbereitung (AFM & MD-Simulationen).

APC: Ein thermodynamisches Modell für die ternäre (Pb, Ba, Sr)SO<sub>4</sub> Solid Solution befindet sich in Entwicklung. Die Ergebnisse der kalorimetrischen „Heat of Wetting“ Messungen werden auf der Goldschmidt Konferenz vorgestellt. Für die restliche Projektlaufzeit ist die Publikation der Ergebnisse geplant.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Peer-reviewed publiziert:

H. Rojo, J. Tits, E. Wieland: Selenium uptake by C-S-H phases under anoxic and reducing conditions. Calcium Silicate Hydrates Containing Aluminium: C-A-S-H Workshop. May 5-6, 2014, Dübendorf, Switzerland.

H. Rojo, X. Gaona, Th. Rabung, M. Garcia-Gutierrez, T. Missana and M. Altmaier: Nd(III)/Cm(III) complexation with gluconate in NaCl and CaCl<sub>2</sub> alkaline solutions: solubility and TRLFS studies. NUWCEM 2014 Conference. June 3-6, 2014, Avignon, France.

H. Rojo, J. Tits, A.C. Scheinost, E. Wieland: Retention of selenium by cementitious materials under reducing radioactive waste repository conditions. GOLDSCHMIDT 2014 Conference. June 8-13, 2014, Sacramento, USA.

H. Rojo, J. Tits, A.C. Scheinost, E. Wieland: Retention of selenium by cementitious materials under anoxic and reducing conditions. IGDTP - Geodisposal 2014 Conference. June 24-26, 2014, Manchester, GB.

H. Rojo, J. Tits, A.C. Scheinost, E. Wieland: Retention of selenium by cementitious materials under oxidizing and reducing conditions. SELEN 2014 Workshop. October 13-14, 2014, Karlsruhe, Germany.

M.E. Arroyo-de Dompablo, M.A. Fernández-González and L. Fernández-Díaz (2014): “Influence of tetrahedral oxyanions (sulfate, selenate and chromate) on the stability of calcium carbonate polymorphs: An ab initio modelling study” (submitted to GCA).

A. Jiménez, M. Prieto (2014): Thermal stability of ettringite under ambient atmospheric conditions: implications for the uptake of harmful ions by cement (submitted to ES&T)

A. L. Letellier, Á. Fernández-González, A. Jiménez (2014): “Influencia del Se (IV) en el polimorfismo de CaCO<sub>3</sub>” Macla 19 (in prep.).

R.M. Rodríguez-Galán, J. Carneiro and M. Prieto: “Uptake of of Pb<sup>2+</sup>(aq) by baryte-celestine solid-solution crystals: implications for the uptake of Ra<sup>2+</sup>” (in prep.)

<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 30.09.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<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

Im ersten Halbjahr 2015 wurden weitere Kalorimetrie-Messungen an ausgewählten Pyrit-Proben durchgeführt, die zuvor unterschiedlichen Oxidationsbedingungen unterzogen wurden. Mit Hilfe dieser Untersuchungen erlangt man Informationen über die Unterschiede der Wärmekapazitäten zu vorherigen Messungen, an denen Proben ohne Einfluss einer Oxidation beteiligt waren. Eine detaillierte Auswertung erfolgte bislang noch nicht, da derzeit noch nicht alle Ergebnisse vorliegen. Ebenso steht

die Auswertung der Struktur-Verfeinerungen der bereits aufgenommenen Diffraktogramme kurz vor dem Abschluss. Nach Auswertung der ersten XPS-Messdaten am Institut des ImmoRad-Projektpartners KIT-INE wurden Proben für weiterführende Untersuchungen ausgewählt und gemessen. Während eines Aufenthalts an der Rossendorf-Beamline am ESRF in Grenoble, Frankreich, konnten außerdem Strukturuntersuchungen (XAS-Analyse) der synthetisierten Präparate an der Synchrotronquelle durchgeführt werden, um den Bindungsmechanismus des Selen im Detail zu charakterisieren. Diese Messungen erfolgten unter anderem an oxidierten Pyrit-Proben, die zuvor unterschiedlichen hydrochemischen Bedingungen ausgesetzt waren. Ebenso wurde die Kopräzipitation und Adsorption von Selenat und Selenit an den Eisenoxiden Hämatit und Magnetit untersucht.

Die XPS-Analyse der Pyrite ergab, dass alle Proben die gleiche Selenspezies ( $\text{Se}^0$ ) aufweisen, sowohl die Proben, die vor einer Oxidation geschützt wurden, als auch die Pyrite in oxidiertem Zustand. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Pyrit-Oxidation offenbar keinen Einfluss auf die Selenspezies hat. Allerdings konnten bei den oxidierten Pyriten neugebildete Oxidationsprodukte (Verbindungen mit S, Fe und Se) nachgewiesen werden, die hauptsächlich in denjenigen Proben auftraten, die durch Luftsauerstoff und -feuchtigkeit oxidiert wurden. Bestätigt wird dieses Ergebnis durch die Resultate der XAS-Messung. Auch hier wurden im Falle des Pyrits keine Unterschiede, weder in der Selenspeziation noch in den strukturellen Eigenschaften von nicht oxidierten und oxidierten Pyriten, identifiziert. Der Einbau des Selen stellte sich als eine Substitution des Schwefels heraus, das den Platz eines der beiden Schwefelhelatome einnimmt. Aus der Kombination von XAS- und XPS-Daten lässt sich ableiten, dass das Selen jedoch weniger kovalent an den Schwefel gebunden sein muss, da sich die Wertigkeiten des Selen ( $\text{Se}^0$ ) und des benachbarten Schwefels ( $\text{S}^{2-}$ ) unterscheiden.

Im Falle der Eisenoxide konnten durch die XPS- und XAS-Ergebnisse sowohl vorherige Resultate bestätigt als auch neue Erkenntnisse der Se-Retentionsmechanismen gewonnen werden. Demnach führt die Wechselwirkung von Se-Oxyanionen mit Hämatit unter permanenten oxidierenden Bedingungen zu keiner Veränderung des Se-Oxidationszustandes. Jedoch konnten durch die Auswertung der XAS-Daten strukturelle Unterschiede zwischen Se-Adsorption und Se-Kopräzipitation nachgewiesen werden, die darauf schließen lassen, dass die Gegenwart von Selen während der Bildung von Hämatit (Kopräzipitation) eine Einlagerung von Selen in die Mineralstruktur (Okklusion) bewirkt. Im Gegensatz dazu, führt die Interaktion von  $\text{Se}^{\text{IV}}$  bzw.  $\text{Se}^{\text{VI}}$  mit Magnetit aufgrund der initialen reduzierten Bedingungen zu einer Selen-Reduktion. Die Untersuchung der zeitlichen Entwicklung des Se-Oxidationszustandes ergab, dass die Se-Oxyanionen anfänglich zu  $\text{Se}^{\text{II}}$  reduziert werden, das in Form von Eisenseleniden ( $\text{FeSe}$ ) vorliegt. Im Laufe der Magnetitbildung und der damit verbundenen fortschreitenden Oxidation wird dieses anschließend zu elementarem Selen ( $\text{Se}^0$ ) umgewandelt und dauerhaft immobilisiert.

Der aktuelle Stand der Arbeiten wurde den Projektpartnern im April während des „ImmoRad-Meetings“ in Villigen, Schweiz, vorgestellt. Das Einreichen der Abstracts zur Präsentation der Themen auf der Goldschmidt Konferenz 2015 wurde ebenfalls positiv bewertet. Die Themen werden somit im August auf der Konferenz in Prag vorgestellt.

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

Die Weiterarbeiten erfolgen nach Arbeitsplan. Die letzten momentan laufende Messungen und Auswertungen werden zeitnah in der zweiten Hälfte des Jahres 2015 zum Abschluss gebracht.

Im August ist die Vorstellung der Themen auf der Goldschmidt Konferenz 2015 in Prag, Tschechien, geplant.

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

POTSCH, S., NEUMANN, T. (2015): Stability of selenium-doped pyrite under variable hydrochemical conditions (Poster). Goldschmidt Conference 2015

BÖRSIG, N., NEUMANN, T. (2015): Retention of selenite and selenate during the formation of magnetite (Poster). Goldschmidt Conference 2015

(Siehe auch vorherige Fortschrittsberichte)

<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 30.09.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<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, 4, 5: Charakterisierung, Strukturaufklärung und kalorimetrische Messungen  
 AP6: Modellierungen  
 AP7: Ergebnisdokumentation

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Arbeiten sind abgeschlossen.
- AP2: Aus den experimentellen Untersuchungen kann abgeleitet werden, dass eine effektive Mischkristallbildung im System Ba/Ra-Sulfat gegeben ist. Für das System Ra/Sr Sulfat konnte keine Mischbarkeit aufgezeigt werden, hingegen im System Ba/Sr wiederum eine bessere Mischbarkeit nachgewiesen wurde.
- AP3, 4, 5: Arbeiten sind abgeschlossen.
- AP6: Mittels geochemischer Modellierung (GEMS-Code) konnten für Mg(II)/Al(II)-LDH Mischkristallverbindungen mit unterschiedlichen Zr(IV) gehalten, die Standard freien Gibbs Bildungsenergien bestimmt werden.
- AP7: Noch nicht begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Arbeiten sind abgeschlossen.
- AP2: Arbeiten sind abgeschlossen.
- AP3, 4, 5: Arbeiten sind abgeschlossen.
- AP6: Arbeiten sind abgeschlossen.
- AP7: Erstellen des Abschlussberichtes.

### 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 30.09.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<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 B-3 (Np-Siderit-System, Np-Magnetit-System + Np-Mackinawit-System):

#### Np/Siderit-System

SEM Untersuchungen zeigten die Bindung des reduzierten Np auf den Sideritpartikeln. Durch jetzt sich anschließenden TEM Messungen sollen Partikel besser untersucht werden bzw. die gebildeten Partikel genauer charakterisiert werden.

#### Np/Magnetit-System

Die Analyse der EXAFS-Ergebnisse zeigte, dass sich zu Beginn und bei niedrigen pH-Werten zunächst ein Np(V) Oberflächenkomplex auf dem Magnetit bildet, welcher mit zunehmender Reaktionsdauer zu Np(IV) umgewandelt wird. Zur Verifizierung dieser Ergebnisse wurden zusätzlich infrarotspektroskopische Messungen durchgeführt. Durch ein kontinuierliches spektroskopisches online Monitoring der Np Interaktion an der Magnetitoberfläche konnte für alle pH-Werte oberhalb von pH 4 eine Np(V) Sorption detektiert werden, wobei keine Variation der gebildeten Sorptionspezies in Abhängigkeit vom pH-Wert vorliegt. Bei pH 4 wurde keine Sorption festgestellt. Stoppt man den Sorptionsversuch und beobachtet die Veränderung der Oberflächenspezies, so zeigt sich auch die Reduktion von Np(V) zu Np(IV).

Bearbeitung des Programmpaketes C:

Die abschließenden Se-LDH-XAS-Messungen für PSI-LES wurden am 15.-21.04.2015 erfolgreich durchgeführt. Die Auswertung der XAS-Daten im Se(-II) AFm-System zeigen, dass Se(-II) gegenüber der AFm-Oberfläche dieselbe Position wie Chlorid einnimmt. Im Fall von Hemicarbonat werden vor allem Plätze in den Zwischenschichten belegt, bei Monocarbonat vor allem Plätze an den äußeren (planaren) Mineralflächen. Bei steigendem Redoxpotential führt das dazu, dass Se(-II) bei Monocarbonat schneller zu Se(0) oxidiert als bei Hemicarbonat.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Programmpaket A:

- Erarbeitung einer Publikation der Pu-Magnetit-Kopräzipitationsdaten

Programmpaket B:

- Erarbeitung von Publikationen zu den betrachteten Np-Mineralphasen-Systemen
- Teilweise Übersetzung der Ergebnisse mit TEM-Untersuchungen

Programmpaket C:

- Erarbeitung einer Publikation zum Se(-II)-AFM-System. Auswertung der Se(IV)-AFM-EXAFS-Messungen und Erarbeitung einer entsprechenden Publikation.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Scheinost A.C., Dumas T., R. Steudtner, Rossberg A., Fellhauer A., Gaona X., Altmaier M.: The retention of neptunium and plutonium by Fe(II)-bearing minerals: Surface complexation, reduction, and structural incorporation; Vortrag bei ImmoRad Project Meeting, 23.-24.04.2015, PSI Villigen, Schweiz

Robin Steudtner, Rene Hübner, Katharina Müller, Stephan Weiss, Andreas C. Scheinost: Neptunium Redox Reactions at the Iron Mineral – Water Interface, Vortrag bei Goldschmidt 2015, 16.-21.08.2015, Prague, Czech Republic

E. Wieland, H. Rojo, A.C. Scheinost, B. Lothenbach, J. Tits: Redox transformations and the disposal of radioactive waste: Influence on Se immobilization; eingeladener Vortrag bei Goldschmidt 2015, 16.-21.08.2015, Prague, Czech Republic

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Grüneburgplatz 1, 60323 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 30.09.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 268.598,00 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 Mikrokolorimetrie 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 mikrokolorimetrische 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

Im Rahmen der Zusammenarbeit mit dem Projektpartner KIT-AWG (Se-dotierte Eisenoxide und -sulfide) wurden weitere pulverförmige Proben von Pyrit ( $\text{FeS}_2$ ) untersucht. Die mikrokolorimetrischen und ramanspektroskopischen Untersuchungen dieser Proben wurden abgeschlossen.

Im Falle des Pyrits konnte sowohl mit Ramanspektroskopie als auch durch Röntgenpulverdiffraktometrie gezeigt werden, dass die Proben mit dem  $\text{FeS}_2$  Polymorph Markasit verunreinigt sind. Eine



Quantifizierung des Markasitanteils ist bisher nicht möglich gewesen. Die bereits festgestellten Bandenverschiebungen in den Ramanspektren können nicht mit der Selendotierung korreliert werden. Vorläufige Ergebnisse zeigen eher einen Einfluss des Markasitgehalts auf die Verschiebungen der Banden des Pyrit. Die Wärmekapazität aller Pyritproben zeigt einen deutlichen Exzess gegenüber der Literatur bzw. einem natürlichen Einkristall. Die Wärmekapazitäten von Pyrit und Markasit unterscheiden sich nicht signifikant. Die Exzesswärmekapazitäten sind nicht vom Se-Gehalt der Proben abhängig und sind daher nur durch die Nanokristallinität der Proben zu erklären.

Einige Proben von Hämatit ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) und Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) wurden mit Röntgenpulverdiffraktion untersucht. Im Falle des Hämatits ist die Änderung eines Gitterparameters der selenidhaltigen Probe festzustellen, bei dieser Probe tritt auch im Ramanspektrum eine zusätzliche schwache Bande auf. In den Magnetitproben aus den Kopräzipitationsexperimenten mit Selenat und Selenid konnte, in Übereinstimmung mit Ergebnissen der Karlsruher Kollegen, durch Pulverdiffraktion und Ramanspektroskopie die Abscheidung von elementarem Selen nachgewiesen werden. Da kein Einbau von Selenat und Selenit stattfindet, wird an diesen Proben keine Mikrokalorimetrie durchgeführt.

Die Wärmekapazitätsmessungen der Hämatitproben zeigen ebenfalls einen Einfluss der Nanokristallinität sowie Effekte, die durch die Adsorption von Wasser an der Oberfläche der Proben hervorgerufen werden. Die Proben wurden bei 200 und 500 °C geheizt mit dem Ziel, das Wasser zu entfernen und die Kristallinität zu verbessern. Die Ramanbanden der geheizten Proben sind teilweise breiter und teilweise schmäler als die der nicht geheizten Proben, ebenfalls ist der Einfluss des Heizens auf das eingebaute Selen nicht eindeutig geklärt.

Der Kooperationspartner FZJ IEK-6 hat zirkoniumhaltige LDH Phasen zur Verfügung gestellt, die mit dem Mikrokalorimeter untersucht werden.

Zum Mischungsverhalten des ternären Systems  $(\text{Ba}, \text{Sr}, \text{Ra})\text{SO}_4$  wurden die Modellierungen (Kraftfeld, *ab initio*) fortgeführt, mit dem Ziel, die üblicherweise durchgeführte Extrapolation von binären Wechselwirkungen auf ternäre Systeme zu überprüfen. Die paarweisen Wechselwirkungen wurden mit der „double defect“ Methode (DDM) berechnet. Die Ergebnisse der *ab initio* Rechnungen lassen einen positiven Exzess Effekt zu erwarten, wohingegen unsere Modellierungen von ternären quasi zufälligen Strukturen einen negativen Exzess Effekt zeigen. Der vermutete Zusammenhang des negativen Beitrags mit einer „Größen-Kompensation“ stellte sich nach umfangreichen Kraftfeldrechnungen als Fehlinterpretation heraus. Tatsächlich konnten wir zeigen, dass die ternäre „Größen-Kompensation“ bereits im regulären Modell beinhaltet ist. Da die Exzessenergien von AB-Defekten in einer Matrix C mit großen Unsicherheiten behaftet sind, können auch die positiven Exzesseffekte fehlerhaft sein. Die beobachteten negativen Gesamteffekte aus der DDM sind möglicherweise das Resultat des Versagens dieser Methode bei der Behandlung von intermediären Zusammensetzungen in binären Systemen. Durch die lineare Interpolation der, im verdünnten Limit berechneten, paarweisen Wechselwirkungen, wie sie in der DDM angewendet wird, werden die Exzessenthalpien leicht überschätzt. Dieser Fehler kann durch Berechnungen von quasi zufälligen binären Strukturen leicht korrigiert werden. Mit diesem neuen Verständnis können wir die Untersuchung der ternären Systeme abschließen, eine Veröffentlichung des vollständigen ternären Modells befindet sich in Vorbereitung.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Weiterarbeiten werden wie im Projektantrag beschrieben durchgeführt. Die Arbeiten in der Kooperation mit dem KIT-AWG werden abgeschlossen. Die vom Projektpartner FZJ IEK-6 hergestellten zirkoniumhaltigen LDH Phasen werden mit dem Mikrokalorimeter untersucht. Zu den Ergebnissen der Mikrokalorimetrie der LDH Phasen mit Ni, Fe und Co sowie den Modellrechnungen soll je eine Publikation verfasst werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

J.D. Bauer et al.: The high pressure structural phase transformation of coffinite,  $\text{USiO}_4$  studied by experimental and computational methods. Vortrag bei der Jahrestagung DGK März 2015, Göttingen

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 019F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt F		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.04.2013 bis 31.03.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 284.148,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Geisler-Wierwille	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In Ergänzung und Erweiterung zu den bisherigen und geplanten Arbeiten des Verbundprojekts, soll das Korrosionsverhalten von Borosilikatgläsern, dem Standardmaterial für die Immobilisierung von hochradioaktiven Abfällen, in wässrigen Lösungen untersucht werden. Es soll experimentell die Hypothese getestet werden, ob – entgegen derzeit etablierter Modelle – Borosilikatgläser in wässrigen Lösungen kongruent aufgelöst werden und nach Sättigung der Lösung mit amorpher Kieselerde diese an einer nach innen wandernden Grenzfläche aus der Lösung ausfällt (gekoppelter Lösungs-Fällungsprozess). Hierbei wird das Glas schrittweise durch Kieselerde verdrängt. Unbekannt ist in wieweit die zuvor im Glas eingebetteten Radionuklide in die Kieselerde-Sekundärphase eingebaut werden. Abhängig von physiko-chemischen Bedingungen und Glaszusammensetzung können weitere Korrosionsprodukte (Phyllosilikate, Zeolithe, Karbonate) an der Oberfläche oder innerhalb der Kieselerde präzipitieren, die ebenfalls Radionuklide binden können. Ferner sollen diese Ergebnisse mit Befunden an korrodierten archäologischen Gläsern abgeglichen werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- (A) Synthese und chemische/strukturelle Charakterisierung von Borosilikatgläsern.
- (B) Batchexperimente mit synthetisierten Gläsern und archäologischen U-Gläsern unterschiedlicher Zusammensetzung (Kompositionelle Serie) und Untersuchung/Analyse der experimentellen Produkte. Das Verhalten von U bei der Korrosion der U-führenden Gläser ist hier von besonderer Bedeutung.
- (C) Batchexperimente mit repräsentativen Gläsern zur Bestimmung der Korrosionskinetik (Kinetische Serie) und Untersuchung/Analyse der experimentellen Produkte.
- (D) Isotopentracerexperimente mit repräsentativen Gläsern und Untersuchung der Verteilung der Tracer in den Korrosionszonen.
- (E) Durchflusseperimente mit verschiedenen Lösungen (pH-Wert, Salinität, Si- Konzentration) und Analyse der experimentellen Lösung zur Bestimmung der Vorwärtsauflösungsrate.
- (F) Untersuchung der Korrosionserscheinungen und Nachweis von  $^{226}\text{Ra}$  an Glasabdeckungen von Instrumenten aus einem aus der Ostsee geborgenen Militärflugzeug des Typs Ju88.
- (G) Entwicklung eines neuen mathematischen Modells zur Modellierung der Glaskorrosion auf der Basis eines gekoppelten Lösungs-Fällungsprozesses.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- (A) Synthese abgeschlossen.
- (B) Batchexperimente laufend;  $\mu$ CT-Analyse von Rissexperimenten.
- (C) Laufen parallel zu Batchexperimente (B).
- (D) Werden im Verlauf von/aufbauend auf Batchexperimente (B) durchgeführt.
- (E) In Vorbereitung: Neues Startmaterial musste hergestellt werden.
- (F) Keine weiteren Ergebnisse bisher.
- (G) Keine weiteren Ergebnisse bisher.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- (A) Abgeschlossen.
- (B) Fortsetzung und Weiterführung bisheriger Batchexperimente.  
In-situ-Echtzeitexperimente bei weiteren Bedingungen.
- (C) Fortsetzung und anschließende Analyse und Auswertung.
- (D) Werden im Verlauf von/aufbauend auf Batchexperimente (B) durchgeführt.
- (E) Weiterführung der bisherigen Durchflussexperimente um den Übergang im Lösungsverhalten von reinem Wasser zu niedrigen und hohen Salzkonzentrationen zu ermitteln, Lösungsanalyse, Charakterisierung der angelösten Glasoberflächen und eventueller Alterationsprodukte.
- (F) Analysephase und Auswertung.
- (G) In Weiterentwicklung.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- Domen, L. (2013): Musterbildung in Korrosionszonen von U-führenden, archäologischen Silikatgläsern. Unveröffentlichte Diplomarbeit, Universität Bonn
- Dohmen L., Lenting C., Fonseca R.O.C., Nagel T., Heuser A. and Geisler T. (2013): Pattern formation in silicate glass corrosion zones. *Int. J. Appl. Glass Sci.*, 4, 357-370
- Lenting C. and Geisler T. (2014): A real-time, in situ Raman spectroscopic study on borosilicate glass corrosion. 92. Jahrestagung der Deutschen Mineralogischen Gesellschaft, Jena, Kurzfassungen, S. 297.
- Gref, E. (2014): Bestimmung der Vorwärtsauflösungsraten von Borosilikatgläsern mithilfe von Durchflussexperimenten. Unveröffentlichte M.Sc.-Arbeit, Universität Bonn.
- Geisler, T., Lenting, C. and Dohmen, L. (2015) Silicate Glass Corrosion Mechanism revisited. EGU Meeting 2015, Vienna.

<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 020A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 30.06.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 550.191,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Geist	

## 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. Dazu werden systematische synthetische Ansätze verfolgt und innovative spektroskopische und röntgenographische Techniken eingesetzt, um Informationen über die Metall-Ligand-Bindungsverhältnisse zu erhalten. Thermodynamische und kinetische Daten sowie vergleichende Studien der Actiniden- und Lanthaniden-Komplexe ermöglichen es, die Triebkräfte der Selektivität effizienter komplexbildender Liganden zu verstehen. Diese Information kann gezielt angewendet werden, um verbesserte Extraktionsmittel zu entwickeln. In Arbeiten zur Konditionierung für die Endlagerung wird untersucht, inwieweit die von den Trennprozessen generierten Actinidenprodukte für eine Weiterverarbeitung geeignet sind.

Diese Information wird zur Synthese maßgeschneiderter Extraktionsmittel und zur Entwicklung optimierter Prozessbedingungen verwendet. Im Rahmen dieser Arbeiten wird Kompetenz auf dem Gebiet der Actiniden- und Radiochemie sowie der sicheren Nuklearen Entsorgung geschaffen und erhalten.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

APA: Synthese und Charakterisierung neuer Extraktionsliganden für die Actiniden/Lanthanidentrennung – „Synthese und Screening-Tests“

APB: Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinid- und Lanthanidionen durch Synthese und Charakterisierung von Metallkomplexen mit den neuen Liganden und ausgedehnte spektroskopische Untersuchungen in Lösung – „Synthese und Spektroskopische Untersuchungen“

APC: Studien in Hinblick auf eine Einbindung in Konditionierungsprozesse – „Prozessstudien“

APD: „Nachwuchsförderung“

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- APA: Die für den Berichtszeitraum geplanten Arbeiten zur Etablierung einer Syntheseroute zur Darstellung der vollständig  $^{15}\text{N}$ -isotopenmarkierter Liganden konnten nicht durchgeführt werden.
- APB: Untersuchungen zur Übertragbarkeit der für Lanthaniden beschriebenen Methoden zur Quantifizierung von paramagnetischen Einflüssen wurden im Rahmen der Niederschrift der Dissertation von Herrn Christian Adam durchgeführt. Eine Zusammenfassung wird im kommenden Bericht gegeben werden.
- APC: ---.
- APD: Der zweite „Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry“ wurde am 9. und 10. Juni 2015 unter der Federführung von KIT-INE in Karlsruhe abgehalten. Es nahmen 35 Personen aus dem Vereinigten Königreich, den USA und aus Deutschland teil. In den vier Sitzungen (geo-geochemistry; physics and theory; chemistry; spectroscopy) wurden insgesamt 17 Vorträge gehalten, wobei jede Sitzung durch einen Plenarvortrag eröffnet wurde. Weitere Arbeiten wurden in einer Postersession vorgestellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- APA: Die für den Berichtszeitraum geplanten Arbeiten zur Etablierung einer Syntheseroute zur Darstellung der vollständig  $^{15}\text{N}$ -isotopenmarkierter Liganden wird im kommenden Semester fortgesetzt.
- APB: Die Synthese und Charakterisierung von Pu-239-Komplexen mit *n*Pr-BTP und C5-BPP wird im kommenden Berichtszeitraum durchgeführt werden. Ausstehende Publikationen werden verfasst werden.
- APC: ---.
- APD: ---.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

#### Publikationen:

Woodall, S., Swinburne, A., Banik, N., Kerridge, A., Di Pietro, P., Adam, C., Kaden, P., Natrajan, L.: Neptunyl(VI) centred visible LMCT emission directly observable in the presence of uranyl(VI). *Chem. Commun.* 2015, 51, 5402–5405.

Adam, C.; Beele, B. B.; Geist, A.; Müllich, U.; Kaden, P.; Panak, P. J.: NMR and TRLFS studies of Ln(III) and An(III) C5-BPP complexes. *Chem. Sci.* 2015, 6 (2), 1548–1561.

#### Vorträge:

C. Wagner: A new process for the selective separation of trivalent americium from PUREX raffinate (the AmSel process). 2<sup>nd</sup> Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry, Karlsruhe, 9.–10. Juni 2015.

C. Adam: Comparison of model-free methods for paramagnetic chemical shifts in lanthanide and americium(III) complexes. 2<sup>nd</sup> Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry, Karlsruhe, 9.–10. Juni 2015.

A. Geist: Fundamental An(III)-Ln(III) separation chemistry of N-donor ligands. 10<sup>th</sup> International Conference on Methods and Applications of Radioanalytical Chemistry (MARC X), Kailua-Kona, Hawaii, 12–17 April 2015.

A. Geist: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexbildung von f-Elementen (f-Kom). 2. Projektstatusgespräch zur BMBF-geförderten Nuklearen Sicherheitsforschung, Dresden, 25.–26. März 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 020B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 30.06.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 838.422,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Roesky	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das beantragte Projekt „Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen (f-Kom)“ hat zum Ziel, die Abtrennung langlebiger Radionuklide aus nuklearem Abfall auf grundlegender Ebene zu verstehen. Schwerpunkte liegen auf der Aus- und Weiterbildung junger Wissenschaftler in Forschungsthemen zur nuklearen Entsorgung sowie ihre Vernetzung in der europäischen Forschungslandschaft.

Die im Berichtszeitraum erzielten Ergebnisse wurden in direkter Kooperation mit Uni HD (P. Panak), dem KIT-INE (H. Geckeis, A. Geist), Uni ER (K. Meyer) und dem FZJ-IEK-6 (G. Modolo) erhalten; siehe die entsprechenden Halbjahresberichte.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die Meilensteine der Arbeitskreise Roesky und Breher (KIT-CS) wurden wie folgt definiert:

- Abschluss der experimentellen Arbeiten
- Etablierung eines Struktur-Wirkungsprinzips

Die Untersuchungen erfolgten in den Bereichen:

- WP1: „Synthese und Screening-Tests“
- WP2: „Synthese und spektroskopische Untersuchungen“
- WP4: „Nachwuchsförderung“

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Mit dem Ligand 2,6-bis(1-(p-tolyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine (BTTP) der als Variation des BTP-Systems hergestellt und charakterisiert wurde, konnten die beiden isostrukturellen 3:1 Samarium- und Europiumkomplexe synthetisiert werden. Beide Verbindungen wurden mittels Röntgenstrukturanalyse und standardanalytisch charakterisiert. In Zusammenarbeit mit den Projektpartnern wurde die Komplexierung von Cm(III) und Eu(III) in Acetonitril mittels zeitaufgelöster Laserfluoreszenz Spektroskopie (TRLFS) untersucht. Mit Erhöhung der BTTP Konzentration wurden für Cm(III) 1:2 und 1:3 Komplexe beobachtet. Für Europium wurden mit steigender Ligandenkonzentration der 1:1 und der 1:3 Komplex identifiziert. Die Stabilitätskonstanten der 1:3 Spezies betragen  $\log \beta_3 = 14.0$  für Cm(III) und  $\log \beta_3 = 10.3$  für Eu(III). Mit steigender Acidität zeigt sich eine Tendenz zur Dekomplexierung. Des Weiteren wurden Extraktionsexperimente durchgeführt. Aufgrund der Differenz der Stabilitätskonstante wurde eine hohe Selektivität erwartet. Leider konnte in Experimenten mit Am(III) und Eu(III) keine Extraktion von Am(III) oder Eu(III) in die organische Phase beobachtet werden. Die Ursache hierfür sind wahrscheinlich die unterschiedlichen Lösungsmittel, die für die Stabilitätskonstanten-Bestimmung und die Extraktionsexperimente verwendet wurden. Ein Publikationsmanuskript zu diesem Thema wurde kürzlich von der renommierten Fachzeitschrift „Inorganic Chemistry“ zur Veröffentlichung angenommen. Zusätzlich wurden weitere Umsetzungen mit dem Liganden Tetrazol-5-yl-4,4'-di-t-buty-2,2'-bipyridin (tBu-HN4bipy) durchgeführt, um weitere

Komplexe zu erhalten. Dazu gehörten Umsetzungen mit Sm(III)- und Eu(III)-Vorstufen. Erste Versuche, auch hinsichtlich TRLFS-Messungen, sind vielversprechend. Es konnte außerdem eine verbesserte Löslichkeit gegenüber dem unsubstituierten Derivat festgestellt werden. Zusammen mit der Uni ER wurden die ersten Dithionit Samariumkomplexe publiziert. Zusammen mit der FZJ-IEK-6 (Dr. Modolo) wurden An- und Ln-Komplexe mit modifizierten Diglycolamiden im Festkörper charakterisiert. Diese Ergebnisse werden bei der 21<sup>st</sup> International Conference & Exhibition: "Nuclear Fuel Cycle for a Low-Carbon Future" in Paris im September von A. Wilden (FZJ-IEK-6) vorgestellt.

Zur Synthese der Dithiophosphinsäureanaloga (WP 1) des Tris(pyrazolyl)methans (Tpm) wurde eine neue Syntheseroute ausgehend von dem bereits dargestellten Tpm<sup>PPhCl</sup> untersucht. Hierbei sollte zunächst das entsprechende Trimethylsilyl-geschützte (TMS) Phosphan dargestellt werden und anschließend über eine Umsetzung mit Schwefel die gewünschte Dithiophosphinsäure erhalten werden. Im ersten Reaktionsschritt wurde jedoch unter Abspaltung der Phosphaneinheit die Bildung des bereits aus der Literatur bekannten Tpm<sup>SiMe<sub>3</sub></sup> beobachtet. Die Umsetzung der Thiophosphinsäureanaloga Tpm<sup>PBu<sub>2</sub>S</sup> mit kleinen Lanthanoiden zeigte unabhängig von den Reaktionsbedingungen keine Reaktion. Die bisher erhaltenen Ergebnisse zu den Phosphan-substituierten Tpm-Komplexen sollen bis zum Ende des Projekts publiziert werden.

Die Studien an den Seltenerd-Komplexen der Ligandenfamilie SP[N(Me)N=C(H)Ar]<sub>3</sub> (Ar = Heteroaromat) wurden mit der Synthese und umfassenden Charakterisierung eines Pyridazin-substituierten Liganden fortgeführt. Durch die Umsetzung mit Lanthanoid(III)triflaten konnten die entsprechenden Koordinationsverbindungen in guten Ausbeuten erhalten werden. Dies deutet darauf hin, dass die Anordnung der Stickstoffatome im sechsgliedrigen Heteroaromaten eine entscheidende Rolle auf die Koordinationseigenschaften der Liganden ausübt. Hinweise darauf wurden aus der höheren Komplexierungsneigung des Pyridazin-substituierten Liganden SP[N(Me)N=C(H)pydz]<sub>3</sub> (*N*-Donoren *ortho*-ständig) im Vergleich zum Pyrazin-substituierten Liganden SP[N(Me)N=C(H)pyz]<sub>3</sub> (*N*-Donoren *para*-ständig), der nur kleine Ln(III)-Ionen in schlechten Ausbeuten komplexiert, erhalten. Eine Publikation zusammen mit der Uni ER wird in Kürze eingereicht.

Insgesamt gelang es mit den Arbeiten erste Erkenntnisse bezüglich eines Struktur-Wirkungsprinzips zu etablieren.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die bisherigen Arbeiten sollen bis Ende des Jahres 2015 abgeschlossen werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

S. V. Klementyeva, N. Arleth, K. Meyer, S. N. Konchenko, P. W. Roesky: Dithionite and Sulfinate Complexes from the Reaction of SO<sub>2</sub> with Decamethylsamarocene; *New J. Chem.* 2015, DOI: 10.1039/C5NJ00318K.

C. Kiefer, A. T. Wagner, B. B. Beele, A. Geist, P. J. Panak, Peter W. Roesky: A complexation study of 2,6-bis(1-(*p*-tolyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine using single crystal X-ray diffraction and TRLFS; *Inorg. Chem.* 2015, DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b00803.

P. W. Roesky: *Main Group Molecules in 4f Metal Chemistry*; Eufen 4, Lisbon, 2015.

T. S. Brunner, P. Benndorf, J. Kratsch, L. Hartenstein, C. M. Preuss, P. W. Roesky: *Chiral benzamidinate ligands in rare-earth-metal coordination chemistry*; Eufen 4, Lisbon, 2015.

F. Völcker, S. V. Klementyeva, M. T. Gamer, A.-C. Schmidt, K. Meyer, S. N. Konchenko, P. W. Roesky: Activation of SO<sub>2</sub> with [(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Ln(THF)<sub>2</sub>] (Ln = Eu, Yb) Leading to Dithionite and Sulfinate Complexes; Eufen 4, Lisbon, 2015.

A. Wagner, D. Thielemann, Y. Lan, P. Oña-Burgos, I. Fernandez, E. Rösch, D. Kölmel, A. Powell, S. Bräse, P. Roesky: *Peptoid-Ligated Pentadecanuclear Yttrium and Dysprosium Hydroxy Clusters*; Eufen 4, Lisbon, 2015.

S. Schäfer, A. T. Wagner, C. Kiefer, B. B. Beele, A. Geist, P. J. Panak, P. W. Roesky: *Complexation study of 2,6-bis(1-(p-tolyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine using single crystal X-ray diffraction and TRLFS*; Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry 2015, Karlsruhe, 2015.

S. Hohnstein, E. Deck, M. Löble, D. Garnier, E. Moos, A. Feyrer, P. Oña-Burgos, I. Fernandez, F. Breher: *Multifunctional ligands for the complexation of f-elements*; Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry 2015, Karlsruhe, 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schlossplatz 4, 91054 Erlangen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 020C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 30.06.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 442.080,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Meyer	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel des beantragten Projekts „Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen (f-Kom)“ ist es, ein fundamentales Verständnis hinsichtlich der Abtrennung von langlebigen Radionukliden aus nuklearem Abfall zu erlangen. Das beantragte Projekt beinhaltet eine starke Komponente der Aus- und Weiterbildung junger Wissenschaftler in Forschungsthemen zur nuklearen Entsorgung sowie ihre Vernetzung in der europäischen Forschungslandschaft. Neben der Synthese neuer Liganden und Selektivitäts-„Screening-Tests“, Charakterisierung von Ln/An-Ligandkomplexen sowie Extraktionsversuche unter prozessrelevanten Bedingungen von N-Donorliganden, sollen vier weitere Aspekte realisiert werden: Intensivierung der Zusammenarbeit mit europäischen Forschungsinstitutionen, Weiterverarbeitung der abgetrennten Actinoidenprodukte zu geeigneten Vorstufen für deren Immobilisierung, Erweiterung der Forschungsaktivitäten bzgl. zusätzlicher Liganden-Typen als Extraktionsmittel und die Anwendung modernster spektroskopischer Methoden zur Charakterisierung der Actinoiden- und Lanthanoidenkomplexe hinsichtlich ihrer Koordinationsumgebung und elektronischen Struktur.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die Aktivitäten zur Synthese neuer N- und S-Donor-Extraktionsmittel und deren Charakterisierung mit „state-of-the-art“ experimentellen Methoden (z. B. NMR, XRD, HRXES, TRLFS) sowie mit theoretischen Ansätze teilen sich in vier Arbeitspakete AP) auf:

- AP1: Synthese und Charakterisierung neuer Extraktionsliganden für die Actinoiden/Lanthanoidentrennung – „Synthese und Screening-Tests“
- AP2: Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinoid- und Lanthanoidionen durch Synthese und Charakterisierung von Metallkomplexen mit den neuen Liganden und ausgedehnte spektroskopische Untersuchungen in Lösung – „Synthese und Spektroskopische Untersuchungen“
- AP3: Studien in Hinblick auf eine Einbindung in Konditionierungsprozesse – „Prozessstudien“
- AP4: Besondere Förderung talentierter Nachwuchswissenschaftler – „Nachwuchsförderung“

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Rahmen des BMBF-Projektes wurden bisher in der AG Meyer unterschiedliche O-, N,O- und N,N-Liganden synthetisiert, die verschiedene Ankersysteme (N, tacn, mes, py etc.) tragen. Durch eine entsprechend angepasste Auswahl an *ortho*- und *para*-Substituenten konnten im Anschluss die elektronischen und magnetischen Eigenschaften sowie die Reaktivitäten und Löslichkeiten der daraus hervorgegangenen Urankomplexe maßgeschneidert werden.

In diesem Zusammenhang berichteten wir kürzlich über die Reaktivität chalcogenidverbrückter Uran(IV)-komplexe  $[\{((^{Ad,Me}ArO)_3N)U^{IV}\}_2(\mu-E)]$  (E = S, Se; adamantyl-substituierter Trisaryloxidligand mit N-Ankersystem) gegenüber elementarem Schwefel und Selen, wobei dann Chalcogenidcluster-verbrückte Uran-komplexe erhalten wurden (*Chem. Sci.* **2014**, *5*, 942–950).



In einer Fortführung dieser Untersuchungen berichten wir nun über die Synthese, die elektronische Eigenschaften und die Molekülstrukturen einer Serie an mono- und dinuklearen Uran(IV)-hydrochalcogenidkomplexe, die unter Zuhilfenahme des eben erwähnten, sterisch anspruchsvollen, aber flexiblen Liganden aufgebaut werden können. Die einkernigen Komplexe  $[(^{Ad,Me}ArO)_3N]U^{IV}(dme)(EH)$  mit (E = S, Se und Te) können durch Reaktion des Uran(III)-präkursorkomplexes  $[(^{Ad,Me}ArO)_3N]U^{III}(dme)$  in DME durch Reduktion von  $H_2E$  und Eliminierung eines halben Äquivalents an  $H_2$  erhalten werden. Die zweikernigen Komplexe  $[\{(^{Ad,Me}ArO)_3N\}U]_2(\mu-EH)_2$  werden durch Lösen Ihrer mononuklearen Pendants in nichtkoordinierenden Lösungsmitteln (z. B. Benzol) generiert. Um die Verwendung der äußerst toxischen Gase  $H_2E$  zu vereinfachen, haben wir konzentrierte THF-Lösungen dieser Verbindungen hergestellt, die unter Gloveboxbedingungen einfach gehandhabt und bei  $-35\text{ }^\circ\text{C}$  für mehrere Wochen gelagert werden können. Die vollständige Charakterisierung dieser  $U^{IV}$ -Komplexe in Lösung als auch im Feststoff wurde in einem Beitrag für *Chemical Science* zusammengefasst (*Chem. Sci.* **2015**, *6*, 275–282).

In einer weiteren, BMBF-internen Kooperation bzgl.  $SO_2$ -Aktivierung in der f-Elementchemie, unter der Federführung der AG Roesky, wurde Decamethylsamarocen  $[(\eta^5-C_5Me_5)_2Sm(thf)_2]$  mit  $SO_2$  umgesetzt und die erhaltenen Ergebnisse der wissenschaftlichen Gemeinschaft in einer Veröffentlichung präsentiert (*New J. Chem.* **2015**, *39*, Advance Articles, DOI: 10.1039/c5nj00318k). Für eine genaue Beschreibung der Ergebnisse verweisen wir in diesem Zusammenhang auf den Halbjahresbericht der AG Roesky.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die geplante Fortführung beinhaltet die Synthese/Charakterisierung/Weiterentwicklung (neuartiger) Ligandensysteme sowie deren Weiterleitung an die Kooperationspartner zur näheren Charakterisierung/Evaluierung. Des Weiteren konzentrieren sich Forschungsarbeiten auf die Synthese und Charakterisierung von  $U^{III-VI}$ -Komplexen ausgehend von tacn-, mes- und N-basierter O-, N,O-, N,N- bzw.  $N_xO_y$ - sowie sterisch abgeschirmter pyridin- bzw. aryloxidsubstituierten Liganden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Vorträge:

Vorträge mit den Titeln „From Nuclear Fuels to  $CO_2$  Activation at Uranium Complexes – Chemistry Between Phobia & Enthusiasm bzw. Uranium-Mediated Small Molecule Activation & a New Oxidation State in Uranium Chemistry“ wurden von Prof. Karsten Meyer zu GDCh-, Plenar- und Konferenzvorträgen sowie in Anorganisch-Chemischen-Kolloquien gegeben:

18.-20.03.2015, CARISMA, Working Group and Management Committee meeting (CMST COST Action CM1205), Tarragona, ES; 11.04.2015, EUFEN-4 Conference, Lissabon, PT; 04.05.2015, Freie Universität Berlin, Berlin, DE; 20.05.2015, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, US; 21.05.2015, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, US; 26.05.2015, Princeton University, Princeton, NJ, US; 29.05.2015, Yale University, New Haven, CT, US.

Folgender Vortrag wurde von einem Mitarbeiter gegeben:

Dominik P. Halter: Electrocatalytic Water Splitting – Development of a Uranium Catalyst for the Hydrogen Evolution Reaction, Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry, 09.-10.6.2015, Karlsruhe, DE.

Veröffentlichungen:

Reactivity of uranium(III) with  $H_2E$  (E = S, Se, Te): synthesis of a series of mononuclear and dinuclear uranium(IV) hydrochalcogenido complexes, S. M. Franke, M. W. Rosenzweig, F. W. Heinemann, K. Meyer, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 275–282.

Dithionite and sulfinate complexes from the reaction of  $SO_2$  with decamethylsamarocene, S. V. Klementyeva, N. Arleth, K. Meyer, S. N. Konchenko, P. W. Roesky, *New J. Chem.* **2015**, *39*, Advance Articles, DOI: 10.1039/c5nj00318k.

Poster:

J. Hümmer, F. W. Heinemann, K. Meyer: A Water and Air-Stable Uranium(IV) Complex in an Eight-Coordinated Tetragonal Ligand Environment, EUFEN-4 Conference, 09.–12.04.2015, Lissabon, PT.

M. W. Rosenzweig, F. W. Heinemann, L. Maron, K. Meyer: Electronic Structure and Reactivity Studies at Triaryloxy-supported Uranium Complexes, EUFEN-4 Conference 09.–12.4.2015, Lissabon, PT.

C. J. Hörger, E. Atli, J. Rauscher, F. W. Heinemann, K. Meyer: Synthesis of a Terminal Uranium(IV)-Oxo Complex with a Sterically Demanding Monodentate Aryloxy Ligand, Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry, 09.–10.6.2015, Karlsruhe, DE.

Doktor-, Master- und Bachelorarbeiten:

Doktorarbeit von Dipl.-Chem. Anna-Corina Schmidt zum Thema: Activation of  $CO_2$  and Related Small Molecules by Neopentyl-Derivatized Uranium Complexes, verteidigt am 18.06.2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 020D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 30.06.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 353.376,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Panak	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen dieses Verbundprojekts werden grundlegende Untersuchungen zur selektiven Komplexierung von Lanthaniden/Actiniden durchgeführt, mit dem Ziel, ein fundamentales Verständnis hinsichtlich der Abtrennung von langlebigen Radionukliden aus nuklearen Abfällen zu erlangen. Die Aufklärung von Komplexierungs- und Extraktionsmechanismen auf molekularer Basis soll dabei 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. Aufgrund des fundamentalen Charakters dieser Untersuchungen werden darüber hinaus 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, dem KIT-AC, dem Forschungszentrum Jülich und der Universität Erlangen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

WP1: Synthese und Charakterisierung neuer Extraktionsliganden für die Actiniden/Lanthanidentrennung – „Synthese und Screening-Tests“

WP2: Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinid- und Lanthanidionen durch Synthese und Charakterisierung von Metallkomplexen mit den neuen Liganden und ausgedehnte spektroskopische Untersuchungen in Lösung – „Synthese und Spektroskopische Untersuchungen“

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Wissenschaftliche Ergebnisse zu den Arbeitszielen WP1 und WP2:

In Ergänzung zu den im Rahmen dieses Projekts durchgeführten Untersuchungen zur Komplexierung von Cm(III) und Eu(III) mit dem im Arbeitskreis von Prof. Dr. P. Roesky (KIT-AC) entwickelten Ligand 6-(1H-tetrazol-5-yl)-2,2'-bipyridin (HN<sub>4</sub>bipy) wurden TRLFS Studien mit einem strukturell veränderten Liganden, 4,4'-Di-tert-butyl-6-(1H-tetrazol-5-yl)-2,2'-bipyridin (HN<sub>4</sub><sup>t</sup>Bubipy) durchgeführt. Dieser Ligand, der ebenfalls im Arbeitskreis von Prof. Dr. P. Roesky synthetisiert wurde, sollte eine vergleichbar hohe Selektivität für An(III) aufweisen wie HN<sub>4</sub>bipy. Während jedoch HN<sub>4</sub>bipy aufgrund mangelnder Löslichkeit der An(III)- und Ln(III)-Komplexe in prozessrelevanten Lösungsmitteln keine Extraktion ermöglicht, sollten durch die Einführung von zwei tert-Butylgruppen in 4,4'-Position die Extraktionseigenschaften deutlich verbessert werden. Erste Untersuchungen von Cm(III) und Eu(III) mit diesem neuen Ligandensystem wurden in Ethanol/Wasser (1:1) und Methanol/Wasser (1:1) durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass im Falle des Cm(III) in Methanol/Wasser (1:1) drei verschiedene Komplexe (1:1-, 1:2- und 1:3-Cm(III)-HN<sub>4</sub><sup>t</sup>Bubipy) gebildet werden, während in Ethanol/Wasser (1:1) die Komplexierung nur bis zum 1:2-Cm(III)-HN<sub>4</sub><sup>t</sup>Bubipy erfolgt, was aus der geringeren Löslichkeit des Liganden in diesem Lösungsmittelgemisch resultiert. Die Stabilitätskonstanten für die jeweiligen Komplexe betragen:  $\log \beta_1 = 5.6$ ,  $\log \beta_2 = 9.9$  und  $\log \beta_3 = 13.9$  (Methanol/Wasser (1:1)) bzw.  $\log \beta_1 = 5.0$  und  $\log \beta_2 = 9.8$

(Ethanol/Wasser (1:1)). Auch im Falle von Eu(III) konnte aufgrund der höheren Metallionenkonzentration und der begrenzten Löslichkeit des Liganden in Alkohol/Wassergemischen kein 1:3-Komplex nachgewiesen werden. Die Stabilitätskonstante des 1:2-Eu(III)-HN<sub>4</sub><sup>+</sup>Bubipy-Komplexes in Methanol/Wasser (1:1) ist dabei um mehr als eine Größenordnung niedriger als für Cm(III). Für eine bessere Vergleichbarkeit mit den Daten für HN<sub>4</sub>bipy (*J. Kratsch, B. B. Beele, C. Koke, M. A. Denecke, A. Geist, P. J. Panak, P. W. Roesky, 6-(Tetrazol-5-yl)-2,2'-bipyridine: A Highly Selective Ligand for the Separation of Lanthanides(III) and Actinides(III), Inorg. Chem. 2014, 53, 8949*) wurden erste Speziationsuntersuchungen mit Eu(III) in Methanol, Ethanol und *i*-Propanol (4.4 Vol. % Wasser) durchgeführt. Diese Untersuchungen zeigen in sehr guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen für HN<sub>4</sub>bipy die Bildung von 1:1- und 1:3-Komplexen, während die Bildung von 1:2-Komplexen unter diesen Bedingungen vollständig unterdrückt wird. Die Stabilitätskonstanten für die Eu-HN<sub>4</sub><sup>+</sup>Bubipy-Komplexe in den verschiedenen Lösungsmitteln liegen im Bereich von  $\log\beta_1 = 4.6-5.4$  und  $\log\beta_3 = 12.0-14.0$  und sind deutlich höher als die jeweiligen Konstanten für die Eu(III)-HN<sub>4</sub>bipy-Komplexe ( $\log\beta_1 = 4.0$ ;  $\log\beta_3 = 11.1$ ). Da in Analogie zu HN<sub>4</sub>bipy die Komplexbildung ausschließlich mit der deprotonierten Ligandspezies erfolgt, ist die Kenntnis der pK<sub>s</sub>-Werte in den unterschiedlichen Lösungsmittelgemischen erforderlich. Die Bestimmung der pK<sub>s</sub>-Werte erfolgte mittels UV/VIS Spektroskopie. Dadurch wurden folgende pK<sub>s</sub>-Werte ermittelt: pK<sub>s</sub> = 3.8 (Methanol/Wasser (1:1)), pK<sub>s</sub> = 3.3 (Ethanol/Wasser (1:1)) und pK<sub>s</sub> = 2.8 (*i*-Propanol/Wasser (1:1)). Der pK<sub>s</sub>-Wert in Ethanol (4.4 Vol. % Wasser) von 2.7 ist mit dem des HN<sub>4</sub>bipy (pK<sub>s</sub>(Ethanol) = 2.2) vergleichbar.

Des Weiteren wurden spektroskopische Untersuchungen zur Komplexbildung von trivalenten Actiniden und Lanthaniden mit dem im Rahmen des SACSESS Projekts entwickelten Liganden *N,N,N',N'*-tetrakis[(6-carboxypyridin-2-yl)methyl]ethyldiamine (H<sub>4</sub>TPAEN) durchgeführt (diese Untersuchungen erfolgten in Kooperation mit dem Forschungszentrum Jülich). Dabei wurde die Komplexbildung von Cm(III) und Eu(III) mit TPAEN in 10<sup>-3</sup> M HClO<sub>4</sub> und in 0.1 M HNO<sub>3</sub> mittels TRLFS untersucht. Die Auswertung der Spektren sowie die Charakterisierung der gebildeten Komplexe zeigt eindeutig die ausschließliche Bildung von 1:1-Komplexen. Aus der Speziesverteilung als Funktion der Ligandkonzentration wurden die Stabilitätskonstanten für die Cm(III)- und Eu(III)-TPAEN Komplexe in den verschiedenen Medien bestimmt. Da die Komplexbildung eine sehr starke pH-Abhängigkeit aufweist, was durch die zahlreichen Protonierungs-/Deprotonierungsreaktionen des Liganden bedingt ist, sind die Stabilitätskonstanten in 0.1 M HNO<sub>3</sub> um ca. 2 Größenordnungen geringer als in 10<sup>-3</sup> M HClO<sub>4</sub>. Trotz der Abnahme der Stabilitätskonstanten mit abnehmendem pH-Wert zeigt der Vergleich der Stabilitätskonstanten für Cm(III) und Eu(III), dass der Unterschied von 1.9 Größenordnungen über einen weiten pH-Bereich konstant ist. Dies bedeutet, dass die Selektivität von TPAEN für trivalente Actiniden gegenüber den Lanthaniden auch unter sauren Bedingungen erhalten bleibt, was von großer Relevanz für die Entwicklung von innovativen Prozessen für die selektive Abtrennung von Actiniden ist. Der Unterschied in den Stabilitätskonstanten für Cm(III) und Eu(III) von 1.9 entspricht einem theoretischen Trennfaktor von  $SF_{Cm(III)/Eu(III)} = 79$ , was in sehr guter Übereinstimmung mit dem Literaturwert für Am(III) und Eu(III) von 1.65 ( $SF_{Am(III)/Eu(III)} = 45$ ) steht. Die Komplexbildungsuntersuchungen von Cm(III) und Eu(III) mit TPAEN sind abgeschlossen, die Ergebnisse sollen in Kürze publiziert werden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Speziationsuntersuchungen von Cm(III) mit HN<sub>4</sub><sup>+</sup>Bubipy in Methanol, Ethanol und *i*-Propanol (4.4 Vol. % Wasser).
- Temperaturabhängige Messungen zur Bestimmung der thermodynamischen Daten ( $\Delta H$ ,  $\Delta S$ ).
- Untersuchung der Extraktionseigenschaften von HN<sub>4</sub><sup>+</sup>Bubipy (in Kooperation mit dem KIT-INE).

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Publikationen:

Bremer, A., Müllich, U., Geist, A., Panak, P. J.: Influence of the solvent on the complexation of Cm(III) and Eu(III) with *n*-Pr-BTP studied by time-resolved laser fluorescence spectroscopy, *New J. Chem.* 39, 1330-1338 (2015).

Kiefer, C., Wagner, A. T., Beele, B. B., Geist, A., Panak, P. J., Roesky P. W.: A complexation study of 2,6-bis(1-(*p*-tolyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine using single crystal X-ray diffraction and TRLFS, *Inorg. Chem.*, accepted.

Vorträge:

Panak, P. J.: Spectroscopic Characterization of actinides, 8th Summer School on Actinide Science & Applications 2015, June 15-19, Karlsruhe, Germany (invited).

Adam, C., Kaden, P., Beele, B. B., Müllich, U., Geist, Panak, P. J.: Comparison of Model-free Methods for Paramagnetic Chemical Shifts in Lanthanide and Americium(III) Complexes, Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry, June, 9.-10., Karlsruhe, Germany (2015).

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Str., 52428 Jülich		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 020E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2012 bis 30.06.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 529.746,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Modolo	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel des beantragten Projekts „Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen (f-Kom)“ ist es, ein fundamentales Verständnis hinsichtlich der Abtrennung von langlebigen Radionukliden aus nuklearem Abfall zu erlangen. Das beantragte Projekt beinhaltet eine starke Komponente der Aus- und Weiterbildung junger Wissenschaftler in Forschungsthemen zur nuklearen Entsorgung sowie ihre Vernetzung in der europäischen Forschungslandschaft. Dies wird entscheidend zu einem sicheren Umgang mit radioaktiven Abfällen und zum Erhalt der hierzu notwendigen Kompetenz beitragen. Um dieses Ziel zu erreichen, werden die beteiligten Verbundpartner (die Universitäten Heidelberg (Uni HD) und Erlangen (Uni ER), das Karlsruher Institut für Technologie (KIT-INE, KIT-CS) sowie das Institut für Energie- und Klimaforschung am Forschungszentrum Jülich (FZJ-IEK-6)) ihre Expertise und Aktivitäten in Synthese, Spektroskopie, Technologie und Theorie bündeln, um zu einem tieferen Verständnis der auf Flüssig-Flüssig-Extraktion basierten Abtrennprozesse für Actiniden auf molekularer Größenskala zu gelangen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Synthese und Charakterisierung neuer Extraktionsliganden für die Actiniden/Lanthanidentrennung – „Synthese und Screening-Tests“
- AP2: Aufklärung der Selektivität ausgewählter Extraktionsmittel zwischen dreiwertigen Actinid- und Lanthanidionen durch Synthese und Charakterisierung von Metallkomplexen mit den neuen Liganden und ausgedehnte spektroskopische Untersuchungen in Lösung – „Synthese und Spektroskopische Untersuchungen“
- AP3: Studien in Hinblick auf eine Einbindung in Konditionierungsprozesse „Prozessstudien“
- AP4: Besondere Förderung talentierter Nachwuchswissenschaftler – „Nachwuchsförderung“

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: Die verschiedenen Diastereomere des Liganden Me<sub>2</sub>-TODGA konnten durch chromatografische Trennung erhalten werden. Beide wurden in Extraktionsversuchen getestet und es wurde gefunden, dass ein Diastereomer besser extrahiert als das andere.

AP2/3: Im Rahmen der Kooperation mit Isabelle Billard (CNRS Frankreich) wurden an der ROBL beamline der ESRF Grenoble EXAFS Messungen zur Aufklärung der Komplexstrukturen von Ligandenkomplexen mit Americium in ionischen Flüssigkeiten durchgeführt.

Zur Aufklärung der Prozessstabilität von C5-BPP wurden weitere abschließende Radiolyseversuche an der Universität Chalmers in Göteborg, Schweden durchgeführt. Die Ergebnisse wurden zur Veröffentlichung eingereicht. Ebenso wurde die Radiolysestabilität von verschiedenen Diglycolamiden untersucht und auch diese Ergebnisse zur Veröffentlichung eingereicht.

Die Extraktionseigenschaften der verschiedenen Diglycolamide bei unterschiedlichen Temperaturen wurden untersucht, um daraus die thermodynamischen Stabilitätskonstanten der Komplexe abzuleiten.

Wesentliche Ergebnisse aus dem Projekt wurden auf dem SACSESS International Workshop in Warschau und beim Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry in Karlsruhe vorgestellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Der Diastereomerenüberschuss und die Zuordnung der verschiedenen erhaltenen Fraktionen von Me<sub>2</sub>-TODGA zu den Isomeren werden mittels NMR an der Uni Erlangen ermittelt. Zudem sind weitere Versuche mit den unterschiedlichen Diastereomeren des Liganden geplant.

Nach atomaufsichtlicher Genehmigung wird die Handschuhbox installiert und in Betrieb genommen. Erste Versuche werden dann in der Handschuhbox durchgeführt.

Die aufgenommenen EXAFS Daten werden weiter ausgewertet und mit theoretischen Modellen verglichen. Weitere EXAFS Messungen sind geplant.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

A. Wilden et al., Separ. Sci. Technol., 2015, DOI: 10.1080/01496395.2015.1061008

A. Wilden et al., Solvent Extr. Ion Exch., 2015, eingereicht

H. Galán et al., Dalton Trans., 2015, eingereicht

A. Wilden et al., First SACSESS International Workshop, Warschau, Polen, 22-24.04.2015, Vortrag:

A. Wilden et al., Second Joint Student Workshop on f-Element Chemistry, Karlsruhe, Deutschland, 09-10.06.2015, Vortrag und Poster

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Str., 52428 Jülich		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 021A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2012 bis 31.03.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 919.706,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Neumeier	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel des Projektes ist es, einen Beitrag zur Aufrechterhaltung und Weiterentwicklung des Kenntnisstandes auf dem Gebiet der Entsorgung radioaktiver Abfälle zu leisten. Die Forschungsaktivitäten der Forschungszentren Jülich, Institut für Energie- und Klimaforschung (FZJ-IEK6), Karlsruhe, Institut für Nukleare Entsorgung (KIT-INE), dem Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Ressourcenökologie (HZDR-IRO) und den Universitäten Aachen, Institut für Kristallografie (RWTH-IFK), Institut für Gesteinshüttenkunde (RWTH-GHI), Hannover, Institut für Radioökologie und Strahlenschutz (LUH-IRS), Frankfurt, Institut für Geowissenschaften (GUF-IFG) und der Brenk Systemplanung GmbH (BS) sollen im Rahmen des Verbundprojektes „Conditioning“ gebündelt werden, um ein Verständnis des Langzeitverhaltens von Radionukliden in keramischen Endlagerungsmatrizes unter endlagerrelevanten Bedingungen abzuleiten. Dies soll durch die Entwicklung thermodynamischer Modelle auf der Basis von experimentellen Daten und atomistischen Modellrechnungen erreicht werden. Eine Quantifizierung der chemischen Prozesse und insbesondere die Extrapolation auf endlagerrelevante Zeiträume und Szenarien sind nur mit Hilfe belastbarer thermodynamischer Modelle möglich.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Synthese der Immobilisierungsmatrizes
- AP2: Strukturelle Charakterisierung
- AP3: Strahlenschäden
- AP4: Thermodynamik und physikalische Eigenschaften
- AP5: Korrosionsbeständigkeit unter Endlagerbedingungen
- AP6: Abschlussbericht, Publikationen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Es wurden Phosphat-Mischkristall-Pellets unterschiedlicher Morphologie und Mikrostruktur für die Untersuchung mechanischer Eigenschaften sowie für Strahlenschäden-Experimente heißgepresst. Es wurde unterschiedlich dotiertes  $\text{LaPO}_4$  für Sinterexperimente synthetisiert. Mit der Synthese von Cm-dotierten  $\text{LaPO}_4$  und  $\text{GdPO}_4$  Proben wurde begonnen.  
Thoriumphosphat-Mischkristall-Serie  $\text{A}_2\text{Th}(\text{PO}_4)_2$ :  $\text{Rb}_2\text{Th}(\text{PO}_4)_2$  und  $\text{Cs}_2\text{Th}(\text{PO}_4)_2$  wurden phasenrein synthetisiert.
- AP2: Es wurden temperaturabhängig Kristallisationsprozesse und Phasenumwandlungen von  $(\text{La},\text{Eu})\text{PO}_4$  Mischkristallen untersucht. Komplementär wurden Untersuchungen der Prozesse mit In-situ-HT-Raman-Untersuchungen am ICSM in Marcoule, FR durchgeführt. Die Nahordnung von ternären Rhabdophan-Verbindungen  $(\text{La},\text{Eu},\text{Gd})\text{PO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  wurde mittels EXAFS studiert.
- AP3: Es wurden 12 heißgepresste Eu-dotierte  $(\text{La},\text{Gd})\text{PO}_4$  Pellets vorbereitet und mittels XRD und REM charakterisiert. Über Simulationsrechnungen wurden die Schwellenwerte der Verschiebungsenergien

und die Verschiebungswahrscheinlichkeiten für verschiedene Atome ermittelt. Von Brenk Systemplanung wurden erste Rechnungen zu Strahlenschäden in Keramiken simuliert.

- AP4: Das thermische Verhalten der Thoriumphosphat-Mischkristalle ( $\text{Rb}_2\text{Th}(\text{PO}_4)_2$  und  $\text{Cs}^2\text{Th}(\text{PO}_4)_2$ ) wird zurzeit untersucht. Mehrere Phosphat-Mischkristallreihen wurden kalorimetrisch untersucht. Für die gekoppelte Substitution wurden bereits Mischungsenthalpien über Simulationsrechnungen berechnet.
- AP5: In dynamischen Experimenten wurde die Temperaturabhängigkeit des Auflösungsverhaltens an  $\text{LaPO}_4$ -Monazit-Pulvern bei pH 1 und höheren Temperaturen untersucht. Brenk Systemplanung hat geochemische Modellrechnungen durchgeführt. Unter Nutzung dieser Daten wurden Gleichgewichtsmodellierungen zur Auflösung von Rhabdophanen im Kontakt mit natürlichen Wässern durchgeführt. Es wurden Spezieskonzentrationen und Löslichkeiten der jeweiligen Phasen ermittelt.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Die Synthesen verschiedener Zusammensetzungen auf Anfrage der Projektpartner für verschiedene Untersuchungen werden fortgesetzt.
- AP2: Zusammen mit dem RWTH-IFK und ICSM Marcoule wurde ein Proposal für ergänzende In-situ-HT-Neutronenbeugungsmessungen am Institut für Energietechnik in Kjeller, Norwegen eingereicht.
- AP3: Am IUAC in Delhi, Indien werden Experimente zu Strahlenschäden durchgeführt. Die Arbeiten zur Simulation von Strahlenschäden werden weiterhin von Brenk Systemplanung (BS) unterstützt.
- AP4: Die kalorimetrischen Daten der thermodynamischen Messungen werden in Kooperation mit Prof. Navrotsky, University of California, Davis, USA ausgewertet. Es ist geplant die Mischungsenthalpien zu berechnen.
- AP5: Es sind weitere dynamische Auflösungsexperimente an Phosphat-Mischkristallen bei höheren Temperaturen (bis zu 200 °C) geplant.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Zeitschriftenbeiträge:

Kowalski et al.: J. Nucl. Mater., 2015, 464, 147–154

Li et al.: Scripta Materialia, 2015, 107, 18-21

Vorträge:

Arinicheva et al.: BMBF Projektstatusgespräch, Dresden, 25.-26.03.2015 (eingeladener Vortrag)

Arinicheva et al.: E-MRS 2015, Lille, France, 11.-15.05.15

Beridze et al.: E-MRS 2015, Lille, France, 11.-15.05.15

Beridze et al.: HITEC Symposium, FZ Jülich, Germany, 23.03.2015

Bukaemskiy et al.: E-MRS 2015, Lille, France, 11.-15.05.15

Kowalski et al.: 11th International Conference on Ceramic Materials and Components for Energy and Environmental Applications, Vancouver, Canada 14-19.06.2015

Li et al.: 11th International Conference on Ceramic Materials and Components for Energy and Environmental Applications, Vancouver, Canada 14.-19.06.2015

Li et al.: E-MRS 2015, Lille, France, 11.-15.05.15

Neumeier et al.: BMBF Projektstatusgespräch, Dresden, 25.-26.03.2015 (eingeladener Vortrag)

Neumeier et al.: E-MRS 2015, Lille, France, 11.-15.05.15 (eingeladener Vortrag)

Neumeier et al.: 25th Seminar on Activation Analysis and Gamma Spectroscopy (SAAGAS), Aachen, 23.-25.02.2015

Yu et al.: E-MRS 2015, Lille, France, 11.-15.05.15

Lozano-Rodriguez et al.: E-MRS 2015, Lille, France, 11.-15.05.15

Thust et al.: DKG, Bayreuth, 15.-19.03.2015.

Thust et al.: European Ceramic Society (ECERS), Toledo, Spanien, 23.-25.06.2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 021B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2012 bis 31.03.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 394.874,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Scheinost	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im vorliegenden Verbundprojekt wird ein auf atomarer Skala basierendes Prozessverständnis der strukturellen Stabilität strahlenresistenter Keramiken (Phosphate mit Monazitstruktur und Zirconate mit Pyrochlorstruktur) erlangt, um so Retentionsmechanismen auf langen Zeitskalen zu verstehen und einen Beitrag zur sicheren Endlagerung hochradioaktiven Abfalls zu leisten.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

### AP2: Strukturelle Charakterisierung

An der IRE-eigenen ROBL-Beamline werden alle röntgenabsorptionsspektroskopischen Strukturuntersuchungen (XANES und EXAFS) durchgeführt. Der Vorteil dieser Methoden ist ihre Elementselektivität. Dadurch kann sowohl die Oxidationsstufe als auch die Nahordnung ausgewählter Elemente selektiv beprobt werden. XANES und EXAFS werden daher im Rahmen des Verbundprojektes eingesetzt, (1) den Einbau von Actiniden in Keramiken, (2) den Effekt von Strahlenschäden (AP3) auf die Struktur, (3) im Rahmen der Auflösungsexperimente (AP5) Leaching-, Resorptions- und Repräzitationsprozesse zu untersuchen.

Das ROBL-Team wird dafür seine mehr als 10-jährige Expertise bei Probenvorbereitung, beim Probentransport einschließlich aller dafür notwendigen Genehmigungen und bei der Messung zur Verfügung stellen. Proben mit einer Aktivität bis zu 185 MBq können gemessen werden. Dies ist ausreichend selbst für reines  $^{241}\text{Am}_2\text{Zr}_2\text{O}_7$ , das verwendet wurde, um interne Strahlenschäden bis zu  $10^{19}$   $\alpha$ -decayevents/g bzw. 0.80 dpa zu untersuchen. Die EXAFS-Auswertung wird nicht nur mit Standardmethoden (FEFF/shellfitting) durchgeführt, sondern auch mit einer Reihe neuester Methoden (Monte-Carlo, Landweber Iteration, ITFA).



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Bearbeitung des Programmpaketes AP2 (Strukturelle Charakterisierung mit XAS):

- XAFS-Messungen im Solid-Solution-System  $\text{LnPO}_4$  (Ln= La, Sm, Gd, Lu) mit 500 ppm Eu (28.-30.01.2015). Die Messungen an den La, Sm, Gd und Lu-Kanten zeigen keinen Einfluss der Eu-Substitution. Messungen an der Eu-Kante waren wegen der geringen Eu-Konzentration erfolglos.
- XAFS-Messungen an Rhabdophan-Proben:  $\text{LnPO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (Ln=La, Eu, Gd),  $\text{LaLn}_{0.5}\text{PO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (Ln=Eu, Gd) an den La  $L_1$ , Eu  $L_3$ , und Gd  $L_1$ -Kanten (4.-6.03.2015). Während die EXAFS-Spektren keinen Hinweis darauf liefern, ob die Rhabdophan-Struktur monoklin oder hexagonal ist, zeigen die XANES-Spektren deutliche Unterschiede, die derzeit ausgewertet werden.
- XANES und EXAFS-Messungen von  $\text{Na}_x\text{UMo}_{12}\text{O}_{48}$  an den U  $L_3$  und Mo K-Kanten, um die Koordination und Oxidationsstufen von Mo und U zu untersuchen (17.-18.06.2015). Uran ist 12-fach koordiniert und tetravalent, Mo ist 8-fach koordiniert und hexavalent.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Bearbeitung des Programmpaketes AP2 (Strukturelle Charakterisierung mit XAS):

- Auswertung der XAFS-Messungen der ersten Jahreshälfte 2015.
- XAFS-Messungen an  $\text{La}_{1-x}\text{Gd}_x\text{PO}_4$  solid solutions an den La und Gd  $L_1$ -Kanten und Vergleich der Struktur mit der der  $\text{La}_{1-x}\text{Eu}_x\text{PO}_4$  linearen solid solutions (bereits gemessen) (8-13.07.2015).
- XAFS-Messungen an  $\text{La}_{0.5}\text{Pu}_x\text{PO}_4$  solid solutions, die mittels Sinterung am ITU hergestellt werden (November).
- Teilnahme am Meeting „Scientific Basis for Nuclear Waste Management Symposium (SBNWM), Montpellier, France (2.-6.11.2015).
- Einreichen von 2 Publikationen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

M. J. Lozano-Rodriguez, Y. Arinicheva, K. Kvashnina, S. Neumeier, A. C. Scheinost: “Determination of local structure in mixed lanthanoid phosphate solid solutions by X-ray absorption spectroscopy”, Vortrag beim E-MRS 2015 Spring Meeting, Lille, May 11-15, 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 021CX</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt CX		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2014 bis 30.09.2015	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 322.755,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Stumpf	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel des Projektes ist es, einen Beitrag zur Aufrechterhaltung und Weiterentwicklung des Kenntnisstandes auf dem Gebiet der Entsorgung radioaktiver Abfälle zu leisten. Es sollen neue Möglichkeiten aufgezeigt werden, die die sichere Entsorgung radioaktiver Abfälle verbessern und ein hohes Sicherheitsniveau auf diesem Gebiet gewährleisten können. Darüber hinaus wird ein Kompetenzverbund entstehen, der in der Lage sein wird, internationale Entwicklungen zu innovativen Entsorgungsstrategien mit dem Schwerpunkt auf „Conditioning“ beurteilen und bewerten zu können.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Innerhalb des Gesamtprojekts sind folgende Arbeitspakete vorgesehen:

- AP1: Synthese der Immobilisierungsmatrices
- AP2: Strukturelle Charakterisierung
- AP3: Strahlenschäden
- AP4: Thermodynamik und physikalische Eigenschaften
- AP5: Korrosionsbeständigkeit unter Endlagerbedingungen
- AP6: Abschlussbericht, Publikationen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Bearbeitung des Programmpaketes AP2 (Strukturelle Charakterisierung mit TRLFS)

Site-selektive TRLFS Messungen von Lanthanidphosphaten ( $\text{LnPO}_4$ ) wurden durchgeführt. Alle geplanten  $\text{Eu}^{3+}$ -dotierten Monazit- und Xenotimproben sind jetzt gemessen. Die  $\text{NdPO}_4$  und  $\text{PrPO}_4$  Monazit- und  $\text{DyPO}_4$  Xenotimproben zeigen keine Eu-Lumineszenz aufgrund des starken Quenchens der Wirtskationen. Die gemessene  $\text{LaPO}_4$ ,  $\text{SmPO}_4$  und  $\text{GdPO}_4$ -Proben zeigen, dass  $\text{Eu}^{3+}$  in Monazit Phasen eingebaut wird, unabhängig von der Größe des „host“ Lanthanidions. Die Ergebnisse werden zu einer wissenschaftlichen Publikation zusammengestellt.

Untersuchungen an  $(\text{La,Gd})\text{PO}_4$  Monazit solid solutions zeigen eine leichte Verzerrung der lokalen Struktur des  $\text{Eu}^{3+}$ -Gastions, wenn die strukturelle Zusammensetzung von den reinen Endphasen  $\text{LaPO}_4$  und  $\text{GdPO}_4$  zu einer  $\text{La}_{0,5}\text{Gd}_{0,5}\text{PO}_4$ -Zusammensetzung verschoben wird. Die Verzerrung äußert sich in einer spektralen Verbreiterung und kann in Rechnungen anhand von „quasirandom“ Strukturen homogener Monazit solid solutions nachvollzogen werden. Die spektroskopischen Beobachtungen und deren numerischen Modelle werden zurzeit in einer Publikation zusammengefasst.

$\text{LuPO}_4$ -Phasen mit Xenotimstruktur zeigen viel geringeren  $\text{Eu}^{3+}$ -Einbau ins Kristallgitter. Das heißt, die Struktur der Mineralphase spielt scheinbar eine große Rolle für den Einbaumechanismus dreiwertiger Fremdionen.  $(\text{Gd,Lu})\text{PO}_4$  Phasen mit Xenotimstruktur bauen mehr  $\text{Eu}^{3+}$  als  $\text{LuPO}_4$  ein. Ist mehr Gd als Lu in den gemischten Phosphaten enthalten, kann sich kein Xenotim mehr bilden und stattdessen beobachtet man eine neue Phase, die weder als Monazit noch als Xenotim identifiziert werden konnte. Eine Auswertung der XRD Daten hinsichtlich der Identifizierung dieser neuen Phase ist noch im Gange.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Bearbeitung des Programmpaketes AP2 (Strukturelle Charakterisierung mit TRLFS)

- Einrichtung der CCD-Kamera.
- Messung von actiniddotierten Monazit- und Xenotimproben zur Aufklärung des Einflusses des Ionenradius des Wirtskations und der Struktur (Monazit vs. Xenotim) auf den Actinideinbau.
- Beschuss von  $\text{Eu}^{3+}$  dotierten Monaziten mit Schwerionen ist geplant. Die beschossenen Proben werden mit TRLFS charakterisiert, um den Einfluss der induzierten Strahlenschäden auf den Einbauprozess zu untersuchen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

N. Huittinen, Y. Arinicheva, M. Patzschke, M. Schmidt, J. Holthausen, S. Neumeier, T. Stumpf: Using  $\text{Eu}^{3+}$  as an atomic probe to investigate the local environment in lanthanide phosphate ceramics with monazite structure, in Vorbereitung

N. Huittinen, P. M. Kowalski, Y. Arinicheva, J. Holthausen, V. Vinograd, S. Neumeier, T. Stumpf:  $\text{Eu}^{3+}$  incorporation in mixed  $\text{LnPO}_4$  ceramics – Part I:  $(\text{La,Gd})\text{PO}_4$  monazite solid solutions, in Vorbereitung

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Temp- lergraben 55, 52062 Aachen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 021D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langle- biger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2012 bis 31.03.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 336.612,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Telle	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt dient der Aufrechterhaltung und Weiterentwicklung des Kenntnisstandes auf dem Gebiet der Entsorgung radioaktiver Abfälle. Ziele sind dabei sowohl die Erweiterung des derzeitigen Wissenstandes als auch der Kompetenzerhalt sowie die Nachwuchsförderung. Durch das Bündeln und Vernetzen der Expertisen und Forschungsaktivitäten der Verbundpartner sollen neue Möglichkeiten zur Verbesserung der sicheren Entsorgung radioaktiver Abfälle aufgezeigt werden. Die zu erwartenden wissenschaftlichen Ergebnisse werden den grundlegenden Kenntnisstand auf dem Gebiet „Immobilisierung von Actiniden in keramischen Materialien“ deutlich erweitern und zur Bewertung innovativer Entsorgungsstrategien mit dem Schwerpunkt auf „Conditioning“ beitragen.

Ziel der Arbeiten ist es, das Verhalten der Radionuklide während und nach der Immobilisierung in keramischen Materialien grundlegend und systematisch zu untersuchen. Das Teilprojekt des RWTH-GHI behandelt dabei die Thermodynamik und physikalischen Eigenschaften von nicht radioaktiven Surrogaten der Actiniden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Folgende Arbeitspakete werden von RWTH-GHI im Rahmen des Verbundprojektes durchgeführt:

AP4: Thermodynamik und physikalische Eigenschaften

- 4.1: Druckloser Sinterprozess
- 4.2: Sintern mit Dotierungsstoffen
- 4.3: Optimierte Temperatur-Zeit-Zyklen
- 4.4: Erstellung von Sinterkarten
- 4.5: Rate-controlled sintering
- 4.6: Gefügecharakterisierung
- 4.7: Aggregatsynthese
- 4.8: Mechanische Prüfung
- 4.9: Stäbe für Einkristallzucht

AP6: Abschlussbericht, Publikationen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die Arbeiten während des Berichtszeitraums konzentrierten sich auf die Erstellung der Temperatur-Dichte-Diagramme bis 1300 °C für die drei verwendeten Materialsysteme  $\text{LaPO}_4$ ,  $\text{CePO}_4$  und  $\text{PrPO}_4$  sowie die Erhöhung der Dichtewerte mit Hilfe von verlängerten Haltezeiten während der Sinterung. Ferner wurde die Entwicklung der Metaphase  $\text{CeP}_3\text{O}_9$  in den  $\text{CePO}_4$ -Proben detaillierter untersucht. Für das am IFK-RWTH synthetisierte  $\text{PrPO}_4$ -Pulver wurde ein geeignetes Sinterprofil ermittelt und Sinterversuche durchgeführt.

Um die Korrelation zwischen Dichte- und Gefügeentwicklung mit steigender Temperatur zu ermitteln, wurden für jedes Material Sinterversuche in 100 K-Schritten abgebrochen und anschließend Dichtemessungen durchgeführt. Ferner wurden die Gefüge der Proben am REM analysiert und mit der Dichteentwicklung verglichen. Die drei Materialsysteme zeigten deutlich voneinander abweichende Dichteverläufe, was auf die unterschiedlichen Syntheserouten sowie auf Zweitphasen in den Rohstoffen zurückzuführen ist. Während das mittels Präzipitation synthetisierte  $\text{LaPO}_4$ -Pulver vom FZJ-IEK6 einen raschen Dichteanstieg mit einer Enddichte von bis zu ~ 93 % der theoretischen Dichte (TD) aufweist, verläuft die Dichte des über Festkörperreaktion hergestellte  $\text{PrPO}_4$ -Pulvers vom IFK-RWTH zunächst schleichend, steigt aber ab 1200 °C schlagartig an bis ~ 90 % TD. Hintergrund für die zögerliche Dichteentwicklung des  $\text{CePO}_4$ -Pulvers von Alfa Aesar mit Maximalwerten von lediglich ~ 82 % TD ist die Präsenz der phosphatreicheren Metaphase  $\text{CeP}_3\text{O}_9$  in der Probe. Die Metaphase ist bereits im Ausgangspulver enthalten und besitzt eine deutlich niedrigere Dichte verglichen mit dem Monazit. Die Zersetzung des Metaphosphats ab ca. 1200 °C (ermittelt über Hochtemperatur-XRD-Messungen) hat neben der Bildung einer  $\text{CePO}_4$ -Schmelzphase die Gasentwicklung von  $\text{P}_2\text{O}_5$  zur Folge. Um dichtere Proben zu erzeugen, wurden Wärmebehandlungen des Pulvers auf entsprechenden Temperaturen durchgeführt, um die Zweitphase noch vor Probenherstellung und Sinterung zu eliminieren. Jedoch ließ sich bislang noch kein reinphasiges  $\text{CePO}_4$ -Pulver einstellen. Die Entwicklung der Dichte und Sinterkinetik der Materialien ließ sich ebenfalls anhand der Gefügebilder gut verfolgen. Der noch vorhandenen Porosität in den  $\text{La}$ - und  $\text{PrPO}_4$ -Proben wurde versucht mit verlängerten Haltezeiten von bis zu 12 h entgegen zu wirken. Die Ergebnisse zeigten jedoch nur geringfügige Schwankungen bei den Dichtewerten.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Um phasenreines Pulver verarbeiten und die Versuchsergebnisse der drei Materialsysteme besser vergleichen zu können, sollen am FZJ-IEK6  $\text{CePO}_4$ - und  $\text{PrPO}_4$ -Pulver mittels Präzipitation und am IFK-RWTH  $\text{CePO}_4$ -Pulver über Festkörperreaktion synthetisiert werden. Ferner werden an den Proben mit den höchsten Dichtewerten bruchmechanische Kennwerte wie Härte (über Mikrohärtmessung), E-Modul (zerstörungsfreie Methode mittels Resonanz-Frequenz-Dämpfungs-Analyse), Bruchfestigkeit sowie Bruchwiderstand (über Ball-on-three-Ball-Test) ermittelt.

Da der notwendige Spiegelofen am IFK-RWTH für die Zucht von Einkristallen (s. Unterpunkt 4.9) derzeit nicht die erforderlichen Temperaturen erreichen kann, werden vorerst keine Proben in Stäbchenform hergestellt.

Das sechste Projekttreffen wird im November in Zusammenhang mit der MRS-Konferenz in Montpellier stattfinden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Es wird auf der Konferenz MRS Scientific Basis for Nuclear Waste Management in Montpellier (Frankreich) vom 02.-06. November 2015 ein Vortrag mit dem Titel „Sintering behaviour and microstructure of rare earth phosphates  $\text{REPO}_4$  (with RE = La, Ce, Pr)“, (Autoren: C. Schausten (Sp), A. Thust, A. Hirsch, Y. Arinicheva, A. Wätjen, A. Neumann, R. Telle) präsentiert.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Temp- lergraben 55, 52062 Aachen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 021E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langle- biger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2012 bis 31.03.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 223.380,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Roth	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Projektes ist die Weiterentwicklung des Kenntnisstandes auf dem Gebiet der Entsorgung radioaktiver Abfälle. So sollen neue Möglichkeiten für die Verbesserung der sicheren Entsorgung radioaktiver Abfälle aufgezeigt werden.

Durch Kooperation der Forschungszentren Jülich, Karlsruhe und Dresden sowie der Arbeitsgruppen der Universitäten Aachen, Hannover und Frankfurt sollen neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Immobilisierung von Actiniden in keramischen Materialien gewonnen werden. Hierzu zählen Untersuchungen an synthetischen Phosphaten mit Monazitstruktur und Zirkonaten mit Pyrochlorstruktur hinsichtlich der Mechanismen der reversiblen Phasentransformation kristallin ↔ amorph sowie der chemischen und thermodynamischen Stabilität der Phasen.

Am Institut für Kristallographie der RWTH Aachen sollen im Rahmen des Projektes vordergründig Einkristalle der Lanthanoidmonazite hergestellt und untersucht werden. Dies wird in Kooperation vor allem mit dem Forschungszentrum Jülich (Teilprojekt A), dem RWTH-GHI (Teilprojekt D) sowie der Goethe-Universität Frankfurt am Main (Teilprojekt F) erfolgen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Synthese der Immobilisierungsmatrices
- AP2: Strukturelle Charakterisierung
- AP3: Strahlenschäden
- AP4: Thermodynamik und physikalische Eigenschaften
- AP5: Korrosionsbeständigkeit unter Endlagerbedingungen
- AP6: Abschlussbericht, Publikationen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Auf drei Messreisen nach Frankfurt (Teilprojekt F) wurden die Proben der Mischkristallreihe  $(\text{La,Pr})\text{PO}_4$  mittels Rasterelektronenmikroskopie sowie mittels Raman-Spektroskopie und optischer Absorptionsspektroskopie untersucht. Des Weiteren wurde ein  $\text{LaPO}_4$ -Einkristall mittels Hochdruck-Raman-Spektroskopie auf mögliche Phasenumwandlungen geprüft.

Im Rahmen der Messreisen wurden Dilatometrie-Untersuchungen an drei Proben nach einem zweiten Sinterschritt fortgeführt. Zwei weitere Proben wurden gesintert, um das Verhalten der Mischkristallreihe möglichst umfassend zu charakterisieren. Die Daten werden derzeit für eine Publikation in Kooperation mit der Universität Frankfurt ausgewertet.

Weiterhin wurden die Proben der Mischkristallreihe  $(\text{La,Pr})\text{PO}_4$  in Kooperation mit dem FZ Jülich (Teilprojekt A) zur Untersuchung mittels Lösungskalorimetrie an die UC Davis, USA geschickt. Die Auswertung erfolgt in Jülich. Die geplante Publikation zur  $(\text{La,Pr})\text{PO}_4$  – Mischkristallreihe wird um diese Daten erweitert. Um das Verhalten der Mischreihe vollständig zu verstehen, wurden zwei weitere Proben nachsynthetisiert und ebenfalls in die USA geschickt.

Neben  $(\text{La,Pr})\text{PO}_4$  wurde an den Mischreihen  $(\text{La,Tb})\text{PO}_4$  und  $(\text{Pr, Tb})\text{PO}_4$  gearbeitet. Hier ließen sich bisher keine einphasigen Monazitpulver herstellen, was auf den erheblichen Radienunterschied der zu substituierenden Kationen zurückzuführen ist.

Außerdem wurden die Reihen  $(\text{Pr,Nd})\text{PO}_4$  und  $(\text{Nd,Sm})\text{PO}_4$  erfolgreich phasenrein synthetisiert und mit der Einkristallzüchtung begonnen.

Im März 2015 wurden die Ergebnisse der Untersuchungen an Pulver und Einkristallen der  $(\text{La,Pr})\text{PO}_4$  – Mischkristallreihe auf der Tagung der DGK in Göttingen präsentiert, im Februar auf dem Projekttreffen in Dresden vorgestellt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Publikation zum Thema  $(\text{La,Pr})\text{PO}_4$  soll fertiggestellt werden, nachdem die letzten Kalorimetriemessungen erfolgt sind. Des Weiteren soll die zweite Publikation in Kooperation mit Frankfurt (Teilprojekt F) über die Ergebnisse der Hochtemperaturdiffraktometrie- und Dilatometrie-Versuche beendet werden.

Die Züchtung der Einkristalle wird weiter optimiert, so dass Kristalle der unterschiedlichen Mischkristallreihen vorliegen. Mit der Arbeit an einer neuen Mischkristallreihe der Zusammensetzungen  $(\text{Pr,Sm})\text{PO}_4$  wird ab August begonnen.

Neben dem Neutronenstreuungskurs in Jülich und Garching wird die MRS in Montpellier besucht. Dort wird im Rahmen eines zusätzlichen Symposiums die Möglichkeit zur Präsentation der eigenen Ergebnisse in Form eines Projekttreffens gegeben sein.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

1 Abstract für die DGK (1 Poster)

Eingereicht: 1 Abstract für die MRS

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Grüneburgplatz 1, 60323 Frankfurt am Main		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 021F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt F		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2012 bis 31.03.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 238.092,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Winkler	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Vorhabens ist es, ein Verständnis des Langzeitverhaltens von Radionukliden in keramischen Endlagermatrices unter endlagerrelevanten Bedingungen abzuleiten. Im Frankfurter Teilprojekt sollen strukturelle und physikalische Charakterisierungen von Keramiken und Kristallen vorgenommen werden.

Dazu sollen verschiedene experimentelle Techniken zum Einsatz kommen:

(a) Bestimmung von elastischen Eigenschaften bei Temperaturen bis 1600 K durch resonante Ultraschallspektroskopie (RUS), (b) Messung thermodynamischer Größen durch Mikrokalorimetrie, (c) Bestimmung der thermischen Ausdehnung durch Dilatometrie im Temperaturbereich von 100 K bis 1700 K, (d) In-situ-RUS-Messungen während der Bestrahlung mit relativistischen Schwerionen an der GSI (Darmstadt), (e) strukturelle Charakterisierungen mit Röntgen- und Neutronendiffraktionsmessungen an Großforschungseinrichtungen (PETRA III, ESRF, APS, LANSCE). Die Experimente sollen durch atomistische Modellrechnungen auf DFT-Basis ergänzt werden, um ein besseres Verständnis der Struktur-Eigenschaftsbeziehungen zu erhalten.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Themenbereich 2 (Strukturelle Charakterisierung) sollen durch Neutronen- und Synchrotrondiffraktionsexperimente sowie Messung von Paarverteilungsfunktionen bei schlechtkristallinen Verbindungen durchgeführt werden. Diese Experimente werden durch theoretische Modellrechnungen (DFT) sowie Messungen von elastischen Eigenschaften und der thermischen Ausdehnung ergänzt.

Im Themenbereich 3 (Strahlenschäden) sollen die Änderungen der elastischen Eigenschaften der untersuchten Proben durch Strahlenschäden untersucht werden. Dazu werden Ultraschallmessungen (RUS) während der Bestrahlung mit Schwerionen durchgeführt. Thermodynamische Eigenschaften der bestrahlten und ausgeheilten Proben werden durch Messungen mit einem Mikrokalorimeter bestimmt.

Im Themenbereich 4 (Thermodynamik und physikalische Eigenschaften) ist die Bestimmung thermodynamischer Größen durch Mikrokalorimetrie geplant.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

In Zusammenarbeit mit den Projektpartnern wurde weiter an der Charakterisierung von Keramikproben gearbeitet. Aus vorangegangenen Messungen wurde in den letzten Monaten das Augenmerk auf die Untersuchung der Mikrostrukturen gelegt. Hierzu wurde in enger Zusammenarbeit mit den



Partnern in Jülich als auch am REM an der Universität Frankfurt Messungen durchgeführt. Die Probencharakterisierung für die Proben aus Jülich ist komplett abgeschlossen. Das Manuskript über die physikalischen Eigenschaften der (La,Eu)PO<sub>4</sub>-Proben wurde eingereicht und im Berichtszeitraum begutachtet. Nach geringfügigen Änderungen wird dieses erneut eingereicht. Die Zusammenarbeit mit den Projektpartnern der RWTH-Aachen, Arbeitsgruppe Prof. G. Roth wurde intensiviert. Es konnten Keramik-Proben der Zusammensetzung (La,Pr)PO<sub>4</sub> bei zwei unterschiedlichen Sintertemperaturen hergestellt werden (1000 °C und 1300 °C). Wir haben im Berichtszeitraum Dilatometermessungen, Ultraschallmessungen sowie REM-Messungen an diesen Proben durchgeführt und ausgewertet. Dabei wurde deutlich, dass der gewählte Herstellungsprozess dieser Keramiken zu sehr homogenen Proben mit einer hohen Dichte führt. Die Veröffentlichung zu diesen Proben befindet sich in Arbeit. Zusätzlich wurde eine Einkristallstrukturbestimmung bei hohem Druck an einem LaPO<sub>4</sub> Kristall durchgeführt. Dabei konnten wir eine Phasenumwandlung beobachten. Diese Arbeit wird in Kooperation mit Frau Hirsch weitergeführt. Eine Veröffentlichung zum Themenbereich 3, Strahlenschäden, ist im Februar in der Zeitschrift *Acta Materialia* erschienen (Alencar et al. 2015).

Auf der Jahrestagung der Deutschen Keramischen Gesellschaft wurde ein Vortrag gehalten (März 2015) ebenso wie auf der Tagung der Europäischen Keramischen Gesellschaft im Juni in Spanien (Juni 2015). Zusätzlich wurde ein Beitrag für die EMRS (Montpellier, Frankreich, Nov. 2015) eingereicht.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Arbeiten werden wie geplant weiter durchgeführt und im Juli 2015 größtenteils abgeschlossen sein. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um Herrn Prof. G. Roth der RWTH-Aachen werden alle Untersuchungen an den (La,Pr)PO<sub>4</sub> Keramiken abgeschlossen. Die Veröffentlichung wird in enger Zusammenarbeit mit Frau Hirsch fertiggestellt und voraussichtlich im September eingereicht. Ebenfalls sind weitere Arbeiten unter hohem Druck und zur Photolumineszenz an den entsprechenden Einkristallen geplant. Die entsprechenden Veröffentlichungen werden dann in enger Kooperation bis Ende des Jahres mit den jeweiligen Projektpartnern fertiggestellt.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Thust et al.: Physical properties of La<sub>1-x</sub>Eu<sub>x</sub>PO<sub>4</sub>, 0 ≤ x ≤ 1, monazite-type ceramics. *Journal of the American Ceramic Society*, (eingereicht, *Journal of the American Ceramic Society*)

Thust et al.: Physical properties of (La,Eu)PO<sub>4</sub> ceramics. DKG, Bayreuth, März 2015 (Abstract, Vortrag).

Thust et al.: Physical properties and microstructures of monazite-type ceramics for the immobilization of nuclear waste. European Ceramic Society Meeting, Toledo, Spanien, Juni 2015 (Abstract, Vortrag).

Thust et al.: Influence of defects and Eu-content on the microstructure of La<sub>1-x</sub>Eu<sub>x</sub>PO<sub>4</sub> solid solutions, *Journal of Applied Physics*. In Vorbereitung.

Alencar, I., Haussühl, E., Winkler, B., Trautmann, C., Schuster, B. and Severin, D., Februar 2015: In-situ Resonant Ultrasound Spectroscopy during irradiation of solids with relativistic heavy ions. *Acta Materialia* (89), 60-72.

Alencar et al.: On the degradation of monazite ceramic pellets with high energy heavy ions, *Scripta Materialia*. In Vorbereitung.

J. Ruiz-Fuertes et al.: Structural solution and luminescence spectra of the high-pressure phase of Pr<sub>0,1</sub>La<sub>0,9</sub>PO<sub>4</sub>. *J. Physical Chemistry C*. geplante Einreichung im Oktober.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Leibniz Universität Hannover, Welfengarten 1, 30167 Hannover		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 021G</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt G		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.10.2012 bis 31.03.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 231.108,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Walther	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Als Matrizen für Endlagerung radioaktiver Abfälle kommen zurzeit hauptsächlich Borosilikatgläser zum Einsatz. Seit Jahrzehnten werden allerdings Alternativen diskutiert, zum Beispiel keramische Materialien, die aufgrund ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften als erfolversprechend gelten. Im Rahmen des vorliegenden Projekts werden sowohl Keramiken (hauptsächlich für kationische Radionuklide) als auch Alternativen für Anionenrückhaltung genauer untersucht werden. Das IRS wird in Zusammenarbeit mit dem IEK6 Apatit und Hydrotalcit auf ihre Eignung zum Einbau von Iod, Cs und Tc aus separierten Abfallströmen untersuchen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Synthese der Immobilisierungsmatrizes
- AP2: Strukturelle Charakterisierung
- AP3: Strahlenschäden
- AP4: Thermodynamik und physikalische Eigenschaften
- AP5: Korrosionsbeständigkeit unter Endlagerbedingungen
- AP6: Abschlussbericht, Publikationen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Berichtszeitraum wurden keine Untersuchungen durchgeführt, da die eingestellte Mitarbeiterin vorzeitig gekündigt hat.

Da aber im vorangegangenen Berichtszeitraum (2. Hälfte 2014) zwei Mitarbeiterinnen auf dem Projekt tätig waren (eine Mitarbeiterin aus Institutsmitteln finanziert), wurden die geplanten Arbeiten schon vorzeitig erledigt. Das Projekt ist somit immer noch im Zeitrahmen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Seit 1.7.2015 ist ein neuer Mitarbeiter eingestellt worden. Es werden zusammen mit HZDR und FZJ Experimente mit  $^{99}\text{Tc}$  durchgeführt. Tc(VII) Immobilisierung an LDH Phasen, Fe(II)/Fe(III)-dotierten Apatiten und  $\alpha\text{-FeOOH}$  werden untersucht. Hierzu werden insbesondere EXAFS Messungen durchgeführt. Eine dafür beantragte Strahlzeit am ESRF wurde für 9.9. - 14.9. genehmigt. Weiterhin werden Messungen mit CE-ICPMS Speziationen der noch in Lösung befindlichen aquatischen Komplexe durchgeführt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Vorträge:

C. Walther: Radioecology of long lived radionuclides at contaminated areas and risk assessment of disposal options for high level radioactive waste, Seminar @ Cluster Research Laboratory, Toyota Technological Institute, Chiba, Japan 12.05.2015

C. Walther: Risk assessment of disposal options for high level radioactive waste and radioecology of long lived radionuclides at contaminated areas, Seminar Dept. of Nuclear Engineering, Kyoto University, 15.05.2015

Veröffentlichung:

Luis Iglesias, Clemens Walther, Francisco Medina, Alex Hölzer, Andreas Neumann, M. Janeth Lozano-Rodriguez, Mayra G. Álvarez and Natallia Torapava: A comprehensive study on iodine uptake by selected LDH phases via coprecipitation, anionic exchange and reconstruction; Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 2015:4285, DOI: 10.1007/s10967-015-4285-0

<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 039A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethode, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2015 bis 28.02.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.03.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.324.928,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Altmaier	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Gesamtziel des Projekts ThermAc ist die Erweiterung des Kenntnisstands und der thermodynamischen Datenbasis für Actinide, langlebige Spaltprodukte und Matrixelemente mit Relevanz für Langzeitsicherheitsanalysen zur Endlagerung hochradioaktiver wärmeproduzierender nuklearer Abfälle. Angesichts der existierenden Lücken ist ein signifikanter Wissenszuwachs nur auf Basis eines integrierten Konzepts zu realisieren, mit folgenden strategischen Komponenten:

- (i) Systematische Anwendung von verschiedenen Schätzmethode für thermodynamische Daten und Modellparameter. Basierend hierauf erfolgt die geochemische Modellierung von Referenzsystemen.
- (ii) Umfassende und belastbare experimentelle Validierung der unter (i) erarbeiteten Vorhersagen unter Nutzung verschiedener komplementärer experimenteller und quantenchemischer Ansätze.
- (iii) Grundlegende Untersuchungen zum verbesserten Prozessverständnis der Actinidenchemie bei höheren Temperaturen.
- (iv) Kritische Evaluation der Arbeiten in (i)-(iii), hinsichtlich der Fragen (A) in wie weit sind die Schätzmethode hinreichend qualifiziert um im Rahmen von Langzeitsicherheitsanalysen belastbar eingesetzt zu werden, und (B) welche Systeme sind weiterhin thermodynamisch unterbestimmt bzw. welche relevanten Prozesse bei höheren Temperaturen können nicht hinreichend verstanden werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

(Gesamtprojekt ThermAc, Arbeiten von KIT-INE und dessen Unterauftragnehmern)

KIT-INE arbeitet in allen Arbeitspaketen von ThermAc mit Ausnahme von AP4.

AP1: Initialisierungsarbeiten

AP2: Schätzverfahren für thermodynamische Parameter bei erhöhten Temperaturen

AP3: Erarbeitung von thermodynamischen Daten zur Speziation der Actiniden in wässrigen und festen Systemen.

AP5: Bewertung von Schätzmethode.

AP6: Qualitätsmanagement/Dokumentation.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Rahmen des Berichtszeitraums wurden folgende Arbeiten durchgeführt:

- Kick-off Meeting. Unterstützung von Uni Heidelberg bei Durchführung und Planung.
- Einarbeitung des in ThermAc angestellten Postdoc Dr. Francesco Endrizzi, insbesondere in experimentelle Arbeiten im Kontrollbereich des KIT-INE.
- Ausschreibung der Doktorandenstelle innerhalb ThermAc.
- Einrichtung einer ausgestatteten Ar-Box für Arbeiten bei höheren Temperaturen.
- Erstellung der Unteraufträge von KIT-INE an GRS, Amphos21 und PSI-LES, unter Beteiligung der jeweiligen Finanz- und Rechtsabteilungen. Kommunikation mit den verschiedenen Unterauftragnehmern zur den geplanten Arbeiten innerhalb ThermAc.
- Initialisierungsarbeiten: (i) Literaturstudie, insbesondere zur Chemie von trivalenten Actiniden und der Actinidenhydrolyse bei höheren Temperaturen, (ii) Arbeiten zur Probenpräparation und Entwicklung/Test einer Methode zur pH-Messung bei höheren Temperaturen. Arbeiten mit Autoklav-techniken.
- Beginn der experimentellen Arbeiten zur Uran(VI)-hydrolyse als Funktion von pH, T und Äquilibrierungszeit. Beginn der Arbeiten zur Löslichkeit und Speziation dreiwertiger Lanthanide und Actinide bei höheren Temperaturen.

Arbeiten des Unterauftragnehmers GRS

- Beginn: vielstufige Synthese von Natriumhexacyanoferrat(III). Start der Darstellung von Mg-hexacyanoferraten aus den gleichen Zwischenprodukten.

Arbeiten des Unterauftragnehmers Amphos21

- Beginn der Literaturrecherche und Identifizierung relevanter Datenlücken.

Arbeiten des Unterauftragnehmers PSI-LES

- Literaturstudie im Rahmen der Initialisierungsarbeiten in AP1.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Für das zweite Halbjahr 2015 sind folgende Aktivitäten geplant:

- Abschluss der Literaturstudie in AP1 und Etablierung der Methodik zur pH-Messung bei höheren Temperaturen.
- Adaption der Probenpräparation für die in diesem Zeitrahmen geplanten Arbeiten zur An-Löslichkeit und -Speziation.
- Weiterführung der Löslichkeitsexperimente mit U(VI), Planung der Arbeiten im System Ca-U(VI)-CO<sub>3</sub>, Löslichkeitsexperimente und thermodynamische Analyse der Hydrolyse dreiwertiger Lanthaniden und Actiniden.
- Arbeiten in Autoklaven zur Stabilität löslichkeitsbestimmender Festphasen.

Arbeiten des KIT-Unterauftragnehmers GRS

- Abschluss der Synthesen von Natrium- und Magnesiumhexacyanoferraten. Beginn der isopiestic Messungen an Hexacyanoferraten und der Redoxmessungen in Natriumchloridlösungen

Arbeiten des KIT-Unterauftragnehmers Amphos21

- Abschluss des Literaturreviews und Start der kritischen Bewertung von geeigneten Schätzverfahren und Berücksichtigung von Ionenstärkeeffekten.

Arbeiten des KIT-Unterauftragnehmers PSI-LES

- Abschluss Literaturstudie. Beginn Anpassung Klassen-Struktur von PMATCHC.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Abstract von M. Altmaier et al. zu ThermAc für Migration'15 Konferenz, Santa Fe, USA.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 039B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethode, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2015 bis 28.02.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.03.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 576.619,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Brendler	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Verbundprojekt ThermAc (sieben Partner, Koordination KIT-INE) zielt auf die Erweiterung des Kenntnisstands und der thermodynamischen Datenbasis für Actiniden, langlebige Spaltprodukte und Matrixelemente mit Relevanz für Langzeitsicherheitsanalysen zur Endlagerung hochradioaktiver wärmeproduzierender Abfälle. Das Projekt adressiert den Temperaturbereich bis 90 °C, und vorrangig anorganische Systeme bei niedrigen oder mittleren Ionenstärken. Angesichts der existierenden thermodynamischen Lücken wurde ein integriertes Konzept mit vier strategischen Komponenten entwickelt um einen signifikanten Wissenszuwachs innerhalb der ersten Projektphase zu generieren:

- a) Systematische Anwendung von Schätzmethode für thermodynamische Daten und Modellparameter; mit nachgeschalteter geochemischer Modellierung von Referenzsystemen.
- b) Experimentelle Validierung dieser Vorhersagen
- c) Untersuchungen zum verbesserten Prozessverständnis der Actinidenchemie.
- d) Finale kritische Evaluation der Schätzmethode für Belange der Langzeitsicherheitsanalysen und Ableitung noch notwendiger Experimente für thermodynamisch unterbestimmte Systeme und relevante Prozesse.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Initialisierungsarbeiten  
(Literaturstudie zu Komplexbildungs- und Löslichkeitskonstanten der Actiniden und den wesentlichen Liganden)
- AP2: Schätzverfahren für thermodynamische Parameter bei höheren Temperaturen
- AP3: Erarbeitung von thermodynamischen Daten zur Speziation der Actiniden in wässrigen und festen Systemen
- AP5: Bewertung von Schätzmethode – Vergleich mit Experimenten
- AP6: Qualitätsmanagement/Dokumentation

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### AP1: Initialisierungsarbeiten

Zur Identifizierung möglicher Modellsysteme wird eine intensive Literstudie zu experimentell bestimmten thermodynamischen Parametern bei höheren Temperaturen durchgeführt. Neben den thermodynamischen Kenngrößen, Komplexbildungskonstante, Enthalpie, Entropie und frei Enthalpie wurden auch alle nötigen experimentellen Parameter zusammengefasst. Die Recherche zeigt, dass derzeit hauptsächlich drei Forschergruppen (L. Rao, P. Di Bernardo, A. Skerencak-Frech) sich mit dieser Thematik intensiv auseinandersetzen.

#### AP3: Erarbeitung von thermodynamischen Daten zur Speziation der Actiniden in wässrigen und festen Systemen

Zunächst wurde, ausgehend von der Literaturstudie sich ein Überblick verschafft, wie die anderen Forschergruppen die Experimente bei höheren Temperaturen durchführen. Ausgehend davon wurden nun Grenzen und Möglichkeiten für eine technische Umsetzung am HZDR betrachtet. Derzeitig wird am KIT-INE geprüft, unter welchen Bedingungen uns die von A. Skerencak-Frech genutzte spektroskopische Hochtemperaturzelle auch am HZDR installiert werden kann. Parallel dazu wurden schon erste spektroskopische (UV/Vis, TRLFS, ATR FT-IR) Messungen durchgeführt, um die generelle Nutzbarkeit der Systeme am HZDR bei höheren Temperaturen zu testen. Dabei zeigte sich, dass alle Geräte Messungen bis zu einer Temperatur von 80 °C zulassen. Um aber auch eine nötige Exaktheit in der Probenvorbereitung zu gewährleisten, wird an einer Kopplung zwischen Titration und Spektroskopie mit einer externen Firma gearbeitet. Im Detail zeigten die fluoreszenzspektroskopischen Untersuchungen die zu erwartenden Abnahme der Fluoreszenzintensität und der –lebensdauer der vorliegenden Uran(VI)-spezies mit Zunahme der Temperatur. Die Stärke dieser Veränderungen ist aber von der chemischen Umgebung abhängig ( $\text{OH}^- > \text{SO}_4^{2-} > \text{PO}_4^{3-}$ ). Bei den UV/Vis Messungen konnte keine Beeinflussung der Proben durch die erhöhten Temperaturen festgestellt werden. Speziell die infrarotspektroskopischen Messungen erfordern durch die bekannte Beeinflussung durch Wasser ein hohes Maß an Genauigkeit hinsichtlich der Probenvorbereitung.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### AP1:

Die gesammelten thermodynamischen Daten sollen langfristig in die THEREDA-Datenbank eingepflegt werden. Dies erfolgt natürlich in enger Zusammenarbeit mit der THEREDA-Arbeitsgruppe.

#### AP3 + AP5:

Finale Bereitstellung des notwendigen instrumentellen Versuchsaufbaus für Untersuchungen bei hohen Temperaturen. Einstellung eines Bachelorstudenten (Toni Haubitz) für den Zeitraum vom 14.09.2015 - 26.02.2016 zum Thema: "Einfluss der Temperatur auf die Uran(VI)-Komplexierung im aquatischen System".

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 039C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethode, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2015 bis 28.02.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.03.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 576.619,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Panak	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen dieses Verbundprojekts werden Untersuchungen durchgeführt, die den Kenntnisstand und die thermodynamische Datenbasis für Actinide, langlebige Spaltprodukte und Matrixelemente mit Relevanz für Langzeitsicherheitsanalysen zur Endlagerung hochradioaktiver wärmeproduzierender nuklearer Abfälle erweitern. Schwerpunkte der geplanten Arbeiten im Rahmen dieses Teilprojekts sind die Charakterisierung von Actinid- und Lanthanidkomplexen durch Anwendung von Speziationsmethoden wie der zeitaufgelösten Laserfluoreszenzspektroskopie (TRLFS), Röntgenabsorptions- und UV/Vis-Spektroskopie bei erhöhten Temperaturen sowie die Bestimmung von thermodynamischen Daten für Komplexierungsreaktionen und löslichkeitsbestimmende Festphasen, die im Hinblick auf die Endlagerung in natürlichen geologischen Formationen eine wesentliche Rolle spielen. Dadurch werden grundlegende Informationen bezüglich der Bildungsreaktionen sowie der Stabilität der Komplexe/Festphasen erhalten, die eine zuverlässigere Beschreibung des Migrationsverhaltens von Actiniden in natürlichen Systemen und insbesondere im Nahfeld eines Endlagers ermöglichen.

Das Forschungsvorhaben wird in enger Kooperation mit den Verbundpartnern des HZDR, KIT-INE, FZJ sowie der GRS und der TU München durchgeführt.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- WP1: Komplexierung von dreiwertigen Actiniden mit Chlorid und Carbonat
- WP2: Hydrolyse von Cm(III) und Eu(III) bei erhöhten Temperaturen
- WP3: Komplexierung von Np(V) mit anorganischen Liganden bei erhöhten Temperaturen
- WP4: Charakterisierung von Festphasen
- WP5: Bewertung von Schätzmethode; Qualitätsmanagement/Dokumentation

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

WP1:

Die Komplexierung von Cm(III) mit Chlorid wurde mittels TRLFS in verdünnten bis gesättigten LiCl-Lösungen ( $[\text{LiCl}] = 0.5 - 17.9 \text{ m}$ ) und  $T = 25 - 200 \text{ }^\circ\text{C}$  untersucht. Die experimentellen Arbeiten erfolgten in einer maßgefertigten Hochtemperaturzelle, welche für laserspektroskopische Untersuchungen von hochsalinaren Lösungen modifiziert wurde. Die Emissionsspektren zeigen mit steigender Chloridkonzentration und Temperatur eine bathochrome Verschiebung, welche auf eine sukzessive Ausbildung von vier Cm(III)-Chloro-Spezies zurückzuführen ist ( $[\text{Cm}(\text{Cl})]^{2+} = 595.0 \text{ nm}$ ;  $[\text{Cm}(\text{Cl})_2]^+ = 598.5 \text{ nm}$ ;  $[\text{Cm}(\text{Cl})_3] = 605.0 \text{ nm}$ ;  $[\text{Cm}(\text{Cl})_4]^- = 614.7 \text{ nm}$ ). Die Entfaltung der experimentellen Spek-



tren erfolgte durch Anpassung mit parametrisierten Pseudo-Voigt-Profilen, wodurch die Speziation ermittelt wurde. Bei 25 °C und  $[\text{Cl}^-] < 4.0 \text{ m}$  ist ausschließlich das Cm(III)-Aquoion vorhanden. Bei höheren Chloridkonzentrationen bilden sich primär die Spezies  $[\text{Cm}(\text{Cl})]^{2+}$  und  $[\text{Cm}(\text{Cl})_2]^+$ . Darüber hinaus ist bei  $[\text{Cl}^-] > 14.0 \text{ m}$  ein geringer Anteil an  $[\text{Cm}(\text{Cl})_3]$  vorhanden. Eine Erhöhung der Temperatur hat eine starke Verschiebung der Speziation zu den höheren Komplexen zur Folge, wobei der  $[\text{Cm}(\text{Cl})_2]^+$  Komplex über weite Bereiche die dominante Spezies darstellt. Des Weiteren bildet sich bei hohen Temperaturen und hohen Chloridkonzentrationen der  $[\text{Cm}(\text{Cl})_4]$  Komplex, welcher bei 25 °C nicht auftritt. Die konditionalen Stabilitätskonstanten wurden bestimmt und mittels der SIT auf  $I_m = 0$  extrapoliert. Aufgrund der Dominanz der  $[\text{Cm}(\text{Cl})_2]^+$  Spezies konnte lediglich deren  $\log \beta^0_2(T)$  über den gesamten Temperaturbereich bestimmt werden. Der Wert zeigt einen starken Anstieg von  $\log \beta^0_2(25 \text{ °C}) = -0.90 \pm 0.08$  auf  $\log \beta^0_2(200 \text{ °C}) = 2.45 \pm 0.15$ . Des Weiteren konnte zum ersten Mal ein  $\log \beta^0_3(200 \text{ °C}) = 2.19 \pm 0.27$  ermittelt werden. Mittels der integrierten van't Hoff Gleichung wurden die thermodynamischen Daten für die Bildung des  $[\text{Cm}(\text{Cl})_2]^+$  Komplexes bestimmt ( $\Delta_r H^0_{m,2} = (50.0 \pm 4.0) \text{ kJ/mol}$ ;  $\Delta_r S^0_{m,2} = (149.6 \pm 13.5) \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ ;  $\Delta_r C^0_{p,m,2} = (11.0 \pm 7.0) \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ ). Diese Daten sind in hervorragender Übereinstimmung mit der Literatur. Die Ergebnisse zeigen, dass  $\text{Cl}^-$  bei erhöhten Temperaturen ein deutlich stärkerer Ligand ist als bei 25 °C und einen starken Einfluss auf die Radionuklidmobilität unter diesen Bedingungen haben kann.

WP2:

Für den experimentellen Aufbau zu Untersuchungen der Hydrolyse von Cm(III) und Eu(III) wurde ein temperierbarer Küvettenhalter gefertigt und installiert, welcher eine Quarzküvette mit erweitertem Probenvolumen fassen kann. Für die Anregung der Proben wird der Anregungslaser in eine Inertgasbox eingekoppelt. Die Aufnahme der Emissionsspektren erfolgt über eine Quarzfaser, welche in die Inertgasbox eingebracht und an ein ICCD-Detektionssystem angeschlossen wird, welches auf einem mobilen Labortisch installiert ist.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die laserspektroskopischen Untersuchungen der Cm(III)-Cl-Komplexe werden auf  $\text{CaCl}_2$ - und  $\text{MgCl}_2$ -Lösungen ausgeweitet. Des Weiteren soll die Pitzer-Gleichung für die thermodynamische Modellierung der  $\text{LiCl}$ -,  $\text{MgCl}_2$ - und  $\text{CaCl}_2$ -System angewendet werden, um eine Beschreibung der konditionalen Stabilitätskonstanten über den gesamten Ionenstärkebereich zu ermöglichen.

Mit dem neu entwickelten experimentellen Aufbau zur Untersuchung der Hydrolyse von Ln(III) und An(III) werden erste Experimente unter Verwendung einer Eu(III)-Hydroxid-Festphase durchgeführt. Hierzu werden nach einer detaillierten Charakterisierung der Festphase laserspektroskopische Untersuchungen zur Speziation der Hydrolyseprodukte durchgeführt.

Das experimentelle Setup für die Untersuchungen der Komplexierung von Np(V) befindet sich in der Aufbauphase. Hierzu soll eine Hochdruck- und Hochtemperaturzelle mit einem UV/Vis/NIR-Spektrometer gekoppelt werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Skerencak-Frech, A., Koke, C., Fröhlich, D.R., Rothe, J., Dardenne, K., Panak, P.J.: The complexation of Cm(III) with Chloride at  $T = 25 - 200 \text{ °C}$  studied by time resolved laser fluorescence spectroscopy (TRLFS) and extended x-ray fine structure spectroscopy (EXAFS), Extended Abstract und Vortrag, Hi-TAC II Workshop, 16.04.2015, Heidelberg.

Koke, C.: Komplexierung von dreiwertigen Actiniden mit Chlorid in gesättigten Alkali- und Erdalkalichlorid-Lösungen im Temperaturbereich von  $\vartheta = 20 - 200 \text{ °C}$ , Masterarbeit, Universität Heidelberg, 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Str., 52428 Jülich		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 039D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethode, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2015 bis 28.02.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.03.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 422.181,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Brandt	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Gesamtziel des Projekts ist die Erweiterung der thermodynamischen Datenbasis für Actiniden, langlebige Spaltprodukte und Matrixelemente mit Relevanz für die Endlagerung hochradioaktiver wärmeproduzierender Abfälle. Der Fokus liegt auf dem Verhalten in aquatischen Systemen bei erhöhten Temperaturen bis 90 °C und niedrigen bis mittleren Ionenstärken - unter Nutzung von Abschätzalgorithmen, neuen experimentellen Untersuchungen und quantenchemisch gestützten Strukturinformationen. Um dieses Ziel zu erreichen, werden die beteiligten Verbundpartner aus Universitäten und nationale Forschungseinrichtungen ihre Expertise und Aktivitäten in Synthese, Charakterisierung, und Theorie bündeln, um zu einen tieferen Verständnis der Thermodynamik der ausgewählten Systeme zu gelangen. Durch die das Projekt im Wesentlichen tragenden Doktoranden und Post-Doc Stellen und die verbesserte Vernetzung der beteiligten Institutionen wird ein wichtiger Beitrag zur Nachwuchsförderung mit dem Ziel des Erhalts und der Erweiterung von radiochemischer und kerntechnischer Kompetenz in Deutschland geleistet.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: *Initialisierungsarbeiten*

AP2: Schätzverfahren für thermodynamische Parameter bei höheren Temperaturen

AP3: *Erarbeitung von thermodynamischen Daten zur Speziation der Actinide und Spalt- und Aktivierungsprodukte in wässrigen und festen Systemen* – Experimentelles Programm zur Ermittlung der Temperaturabhängigkeit thermodynamischer Daten von endlagerrelevanten Sekundärphasen Zirkon-Doppelhydroxide (LDH = layered double hydroxide) und Ba-Ra-Sulfat

AP4: Quantenchemische Rechnungen

AP5: *Bewertung von Schätzmethoden* – Vergleich und Bewertung von Schätzmethoden mit den in AP3 erarbeiteten thermodynamischen Daten; Auswahl von thermodynamischen Daten für den Gebrauch in bestehenden Datenbanken

AP6: *Qualitätsmanagement/Dokumentation*

Das IEK-6 nimmt an den *kursiv* gedruckten Arbeitspaketen (AP) teil:

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

- AP1: Das Projekt wurde pünktlich zum 01.03.2015 gestartet. Neben der Literaturrecherche und Ermittlung verfügbarer thermodynamischer Daten für die beiden zu untersuchenden Systeme wurden die experimentellen Bedingungen festgelegt und bei dem ersten Projekttreffen in Heidelberg am 17.04.2015 mit den anderen Projektpartnern abgestimmt.
- AP3: Die Experimente zur Synthese und Charakterisierung von Zr-haltigen LDH wurden gestartet und erste Produkte charakterisiert. Rekrystallisationsexperimente von Baryt in Gegenwart von Radium wurden ebenfalls bei zwei unterschiedlichen Temperaturen gestartet.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- AP3: Die Experimente werden wie geplant fortgesetzt. Erste Ergebnisse können bereits auf der Tagung „Migration“ 2015 vorgestellt werden (AP6), da insbesondere für die Rekrystallisation von Baryt bei 70 und 90 °C bis September erste Ergebnisse erwartet werden, die mit bereits vorhandenen Daten kombiniert und ausgewertet werden können.  
Bei den Zr-LDH werden erste erfolgreiche Synthesen noch in 2015 erwartet, die dann umfassend charakterisiert werden sollen.
- AP5: Die Arbeiten zu AP5 werden nach Vorliegen erster experimenteller Daten Ende 2015 gestartet.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 039E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethode, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Entsorgung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.03.2015 bis 28.02.2018		<b>Berichtszeitraum:</b> 01.03.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 394.116,00 EUR		<b>Projektleiter:</b> Dr. Krüger

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Vorhabensziele:

Quantenmechanische Modellierung von Neptuniumhydroxid- und Carbonatkomplexen der Oxidationsstufen V und VI zur Charakterisierung ihrer Speziation, Geometrie, und thermodynamischer Parameter. Unterstützung der Interpretation entsprechender spektroskopischer Experimente der Projektpartner.

Bezug zu anderen Vorhaben: Teilprojekt im Verbund ThermAC.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Untersuchungsprogramm umfasst folgende Arbeitspakete:

- AP1: Methodenevaluierung
- AP2: Einkernige Neptunium(V)-Komplexe
- AP3: Einkernige Neptunium(VI)-Komplexe
- AP4: Mehrkernige Neptuniumkomplexe
- AP5: Temperaturabhängigkeit der Komplexbildung
- AP6: Unterstützung spektroskopischer Experimente

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1: Methodenevaluierung; AP2: Einkernige Neptunium(V)-Komplexe.

Arbeiten zur Methodenevaluierung (AP1) wurden mit Rechnungen zu den relativ gut charakterisierten Aquationen von Np(V) und U(VI) aufgenommen. Betrachtet werden dabei Komplexe mit vier bis sechs Aqualiganden in der Gasphase sowie in wässriger Lösung, die durch ein polarisierbares Kontinuumsmodell dargestellt wird. Es wurden dabei bisher das lokale Dichtefunktional VWN, die Funktionale vom GGA-Typ BP und PBE, das meta-GGA-Funktional M06L sowie das Hybridfunktional PBE0 verglichen und die Qualität des verwendeten Basissatzes betrachtet. Energien der Wasseraddition zeigen für die Mehrzahl der Funktionale für U(VI), dass in Übereinstimmung mit dem Experiment fünf Aqualiganden bevorzugt sind. Ausnahmen ergeben sich für VWN und M06L. Für Np(V) deuten die Mehrzahl der Funktionale auf ein Gleichgewicht zwischen vier und fünf Wasserliganden hin. Komplexe mit sechs Wasserliganden konnten für GGA-Funktionale noch nicht gefunden werden. Der Vergleich berechneter Actinylbindungslängen und der mittleren Bindungslängen zu Aqualiganden ergibt für GGA eine recht gute Übereinstimmung mit experimentellen Daten, lediglich die Uranylbindung fällt etwas zu lang aus. M06L tendiert zu kürzeren Actinylbindungen und zu langen Bindungen der Wasserliganden. PBE0 liefert etwas kleinere Werte für beide Geometrieparameter. Dieser augenblickliche Stand der Arbeiten deutet darauf hin, dass GGA-Funktionale gut für Np einsetzbar sind und bessere Ergebnisse liefern als die in der Literatur favorisierten Hybridfunktionale. Diese Einschätzung ist durch weitere Vergleiche auch anderer Observabler kritisch zu überprüfen. Auch der Hinweis, dass Np(V) eventuell ein vierfach koordiniertes Isomer zeigt, ist auch beim Methodenvergleich weiter zu verfolgen.

Zur Vorbereitung von Rechnungen zu einkernigen Np(V)-Hydroxiden und -Carbonaten (AP2) wird derzeit die existierende quantenchemische und experimentelle Literatur gesichtet.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Methodenevaluierung; AP2: Einkernige Neptunium(V)-Komplexe.

### 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 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 31.01.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.782.208,00 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: Die Apparatur zur direkten Messung der Radon Diffusion wurde erfolgreich in Betrieb genommen und getestet. Ein Auswertemodell zur Bestimmung der Diffusion wurde etabliert und das Diffusionsverhalten in verschiedenen Materialien (Polymerfolie, Palmfett, Fettgewebe vom Schwein) un-



tersucht, wobei diese unterschiedliche Diffusionsgeschwindigkeiten gezeigt haben. Die Dosimetrie zur Bestrahlung von Zellproben mit einer Alphaquelle wurde begonnen.

- AP3: Mit der Analyse von Chromosomenschäden in Lymphozyten von Wildtypmäusen nach einer Bestrahlung mit Radon (400 kBq) wurde begonnen. Präparate wurden 1 und 24 Stunden sowie 7 und 90 Tage nach der Exposition hergestellt und  $\geq 100$  Metaphasen pro Zeitpunkt mit der mFISH Technik ausgewertet. Die Analyse zeigte keinen Effekt der Bestrahlung, in Lymphozyten von bestrahlten und unbestrahlten Tieren wurde 1 Aberration/100 Zellen detektiert. Weiterhin wurde die Untersuchung von Chromosomenschäden in Lymphozyten von Radontherapiepatienten und gesunden Spendern weitere 1000 Zellen analysiert. Diese Daten gehen in eine Veröffentlichung ein, die im August bei einer Fachzeitschrift eingereicht wird.
- AP4: (a) Das bestehende Perfusionssystem zur Nachahmung des physiologischen Blutstroms, „Flow-Chamber“, wurde im Hinblick auf Aufbau, Fließgeschwindigkeit und Wachstumsfläche optimiert.
- (b) Die deutliche Abnahme der resorbierenden Aktivität von Osteoklasten (OCs) durch Röntgen-Bestrahlung wurde bestätigt und ebenfalls für ein fraktioniertes Bestrahlungsschema mit niedrigen Röntgen-Dosen gezeigt. Die Differenzierung von Adipozyten nach Bestrahlung nahm signifikant zu, während die von Leptin-Freisetzung unverändert blieb. Die Zugabe von rekombinanten Leptin und Adiponektin zu humanen synovialen Fibroblasten (SF) führte zu einer deutlicheren Freisetzung von Osteoklastogenese-relevanten Zytokinen (RANKL, MMP-13). Die Konzentration von Leptin und Adiponektin zeigte sich im Serum von Radon-behandelten Patienten unverändert. Die Isolierung von SF aus Mausgelenk wurde etabliert.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Der Experimentier-Betrieb kann am alten Standort bis auf weiteres fortgeführt werden. Die Messungen zum Diffusionsverhalten von Radon sollen fortgeführt werden. Da der bisher benutzte Gamma Detektor der Abteilung Sicherheit in Zukunft nicht mehr benutzt werden kann, wurde ein neuer Gammadetektor bestellt, der anschließend in Betrieb genommen werden muss. Die Dosimetrie der Alphaquelle soll fertig gestellt werden.
- AP3: Unsere vorangegangenen Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei Radontherapiepatienten 2 Chromosomen im Bereich der T-Zell-Rezeptor-Gene eine erhöhte Brüchigkeit zeigen. Das Bruchverhalten dieser Chromosomen soll nun mit einer molekular-zytogenetischen Methode genauer analysiert werden. Eine entsprechende Sonde wurde bereits bestellt und ein erster Test erfolgreich durchgeführt. Weiterhin soll die Untersuchung zur Induktion von Inversionen in Lymphozyten nach einer in vitro Bestrahlung mit Alphateilchen fortgeführt werden und eine Dosis-Effektkurve erstellt werden.
- AP4: (a) Die optimierten Elemente der FlowChamber werden in einem Wiederholungsexperiment mit Kohlenstoffionen eingesetzt (Adhäsion sowie weitere Experimente zur Vorbereitung der Publikation in Zusammenarbeit mit AP5 und AP8).
- (b) Zur Komplettierung der Daten für eine Publikation soll auf molekularer Ebene die durch Strahlung modifizierte resorbierende Aktivität der OCs upstream der bereits detektierten Proteine untersucht werden. Die Expression von Adipozyten-Differenzierungsmarkern wird zu früheren Zeitpunkten nach Bestrahlung und die Freisetzung weiterer Adipokine im Serum der Radon-behandelten Patienten sollen weiter untersucht und zusätzlich geprüft werden, ob Bestrahlung und simultane Stimulierung mit Adiponektin/Leptin die Freisetzung von RANKL und MMP-13 beeinflusst.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- A. Maier, P. van Beek, J. Hellmund, M. Durante, D. Schardt, G. Kraft, C. Fournier: Experimental setup for radon exposure and first diffusion studies using gamma spectroscopy. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B, 19.06.2015 (submitted)
- A. Benzer: Effekt niedrig dosierter und fraktionierter ionisierender Strahlung auf Hautäquivalente, Bachelorarbeit (FB Biologie, TUD), Januar 2015
- K. Sievers: Nachweis von Inversionen in humanen Lymphozyten, Praktikumsbericht, April 2015

<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> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<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

In der vergangenen Förderperiode standen die Lymphozyten ganz im Zentrum des Interesses. Bei Experimenten, in denen wir die Wirkung von niedrig dosierter Strahlung (samt  $\alpha$ -Strahlung) auf die elektrischen Eigenschaften dieser Immunzellen untersucht haben, fiel auf, dass die Zellen wenige Tage nach Behandlung deutlich größer und gleichzeitig flacher wurden als unbehandelte Kontrollzellen. Diese morphologische Veränderung wurde schon durch eine Bestrahlung mit niedrigen Dosen im Bereich von 0.5 Gy erreicht. Dieser Befund ist dadurch interessant, weil diese morphologische Veränderung auch durch eine chemische Immunstimulation der Zellen mittels etablierter Mitogene wie Phytohemagglutinin ausgelöst wird. Die Daten lassen daher den Schluss zu, dass eine Strahlenbehandlung eine rasche Immunantwort hervorruft, die der von Mitogenen ähnlich ist.

In den folgenden Versuchen haben wir mit unseren biophysikalischen Methoden die molekularen Prozesse untersucht, die zu dieser Strukturänderung führen. Im Zentrum steht dabei die Frage nach der Signaltransduktion, die vom Strahlenstress zur physiologischen Reaktion führt. Dabei haben wir gefunden, dass die morphologische Veränderung inhibiert werden kann, wenn die Zellen zum Zeitpunkt der Bestrahlung mit einem Blocker für  $\text{Ca}^{2+}$  Kanäle behandelt werden. Die morphologische Änderung bleibt ferner aus, wenn in den Zellen zum Zeitpunkt der Bestrahlung die Pufferkapazität für  $\text{Ca}^{2+}$  erhöht ist. Daraus ergibt sich die Hy-

pothese, dass eine niedrig dosierte Strahlung in Lymphozyten zu einer Erhöhung der cytosolischen  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration führt und das letztere eine Signalkaskade von  $\text{Ca}^{2+}$  sensitiven Prozessen auslöst. Weitere elektrophysiologische Messungen haben schon gezeigt, dass eine veränderte Kanalaktivität eine Folge der erhöhten  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration sein kann.

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

Wir werden in der kommenden Antragsperiode dieses vielversprechende System weiter verfolgen. Die geplanten bzw. laufenden Arbeiten sollen die zellbiologischen Folgen der strahleninduzierten  $\text{Ca}^{2+}$ -Erhöhung besser verstehen. Ferner soll die strahleninduzierte Signalkaskade, die zur Erhöhung des  $\text{Ca}^{2+}$ -Botenstoffs führt, detaillierter verstanden werden. Schließlich soll eruiert werden, inwieweit die morphologische Veränderung der Immunzellen in die Immunantwort von Lymphozyten eingebunden ist.

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

Publikation:

C. Gibhardt, B. Roth, I. Schroeder, S. Fuck, P. Becker, B. Jakob, C. Fournier, A. Moroni, G. Thiel: X-ray irradiation activates  $\text{K}^+$  channels via ROS signaling. Science Reports (verbessertes Manuskript in Begutachtung)

Vortrag:

Sebastian Fuck: "Calcium an universal cell signal", Klausurtagung des Graduiertenkollegs 1657, Hirschegg, Kleinwalsertal, Juni 2015

<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> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<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 hämatopoetischen 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

Da dies der letzte Bericht über das AP6 ist, möchte ich hiermit alle bisherigen Resultate zusammenfassen. Meine AG hatte schon früher begonnen, die Rolle des cholinergen Systems in der Knorpel- und Knochenentwicklung zu analysieren, wobei wir ursprünglich das Huhn als Modell benutzten. Da unsere und andere Daten darauf hinwiesen, dass das cholinerge System neben seiner klassischen Funktion im Nervensystem auch nicht-neuronale Funktionen während der frühen embryonalen Entwicklung spielen kann, haben wir die Skelettentwicklung in einer Cholinesterase-Doppel-Knockout-Maus studiert (dies war Gegenstand der Dissertation von Janine Klaczinski; wesentliche Teile daraus wurden soeben bei Development zur Publikation eingereicht).

Als Teil des GREWIS-Projekts sind wir im AP6 mit der Analyse des cholinergen Systems bei Entwicklungsprozessen und Krankheiten befasst, insbesondere der Rolle des anti-inflammatorischen Signalwegs (CAIP). Der anti-inflammatorische Signalweg (CAIP) ist ein viel diskutiertes Thema in der Ursachenforschung von vielen Krankheiten und deren möglichen Therapien. Die rheumatoide Arthritis ist eine Krankheit, die mit einer (Zer)störung von Knorpel und Knochen zusammenhängt. Das GREWIS-Projekt beschäftigt sich mit der heilenden Rolle von Radonstrahlung, die u. a. mit Bestrahlungen (alpha- und Röntgen-Strahlung) eines arthritischen Mausmodells untersucht wird. Um die Rolle des cholinergen Systems bei

Knorpel- und Knochenbildung sowie deren Regulation zu analysieren, haben wir 3D Hochdichte-Micromass-Zellkultursysteme aus der embryonalen Maus und dem Huhn etabliert, mit welchen wir die Bildung von Knorpel und Knochen *in vitro* nachformen können, wobei wir jeweils von embryonalen Gliedanlagen ausgehen. Für die vorliegenden Studien gehen wir von mesenchymalen Zellen von 11.5 Tage (E11.5) alten Gliedmaßen der Maus aus. Diese Kulturen werden zu Osteoblasten differenziert, um sodann die Wirkungen von Röntgenbestrahlungen zu analysieren.

Einfluss der Bestrahlung auf die Knochenbildung

- Die besagten Micromass-Kulturen wurden 0.5 und 2 Gy Röntgenstrahlung ausgesetzt. Während wir bei 0.5 Gy keine Effekte nachweisen konnten, war nach 2 Gy Bestrahlung die Bildung von Knorpel-Knötchen ("nodules") deutlich gegenüber den Kontrollen beschleunigt. Ferner waren dabei die Acetylcholinesterase (AChE)- sowie die alkalische Phosphatase (ALP)-Aktivitäten deutlich erhöht, was mit einer verfrühten Mineralisierung einherging. Dies deutet an, dass die Röntgenstrahlung die Knochenbildung beschleunigen kann.

Wirkung von TNF-alpha auf die Differenzierung von Osteoblasten

- Nun wurden die Kulturen mit TNF-alpha behandelt, um eine Entzündungsreaktion *in vitro* zu simulieren. Dabei sollte die Reaktion der AChE entweder nach alleiniger TNF-alpha-Behandlung oder nach Ko-Behandlung mit TNF-alpha zusammen mit Bestrahlung untersucht werden. Die Behandlung mit TNF-alpha alleine beeinflusste die Osteoblasten-Differenzierung, wie mit der Alizarinrot- und der ALP-Färbung gezeigt wurde. Die AChE-Aktivität war dabei auch reduziert, was eine Beteiligung des cholinergen Systems bei diesem Entzündungs-Paradigma nahelegt. Nachdem die TNF-alpha-behandelten Proben 2 Gy Röntgenstrahlung ausgesetzt worden waren, war der Einfluss von TNF-alpha nicht mehr nachweisbar; dies legt nahe, dass die Bestrahlung den TNF-alpha-Effekten entgegenwirkte. Die AChE-Aktivität wurde hierbei leicht erhöht.

Röntgenstrahlung als mögliche Therapiequelle

- Bei einem vor kurzem abgehaltenen Treffen an der GSI wurden die Befunde von Niedrigdosisbestrahlung (0.5 Gy Röntgen) auf transgene TNF-alpha-Mäuse diskutiert. Dabei zeigte sich, dass Röntgenstrahlung effektiv zur Behandlung von rheumatoider Arthritis eingesetzt werden könnte. Unsere Befunde aus der Bestrahlung von Micromass-Kulturen mit 2 Gy, aber nicht mit 0.5 Gy, deuten in dieselbe Richtung. Dabei wurde die AChE-Aktivität nach Bestrahlung von TNF-alpha-behandelten Kulturen leicht erhöht, was auf eine Beteiligung des cholinergen Systems bei der Bestrahlungsreaktion hinweist. Es ist bemerkenswert, dass bei Bestrahlung von Kontroll-Micromass-Kulturen (ohne TNF-alpha) mit 2 Gy Röntgen die Kulturen schon eine beschleunigte Differenzierung zeigten, was anhand der frühen Knötchenbildung sowie erhöhter AChE- und ALP-Aktivitäten zu erkennen war. Diese Befunde zeigen, dass die Bestrahlung alleine einen direkten Effekt auf die Skelettbildung *in vitro* hat. Auch wenn die zugrunde liegenden Mechanismen der Bestrahlungs- wie auch der TNF-alpha-Effekte noch weiter geklärt werden müssen, lassen unsere bisherigen Befunde klar auf eine Beteiligung des cholinergen anti-inflammatorischen Signalwegs (CAIP) bei Entzündungsreaktionen schließen.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

(ii) kostenneutrale Verlängerung von AP6 in den Monaten 37-42:

- Analyse der Expressionsmuster cholinergischer Komponenten im transgenen Arthritis-Mausmodell.

- Analyse der Expression cholinergischer Komponenten nach Bestrahlung der transgenen arthritischen Mäuse.

Am 08.07.2015 habe ich eine kostenneutrale Laufzeitverlängerung für AP6 um 6 Monate beim Kostenträger beantragt. Begründung: die Arbeiten, die auf der experimentellen Seite von Dr. Thangaraj und einem Diplomanden getragen wurden, wurden leider durch folgende Gründe immer wieder und ohne unser eigenes Verschulden verzögert und somit noch nicht abgeschlossen: 1. Wir hatten wenige Bestrahlzeiten, wodurch die Erhebung statistisch verlässlicher Daten schwierig ist. 2. Die Kryostatschnitte, die wir von Erlangen erhielten, schwammen immer wieder vom Objektträger ab. Trotz mehrfacher Reklamation von unserer Seite ließ sich dieses Problem nur leidlich regeln. 3. Auch haben sich bei der Durchführung der Micromass-Kulturen aus der Maus erhebliche Probleme gezeigt, weil die Übertragung vom Hühnchen (was bei uns bestens etabliert war) auf die Maus immer wieder schwierig war. 4. Hinzu kamen dabei große Lieferschwierigkeiten von Mausembryonen, was durch unsere Tierhaltung bedingt war. So sind wir derzeit in einer Situation, wo wir zwar hoffnungsvolle Resultate im Projekt haben, diese aber noch nicht in einem Vollmanuskript publizieren können (ein Poster bei einer "cholinergen" Tagung in Alicante im September 2015 wird einen die bisherigen Resultate beschreiben). Herr Dr. Thangaraj wird nun auf einer Halbtagesstelle vom FB10 der TUD für weitere sechs Monate finanziert. Mit noch vorhandenen Restgeldern (Sachmittel) wird Herr Dr. Thangaraj noch ausstehende Experimente durchführen, was uns die Möglichkeit bietet, einen publikationsfähigen Status in diesem Teilprojekt noch zu erreichen.

- Analyse der Expression cholinergischer Komponenten nach Bestrahlung der transgenen arthritischen Mäuse.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Präsentationen an der GSI durch Dr. Thangaraj:

Establishment of a mammalian *in vitro* system for the development of cartilage and bone – 27-09-2012;

Effects of ionizing radiations on chondrocyte and osteoblast differentiation in mammalian 3D cultures – 21-11-2013;

X-rays revert the effects of TNF-alpha on bone formation in 3D mouse micromass cultures – 26-11-2014.

<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> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 582.853,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Cardoso	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem Verbundprojekt 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 (GSI)
- AP2: Biologische Dosimetrie (TUD)
- AP3: Abschätzung des Strahlenrisikos durch Untersuchung chromosomaler Aberrationen (GSI)
- AP4: Untersuchung von zellulären und molekularen Interaktionen in Blutgefäßen/Knochen (GSI)
- AP5: Die Rolle von NF- $\kappa$ B bei der anti-inflammatorischen Wirkung von Strahlung (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 (GUF)
- AP9: Untersuchung immunologischer Gefahrensignale und Inflammation im Tiermodell (UKER)

*Meilenstein AP5:*

## I. (Monate 1-6)

- 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

## II. (Monate 6-24)

- 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

## III. (Monate 25-36)

- 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

## IV. (Monate 18-24)

- Untersuchung von Expression und Aktivierung von NF- $\kappa$ B im cholinergen Signalweg

**3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse**

Die Qualität der Antikörperreaktion mit verschiedenen murinen NF- $\kappa$ B Transkriptionsfaktoren (p65, p100, p105/p50) wurde von uns in unterschiedlichen Zellkultursystemen der Maus (Myoblasten, Endothelzellen, Fibroblasten) getestet. Sowohl Westernblot als auch In-situ-Immunfluoreszenzfärbungen ließen sich die Transkriptionsfaktoren p65 und p105/p50 eindeutig nachweisen. Mit Ausnahme der murinen Endothelzelllinie Cav I zeigten alle untersuchten Systeme schwache, jedoch deutliche p100 Signale. Auf diese Weise konnten wir die Güte der Antikörper für die nachfolgende Untersuchung von bestrahltem RA-Mausgewebe zeigen.

Des Weiteren untersuchten wir die Verteilung des NF- $\kappa$ B Transkriptionsfaktors p65 in entzündetem Knochengewebe der Maus, sowohl im bestrahlten (X-Ray) wie in unbestrahltem Zustand.

Zusätzlich analysierten wir die Wirkung von Röntgenstrahlung auf die Verteilung von NF- $\kappa$ B Transkriptionsfaktors während der Monozytendifferenzierung zu Osteoklasten.

**4. Geplante Weiterarbeiten**

Im Laufe der nächsten sechs Monate planen wir:

- die Finalisierung von Datenanalysen und entsprechende Visualisierungen der Ergebnisse der Endothelzellexperimente zum Zweck von wissenschaftlichen Veröffentlichungen;
- Fortsetzung der Experimente und Auswertung mit Osteoklasten in Abstimmung mit unserem Kooperationspartner an der GSI, Darmstadt (AP4);
- Fortsetzung der Experimente mit bestrahltem RA-Mausgewebe in Abstimmung mit unseren Kooperationspartnern (AP4, AP9).

**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> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 723.992,40 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 biosimetrischen 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 Biosimetrie
- 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 am Mausmodell untersucht werden, wie Radongas sich im Körper verteilt und ob eine Anreicherung in bestimmten Organen zu beobachten ist. Dazu werden die durch Radonzerfälle bzw. durch Zerfälle der Tochternuklide induzierten DNA-Doppelstrangbrüche (DSBs) über den hochsensitiven  $\gamma$ H2AX-53BP1-Foci Assay nachgewiesen und quantifiziert.

Zu Beginn des Halbjahres wurde ein neuer Antikörper zum Nachweis des Schadensmarkers 53BP1 in Immunfluoreszenzfärbungen von Gewebeschnitten etabliert, da die bisher verwendete Antikörpercharge nicht mehr verfügbar war. Die Etablierungsarbeiten verzögerten die Auswertung weiterer Organe und Zeitpunkte von Radon-exponierten Mäusen jedoch nur geringfügig, da in dieser Zeit auch ein weiterer Tierversuch geplant und durchgeführt wurde.

Der Tierversuch wurde mit insgesamt 12 adulten, männlichen Mäusen an der 2013 eigens für Tierversuche angeschafften 250kV Röntgenröhre durchgeführt. Die Mäuse wurden mit 10 mGy Röntgenstrahlung bestrahlt und nach 15 min, 24 h, 7 d und 90 d Rekonvaleszenzzeit für die Organentnahme getötet. Des Weiteren wurden zu jedem Zeitpunkt die Organe von Kontrolltieren entnommen, um die spontan auftretende DNA-Schädigung zu untersuchen. Wie bei den vorangegangenen Experimenten wurde durch enge Zusammenarbeit mit den anderen Verbundpartnern während des Tierversuchs eine besonders effiziente Aufteilung aller Proben sichergestellt. Dieses Vorgehen ermöglichte zusätzlich, dass die verschiedenen Untersuchungen der Verbundpartner mit dem gleichen Probenmaterial durchgeführt werden können. Unter anderem wurden Blut und Knochenmark für die Chromosomenanalyse an AP3 und ein Teil unfixierte Lunge sowie Milz zur Charakterisierung pulmonaler Makrophagen an AP4 gegeben. Die Experimente mit Röntgenstrahlung werden für alle beteiligten APs als Referenz für die jeweils durchgeführten Analysen von Proben der Radon-exponierten Mäuse dienen. So kann untersucht werden, ob Effekte durch Strahlung allgemein oder spezifisch durch Radonexposition hervorgerufen werden.

Im Rahmen einer Bachelorarbeit durchgeführter Analysen, zeigte sich eine gleichmäßige Induktion von DSBs in allen untersuchten Geweben (Lunge, Niere, Herz), welche über den DSB-Marker 53BP1 nachgewiesen wurden. Die gleichmäßige Induktion von DSBs lässt auf eine homogene Verteilung der Dosis über die Maus schließen. Zusätzlich ist die detektierte Anzahl von 53BP1-Foci bei der Dosis von 10 mGy vergleichbar mit Tierexperimenten, die im Vorfeld zu diesem Projekt in der Arbeitsgruppe durchgeführt wurden. Allerdings verfügten diese Experimente nicht über eine lange Zeitkinetik nach Bestrahlung.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Um von der Anzahl der  $\gamma$ H2AX-Foci Rückschlüsse auf eine Dosis ziehen zu können, sind weiterführende Versuche mit der Röntgenröhre und der  $\alpha$ -Quelle in der Zellkultur geplant. Bei der Dosisermittlung muss berücksichtigt werden, dass DNA-Schäden nach einem  $\alpha$ -Zerfall komplexer sind und ein  $\gamma$ H2AX-Foci daher mehrere DSBs repräsentieren kann, was nach einer Röntgenbestrahlung lediglich ein zu vernachlässigendes Ereignis ist. Deshalb soll ein Korrekturfaktor für die Quantifizierung von  $\gamma$ H2AX-Foci bei gleicher Dosis nach Bestrahlung mit der Röntgenröhre bzw. der  $\alpha$ -Quelle definiert werden.

Parallel dazu werden Paraffinschnitte von verschiedenen Organen angefertigt und die Anzahl der  $\gamma$ H2AX- bzw. 53BP1-Foci quantifiziert. Die biodosimetrische Analyse soll dabei auch auf weitere Zeitpunkte nach der Radonexposition ausgedehnt werden. Zusätzlich sollen zu jedem Zeitpunkt auch die Gewebe von mit Röntgenstrahlung bestrahlten Mäusen als Referenz untersucht werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

M. Steinlage, J. Mirsch, R. Schäfer, C. Fournier and M. Löbrich: "Biodosimetry of alpha-particle-induced DNA double-strand breaks in murine bones and soft tissue", GSI Scientific Report 2014 (2015)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Grüneburgplatz 1, 60323 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> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 280.992,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Rödel	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Für die anti-inflammatorische 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

Aufbauend auf den Ergebnissen des vorangegangenen Berichtszeitraums, das eine Vorbehandlung der Endothel-Linie EA.Hy926 mit dem Radikalfänger N-Acetyl-L-Cystein (NAC) als auch die Zugabe von AI-1, einem Aktivator des Transkriptionsfaktors Nrf2 zu einer partiellen Aufhebung der Minderung der Leukozyten-Adhäsion nach Bestrahlung mit einer Dosis von 0,5 Gy führt (Publikation akzeptiert, siehe Berichte Veröffentlichungen), wurde durch quantitative PCR die Expression von mikro(mi)RNAs als regulatorische Faktoren für Nrf2 (mi-27a) und Superoxid-Dismutase (SOD; mi-21) untersucht. Dabei konnte in EA.Hy926 Zellen eine diskontinuierliche Dosis-Wirkungsrelation von mi-27a mit einem Maximum nach Bestrahlung mit 0,7 Gy beobachtet werden. Für mi-21 hingegen gelang der Nachweis einer nicht linearen Expression im Bereich niedriger Dosen nicht.

Für geplante weitergehende Analysen der zellulären miRNA-Expression mittels „Next Generation Sequencing“ wurden weitere geeignete miRNA-Kandidaten in Datenbankanalysen bio-informatisch (<http://mirtarbase.mbc.nctu.edu.tw/php/search.php>) und nach Literaturangaben ermittelt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Arbeiten im AP1 werden wie geplant weitergeführt und die Modulation der DNA-Reparatur in Leukozyten untersucht.

Im AP2 soll die Bedeutung der Expression des Dangersignals HMGB1 für die Funktionalität von Endothelzellen und mononuklearen Zellen des peripheren Blutes (PBMC) in funktionellen Adhäsionsassays analysiert werden.

Einen Schwerpunkt der Untersuchungen im AP3 stellen einerseits Untersuchungen zur Regulation und Relevanz des Transkriptionsfaktors Nrf2 für den Adhäsionsprozess dar, andererseits werden die Analysen zur regulatorischen Aktivität von miRNAs mit Fokus auf mi-27a und deren Inhibitoren in Endothelzellen und Leukozyten (PBMC) weitergeführt.

Zudem sind Untersuchungen zur miRNA Expression mittels „Next Generation“ Sequenzierung geplant. Für Analysen der Expression und Relevanz von ROS, Superoxid Dismutase (SOD), Nrf2 und NF- $\kappa$ B werden bei Verfügbarkeit Gewebeproben von hTNF $\alpha$  transgenen Mäusen nach Röntgenbestrahlung evaluiert (AP4).

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Large M., Hehlhans S., Reichert S., Gaipf U.S., Fournier C., Rödel C., Weiss C., Rödel F.: Study of the anti-inflammatory effects of low-dose radiation: The contribution of biphasic regulation of the antioxidative system in endothelial cells. *Strahlenther Onkol* 2015 Epub ahead of print

Frey B., Hehlhans S., Rödel F., Gaipf U.S.: Modulation of inflammation by low and high doses of ionizing radiation: Implications for benign and malign diseases. *Cancer Lett* 2015 Epub ahead of print.

Wunderlich R., Ernst A., Rödel F., Fietkau R., Ott O., Lauber K., Frey B., Gaipf U.S.: Low and moderate doses of ionizing radiation up to 2 Gy modulate transmigration and chemotaxis of activated macrophages, provoke an anti-inflammatory cytokine milieu, but do not impact upon viability and phagocytic function. *Clin Exp Immunol* 2015;179:50-61.

Rödel F., Frey B., Multhoff G., Gaipf U.S.: Contribution of the immune system to bystander and non-targeted effects of ionizing radiation. *Cancer Lett* 2015;356:105-13.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schlossplatz 4, 91054 Erlangen		<b>Förderkennzeichen:</b> 02 NUK 017G
<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> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<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 und 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 Ergebnisse der RAD-ON01-Studie wurden abschließend ausgewertet und werden aktuell für zwei Publikationen zusammengefasst. Weiterhin wurde ein Großteil der Serumproben auf entzündliche Zytokine hin analysiert. Deren Analyse und Auswertung soll ebenfalls 2015 abgeschlossen werden. Die auf der Mehrfarben-Durchflusszytometrie basierende Immunphänotypisierung (IPT) mittels DIOB (Detailed Immunophenotyping of Blood) Assay wird im August 2015 zur Publikation in Cytometry Part A eingereicht. Die IPT mittels DIOB konnte erfolgreich für weitere Studien angepasst werden. Zusätzlich wurde ein weiterer Assay entwickelt, der universell einsetzbar ist und alle wichtigen Immunzellen (22 verschiedene Zelltypen) in nur einem Messröhrchen nachweisen kann (OTM assay: One Tube Measurement). Somit konnten die Aufarbeitungs- und Messzeit der Proben sowie die Kosten drastisch reduziert werden. Durch die weitere Reduktion der Blutmenge von 2,5 ml auf 0,2 ml sind engmaschigere Untersuchungen im Verlaufe einer Strahlungsexposition und/oder Therapie möglich, ohne die Belastung für den Patienten zu erhöhen. Die IPT-Assays werden für die geplante Niedrigdosis-Röntgen-Therapie-Studie (IMMO-LD-RT01-Studie) sowie die Radon-Folge-Studie mit einer Placebo-Gruppe (RAD-ON02-Studie) zum Einsatz kommen und die Planungen hierzu sind abgeschlossen. Die Ethikanträge werden in Q4 2015 eingereicht.

Um die mechanistischen Vorgänge im Krankheitsverlauf der hTNF- $\alpha$  tg Tiere besser verstehen und einordnen zu können, wurden im Zeitverlauf der Erkrankung Gewebeproben gewonnen, gefärbt und asserviert sowie qPCR und ELISA Analysen für entzündliche und osteoimmunologische Marker durchgeführt. Das Sammeln der Proben ist abgeschlossen und die Auswertungen laufen. Die Versuche mit murinen fibroblast-like synoviocytes (FLS) sind aufwendig und erste Ergebnisse des Einflusses von ionisierender Strahlung auf Primärkulturen der FLS liegen vor. Es sieht danach aus, dass die Vitalität und Proliferation bis zu einer Dosis von 2.0 Gy nicht beeinflusst werden, aber insbesondere bei 1.0 Gy die Expression von VCAM-1, Cadherin-11 und MMP3 bei FLS von hTNF- $\alpha$  tg Tiere. Hierzu wurde erfolgreich eine Bachelorarbeit angefertigt. Die Untersuchungen der jeweils fünf aus Knie-/Hüftbiopsien gewonnenen humanen OA/RA Linien sind weitestgehend abgeschlossen. Sowohl entzündliche (RA) als auch nicht-entzündliche (OA) FLS werden durch niedrig dosierte Röntgenstrahlung beeinflusst. So nimmt das Zellwachstum in RA-FLS nach einer Einzeldosis von 1,0 Gy signifikant ab, eine Fraktionierung (2 Bestrahlungen, jeweils 50 % der Gesamtdosis) erzielt diesen Effekt bereits ab einer Gesamtdosis von 0,5 Gy. Ebenso kann nach Bestrahlung mit 0,5 Gy ein signifikanter Anstieg an apoptotischen Zellen beobachtet werden. Nach 2 Fraktionen ist der Effekt bereits ab einer Gesamtdosis von 0,1 Gy beobachtbar (OA-FLS: 0,5 Gy). Parallel zur Anzahl der Apoptosen steigt auch der Anteil nekrotischer Zellen ab einer Einzeldosis 0,5 Gy an. Fraktionierte Bestrahlung reduziert die Zahl der Nekrosen im Vergleich zu den Einzeldosen signifikant und zwar ab einer Gesamtdosis von 0,1 Gy. Dies wirkt sich bei gleichzeitig erhöhter Apoptoserate und reduziertem Wachstum unterstützend auf anti-entzündliche Mechanismen aus. Um neben dem Wachstumsverhalten und Zelltodesanalysen auch Aussagen über die Funktionalität der FLS treffen zu können wurden Scratch-Assays mittels TScratch durchgeführt. Die Auswertung dauert zurzeit noch an. Für bessere internationale Sichtbarkeit wurde ein Abstract zum Thema beim Jahreskongress des American College of Rheumatology (ACR) eingereicht.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Ethikanträge für die IMMO-LD-RT01-Studie sowie die RAD-ON02-Studie sollen eingereicht werden. Weiterhin sollen die Analysen der Serumproben der RAD-ON01-Studie abgeschlossen werden. Die Daten aus der IPT, die im Rahmen ausgewählter Tumortherapie-Studien (IMMO-GLIO-01, GLIO-CMV01) gewonnen wurden und noch gewonnen werden, sollen mit denen der Niedrigdosis-Exposition verglichen werden. Dies soll zum Verständnis der Immunmodulation durch Strahlung beitragen, zur Definition von immunologischen Mustern führen sowie zur Ableitung von Biomarkern dienen, die wiederum im individuellen Strahlenschutz oder zur Therapieoptimierung Anwendung finden sollen. Die aus den FLS-Experimenten gewonnenen Überstände werden auf Zytokinfreisetzung hin untersucht, ebenso wie die Expressionshäufigkeit von Genen in FLS, welche in die Aufrechterhaltung von Entzündung involviert sind, mittels qPCR. Im Rahmen der Untersuchungen zur Knochenhomöostase sollen die Funktionalität von Osteoblasten sowie Osteoklasten analysiert werden (Mineralisierungsversuche und pit-formation-assay). Die Versuche zur Exposition der hTNF- $\alpha$  tg Tiere in der Radonkammer werden durchgeführt werden, sobald der Tierversuchsantrag, welcher von der Regierung von Mittelfranken in die nächste Kommissionssitzung eingereicht werden wird, genehmigt vorliegt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Frey B., Hehlhans S., Rödel F., Gaipf U.S.: Modulation of inflammation by low and high doses of ionizing radiation: Implications for benign and malign diseases. *Cancer Lett.* 2015 Apr 1

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Bundesamt für Strahlenschutz, Willy-Brandt-Str. 5, 38226 Salzgitter		<b>Förderkennzeichen:</b> 02 NUK 024A
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 1		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2012 bis 31.01.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 310.026,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Hornhardt	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem Verbundprojekt sollen in humanen Zelllinien mit genau charakterisierter Strahlenempfindlichkeit veränderte Gene bzw. Proteine erfasst werden. Durch eine integrative Analyse von molekularen Daten verschiedener Ebenen (Genom, Transkriptom, Epigenom, Proteom und Phosphoproteom) sollen deregulierte Netzwerke und deren zentrale Effektorgene/-proteine identifiziert werden. Über funktionelle *in vitro* und *in vivo* Analysen soll die Bedeutung von Kandidatengen in der Signalkaskade nach Strahlenschädigung in den verschiedenen Arbeitspaketen näher untersucht werden, dabei insbesondere bereits im Vorhaben 02NUK007C identifizierte Kandidatenproteine. Über zeitaufgelöste Perturbationsexperimente und die Erstellung mathematischer Modelle aus den gewonnenen Daten sollen involvierte Signalkaskaden und potentielle molekulare Angriffspunkte systembiologisch erfasst werden. Mit Hilfe von *in vitro* und *in vivo* (Maus-Xenograft) Experimenten wird dann verifiziert, ob und wie molekular zielgerichtete strahlensensibilisierende und -protektive Substanzen („small molecules“) diese Signalwege beeinflussen. Ziel ist, die molekularen Mechanismen der strahlensensitivitätsmodulierenden Netzwerke und die Wirkung dieser pharmakologischen Substanzen aufzuklären. Das Verbundprojekt besteht aus 5 Projektpartnern: Bundesamt für Strahlenschutz, AG-SG1.1, Koordination und AP1 (Dr. S. Hornhardt, Dr. M. Gomolka), Helmholtzzentrum München, Abteilung für Strahlenzytogenetik, AP2 (Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. V. Zangen), AP3 (Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. K. Unger), Charite Berlin, Institut für Pathologie, AP4 (Prof. Dr. Nils Blüthgen), Universitätsklinikum Essen, Institut für Zellbiologie, AP5 (Prof. Dr. V. Jendrossek), LMU München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, AP6 (Prof. Dr. Prof. Dr. K. Lauber). In dem hier vorliegenden Bericht wird AP1 „Identifizierung und Validierung von Targetproteinen“ beschrieben. Ziel ist, strahlenregulierte Proteine in strahlenempfindlichen und strahlenresistenten Zellen zu identifizieren. Diese veränderte Expression der Proteine nach Bestrahlung wird durch Proteomanalyse erkannt und sollte sich in unterschiedlich strahlenempfindlichen Zellen unterscheiden. Dazu sollen sowohl bereits charakterisierte humane Zellen (02NUK007C), als auch an Kandidatengen regulierte Zelllinien und strahlenresistente Zelllinien der Verbundpartner eingesetzt werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Arbeitspaket 1: Identifizierung und Validierung von Targetproteinen

- AP1: Proteom-Profile von Zellkulturmodellen strahlenüberempfindlicher normaler Zellen und strahlenresistenter HNSCC-Zellen (BfS/HMGU/LMU)
- AP2: Validierung regulierter Proteine in Proteinextrakten aus den verschiedenen Zelllinien und zusätzlich in Proteinextrakten aus stimulierten/nicht-stimulierten Lymphozyten (BfS)
- AP3: Proteom-Profile von Modellzelllinien mit verminderter oder verstärkter Genexpression von Targets (BfS/HMGU/LMU)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Die Auswertung der Proteomprofile mit Hilfe der 2D-DIGE-Analyse in 2 strahlenüberempfindlichen und einer normalen lymphoblastoiden Zelllinie (4 biologische Replikate) nach Bestrahlung mit 1 Gy und 10 Gy (<sup>137</sup>Cs-Quelle) 24 h post-Bestrahlung ist abgeschlossen. Die Ergebnisse der Proteomanalyse werden im Moment mit mikroRNA-Daten aus AP2 zusammengeführt.
- In Kooperation mit AP5 wurden Proteomprofile von Lungengewebe der Maus (unbestrahlt/bestraht, bestrahlt + Therapie) mit der 2D-DIGE Methode erstellt. Die massenspektrometrische Identifizierung deregulierter Spots ist durchgeführt worden. Ergebnisse der Massenspektrometrie werden bis Ende Juli 2015 erhalten und an AP5 weitergegeben.
- AP2: Das Testen der bisherigen Kandidatenproteine (CCT6A, CDC6/7/45, CLIC1, EEF2, hnRNP H/L, HSP70, HSP90, LMNA, MCM2/3/4/5/6/7/10, MSH2, P53, PSME1, RAD50, Reptin, RUVB1/2, TIP49B, RNF20, SeptII, SerpinB9, SIRT1, SIRT2, SND1, SOD2, Thrombospondin 1, TIP49A, VAT1, VCL, VCP, Vdac und VIM) im Westernblot ist in den lymphoblastoiden Zelllinien abgeschlossen. Kandidatenproteine werden mit aktueller Literatur verglichen. Die Daten der Proteomanalyse sollen nun publiziert werden.
- AP3: Die Zelllinien mit verminderter oder verstärkter Genexpression werden von AP2 generiert. Die Zelllinie mit überexprimiertem MCM7 ist nach Absprache Anfang August 2015 verfügbar. Es soll dann eine Proteomanalyse (2D-DIGE) durchgeführt werden.

Das zweite Jahrestreffen 2015 des ZiSS-Verbundes fand am 19. Mai 2015 am Bundesamt für Strahlenschutz statt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Die geplante Weiterarbeit folgt dem Arbeitsprogramm.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

S. Hornhardt, M. Gomolka, N. Blüthgen, I. Gimenez Aznar, A. Dietz (Gürtler), J. Hess, V. Jendrossek, D. Klein, B. Klinger, U. Kulka, K. Lauber, A. Michna, A. Sieber, K. Unger, H. Zitzelsberger: Molecular targets and signalling pathways of radiation sensitivity (hypersensitivity and resistance), Abstract 90597, International Congress of Radiation Research ICRR2015, 25.-29. Mai 2015, Kyoto, Japan.

A. Guertler, M. Hauptmann, S.Pautz, U. Kulka, A.A. Friedl, M. Gomolka, S. Hornhardt: The analysis of radiation-induced proteomic changes in three lymphoblastoid cell lines revealed a significantly higher inter-individual variation in contrast to the intra-individual variation, Abstract 90390, International Congress of Radiation Research ICRR2015, 25.-29. Mai 2015, Kyoto, Japan.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 024B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 2		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2012 bis 31.01.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 377.780,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Unger	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem Verbundprojekt sollen in humanen Zelllinien mit genau charakterisierter Strahlenempfindlichkeit veränderte Gene bzw. Proteine erfasst werden. Durch integrative Analyse von molekularen Daten verschiedener Ebenen (Genom, Transkriptom, Epigenom, Proteom und Phosphoproteom) sollen deregulierte Netzwerke und deren zentrale Effektorgene/-proteine identifiziert werden. Über funktionelle *in vitro* und *in vivo* Analysen soll die Bedeutung von Kandidatengenen in der Signalkaskade nach Strahlenschädigung in den verschiedenen Arbeitspaketen näher untersucht werden und dabei insbesondere bereits im Vorhaben 02NUK007C identifizierte Kandidatenproteine. Über zeitaufgelöste Perturbationsexperimente und die Erstellung mathematischer Modelle aus den gewonnenen Daten sollen involvierte Signalkaskaden und potentielle molekulare Angriffspunkte systembiologisch erfasst werden. Mit Hilfe von *in vitro* und *in vivo* (Maus-Xenograft) Experimenten wird dann verifiziert, inwieweit zielgerichtete strahlensensibilisierende und -protektive Substanzen („small molecules“) diese Signalwege beeinflussen. Ziel ist, die molekularen Netzwerke, welche die Strahlensensitivität modulieren und die Wirkung von pharmakologischen Substanzen auf diese Netzwerke aufzuklären.

Das Verbundprojekt besteht aus 5 Projektpartnern: Bundesamt für Strahlenschutz, AG-SG1.1, Koordination und AP1 (Dr. S. Hornhardt, Dr. M. Gomolka), Helmholtz-Zentrum München, Abteilung für Strahlenzytogenetik, AP2 (Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. J. Heß), AP3 (Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. K. Unger), Charite Berlin, Institut für Pathologie, AP4 (Prof. Dr. Nils Blüthgen), Universitätsklinikum Essen, Institut für Zellbiologie, AP5 (Prof. Dr. V. Jendrossek), LMU München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, AP6 (Prof. Dr. Prof. Dr. K. Lauber).

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP2: „Identifizierung von Targetproteinen mittels genomischer und epigenomischer Charakterisierung“

- Generierung von HNSCC-Tumorzelllinien oder hTERT immortalisierten normalen Zellen mit über- und unterexprimierten Targets (FANCA, MCM7 und SerpinB9) (HMGU/LMU)
- „Omics“-Charakterisierung von Zelllinien-Modellen aus AP2.1 mit über- und unterexprimierten Targets (FANCA, MCM7) (HMGU)
- „Omics“-Charakterisierung von Zellkulturmodellen strahlenüberempfindlicher normaler Zellen und strahlenresistenter Zellen aus dem Hals-Kopf-Bereich (HMGU/BfS/LMU)

AP3: „Integrative Datenanalyse“

- Primäranalyse und Organisation der Daten aus der „omics“-Charakterisierung von Zelllinien aus AP2 (HMGU/BfS/LMU)
- Integration der Daten der verschiedenen molekularen Ebenen und der Phänotypisierungs-Daten aus AP1 und AP2 (HMGU/BfS/LMU/IFZ)
- Berechnung von Korrelationsmatrizen aus Daten der verschiedenen molekularen Ebenen (HMGU)
- Identifizierung der molekularen Regulationsnetzwerke und Zielmoleküle zur Strahlenüberempfindlichkeit/-resistenz (HMGU/CUB)



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP2:

Um den Einfluss der Kandidatengene FANCA und MCM7 auf die Strahlensensitivität von HNSCC Zellen zu untersuchen, wurden tumorigene HNSCC Zelllinien mit Doxycyclin-induzierbarer Expression beider Kandidatengene generiert. Die Kinetik der induzierbaren Expression wurde analysiert, die transduzierten Zellgemische anschließend subkloniert. Die stabilen Subklone mit verifizierter Induzierbarkeit wurden an AP5 für die in vivo Analysen übergeben. Für das Kandidatengen MCM7 konnte bereits eine erhöhte Radiosensitivität nach gamma-Bestrahlung im Koloniebildungstest gezeigt werden. Derzeit werden die Untersuchungen an den MCM7-induzierbaren Subklonen fortgeführt und weitere Endpunkte (Viabilität, Zellzyklus, Apoptose, Seneszenz) nach gamma-Bestrahlung analysiert.

Die globalen Transkriptomdaten der FANCA-überexprimierenden- und Vektorkontroll-Zellen nach drei Zeitpunkten nach Bestrahlung (4 Gy/sham) wurden mittels qRT-PCR Experimenten validiert.

Von AP6 wurden drei HNSCC-Zellklone mit unterschiedlicher Radiosensitivität erhalten. Diese wurden bereits zytogenetisch mittels SKY und Array-CGH charakterisiert. Derzeit laufen globale Expressionsanalysen der drei Klone.

AP3:

Die systembiologischen Analysen wurden weitergeführt und die de-novo-Rekonstruktion der genregulatorischen Netzwerke optimiert durch unterschiedliche Methoden der Priorauswahl. Die Option, deren Ergebnis bezüglich Topologie und weiteren Netzwerkeigenschaften bekannter, experimentell bestimmter Interaktome am besten entsprach, wurde ausgewählt. Die resultierenden Netzwerke werden derzeit mithilfe quantitativer Polymerasekettenreaktion validiert, wobei Vorabergebnisse auf eine gute Vorhersagekraft der berechneten Netzwerke hinweisen. Des Weiteren wurden die bestehenden DNA Kopienzahl-, DNA-Methylierungs- und Transkriptomdaten der LUCY Zellen mit normaler- bzw. übermäßig ausgeprägter Strahlenempfindlichkeit um die globale Micro RNA Ebene erweitert. Die Daten wurden ausgewertet und Micro RNAs bestimmt, die mit Strahlensensitivität assoziiert sind. Des Weiteren wurde ein miRNA-mRNA Interaktionsnetzwerk der normal- und überempfindlichen Zellen erstellt, welches derzeit experimentell validiert wird. Des Weiteren wurden aus den im Projekt generierten Daten für den Parameter Strahlenempfindlichkeit Konsensuswege für Modelle von normal- und hypersensitivem Normalgewebe und Tumorgewebe identifiziert.

Das 1. Halbjahres-Meeting 2015 des ZiSS-Verbundes fand am 18./19. Mai 2015 im BfS in München statt. Teilnehmer für AP2/3 waren Agata Michna, Julia Heß, Horst Zitzelsberger und Kristian Unger.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP2: HNSCC Zelllinien mit induzierbarer Kandidatengen-Expression (FANCA und MCM7):

Analyse verschiedener Endpunkte nach gamma-Bestrahlung sowie der globale mRNA-Expression.

AP3: Die Identifizierung/Validierung von therapeutischen Zielmolekülen steht im Vordergrund. Weitere nächste Schritte sind die Berechnung der LUCY miRNA Profile und deren Integration mit den Transkriptomdaten und die integrative Omics Charakterisierung von resistenten und überempfindlichen HNSCC Zelllinien. Des Weiteren werden Validierungsexperimente durchgeführt, um die identifizierten Netzwerke zu bestätigen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

ICRR, Mai 2015, Kyoto - Poster: FANCA overexpression induces enhanced radioresistance in cells of head and neck squamous cell carcinoma. Heß J., Gimenez-Aznar I., Michna A., Klein D., Schötz U., Jendrossek V., Unger K., Zitzelsberger H., Lauber K.,

DEGRO 2015, Juni 2015, Hamburg - Publierte Abstracts: Signalling networks associated with FANCA mediated radioresistance on cells of head and neck squamous cell carcinoma. Heß J. et al.: *Strahlenther Onkol* 191:77;P-07-16 (2015)

The influence of FANCA overexpression on radioresistance in oral keratinocytes and HNSCC cells. Kuger S., et al.: *Strahlenther Onkol* 191:90;P-07-48YD (2015)

Inherent radioresistance of head and neck squamous cell carcinoma cells: principal component analysis identifies cellular senescence as a crucial driver. Schötz U., et al.: *Strahlenther Onkol* 191:121;P-12-11 (2015)

Erstellung eines Manuskripts:

FANCA overexpression confers radioresistance to cells of head and neck squamous cell carcinoma. Hess, J., et al., Geplante Einreichung - Sommer 2015; Gene regulatory networks in cell culture models of non-tumour tissue normal- and hypersensitive to ionising radiation. Michna, A., et al., Geplante Einreichung - Herbst 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Klinikum der Universität München, Marchioninstr. 15, 81377 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 024C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 3		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2012 bis 31.01.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 328.608,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Lauber	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem Verbundprojekt sollen in humanen Zelllinien mit genau charakterisierter Strahlenempfindlichkeit veränderte Gene bzw. Proteine erfasst werden. Durch integrative Analyse von molekularen Daten verschiedener Ebenen (Genom, Transkriptom, Epigenom, Proteom und Phosphoproteom) sollen deregulierte Netzwerke und deren zentrale Effektorgene/-proteine identifiziert werden. Über funktionelle *in vitro* und *in vivo* Analysen soll die Bedeutung von Kandidatengenen in der Signalkaskade nach Strahlenschädigung in den verschiedenen Arbeitspaketen näher untersucht werden, dabei insbesondere bereits im Vorhaben 02NUK007C identifizierte Kandidatenproteine. Über zeitaufgelöste Perturbationsexperimente und die Erstellung mathematischer Modelle aus den gewonnenen Daten sollen involvierte Signalkaskaden und potentielle molekulare Angriffspunkte systembiologisch erfasst werden. Mit Hilfe von *in vitro* und *in vivo* (Maus-Xenograft) Experimenten wird dann verifiziert, ob und wie molekular zielgerichtete strahlensensibilisierende und -protektive Substanzen („small molecules“) diese Signalwege beeinflussen. Ziel ist, die molekularen Mechanismen der strahlensensitivitätsmodulierenden Netzwerke und die Wirkung dieser pharmakologischen Substanzen darauf aufzuklären.

Das Verbundprojekt besteht aus 5 Projektpartnern: Bundesamt für Strahlenschutz, AG-SG1.1, Koordination und AP1 (Dr. S. Hornhardt, Dr. M. Gomolka), Helmholtzzentrum München, Abteilung für Strahlenzytogenetik, AP2 (Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. V. Zangen), AP3 (Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. K. Unger), Charite Berlin, Institut für Pathologie, AP4 (Prof. Dr. Nils Blüthgen), Universitätsklinikum Essen, Institut für Zellbiologie, AP5 (Prof. Dr. V. Jendrossek), LMU München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, AP6 (Prof. Dr. K. Lauber).

In dem hier vorliegenden Bericht wird AP6 „Einfluss potenziell radiosensitiverender und radioprotektiver Substanzen“ beschrieben. Ziel ist die Generierung verschiedener radioresistenter HNSCC-Zellklone aus HPV-positiven und -negativen Ausgangszelllinien. Anschließend soll versucht werden, diese mit Hilfe von molekular zielgerichteten Substanzen, die die Signalwege der Strahlenresistenz adressieren, *in vitro* und *in vivo* zu radiosensibilisieren.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Arbeitspaket 6: Einfluss potenziell radiosensitiverender und radioprotektiver Substanzen

AP6.1: Generierung von strahlenresistenten HNSCC-Zelllinien für AP1, AP2 und AP4 (HMGU/LMU)

AP6.2: *In vitro*-Analyse der Strahlenwirkung nach Modulation durch Substanzen, die zielgerichtet in Signalwege angreifen, die im Rahmen des Projektverbundes als potentielle Ziel-

strukturen für eine therapeutische Manipulation der Strahlenempfindlichkeit identifiziert wurden (LMU/CUB)

AP6.3: *In vivo*-Analyse der Strahlenwirkung nach Behandlung mit Substanzen, die unter AP6.2 strahlensensitivitätsmodulierende Wirkung gezeigt haben (LMU/IFZ)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Zum Januar 2015 ist es uns gelungen, eine neue Postdoc Mitarbeiterin (Frau Dr. Ulrike Schötz) zu finden und einzuarbeiten. Zusätzlich wurde eine weitere Postdoc Mitarbeiterin (Frau Dr. Valerie Albrecht) für die Zeit von April bis September 2015 gewonnen, um einen Teil der krankheitsbedingt aufgetretenen Projektverzögerung aufzuholen.

Ad 1.: Die Generierung von strahlenresistenten/strahlensensitiven HNSCC-Zelllinien-Klonen konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Die erhöhte Radioresistenz/Radiosensitivität der erhaltenen Klone wird aktuell *in vitro* überprüft und die zugrunde liegenden Mechanismen werden charakterisiert. Die Klone wurden zur OMICs-Charakterisierung *in vitro* an AP2/AP3 und zur *in vivo* Untersuchung von Tumorigenität und Radioresistenz/Radiosensitivität an AP5 übergeben.

Ad 2.: Im Rahmen der Charakterisierung der Radioresistenz der parentalen HNSCC-Zelllinien konnten die strahlungsinduzierte Seneszenz und die Ausbildung des Seneszenz-assoziierten sekretorischen Phänotyps (SASP) als zentrale Mechanismen der inhärenten Radioresistenz identifiziert werden. Aktuell wird die Produktion individueller SASP-Faktoren und ihr Beitrag zur Radioresistenz in Zusammenarbeit mit AP4 im Detail untersucht. Parallel werden *in vitro* Kombinations-Therapie-Ansätze mit SASP-Inhibitoren durchgeführt, um zu evaluieren, ob durch SASP-Blockade eine Durchbrechung der Radioresistenz möglich ist. Da diese *in vitro* Arbeiten sehr viel versprechende Ergebnisse gezeigt haben, wird eine der SASP-Inhibitor-Substanzen auf ihre radiosensibilisierende Wirkung *in vivo* getestet (siehe Ad 3.).

Ad 3.: Die radiosensibilisierende Wirkung eines SASP-Inhibitors wird in Kollaboration mit AP5 *in vivo* untersucht. Zunächst wurde hierzu ein Einzeit-Bestrahlungsregime appliziert, mit dem eine tendenzielle, jedoch statistisch nicht signifikante Radiosensibilisierung beobachtet werden konnte. In der anschließenden Versuchsreihe wurde das Bestrahlungsregime auf eine klinisch relevantere, täglich fraktionierte Bestrahlung umgestellt. Hier war eine deutliche Radiosensibilisierung zu beobachten. Aktuell wird eine größere Anzahl von Mäusen therapiert, um das positive Ergebnis statistisch abzusichern. Die histologischen und molekularbiologischen Untersuchungen der aufgearbeiteten Gewebe sind ebenfalls Gegenstand aktueller Arbeiten.

Sonstiges:

Das 2. Halbjahres-Meeting des Verbundes fand am 18.-19. Mai 2015 im BfS in München statt. Für das AP6 haben Ulrike Schötz und Kirsten Lauber teilgenommen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Das formulierte Arbeitsprogramm für AP6 wird wie geplant weiter bearbeitet.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Ernst A., Lauber K.: Cancer Letters 365:211-22 (2015)

Publizierte Abstracts (Kongressbeiträge bei der DEGRO Jahrestagung 2015 in Hamburg)

Heß J., Klein D., Jendrossek V., Lauber K.: Strahlenther Onkol 191:77;P-07-16 (2015)

Kuger S., Klein D., Lauber K.: Strahlenther Onkol 191:90;P-07-48YD (2015)

Schötz U., Klein D., Jendrossek V., Lauber K.: Strahlenther Onkol 191:121;P-12-11 (2015)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 024D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 4		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2012 bis 31.01.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 364.656,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Jendrossek	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Im Rahmen des Verbundprojektes sollen molekulare Zielstrukturen und Signalnetzwerke identifiziert werden, die eine Strahlenüberempfindlichkeit bzw. -resistenz von Tumor- und Normalgewebszellen determinieren, um so neue Ansatzpunkte für die therapeutische Modulation der Strahlenempfindlichkeit zu erhalten. Hierzu werden humane Zelllinien mit definierter Strahlenempfindlichkeit auf verschiedenen molekularen Ebenen (Genom, Transcriptom, Epi-genom, (Phospho)-Proteom) untersucht und die erhaltenen phänotypischen und molekularen Daten einer integrativen Datenanalyse unterzogen, um deregulierte Signalnetzwerke und zentrale Effektorgene/-proteine mit Bedeutung für die Strahlenempfindlichkeit zu identifizieren. Als *proof-of-concept* wird die Expression ausgewählter Kandidatengene in definierten Zellsystemen kontrolliert gesteigert bzw. gemindert, um die funktionellen Konsequenzen der veränderten Expression der Kandidatengene für die zelluläre Strahlenempfindlichkeit *in vitro* (Zellkultur) und *in vivo* (Xenograft-Mausmodell) zu verifizieren. Mithilfe zeitaufgelöster Perturbationsexperimente und mathematischer Modelle soll der Einfluss der veränderten Kandidatengen-Expression auf Signalnetzwerke modelliert und auf Basis dieser Modelle neue Angriffspunkte für potentielle radiosensibilisierende/ radioprotektive Substanzen vorher gesagt werden. Die Effektivität potentiell strahlensensitivitätsmodulierender Substanzen wird anschließend *in vitro* und *in vivo* überprüft.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Projekt ist Teilprojekt eines Verbundes dessen 6 Arbeitspakete von 5 Projektpartnern in München (BfS, LMU, HMGU), Berlin (CUB) und Essen (IFZ) gemeinsam bearbeitet werden.

- AP1: Identifizierung und Validierung von Targetproteinen
- AP2: Identifizierung von Targetgenen mittels (epi)genomischer Charakterisierung
- AP3: Integrative Datenanalyse
- AP4: Systemanalyse von Kandidaten-Targets
- AP5: Verifizierung von neuen molekularen Zielstrukturen
- AP6: Einfluss potenziell radiosensitiverender und radioprotektiver Substanzen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Arbeiten des IFZ in AP5.1 und 5.2:

Die transiente Expression eines potentiell Radiosensitivitäts-modulierenden Kandidaten-Gens in einer tumorigenen HNSCC Zelllinie führte zu einer tendenziellen Steigerung der Strahlenresistenz dieser Zellen *in vitro* und *in vivo* (vgl. Zwischenbericht 2014/2). Jetzt wurde dieses Gen in einem Doxycyclin-induzierbaren System stabil in die tumorigene HNSCC Zelllinie gebracht, die Zellen klonal expandiert und die *in vitro* und *in vivo* Induktion dieses Gens nach Doxycyclin-Behandlung erfolgreich verifiziert. Die Überprüfung der Radiosensitivität dieser Zellen *in vivo* ist noch nicht abgeschlossen (laufendes Experiment). Ein weiteres potentielles Kandidaten-Gen wurde mithilfe des Doxycyclin-induzierbaren Systems stabil in die tumorigene HNSCC Zelllinie eingebracht. Die veränderte Radiosensitivität *in vitro* wurde bereits verifiziert. Derzeit wird die Induzierbarkeit der Protein-Expression durch Doxycyclin-Behandlung *in vivo* getestet; außerdem werden die Zellen klonal expandiert (HMU). Im Anschluss wird der Einfluss der veränderten Proteinexpression auf die Radiosensitivität *in vivo* geprüft.

Arbeiten des IFZ in AP6.1 und 6.3:

Es wurden drei Varianten einer tumorigenen HNSCC Zelllinien mit veränderter Radiosensitivität nach *in vitro* Selektion erhalten (parenterale Zellen und Zellen mit *in vitro* erhöhter bzw. erniedrigter Radiosensitivität; Partner LMU). Die Überprüfung der *in vivo* Strahlensensitivität ist Gegenstand aktueller Untersuchungen; hier kam es durch einen Engpass bei der Lieferung der hierfür benötigten immundefizienten Mäuse zu einer Verzögerung der Experimente. Diese Zeit wurde u. a. genutzt, um zusätzlich zu den im Arbeitsprogramm geplanten Arbeiten Proben von Gesamtlungengewebe für Proteomanalysen zu generieren, die derzeit vom Partner BfS analysiert werden; diese Analysen ergänzen die bisherigen Arbeiten zur Identifikation von Signalnetzwerken mit Bedeutung für die Radiosensitivität ideal. Darüber hinaus wurde der Effekt einer Kombinationstherapie aus Einzeitbestrahlung und der Gabe eines small molecule-Inhibitors (Substanz 2) mit den Effekten der Einzeltherapien und einer Lösungsmittelkontrolle im Xenograftmodell verglichen (vgl. Zwischenbericht 2014/2). Aus der ersten Versuchsreihe war eine Tendenz zur Radiosensibilisierung *in vivo* ersichtlich. Aufgrund der ermutigenden Ergebnisse wurde das Bestrahlungsschema angepasst; die Tiere wurden im Rahmen der Bestrahlungs- und der Kombinationstherapie nun einer fraktionierten Bestrahlung unterzogen. Dabei wurde eine Radiosensitivierung sichtbar; in aktuellen Experimenten wird eine größere Anzahl von Mäusen untersucht, um das positive Ergebnis statistisch abzusichern. Die histologischen Untersuchungen der aufgearbeiteten Gewebe sind Gegenstand aktueller Arbeiten.

Das 2. Halbjahres-Meeting des Verbundes wurde am 18.-19. Mai 2015 im BfS in München statt. Für das AP5 hat Verena Jendrossek teilgenommen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die geplante Weiterarbeit folgt dem Arbeitsprogramm.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Publikationen:

Klein D., Unger K., Jendrossek V.: Antioxid Redox Signal. 2015 Jul 16. [Epub ahead of print]

Publizierte Abstracts:

Heß J., Klein D., Jendrossek V., Lauber K.: Strahlenther Onkol 191:77;P-07-16 (2015)

Kuger S., Klein D., Lauber K.: Strahlenther Onkol 191:90;P-07-48YD (2015)

Schötz U., Klein D., Jendrossek V., Lauber K.: Strahlenther Onkol 191:121;P-12-11 (2015)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Charité – Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 024E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 5		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2012 bis 31.07.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 375.564,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Blüthgen	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel ist die Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die der zellulären Strahlenüberempfindlichkeit und -resistenz von Tumor- und Normalgewebe zu Grunde liegen. Dabei soll der wissenschaftliche Nachwuchs gefördert und zudem die zukunftsweisende Systembiologie in die Strahlenforschung integriert werden.

Das Projekt ist ein Verbundprojekt mit dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), dem Institut für Zellbiologie (IFZ) der Universitätsklinikum Essen, der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Ludwig Maximilians Universität München (LMU) und der Abteilung für Strahlenzytogenetik des Helmholtz Zentrums München (HGMU).

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

CUB ist federführend verantwortlich für die systembiologischen Analysen im Konsortialprojekt, das folgende Arbeitspakete umfasst:

- AP4.1: Eingrenzung der zu untersuchenden Pathways/Zeitpunkte: Mit Hilfe von Luminex-Messungen sollen geeignete Pathways und Zeitpunkte identifiziert werden.
- AP4.2: Semi-quantitative Analyse der Signalnetzwerke in ausgewählten Zelllinien: In ausgewählten Zelllinien werden Modelle der Signalnetzwerke erstellt.
- AP4.3: Validierung der Ergebnisse in einem breiteren Panel von Zelllinien. Vorhersagen des Modells werden in verschiedenen Zelllinien getestet.
- AP4.4: Simulation von Perturbation. Basierend auf dem Modell werden unterschiedliche (evtl. Kombinationen) von kleinmolekularen Inhibitoren verwendet.
- AP4.5: Identifizierung transkriptioneller regulatorischer Netzwerke anhand von Genexpressionsdaten. Aus den Genexpressionsdaten werden regulatorische Netzwerke identifiziert mit Hilfe von mathematischen Modellen sowie Wissen aus Datenbanken.

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

AP4.3:

Daten aus der Arbeitsgruppe Lauber legen nahe, dass zusätzlich zu den intrazellulären Signalwegen auch parakrine und autokrine Faktoren die Strahlenempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen, d. h. dass Zell-Zell-Interaktionen hier eine große Rolle spielen. In einem großangelegten Experiment mit der AG Lauber wurden hier Zeitreihen dutzender solcher Faktoren in resistenten und sensitiven Zelllinien gemessen. Um diese Daten auszuwerten, wurden Regressionsmodelle verwendet, die es erlauben, absolute Konzentrationen zu erreichen. Die Analyse zeigt, dass die erhobenen Daten von sehr hoher Qualität sind. Es konnten klare Unterschiede zwischen resistenten und sensitiven Zelllinien festgestellt werden. Außerdem konnten Zytokine ermittelt werden, deren Ausschüttung sich mit Hilfe von Medikamenten erniedrigen lässt, so dass die Vermutung nahe liegt, dass hier eine Zielstruktur vorliegt, mit der sich die Strahlenempfindlichkeit therapeutisch beeinflussen lässt.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die parakrinen und autokrinen Signalwege werden in das Netzwerk integriert und modelliert. Es sollen zusammen mit dem HMGU die FANCA induzierbaren Zelllinien mit Hilfe eines Perturbationsscreens untersucht und Unterschiede in den Signaltransduktionsnetzwerken modelliert werden, sobald diese Zelllinien vorliegen. Auf diesen Modellen werden Modellsimulationen durchgeführt, um mögliche kombinatorische Behandlungen vorherzusagen, die die Strahlensensitivität beeinflussen (AP4.4).

Für die Daten des parakrinen Signallings werden noch Regressionsmodelle erstellt, um bessere quantitative Aussagen der Daten zu erhöhen (AP4.4).

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 025A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 1		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2012 bis 31.01.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 361.107,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Ritter	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das vorrangige wissenschaftliche Anliegen des Projektes ist es, zu einem besseren Verständnis der zytotoxischen und genotoxischen Wirkung ionisierender Strahlung während der pränatalen Entwicklung des Menschen beizutragen. Als In-vitro-Modell werden humane embryonale Stammzellen (hES-Zellen) verwendet. Im Forschungsvorhaben soll dabei die Wirkung von dünn ionisierender Röntgenstrahlung und dicht ionisierender Teilchenstrahlung in Abhängigkeit von der Dosis untersucht werden. Dicht ionisierende Strahlung hat bei gleicher Energiedosis eine höhere biologische Effektivität als dünn ionisierende Strahlung. Dies führte dazu, dass für  $\alpha$ -Teilchen und schwere Ionen ein Qualitätsfaktor von 20 festgelegt wurde. Detaillierte Messungen an den weltweit einmaligen Beschleunigeranlagen des GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung bieten die einzigartige Möglichkeit, die strahlenbiologische Wirkung dicht ionisierender Strahlen in dem gesamten für den Strahlenschutz relevanten Bereich zu präzisieren.

Weiterhin kann das Projekt zu neuen Erkenntnissen im Bereich der Grundlagenforschung führen. Es ist vor allem von hoher Relevanz für das Verständnis der DNA-Reparaturmechanismen von hES-Zellen. Bisher ist nur wenig über die Reparatur von DNA-Schäden in pluripotenten hES-Zellen oder ihren differenzierten Abkömmlingen bekannt. In vorangegangenen Studien wurde bislang nur die Wirkung von dünn ionisierenden  $\gamma$ - oder Röntgenstrahlen im Ansatz untersucht, jedoch fehlen weitergehende Kenntnisse über die Genauigkeit der Reparaturprozesse in Abhängigkeit von der Dosis und der Strahlenqualität. Neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn leistet das Forschungsvorhaben einen wichtigen Beitrag zur Nachwuchsförderung und zum Kompetenzerhalt in der Strahlenforschung. Die jungen Projektmitarbeiter erhalten eine intensive wissenschaftliche Aus- bzw. Weiterbildung in der Strahlenforschung und in Fortbildungsveranstaltungen wird um potenziellen wissenschaftlichen Nachwuchs geworben.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Verbundvorhaben beinhaltet die folgenden Arbeitspakete (Teilprojekte):

- AP1: Untersuchung der Wirkung von Röntgen- und Ionenstrahlen auf pluripotente und differenzierte hES-Zellen (GSI Helmholtzzentrum, Dr. S. Ritter).
- AP2: Bewertung des Einflusses dünn und dicht ionisierender Strahlung auf die neuronale Entwicklung (Universität Konstanz, Dr. S. Kadereit).
- AP3: Elektrophysiologische Untersuchung kardialer und neuraler Zellen nach Strahleneinwirkung (Hochschule Aschaffenburg, Prof. Dr. C. Thielemann).



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Berichtszeitraum wurden die Arbeiten zur kardialen Differenzierung nach Röntgenbestrahlung intensiviert. Vorversuche, die eine Beschleunigung der mesodermalen Differenzierung und der Bildung von Kardiomyozyten nach Exposition mit Röntgenstrahlen zeigten, konnten im Wesentlichen bestätigt werden. Insbesondere wurde erneut eine vorzeitige Expression des frühen Mesoderm-Markers Brachyury beobachtet. Weiterentwickelt wurde auch die Analyse zur Funktionalität der generierten Kardiomyozyten. Es wurde zunächst die direkte Ausbringung von embryonalen Stammzellen und ihre Differenzierung auf Multi-Electrode-Array (MEA) Chips in Zusammenarbeit mit AP3 getestet. Der direkte Kontakt der embryonalen Stammzellen zu den Metallelektroden verhindert jedoch eine erfolgreiche kardiale Differenzierung. Ebenso ist ein Transfer von aus hES-Zellen generierten Kardiomyozyten auf MEA Chips problematisch, da es sich bei den differenzierten Zellen um ein dreidimensionales Muskelfaserkonstrukt handelt, dessen Integrität und Funktionalität nach dem Transfer nicht aufrechterhalten werden konnte. Aus diesem Grund wurde gemeinsam mit der Hochschule Darmstadt (Fachbereich Optotechnik) eine alternative Analyseverfahren (Video-basierte Analyse der Schlagfrequenz) weiterentwickelt.

Aufgrund des stark eingeschränkten Strahlzeitangebotes bei der GSI müssen Experimente zur Wirkung von Kohlenstoffionen am Heidelberger Ionentherapiezentrum (HIT) durchgeführt werden. Hierzu wurde in Vorstudien der Einfluss eines Transportes von embryonalen Stammzellen auf ihre Stammzellcharakteristika ermittelt. Der Transport hat sich als generell durchführbar erwiesen, so dass weitere Versuche geplant werden können. Im Zuge der Vorbereitungen von Bestrahlungsexperimenten wurde die Adaption von Feeder-abhängigen hES-Zellen an Feeder-freie Kulturbedingungen erfolgreich durchgeführt. Es zeigte sich allerdings, dass diese Kulturmethode die kardiale Differenzierung inhibiert, während die neurale Differenzierung nicht beeinträchtigt wird. Feeder-freie Kulturbedingungen werden daher zukünftig nur für die Gewinnung von ausreichendem Zellmaterial für die neurale Differenzierung (zur weiteren Auswertung an der GSI und der FH Aschaffenburg) verwendet.

Für die Publikation der Ergebnisse bezüglich der Strahlenwirkung auf die entodermale Differenzierung wurden weitere Analysen zur Expression von spezifischen mikroRNAs durchgeführt. Ebenso wurden die Untersuchungen zur chromosomalen Stabilität strahlenexponierter embryonaler Stammzellen fortgeführt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im weiteren Verlauf des Projektes sollen die Mechanismen der vorzeitigen mesodermalen Differenzierung nach Röntgenbestrahlung näher beleuchtet werden, um eine mögliche embryoschädigende Wirkung ionisierender Strahlung besser bewerten zu können. Des Weiteren sollen verstärkt Experimente mit Kohlenstoffionen am HIT durchgeführt werden, um die Wirkung von Schwerionen auf die entodermale und kardiale Entwicklung mit der von Röntgenstrahlen vergleichen zu können. Geplant ist auch eine Vertiefung der Analyse von DNA-Reparaturmechanismen in hES-Zellen nach Bestrahlung. Die funktionalen Analysen sollen in Kooperation mit der FH Aschaffenburg auf MEA Chips, die mit Goldelektroden versehen sind, weitergeführt werden. Hier werden neue Erkenntnisse aus Studien, die auf der Tagung der International Society for Stem Cell Research in Stockholm präsentiert wurden, in das Differenzierungs- und Analysedesign implementiert. Ab Oktober 2015 wird eine neue Doktorandin in das Projekt einbezogen und in kardiale Differenzierungsstrategien eingearbeitet.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

S. Luft: Impact of ionizing radiation on human embryonic stem cells. Doktorarbeit, Technische Universität Darmstadt, Fachbereich Biologie (2015)

Y. Weber, G. Yilmaz: Effect of ionizing radiation on murine embryonic stem cells D3, Praktikumsbericht, Mastermodul Strahlenbiophysik, Technische Universität Darmstadt (2015)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Hochschule Albstadt-Sigmaringen, Anton-Günther-Str. 1, 72488 Sigmaringen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 025BX</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 2		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2013 bis 30.09.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 170.268,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Kadereit	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das wissenschaftliche Anliegen dieses Teilprojektes ist es, genauer zu untersuchen, wie sich dünn ionisierende Röntgenstrahlung und dicht ionisierende Teilchenstrahlung auf die Entwicklung des menschlichen Nervensystems auswirken, um zu vergleichen, ob in den Auswirkungen der beiden Strahlungsarten Unterschiede bestehen. Von Mausstudien und Versuchen mit Zelllinien ist bekannt, dass geringe Bestrahlung bereits zu Veränderungen in Genexpressionsmustern in Nervenzellen führen. Es soll nun anhand von hES-Zellen und abgeleiteten *in vitro* Nervensystem-Entwicklungsmodellen genau untersucht werden, inwieweit sich Bestrahlung auf die Entwicklung des menschlichen Gehirns auswirkt und welche Effekte man auf die verschiedenen Entwicklungsstadien (Entstehung der ZNS Vorläuferzellen, NEPs, Entstehung von neuronalen Vorläuferzellen, Entstehung von Neuronenvorläuferzellen und deren Reifung zu funktionellen Neuronen) beobachten kann. Besonders die Bestrahlung mit dicht ionisierender Teilchenstrahlung wird in Darmstadt in Zusammenarbeit mit AP1 ausgeführt werden. Des Weiteren wird auch, in enger Zusammenarbeit mit AP3, aus hES-Zellen differenzierte Neuronen auf Funktionalität (elektrophysiologische Messungen auf MEAs) nach Strahlungsexposition untersucht.

Dieses Forschungsvorhaben leistet einen erheblichen Beitrag zur Kompetenzbildung und -erhaltung in der Strahlenforschung in Deutschland und fördert aktiv Nachwuchs mit interdisziplinärer Kompetenz in Strahlenforschung, Gehirnforschung, Zellbiologie und Molekularbiologie/Biochemie. Die Ergebnisse werden auf internationalen Kongressen vorgestellt und in hochrangigen Fachzeitschriften veröffentlicht.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Verbundvorhaben beinhaltet die folgenden Arbeitspakete (Teilprojekte):

- AP1: Untersuchung der Wirkung von Röntgen- und Ionenstrahlen auf pluripotente und differenzierte hES-Zellen (GSI Helmholtzzentrum, Dr. S. Ritter)
- AP2: *Bewertung des Einflusses dünn und dicht ionisierender Strahlung auf die neuronale Entwicklung (Universität Konstanz, Dr. S. Kadereit).*
- AP3: Elektrophysiologische Untersuchung kardialer und neuronaler Zellen nach Strahleneinwirkung (Hochschule Aschaffenburg, Prof. C. Thielemann).

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Seit der letzten Berichterstattung wurden weitere 7 Röntgenexperimente durchgeführt, um eine Dosiskurve zu erstellen und eine nicht zytotoxische Strahlendosis zu ermitteln, bei der Genexpression untersucht wird. Es wurde ebenfalls mit der Untersuchung der Genexpression begonnen. Zu diesem Zeitpunkt ist noch keine Aussage möglich, ob die beiden Strahlenarten (Röntgen und Kohlenstoff-Ionen) unterschiedliche Gene beeinflussen, da bis jetzt nur ein Kohlenstoff-Experiment durchgeführt werden konnte. Bei den Röntgenstrahlen-Experimenten wurden Marker-Gene für frühe Gehirnvorläuferzellen, neurale Stammzellen, Musterbildung (patterning) der Zellen, frühe neuronale Vorläuferzellen, neuronale Vorläuferzellen und Neuronen untersucht. Erste Ergebnisse lassen einen Trend erkennen. Zwei Gene der Musterbildung wurden nach Bestrahlung nicht erwartungsgemäß hochreguliert (im Vergleich zu nicht-bestrahlten Zellen) sowie ein Notch-Pathway-Marker für frühe neuronale Vorläuferzellen. Die Versuche werden weiter ausgewertet und die Expression zusätzlicher Markergene untersucht.

Die Abschlussarbeiten (2 Bachelor und 1 Masterarbeit) sind beendet und haben neue Methodologien für weitere Endpunkte erarbeitet. Z. B wurde untersucht, inwieweit man aus den bestrahlten Vorläuferzellen, Neurosphären aus einzelnen Zellen generieren kann. Es hat sich gezeigt, dass man mit dieser Methode Strahleneffekte erfassen kann.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Analyse der Genexpression nach Röntgenbestrahlung wird fortgesetzt sowie zusätzliche Strahlenexperimente durchgeführt, um eine bessere Aussagekraft der Daten zu generieren. Die Ergebnisse der Genexpressions-Analysen deuten auf eine fehlerhafte Entwicklung früher Vorläuferzellen (Musterbildung und frühe neuronale Vorläuferzellen). Z. B. wird die Expression von FOXG1, ein Musterbildungsmarker, fehlerhaft hoch reguliert. Mutationen in FOXG1 führen zu Mikrozephalie und auch Rett-Syndrom. Diese Ergebnisse werden nun mit anderen Endpunkten und Methoden weiter untersucht. Es wird untersucht werden, ob die bestrahlten Vorläuferzellen noch normal proliferieren können und ob es einen Verlust der Stammzellfunktion in den bestrahlten Zellen gibt. Dafür wird im Rahmen einer neuen Masterarbeit eine Methode etabliert, mit der die Migrationskapazität der Zellen nach Bestrahlung evaluiert werden soll. Dafür werden Neurosphären aus H9 und hiPSCs nach bestimmten Reifungszeiten auf verschiedene Substrate adhärirt. Dies verursacht eine Migration von neuronalen Vorläuferzellen. Dies wurde bereits an der Uni Konstanz getestet und soll nun im Labor etabliert werden und nach Bestrahlung als funktioneller Endpunkt validiert werden.

Auch wird recherchiert, ob Impedanzänderungen an den Membranen der bestrahlten hiPSC-NEPs gemessen werden könnten und ob dies ein sinnvoller Endpunkt sein könnte (siehe Mán et al, Mol Med Rep. 2015 Sep;12(3):4610-1619).

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Bachelor in Pharmatechnik: Jürgen Binder: "Standardization of an in vitro model for brain development". 07.04.2015, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.

Bachelor in Pharmatechnik: Denise Riegger: „Standardisierung des humanen ESTs mit Einzelzell-Ansatz und Hanging-Drop-Technik“. 08.04.2015, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.

Master Biomedical Sciences: Mathias Bifl: „Herstellung einer extrazellulären Matrix als Ersatz von Feederzellen zur Kultivierung von pluripotenten Stammzellen“. 05.05.2015, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Hochschule für angewandte Wissenschaften – Fachhochschule Aschaffenburg, Würzburger Str. 45, 63743 Aschaffenburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 025C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 3		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.08.2012 bis 31.01.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 186.606,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Thielemann	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das vorrangige wissenschaftliche Anliegen des Projektes ist es, zu einem besseren Verständnis der zytotoxischen und gentoxischen Wirkung ionisierender Strahlung während der pränatalen Entwicklung des Menschen beizutragen. Als In-vitro-Modell werden humane embryonale Stammzellen (hES-Zellen) verwendet. Im Forschungsvorhaben soll dabei die Wirkung von dünn ionisierender Röntgenstrahlung und dicht ionisierender Teilchenstrahlung in Abhängigkeit von der Dosis untersucht werden. Dicht ionisierende Strahlung hat bei gleicher Energiedosis eine höhere biologische Effektivität als dünn ionisierende Strahlung. Dies führte dazu, dass für  $\alpha$ -Teilchen und schwere Ionen ein Qualitätsfaktor von 20 festgelegt wurde. Detaillierte Messungen an den weltweit einmaligen Beschleunigeranlagen des GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung bieten die einzigartige Möglichkeit, die strahlenbiologische Wirkung dicht ionisierender Strahlen in dem gesamten für den Strahlenschutz relevanten Bereich zu präzisieren.

Weiterhin kann das Projekt zu neuen Erkenntnissen im Bereich der Grundlagenforschung führen. Es ist vor allem von hoher Relevanz für das Verständnis der DNA-Reparaturmechanismen von hES-Zellen. Bisher ist nur wenig über die Reparatur von DNA-Schäden in pluripotenten hES-Zellen oder ihren differenzierten Abkömmlingen bekannt. In vorangegangenen Studien wurde bislang nur die Wirkung von dünn ionisierenden  $\gamma$ - oder Röntgenstrahlen im Ansatz untersucht, jedoch fehlen weitergehende Kenntnisse über die Genauigkeit der Reparaturprozesse in Abhängigkeit von der Dosis und der Strahlenqualität. Neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn leistet das Forschungsvorhaben einen wichtigen Beitrag zur Nachwuchsförderung und zum Kompetenzerhalt in der Strahlenforschung. Die jungen Projektmitarbeiter erhalten eine intensive wissenschaftliche Aus- bzw. Weiterbildung in der Strahlenforschung und in Fortbildungsveranstaltungen wird um potenziellen wissenschaftlichen Nachwuchs geworben.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Verbundvorhaben beinhaltet die folgenden Arbeitspakete (Teilprojekte):

- AP1: Untersuchung der Wirkung von Röntgen- und Ionenstrahlen auf pluripotente und differenzierte hES-Zellen (GSI Helmholtzzentrum, Dr. S. Ritter)
- AP2: Bewertung des Einflusses dünn und dicht ionisierender Strahlung auf die neuronale Entwicklung (Hochschule Albstadt-Sigmaringen, Dr. S. Kadereit).
- AP3: *Elektrophysiologische Untersuchung kardialer und neuraler Zellen nach Strahleneinwirkung (Hochschule Aschaffenburg, Prof. Dr. C. Thielemann).*

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Fokus der im Berichtszeitraum durchgeführten Experimente standen die aus humanen embryonalen Stammzellen (hESC) differenzierten Neurosphären. Die ersten Neurosphären konnten bereits im letzten Jahr erfolgreich auf die MEA Chips aufgebracht und über einen Zeitraum von einer Woche kultiviert werden (Jahreszwischenbericht II/2014). Dabei zeigte sich ein gutes Adhäsionsverhalten der Neurosphären und

deren Fähigkeit neuronale Auswüchse auf dem Elektrodenfeld zu bilden. An vereinzelt Elektroden konnten hierbei bereits einige Signale gemessen werden (M. Mayer et al., GSI Scientific Report 2014). Durch einige Veränderungen des Protokolls konnte mittlerweile sowohl der Kultivierungszeitraum auf den MEA Chips verlängert, als auch die Detektion der neuronalen Signale deutlich verbessert werden. In Kooperation mit dem Verbundprojekt „Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden (NeuroRad)“ und unserem Projektpartner an der GSI konnte das Protokoll zur Differenzierung neuraler Stammzellen (NSC) aus hESCs optimiert werden. Während die neuronalen Vorläuferzellen im letzten Jahr nach dem Protokoll von Chambers et al. (Chambers S.M. et al., Nat. Biotechnol., 2009, 275-80) hergestellt wurden, erfolgte die Differenzierung nun durch ein bei Life Technologies kommerziell erhältliches Differenzierungskit. Die daraus resultierenden Neurosphären wurden nach 2 Wochen in Suspension auf die mit Polyethylenimin und Laminin beschichteten MEA Chips aufgebracht und konnten über einen Zeitraum von mehr als zwei Monaten in Kultur gehalten und elektrophysiologisch untersucht werden. Die ersten elektrischen Signale konnten dabei bereits nach einem Tag detektiert werden. Dabei handelte es sich sowohl um einzelne Spikes, als auch um Burst. Des Weiteren konnten bereits erste Bestrahlungsversuche durchgeführt werden. Neurosphären, die sich seit 56 Tagen in Kultur befanden, wurden mit 0,5 Gy und 1 Gy Röntgenstrahlen exponiert. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Funktionalität des neuronalen Netzwerks eine hohe Robustheit gegenüber Röntgenstrahlung aufweist und durch die applizierten Dosen offensichtlich nicht beeinflusst wird. Diese Ergebnisse decken sich mit den bisherigen Erkenntnissen, die mit kortikalen Neuronen aus der Ratte sowie mit aus induzierten pluripotenten Stammzellen differenzierten Neuronen erzielt wurden. Ferner wurden neurale Stammzellen einer Exposition mit 1 Gy Röntgenstrahlung sowie mit 0,25 Gy und 0,5 Gy Kohlenstoff-Ionen ausgesetzt und als Neurosphären weiter kultiviert. Die Auswertung dieser Experimente wird in einigen Wochen abgeschlossen sein.

Neben den Experimenten mit den Neurosphären wurden die ersten Versuche bezüglich der Differenzierung von hES-Zellen zu Kardiomyozyten auf MEA Chips durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass das verwendete Differenzierungsprotokoll nicht auf den Standard MEA Chips durchgeführt werden kann. Ein schlechtes Adhäsionsverhalten der hES-Zellen auf den MEA Chips führte nach einigen Tagen zum Ablösung der Zellen.

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

Im Fokus weiterer Planungen steht die Fortführung der Experimente mit den Neurosphären. Um das volle Potential dieses neuen Modellsystems für die Strahlenbiologie ausschöpfen zu können, wird im zweiten Halbjahr 2015 eine detaillierte immun-histochemische Charakterisierung der Neurosphären durchgeführt werden. Mit Hilfe geeigneter Antikörper werden ausdifferenzierte Neurone, Gliazellen und neurale Vorläuferzellen spezifisch in Schnitten angefärbt und analysiert. Wir erwarten auf diese Weise ein genaues Bild davon zu bekommen, wie die Zellen im Inneren der Neurosphären organisiert sind und ob die zelluläre Selbstorganisation, die während der Differenzierung stattfindet, durch Strahlung beeinflusst wird. Als weiterer neuer Endpunkt wird der axonale Auswuchs von adhärenenten Neurosphären über mehrere Tage beobachtet und analysiert. Zu diesem Zweck wurde ein neuer Mikroskop-Zusatzaufbau angeschafft und in Betrieb genommen. Die im Rahmen dieser Experimente als Kontrolle mitgeführten Neurosphären sollen des Weiteren mit dem GABAA-Rezeptor-Antagonisten Bicucullin behandelt werden und somit als Positivkontrolle dienen.

Ferner sollen in enger Kooperation mit der GSI weitere Versuche bezüglich der Differenzierung von hES-Zellen zu Kardiomyozyten auf den MEA Chips durchgeführt werden. Zu diesem Zweck soll die Oberfläche der MEA Chips entsprechend angepasst werden.

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

M. Mayer: In Vitro Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die frühe pränatale Entwicklung, Beitrag zum 2. Projektstatusgespräch zur BMBF-geförderten Nuklearen Sicherheitsforschung 2015, Dresden

M. Mayer, B. Müller, S. Ritter, S. Kadereit, C. Thielemann: Human neurospheres on microelectrode arrays: a model to investigate ionizing radiation effects on neuronal network communication, GSI Report 2014 (in press).

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 026A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2013 bis 31.12.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.059.340,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Jacob	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziele von PASSOS sind die Modellierung von Gesundheitsrisiken nach Exposition mit ionisierender Strahlung unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren und die Anwendung der Modelle auf Verfahren der Brustkrebstherapie und der Diagnose von Herzerkrankungen. In AP2 und AP3 (HMGU-AMSD) wird die Bestimmung der Dosisverteilung im Körper für unterschiedliche Verfahren der Therapie von Brustkrebs und der Diagnose von Herzerkrankungen für verschiedene Patientengruppen vorgenommen. In AP4 (HMGU-ISS) werden die relativen und absoluten Risiken für Krebs und Herz-Kreislaufkrankungen abgeschätzt. AP5 (HMGU-ISS) erstellt zwei Softwarepakete zur Abschätzung des Risikos von Krebs und Herz-Kreislaufkrankungen nach Strahlenexposition, zum einen beim Vorliegen einer definierten Organdosis und zum anderen zur Unterstützung der personalisierten Auswahl einer Brustkrebstherapie oder einer Herzuntersuchung.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Für die Dosisverteilung im ganzen Körper nach Anwendung von Therapieverfahren gegen Brustkrebs (AP2) sollen die Partner bei der Erstellung der Patientenmodelle beraten werden.

Die Bestimmung der Ganzkörper-Dosisverteilung bei verschiedenen Untersuchungsverfahren des Herzens (AP3) soll patientenspezifisch durchgeführt werden. Dazu sind individuelle biokinetische Modelle zu erstellen, mittels derer die zeitliche und räumliche Verteilung der PET- und SPECT-Tracer in den Organen bestimmt werden kann. Außerdem sind aus den CT-Datensätzen der jeweiligen Patienten individuelle virtuelle Modelle zu erzeugen, um durch Kombination mit Monte-Carlo-Transport-Rechnungen die Dosen in jedem Organ relativ zur Aktivität berechnen zu können (SAFs). Durch Kombination der biokinetischen Modelle mit den SAFs lässt sich sowohl der zeitliche Dosisverlauf jedes Organs des Patienten bestimmen, wie auch dessen gesamte Strahlendosis.

Für die Risikomodelle (AP4) werden sowohl empirische Modelle des relativen und absoluten Risikos, wie auch mechanistische Modelle der Pathogenese unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren entwickelt. Es werden Risiken für Herz-Kreislaufkrankungen, für Leukämie und für solide Tumoren in Darm, Lunge, Magen, Schilddrüse, Speiseröhre und weiblicher Brust modelliert.

AP5 implementiert die Ergebnisse von AP1-4 in numerisch effizienter Weise als zwei Anwendungen mit graphischer Benutzeroberfläche. Dabei werden neben den Risikowerten auch die entsprechenden Unsicherheitsintervalle berechnet.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Rahmen von AP2 wird ein Herzmodell mit höherer als der bisherigen Auflösung mittels eines von der TU München bereitgestellten CT-Datensatzes segmentiert. Dies geschieht mit einer halbautomatischen Analyse basierend auf einem neuartigen Ansatz, der die Darstellung der Organe mithilfe von Quellpunkten, umfasst. Die einzelnen Quellpunkte verfügen dabei über ein  $1/r$  Potential und ihre gemeinsame Äquipotentiallinie bildet die Außenkontur des Organs und wird mit den Bildkanten abgeglichen. Für die Bearbeitung des Herz-CT-Datensatzes mussten die neuen Methoden für die hohe Auflösung ( $0,35 \times 0,35 \times 0,8 \text{ mm}^3$ ) des Datensatzes opti-

miert und angepasst werden. Auch die Kombination verschiedener Bildbearbeitungsalgorithmen mit dem Äquivalentlinienmodell wurde implementiert. Die grafische Oberfläche für die Benutzerinteraktion wurde weiterentwickelt. Die Außenkontur des Herzens, die Aorta, die Vorhöfe und Herzkammern wurden segmentiert und nach Beurteilung anhand von 3D-Oberflächendarstellungen durch einen Arzt nachgebessert.

In AP3 wurden die individuellen Biokinetikmodelle für zwei PET-Radiopharmaka mittlerweile fertig gestellt. Anhand dieser Ergebnisse ließen sich die individuellen Organdosen für jeden einzelnen Patienten berechnen und vergleichen. Es zeigte sich, dass sich die Organdosen für einzelne Patienten signifikant unterscheiden. Die Ursache hierfür liegt folglich in der individuell verschiedenen Biokinetik der Radiopharmaka. Es ergeben sich jedoch auch signifikante Unterschiede in den berechneten Organdosen, je nachdem wie das Blut innerhalb der Organe im biokinetischen und dosimetrischen Modell berücksichtigt wird. Dieser Aspekt wurde bisher wenig beleuchtet und ist dementsprechend wissenschaftlich interessant. Er soll daher anhand der Testdatensätze näher untersucht und für eine eigene Veröffentlichung aufbereitet werden. Desweiteren wurde begonnen, zur personalisierten Dosisberechnung die Ermittlung patientenspezifischer Voxelmole (und dementsprechende SAF-Werte) miteinzubeziehen. Um patientenspezifische SAF-Werte zu erhalten, soll eine individuelle Anpassung bestehender physiologischer Modelle mit Hilfe sogenannter Polygon-Mesh-Modell erfolgen. Arbeiten dazu sind momentan im Gang.

In AP4 (Risikomodelle) wurden die weiteren Modelle für alle soliden Tumore an die LSS Daten ( $< 4$  Gy) angepasst. Diese beinhalteten eine Re-Evaluation des Modells für Lungenkrebs (Furukawa Modell, Radiat Res 174 (2010) 72), als auch eine Neuentwicklung der Modelle für andere gruppierte Krebsarten (männliche und weibliche Geschlechtsorgane, Verdauungstrakt, Harntrakt, Hirn und zentrales Nervensystem, Rest). Die neuen Modelle basieren auf den aktuellen Inzidenzdaten der LSS (Follow-up 1958-1998). Von den klinischen Partnern von AP2 wurden Datensätze von mehr als 30 Brustkrebspatientinnen für 5 verschiedene Therapiearten zur Verfügung gestellt mit detaillierter Verteilung der Organdosen (Dosis-Volumen-Histogramme, DVH). Diese Daten werden zusammen mit AP2 analysiert. Die Dosisverteilungen in den Organen, die sich in der Nähe des Bestrahlungszentrums befinden, sind z. T. sehr inhomogen und reichen von mGy bis zu mehreren Gy. Es ist eine besondere Herausforderung für dieses Projekt, Risiken für eine solche inhomogene Dosisverteilung zu berechnen; dies soll durch eine Interpolation zwischen Hoch- und Niedrigdosis Risikomodelle geschehen. Von AP3 wurden Datensätze mit Organdosisverteilungen für zwei PET-Radiopharmaka übermittelt, diese Daten werden zusammen mit AP3 analysiert. In AP5 (Software) wurden Krebsregister- und Bevölkerungsdaten vom ZfKD/RKI und vom Statistischen Bundesamt implementiert.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im AP2 werden nach der Fertigstellung des Herzmodells in der AMSD Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt, welche zum Ziel haben, die Dosisverteilung aus der Bestrahlungsplanung zu verifizieren und auch Dosen in denjenigen Organen zu bestimmen, die außerhalb des Bereichs liegen, der von der Bestrahlungsplanung abgedeckt wird. Die im AP3 gewonnenen Erkenntnisse hinsichtlich der individuellen Biokinetik der untersuchten Radiopharmaka sollen zur weiteren Risikoabschätzung innerhalb des Gesamtprojekts genutzt werden. Dazu sollen ebenfalls Literaturdaten von gängigen PET- und SPECT Radiotracer für Herzdiagnostik miteinbezogen werden, um auch Vergleiche zwischen verschiedenen Radiopharmaka zur Herzbildgebung ziehen zu können. Desweiteren soll die Entwicklung von individuellen physiologischen Modellen mit Hilfe von Polygon-Mesh-Modellen vorangetrieben werden.

Es werden zurzeit Risikomodelle für verschiedene Gruppen von Leukämien entwickelt, die eine nicht-lineare Dosis-Wirkungsbeziehung aufweisen. Die Dosisverteilung im Knochenmark ist sehr inhomogen und mit großen Unsicherheiten behaftet. Von AP2 (Rostock) wurden Dosisverteilungen nach Brustkrebstherapie im Knochenmark bestimmt, die für die Leukämierisiken verwendet werden können. Die Zusammenarbeit mit AP2 und AP3 soll weiter intensiv fortgeführt werden. Insbesondere müssen in Zusammenarbeit Kriterien entwickelt werden, die eine Stratifizierung der Patientinnen nach unterschiedlichen Dosisverteilungen und Lebenszeitriskien erlauben. Verschiedene Patientenparameter sind zurzeit in Diskussion. Bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen wurde entschieden, sich in erster Linie an den Mortalitätsrisiken auszurichten. Es müssen Risikomodelle für Herz- und zerebrovaskuläre Erkrankungen entwickelt und eine Interpolation zwischen Hoch- und Niedrigdosisbereich vorgenommen werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

M. Eidemüller, E. Holmberg, P. Jacob, M. Lundell und P. Karlsson: Breast cancer risk and possible mechanisms of radiation-induced genomic instability in the Swedish hemangioma cohort after reanalyzed dosimetry, Mutation Research 775 (2015) 1-9.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 026B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2013 bis 31.12.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 795.048,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Blettner	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Vorhaben Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin (PASSOS) thematisiert die Frage wie Risiken von Krebs und Herz-Kreislaufkrankungen nach Strahlenexposition von individuellen Faktoren abhängen. Gegenwärtige Abschätzungen von Gesundheitsrisiken, z. B. durch UNSCEAR oder BEIR VII, beschränken sich in der Individualisierung der Risiken auf Geschlecht, Alter bei Exposition und Alter bei Diagnose einer Erkrankung. PASSOS wird, soweit entsprechende epidemiologische und strahlenbiologische Daten vorliegen, weitere Faktoren wie Lebensgewohnheiten, genetische Faktoren, reproduktive Faktoren oder den Gesundheitszustand in der Modellierung des Strahlenrisikos berücksichtigen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Epidemiologische Studie von Herz-Kreislaufisrisiken nach Brustkrebstherapie:

Die sog. PASSOS-Herzstudie ist eine retrospektive Kohortenstudie, die den Zusammenhang zwischen der Strahlentherapie und dem langfristigen Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko durch kardiovaskuläre Herzerkrankungen unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren bei Brustkrebspatientinnen untersucht. Eingeschlossen werden zum einen ca. 11.000 Patientinnen, die im Rahmen der sog. BRENDA-Kohorte (Quality of Breast Cancer Care Under Evidence-based Guidelines, BMBF 01ZP0505) in Ulm bereits rekrutiert worden sind. Am Standort Mainz muss eine Kohorte neu aufgebaut werden. Die gemeinsame Kohorte berücksichtigt Brustkrebspatientinnen mit guter Prognose. Einschlusskriterien: primäres Mammakarzinom, Erstdiagnose 1998 – 2008, keine Metastasen. Phasen der PASSOS-Herzstudie:

- Rekrutierung der Kohorte am Standort Mainz und Erhebung klinischer Daten mittels Krankenakten-Recherche.
- Durchführung eines Mortalitäts-Follow up (Todesursachenrecherche) mit Beobachtungsende zum 31.12.2013.
- Befragung zur kardialen Morbidität und zu individuellen kardiovaskulären Risikofaktoren.
- Dosimetrie (Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie/Prof. Schmidberger): Bestimmung der Herzdosis (Organdosis) nach Strahlentherapie für eine Stichprobe, Extrapolation für die gesamte Kohorte und Dosis-Wirkungs-Analyse.
- Statistische Analyse und Publikationen.

AP4: Personalisierte Risiken für Spätfolgen nach Strahlenexposition:

Ziel ist die Erarbeitung von Risikomodellen, aus denen nach einer Strahlenexposition die zusätzlichen relativen und absoluten Risiken bei vorgegebenen Zeiten nach Exposition sowie die Lebenszeitriskien bestimmt werden können. Dabei sollen die Risiken sowohl für die wichtigsten (Sekundär-)Tumoren als auch für Herz-Kreislaufkrankungen bestimmt werden. Individuelle Risikofaktoren sollen, soweit Daten in ausreichender Qualität vorhanden sind, in den Modellen berücksichtigt werden. Die Modellierung wird für zwei Dosisbereiche durchgeführt: < 4 Gy (Umsetzung Helmholtz Zentrum, Institut für Strahlenschutz) und > 4 Gy für therapeutische Strahlenanwendungen (Umsetzung IMBEI, Mainz).



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### AP1:

Aufbau einer Kohorte am Standort Mainz: Status abgeschlossen, N=1.518 Patientinnen.

Mortalitäts-Follow up: Recherchen zum Vitalstatus (Einwohnermeldeämter) und zu Todesursachen (Gesundheitsämter) für Mainzer Patientinnen sind abgeschlossen. Insgesamt 371 Verstorbene zum Beobachtungsende 31.12.2013. Die angefragten Gesundheitsämter konnten 20 % der Anfragen nicht beantworten (Überschreitung der Aufbewahrungsfrist). Daher Vorbereitungen zum Abgleich mit dem Krebsregister Rheinland-Pfalz zur Ermittlung von Krebstodesfällen bei nicht vorliegendem Leichenschauchein.

Befragung noch lebender Patientinnen zur kardialen Morbidität: Status abgeschlossen, Responserate 56 %, Eingabe der Fragebögen abgeschlossen.

Validierung der (Selbst)-Angaben zur kardialen Morbidität über niedergelassene Ärzte: 75 % der Studienteilnehmerinnen haben einer Diagnose-Validierung zugestimmt. Seit Januar 2015 Aussendung von Anfragen an behandelnde Ärzte. Rücklauf bislang 60 %. Status „nicht abgeschlossen“.

Durchführung von Plausibilitätsprüfungen der klinischen Daten Mainz und Ulm. Beginn der Plausibilitätsprüfungen der Fragebogen-Daten. Status „nicht abgeschlossen“.

Dosimetrie (Mainz/Ulm): Exakte Dosimetrie von 393 + 398 Patientinnen aus Mainz + Ulm für 7 Herzstrukturen. Ermittlung der technischen Behandlungsdaten aus der Radioonkologie für 1019 Mainzer Patientinnen mit Strahlentherapie. Zusammenführung, Ergänzung und Korrektur der klinischen Akten mit diesen Daten. Detaillierte Dosisanalyse für exakt dosimetrierte Stichprobe nach aktueller SOP für mehrere Herzstrukturen und DVH-Metriken. Untersuchungen zur Genauigkeit der retrospektiven Dosisanalyse. Explorative Vorhersagemodelle für die mittlere Herzdosis mit Quantifizierung des Vorhersagefehlers. Abschätzung der Reliabilität der SOP aus Vergleich der Konturierung derselben CT-Daten durch trainierte wie untrainierte Personen. Abschätzung der Unsicherheit in der Dosisberechnung durch zwei unterschiedliche Versionen desselben Algorithmus (AAA) eines Planungssystems.

#### AP4:

Auswertung der systematischen Literaturrecherche zu Risikomodellen für Herz-/Kreislauevents nach Strahlentherapie (Exposition > 4 Gy): Ca. 1200 Treffer bei PubMed Recherche/Reference Tracking, davon 344 Abstracts relevant. Identifikation der 50 relevanten Publikationen mit Aussage zur Dosis-Wirkungs-Beziehung. Extraktion der quantitativen Angaben zur Dosis-Wirkungsbeziehung aus 12 Artikeln. Synthese der Risikoschätzer zu einem gemeinsamen ERR/Gy Schätzer nach fixed-effects Modell.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### AP1:

- Mortalitäts-Follow up, Abgleich mit dem Krebsregister Rheinland-Pfalz: Einholung einer Genehmigung beim Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie. Planung eines Record-Linkage-Verfahrens.
- Mortalitäts-Follow up: Standardisierte Codierung der Todesursache nach ICD10 (Auftragsvergabe an ehemalige Mitarbeiterin des Stat. Landesamtes Rheinland-Pfalz).
- Validierung von kardialen Diagnosen über niedergelassene Ärzte: Fortführung der Arbeiten.
- Fortsetzung der Plausibilitätsprüfungen und Vorbereitungen der statistischen Analyse.
- Dosimetrie: Untersuchung unterschiedlicher Dosisberechnungsalgorithmen (AAA, CC, PB) und Bestrahlungsplanungssysteme sowie der inter- und intrafraktionellen Bewegungen und deren Auswirkungen auf die Dosisverteilung im Allgemeinen sowie auf die für die Studie relevanten Parameter. Messtechnische Untersuchungen zur Genauigkeit der im Rahmen von AP1 verwendeten Dosisberechnungsalgorithmen (Zusammenarbeit mit AP3 im Rahmen der AG Herzdosimetrie). Endgültiges Vorhersagemodell für die mittlere Herzdosis. Analyse weiterer DVH-Metriken. Festlegung der für die Risikoanalyse relevanten Parameter.

#### AP4:

- Systematische Literaturrecherche und quantitative Zusammenführung der Ergebnisse für zerebrovaskuläre Endpunkte sowie für Schilddrüsentumoren als Zweitmalignom analog zum Vorgehen bei kardiovaskulären Endpunkten.
- Sichtung der wesentlichen Studien für weitere Zweitmalignome und Extraktion der Risikoschätzer.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Manuskript under Review in Radiation Oncology: Wollschläger, Karle, Stockinger, Blettner, Schmidberger. DVHmetrics: Software for Large-Scale Analysis of Dose-Volume Histograms and Constraint Checks.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Ulm, Helmholtzstr. 16, 89081 Ulm		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 026C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2013 bis 31.12.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 283.332,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Wiegel	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das PASSOS (Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin) Projekt, das die potentielle kardiale Langzeittoxizität nach adjuvanter Strahlentherapie des Mammakarzinoms untersucht, soll in Baden-Württemberg und Bayern im Rahmen des BRENDA Netzwerkes erhoben werden. PASSOS wird, soweit entsprechende epidemiologische und strahlenbiologische Daten vorliegen, weitere Faktoren wie Lebensgewohnheiten, genetische Faktoren, reproduktive Faktoren oder den Gesundheitszustand in der Modellierung des Strahlenrisikos berücksichtigen. Das BRENDA Netzwerk besteht aus 17 zertifizierten Brustkrebszentren in denen eine Kohorte mit ca. 13.300 Brustkrebspatientinnen zusammengetragen wurde. Es liegen exakte Daten zu Patienten-, Tumor-, Therapie- und Outcome-bezogene Variablen vor.

Zusätzlich zur BRENDA Abfrage sollen nun die für PASSOS noch notwendigen Daten an der BRENDA Kohorte erhoben werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Die PASSOS-Herzstudie ist eine retrospektive Kohortenstudie, die den Zusammenhang zwischen der Strahlentherapie und dem langfristigen Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko durch kardiovaskuläre Herzerkrankungen unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren bei Brustkrebspatientinnen untersucht. In Ulm werden ausschließlich Patientinnen aus dem BRENDA Kollektiv eingeschlossen. Einschlusskriterien sind Patientinnen, die zwischen 1998 und 2008 eingeschlossen wurden und M0 sind.

Phasen der PASSOS-Herzstudie am Standort Ulm sind:

- Durchführung eines Mortalitäts-Follow up (Todesursachenrecherche) für PASSOS und BRENDA mit Beobachtungsende zum 31.12.2008.
- Befragung zur kardialen Morbidität und zu individuellen kardiovaskulären Risikofaktoren.
- Abfrage der Todesursachen bei den Gesundheitsämtern.
- Ausgewählte Telefoninterviews zu kardiovaskulären Erkrankungen und Anschreiben der Hausärzte.
- Dosimetrie: Bestimmung der Herzdosis (Organdosis) nach Strahlentherapie für eine Stichprobe, Extrapolation für die gesamte Kohorte und Dosis-Wirkungs-Analyse.
- Statistische Analyse und Publikationen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im aktuellen Berichtszeitraum wurden in Ulm das Anschreiben der Patientinnen und die Dokumentation des Rücklaufs weitgehend beendet, sowohl im Zentrum Ulm als auch an den Netzwerkkliniken. Es sind ca. 8600 lebende Patientinnen angeschrieben worden. Die Rücklaufquote liegt bei 57 %, davon haben sich 42 % bereit erklärt, an der Studie teilzunehmen und den Fragebogen auszufüllen, 15 % haben den Nicht-Teilnahmebogen zurückgesendet. In diesem Zusammenhang wurde der Vitalstatus für knapp 500 Ulmer

Patientinnen nacherhoben, damit nun einheitlich in allen Zentren der 31.12.2013 als Beobachtungsende festgelegt werden kann.

Die Anschreiben an die Gesundheitsämter wurden ebenfalls für Ulm und die Netzwerkkliniken versendet, um die Todesursache der ca. 2600 verstorbenen Patientinnen zu erheben. Aktuell liegen nun 95 % der Todesbescheinigungen vor, es fehlen noch die Antworten von drei Gesundheitsämtern. Im Rahmen der Anschreiben hat sich das Problem ergeben, dass in nun drei Gesundheitsämtern (Ulm, Heidenheim und Biberach) eine Gebühr erhoben wird, welche im Rahmen der Planung nicht antizipiert war.

Die Dokumentation der Komorbiditäten und des Charlson Score wurde für das Zentrum Ulm nun vollständig nacherhoben. In den Netzwerkkliniken wurde auf die Nacherhebung der Komorbiditäten auf Grund des immensen Aufwands verzichtet.

Im Rahmen der Patientenanschreiben hatten ca. 900 Ulmer Patientinnen ihre Einwilligung erteilt, dass ihr behandelnder Haus- oder Facharzt befragt werden darf. Darauf wurden 450 Ärzte angeschrieben und gebeten Auskunft über bekannte Herz-Kreislaufkrankungen ihrer jeweiligen Patientinnen zu geben. Der Rücklauf liegt derzeit bei 90 %. Die Auskunft wird pro Patient honoriert, die Abrechnung erfolgt über Mainz.

Auf Grund der anfallenden Kosten und dem fraglichen zusätzlichen wissenschaftlichen Nutzen wird derzeit auf die Durchführung des geplanten Telefon-Interviews verzichtet.

Trotz der datenschutzrechtlichen Problematik mit den Netzwerkkliniken befinden sich aktuell die epidemiologischen Abfragen im Zeitplan.

Für 400 aus der BRENDA-Datenbank randomisierte Ulmer Brustkrebspatientinnen des Behandlungszeitraums 1998 bis 2008 wurde mit der aktuellen Therapie-Planungssoftware Eclipse die Strahlenbelastung am Herzen rekonstruiert. Behandlungspläne älterer Fälle (74 %) mussten zum Import nach Eclipse zunächst mit der Software Vodca-RT aus dem proprietären Cadplan-Format in DICOM transformiert werden. Boost-Bestrahlungen mit Elektronen wurden anhand der Patientenakten nachsimuliert. Anhand einer projektintern entwickelten SOP zur Konturierung wurden für sechs geometrisch-anatomisch definierte Teilstrukturen des Herzens und für das Gesamtorgan Dosis-Volumen-Histogramme (DVH) erstellt. Die DVH und relevante Begleitinformationen wurden zur epidemiologischen Analyse und zur Bestimmung der Dosiswirkungsbeziehung an den Projektpartner in Mainz weitergeleitet.

Um exemplarisch eine Aussage zur Vergleichbarkeit der kardialen Belastung in BRENDA Netzwerkkliniken zu erhalten, wurden für zehn Testpatientinnen der Strahlentherapie Memmingen die Herzdosen nach SOP bestimmt. Untersuchungen zu Unsicherheitsfaktoren bei der retrospektiven Dosimetrie zeigten systematische Einflüsse des Behandlungszentrums und der dort genutzten Planungssoftware-Algorithmen, des konturierenden Operators (mit trainiertem Personal minimiert) und der Organbewegung.

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

Der vollständige Rücklauf der Todesbescheinigungen von den Gesundheitsämtern sowie die Vervollständigung der Arztbefragung stehen noch aus.

Des Weiteren müssen umfangreiche Plausibilitätsprüfungen durchgeführt werden und ein Abgleich der Patientenbefragung mit den bekannten klinischen Daten bzgl. Therapien und dem Auftreten von Rezidiven und/oder Metastasen.

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

Abstracts eingereicht:

Epidemiologische Studie zu kardialen Spätschäden nach Brustkrebstherapie – PASSOS Herzstudie (Merzenich et al., GMDS Tagung Sept. 2015)

Predicting mean heart dose in breast cancer patients who received radiotherapy (Wollschläger et al., MELODI Workshop Nov. 2015)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsmedizin Rostock, Schillingallee 35, 18057 Rostock		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 026D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2013 bis 31.12.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 372.000,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Hildebrandt	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In den S3 Leitlinien für die Behandlung von Brustkrebspatientinnen werden in Abhängigkeit vom Risikofaktorenprofil eine oder mehrere Strahlenanwendungen unterschiedlicher Komplexität empfohlen. Es ist allerdings in verschiedenen Studien gezeigt worden, dass sowohl Krebs als auch Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems nach Strahlenexposition erhöht auftreten. Aktuelle Untersuchungen zeigen zum Teil deutliche Unterschiede der Dosisverteilung bei Bestrahlungsvolumen-nahen Organen, jedoch ist weniger bekannt, wie sich diese unterschiedlichen Techniken hinsichtlich der Dosisverteilung in weiter entfernten Organen unterscheiden. Komplexe Therapieverfahren werden in der Hoffnung eingesetzt, bessere Therapieerfolge bei weniger Nebenwirkungen zu erzielen. Zur Bewertung der Langzeitfolgen ist eine genaue Abschätzung der Dosisverteilung notwendig.

Ziel von AP2, das neben der berichtenden Einrichtung vom Universitätsklinikum Leipzig und Helmholtz Zentrum München bearbeitet wird, ist der Vergleich von Dosisverteilungen im Körper durch unterschiedliche Bestrahlungstechniken bei Brustkrebspatientinnen mit guter Prognose unter Berücksichtigung patientenspezifischer und gerätetechnischer Parameter. Dazu sollen (1) Phantome, die wesentliche Parameter der Anatomie einzelner Patientengruppen widerspiegeln, erarbeitet werden; und (2) Bestrahlungsplanungsstudien von (a) 3D-konformalen Bestrahlungstechniken, (b) interstitieller Brachytherapie und (c) intraoperativer Strahlentherapie mittels gängiger Planungssysteme für die Umgebung des Planungsvolumens sowie Dosisvergleichsanalysen mittels Berechnung und Messung an Phantomen für weiter entfernt liegende Organe und Gewebe durchgeführt werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Aufbau Datenbank mit anonymisierten klinischen und dosimetrischen Daten: Die primäre Datenbank (Excel-Format) kann ins ASCII Format konvertiert und somit zum Datenaustausch mit den Projektpartnern entsprechend formatiert werden.
- Konturierung und dosimetrische Erfassung von Risikoorganen: Die Patientendatenbank enthält inzwischen 81 Patienten. Diese sind vollständig konturiert und bzgl. verschiedener in PASSOS vereinbarter Techniken dosimetrisch erfasst (3D-CRT fertig, IMRT 15 Patienten fertig).

- Bewertung der Bestrahlungsplanungs-Techniken/Algorithmen: Wie bereits im vergangenen Zwischenbericht erwähnt, wurde erfolgreich an einem Programm zur Extrahierung der Dosis-Volumen Beziehungen an der Universität Rostock gearbeitet. Dieses Programm wird zur endgültigen Datenübertragung aller Patientendaten an die Epidemiologen verwendet. Erste Daten wurden an das Helmholtz Zentrum München bereits übermittelt.
- Phantommessungen für Dosisabschätzung: Bisher keine neuen Ergebnisse
- Dosisberechnung bei Brachytherapie: Inzwischen wurde erfolgreich an einem Programm gearbeitet, welches die Dosismatrix des Brachytherapie-CTs in den CT Datensatz der PASSOS-Konturierung integriert. Erste dosimetrische Daten wurden auf dem vergangenen Projekttreffen in Leipzig bereits vorgestellt.

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

Seit dem letzten Zwischenbericht konnten weitere Patienten bezüglich der Vereinbarungen in PASSOS konturiert, entsprechende Bestrahlungspläne erstellt sowie berechnet und in die Datenbank integriert werden. Dosimetrische Daten auf Basis des konturierten Ganzkörper CTs (speziell Dosisintrag Knochenmark) wurden an das Helmholtz Zentrum München gesendet.

Zudem ist es nun möglich, die Dosisverteilung des Brachytherapie-CTs mit dem perkutanen Planungs-CT, welches die komplette PASSOS Konturierung enthält, zu fusionieren. Hierfür wurde speziell ein Computerprogramm geschrieben, welches ebenfalls Fehlerabschätzungen bezüglich falscher Positionierungen der Brachytherapie-Dosismatrix berechnen kann.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Der Hauptfokus der kommenden Monate liegt auf der Fertigstellung der Bestrahlungspläne mit der step-and-shoot IMRT Technik sowie der Dosisberechnung bei Anwendung der Brachytherapie (hier: Fusion der Brachy-CTs mit den perkutanen Planungs-CTs).

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Leipzig, Ritterstr. 26, 04109 Leipzig		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 026E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2013 bis 31.12.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 317.424,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Wolf	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In den S3 Leitlinien für die Behandlung von Brustkrebspatientinnen werden in Abhängigkeit vom Risikofaktorenprofil eine oder mehrere Strahlenanwendungen unterschiedlicher Komplexität empfohlen. Es ist allerdings in verschiedenen Studien gezeigt worden, dass sowohl Krebs als auch Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems nach Strahlenexposition erhöht auftreten. Aktuelle Untersuchungen zeigen zum Teil deutliche Unterschiede der Dosisverteilung bei bestrahlungsvolumennahen Organen, jedoch ist weniger bekannt, wie sich diese unterschiedlichen Techniken hinsichtlich der Dosisverteilung in weiter entfernten Organen unterscheiden. Komplexe Therapieverfahren werden in der Hoffnung eingesetzt bessere Therapieerfolge bei weniger Nebenwirkungen zu erzielen. Zur Bewertung der Langzeitfolgen ist eine genaue Abschätzung der Dosisverteilung notwendig.

Ziel von AP2 ist der Vergleich von Dosisverteilungen im Körper von unterschiedlichen Bestrahlungstechniken bei Brustkrebspatientinnen mit guter Prognose unter Berücksichtigung patientenspezifischer und gerätetechnischer Parameter. Dazu sollen (1) Phantome, die wesentliche Parameter der Anatomie einzelner Patientengruppen widerspiegeln, erarbeitet werden; und (2) Bestrahlungsplanungsstudien von (a) 3D-konformalen Bestrahlungstechniken, (b) interstitieller Brachytherapie und (c) intraoperativer Strahlentherapie mittels gängiger Planungssysteme für die Umgebung des Planungsvolumens sowie Dosisvergleichsanalysen mittels Berechnung und Messung an Phantomen für weiter entfernt liegende Organe und Gewebe durchgeführt werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- I. Selektion und Gruppierung der Patienten:
  - Festlegung der zu erfassenden Patientenparameter
  - Richtlinien zu Auswahl und Segmentierung der einzelnen Organe
- II. Auswahl Bestrahlungstechnik und Dosisberechnung:
  - Analyse und Auswahl der Dosisberechnungsverfahren für die zu untersuchenden Bestrahlungstechniken
  - Messtechnische Evaluation der Präzision des implementierten Dosisberechnungsverfahrens (Collapsed Cone) für die Ermittlung der Organdosen im Bereich der Primärstrahlung
  - Erarbeitung und Evaluierung eines Verfahrens zur Ermittlung von Organdosen bei der interstitiellen Brachytherapie (Monte-Carlo) einschl. messtechnischer Verifikation an geeigneten Phantomen
  - Erarbeitung und Parametrisierung einer Methodik zur Abschätzung des Dosisetrags der Streu- und Durchlassstrahlung einschl. messtechnische Verifikation
- III. Patienten-Datenbank:
  - Erstellen einer Patientendatenbank der erfassten Parameter

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

#### I.:

- Die Konturierung der Risikoorgane wurde wie im vorigen Zwischenbericht erwähnt, abgeschlossen. Bis Ende Juli 2015 konnten 78 Patientinnen (geplant: 75) rekrutiert werden (linksseitige n=47, rechtsseitige n=31). Alle Patientinnen erhielten eine Ganzbrustbestrahlung in konventioneller 3DCRT-Tangententechnik sowie eine Boostbestrahlung (Brachy- oder Teletherapie). 67 Patientinnen erhielten eine Boostbestrahlung mit Brachytherapie (Interstitieller Boost mit Iridium-192). Aufgrund abweichender Lagerung oder einer nicht befriedigenden Registrierung der Bilddatensätze konnten im Rahmen von PASSOS 17 dieser Brachytherapie-Boostpläne nicht ausgewertet werden. Um die geforderte Patientenzahl zu erreichen, wurden deshalb 10 Patientinnen in die Studie eingeschlossen, welche keinen interstitiellen Boost erhielten. Demnach konnten für 78 Patientinnen retrospektiv Pläne mit den nachfolgend aufgeführten Techniken für die Ganzbrustbestrahlung sowie die perkutane Boostbestrahlung erstellt werden

#### II.:

- Generell wurden die Patientenpläne mit dem Collapsed-Cone Algorithmus für die Teletherapie bzw. dem TG-43 Formalismus für die Brachytherapie berechnet
- Insgesamt wurden 519 Bestrahlungspläne mit den genannten Techniken erstellt

#### III.:

- Die Grundstruktur der Datenbank wurde in Abstimmung mit der Uni Rostock definiert
- Zu extrahierende Parameter wurden in vergleichbarer Weise abgestimmt
- Ein Excel-Template zur einheitlichen Datenerfassung wurde generiert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### I.:

- Die Kategorisierungen nach spezifischen geometrischen Parametern (u. a. Thoraxkrümmung, PTV-Volumen, PTV-Dicke- und Ausdehnung, Herz-Thorax-Parameter...) werden untersucht

#### II.:

- Weitere Kommissionierung des TPS Raystation für die Dosisberechnung außerhalb des Bestrahlungsfeldes
- Untersuchungen zur Möglichkeit eines einfachen Konzeptes zur Korrektur der Abweichungen in den Dosisberechnungen außerhalb des Hochdosisbereiches
- Möglicherweise technik- und regionspezifischer Korrekturfaktor anwendbar
- Monte-Carlo-Modellierung der Dosisberechnung für die Brachytherapie sowie messtechnische Erfassung der Dosiswerte in den Risikostrukturen
- Messtechnische Verifikation der bisherigen Ergebnisse mittels Phantommessungen für unterschiedliche Geometrien und Techniken
- Prüfung der erstellten Pläne auf Robustheit über Simulation von Lageverschiebungen des Isozentrums
- Abschätzung der Unsicherheiten der ermittelten dosimetrischen Daten für die Tele- und Brachytherapie

#### III.:

- Weitere Erhebung klinischer Daten und Erfassung in Patientendatenbank
- Auswertung der Daten
- Weitergabe dosimetrischer Daten an nachfolgende Arbeitspakete, Aufarbeitung erfasster Daten zur Weiterverarbeitung

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 026F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt F		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2013 bis 31.12.2016	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 329.328,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Schwaiger	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Diagnose der koronaren Herzerkrankung ist heute durch den Einsatz ionisierender Strahlung geprägt – durch die Myokard-Szintigraphie, die CT-gestützte Koronarangiographie oder die interventionelle Koronarangiographie mittels Röntgenstrahlung. Für die Zukunft werden darüber hinaus auch multimodale Konzepte (SPECT/CT oder PET/CT) diskutiert. Bei derartigen Untersuchungen werden die Patienten zum Teil erheblichen Strahlenexpositionen ausgesetzt. In diesem Projekt sollen die resultierenden Organdosen zur Abschätzung von Spätfolgen und der personalisierten Optimierung der Untersuchungsverfahren bestimmt werden. Insbesondere der Vergleich der Dosisverteilung für PET-Verfahren wird von Interesse sein, da die kurzlebigen Isotope der PET-Radiopharmazeutika die Strahlenexposition verringern können. Existierende Methoden (z. B. Koronarangiographie) und in der Entwicklung stehende (PET/CT, PET/MR, Herz-CTA) sollen hinsichtlich der Strahlenexposition und der entsprechenden diagnostischen Aussagekraft vergleichend untersucht werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- Auflistung Untersuchungsverfahren, Zuordnung zu Patienten und Fragestellungen, Festlegung Startparameter, Optimierung von Datenaufnahmeparameter und der klinischen Integration
- Anpassung der Untersuchungsprotokolle für neue Ethikanträge und Ergänzungen bereits gestellter Anträge
- Patientenuntersuchungen und Qualitätskontrolle der Bilddaten
- Validierung biokinetischer Modelle, Möglichkeiten der Modellvereinfachung, Parameter-Festlegung, Biokinetik, Erstellung personalisierter Modelle
- klinische Evaluation, diagnostische Aussagefähigkeit verschiedener Verfahren
- Berechnung Organdosisverteilungen, Zuordnung klinische Evaluation, statistische Auswertung Aufnahmeparameter
- Direkter Nachweis der potentiellen Schäden im Herzmuskel nach Bestrahlung



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

Es wurde ein Ethikantrag in zwei Iterationen erstellt, der die MRT-Untersuchung von Patientinnen ca. fünf Jahre nach Bestrahlung von Mammatumoren zum Inhalt hat. Bei diesen Therapien wurden Teile des Herzmuskels bestrahlt. Wir werden mittels einer funktionellen MR-Untersuchung, die ja ohne den Einsatz ionisierender Strahlung auskommt und damit eine sehr hohe Akzeptanz bei den Patientinnen hat, regionale Effekte hinsichtlich struktureller und funktioneller Veränderung nachweisen. Für diese Untersuchungen wurden schnelle MRT-Herzsequenzen weiter optimiert und die Verfahren zur regionalen Charakterisierung eines potentiellen Gewebeschadens implementiert. Dieser Antrag wurde in einer ersten Runde von der Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar abgelehnt und entsprechend der Kritikpunkte angepasst. Am 28.06.2015 wurde der Antrag erneut vorgestellt. Die erneute Beurteilung erfolgt in wenigen Wochen.

Insbesondere die PET/MR- und PET/CT-Messmethoden wurden hinsichtlich des bevorstehenden Einsatzes neuer, herzspezifischer PET-Tracer weiter optimiert. Deswegen wurde auch der Ethik-Antrag für Ganzkörpermessungen angepasst und deckt alle Untersuchungen (SPECT-CT, PET-CT, PET-MR-Aufnahmen) und das Auswerten von Urin- und Blutproben ab. Die Erstellung des Antrages hat sich wegen der geplanten neuen PET-Tracer weiter verzögert und wird im vierten Quartal 2015 eingereicht. Für die bereits vorliegenden Daten aus früheren Studien (TIM-1, TIM-2, Bombesin) wurde an einer Publikation mit Helmholtz-Zentrum München mitgearbeitet, das in einem ersten Versuch vom European Journal for Nuclear Medicine abgelehnt wurde, nun aber in der Überarbeitung ist.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Sobald der Ethikantrag zur MR-Bildgebung zum Nachweis eventueller Schädigungen des Herzmuskels durch Brustbestrahlung genehmigt ist, beginnen die Untersuchungen.

Ab dem 2. Halbjahr 2015 werden bis zu vier neue herzspezifische Tracer für Blutfluss, sympathischer Enerverierung, Entzündung und Neoangiogenese im ersten Einsatz am Patienten zur Verfügung stehen. Damit werden dynamische PET-Ganzkörperaufnahmen erstellt. Außerdem werden die noch erforderlichen Ethik-Anträge eingereicht sowie die Auswertung der bereits vorhandenen kinetischen Daten abgeschlossen und die neuen Daten dem Helmholtz Zentrum zur Verfügung gestellt.

Aufgrund von nunmehr behobenen Rekrutierungsproblemen wurde das Projektzeitfenster bis zum Ende der Laufzeit von PASSOS ausgedehnt. Da die Erstellung der kinetischen Modelle und der personalisierten Dosisabschätzung im letzten Jahr in einem sehr weiten Spektrum der kardiologischen Bildgebung mit PET der Laufzeit vorhanden sein wird, ist die schnelle Verarbeitung der hier generierten Daten aber gesichert und wird die Aussagekraft des Projektes weit über den der konventionellen Blutflussmarker hin zur molekularen Charakterisierung von Herzgewebe erhöhen.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 030A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.582.482,00 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 TransAqua in sechs Arbeitspaketen Nachwuchskräfte ausgebildet und neue Erkenntnisse auf folgenden Gebieten erarbeitet werden: Verhalten und Ausbreitung von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen, insbesondere Schnee, heterogene Grundwassersysteme sowie Auswirkungen auf Trinkwasserversorgung und Stadtentwässerung, Untersuchungen zur Biokinetik inkorporierter Radionuklide zur Dosisabschätzung. Zusammenarbeiten mit den Verbundpartnern Universität Bremen, Leibniz Universität Hannover, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Karlsruher Institut für Technologie, Technische Universität München, Hochschule Ravensburg-Weingarten, Helmholtz Zentrum Dresden-Rossendorf und VKTA Rossendorf sind in den Programmen der jeweiligen Arbeitspakete festgelegt.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Untersuchungsprogramm ist in sechs Arbeitspakete (AP) gegliedert. Im Einzelnen haben die AP folgende Themen:

- AP1.2: Transport von Radionukliden von einem Schneefeld in Vorfluter: Bilanzierung am Beispiel des Reintals, Zugspitze (Hürkamp, Tschiersch)
- AP1.3: Das Verhalten von Plutonium in der Schnee-Hydrosphäre (Shinonaga)
- AP2.5: Untersuchung und Bewertung des reaktiven Stofftransports von Radionukliden in heterogenen Grundwassersystemen (Maloszewski, Stumpp)
- AP3.1: Untersuchungen zur Biokinetik inkorporierter Radionuklide aus aquatischen Ökosystemen zur verbesserten Dosisabschätzung (Oeh, Höllriegl, Li)
- AP4.2: Abschätzung der radiologischen Auswirkungen von Nuklearunfällen auf die städtische Trinkwasserversorgung und Stadtentwässerung (Kaiser, Staudt)
- AP5: Ausbildung und Nachwuchsförderung: Forschungsaufenthalte, Austauschprojekte, Sommer-schule (Rühm)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Beim 3. Workshop von TransAqua (20.-21. April 2015 auf dem Schulschiff Deutschland in Bremen-Vegesack) wurden die bisher erzielten Ergebnisse in Vorträgen der Nachwuchswissenschaftler/innen vorgestellt und diskutiert. Auf dem International Congress Radiation Research (ICRR2015, Kyoto, Ja-

pan) wurden Arbeiten aus AP1.2 mit einem Excellent Poster Award ausgezeichnet. Die Arbeiten und Ergebnisse im Einzelnen:

- AP1.2: Auf der Zugspitze wurde die nasse Deposition mit Schnee über den Winter monatlich bestimmt. Die aufgenommenen Schneeparameter wurden hinsichtlich der Terminierung des Schmelzwasserabflusses ausgewertet. Schmelzwasser wurde am Partnach-Ursprung ab Mitte Mai beprobt. Ein Gesamtprofil des in der Saison 2014/2015 akkumulierten Schnees wurde auf dem Zugspitzplatt aufgenommen, beprobt und unterliegt aktuell der gammaspektrometrischen Aktivitätsbestimmung. Zum 01.08.2015 wird mit Herrn Josef Irlinger ein Postdoc zur Bearbeitung der Laborexperimente eingestellt.
- AP1.3: Im Winter 2014/15 wurden fünf Neuschneeproben und ein Schneeprofil „Gesamtwinter“ am Schneefernerhaus auf der Zugspitze genommen. Zudem erfolgte die Sammlung von mehreren Regen- und Schneeproben für Vergleiche am Campus Neuherberg. Erste Schnee- und Regenproben wurden am Beschleuniger-Massenspektrometer (Kooperation mit AP1.5) gemessen und werden derzeit ausgewertet.
- AP2.5: Die Daten der ersten Säulenversuche wurden ausgewertet. Dabei hat sich gezeigt, dass die Versuche in homogenen Sedimenten mit Sand wiederholt werden müssen, da keine Cs-Aktivitäten gemessen werden konnten. Diese Versuche sowie Versuche mit variabler Fließgeschwindigkeit werden nach der Rückkehr von Frau Rühle aus der Elternzeit und Herrn Wolny in den kommenden Monaten durchgeführt werden. Des Weiteren wird Frau Stump eine Session beim Kongress der International Association of Hydrogeologists leiten, in der es auch um den Verbleib von radioaktiven Stoffen im Grundwasser geht.
- AP3.1: Herr Vladimir Spielmann wurde ab 01.01.2015 als Postdoc eingestellt. Er führte zuerst eine Literaturrecherche hinsichtlich experimenteller Datengrundlagen zur Biokinetik von Lanthanoiden, insbesondere von Cer, durch. Zudem wurde eine Literaturrecherche zu bereits publizierten biokinetischen Modellen und Dosiskoeffizienten von Cer durchgeführt. Basierend auf dem Biokinetikmodell von Taylor werden momentan die Unsicherheiten und die Verteilungsfunktion der zusammengestellten Modellparameter bestimmt.
- AP4.2: Die Kooperation zwischen dem HMGU, der Universität Bremen und der hanseWasser Bremen GmbH bezüglich der Messungen von Be-7 im Abwassersystem der Bremer Altstadt wird fortgeführt. Das vom HMGU erstellte Modell zur Ausbreitung von Be-7 im Abwassersystem soll durch eine weitere Messung verifiziert werden. Die Modelle zur Dosis-Exposition von hypothetischen Populationen nach einer Kontamination der Trinkwasserversorgungssysteme sollen verfeinert werden. Dazu werden zusätzliche Expositionspfade und Populationsgruppen in die Modelle integriert.
- AP5: Die Vorbereitungen für den zweiten AP5 Workshop laufen, der am 16.-17.11.2015 in Jena zum Thema „Verhalten von Radionukliden im Wasserpfad“ stattfindet. Für die WE-Heraeus Physikschule „Ionising Radiation and the Protection of Man“ (03.-14.08.2015 in Bad Honnef), haben sich zwei Nachwuchswissenschaftler/innen von TransAqua angemeldet, deren Teilnahme über AP5 gefördert wird. Zwei Doktorandinnen von der TUM und vom HZDR haben Zuschüsse für Laboraufenthalte am KIT bzw. der Universität Granada erhalten.

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

Die Arbeitspakete werden entsprechend des jeweiligen Balkenplans abgearbeitet.

Die Homepage (<http://transaqua.helmholtz-muenchen.de>) wird fortlaufend mit News, Terminen sowie neuen Publikationen aktualisiert.

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

Keine.

<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 030B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 164.749,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Breustedt	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Radionuklide im Trinkwasser und die daraus resultierenden Strahlenexpositionen können eine Gefährdung für die Bevölkerung darstellen. Dies gilt sowohl für Anreicherungen natürlicher Radionuklide im Trinkwasser als auch für den Eintrag anthropogener Radionuklide nach deren Freisetzung. Im Arbeitspaket 2.1 „Entwicklung eines Detektors zum empfindlichen Online-Nachweis von Radionukliden im (Trink-)Wassernetz“ soll ein Detektorsystem entwickelt werden, mit dem Radionuklide im Trinkwasser empfindlich nachgewiesen werden. Algorithmen für die Online-Analyse sollen entwickelt werden, um einen Dauerbetrieb des Detektorsystems als Aktivitätsmonitor zu ermöglichen. Die Arbeiten erfolgen in Zusammenarbeit mit den Verbundpartnern. So werden z. B. mit Hilfe der Kollegen aus AP3.1 „Untersuchung zur Biokinetik inkorporierter Radionuklide“ die für den sicheren Nachweis vorgegebener Dosiswerte notwendigen (Aktivitäts-)Nachweisgrenzen des Detektorsystems für ausgewählte Radionuklide ermittelt.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Arbeitspaket 2.1 ist in drei Teilschritte unterteilt:

- *Design des Detektors:* Test und Auswahl verschiedener Detektormaterialien. Ein modernes akkreditiertes Messlabor zur Analytik von Radionukliden kann dabei in vollem Umfang genutzt werden. Endgültiges Design und Optimierung für das Detektormaterial und die Messgeometrie erfolgen durch die Simulation des Strahlungs- und Lichttransports im Detektor.
- *Aufbau eines Prototypen:* Test und weitere Optimierung unter Laborbedingungen. Nach der Entwicklung von Analysealgorithmen zur getrennten Erfassung von Alpha-, Beta- und Gammastrahlung sowie der Anpassung von bereits vorhandener Standardelektronik für den online Betrieb, sollen erste online Messungen in einem Testsystem erfolgen.
- *Test und Bewertung des entwickelten Detektorsystems:* Der Test des Systems soll in einem simulierten Wassernetz unter realitätsnahen Bedingungen erfolgen. Dabei werden für ausgewählte dosisrelevante Nuklide auch die erreichbaren Nachweisgrenzen experimentell bestimmt. Die Ermittlung der zu betrachteten Radionuklide und der Dosisfaktoren erfolgt in Zusammenarbeit mit den anderen Verbundpartnern (z. B. AP3.1).

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

- Es wurde an der Programmierung des Auslese- und Analyseprogramms mit graphischer Benutzerschnittstelle gearbeitet.
- Ein erstes Detektorgehäuse wurde konzipiert und mittels 3D-Druck hergestellt. Dabei traten Abweichungen von der Fertigungstoleranz auf, auf die man sich für einen zweiten Druck jedoch einstellen konnte.
- Die Monte-Carlo-Simulationen wurden um Lichttransport erweitert.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

- Für die Herstellung verschiedener Detektorgehäuse ist die Anschaffung eines 3D-Druckers geplant.
- Das Auslese- und Analyseprogramm soll um einen Datenbankzugriff erweitert werden.
- Mit den mit Hilfe des 3D-Druckers hergestellten Prototypen sollen Validierungsmessungen der Simulationen durchgeführt werden.

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

Poster DPG-Frühjahrstagung Wuppertal, März 2015

Vortrag TransAqua-Workshop Bremen, April 2015

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Schiller-Universität Jena, Fürstengraben 1, 07743 Jena		<b>Förderkennzeichen:</b> 02 NUK 030C
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 398.304,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Büchel	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das hier vorgestellte Teilprojekt soll einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis der Freisetzung, des Transports und der Immobilisierung der Radionuklide im System Gestein/Wasser liefern. Die möglichst genaue Kenntnis der beteiligten hydrogeochemischen und mikrobiologischen Prozesse trägt gezielt zur Reduzierung des negativen Einflusses der Radionuklide auf das Trinkwasser bei.

Das Teilprojekt setzt unmittelbar bei den Verbund-Schwerpunkten „Verständnis der hydrogeochemischen und biologischen (mikrobiellen) Prozesse bei der Freisetzung und beim Transport von Radionukliden“ sowie „Bewertung der Sensitivität von unterschiedlichen Reservoiren in den Kompartimenten Grundwasser und Trinkwasser“ an. Die gewonnenen Ergebnisse bzgl. Radionuklideinträge lassen Abschätzungen zu den Prozessen in fluvialen Systemen und Abwassersystemen zu. Damit werden die in den ersten Förderrunden des BMBF begonnenen Kooperationen zwischen der Friedrich-Schiller-Universität Jena mit anderen Hochschulen und Einrichtungen der Helmholtz-Gemeinschaft intensiviert.

Die Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses anhand konkreter Forschungsprojekte und die Einbindung in die forschungsorientierte Lehre an der Universität im Rahmen der Studiengänge B.Sc. und M.Sc. Biogeowissenschaften leistet einen erheblichen Beitrag zum Kompetenzerhalt in der Radioökologie.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Es werden drei wichtige Lithotypen untersucht:

AP1: Grundwasser-führende Gesteine des Mittleren Buntsandsteins (z. B. Umgebung von Jena und Eichsfeld). Sie stellen einen der wichtigsten Grundwasser-Aquifere in Deutschland und darüber hinaus dar. Die Grundwässer enthalten häufig erhöhte Urangehalte ( $> 10 \mu\text{g/L}$ ).

AP2: Tiefenwasser-führende Rhyolithe (z. B. Kreuznacher Rhyolith, Saar/Nahe-Gebiet). Sie enthalten neben Uran auch Radium und sind für Radon-Emanation bekannt.

AP3: Oberflächennahe Grundwasser-führende Schwarzpelite bzw. Schiefer. Sie sind für hohe Radionuklid-, u. a. Uran- und Radiumgehalte und hohe Emanationsraten bekannt.

In den geplanten Untersuchungen wird auf der einen Seite die Mineralogie der Festkomponenten und auf der anderen Seite die Hydrochemie und die Mikrobiologie der aus dem Gestein stammenden Grund- und Tiefenwässer bestimmt und in Relation zu den Lithotypen gesetzt. An den Gesteinsproben sind parallel Laborversuche (Batch- und Säulenexperimente) geplant. Aus den Ergebnissen können konkrete Hinweise auf die vorherrschenden Prozesse der Radionuklidmigration gewonnen werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP1+2:

Im Rahmen des derzeitigen Berichtszeitraumes wurden keine weiteren Untersuchungen durchgeführt.

AP3:

Die hydrochemischen und mikrobiologischen Untersuchungen beschränkten sich auf zwei Bereiche des ehemaligen Alaunschieferbergwerkes „Morassina“: die „Märchengrotte“ und „Tiefe Sohle“. Dabei wurden höhere Uran-Konzentrationen im Grundwasser der „Tiefen Sohle“ (0,95 Bq/L) im vgl. zur „Märchengrotte“ (0,13 Bq/L) nachgewiesen. Bezogen auf die analysierten Radionuklid-Konzentrationen zeigte <sup>226</sup>Ra leicht erhöhte Werte (0,29-0,76 Bq/L).

Im Rahmen von zwei Bachelor-Arbeiten wurden die im Vorfeld aus dem Grundwasser und Präzipitaten isolierten Bakterien und Pilze physiologisch charakterisiert sowie phylogenetisch identifiziert. Die DNA dieser Mikroorganismen konnte erfolgreich mittels 16S rDNA-PCR und ITS-PCR extrahiert werden. Folglich wurden zahlreiche Pilze wie u. a. *Mortierella* sp., *Sporothrix* sp. und *Geomyces* sp. bzw. Hefen wie z. B. *Trichosporon* sp. oder *Yarrowia* sp. identifiziert. Demgegenüber wurden vergleichsweise nur wenige Bakterien wie z. B. *Arthrobacter* sp. isoliert.

Weiterhin wurde eine Mikrobiomanalyse durchgeführt. Hierfür erfolgte zunächst die DNA-Extraktion von den im Vorfeld präparierten Filtern (0,2 µm), welche zur Akkumulation der im Grundwasser vorkommenden Mikroorganismen verwendet wurden. Aufgrund der geringen mikrobiellen Diversität im Grundwasser und folglich zur qualitativen Verbesserung der Ergebnisse, wurde die Methode zur DNA-Extraktion vom Filter modifiziert. Dadurch war es möglich, die DNA von Bakterien/Archaeen aus dem Grundwasser beider Probenahmestandorte und zusätzlich auch von Pilzen aus dem Grundwasser der „Märchengrotte“ zu extrahieren. Zur genaueren taxonomischen Betrachtung der mikrobiellen Diversität wurden die rDNA-Sequenzen in *E.coli* kloniert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Die am Bohrkern mittels LA-ICP-MS nachgewiesenen, lokal auftretenden, erhöhten Th- und U-Konzentrationen sollen gammaspektrometrisch näher untersucht werden.

AP2: Da anhand der untersuchten Bad Kreuznacher Grundwässer und des Rhyoliths nachgewiesen werden konnte, dass an den jeweiligen Lokationen vermutlich die Emanation von Rn/Ra vom Gestein in das Grundwasser eine untergeordnete Rolle spielt, sollen u. a. im Rahmen einer Masterarbeit und in Kooperation mit dem Helmholtz Zentrum München dem Untersuchungsgebiet angrenzende Quellen ebenfalls gammaspektroskopisch, hydrochemisch und zum Teil mikrobiologisch analysiert und charakterisiert werden. Zudem werden die zu beprobenden Wässer auf deren REE-Muster untersucht. Weiterhin sollen die im letzten Zwischenbericht geplanten Weiterarbeiten umgesetzt werden.

AP3: Die identifizierten Stämme werden mit Literaturdaten verglichen und die phylogenetischen Tests ausgewertet. Weiterhin soll die geplante Metagenomanalyse abgeschlossen werden.

Mit den Mikroorganismen die aus dem Grundwasser aller Lokationen isoliert wurden, sollen zukünftig Radionuklid-Toleranztests sowie Batch-Tests in Kombination mit Gesteinen durchgeführt werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Harpke, M. (2015): Isolierung und Charakterisierung von Mikroorganismen aus dem ehemaligen Alaunschieferbergwerk „Morassina“. (unveröffentlicht).

Schäfer, D. (2015): Mikrobiomanalyse von Eisenpräzipitaten und saurer Grundwässer des ehemaligen Alaunschieferbergwerkes „Morassina“. Bachelorarbeit. Friedrich-Schiller-Universität Jena. (unveröffentlicht).

Burow, K., Gärtner, S., Grawunder, A., Merten, D., Kothe, E., Büchel, G. (2015): Radionuclides in groundwater: (micro)biology and (hydro)geology (TransAqua). Proceedings of KONTEC 2015: „Conditioning of Radioactive Operational & Decommissioning Wastes“. Dresden März 2015, p. 866-873.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Leibniz Universität Hannover, Welfengarten 1, 30167 Hannover		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 030D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 317.916,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Riebe	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die Freisetzung von Radionukliden aus kerntechnischen Anlagen im Rahmen zulässiger Emissionen führt zu einer diffusen Belastung von großräumigen Reservoirs wie der Atmosphäre, den Ozeanen und Binnengewässern und der Böden. Im Rahmen des Verbundprojektes „Strahlung und Umwelt III: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen (TransAqua)“ wird im vorliegenden Arbeitspaket die Sensitivität von Trinkwassergewinnungsgebieten – einem nicht überdeckten Grundwasserleiter und zweier Talsperren – gegenüber dem Eintrag von künstlichen Radionukliden untersucht. 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: Zusammenstellung der Kenntnisse über Stoffkreisläufe (Stoffflüsse, Inventare, Austauschzeiten, Reaktionen)
- AP2: Organisation der Probenahme, Einrichtung der Messstellen
- AP3: Entnahme von Gewässer-, Sediment- und Bodenproben
- AP4: Vorbereitung der Proben für die Analyse (radiochemische Trennung etc.)
- AP5: Messungen (LSC/AMS/ICP-MS/Gammaspektrometrie), Auswertung der Ergebnisse
- AP6: Modellierung, Langzeitsicherheitsanalyse



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Die theoretischen Vorarbeiten zu den Stoffkreisläufen der Elemente H, C, Cl, Sr, I, Pu und der Einordnung der Radionuklide  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{129}\text{I}$ ,  $^{239}\text{Pu}/^{240}\text{Pu}$  in diese Kreisläufe wurden fortgesetzt.
- AP2: Auf dem Gelände des Wasserwerkes Fuhrberg wurde ein Regenwassersammler aufgestellt, der alle 14 Tage beprobt wird. Die für Regenwasser gewonnenen Werte können dann den Werten für Oberflächen- und Grundwässern gegenübergestellt werden. Weiterhin wurde festgelegt, welche Multilevelmessstellen zusätzlich zu den zwei bereits beprobten mit zur Grundwasseruntersuchung herangezogen werden sollen. Mit Festlegung aller Grundwassermessstellen können nun die Flächen festgelegt werden, die für die Entnahme von Bodenproben genutzt werden sollen. Die Kontaktdaten zu den entsprechenden Eigentümern wurden ermittelt.
- AP3: Grundwasserproben von den zwei zusätzlich ausgewählten Multilevelmessstellen wurden aus Tiefen von 4 und 14 m entnommen. Weiterhin wurden umfangreiche Probenahmen für zusätzliche Oberflächenwässer (Fließ- und Stillgewässer) zur Iod- und Tritiumbestimmung durchgeführt.
- AP4: Um besser reproduzierbare Werte für die chemische Ausbeute zur Kohlenstoff-14-Bestimmung zu erhalten, wird die Verwendung eines alten, am Institut vorhandenen Oxidizer „OX300“ (Zinsser Analytic GmbH) geprüft. Die Vorversuche dauern an. Zur Qualitätssicherung ist für Tritium die Teilnahme an einem kommerziellen Ringversuch geplant. Weiterhin konnten Vergleichsproben vom BSH (Bundesamt für Seeschifffahrt und Hydrographie) organisiert werden, die im Rahmen des IMIS-Programms untersucht wurden. Für die Aufarbeitung großvolumiger Wasserproben wurde ein Rotationsverdampfer in Betrieb genommen.
- AP5: Die ersten Ergebnisse für Tritium zeigen für Grundwässer mit durchschnittlich 3,3 Bq/L höhere Werte als bei den bisher untersuchten Oberflächenwässern, die bei durchschnittlich 1,3 Bq/L lagen. Da Tritium in der oberen Atmosphäre natürlich gebildet wird und anthropogene Quellen in der Regel auch oberflächlich sind, erscheint dies zunächst unerwartet. Allerdings führten die oberirdischen Kernwassertests wie bei anderen Radionukliden auch beim Tritium zu einem Bombenpeak, dessen abklingender Einfluss sich weiterhin in erhöhten Grundwasserwerten widerspiegeln könnte.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Weiterführung der theoretischen Vorarbeiten zu den Stoffkreisläufen der Elemente H, C, Sr, I, Pu und der Einordnung der Radionuklide  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{129}\text{I}$ ,  $^{239}\text{Pu}/^{240}\text{Pu}$  in diese Kreisläufe.
- Weiterführung der Organisation der Probenahme für Bodenproben.
- Fortführung der Probenahmen im Fuhrberger Feld.
- Weiterführung der Messungen für Tritium und Iod-129. Beenden der Verfahrensentwicklung für Sr-90 und C-14 sowie der Verfahrensanpassung für großvolumige Proben zur Plutoniumbestimmung.
- Qualitätssicherung bei der Tritiumbestimmung.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Erste Ergebnisse wurden im Rahmen des "Isotope Hydrology Symposium 2015" der IAEA in Wien präsentiert (Poster)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 030E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 140.292,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Schönert	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel ist es eine Methode zu entwickeln die es erlaubt, anthropogene, langlebige Spaltprodukte und zusätzlich Plutoniumisotope in derselben Probe in aquatischen Ökosystemen nachzuweisen und ihre Ausbreitung zu verfolgen. An den verschiedenen Messplätzen der Beschleuniger-Massenspektrometrie am Münchner Tandem Beschleuniger sollen dazu dedizierte Tests durchgeführt werden, die durch numerische Simulationen begleitet werden sollen. Als Anwendung sollen in Schneeeproben zum Einen Profile von Spaltnukliden und zum Anderen Plutonium-Profile bestimmt werden. Zudem ist geplant, erstmals Radionuklidkonzentrationen in Schnee-, Wasser- und Regenwasserproben zu bestimmen. Diese Arbeiten stellen einen ersten Schritt zur Quantifizierung des globalen Inventars der oben genannten Nuklide dar.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Um die unterschiedlichen Methoden zu optimieren, sind sehr umfangreiche Messungen nötig. Diese umfassen sowohl die Optimierung und Bestimmung der geeigneten negativen Molekül-Ionen zur Isobaren-Unterdrückung als auch der effizienten Ausbeute. Detaillierte Simulationsrechnungen müssen dabei zu allen Schritten der Isobaren-Trennung bei den beschleunigten Ionen durch Absorber bzw. Magnete durchgeführt werden, um die optimalen Parameter zur isobarischen Trennung zu finden.

Ressourcen: Beschleuniger mit AMS Anlage (Flugzeitmessung, Gasgefüllter Magnet, Q3D Spektrograph), chemisches Labor und Rechneranlage sind vorhanden.

Entsprechend der Fortschritte werden Messungen an Schneeeproben durchgeführt.

Geeignete Schneeeproben werden parasitär in enger Zusammenarbeit mit AP1.3 uns zur Verfügung gestellt.

Die Arbeitsgruppe, in der die Arbeiten durchgeführt werden sollen, besteht aus auf dem Gebiet der AMS erfahrenen Wissenschaftlern sowie Doktoranden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im ersten Halbjahr 2015 wurden erstmalig experimentelle Untersuchungen zur Isobaren- und Isotopen-Trennung von  $^{93}\text{Zr}$  durchgeführt; die Zielsetzung ist das Spaltprodukt  $^{93}\text{Zr}$  mit höchster Empfindlichkeit nachzuweisen. Dazu wurde  $\text{ZrO}^-$  als primärer Strahl verwendet, die Intensitäten lagen in Bereichen von über 200 nA und waren damit geeignet für AMS Messungen. Die bereits berichteten Simulationen zur Trennung von Isobaren (hier das Spaltisotop  $^{93}\text{Zr}$  gegenüber seinem Isobar  $^{93}\text{Nb}$ ) durch unterschiedliche Energieverluste ( $dE/dx$ ) mittels passiver Absorber in Verbindung mit einer Flugzeitstrecke sowie anschließender Energiemessung wurden experimentell überprüft. Als passive Absorber wurden  $\text{Si}_3\text{N}_4$  Folien mit gegebener Dicke gewählt. Durch Wahl der geeigneten Anzahl von Folien wurde dann die optimale Dicke experimentell bestimmt. Die Messungen zeigten, dass die gängigen Simulationen weder mit SRIM noch mit Northcliffe&Schilling Werten übereinstimmen. Es wurden deshalb durch die Verwendung unterschiedlicher Anzahl von  $\text{Si}_3\text{N}_4$  Folien, die Energieverlustwerte ( $dE/dx$ ) für  $^{93}\text{Zr}$  gemessen. Der Energiebereich lag dabei zwischen 80 MeV und 170 MeV. Die besten Werte zur Trennung von  $^{93}\text{Zr}$ - $^{93}\text{Nb}$  lagen bei etwa 4 Folien, was einer Dicke des passiven  $\text{Si}_3\text{N}_4$  Absorbers von etwa 4  $\mu\text{m}$  entspricht. Es zeigte sich außerdem, dass die Verwendung der Flugzeitstrecke, bestehend aus einem Channelplate Startdetektor (direkt nach dem passiven Absorber) sowie einem Oberflächen Stopdetektor (Flugzeitstrecke 2,7 m), wesentlich zur Isobarentrennung beiträgt. Diese Flugzeitstrecke dient zusätzlich zur Trennung zur Isotopentrennung der benachbarten Zr-Isotope  $^{92/94}\text{Zr}$ . Zusätzlich wurden erste AMS Messungen von  $^{239/240/241}\text{Pu}$  sowie von  $^{237}\text{Np}$  in Wasserproben durchgeführt. Die Ergebnisse werden gegenwärtig noch ausgewertet. In Zusammenarbeit mit AP1.3 (Frau Dr. Shinonaga) wurden für diese Gruppe weitere Messungen von Aktiniden aus Wasserproben durchgeführt.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Entsprechend des Antrages sind die Weiterarbeiten geplant.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Vorträge:

K. Hain et al.: Determination of Actinides in Pacific Ocean Water by AMS with Respect to the Fukushima Accident. DPG-Frühjahrstagung, Heidelberg, 23. bis 27.03.2015

B. Deneva et al.: AMS with  $^{93}\text{Zr}$ , DPG-Frühjahrstagung, Heidelberg, 23. bis 27.03.2015

K. Hain: Recent applications of Accelerator Mass Spectrometry (AMS) at the Maier-Leibnitz Laboratory in Munich, am 19.03.15 im Seminar des SUM (Sicherheit und Umwelt) KIT, Karlsruhe

Im Rahmen des TransAqua Kollaborationstreffens (20.-21.04. in Bremen-Vegesack) wurde ein Vortrag (B. Deneva et al.) zum Stand des Nachweises von  $^{93}\text{Zr}$  gehalten.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. v., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 030F</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt F		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 596.288,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Arnold	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Der vorgeschlagene Kompetenzverbund „Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen“ hat zum Ziel, die Abschätzung von Strahlenexpositionen über aquatische Ökosysteme und die damit einhergehende Dosisermittlung für den Menschen zu verbessern. Durch multidisziplinäre Zusammenarbeit sollen die verschiedenen Aspekte des Eintrages, des Transportes und der Ausbreitung von Radionukliden in Oberflächen-, Grund-, Trink- und Abwasser sowie in fluviale oder limnische Sedimente, des Transfers an Grenzflächen in biologisches Material und in die Nahrungskette bis hin zu biokinetischen Stoffwechselmodellen der Radionuklide im Menschen zu einem Gesamtbild zusammengefügt werden. Aus den gewonnenen Erkenntnissen können Maßnahmen bei Störfällen kerntechnischer Anlagen, zur Sanierung von Altlasten und bei Betrieb von Anlagen, die natürliche Radionuklide durch ihre Prozessführung anreichern (TENORM), abgeleitet werden. Es ist beabsichtigt, die in den ersten Förderrunden des BMBF begonnene Kooperation zwischen Einrichtungen der Helmholtz-Gemeinschaft und Hochschulen fortzusetzen und durch verstärkte Vernetzung zu intensivieren. Damit wird auch die Erfüllung der Zielstellungen des Kompetenzverbundes, Forschungsarbeiten unterschiedlicher Disziplinen auf einen gemeinsamen Schwerpunkt zu bündeln - hier der Radionuklidtransfer in aquatischen Ökosystemen - sowie durch moderne Fragestellungen einen effizienten Wissenstransfer und nachhaltigen Kompetenzerhalt auf den Feldern der Strahlenforschung zu erreichen, vorangetrieben. Das Vorhaben ist thematisch in fünf Teilprojekte gegliedert, wobei das hier vorliegende im Teilprojekt drei „Biokinetik“ und vier „kontaminierte Wässer“ angesiedelt ist. Das Institut für Ressourcenökologie des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf bearbeitet innerhalb des Teilprojekts 3 das AP „Spektroskopische Bestimmung der Bindungsform (Speziation) trivalenter Actinide/Lanthanide in Biofluiden des menschlichen Gastrointestinaltraktes und im Blut“ und im Teilprojekts 4 das AP „Untersuchungen zu den Wechselwirkungen zwischen unter Tage lebenden Mikroorganismen mit Uran und deren Einfluss auf das Migrationsverhalten von Uran in gefluteten Urangruben“. 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

### AP3.2:

- Modellierung der Speziation von Ln(III)/An(III) in natürlichen Wässern
- Spektroskopische Untersuchung der Speziation von Eu(III) und Cm(III) im Gastrointestinaltrakt
- Spektroskopische Untersuchung der Speziation von Eu(III) und Cm(III) im Blut
- Spektroskopische Untersuchung der Speziation von Ce(III) im Urin

### AP4.3:

- Anziehen von Reinkulturen und Durchführung von Bioakkumulationsexperimenten
- REM und TEM Untersuchungen
- Untersuchungen mit der zeitaufgelöste Laser Fluoreszenz Spektroskopie und Anfärben der Zellen
- Konfokales Laser Scanning Mikroskop kombiniert mit der Laser induzierten Fluoreszenz Spektroskopie
- Dokumentation: Technische Berichte, Zwischenberichte, Abschlussberichte

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP3.2: Nach dem Screening der synthetischen Biofluide des Gastrointestinaltraktes wurde das Glycoprotein Mucin als Hauptbindungspartner für Eu(III) identifiziert und für weitere Untersuchungen ausgewählt. Hierbei wurden zunächst die einzelnen Bestandteile des Proteins spektroskopisch betrachtet. Dabei konnte als wichtiger Komplexbildungspartner mit Eu(III) die N-Acetylneuraminsäure bestimmt werden.

Durch eine umfangreiche Literaturrecherche wurde das Protein Albumin als wichtigster Komplexbildner für Ln(III)/An(III) im Blut identifiziert. Die Komplexbildung von Eu(III) mit BSA (Bovine Serum Albumine) wurde spektroskopisch untersucht.

AP4.3: Mit Hilfe der Durchflusszytometrie wurde auf quantitative Weise die Viabilität sowie die oxidative Stressantwort von *Rhodospiridium toruloides* (isolierter Stamm aus Königstein KS5) und von dessen Referenzstamm (DSM 1034) gemessen. Beide Stämme wurden in einem glukosehaltigen, verdünnten Medium (SDA 1:5) mit verschiedenen Urankonzentrationen (50 µM, 100 µM und 500 µM) bei 30 °C für 24 h und 48 h inkubiert und anschließend durch Zentrifugation geerntet, gewaschen und mit verschiedenen Fluoreszenzfarbstoffen gefärbt. Dabei wurden Propidiumiodid und Fluoresceindiacetat für die Lebensfähigkeit der Zellen verwendet. Um die oxidative Stressantwort der Zellen zu bestimmen wurde der Farbstoff 3,3'-Dihexyloxycarbocyanineiodid eingesetzt. Die Ergebnisse zeigen, dass das natürliche Isolat KS5 eine deutlich höhere Uran-Toleranz im Vergleich zum Referenzstamm DSM 10134 besitzt. Diese hohe Toleranz gegenüber Uran resultiert womöglich aus einer Adaption an die natürlichen Bedingungen. Bei einer Urankonzentration von 100 µM konnte gezeigt werden, dass bei KS5 mehr als 50 % der Zellen lebend waren, lediglich rund 40 % der Zellen wurden positiv mit PI gefärbt detektiert. Hingegen waren bei der Referenz DSM 10134 mehr als 90 % der Zellen als tot detektiert worden. Die Ergebnisse der oxidativen Stressantwort sehen jedoch deutlich anders aus. Auch hier zeigt das natürliche Isolat KS5 mehr als 50 % aktive Zellen, jedoch auch bei dem Referenzstamm DSM 10134 konnten mehr als 30 % aktive Zellen detektiert werden. Im Vergleich zu der Färbung für die Zellviabilität sind bei DSM 10134 mehr Zellen aktiv. Das Ergebnis zeigt, dass eine Lebend-Tot-Färbung mit PI und FDA alleine nicht ausreicht, um eine Aussage über Überlebensfähigkeit zu treffen. Die Zellen aktivieren durch die Zugabe von Uran eine Stressantwort, welche möglicherweise zur Bildung von mechanosensibler Rezeptoren führt. Um eine quantitative Aussage treffen zu können müssen beide Methoden miteinander kombiniert werden.

Sorptionsexperimente wurden mit dem Gram-negativen Betaproteobakterium, *Acidovorax facilis*, unter aeroben Bedingungen bei 25 °C und unter Zugabe von  $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$  mit einer Ausgangskonzentration von 0.05 bzw. 0.1 M im neutralen pH-Bereich für 8 h und 48 h durchgeführt. In TRLFS-Untersuchungen konnten Emissionsspektren der Zellen mit vier charakteristischen Peak Maxima bei 497.8, 519.5, 544.1 und 568.6 nm  $\pm$  0.5 nm nachgewiesen werden. Ein Vergleich der Banden mit denen der Uranyl-Lipopolysaccharid-Komplexe  $\text{R-O-PO}_3\text{-UO}_2$  und  $[\text{R-O-PO}_3]^{2-}\text{UO}_2^{2-}$  (Barkleit et al., 2008) weisen darauf hin, dass Phosphorylgruppen die hauptsächlichen Bindungsstellen für Uranyl an den Lipopolysacchariden der äußeren Membran der *Acidovorax facilis* Zellen sind. Des Weiteren wurden die Bakterien nach dem U-Sorptionsexperiment mittels TEM und EELS untersucht. Die Ergebnisse bestätigen mikroskopisch und spektroskopisch die TRLFS-Ergebnisse durch den Nachweis einer hohen Elektronendichte sowie durch den Uran-Identitätsverlauf an der äußeren Membran der Zellen. Zusätzlich konnte Uran in den kleinen Polyphosphatgranulaten der Zellen detektiert werden. Dies ist ein deutlicher Hinweis auf die Bildung eines Uranyl-Phosphat-Komplexes, der aus einem intrazellulären Bioakkumulationsprozess resultiert. Im Gegensatz dazu kann man bei der Bildung von Uranyl-Lipopolysaccharid-Komplexen an der äußeren Zellmembran vom Prozess der Biosorption sprechen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP3.2: Die Komplexbildung von Eu(III) und Cm(III) mit N-Acetylneuraminsäure und BSA wird weiter spektroskopisch charakterisiert, Komplexbildungskonstanten sollen bestimmt werden.

AP4.3: Mit Hilfe unterschiedlicher kultivierungsabhängiger Methoden sollen anaerob vorkommenden Mikroorganismen aus dem Flutungswasser der Uranmine Königstein isoliert werden. Dabei ist es das Ziel, Reinkulturen zu gewinnen und diese im Anschluss durch molekulargenetische Analysen zu identifizieren. Des Weiteren werden Uran-Interaktions-Versuche durchgeführt. Dabei werden die verschiedenen Isolate einem simulierten, uran-haltigen Wasser mit einer U-Konzentration von 50 µM ausgesetzt. Für kinetische Untersuchungen werden Proben nach festgelegten Inkubationszeiten mittels ICP-MS analysiert. Des Weiteren sind TRLFS-Untersuchungen an diesen Proben geplant, um die Uran-Speziation zu bestimmen und mögliche Änderung in der Uran-Speziation nachweisen zu können. UV-Vis Untersuchungen sollen zusätzlich Informationen zur Oxidationsstufe geben. Ebenso sind Untersuchungen zur Bestimmung der Oxidationsstufe des Urans durch X-ray Absorption Near Edge Structure (XANES) an der Beam-Line in Grenoble geplant. Die aus dem Flutungswasser der Uranmine Königstein isolierten anaerob vorkommenden Mikroorganismen sollen ebenso wie der *Acidovorax facilis* Stamm hierfür eingesetzt werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

U. Gerber, E. Krawczyk-Bärsch, T. Arnold: Isolated microorganisms from the flooding water of a former uranium mine in Königstein (Saxony, Germany) and their interactions with uranium. HZDR, Institute of Resource Ecology, Annual Report 2014, p. 11.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> VKTA – Strahlenschutz, Analytik & Entsorgung Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 400, 01328 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 030G</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt G		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 326.236,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Walther	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

$^{226}\text{Ra}$  und  $^{228}\text{Ra}$  sind für die Ingestion von Trinkwasser als expositionsrelevante Nuklide zu berücksichtigen. Außerdem werden sie zur Untersuchung von Transport- und Austauschprozessen im Ozean herangezogen. In hochsalinen Fluiden aus der Nutzung tiefer geothermischer Quellen sind  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$  und  $^{224}\text{Ra}$  mit Aktivitätskonzentrationen von einigen  $10 \text{ Bq l}^{-1}$  beobachtet worden.

Die Freisetzung von Radium aus dem Gestein in die flüssige Phase erfolgt sowohl durch chemische als auch physikalische Prozesse. Um den Einfluss des Alphaschleisses zu quantifizieren und von den chemischen Vorgängen zu unterscheiden, werden hier geeignete Laborexperimente durchgeführt. Dabei werden das Grenzflächensystem Aquifergestein-Fluid durch geeignete Bohrkernkerne aus Porenspeichern, realen hydrothermalen Tiefenwässern sowie Modellwässern abgebildet und im Experiment verschiedene apparative und chemische Parameter variiert. Der physikalischen, mineralogischen und (radio-)chemischen Charakterisierung der Bohrkernkerne folgen Experimente unter Variation von Druck, Temperatur und chemischer Zusammensetzung der wässrigen Lösungen in Anlehnung an verschiedene Typen von Gesteins-, Grund- bzw. Tiefenwasser-Systemen. Nach definierten Verweilzeiten werden in den wässrigen Lösungen  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{224}\text{Ra}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$  und  $^{222}\text{Rn}$  mit Hilfe radiochemischer Analysemethoden sowie die Elementzusammensetzung analysiert. Innerhalb des Verbundprojektes ist eine Zusammenarbeit mit AP2.4 geplant. Weitere Vernetzungsmöglichkeiten bestehen zu AP2.2.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Forschungsvorhaben umfasst folgende Teilaufgaben:

- Nach intensiver Recherche und Studium einschlägiger Literatur auf hydrogeologischem, kernphysikalischem und radiochemischem Gebiet sind von dem Doktoranden geeignete Experimente zur Beobachtung des Radiumtransfers aus Gesteinen ins Wasser zu konzipieren.
- Zur Durchführung von Versuchen unter Variation von Druck und Temperatur ist eine Druckzelle oder ein Autoklavensystem aufzubauen und hinsichtlich konstanter Versuchsbedingungen zu testen.
- Um die experimentellen Daten auf reale hydrogeologische Aquifergestein-Fluid-Systeme übertragen zu können, sind reale Bohrkernkerne aus Porenspeichern sowie hydrothermale Tiefenwässer zu beschaffen und physikalisch, mineralogisch und (radio-)chemisch zu charakterisieren. Die Versuchsdurchführung beinhaltet die Variation von Druck, Temperatur, Laufzeit und chemische Zusammensetzung der wässrigen Lösungen sowie die Bestimmung verschiedener chemischer und radiologischer Parameter mithilfe radiochemischer Trenn- und Messmethoden.

- Mit den experimentellen Daten werden zum einen Vergleiche schon durchgeführter Modellrechnungen zur Erklärung der Radiumgehalte in hochsalinen Fluiden aus der Geothermie und zum anderen Optimierungen und Verbesserungen eines darauf basierenden Prognosemodells erarbeitet.
- Die Ergebnisse der experimentellen und modelltheoretischen Untersuchungen werden sowohl im Rahmen einer Promotionsarbeit als auch in einem Abschlussbericht gegenübergestellt sowie Auswertungen und Schlussfolgerungen zusammengefasst.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

In bisherigen Untersuchungen zur Freisetzung von Radium wurde bei einer Kontaktzeit von 19 d eine Anreicherung von  $^{224}\text{Ra}$  gegenüber  $^{226}\text{Ra}$  und  $^{228}\text{Ra}$  beim Übergang aus Kaolin in Salzlösung festgestellt. Ausgehend von diesen Ergebnissen wurde die zeitaufgelöste (1-21 d) Freisetzung der Radiumnuklide bei sonst gleichen Versuchsbedingungen studiert.

Bereits nach einem Tag Kontaktzeit war in den Salzlösungen freigesetztes Radium bestimmbar. Die Aktivitätskonzentrationen von  $^{226}\text{Ra}$  und  $^{228}\text{Ra}$  und somit das  $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ -Aktivitätsverhältnis blieben mit zunehmender Kontaktzeit konstant. Für  $^{224}\text{Ra}$  war allerdings ein Anstieg der Aktivitätskonzentration und der  $^{224}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ - bzw.  $^{224}\text{Ra}/^{228}\text{Ra}$ -Aktivitätsverhältnisse bis etwa 10 d Kontaktzeit festzustellen. Die im Vergleich zum Kaolin stattfindende Anreicherung von  $^{224}\text{Ra}$  in den Salzlösungen wird bestätigt.

Die langlebigen Nuklide  $^{226}\text{Ra}$  ( $t_{1/2} = 1600$  a) und  $^{228}\text{Ra}$  ( $t_{1/2} = 5,7$  a) gehen aufgrund der kurzen Versuchszeit (max. 21 d) nur durch physikochemische Prozesse (elementspezifisch) aus der festen in die flüssige Phase über.

Für  $^{224}\text{Ra}$  ist ein zusätzlicher nuklidspezifischer Übergang ( $\approx 2/3$  der Freisetzung) von Bedeutung. Im Ausgangsmaterial Kaolin liegen  $^{224}\text{Ra}$  und  $^{228}\text{Ra}$  mit der gleichen spezifischen Aktivität vor. Die aus der elementspezifischen Freisetzung resultierende Aktivitätskonzentration in den Salzlösungen ist für die beiden Nuklide daher gleich groß. In den Versuchen entspricht dies der mittleren Aktivitätskonzentration von  $^{228}\text{Ra}$ .

Anhand der experimentell bestimmten zusätzlichen Freisetzung von  $^{224}\text{Ra}$  lässt sich die Annahme des  $\alpha$ -Rückstoßes als Ursache dieser Freisetzung überprüfen. Die Kontaktzeit von max. 21 d ist ausreichend lang ( $t_{1/2}(^{224}\text{Ra}) = 3,6$  d) um eine signifikante Freisetzung durch den  $\alpha$ -Rückstoß zu ermöglichen, welcher in Abhängigkeit von der Halbwertszeit des rückgestoßenen Nuklids verläuft. Unter der Annahme, dass die elementspezifische Freisetzung sehr schnell verläuft und unmittelbar nach Versuchsbeginn abgeschlossen ist, wurde die  $^{224}\text{Ra}$ -Freisetzung berechnet. Mit der gemittelten  $^{228}\text{Ra}$ -Aktivitätskonzentration als Startwert zeigt die Modellierung der  $^{224}\text{Ra}$ -Freisetzung eine gute Übereinstimmung mit den experimentellen Daten (Abb.2). Weiterhin stehen die abgeschätzte maximale Freisetzung von  $^{224}\text{Ra}$  durch  $\alpha$ -Rückstoß (0,45 Bq) und die in den zeitaufgelösten Versuchen bestimmte nuklidspezifische maximale Freisetzung (0,19 Bq) nicht im Widerspruch. Der  $\alpha$ -Rückstoß ist zur Erklärung der nuklidspezifischen Freisetzung grundsätzlich geeignet.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Durchführung von Experimenten wird fortgesetzt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Projekttreffen 25.-27.11.2014: Posterbeitrag

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität Bremen, Bibliothekstr. 1, 28359 Bremen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 030H</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt H		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 391.716,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Fischer	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel von AP1.1 ist die Entwicklung eines Modelles für Fließgewässer (tidenabhängiger Teil der Weser), welches basierend auf Messdaten natürlicher und künstlicher Radionuklide die Konzentrationsverläufe vom Einleiter über Wasser und Schwebstoffe bis zu den Flusssedimenten beschreibt. In AP4.1 soll ein Modell für die Partitionierung und Speziation von natürlichen und künstlichen Radionukliden in und außerhalb von Kläranlagen entwickelt werden. Zur Validierung und Verfeinerung des Modells sollen Aktivitätsmessungen in den einzelnen Anlagenkompartimenten vorgenommen werden.

Vorgesehenes Untersuchungsgebiet ist die Stadt Bremen mit der städtischen Kläranlage Seehausen bzw. 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.

Die Ergebnisse aus AP1.1 liefern Radionuklidkonzentrationen, die als Berechnungsgrundlage für den Radionuklidtransfer in aquatischen Organismen, AP1.4 genutzt werden können. Aufgrund der im Projekt verwendeten Messmethode der Gammaskopie ergeben sich Vernetzungsmöglichkeiten mit Arbeitspaket 1.2 "Transport von Radionukliden von einem Schneefeld in Vorfluter". Die Ergebnisse der Speziations- bzw. Partitionierungsmodelle aus AP4.1 können als Inputparameter für weitere Projekte dienen. Beispielsweise kann die ermittelte Verteilung von Radionukliden in der Kläranlage für eine bessere Abschätzung von Dosiskonversionsfaktoren in diesem Kompartiment in AP4.2 hilfreich sein. Weiterhin kann der Output des Kläranlagenmodells mit dem Input für das fluviatile Transportmodell aus AP1.1 bzw. für die Reservoirs aus AP2.2 gekoppelt werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

### AP1.1: Fließgewässer

Nach Vorarbeiten und Literaturrecherchen zum Stand der Wissenschaft für Transportmodelle von Fließgewässern und Recherchen zu Messmethodik von Flussproben sollen geeignete Messstellen im Verlauf der Weser identifiziert und dort Proben von Sedimenten, Wasser und Schwebstoffen genommen und gammaspektroskopisch untersucht werden. Parallel dazu wird ein fluviatile Transportmodell für jedes ausgewählte Radioisotop entwickelt, wobei der Eintrag in das Gewässer, die Ausbreitung und Deposition des Nuklids im Flusssediment berücksichtigt wird. Die experimentellen Ergebnisse werden mit dem Modell verglichen und das Modell ggf. angepasst.

### AP4.1: Kläranlage

Zunächst soll eine Literaturrecherche zur chem. Zusammensetzung der Wässer und Sedimente/Schlämme in den einzelnen Kläranlagenkompartimenten und zur Speziation der einzelnen Radionuklide unter den relevanten Bedingungen sowie zu Stoffflussprozessen in Kläranlagen durchgeführt werden. Anschließend wird für jedes Kompartiment mit Hilfe des geochemischen Speziationsprogramms PHREEQC ein Speziationsmodell für  $^{131}\text{I}$  und  $^{137}\text{Cs}$  (und ggf. für weitere Nuklide) erstellt. Mit Hilfe dieses Modells werden Verteilungskoeffizienten bzw. Retentionsfaktoren für das Stoffflussmodell berechnet. Im nächsten Schritt erfolgt die Messung des zeitlichen Verlaufs der Nuklidkonzentrationen (beispielsweise nach einem Eintrag von  $^{131}\text{I}$  durch Schilddrüsenpatienten) und der Partitionierung in den einzelnen Kläranlagenkompartiments. Parallel dazu wird ein Stoffflussmodell für die Kläranlage entwickelt und in MATLAB bzw. C++ implementiert. Danach erfolgt ein Vergleich der experimentellen Daten mit dem Modell und ggf. eine Modifikation des Modells.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- In 7 Probenkampagnen wurden insgesamt 41 Wasserproben genommen und mit der schon zuvor beschriebenen Extraktionsmethode analysiert. Die Proben waren größtenteils Oberflächenwasser von Entnahmeorten vom Ablauf bis zu 5 km flussabwärts (0,6 - 214 Bq/kg) und 0,5 km flussaufwärts (größtenteils unter der Messgrenze). (AP1.1)
- Von 6 Entnahmeorten wurden nur 3 beprobt, da der Flussboden teilweise nur mit Gesteinsbrocken und Muscheln bedeckt war. Die Aktivitäten waren geringer als erwartet, schon nach 1 km flussabwärts war die I-131 Aktivität unter der Messgrenze. (AP1.1)
- Von beiden Ufern des Flusses wurden insgesamt 12 Sedimentproben entnommen. Wie erwartet nehmen die Aktivitäten mit dem Abstand vom Klärwerksablauf ab. Generell war die Aktivität auf der entgegengesetzten Seite niedriger, nur 5 km flussabwärts waren die Aktivitäten vergleichbar, was auf starke Vermischung hindeutet. (AP1.1)
- Es wurden in mehreren Probenkampagnen an insgesamt 6 verschiedenen Orten der Kläranlage Proben entnommen und mit Hilfe der entwickelten Extraktionsmethode fraktioniert und analysiert. Die Auswertung ist noch nicht abgeschlossen, erste Ergebnisse deuten aber auf eine unterschiedliche Fraktionierung des I-131 zwischen partikulärer, gelöster anorganischer und gelöster organischer Phase hin. (AP4.1)
- Es wurde mit Hilfe von Matlab/Simulink ein stationäres (konstanter Wasserfluss) Modell für die zeitliche Entwicklung der I-131-Aktivität in der Kläranlage entwickelt und soweit möglich mit Daten vom Betreiber parametrisiert. Messdaten aus einer vorhergegangenen Diplomarbeit konnten im Wesentlichen nachvollzogen werden, allerdings sind hier noch einige Anpassungen erforderlich. (AP4.1)
- Zurzeit wird das PHREEQC-Speziationsmodell modifiziert, um die Fraktionierung im Ablauf Vorklärung besser wiederzugeben. (AP4.1)

Kooperationen mit anderen Arbeitspaketen:

Im Rahmen einer Masterarbeit wurde eine aktive Abschirmung eines Gammaskontrometers analog zu der im AP1.2 verwendeten installiert.

Im Rahmen einer Dissertation ist eine Kooperation mit AP1.4 geplant.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- Weitere Entnahmen von Wasser- und Sedimentproben auf bzw. in der Weser, chemische Extraktion und gammaspektroskopische Auswertung der Proben, Erstellung und Evaluierung eines „I-131-Profiles“ der Weser, Beginn der Entwicklung eines Transportmodells (AP1.1)
- Anpassung des Kläranlagenmodells, nach Möglichkeit mit Hilfe von experimentellen Daten (Zeitreihen); Auswertung der Fraktionierungsergebnisse (ggf. weitere Probennahmen), Modifikation des PHREEQC-Speziationsmodells (AP4.1)

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

EGU-Tagung in Wien 2015: Poster und Abstract mit dem Titel „Analysis of time series of Cs-137 concentration in sewage sludge at Fukushima City“ (Fischer et al., Geophysical Research Abstracts, Vol. 17, EGU2015-11087, 2015).

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Hochschule Ravensburg-Weingarten, Doggenriedstraße, 88250 Weingarten		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 030I</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt I		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 139.260,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Klemt	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Wie nukleare Katastrophen gezeigt haben, tragen im wesentlichen  $^{131}\text{I}$  sowie  $^{134,137}\text{Cs}$  zur Dosis für die Bevölkerung bei.  $^{137}\text{Cs}$  mit einer Halbwertszeit von etwa 30 Jahren kann relativ lange einen Beitrag zur Dosis für den Menschen hervorrufen. In kleinen, flachen eutrophen Seen sowie in ihren Einzugsgebieten ist Cs zu einem großen Teil reversibel an organische Materie gebunden, wohingegen die Fixierung von Cs an Tonmineral-Partikel von geringerer Bedeutung ist.

Dies hat zur Folge, dass auch viele Jahre nach dem Cs-Fallout noch nennenswerte Mengen Cs aus dem Einzugsgebiet in den See transportiert werden. Die Aktivitätskonzentration im See- und Wasser und der Transfer in Wasserpflanzen und Fische sind relativ hoch. Der Vorsees, etwa 30 km nördlich des Bodensees, ist ein eutropher See, der intensiv zur Befischung genutzt wird. Im Sinne einer langfristigen Strahlenschutzvorsorge soll das Verhalten von Radiocäsium in diesem Seesystem untersucht werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Es soll das  $^{137}\text{Cs}$  im Boden des Einzugsgebietes, die Aktivitätskonzentration im Wasser, in den Schwebstoffen des Sees, in Wasserpflanzen sowie in verschiedenen Arten von Fischen gemessen werden. Zusätzlich sollen  $^{137}\text{Cs}$  im Sediment und die  $^{137}\text{Cs}$ -Bindung an das Sediment untersucht werden.

Die Konzentration der Cs-Konkurrenzen  $\text{K}^+$  und  $\text{NH}_4^+$  sowie die  $\text{O}_2$ -Konzentration, der pH-Wert und die Temperatur des Wassers sollen bestimmt werden. Die zeitabhängige Verteilung und der Transport des  $^{137}\text{Cs}$  im Seesystem soll dann mit Hilfe von Compartment-Modellen bzw. mit Sedimentations-Diffusionsmodellen verstanden werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Es wurden monatliche Messungen der  $^{137}\text{Cs}$  Wasserkontamination und der  $^{137}\text{Cs}$  Aktivitätskonzentration in Schwebstoffen des Vorsees durchgeführt. Im Wasser des Vorsees variierte die  $^{137}\text{Cs}$ -Aktivitätskonzentration zwischen 8 und  $18 \text{ Bq/m}^3$ , wobei eine kontinuierliche Abnahme von Januar bis Juni zu beobachten war. Der mittlere  $^{137}\text{Cs}$ -Aktivitätskonzentration in Schwebstoffen des Vorsees beträgt  $260 \text{ Bq/kg}$ . Die Bindung des  $^{137}\text{Cs}$  an Schwebstoffe wird

im Gleichgewicht durch den Verteilungskoeffizienten  $K_d^{\text{tot}}$  beschrieben. Der mittlere  $K_d^{\text{tot}}$ -Messwert beträgt  $20 \cdot 10^3$  L/kg und steigt von  $16 \cdot 10^3$  L/kg im Januar bis auf  $37 \cdot 10^3$  L/kg im Juni an. Die saisonalen Variationen obiger Größen sind vergleichbar mit den Variationen der beiden vorangegangenen Jahre.

Es wurden monatliche In-situ-Messungen von Wassertemperatur, pH-Wert und Sauerstoffkonzentration sowie monatliche Labor-Messungen von  $\text{NH}_4^+$  und  $\text{K}^+$  Konzentrationen im Wasser des Vorsees durchgeführt. Das  $\text{K}^+$ -Ion bleibt das wesentliche Konkurrenzion zum  $^{137}\text{Cs}^+$  in Wasser des Vorsees mit Konzentrationen von durchschnittlich etwa 1 mg/L und etwas höheren Werten im Winter. Die  $\text{NH}_4^+$ -Konzentration steigt in Februar auf 0,12 mg/L und nimmt im Juni bis auf 0,03 mg/L ab. Der zeitliche Verlauf dieser Größen ist ebenfalls in Übereinstimmung mit der der vorangegangenen Jahre.

In diesem Jahr wurden aus dem Vorsee 45 Proben von folgenden Fischarten untersucht: Hecht, Barsch, Karpfen, Rotaugen, Rotfeder, Ukelei, Güster, Brachse. Die Messwerte der spezifische  $^{137}\text{Cs}$  Aktivität (bezogen auf das Frischgewicht) von Raubfischen (Hecht) liegen bei 80 Bq/kg, in den kleinen Weißfischen zwischen 15 Bq/kg (Rotaugen) und 40 Bq/kg (Brachse). Die Aktivitätskonzentrationen liegen in der gleichen Größenordnung wie in den letzten beiden Jahren.

Die Aktivitätskonzentration im Wasser des eutrophen Vorsees wurde mit einem Compartment-Modell von J. Smith (AQUASCOPE) beschrieben. Zur Beschreibung der saisonalen Variabilität soll ein Teilmodell für den Run-off nach Håkanson ergänzt werden.

Für die Modellierung der Aufnahme von  $^{137}\text{Cs}$  in das Sediment und der Tiefenverteilung im Sediment wurden Diffusion-Dispersion Modelle, die auch Fixierungs- und Rücklösungsprozesse beinhalten, angefertigt. In der neusten Version sind jetzt auch Dichte, Porosität, Sedimentationsgeschwindigkeit und Diffusionskonstante tiefenabhängig. Der Umbau des vorhandenen Sedimentstechers ist fertig. Ab jetzt können Sedimentkerne von bis zu 80 cm Länge entnommen werden.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Wie vorgesehen, soll im Sommer 2015 die  $^{137}\text{Cs}$ -Tiefenverteilung im Sediment des Vorsees sowie die  $^{137}\text{Cs}$ -Bindung an das Sediment untersucht werden. Im Porenwasser des Sedimentes werden die  $\text{K}^+$ - und  $\text{NH}_4^+$ -Konzentrationen bestimmt. Proben der Makrophyten Tausendblatt und Weiße Seerose sollen gamma-spektrometrisch untersucht werden. In der ganzen Projektlaufzeit werden monatlich die  $^{137}\text{Cs}$  Aktivitätskonzentration in Wasser und Schwebstoffen, die Konzentration der Cs-Konkurrenzionen  $\text{K}^+$  und  $\text{NH}_4^+$  sowie  $\text{O}_2$ -Konzentration, pH-Wert und Temperatur des Wassers bestimmt.

Die Analyse von mathematischen Modellen hinsichtlich einer einfachen Anwendung auf den Vorsee und hinsichtlich der Verfügbarkeit der benötigten Parameter wird fortgesetzt.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Klemt, E., Knaus, J., Putyrskaya, V., Ries, T., 2014: Long term behaviour and seasonal cycling of  $^{137}\text{Cs}$  in a eutrophic lake in southern Germany. Poster presentation at International Conference on Radioecology and Environmental Radioactivity (ICRER), Barcelona, 7. - 12. September 2014.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität der Bundeswehr München, Werner-Heisenberg-Weg 39, 85579 Neubiberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 031A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 851.064,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Dollinger	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Projekts ist ein verbessertes grundlegendes Verständnis der erhöhten biologischen Wirksamkeit (RBW) von dicht-ionisierender Strahlung durch strahlenbiologische Experimente mit räumlich fokussierter Dosisapplikation von Niedrig-LET-Strahlung, wodurch Eigenschaften der räumlichen Dosisverteilung von Schwerionenbestrahlung simuliert werden. Im vorliegenden Teilprojekt sollen die Möglichkeiten für strahlenbiologische Experimente mit fokussierter Ionenapplikation am Rasterionenmikroskop SNAKE erweitert werden, um zum einen weitere strahlenbiologische Endpunkte, z. B. Test der Koloniebildungsfähigkeit, zugänglich zu machen und zum anderen die applizierte räumliche Dosisverteilung gezielt variieren zu können. In enger Zusammenarbeit mit Teilprojekt B soll diese Bestrahlungsmethodik genutzt werden um strahlenbiologisch relevante Daten zu gewinnen, welche die Validierung und Weiterentwicklung von Computermodellen zur Berechnung von RBW in Abhängigkeit des LET und der Ionengeschwindigkeit ermöglichen (Teilprojekt C und D).

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Entwicklung von Zellüberlebensexperimenten mit fokussierten Ionenstrahlen.  
- Erhöhung der Bestrahlungsraten und damit der Bestrahlungsflächen.  
- Entwicklung von speziellen Zellwachstumsbehältern, welche die mechanische Beschränkung der Zellwachstumsfläche erlaubt.
- AP2: Verkleinerung des Strahldurchmessers und gezielte Variation des Strahldurchmessers.  
- Charakterisierung von fluoreszierenden Kernspurdetektoren zur Vermessung des Strahlprofils.  
- Vermessung des Strahlprofils in Abhängigkeit der Bestrahlungsparameter zur Identifikation limitierender Faktoren.
- AP3: Variation der Energie und Ionensorte (Deuteronen, alpha-Teilchen, Li) der fokussierten Ionenstrahlen zur Erweiterung der Modifikationsmöglichkeiten der Dosisverteilung.
- AP4: Durchführung von strahlenbiologischen Experimenten mit fokussierten Ionenstrahlen am Rasterionenmikroskop SNAKE.
- AP5: Bewertung der experimentellen Ergebnisse und der Berechnungen in Zusammenarbeit mit allen beteiligten Arbeitsgruppen.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Im Berichtszeitraum lag der Schwerpunkt der Arbeiten auf der Erschließung weiterer Strahlenqualitäten, vor allem für den Koloniebildungsassay. Da sich das qualitative Verhalten der Koloniebildungsfähigkeit in Abhängigkeit der Energiedeposition pro Spot zwischen der bereits verwendeten niedrig LET-Strahlung, 20 MeV Protonen, und hoch LET-Strahlung, 55 MeV Kohlenstoff, umdreht, ist ein LET zwischen beiden von essentiell Interesse. In einer mehrtägigen Teststrahlzeit ist es gelungen, einen 45 MeV Lithium Strahl zu präparieren und alle Komponenten, Ionenquellenparameter, Strahltransport, Fokussierung, ..., soweit zu optimieren, um Zellüberlebensexperimente bei 1,7 Gy in einer Dauer von unter 20 Minuten pro Probe durchzuführen. Diese Zeitdauer von 20 Minuten darf bei Experimenten nicht überschritten werden, um das Wohlergehen der Zellen während der Bestrahlung und damit die Reproduzierbarkeit des Experimentes nicht zu gefährden. In dieser Strahlzeit wurden auch wichtige Daten und Erfahrungswerte gesammelt um diese Strahlenqualität, 45 MeV Lithium, in zukünftigen Strahlzeiten routinemäßig einsetzen zu können. (AP3+4)

Die bereits zur Messung der Induktion von dizentrischen Chromosomen verwendete Methode zur Variation der Strahlfleckgröße wurde charakterisiert. Hierbei macht man sich zunutze, dass der Mikrostrahl das Vakuum durch eine dünne Folie verlässt und dort aufstreut. Die ausgeprägte Divergenz wird mit zunehmendem Abstand in eine laterale Aufstreuung transformiert. Durch Variation des Abstands kann der Strahlfleck definiert vergrößert werden. Die Auswertung der Strahlfleckgrößen aus drei zurückliegenden Strahlzeiten zeigt, dass die Strahlfleckgröße im Rahmen der Messgenauigkeit dieser von etwa 10 % reproduzierbar eingestellt werden kann. Das Verfahren ist etabliert und steht für zukünftige Strahlzeiten zur Messung der biologischen Effektivität in Abhängigkeit der Spotgröße zur Verfügung.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Für den nächsten Berichtszeitraum ist geplant, die Charakterisierung eines 45 MeV Lithiumstrahls zu etablieren. Hierzu soll CR39 als Kernspurdetektor verwendet werden und das Ätzprotokoll mithilfe von  $\alpha$ -Bestrahlungen optimiert werden.

In Zusammenarbeit mit Teilprojekt B sollen Protokolle zur Messung von  $\gamma$ -H2AX Reparaturkinetiken nach fokussierter Protonenbestrahlung entwickelt werden.

Des Weiteren sind 10-12 Tage Strahlzeit anvisiert, um vor allem Zellüberleben nach Lithiumbestrahlung aber auch weitere Endpunkte, in Zusammenarbeit mit Teilprojekt B zu messen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Transport of a high brightness proton beam through the Munich tandem accelerator; M. Moser, C. Greubel, W. Carli, K. Peeper, P. Reichart, B. Urban, T. Vallentin, G. Dollinger; Nucl. Instr. and Meth. B 348 (2015) 34

A microbeam slit system for high beam currents; T. Vallentin, M. Moser, S. Eschbaumer, C. Greubel, T. Haase, P. Reichart, T. Rösch, G. Dollinger; Nucl. Instr. and Meth. B 348 (2015) 43

Determination of the accuracy for targeted irradiations of cellular substructures at SNAKE; C. Siebenwirth, C. Greubel, S.E. Drexler, S. Girst, J. Reindl, D.W.M. Walsh, G. Dollinger, A.A. Friedl, T.E. Schmid, G.A. Drexler; Nucl. Instr. and Meth. B 348 (2015) 137

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 031B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 333.636,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> PD Dr. Schmid	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Projekts ist ein verbessertes grundlegendes Verständnis der erhöhten biologischen Wirksamkeit von dicht-ionisierender Strahlung mit Hilfe von neuartigen experimentellen Ansätzen. Als Read-out werden sowohl zytotoxische als auch genotoxische Effekte der unterschiedlichen Bestrahlungsarten in einzelnen Tumorzellen qualitativ und quantitativ bestimmt. Neben Protonen werden auch Experimente mit Deuteronen, Li-, B-, C- und O-Ionen durchgeführt, um die unterschiedliche relative biologische Wirksamkeit (RBW) als Folge von Fokussierung und LET zu charakterisieren. In enger Zusammenarbeit mit Teilprojekt A soll diese Bestrahlungsmethodik optimiert werden, um weitere strahlenbiologisch relevante Daten zu gewinnen, welche die Validierung und Weiterentwicklung von Computermodellen zur Berechnung von RBW in Abhängigkeit des LET und der Ionengeschwindigkeit ermöglichen (Teilprojekt C und D).

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Etablierung eines modifizierten Zellüberlebenstest für geringe Zellzahlen
- AP2: Messung dizentrischer Chromosomenaberrationen nach Ionenmatrixbestrahlungen im Vergleich zu homogener Bestrahlung
- AP3: Zellüberlebensexperimente nach Ionenmatrixbestrahlungen im Vergleich zu homogener Bestrahlung
- AP4: Untersuchung der DNS Reparaturkinetik nach Ionenmatrixbestrahlungen im Vergleich zu homogener Bestrahlung
- AP5: Untersuchung von Genexpressionsveränderungen mit Hilfe der Real-Time-PCR nach verschiedener Fokussierung
- AP6: Vergleichende Experimente mit Protonen, Deuteronen, Lithium-, Kohlenstoff und Sauerstoffionen, um die unterschiedliche relative biologische Wirksamkeit (RBW) als Folge von Fokussierung und LET zu charakterisieren

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

In einer während des Berichtszeitraumes durchgeführten Strahlzeit im Januar 2015 wurden Mikrobestrahlungen mit 20 MeV Protonen und 55 MeV Kohlenstoffionen am Strahlplatz SNAKE in Garching durchgeführt. Zur Bestimmung der RBW wurden Chromosomenaberrationen (AP2), das Zellüberleben (AP3) und Genexpressionsveränderungen (AP5) untersucht. In diesen experimentellen Arbeit konnten wir zeigen, dass die RBW für die Induktion von Chromosomenaberrationen und für das klonogene Zellüberleben durch fokussierte Protonen in Matrixbestrahlung signifikant erhöht ist und zudem eine Korrelation mit der Anzahl der fokussierter Teilchen pro Punkt vorliegt. Erste Ergebnisse mit fokussierten Kohlenstoffionen zeigen im klonogenen Zellüberleben eine signifikante Verringerung der RBE, was man auch als „overkill effect“ bezeichnet. Die Ergebnisse der Genexpression von an der Apoptose (programmierter Zelltod) beteiligter Gene bestätigten unsere Ergebnisse aus dem klonogenen Zellüberleben. Im Oktober 2014 und Januar 2015 wurden in Zusammenarbeit mit dem Teilprojekt A auch Experimente mit einer definierten Verbreiterung des Strahlflecks durch Aufstreuung durchgeführt. In diesen Experimenten konnten wir zeigen, dass die RBW für die Induktion von Chromosomenaberrationen durch fokussierte Protonen direkt mit der Strahlfleckgröße korreliert ist. Diese Ergebnisse sind besonders für die Teilprojekte C und D wichtig, da sie der Validierung und Weiterentwicklung von Computermodellen dienen.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

In zwei weiteren für 2015 geplanten Strahlzeiten am MLL-Beschleuniger in Garching sollen weitere strahlenbiologische Experimente mit dem fokussierten Lithiumionenstrahl und dem fokussierten Kohlenstoffionenstrahl durchgeführt werden. Nach Bestrahlung mit 45 MeV Lithium (mittlere LET) werden Zellüberlebensexperimente (AP3) durchgeführt und die Anzahl der Chromosomenaberrationen, insbesondere der dizentrischen Chromosomen (AP2) quantitativ bestimmt. Da die LET von Lithium zwischen der von Protonen und Kohlenstoffionen liegt, sind diese Versuche von großer Bedeutung für die Teilprojekte C und D. Weiterhin sind Untersuchungen der DNS Reparaturkinetik nach Ionenmatrixbestrahlungen im Vergleich zu homogener Bestrahlung geplant (AP4), um den Einfluss der hoch-fokussierten Teilchen auf die beiden Hauptreparaturwege von DNS Doppelstrangbrüchen zu analysieren.

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

Die unter 3. dargestellten Arbeiten und Ergebnisse wurden präsentiert als Vortrag beim "15th Workshop on „Ion Beams In Biology and Medicine (IBIBAM)" in Osaka, Japan.

Eine gemeinsame Publikation zusammen mit den Teilprojekten A und B über die Experimente und Modellrechnungen wurde im Januar 2015 bei Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis eingereicht und ist jetzt bereits "in press". Der Titel der gemeinsamen Veröffentlichung lautet: "Sub-micrometer 20 MeV protons or 45 MeV lithium spot irradiation enhances yields of dicentric chromosomes due to clustering of DNA double-strand breaks"

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 031C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 238.179,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Friedland	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Projekts ist ein verbessertes grundlegendes Verständnis der erhöhten biologischen Wirksamkeit von dicht-ionisierender Strahlung mit Hilfe von neuartigen experimentellen Ansätzen und weiterentwickelten theoretischen Modellen. Im vorliegenden Teilprojekt sollen das biophysikalische Simulationsprogrammpaket PARTRAC weiterentwickelt und die darin verwendeten Modelle und Ansätze validiert werden, um die Abschätzung von Strahlenrisiken nach Bestrahlung mit Ionen zu verbessern und um Ergebnisse der spurstrukturbasierten Modellrechnungen im Rahmen der therapeutischen Anwendung ionisierender Strahlen für deren Optimierung einsetzbar zu machen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Erweiterung von PARTRAC hinsichtlich der Modellierung von Bestrahlungen in Form einer Matrix einzelner Ionen und fokussierter Ionenbündel.
- AP2: Modellierung initialer DNA-Schäden und dizentrischer Chromosomenaberrationen nach Ionenmatrixbestrahlungen im Vergleich zu Literaturdaten.
- AP3: Konzeption, Entwicklung und Test eines Modells der Zellinaktivierung auf der Basis des DNA-Reparaturmodells in PARTRAC und Parameteroptimierung anhand von Literaturdaten.
- AP4: Vergleich von im Rahmen des Projekts neu gewonnenen experimentellen Daten für Ionenmatrixbestrahlungen mit Modellrechnungen für die betrachteten Endpunkte.
- AP5: Modellrechnungen zur Zellinaktivierung unter exemplarischen Bedingungen bei einer Ionen-Strahlentherapie.
- AP6: Vergleichende Modellrechnungen mit PARTRAC und LEM zu Dosisverteilungen, initialen DNA-Schäden und deren Auswirkungen unter verschiedenen Bestrahlungsbedingungen.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die im letzten Halbjahr begonnenen Simulationsrechnungen zur Ausbeute dizentrischer Chromosomen nach Bestrahlung mit fokussierten Bündeln von Protonen, Li- und C-Ionen wurden unter Einbeziehung der neueren Ergebnisse für 2 und 4 C-Ionen pro Bündel fortgesetzt. Da sich mit dem bislang verwendeten Reparaturmodell erhebliche Diskrepanzen zwischen Experimenten und Modellrechnungen ergaben (deutliche Überschätzung des Fokussierungseffekts für Protonen und der Ausbeute für einzelne Li-Ionen im Vergleich zu den anderen Ionen sowie abnehmender Trend für fokussierte Li-Ionen anstelle der gemessenen Zunahme), wurden alternative Hypothesen zum Ursprung von Fehlverbindungen zwischen DNA-Enden im Modell implementiert und getestet. Für Modellansätze, bei denen Fehlverbindungen in einer späteren Reparaturphase erfolgen, etwa durch Austausch von DNA-Enden bei der Wechselwirkung von zwei Reparaturkomplexen, ließen sich die oben genannten Diskrepanzen weitgehend beseitigen. Weitere Parameterstudien sind jedoch erforderlich, um das Modell hinsichtlich weiterer Kriterien (Reparaturkinetik, Mobilität des Chromatins) zu überprüfen und anhand der experimentellen Daten zu optimieren. (AP4)

Bisherige Modellrechnungen lieferten LET- und Dosiswerte, die etwa 10 % über den auf allgemeinen Standards (ICRU-Daten, SRIM-Code) basierenden Werten lagen. Als Ursache für die Abweichung konnte im PARTRAC-Code ein Fehler bei der Bestimmung des Energieübertrags entdeckt und beseitigt werden, was die Unterschiede verschwinden ließ. (AP1)

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Modelloptimierung auf der Grundlage der getesteten Hypothesen zum Ursprung von DNA-Fehlverbindungen und zur Mobilität von DNA-Enden soll im nächsten Halbjahr zum Abschluss gebracht werden. Auf dieser Grundlage soll ein spurstrukturbasiertes Modell der Zellinaktivierung entworfen und getestet werden (AP3). Modellrechnungen zu weiteren Experimenten aus den Teilprojekten A und B sollen zur Optimierung und Validierung der Modellansätze und Parameter dienen (AP4).

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Die unter 3. dargestellten Arbeiten und Ergebnisse wurden präsentiert als Vortrag beim „Space Radiation and Heavy Ions in Therapy Symposium 2015 (SRHITS 2015)“, Osaka, 22 - 24 May 2015,

und als Poster bei

BioQuaRT Workshop, Barcelona, 22 - 23 April 2015,

15<sup>th</sup> International Congress on Radiation Research (ICRR 2015), Kyoto, 25 - 29 May 2015

12<sup>th</sup> International Workshop on Microbeam Probes of Cellular Radiation Response (IWM2015), Tsuruga, 30 May - 1 June 2015.

Eine gemeinsame Publikation mit den Teilprojekten A und B zu Experimenten und Modellrechnungen wurde im Januar 2015 bei Mutation Research eingereicht und ist inzwischen akzeptiert.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 031D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.06.2013 bis 31.05.2017	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 264.450,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Friedrich	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Microbeams erlauben die gezielte Untersuchung der Interaktion von DNA Schäden verschiedener Teilchenspuren. Die wichtige Rolle geclusterter Schäden für den biologischen Effekt ist hinreichend belegt, die mikroskopische Beschreibung jedoch unklar. Das Local-Effect-Model (LEM) beinhaltet eine mechanistische Beschreibung der Schadensinteraktion und ihren Einfluss auf Zell- bzw. Gewebeschädigung. Ein Vergleich der Vorhersagen mit Zellüberlebensmessungen verspricht daher, Modellvorstellungen konkret prüfen zu können. Im Projekt sollen Modellvorstellungen präzisiert werden, die eine zuverlässige Beschreibung der RBW erlauben. Auch wird die Erweiterung auf andere biologische Endpunkte angestrebt.

Die durchzuführenden Arbeiten umfassen Erweiterungen des LEM im Hinblick auf die experimentellen Vorhaben an SNAKE. Darauf aufbauend sollen Simulationsrechnungen durchgeführt werden, um experimentelle Bedingungen auszuwählen, die besonders sensitiv auf die jeweiligen spezifischen Modellannahmen sind. Im Rahmen des Vergleichs mit dem PARTRAC-Modell sollen auch Sensitivitätsanalysen für eine Fehlerabschätzung durchgeführt werden. Die 2. Projekthälfte wird zur Modellentwicklung auf Grund gewonnener Daten verwendet.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Entwicklung von Zellüberlebensexperimenten mit fokussierten Ionenstrahlen (UniBwM/TUM)
- AP2: Verkleinerung des Strahldurchmessers und gezielte Variation des Strahldurchmessers (UniBwM)
- AP3: Fokussierte Protonen unterschiedlicher Energie, Deuteronen, Li- Ionen (UniBwM/TUM)
- AP4: Entwicklung von Assays zur Untersuchung anderer Endpunkte (TUM)
- AP5: Durchführung von strahlenbiologischen Experimenten mit fokussierten Ionenstrahlen am Rasterionenmikroskop SNAKE (UniBwM/TUM)
- AP6: Modellentwicklung und Validierung HMGU (HMGU)
- AP7: Modellentwicklung und Validierung GSI Darmstadt (GSI, Teilprojekt D)
- AP8: Auswertung und Bewertung der experimentellen und theoretischen Ergebnisse (alle beteiligten Gruppen)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Zur Simulation von Zellüberleben nach fokussierter Ionenbestrahlung wurden die statistischen Randbedingungen detailliert untersucht und in Simulation des biologischen Effekts mit LEM aufgenommen. Dies beinhaltet die Abhängigkeit der simulierten Strahleneffektivität von der Zellkerngrößenverteilung sowie der Trefferverteilung auf den Zellkernen. Simulationen wurden für die sich ergebenden individuellen Kombinationen von Eingangsparametern durchgeführt und daraus Effektivitäten berechnet, die der realen Bestrahlungssituation am Mikrostrahl entsprechen. Die Simulationen stimmen qualitativ und quantitativ sehr gut mit den experimentellen Beobachtungen überein, was die Annahme unterstützt, dass es zwei für die Strahlenschädigung relevante koexistierende räumliche Skalen (Nano- und Mikrometer) in Säugerzellen gibt. Im Zuge detailtreuer Effektsimulationen wurden ebenso „blinde“ Vorhersagen für die biologische Effektivität geplanter Bestrahlungen mit Lithiumionen gemacht, was ermöglichen wird, den prädiktiven Charakter des verwendeten Modells zu demonstrieren.

Zum Vergleich verschiedener Modellansätze untereinander wurde der Programmcode des LEM derart erweitert, dass direkte Vergleiche hinsichtlich der Doppelstrangbruchausbeute und der Reparaturkinetik mit PARTRAC möglich sind. Dies erforderte vor allem eine Erweiterung der Implementierung von Zellkerogeometrien.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Zellresponse auf Photonenbestrahlung, die als Eingangsinformation für die Simulationen dient, wird derzeit von den experimentellen Kollegen unter identischen Bedingungen wie am Mikrostrahl neu vermessen. Sämtliche Rechnungen sollen dann auf Grundlage der neu gewonnenen Referenzdaten mit höchster Präzision wiederholt werden. Zusätzlich soll eine Untersuchung der Modellergebnisse auf die Sensitivität der Eingangsparameter durchgeführt werden. Beide Vorhaben verfolgen das Ziel zu bestätigen, dass die bisher erzielten Ergebnisse entsprechend robust sind.

Auf theoretischer Ebene soll die Vernetzung mit verwandten Arbeiten, in denen das LEM und damit die Hypothese zweier relevanter Skalen für Strahlenschädigung benutzt wurden, im Vordergrund stehen. Insbesondere soll die Bedeutung systematisch erscheinender detektierter Abweichungen zwischen Experiment und Theorie hinsichtlich ihrer Bedeutung bei Mikrostrahlexperimenten beleuchtet werden.

Ein direkter Vergleich von Doppelstrangbruchausbeuten und der Reparaturkinetik mit dem PARTRAC Modell ist angestrebt und soll im Vergleich mit experimentell bestimmten Reparaturkinetiken Hinweise auf eine mögliche unterschiedliche Bedeutung der betrachteten Skalenkoexistenz bei der Schadensinduktion und der Schadensreparatur geben.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Friedrich et al.: Simulation of DSB yield for high LET radiation, doi: 10.1093/rpd/ncv147 (Epub ahead of print), Radiation Protection Dosimetry (2015)

Vortrag beim Symposium des DFG Graduiertenkollegs 1657 „Molecular and cellular responses to ionizing radiation“, Hirschegg (2015)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20251 Hamburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 032</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> DNA-Doppelstrangbruchreparatur in Tumoren: Mechanismen und Targets		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 30.06.2021	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 2.100.891,60 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Rothkamm	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) sind nach ionisierender Bestrahlung die wichtigsten DNA-Schäden. Zellen verfügen daher über ein komplexes Netzwerk, diese Schäden zu erkennen und erfolgreich zu reparieren. Bezüglich dieses Netzwerkes zeigen Tumorzellen im Vergleich zu Normalzellen deutliche Abweichungen. Dies betrifft die Initiierung, die Regulierung als auch die Effektivität der verschiedenen Reparaturwege. Diese Abweichungen in der DSB-Reparatur bieten die außerordentliche Chance, neue Zielstrukturen für eine spezifische Inaktivierung von Tumorzellen zu etablieren. Das primäre Ziel dieses Forschungsvorhabens ist es daher, diese tumorspezifischen Veränderungen der DSB-Reparatur zu erfassen und die dafür verantwortlichen molekularen Mechanismen aufzuklären. Darauf aufbauend sollen neue Targets für eine zielgerichtete Inaktivierung von Tumoren identifiziert werden, um damit langfristig höhere Heilungsraten für Tumorpatienten zu erreichen.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

### AP1: Alternatives Endjoining

Mittels funktioneller Tests (Reparaturplasmide; Nachweis von Reparaturfoci) soll die Regulation der DSB-Reparatur und vor allem die Bedeutung des alternativen Endjoinings primär in Prostatatumoren untersucht und Ansätze zur zielgerichteten Therapie basierend auf dem „Synthetic Lethality“-Konzept entwickelt werden.

### AP2: Homologe Rekombination (HR) und Replikation,

ihre Interaktion und die Bedeutung der in vielen Brusttumoren eingeschränkten HR-Funktion als Ansatz für die selektive Tumordinaktivierung sollen mittels Biomarkern und funktionellen Assays untersucht werden.

### AP3: EGFR und ERK-Signalwege

beeinflussen die zelluläre Strahlenreaktion und DSB-Reparaturwege in vielen Tumoren. Hier sollen die zu Grunde liegenden Mechanismen erforscht und Möglichkeiten der tumorspezifischen Strahlensensibilisierung in Kopf-Hals-Tumoren und Glioblastomen erforscht werden.

### AP4: HPV-Infektion

Es sollen die bei HPV-assoziierten Kopf-Hals-Tumoren beobachteten Störungen der DNA-Schadensantwort näher charakterisiert und darauf aufbauend Biomarker zur Stratifizierung sowie Ansätze für angepasste Behandlungsstrategien entwickelt werden.

### AP5: Lehre in Strahlenbiologie & Experimenteller Radioonkologie

Lehrinhalte in Bachelor-, Master- und Medizinstudiengängen sollen auf vielfältige Weise mit aktuellen Forschungsfragen aus Medizin und Naturwissenschaften verknüpft werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Im Sinne des Arbeitspaketes soll geklärt werden, ob sich bestimmte definierte Subgruppen von Prostatakarzinomen in der DSB-Reparatur und da vor allem im alternativen Endjoining unterscheiden. Erste Ergebnisse zeigen, dass die in 40-60 % aller Prostatakarzinome durch interchromosomales Rearrangement und Fusion mit dem Androgen-regulierten Gen *TMPRSS2* hervorgerufene Überexpression des ETS-Transkriptionsfaktors *ERG* zu einer moderaten Erhöhung der zellulären Strahlenempfindlichkeit führt, die durch gleichzeitige Behandlung mit PARP-Inhibitor dramatisch gesteigert werden kann. Dies deutet auf eine *ERG*-vermittelte Verschiebung der DSB-Reparaturmechanismen vom klassischen zum alternativen, PARP-abhängigen Endjoining hin, die jetzt genauer untersucht werden soll.
- AP2: Defekte oder Einschränkungen in der homologen Rekombination werden in immer mehr Tumorentitäten beobachtet. Gerade bei Brusttumoren sind sie von großer Bedeutung. Die Charakterisierung einer Reihe von Mammakarzinomzellkulturen (Meilenstein 2.1) zeigt, dass dieser Phänotyp nicht auf Tumoren mit einer *BRCA1/2*-Mutation beschränkt ist, sondern viel weiter verbreitet ist. Da alle Tumoren mit eingeschränkter homologer Rekombination prinzipiell durch molekulare Therapieansätze wie den PARP-Inhibitor sensitivierbar sein sollten, bestätigen diese Ergebnisse den großen Wert der weiteren geplanten Arbeiten zur Etablierung von Biomarkern zur Identifikation von Defekten in der homologen Rekombination in primärem Tumormaterial.
- AP3: Die Bedeutung der *EGFR*- und *ERK*-Signalwege für die DNA-Doppelstrangbruchreparatur in Tumoren wurde durch Analyse von DNA-Reparatur-Proteinmarkern mittels Immunfluoreszenzmikroskopie untersucht. Dazu wurden Kopf-Hals- und Glioblastomzelllinien mit spezifischen molekularen Inhibitoren für diese und verwandte Phosphotyrosinkinase-abhängige Signalwege behandelt und die Anzahl residueller Reparaturfoci mit unbehandelten Zellen verglichen. Diese Untersuchungen wurden sowohl in unbestrahlten als auch in bestrahlten Zellen durchgeführt und zeigen eine deutliche Erhöhung residueller Foci in inhibierten Zellen.
- AP4: HPV-positive Kopf-Halstumoren sind strahlenempfindlicher als HPV-negative Tumoren. Durchflusszytometrische Untersuchungen zeigen einen stark ausgeprägten G2-Arrest nach Bestrahlung von HPV-positiven Tumorlinien; gleichzeitig weist ein erhöhtes Maß an residuellen Reparaturfoci auf eine im Vergleich zu HPV-negativen Linien eingeschränkte DNA-Doppelstrangbruchreparaturkapazität hin. Zusätzlich wurden in DNA-Fiber-Assay-Experimenten auch noch Störungen in der DNA-Replikation in HPV-positiven Linien beobachtet (gemeinsames Projekt mit AP2), die neue therapeutische Strategien eröffnen könnten.
- AP5: Lehrkonzepte sind entwickelt und implementiert worden für Strahlenbiologie im Grundstudium Medizin (M5.1), Zahnmedizin (L5.2), im 2nd Track Onkologie (M5.3) sowie im Studienfach Molecular Life Sciences (M5.4).

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Weitere Untersuchung der *ERG*-vermittelten Verschiebung zum alternativen Endjoining.
- AP2: Charakterisierung der Replikation in Brusttumoren.
- AP3: Bestimmung der strahlensensibilisierenden Wirkung der Hemmung von *EGFR*-/*ERK*-Signalwegen.
- AP4: Untersuchungen der DSB-Reparatur sowie des Zusammenhangs zwischen der DNA-Schadensantwort und Replikationsstress in HPV-positiven Tumoren.
- AP5: Iterative Revision der erstellten Lehrkonzepte; Entwicklung von Konzepten für Physik und Strahlentherapie.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 034A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 30.06.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 1.130.602,80 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Löbrich	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Vorhabensziel dieses Projekts ist die Untersuchung der biologischen Wirkung geringer Dosen ionisierender Strahlung auf das sich entwickelnde Gehirn. Langfristig soll so eine verbesserte Risikoabschätzung für strahleninduzierte neurologische Spätfolgen sowie ein erweitertes Verständnis der molekularen Mechanismen der biologischen Strahlenantwort von neuronalen Stammzellen gewonnen werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Dieses Arbeitspaket untersucht die relative Bedeutung der unterschiedlichen Reparaturwege für, durch Strahlung induzierte, DNA Doppelstrangsbrüche (DSBs) während der Differenzierung neuronaler Stammzellen zu Oligodendrozyten, Astrozyten und Neuronen. Darüber hinaus soll auch die Beteiligung unterschiedlicher DNA-Reparaturproteine an den jeweiligen Reparaturwegen in Abhängigkeit des Differenzierungsstatus aufgeklärt werden. Diese Untersuchungen sollen mit der Hilfe von *in vitro* kultivierten neuronalen Stammzellen durchgeführt werden, die zu den verschiedenen Zelltypen differenziert und zu verschiedenen Differenzierungsstadien bestrahlt werden. Für diese Arbeiten sollen sowohl Zelllinien, als auch frisch isolierte Stammzellen aus der Subventrikulärzone bzw. dem Hippocampus unterschiedlich alter Mäuse verwendet werden. Damit trägt dieses AP zu einem besseren Verständnis zu den sich im Laufe der Embryonalentwicklung beständig verändernden Mechanismen der strahleninduzierten DNA-Reparatur bei.

AP2: Im zweiten AP sollen die im ersten AP gewonnenen Erkenntnisse mit der *in vivo* Situation verglichen werden. Die Wahl des DNA-Reparaturweges sowie die Beteiligung unterschiedlicher DNA-Reparaturproteine soll nach der Bestrahlung von Wildtyp-Mäusen unterschiedlichen Alters (embryonal bis postnatal) für die verschiedenen Zelltypen des Gehirns untersucht werden. Diese Informationen sollen daraufhin in die geplanten Untersuchungen zur Empfindlichkeit der unterschiedlichen Zelltypen gegenüber Bestrahlung einfließen. Für die detaillierte Untersuchung der Rolle einzelner Proteine auf Reparatur und Überleben sollen zusätzliche Versuche mit Knockout-Mäusen durchgeführt werden. Langfristiges Ziel dieses APs ist es also, den Einfluss von DNA-Reparatur auf das Überleben und die genomische Integrität unterschiedlicher Zelltypen des zentralen Nervensystems nach Bestrahlung zu evaluieren.

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

Arbeitspaket 1: Die Differenzierung von neuronalen Stammzellen *in vitro* konnte bisher nicht etabliert werden, weshalb nun der Hauptfokus auf den frisch isolierten Stammzellen aus der Subventrikulärzone liegt. Sowohl die Isolierung dieser Stammzellen als auch die Differenzierung in die unterschiedlichen Zelltypen des zentralen Nervensystems wurde erfolgreich etabliert. Darüber hinaus wurde mit der Bestrahlung und Immunfluoreszenzfärbungen von Neuronen und Astrozyten begonnen und die Färbungen von DNA-Reparaturmarkern ( $\gamma$ H2AX und 53BP1) und GFAP (Astrozyten) bzw.  $\beta$ III-Tubulin (Neuron) etabliert. Durch die Kombination von  $\gamma$ H2AX, 53BP1 und den zelltypspezifischen Markerfärbungen konnte die DNA-Reparatur einzelner Zellen über die Zeit quantitativ erfasst werden. Die Ergebnisse bisher zeigen, dass sowohl die Astrozyten als auch die Neurone DNA Schäden über einen 53BP1- und  $\gamma$ H2AX-abhängigen Mechanismen reparieren.

Arbeitspaket 2: Die für dieses Arbeitspaket notwendigen Tierversuchsanträge für die Bestrahlung von Wildtyp- und Knockout-Mäusen wurden abgeschlossen und an das Regierungspräsidium Darmstadt gesendet. Die Knockout-Mäuse konnten erfolgreich nach Darmstadt importiert werden. Die Arbeiten mit ihnen können begonnen werden, sobald die Genehmigungen für die Tierversuche erteilt werden. Die zur Auswertung dieser Versuche notwendigen Protokolle wurden im letzten halben Jahr erfolgreich etabliert: Sowohl  $\gamma$ H2AX- als auch Rad51-Foci-Färbungen konnten zur Bestimmung der verwendeten DNA-Reparaturmechanismen in ausgewählten Gehirnarealen eingesetzt werden. In Kombination mit zelltypspezifischen Markerfärbungen konnte die DNA-Reparatur einzelner Zelltypen über die Zeit quantitativ erfasst und dadurch mit anderen Geweben verglichen werden. Zuletzt konnte das zeitliche Auftreten strahleninduzierter Apoptosen in verschiedenen Entwicklungsstadien des Gehirns quantifiziert werden. Die Ergebnisse zeigen, ein sich mit zunehmendem Alter zum Zeitpunkt der Bestrahlung hin verlagerndes Maximum an strahleninduzierten Apoptosen in dem untersuchten Gewebe. Dabei verringert sich die Menge an induzierten Apoptosen mit zunehmendem Alter stetig. Diese Erkenntnisse sind von entscheidender Bedeutung für die weitere Planung von *in vivo* Bestrahlungen.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Im ersten Arbeitspaket sollen nun Immunfluoreszenzfärbungen für weitere DNA-Reparaturmarker und für Oligodendrozyten etabliert werden, um zu untersuchen, ob alle Zellen des Nervensystems DNA Schäden über dieselben Reparaturmechanismen reparieren oder ob es Unterschiede in der DNA Reparatur gibt.

Im AP2 soll nach Genehmigung der Tierversuchsanträge mit den ersten Bestrahlungen von Mäusen, der Aufarbeitung von Gewebe und den immunhistochemischen Untersuchungen begonnen werden. Bis dahin werden weitere Untersuchungen an den Gewebeschnitten bereits erfolgter Experimente durchgeführt.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 034B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 30.06.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 899.352,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Laube	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Vorhabensziel dieses Projekts ist die Untersuchung der biologischen Wirkung geringer Dosen ionisierender Strahlung auf das sich entwickelnde Gehirn. Langfristig soll so eine verbesserte Risikoabschätzung für strahleninduzierte neurologische Spätfolgen sowie ein erweitertes Verständnis der molekularen Mechanismen der biologischen Strahlenantwort von neuronalen Stammzellen gewonnen werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Arbeitspaket 3: Ziel des Projekts ist die Erfassung der Auswirkungen geringer Strahlendosen auf die DNA-Reparaturkapazität und die physiologische Funktionalität ausdifferenzierter Astrozyten und Oligodendrozyten *in vivo* und *in vitro*. Für die geplanten Versuche wird das in AP4 beschriebene neuronale Stammzellkultursystem verwendet. Nach der Ausdifferenzierung der NSZ in Astrozyten/Oligodendrozyten wird mit speziellen Markern die Reinheit und Funktionalität überprüft. Anschließend wird die Expression verschiedener Ionenkanäle in den Astrozyten und Oligodendrozyten untersucht und die Funktionalität durch elektrophysiologische Messungen an verschiedenen Ionenkanälen (spannungs-abhängige sowie inhibitorische und exzitatorische Ligandengesteuerte Kanäle) überprüft. Die so charakterisierten glialen Zellen werden anschließend mit geringen Dosen IR bestrahlt um eventuelle Veränderungen im physiologischen Status dieser Zellen aufzeigen zu können.

Arbeitspaket 4: In dem vorliegenden Arbeitspaket (AP) wird der Einfluss ionisierender Strahlung auf die morphologische und funktionelle Ausbildung von Neuronen und neuronaler Netzwerke während der neuronalen Differenzierung von NSZ untersucht. Diese Untersuchungen sollen mit der Hilfe von *in vitro* kultivierten neuronalen Stammzellen durchgeführt werden, die zu den verschiedenen Zelltypen differenziert und zu verschiedenen Differenzierungsstadien bestrahlt werden. Hierfür werden ES-derivierte und primäre NSZ nach etablierten Protokollen *in vitro* zu Neuronen differenziert. Für die morphologischen und funktionellen Analysen werden die NSZ in verschiedenen Entwicklungsstadien mit unterschiedlichen Dosen bestrahlt und deren Effekte auf die Ausdifferenzierung der Neurone und der neuronalen Netzwerke elektrophysiologisch untersucht. Die Neuriten- und Synapsenbildung wird während der neuronalen Differenzierung quantitativ und qualitativ erfasst und anhand elektrophysiologischer Untersuchungen ein Entwicklungsprofil erstellt.

Arbeitspaket 8: Ziel des APs ist es, anhand verhaltensbiologischer Analysen bestrahlter Wildtyp Nestin-GFP Mäuse (embryonal bis postnatal) eine Risikoabschätzung niedriger Strahlendosen für die Entwicklung des Gehirns zu ermöglichen. Ein Schwerpunkt der Untersuchungen wird auf der Korrelation neurologischer Auffälligkeiten und von Defiziten im räumlichen Lernen mit dem Bestrahlungszeitpunkt liegen, um besonders strahlenempfindliche Phasen der Entwicklung des Gehirns zu identifizieren.



### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Arbeitspaket 3: Die Stelle für dieses Arbeitsprojekt wurde ausgeschrieben und wird ab dem 01.08.2015 mit Frau Katja Häupl besetzt.

Arbeitspaket 4: Die für dieses Arbeitspaket vorgesehene Stelle wurde zum 1.11.2014 mit Herrn Dr. Bastian Roth besetzt. Um einen Einblick in die elektrophysiologische Regulation der Neurogenese zu bekommen wurden embryonale Stammzellen der Maus (J1 Zellen) zu neuronalen Stammzellen differenziert und während ihrer weiteren Differenzierung elektrophysiologisch sowie immunhistologisch untersucht. Ziel ist es ein elektrophysiologisches Anzeigesystem für die verschiedenen Stufen der Neurogenese zu entwickeln, um so Rückschlüsse auf etwaige Einflüsse von ionisierender Strahlung zu bekommen. Wie in dem vorangegangenen Bericht bereits erwähnt, wurden die ersten Schritte zur elektrophysiologischen Charakterisierung bereits getätigt. Hier konnte nun die Hauptleitfähigkeit der NSZ dem spannungsabhängigen Kalium Kanal Kv1.1 zugeordnet werden, der auch immunhistologisch nachgewiesen wurde. Diese Leitfähigkeit nimmt in unbestrahlten Zellen während der ersten Differenzierungsschritte leicht zu. Interessant ist, dass sich die zelluläre Lokalisation des Kv1.1 während der Differenzierung verändert. Weitere Ganzzelleableitungen zeigten außerdem nach den ersten 2 Tagen der Differenzierung eine durch Glyzin-Zugabe erzeugte Strychnin-sensitive Stromantwort. Dies beweist, dass frühe neuronale Vorläuferzellen bereits funktionelle Glyzin-Rezeptoren (GlyR) exprimieren. Die Konsequenzen ihrer Aktivierung für die Differenzierung sind allerdings noch nicht geklärt.

Um herauszufinden ob ionisierende Strahlung Einfluss auf die Funktion von neuronalen Stammzellen hat, wurden NSZs zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Bestrahlung vermessen. Die elektrophysiologischen Messungen zeigten 6 Stunden nach einer Bestrahlung von 800 mGy einen Anstieg im Auswärtsstrom. Eine Erhöhung im Kalium-Auswärtsstrom und die damit verbundene Hyperpolarisation wird im Zusammenhang mit einer fortschreitenden Differenzierung von Vorläuferzellen gesehen, während die Blockade dieser auswärtsgerichteten Kaliumkanäle die Proliferation begünstigen. Als Auslöser dieser Signalkette nach Bestrahlung könnten reaktive Sauerstoff Spezies (ROS) wirken. Um den Einfluss von ROS zu überprüfen, wurden Experimente mit externer Zugabe von Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) durchgeführt. Die Messungen zeigen, ähnlich nach Bestrahlung, eine Änderung im Kalium-Auswärtsstrom, welcher durch die Zugabe von Barium blockiert werden kann. Bei der durch wenige Mikromolar  $H_2O_2$  aktivierbaren Leitfähigkeit handelt es sich sehr wahrscheinlich um einen einwärtsrichtenden Kalium Kanal der  $K_{ir}$ -Familie. Am häufigsten ist dieser Kanaltyp in Astrocyten vertreten und ist hier für die Regulation der Kalium Homöostase verantwortlich. In Neuronalen Vorläuferzellen scheint er über die Steuerung des Membranpotentials Einfluss auf die Proliferation zu nehmen. Die Rolle in NSZs ist noch nicht geklärt.

Arbeitspaket 8: Das Equipment für die geplanten Verhaltensversuche wurde gekauft bzw. von der institutseigenen Werkstatt angefertigt. Dabei handelt es sich um ein sogenanntes *Water Maze*, ein *Elevated Zero Maze* und um das im letzten Zwischenbericht erwähnte *Barnes Maze*. Die dazugehörige Video Tracking Software *Ethovision XT* von der Firma *Noldus* zum automatisierten Aufzeichnen der Verhaltensversuche wurde gekauft und auf einem Computer installiert. Der im Tierhaus vorgesehene Raum für die Verhaltensanalysen wurde mit verschiebbaren Trennwänden soweit präpariert, dass die ersten Tests durchgeführt und die Ablaufprotokolle der Video Tracking Software für die jeweiligen Verhaltensversuche etabliert werden konnten. Für die Histologie wurde ein Cryostat als Ersatz für das defekte Vorläufermodell für die Herstellung der Gefrierschnitte angeschafft und mit den immunhistochemischen Untersuchungen begonnen.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im AP3 soll nach Abschluss der Etablierung der Differenzierungsprotokolle für die primären NSZs in ausdifferenzierte Astrozyten und Oligodendrozyten mit den Bestrahlungen der unterschiedlichen differenzierten Zelltypen begonnen und die funktionelle elektrophysiologische Analyse begonnen werden. Die erzielten Ergebnisse sollen als Grundlage für die Analyse der *in vivo* Bestrahlungen des AP2 verwendet werden.

Im AP4 sollen aus *Nestin-GFP* Mäusen isolierte neuronale Stamm- und Vorläuferzellen nun ebenfalls elektrophysiologisch analysiert und der Einfluss einer *in utero* Bestrahlung auf die funktionellen Eigenschaften überprüft werden. Um eine Aussage über eine veränderte Synaptogenese und neuronale Aktivität treffen zu können werden zusätzlich Experimente mit *Multi Elektroden Arrays* (MEAs) geplant. Darüber hinaus sollen die Effekte durch erhöhte ROS-Konzentrationen auf die Selbst-Erneuerung sowie die Differenzierung mit Hilfe von immunfluoreszenz Techniken sowie elektrophysiologischen Techniken genauer untersucht werden.

Im AP8 soll nun nach Genehmigung des Tierversuchsantrags mit den *in utero* Bestrahlungen embryonaler Stadien und den ersten Verhaltensversuchen der geborenen Mäusen begonnen werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 034C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 30.06.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 406.411,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Ritter	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Die wissenschaftliche Ziele des Projekts sind einerseits die Verbesserung der Risikoabschätzung für strahleninduzierte neurologische Spätfolgen und zum anderen ein erweitertes Verständnis der biologischen Strahlenantwort von neuronalen Stammzellen (NSZ). Hierzu wird ein großes methodisches Spektrum eingesetzt. Es reicht von der Charakterisierung der molekularen Mechanismen der Strahlenantwort auf Einzelzellebene über die Erfassung von Effekten auf das Gehirngewebe bis hin zur Bewertung längerfristiger neurologischer Folgen für den Organismus. Um diese Ziele zu erreichen, arbeiten am Forschungsvorhaben Partner mit ausgewiesener strahlen- bzw. neurobiologischer Expertise eng zusammen. Da es bisher nur wenige Daten zur Wirkung von dicht-ionisierenden Strahlen gibt, wird im Rahmen unseres Arbeitspaketes der Einfluss von Teilchenstrahlen (z. B. Kohlenstoff- oder Heliumionen) auf die neuronale Entwicklung näher untersucht. Als Modellsystem dienen murine NSZ, die auch von den anderen Verbundpartnern genutzt werden. Ergänzend sind Versuche mit humanen NSZ geplant. Zunächst soll untersucht werden, inwieweit dicht-ionisierende Strahlung die Fähigkeit von NSZ zur Selbsterneuerung und Differenzierung beeinflusst. Weiterhin sollen zytogenetische Untersuchungen durchgeführt werden, um nähere Informationen über die Genauigkeit der DNA-Reparaturprozesse nach einer Strahlenexposition zu erhalten. Da die Migration ein wichtiger Vorgang bei der Bildung des Nervensystems ist, soll die Fähigkeit der NSZ zu wandern in einem „Migrationstest“ gemessen werden. Für alle ausgewählten Endpunkte werden entsprechende Experimente mit Röntgenstrahlen durchgeführt. Neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn leistet das Forschungsvorhaben einen wichtigen Beitrag zur Nachwuchsförderung und zum Kompetenzerhalt in der Strahlenforschung. Die jungen Projektmitarbeiter erhalten eine intensive wissenschaftliche Aus- bzw. Weiterbildung mit interdisziplinärer Kompetenz in Strahlenforschung, Neurobiologie, Molekularbiologie und Verhaltensforschung. Weiterhin wird in Vorlesungen und Praktika um potenziellen wissenschaftlichen Nachwuchs geworben.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Das Verbundvorhaben wird von mehreren Arbeitsgruppen aus drei Einrichtungen, d. h. der Technischen Universität Darmstadt (TUD), dem GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung (GSI) und der Universitätsklinik Erlangen (UE) durchgeführt. Es beinhaltet die folgenden Arbeitspakete (AP):

- AP1: DSB-Reparatur in neuronalen Zellen in unterschiedlichen Differenzierungsstadien (TUD)
- AP2: Strahlenempfindlichkeit neuronaler Stammzellen *in vivo* (TUD)
- AP3: *Self-renewal* und Differenzierung neuronaler Stammzellen (TUD)
- AP4: Morphologie und Funktionalität sich entwickelnder Neurone und neuronaler Netzwerke (TUD)
- AP5: Einfluss von dicht-ionisierender Strahlung auf die neuronale Entwicklung *in vitro* (GSI)
- AP6: Analyse histomorphologischer Veränderungen im Gehirn von bestrahlten Mäusen (TUD)
- AP7: Physiologische Untersuchungen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (UE)
- AP8: Verhaltensbiologische Untersuchungen bestrahlter Mäuse (TUD)

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

In ersten Vorversuchen wurden murine embryonale Stammzellen (ESZ) sowie davon abgeleiteten NSZ im Hinblick auf ihre genetische Stabilität charakterisiert. Die Chromosomenanalyse mit Hilfe der mFISH Technik zeigte, dass sowohl murine ESZ als auch murine NSZ in der Regel genetisch instabil sind, d. h. es wurde ein hoher Prozentsatz (40 bis 85 %) von aneuploiden Zellen detektiert. Die Zellen wiesen Mono-, Tri- oder Tetrasomie einzelner Chromosomen auf. Interessanterweise war die Anzahl von Zellen mit strukturellen Chromosomenaberrationen nur geringfügig erhöht. Da für die Experimente in unserem Arbeitspaket genetisch stabile Zellen eine unverzichtbare Voraussetzung sind, sollen für die weiteren Versuche humane ESZ bzw. daraus abgeleitete NSZ benutzt werden. Im Rahmen umfangreicher zytogenetischer mFISH Analysen konnten wir zeigen, dass bei humanen ESZ (Linie H9) die Anzahl von Zellen mit numerischen oder strukturellen Aberrationen < 1 % beträgt.

Im Berichtszeitraum wurde weiterhin das Protokoll zur Differenzierung von humanen ESZ zu NSZ etabliert und die Expression typischer NSZ-Marker mittels Immunfluoreszenz überprüft. Außerdem wurden aus NSZ erfolgreich sogenannte Neurosphären (runde Zellaggregate) hergestellt. In diesem dreidimensionalen Modell bleiben die „natürlichen“ physiologischen Bedingungen besser erhalten als in der adhärenz zweidimensionalen Kultur. Aus Neurosphären können durch geeignete Kulturbedingungen die vorherrschenden neuronalen Zellen des Gehirns (Neurone, Astrozyten und Oligodendrozyten) differenziert werden. Dies ist in einer späteren Phase des Projektes geplant und erfordert eine Erweiterung des bestehenden Ethikantrages.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die Charakterisierung von humanen ESZ abgeleiteten NSZ mittels qRT-PCR wird fortgeführt. Weiterhin sollen im Juli dieses Jahres erste Bestrahlungsexperimente mit Röntgenstrahlen (an der GSI, Darmstadt) bzw. hochenergetischen Kohlenstoffionen (am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum, HIT) durchgeführt werden. Es ist geplant, den Einfluss der Bestrahlung auf die Differenzierungsfähigkeit von pluripotenten hESZ zu NSZ untersuchen sowie die Strahlenreaktion von NSZ (u. a. Apoptose, Expression von Markergenen, genetische Stabilität). Eine Masterstudentin wird am Projekt mitarbeiten und einen Array zur Analyse der Genexpression von DNA-Reparaturgenen etablieren. Darüber hinaus sollen weitere Methoden erarbeitet werden, die Aussagen über die Funktionalität der NSZ erlauben (u. a. Analyse der Zellmigration).

Erste im Forschungsvorhaben erzielte Ergebnisse, werden im Oktober 2015 in Dresden auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biologische Strahlenforschung vorgestellt.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

S. Sadeghi: Genetic stability of human pluripotent stem cells, Bericht (2015)

Y. Weber, G. Yilmaz: Effect of ionizing radiation on murine embryonic stem cells D3, Praktikumsbericht, Mastermodul Strahlenbiophysik, Technische Universität Darmstadt (2015)

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schlossplatz 4, 91054 Erlangen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 034D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 30.06.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 401.520,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Uder	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel dieses Projektes ist es, durch Kombination anatomischer und funktioneller Daten eine möglichst vollständige in vivo Struktur-Funktions-Charakterisierung des Mausgehirns nach Bestrahlung vorzunehmen. Wir nehmen hiermit eine nicht-invasive Risikoabschätzung strahleninduzierter neurologischer Spätfolgen am Mausmodell vor und zeigen unmittelbar eine translationale Perspektive für die Klinik auf. Die fMRT-Analyse soll funktionelle Veränderungen von Aktivitäten im Gehirn der in utero und postnatal zu unterschiedlichen Zeitpunkten und mit unterschiedlichen Dosen bestrahlten Mäuse liefern. Diese Ergebnisse werden direkt mit den Ergebnissen aus den Verhaltensstudien (AP8) korreliert. Die hochaufgelösten MR Anatomien erfassen die Strukturveränderungen im Gehirn und dienen zunächst als Atlasreferenzsystem sowie zur direkten Integration der histologischen Untersuchungen (AP6). Hiermit können also Gehirnbereiche definiert werden, die funktionell und/oder strukturell Veränderungen aufzeigen und in denen man daher nach Effekten auf zellulär-molekularer Ebene suchen sollte.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Mit adulten Kontrolltieren sowie von Nek1 Mutanten wird zunächst eine resting state Aufnahme und anschließend ein fMRT Experiment mit thermisch nozizeptiver Stimulation aufgenommen. Direkt im Anschluss wird nochmals eine resting state Aufnahme durchgeführt, um im Vergleich vor und nach nozizeptiver Stimulation, dynamisch-plastische Effekte der Änderungen der Verbindungsstrukturen im Gehirn zu untersuchen. Im Anschluss kann, je nach Befundlage von TP8 (Verhalten), eine Charakterisierung der anderen sensorischen Systeme in einem fMRT Experiment mit multimodaler Stimulation erfolgen. Abschließend wird eine höheraufgelöste Anatomie an den Positionen der funktionellen Bilddaten aufgenommen. Hiermit erheben wir den funktionellen Basisdatensatz pro Versuchstier. Andere Tierkohorten werden nach Manganapplikation und Durchführung der Verhaltenstests (AP8) mit besonderem Fokus auf den Hippocampus hochaufgelöst vermessen. Die Daten werden quantitativ, mit besonderem Fokus auf der Graphtheorie, ausgewertet und entsprechend visualisiert. Auf Ebene der Gruppenstatistik erfolgt synergetisch die Zusammenführung der Ergebnisse aus den anderen APs, insbesondere die zellulären in vivo Daten aus AP2, die Standardhistologie aus AP6 und die Verhaltensdaten aus AP8.

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

Zum 15.3.2015 wurde die erste Mitarbeiterin im Projekt eingestellt. Wir haben einen ersten „resting state“ und Anatomie Datenbestand am MR aufgenommen. Für diese Daten wurde begonnen, eine entsprechende Analytik zu implementieren. Für die Auswertung der „resting state“ Daten wurde eine neuartige „multi-seed“ Auswertungsstrategie etabliert, die insbesondere für die graph-theoretische Analyse der „resting state“ Daten wesentlich besser geeignet ist, da sie auf strukturspezifische Interaktionen basiert. Eine Publikation hierzu befindet sich in Vorbereitung.

Des Weiteren wurden die Perfusion für die finalen hochaufgelösten MRT Anatomien optimiert und erste Proben mit AG Laube ausgetauscht. AG Laube evaluiert, ob die in diesem Projekt notwendigen immunhistologischen Färbungen nach der Perfusion mit MRT Kontrastmittel noch durchführbar sind.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Die etablierte „resting state“ Auswertung soll schnellstmöglich publiziert werden. Die Etablierung der Voxel Basierten Morphometrischen Analyse für die Mausgehirne wird als nächstes optimiert. Nach Genehmigung des Tierversuchsantrages werden die ersten bestrahlten Versuchstiere gemessen und analysiert.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universität des Saarlandes, Campus, 66123 Saarbrücken	<b>Förderkennzeichen:</b> 02 NUK 035A
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt A	
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung	
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 31.12.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 613.602,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Rube

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel dieses Forschungsverbundes ist es, durch den Nachweis spezifischer DNA Reparaturfoci (RF) biologische Marker für die individuelle Strahlenempfindlichkeit bzw. das individuelle Strahlenrisiko zu etablieren. Dementsprechend sollen in zusammenhängenden Untersuchungen die wissenschaftlichen und technischen Voraussetzungen für die klinische Anwendung von RF geschaffen werden:

#### *AP2: Akkumulation von RF nach Niedrig-Dosis-Bestrahlung*

Im Rahmen einer protrahierten Niedrig-Dosis-Bestrahlung soll die Akkumulation von RF in verschiedenen Normalgeweben unter Verwendung von Mausstämmen mit unterschiedlicher Reparaturkompetenz untersucht werden. Insbesondere soll analysiert werden, in welchem Ausmaß DNA Schäden in den ausdifferenzierten Funktionszellen und gewebespezifischen Stamm- und Vorläuferzellen verschiedener Organgewebe nach repetitiver Strahlenexposition mit sehr niedrigen Dosen akkumulieren. Darüber hinaus sollen die biologischen Auswirkungen einer DNA Schadensakkumulation hinsichtlich Zellfunktion sowie die pathophysiologischen Konsequenzen einer wiederholten Strahlenexposition mit niedrigen Dosen hinsichtlich der Organfunktion analysiert werden.

#### *AP4: Akkumulierte RF als Marker des Normalgeweberisikos*

Bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren soll untersucht werden, inwieweit unter einer Radiotherapie akkumulierende RF in Blutlymphozyten, Normal- und Tumorgewebe als Indikator für das individuelle Normalgeweberisiko bzw. Tumoransprechen genutzt werden können. Während der fraktionierten Radiotherapie soll die Akkumulation von RF in den Blutlymphozyten, den Normalgewebs- und Tumorzellen bestimmt und mit der Bestrahlungsdosis, dem Bestrahlungsvolumen, den individuell aufgetretenen Nebenwirkungen, der applizierten Chemotherapie sowie dem jeweiligem Therapieansprechen korreliert werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP2: DNA Reparatur-profiziente und -defiziente Mäuse werden täglich bis zu 10 Wochen mit niedrigen Dosen (100 mGy bzw. 10 mGy) bestrahlt. Nach 2, 4, 6, 8 bzw. 10 Wochen werden in den verschiedenen Organgeweben (Gehirn, Haut, Herz, Lunge, Niere, Testis) die RF sowohl in ausdifferenzierten Funktionszellen als auch in Gewebespezifischen Stammzellen (spermatogonische Stammzellen in Testis, epidermale Stammzellen der Haarbalgregion) ausgezählt und charakterisiert, um eine potentielle Akkumulation von DNA Schäden zu erfassen. Es sollen mögliche Unterschiede in der Akkumulation von RF in den verschiedenen Funktionszellen und insbesondere in den langlebigen Stamm-/Vorläuferzellen untersucht und zusätzlich mittels der Transmissions-Elektronen-Mikroskopie (TEM) charakterisiert werden.

AP4: Bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren wird vor Therapiebeginn durch die Bestimmung von RF in ex-vivo bestrahlten Blutlymphozyten die individuelle DNA Reparaturkapazität und somit die Strahlenempfindlichkeit des einzelnen Patienten bestimmt. Während der fraktionierten Radiotherapie werden persistierende RF durch wöchentliche Blutanalysen bestimmt und die potentiell akkumulierenden RF mit der individuellen Reparaturkapazität eines Patienten (gemessen anhand prätherapeutisch gewonnener, in vitro bestrahlter Blutlymphozyten) korreliert. Auch soll geprüft werden, inwieweit die im Normal- bzw. Tumorgewebe akkumulierten RF mit der Normalgewebsreaktion bzw. dem Tumoransprechen korrelieren.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP2: Am Linearbeschleuniger erfolgte die tägliche Niedrig-Dosis-Bestrahlung der verschiedenen Mausstämme mit unterschiedlicher DNA-Reparaturkompetenz über einen Zeitraum von 1-10 Wochen. Um eine potentielle Foci-Akkumulation in den neuronalen Stamm-/Vorläuferzellen der Hypocampusregion des juvenilen Mausgehirns zu analysieren, werden derzeit verschiedene Immunfluoreszenz-Färbungen etabliert. Zurzeit erfolgt die Quantifizierung der RF in den kortikalen Neuronen und neuronalen Stamm-/Vorläuferzellen der Hypocampusregion im adulten und juvenilen Gehirn nach fraktionierter Niedrig-Dosis Bestrahlung zur Erfassung einer potentiellen Akkumulation von DNA Schäden. Erste Ergebnisse zur DNA Schadensakkumulation in den spermatogonischen Stammzellen im Hodengewebe konnten zwischenzeitlich erfolgreich publiziert werden.

AP4: Bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren werden zurzeit vor und während der Radiotherapie Blutproben gewonnen, um RF in den in vitro bzw. in vivo bestrahlten Blutlymphozyten zu quantifizieren. Darüber hinaus werden, nachdem der entsprechende Ethikantrag zwischenzeitlich genehmigt wurde, in Kooperation mit der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Schleimhaut- und Tumorproben von Patienten im Rahmen der Tumorrektion gewonnen. Die Tumorproben werden ex-vivo bestrahlt, um auch am Tumormaterial die Foci-Analyse zu etablieren. Darüber hinaus wird in Kooperation mit der Firma MEDIPAN die automatisierte Foci-Analyse mit Hilfe des AKLIDES System etabliert. Während die automatische Analyse für  $\gamma$ H2AX-Foci bereits erfolgreich getestet werden konnte, müssen die Bedingungen für andere Marker wie beispielsweise 53BP1 noch ausgetestet werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP2: Durch histomorphologische sowie immunhistochemisch- bzw. immunfluoreszenz-mikroskopische Untersuchungen hinsichtlich Proliferation, Apoptose und Seneszenz sollen potentielle Gewebeveränderungen nach fraktionierter Niedrig-Dosis-Bestrahlung in den verschiedenen Organgeweben analysiert werden. Weiterhin ist die molekulare Charakterisierung der akkumulierten RF durch die hochauflösende Transmissions-Elektronen-Mikroskopie geplant (Lokalisation im Euchromatin bzw. Heterochromatin; potentielle Kolokalisation mit weiteren Reparatur-Proteinen, etc.).

AP4: Bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren werden vor und während der Radiotherapie Normalgewebeproben der Schleimhaut sowie Tumorproben asserviert. An diesen Schleimhaut- und Tumorproben wird zunächst der spezifische Nachweis von RF etabliert, um eine potentielle DNA Schadensakkumulation nachweisen zu können. Im Rahmen der 3D-Bestrahlungsplanung werden Dosis-Volumen-Histogramme berechnet, auf dessen Grundlage individuell für jeden Patienten die applizierte Bestrahlungsdosis im interessierenden Bestrahlungsvolumen ermittelt werden kann. Während und nach der Radiotherapie werden bei diesen Patienten das Auftreten und das Ausmaß therapiebedingter Nebenwirkungen sowie das Tumoransprechen mittels klinischer, serologischer und bildgebender Untersuchungen erfasst.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Grewenig A., Schuler N., Rube C. E.: Persistent DNA damage in spermatogonial stem cells after fractionated low-dose irradiation of testicular tissue. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2015 Apr 25

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20251 Hamburg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 035B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 31.12.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 820.920,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Rothkamm	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel der beiden Projekte AP3 und AP6 ist es Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit zu etablieren sowie Reparaturfoci als Marker der genomischen Instabilität bzw. der homologen Rekombination zu etablieren.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP3:

- Versuch V3.1: Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit
- Versuch V3.2: Verschiebung der DSB-Reparatur zum PARP-EJ
- Versuch V3.3: Etablierung eines Tumorzellarrays
- Versuch V3.4: RF in Tumorbiopsien nach ex-vivo Bestrahlung

AP6:

- Versuch V6.1: Genomische Instabilität von Tumorzellen
- Versuch V6.2: Genomische Instabilität von Normalzellen
- Versuch V6.3: Zelluläre Strahlenempfindlichkeit von Tumorzellen

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP3, V3.1:

Im Sinne des Arbeitspaketes sollen für Tumorzellen und da insbesondere Prostatazelllinien (LNCaP, PC-3, Du145) sowie den Linien (HeLa, H1299, A549) neben den  $\gamma$ H2AX-Foci weitere Reparaturfoci etabliert werden.

- Die Etablierung für Ku70, P-Ku70 sowie BRCA1 ist noch in Arbeit; für alle anderen geplanten Marker ist sie abgeschlossen.
- Die automatisierte Mikroskopie und Auswertung verschiedener Reparaturfoci wurde in verschiedenen Zelllinien getestet und mehrere technische Probleme in Zusammenarbeit mit Medipan behoben sowie Verbesserungen bei der Bildanalyse vorgenommen.
- Einige weitere Experimente zur Bedeutung von ATM für den Abbau der RAD51-Foci wurden durchgeführt.



**AP3, V3.2:**

Untersuchungen der Verschiebung der DSB-Reparatur zum PARP-abhängigen Endjoining wurden in einem Panel gut charakterisierter Tumorzelllinien verschiedener Entitäten durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass Tumorzellen auf Grund verschiedener genetischer und epigenetischer Prozesse häufig auf alternatives Endjoining zurückgreifen und somit durch PARP-Inhibition sensitiviert werden können. Ein einziger universell einsetzbarer molekularer Marker scheint nicht verfügbar zu sein; jedoch erscheint die Option eines funktionellen Assays zur Ermittlung der individuellen PARPi-Sensitivierbarkeit sehr vielversprechend.

**AP3, V3.3 und V3.4:**

Erste Arbeiten wurden durchgeführt zur Etablierung einer Tumorzellarrays sowie der ex-vivo RF-Analysemethodik.

**AP6, V6.1:**

Im Sinne des Arbeitspaketes sollen für verschiedene Tumorzellen und hier insbesondere für Mamma- und HNSCC-Zelllinien Marker für die genomische Instabilität etabliert werden. Die Effektivität der homologen Rekombination in 10 Mamma- und 10 HNSCC-Zelllinien, gemessen mittels Reporterplasmid, ist sowohl in Linien mit niedriger als auch in solchen mit hoher Expression von RAD51 eingeschränkt, was sich auch negativ auf DNA-Replikationsprozesse in diesen Zelllinien auswirkt. Somit kann allgemein eine abnormal niedrige oder hohe Expression von RAD51 als ein Marker für die genomische Instabilität auf Grund eingeschränkter homologer Rekombination in Betracht gezogen werden, der auch in Standardtumorpräparaten getestet werden könnte. Ein weiterer potentieller Marker, die Aktivierung von CHK1 nach DNA-Schädigung, erfordert einen funktionellen Test an frischem Gewebe, an dem gearbeitet wird.

**AP6, V6.2:**

Lymphozytenproben sind gesammelt worden und RF-Färbungen werden durchgeführt.

**4. Geplante Weiterarbeiten****AP3, V3.1:**

Mit diesem Teil des Projekts soll letztendlich je nach Zellzyklus der beste Marker für die individuelle Strahlenempfindlichkeit etabliert werden.

**AP6, V6.1:**

Mit diesem Teilprojekt soll letztendlich der ideale Marker für die genomische Instabilität identifiziert werden. Es soll insbesondere überprüft werden, ob die Phosphorylierung von CHK1 ein geeigneter Parameter für das Risiko einer genomischen Instabilität sein könnte.

**5. Berichte, Veröffentlichungen**

A. Bakr, C. Oing, S. Köcher, K. Borgmann, I. Dornreiter, C. Petersen, E. Dikomey and W. Mansour: Involvement of ATM in homologous recombination after end resection and RAD51 nucleofilament formation. *Nucl Acids Res*, 2015, 43:3154-3166

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 035C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 31.12.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 213.756,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Baumann	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel des Vorhabens ist es, durch den Nachweis von spezifischen DNA-Reparaturfoci (RF) biologische Marker für die individuelle Strahlenempfindlichkeit bzw. das individuelle Strahlenrisiko zu etablieren. Dazu soll eine zusammenhängende Untersuchung verschiedener Aspekte in der Anwendung von RF vorgenommen werden.

Ein Bezug zu anderen Arbeitsprojekten (AP) besteht wie folgt:

AP5.1 - AP6 bzgl. zellulärer Strahlenempfindlichkeit der HNSCC (Borgmann, Mansour, UKE2)

AP5.2 - AP4 bzgl. ex vivo Bestrahlung von Gewebebiopsien (Fleckenstein, Rube, UKS2)

AP5.3 - AP7 bzgl. Automatisierung der RF-Detektion (Fritz, Roggenbuck, MED)

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

In Dresden erfolgt die Bearbeitung des AP5: RF als potentielle Marker der Tumorstahlenempfindlichkeit. Unter Nutzung von an der Technischen Universität Dresden etablierten und gut charakterisierten humanen Tumormodellen sowie einer histologischen, Mikromilieu-korrigierten semiautomatisierten Bildanalyse wird das Potential der RF als Biomarker für die Prädiktion der Strahlenempfindlichkeit von Tumoren in vivo bestimmt. Die Methodik wird dabei für den Einsatz an menschlichen Tumorbiopsien sowie für den Hochdurchsatz (High Throughput) weiterentwickelt und validiert, um zukünftig die lokale Tumorkontrolle besser vorhersagen zu können und mögliche Strahlenschäden an gesundem Gewebe einzusparen.

### AP5.1: Prädiktion der Strahlenempfindlichkeit von Tumoren

An zehn Tumormodellen wird die Anzahl der DNA-RF/Zelle nach Bestrahlung von Tumoren in vivo mittels histologischer, Mikromilieu-korrigierter semiautomatisierter Bildanalyse ermittelt und mit vorhandenen Ergebnissen zur Tumorkontrollwahrscheinlichkeit korreliert.

### AP5.2: Etablierung eines Klinik-relevanten ex vivo Assays

An Tumorbiopsien soll ein standardisierter und in der klinischen Routine einfach anwendbarer ex vivo Assay zur Bestimmung der intrinsischen Strahlenempfindlichkeit mittels DNA-RF etabliert werden.

### AP5.3: Entwicklung einer „High Throughput“ Methodik

In Zusammenarbeit mit dem Projektpartner Medipan GmbH (AP7) soll ein Verfahren zur automatischen Quantifizierung von RF entwickelt werden, welches an den in AP5.1 und AP5.2 erstellten Bilddateien validiert wird.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Der neueingestellte wissenschaftliche Mitarbeiter mit der Möglichkeit zur Promotion wurde in das theoretische Wissen und die praktischen Tätigkeiten eingearbeitet.

#### AP5.1: Prädiktion der Strahlenempfindlichkeit von Tumoren

Die tierexperimentellen Arbeiten sind abgeschlossen (Aktenzeichen 24-9168.11-1/2013-12). Die Tumoren von drei Tumormodellen sind vollständig und von einem weiteren zur Hälfte immunhistochemisch und Immunfluoreszenz gefärbt. Die gefärbten Proben wurden eingescannt bzw. Stack-Aufnahmen erstellt. Die randomisierte und verbildetet RF-Auswertung wurde für das erste Tumormodell begonnen.

#### AP5.2: Etablierung eines Klinik-relevanten ex vivo Assays

Die tierexperimentellen Arbeiten unter dem Aktenzeichen 24-9168.11-1/2012-51 sind für die drei genehmigten Tumormodelle abgeschlossen. Der eingereichte Tierversuchsantrag für sieben weitere Tiermodelle wurde genehmigt (Aktenzeichen DD24-5131/338/11, TVV2015/11). Das erste Tumormodell des neuen Antrags ist in Bearbeitung. Zur Untersuchung der Dosis- und der Zeit-abhängigen DNA-Reparatur mittels RF wurden die Gewebeprobe der drei vollständig bearbeiteten Tumormodellen immunhistologisch und Immunfluoreszenz gefärbt. Die gefärbten Proben wurden eingescannt bzw. Stack-Aufnahmen erstellt. Die randomisierte und verbildetet RF-Auswertung wurde für alle drei begonnen.

#### AP5.3: Entwicklung einer „High Troughput“ Methodik

Im Berichtszeitraum haben mehrere Telefonkonferenzen zwischen Medipan und dem UKD stattgefunden. Der Austausch von Bilddateien wurde fortgesetzt. Ein Workflow für die in vivo und die ex vivo Assay Situation wurde erstellt und dient als Grundlage für die Analyseketten.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

#### AP5.1: Prädiktion der Strahlenempfindlichkeit von Tumoren

Die histologischen Untersuchungen werden fortgeführt. Nach vollständiger Analyse aller Proben erfolgten die Entblindung und die Korrelation der Ergebnisse mit Daten zur Tumorkontrollwahrscheinlichkeit.

#### AP5.2: Etablierung eines Klinik-relevanten ex vivo Assays

Die tierexperimentellen Arbeiten sowie die histologischen Untersuchungen werden fortgeführt. Nach vollständiger Analyse aller Proben erfolgten die Entblindung und der Vergleich mit ex vivo gewonnene Daten mit in vivo Experimenten.

#### AP5.3: Entwicklung einer „High Troughput“ Methodik

Die regelmäßige Frequenz an Projektbesprechungen sowie der Austausch von Bilddateien soll beibehalten werden. Die automatisierten Ergebnisse der entwickelten Software sollen manuell durch mehrere auswertende Personen überprüft werden.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Bundesamt für Strahlenschutz, Willy-Brandt-Str. 5, 38226 Salzgitter		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 035D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 31.12.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 266.628,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Gomolka	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel dieses Forschungsverbundes ist es, durch den Nachweis spezifischer DNA Reparaturfoci (RF) biologische Marker für die individuelle Strahlenempfindlichkeit bzw. das individuelle Strahlenrisiko zu etablieren. Dementsprechend sollen in zusammenhängenden Untersuchungen die wissenschaftlichen und technischen Voraussetzungen für die klinische Anwendung von RF geschaffen werden.

Der Projektteil D ist Teilprojekt eines Verbundes bestehend aus 8 Arbeitspaketen, welcher von der Universität des Saarlandes koordiniert wird und von Projektpartnern aus Wissenschaft und Industrie in München (BfS), Homburg/Saar (Uni Saarland), Hamburg (Uni Hamburg) und Dresden (Uni Dresden, Firma Medipan) bearbeitet wird:

- AP1: RF als Marker einer chronischen Strahlenexposition
- AP2: Akkumulation von RF bei Niedrigdosis-Bestrahlung
- AP3: RF als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit
- AP4: Akkumulation von RF in der Strahlentherapie
- AP5: RF als Marker der Tumorstrahlenempfindlichkeit
- AP6: RF als Marker einer genomischen Instabilität
- AP7: Automatisierung der RF-Detektion
- AP8: Qualitätsmanagement

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1 (BfS): RF als Marker einer chronischen Strahlenexposition

Es ist zu klären, ob eine chronische Strahlenexposition zu einer Akkumulation von spezifischen RF führt und außerdem die Induktion von DSB und deren Reparatur verändert. Als Untersuchungskollektiv stehen kryokonservierte Lymphozytenproben von nach Alter und Rauchen angelegenen 300 hoch (Working Level Month > 750) und 100 niedrig (WLM < 50) exponierten Bergarbeitern zur Verfügung. Die Strahlenexposition wurde durch eine Job-Exposure Matrix abgeschätzt. In einem Teilkollektiv dieser Biobank wird die Strahlenexposition durch chromosomale mFISH-Analyse von 75 repräsentativen Probanden verifiziert. Hierbei werden chromosomale Aberrationen wie Translokationen und dizentrische Chromosomen untersucht. Im gleichen Teilkollektiv werden verschiedene RF analysiert, wie z. B. gammaH2AX, ATM, 53BP1, RAD51.

- Versuch 1 (V1.1): Akkumulation von RF

Nachweis von verschiedenen RF in einem Kollektiv von 75 gut charakterisierten hoch und niedrig exponierten Bergarbeitern

- Versuch 2 (V1.2): Adaption nach chronischer Exposition  
Auswirkung der chronischen Strahlenexposition auf die Zahl der durch In-vitro-Bestrahlung erzeugten Schäden und deren Reparatur
- Versuch 3 (V1.3): Validierung der in vivo Strahlenexposition mittels mFISH, Vergleich mit RF-Daten

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Die Doktorandenstelle konnte ab dem 11.05.2015 mit Herrn Bucher besetzt werden.

Kompetenzerhalt/Weiterbildung:

Herr Bucher nahm, im Rahmen des Kompetenzerhalts zur Strahlenforschung, am BfS durchgeführten Kurs „INTERRAD“ teil. Dieser 14-tägige Kurs fand vom 6.7.2015 – 17.7.2015 statt und umfasste eine grundlegende Einführung in die Strahlenphysik, Strahlenepidemiologie und Strahlenbiologie mit einem experimentellen Teil.

V1.1:

Der Nachweis von verschiedenen RF mittels Immunfluoreszenz in hoch und niedrig exponierten Uran-Bergarbeitern erfordert eine Methodenetablierung, mit der begonnen wurde. Dazu wurden erste Versuche mit den gut beschriebenen Proteinen  $\gamma$ -H2AX und 53BP1 in kryokonservierten Lymphozyten durchgeführt, in denen sowohl die Akkumulation nach akuter Strahlenexposition als auch die Ko-Lokalisierung untersucht wurde. Dabei zeigte sich ein Dosis-abhängiger Anstieg der RF von  $\gamma$ -H2AX und 53BP1 nach Bestrahlung. Allerdings muss die softwarebasierte und automatisierte Auswertung der RF angepasst werden, um optimale und verlässliche Ergebnisse für die gemeinsame Foci-Analyse zu erhalten. Des Weiteren findet eine intensive Literaturrecherche zu weiteren möglichen Kandidaten (zum Beispiel pATM und MDC1) statt.

V1.2:

Mit der mFISH Charakterisierung von 75 Wismut Probanden von fixierten Zellen aus Frischblut wurde begonnen. Von 67 Probanden konnten genügend Metaphasen für die mFISH Analyse aufgenommen werden. Ziel ist pro Proband zwischen 50 und 200 auswertbare Metaphasen zu erhalten.

Um weitere Probanden mit dieser Technik analysieren zu können, wurde eine Methode etabliert, kryokonservierte Lymphozyten zu stimulieren und zu analysieren. Dazu werden derzeit kryokonservierte Lymphozyten von gesunden Spendern wiederholt mit verschiedenen Methoden stimuliert und der prozentuale Anteil der Metaphasen (Mitoseindex) bestimmt. Dabei zeigt sich in ersten Versuchen, dass etwa 50 bis 80 % der kryokonservierten Lymphozyten nach dem Auftauen noch vital sind. Der Mitoseindex liegt hier bei 6 bis 10 %. Bei Frischblut ist der Mitoseindex zwischen 7 bis 18 % bei Erwachsenen. Ein Problem ist das hohe Alter der Wismut Bergarbeiter (zwischen 70-90 Jahre). Schon bei Frischblut hat sich hier gezeigt, dass sich manche Spender nicht ausreichend stimulieren lassen. Dieser Effekt kann sich in den kryokonservierten Lymphozyten noch verstärken.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

Die geplante Weiterarbeit erfolgt nach dem Arbeitsprogramm. Herr Bucher wird im September einen 1-wöchigen Trainingsaufenthalt zur Auswertung von mFISH Daten an der Universität von Barcelona durchführen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Medipan GmbH, Ludwig-Erhard-Ring 3, 15827 Dahlewitz		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 035E</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt E		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.07.2014 bis 31.12.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 723.729,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Roggenbuck	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Ziel des Vorhabens ist die automatisierte Erkennung und Auswertung von DNA-Reparaturfoci (RF) zur Bearbeitung großer Probenmengen mittels des Aklides Nuk-Systems. Dies beinhaltet die Entwicklung und Testung von Software sowie die Beschleunigung des Analyseablaufs im Vergleich zur manuellen Auswertung. Schwerpunkt ist die Analyse von DNA-Doppelstrangbrüchen in Lymphozyten mittels gammaH2AX. Gemeinsam mit dem Partner BfS (AP1) geht es um Vergleichsuntersuchungen von Proben nach low-dose Strahlenbelastungen bei Bergarbeitern. Der Partner UKE (AP3+AP6) wird in seinen Vorhaben untersuchen, welche Marker zur Erkennung der individuellen Strahlenempfindlichkeit besonders geeignet sind. Die Marker mit dem größten Potenzial sollen bevorzugt in die Software des Aklides Nuk-Systems implementiert werden. In Zusammenarbeit mit dem Partner OncoRay (AP5) soll die Automatisierung des Nachweises von RF im Tumorgewebe etabliert werden.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP7.1: Analyse von Blutlymphozyten charakterisierter Spender für die Testung von: Reproduzierbarkeit, Stabilität, Sensitivität, Spezifität für den Nachweis von RF  
Bestimmung der optimalen Ausgabeparameter  
Validierung durch Lymphozytenarray und Proben chronisch exponierter Bergarbeiter (AP1)
- AP7.2: Automatisierung des Nachweises verschiedener RF für Tumorklinien (AP6)  
Anwendung bei individueller Strahlenempfindlichkeit und genomischer Instabilität
- AP7.3: Automatisierung des RF Nachweises für Tumorgewebeschnitte (AP5) und für Tumorkarray (AP6)  
Implementierung und Testung verschiedener Ausgabeparameter

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

Zur Verbesserung der Detektion und Analyse wurden Zellparameter und Fociparameter, wie z. B. Anzahl, Größe, Färbung, Intensität und Konvexität, implementiert. Die Analyse der Foci wird dabei nur innerhalb der den Parametern entsprechender Zellkernen durchgeführt. Dies soll die Detektion von Artefakten oder Färbungen außerhalb des Zellkerns verhindern. Die Ausgabe der Ergebnisse bzw. Rohdaten erfolgt sowohl innerhalb der Software sowie als Dokument im Excel- und PDF-Format.

Die Analyse von Lymphozytenzellkernen wurde zunächst anhand von Bilddaten ausgetestet und erweitert. Anschließend wurden Messungen von Spenderlymphozyten durchgeführt, um die Bildaufnahme und Bildanalyse zu kontrollieren und verbesserte Algorithmen einzufügen.

Bei den Projektpartnern Universitätsklinikum Saarland (UKS) sowie dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) wurde ein Aklides-System aufgestellt und eine Schulung durchgeführt. Im UKE sollen am Aklides-System Tumorzelllinien untersucht werden. Hierfür ist eine Anpassung der Zellparameter für die jeweiligen Zelllinien nötig.

Beim Projektpartner Universitätsklinikum CGC, Dresden (UKD) fanden Treffen statt sowie ein Austausch von Bilddaten. Für die am UKD geplanten Gewebeanalysen musste die Hardware des Aklides angepasst werden. Zur Bildaufnahme der histologischen Gewebeproben ist neben der vorhandenen Graustufenkamera eine Farbkamera nötig, auch mussten die dazugehörigen Treiber entwickelt werden. Es wurde begonnen, die Software zur Analyse der Gewebeproben zu entwickeln. Die Bildanalysekette wurde definiert und die Implementierung erster Algorithmen, wie z. B. ein lokaladaptiver Schwellwert für die Zelldetektion, begonnen.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Nach den durchgeführten Testmessungen an Lymphozytenproben sollen weitere Parameter implementiert und Algorithmen umgeschrieben werden, um die Erkennung und Analyse zu verbessern. Danach erfolgen weitere Lymphozytenmessungen zur Kontrolle der Änderungen. Ein nächster Schritt ist die Implementierung von Algorithmen zur gleichzeitigen Analyse von zwei Markern. Dies soll die Detektion von kolokalisierten Foci ermöglichen sowie durch die Kombination zweier Messungen zu einer schnelleren Analysezeit im Vergleich zu zwei einzelnen Messungen führen. Hierfür bedarf es einer größeren Änderung der Algorithmen.

Auch soll neben dem Informationsaustausch mit den Projektpartnern eine Anpassung der Zelllinienerkennung für das UKE erfolgen. Für das UKD ist eine Weiter- und Neuentwicklung der Software notwendig, um die Analyse von Gewebeproben automatisiert durchführen zu können.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> IUF - Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 036AX</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2015 bis 31.08.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 892.529,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Boukamp	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

UVA, -B, sichtbares Licht (VIS) und Infrarot (IR) haben jeweils ein unterschiedliches biologisches Wirk- und Schädigungsprofil. Für das Verständnis der schädlichen Wirkung für den Menschen und einer daraus resultierenden relevanten Risikoabschätzung ist es essentiell, die kombinierte Aktion von UV- bis IR-Strahlung in ihrer biologischen Wirksamkeit in Modellsystemen der Haut zu untersuchen. Durch die Analyse unterschiedlicher Parameter in 2D- und Gewebe-relevanten 3D organotypischen Kulturen (OTK) sowie in vivo in der Mauhaut wollen wir die Wirkmechanismen kombinierter Strahlung auf zellulärer und (epi)genetischer Ebene aufklären.

Generelles Untersuchungsprogramm:

Dafür wird eine kombinierte und bezüglich UVA und –B Strahlenintensität variable Strahlenquelle für alle AGs entwickelt. Die Forschungsschwerpunkte der Verbundpartner sind: Gewebe- und Telomerlängenregulation (AG1), epigenetische Kontrolle zellulärer Funktionen auf DNA- bzw. Histon-Ebene (AG2), IR-Signaling, Mitochondrienintegrität und AhR-Signaling (AG3), DNA Reparatur und Damage Signaling (AG4). Die enge Zusammenarbeit der interdisziplinär aufgestellten AGs schafft Synergieeffekte, die neben der wissenschaftlichen Diskussion den Austausch von Methoden und Materialien, gemeinsame Publikationen sowie die Ausbildung von Nachwuchswissenschaftlern betreffen.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Im Teilprojekt A werden folgende Arbeitspakete bearbeitet:

- AP1: Führt chronische Kombinationsbestrahlung mit UV-VIS-IR zur tumorigenen Transformation der HaCaT Zellen? genetisches Profil/Tumorbildung/Invasion
- AP2: Welche Rolle spielt die Gewebeorganisation für das Schadensprofil durch eine Kombinationsbestrahlung? Störungen von Gewebsorganisation und Differenzierung/Proliferation und Apoptose/Induktion einer Schadenskaskade/Telomerlängenregulation in Epidermis und Dermis.
- AP3: Welche Rolle spielen Alters-abhängige Veränderungen in der dermalen Matrix auf das epidermale Schadensprofil nach Kombinationsbestrahlung? AGE-OTKs: Keratinozyten mit gealterten Fibroblasten/HaCaT Zellen mit gealterten Fibroblasten (Invasion)
- AP4: Welche Rolle spielen off Target Effekte der Immunsuppressiva für die Entstehung von UV-induzierten Hautcarcinomen? Langzeitbehandlung (10 Wochen) von HaCaT Zellen mit Cyclosporin A/Einfluss von auf die Epithel-Mesenchym Interaktion (RNA Expressionsanalyse)/Einfluss von Cyclosporin A plus Kombinationsbestrahlung mit UV-VIS-IR

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

AP2:

Das Wiederholungsexperiment zur Analyse der Fibroblastentoxizität durch Bestrahlung mit unterschiedlichen UVA Dosen (Kontrolle für die Komplettbestrahlung) wurde durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass bei chronischer Bestrahlung (3x/Woche für 4 Wochen) bis zu einer Dosis von 6 J/cm<sup>2</sup> keine Toxizität nachweisbar war. Ab 8 J/cm<sup>2</sup> kam es jedoch zu einer Verdünnung der Dermis und Veränderung der Kernmorphologie der Fibroblas-



ten. Der Nachweis von  $\gamma$ H2AX bzw. p53BP1 (beide markieren sog. Damage foci, die DNA Doppelstrangbrüche markieren) weist darauf hin, dass die Anzahl der Foci in den Zellen, wie auch die Anzahl der Zellen die Foci enthalten, mit steigender Dosis (bis einschließlich  $8 \text{ J/cm}^2$ ) ansteigt. Die endgültige Quantifizierung steht noch aus. Die Telomerlängenanalyse ergab eine ca. 12 %ige Verkürzung der Telomere. Interessanterweise war die Verkürzung bei der geringsten Dosis ( $1 \text{ J/cm}^2$ ) am stärksten ( $> 20 \%$ ). Der Grund hierfür ist noch unklar.

Die molekulare Auswertung der mit UVA+B (UVA:  $4 \text{ J/cm}^2$ /UBVB  $8 \text{ m J/cm}^2$ ) chronisch bestrahlten OTKs mit NHEK ergaben eine deutliche Telomerverkürzung (nicht Dosis-abhängig) in den epidermalen Keratinozyten. Hier war bezüglich der Damage Foci (p53BP1) eine mögliche Dosis Abhängigkeit erkennbar. Zweifelsfrei konnte auch bereits bei der geringen Dosis eine klare Schädigung nachgewiesen werden. Die Analysen der Bestrahlungsexperimente mit den HaCaT und HaCaT-ras A-5 Zellen sind noch nicht abgeschlossen.

AP4:

- Um die Konsequenz von Cyclosporin A (CsA) auf die genomische Stabilität der Zellen zu testen, wurden HaCaT Zellen mit Cyclosporin A behandelt (9 Wochen) und die Zellen mittels multi-Color-FISH (M-FISH) ausgewertet (Koop. Anna Jauch, Humangenetik Heidelberg).
- 2. Um die molekulare Veränderungen der CsA Behandlung zu erfassen, wurden HaCaT OTKs mit CsA ( $250 \text{ ng/ml}$ ) für 4 Wochen behandelt, das Epithel isoliert und vom Epithel eine RNA Expressionsanalyse (Illumina, Core Facility DKFZ) durchgeführt. Die Daten liegen vor und Veränderungen in interessanten Target Genen (speziell Gene für Differenzierungsproteine, S100 Proteine bzw. Kollagen XVII als Verankerungs- und Migrationsregulator) werden derzeit verifiziert und funktionell analysiert.
- 3. Immunsuppression durch die Behandlung mit CsA führt zur „Carcinomatous Catastrophe“ mit oft einer Vielzahl von Hautcarcinomen in UV-exponierten Hautbereichen. Deshalb könnte UV Strahlung für die Tumorentstehung eine wichtige Rolle spielen. In einem ersten Ansatz wurde überprüft, welche Konsequenz eine zusätzliche UV (UVA plus B:  $5 \text{ J/cm}^2$ / $6.25 \text{ mJ/cm}^2$  3x/Woche für 3 Wochen) Bestrahlung (in OTKs) auf CsA [ $10 \text{ }\mu\text{g/ml}$ ] -behandelten Kulturen von NHEK, HaCaT Zellen bzw. HaCaT-ras A-5 Zellen hat.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1:

- Charakterisierung der HaSKpw (spontan immortalisierte humane Keratinozyten mit Wildtyp p53) und Analyse des Reinheitsgrades. Bereitstellung dieser neuen Population für alle Arbeitsgruppen.
- Erste Evaluation des Prototyps der Gesamtspektrum Lampe

AP2:

- Weitere Auswertung der Bestrahlungsexperimente der OTKs mit UVA+B zur Analyse der Fibroblastentoxizität und Telomerlängenregulation in der „Dermis“ durch Bestrahlung.
- Weitere Ansätze zur UV Bestrahlung von OTKs und Auswertung (Proliferation, Damage-Response, Differenzierungsdefizienz, Apoptose, Telomerlänge) der chronisch bestrahlten OTKs mit NHEK, HaCaT und HaCaT-ras A-5 Zellen.

AP4:

- Auswertung des M-FISH Wiederholungsexperiments zum Nachweis chromosomaler Instabilität durch CsA.
- Weitere Auswertung der Expressionsanalyse und funktionelle Studien zur Rolle der deregulierten Gene. RNA Mikroarray Analyse des dermalen Kompartiments der CsA-behandelten Kulturen (Illumina, Core Facility DKFZ) zum Nachweis der Rolle des Stromas. Weitere Auswertung der Versuche zur kombinierten Behandlung von OTKs durch CsA und UV Strahlung (Schadensprofil, Proliferations- und Differenzierungsstudien).

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Vortragseinladungen:

März 2015: 42nd SCUR-Meeting Mannheim, “Looking into and beyond the skin – wounds, stem cells and differentiation” – “Telomeres: their role in aging and skin cancer”

März 2015: The EMBO/EMBL Symposium: Frontiers in Stem Cells & Cancer. Poster and short talk “Tumor heterogeneity versus tumor stem cells (TSC) in cutaneous squamous cell carcinomas (cSCC)

April 2015: Schülerforum Heidelberg: „Die Rolle der Telomere bei Alterung und Hautkrebs“

Veröffentlichungen:

Berning M., Prätzel-Wunder S., Bickenbach J.R., Boukamp P. (2015): Three-Dimensional In Vitro Skin and Skin Cancer Models Based on Human Fibroblast-Derived Matrix. Tissue Eng Part C Methods. 2015 May 7

Piredda P., Berning M., Boukamp P., Volkmer A.: Subcellular Raman Microspectroscopy Imaging of Nucleic Acids and Tryptophan for Distinction of Normal Human Skin Cells and Tumorigenic Keratinocytes. zur Publikation eingereicht.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Elbe Kliniken Stade-Buxtehude GmbH, Bremervörder Str. 111, 21682 Stade		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 036B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt KAU VIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2014 bis 31.08.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 811.400,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Greinert	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Der Zusammenhang der einzelnen spektralen Komponenten im solaren Spektrum ist komplex und im Einzelnen nicht verstanden. Durch den Einsatz der Kombinationsstrahlung soll besser verstanden werden, wo Unterschiede zur Einzelbestrahlung auftreten und Erkenntnisse gewonnen werden, wie sich solare Strahlung in ihren biologischen Effekten von eher „artifizierender“ Einzelbestrahlung unterscheiden kann. Ziel der Arbeiten ist es, die Bedeutung von zellulären Antworten und Reparaturprozessen für die Hautkrebsentstehung nach Induktion von UV-Schäden durch Kombinationsstrahlung (UV-VIS-IR) im Detail zu erforschen. Dazu ist es notwendig, (i) die Schadensinduktion und im besonderen Maße die nachfolgende DNA-Reparatur nach Kombinationsstrahlung im Vergleich zu anderen UV-Strahlenqualitäten (UVA und UVB) zu untersuchen; (ii) unterschiedliche Expositionsmuster (chronisch vs. akut) miteinander zu vergleichen; (iii) UV-VIS-IR-induzierte epigenetische Veränderungen in „nativem Material“ und in Zelllinien aus Tumormaterial zu charakterisieren; (iv) molekulare und zelluläre Antwort mittels Ausschalten oder Aktivierung von Schlüsselfaktoren zu beeinflussen. Es ist das Ziel, bei den Punkten (i) – (iv) insbesondere den Einfluss von microRNAs und epigenetischen Faktoren (DNA-Methylierung, Histon-Methylierung) zu bestimmen.

In Kooperation mit AG1 (Heidelberg) werden Zellkulturproben (humane Keratinozytenzelllinie) und OTKs (organotypische Kultur) untersucht, die mit einer chronischen oder akuten Kombinationsbestrahlung behandelt sind. In Kooperation mit AG3 (Düsseldorf) werden Schadeninduktion und Reparatur der in vivo mit UV-VIS-IR bestrahlten Mausproben untersucht. Die Messungen zu Reparaturkinetiken und Histonmodifikationen werden eng mit AG4 (Darmstadt) koordiniert.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Untersuchung der epigenetischen Veränderungen (z. B. globale DNA-Methylierung, Promotor-Methylierung oder Histonmodifikationen) und der Expressionsänderungen von microRNAs nach chronischer oder akuter Bestrahlung mit einer UV-VIS-IR Kombinationsbestrahlung.
- AP2: Charakterisierung der epigenetischen Veränderungen in „nativem Material“ und in Zelllinien aus Tumormaterial.
- AP3: Untersuchung welche Faktoren und Mediatoren nach UV-VIS-IR auftretende epigenetische Modifikationen bewirken.
- AP4: Messung von Reparaturkinetiken nach Kombinationsbestrahlung.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Momentan in Arbeit.
- AP2: Bestimmung der Promotormethylierung und erweiterte Transkriptionsanalyse von microRNAs in SCC-Zelllinien. Bestimmung der Promotormethylierung und Transkriptionsanalyse von epi-

genetischen Mediatoren (DNMT) in SCC-Zelllinien. Messung der globalen Methylierung in der repetitiven LINE1 Sequenz mittels Pyrosequenzierung.

Ergebnisse:

Im Vergleich zu HaCaT konnte eine starke Reduktion der Transkription von miR-203a, einer tumor-suppressiven microRNA, in sechs der sieben untersuchten SCC-Zelllinien (MET-1, -2, -3, SCL-I, -II, SCC-12) festgestellt werden (Bericht 2014-2). In vier dieser sechs miR-203a-reduzierten SCC-Zelllinien (MET-1, -2, SCL-I, -II.) konnte entsprechend eine (im Vergleich zu HaCaT) erhöhte Promotormethylierung von miR-203a gemessen werden. Auch bei einer weiteren tumor-suppressiven microRNA, miR-124-3p, konnte in vier der untersuchten SCC-Zelllinien (SCL-I, -II, SCC-12, -13) eine Promoterhypermethylierung ermittelt werden. Ein möglicher Einfluss auf die Transkription muss noch bestimmt werden. Um weitere Unterschiede im Vergleich zu HaCaT auf MicroRNA-Ebene zu identifizieren, wurde in drei ausgewählten SCC-Zelllinien (MET-1, MET-2, SCC-13) eine erweiterte Transkriptionsanalyse von 20 microRNAs durchgeführt. Insbesondere in zwei Linien (MET-1, -2) wurde überwiegend eine erhöhte Transkription verschiedener MicroRNAs (z. B. miR-23a, miR-23b, miR-29a, miR-29b und miR-29c) gemessen. Eine Analyse der Promotormethylierung wird in ausgewählten MicroRNA-Genen durchgeführt. Die Untersuchung der, als epigenetische Mediatoren bezeichneten DNA-Methyltransferasen (DNMT1, DNMT3a und DNMT3b) wurde bei 3 SCC-Linien (MET-2, SCL-I, SCL-II) eine abweichende Promotormethylierung und Transkription von DNMT3b detektiert. Deren Bedeutung bei der DNMT-Aktivität muss noch geklärt werden. Für DNMT1 und DNMT3a konnte keine Änderung der Methylierung ermittelt werden. Bei der Untersuchung der globalen Methylierung (LINE1 Sequenz) zeigte sich in MET-1, MET-2, MET-3 und SCL-II eine Hypomethylierung. Die Promoterhypermethylierung von Tumorsuppressoren begleitet von einer globalen Hypomethylierung wird in der Literatur als „Hallmark of Cancer“ bezeichnet.

AP3: Effekte von UV-Bestrahlung auf die Änderung der Aktivität und Transkription von epigenetischen Faktoren und Mediatoren.

Ergebnisse:

Wichtige epigenetischer Mediatoren sind die DNA-Methyltransferasen (DNMT). Zur Messung der DNMT-Aktivität wurde eine neue Methode etabliert, mit der die Gesamt-DNMT-Aktivität bestimmt werden kann. Dazu wurden die HaSK-pw Zellen mit UVB (800 J/m<sup>2</sup>) bestrahlt und nach den Zeitpunkten 6 h und 24 h geerntet, um Kern-Protein-Extrakte für die Aktivitätsmessung herzustellen. Es zeigt sich nach ersten Experimenten, dass die Aktivität mit zunehmender Zeit nach Bestrahlung ansteigt. Ob dieser Trend noch länger anhält, wird zurzeit untersucht.

AP4: Momentan in Arbeit.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Untersuchung der epigenetischen Veränderungen (z. B. globale DNA-Methylierung, Promotor-Methylierung) und der Expressionsänderungen von microRNAs nach akuter Bestrahlung mit einer UV-VIS-IR Kombinationsbestrahlung.

AP2: Ausweitung der Untersuchungen auf natives Tumormaterial.

AP3: Die bisherigen DNMT-Aktivität Ergebnisse sollen durch Untersuchungen mit zusätzlichen Mess-Zeitpunkten bis nach 72 h ergänzt werden. Darüber hinaus sollen geringere Strahlendosen UVB (z. B. 300 J/m<sup>2</sup> und 600 J/m<sup>2</sup>) eingesetzt werden, um deren Auswirkung auf die Aktivität der DNMTs zu messen. Die DNMT-Aktivität soll auch in anderen Keratinozyten und in SCC-Linien bestimmt werden.

AP4: Messung der Viabilität der Zellen nach der Kombinationsbestrahlung mit humanen Keratinozyten. Messung der Schadensinduktion und Reparaturkinetiken nach der Kombinationsbestrahlung in humanen Keratinozyten.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 036C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2014 bis 31.08.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 602.574,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Krutmann	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das solare Spektrum der Sonne enthält unterschiedliche spektrale Komponenten: UVA, UVB, sichtbares Licht (VIS) und Infrarot (IR), die jeweils ein sehr unterschiedliches biologisches Wirk- und Schädigungsprofil aufweisen. Für das Verständnis der schädlichen Wirkung für den Menschen und für eine daraus resultierende relevante Risikoabschätzung ist es essentiell, die kombinierte Aktion von UV- bis IR-Strahlung in ihrer biologischen Wirksamkeit in Modellsystemen der Haut zu untersuchen. Durch die Analyse unterschiedlicher Parameter in 2D- wie auch in speziellen, Gewebe-relevanten 3D-organotypischen Kulturen (OTKs) zur Identifizierung und Langzeitregeneration der epidermalen Stammzellen und der in vivo Maushaut soll es ermöglicht werden, die Wirkmechanismen kombinierter Strahlung auf zellulärer und (epi)genetischer Ebene aufzuklären.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Führt die Kombinationsbestrahlung in primären dermalen Fibroblasten zu einer Beeinflussung der mitochondrialen Integrität und der Funktion des Proteasoms?
- AP2: Führt die Kombinationsbestrahlung in primären humanen Keratinozyten zur Aktivierung des Arylhydrocarbonrezeptor Signalwegs?
- AP3: Führt die akute Kombinationsbestrahlung in vivo zu gleichen Ergebnissen?
- AP4: Welche Konsequenz hat chronische Kombinationsbestrahlung in vivo?
- AP5: Führt IRA bzw. Kombinationsbestrahlung zur Immunsuppression?

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

AP1: Wirkung der Kombinationsbestrahlung auf dermale und epidermale Hautzellen.

Ergebnisse: Da die Kombinationsbestrahlung von Hautzellen mit UV-, VIS- und IR-Strahlung einen völlig neuen Ansatz darstellt und hierfür nur wenig Quellen zur Verfügung stehen, wurden neue Bestrahlungsprotokolle entwickelt. Ziel dieser Bestrahlungsprotokolle ist es, eine physiologische, jahreszeitenabhängige und standortabhängige Situation abzubilden, die sowohl für in vitro als auch in vivo Experimente eine direkte Korrelation zur humanen Exposition ermöglicht. Hierfür sind weitreichende Recherchen zur Gesamtstrahlenbelastung der letzten Jahre notwendig, die mit den verwendeten Bestrahlungsdosen der eigenen Arbeitsgruppe verglichen werden. In den nächsten Wochen wird diese Phase abgeschlossen.

Die Arbeitsgruppen des Forschungsnetzwerkes haben sich für alle Zellsysteme auf Mediumzusätze geeinigt, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Hierfür wurden verschiedene Kultivierungsexperimente mit immortalisierten bzw. primären humanen Keratinozyten und primären humanen Fibroblasten durchgeführt.

Für das Arbeitspaket 1 wurde zudem die Methodik etabliert, die es erlaubt, in kultivierten Zellen die proteasomale Aktivität als Gesamtaktivität zu bestimmen.

AP3, 4 und 5:

Die Ausarbeitung des Tierversuchsantrages für die geplanten in vivo Experimente ist abgeschlossen und wird in der nächsten Phase bei der Behörde eingereicht und von dieser begutachtet.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

AP1:

Erste Bestrahlungsexperimente an immortalisierten humanen Keratinozyten und primären humanen Fibroblasten werden durchgeführt. Vergleich der Ergebnisse.

AP3,4, und 5:

Einreichung des Tierversuchsantrages bei der Behörde, Bearbeitung von Rückfragen.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 036D</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt KAU VIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt D		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2014 bis 31.08.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 875.430,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Rapp	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das solare Spektrum enthält unterschiedliche spektrale Komponenten: UVA, -B, sichtbares Licht und Infrarot, die jeweils ein unterschiedliches biologisches Wirk- und Schädigungsprofil aufweisen. Für das Verständnis der schädlichen Wirkung für den Menschen und für eine daraus resultierende relevante Risikoabschätzung ist es essentiell, die kombinierte Aktion von UV- bis IR-Strahlung in ihrer biologischen Wirksamkeit in Modellsystemen der Haut zu untersuchen. Durch die Analyse unterschiedlicher Parameter in 2D- wie auch in speziellen 3D-organotypischen Kulturen zur Identifizierung und Langzeitregeneration der epidermalen Stammzellen und der in vivo Maushaut soll es ermöglicht werden, die Wirkmechanismen kombinierter Strahlung auf zellulärer und (epi)-genetischer Ebene aufzuklären.

Teilprojekt D befasst sich mit folgenden Fragen: Realisierung und Validierung der Strahlungsquelle mit unterschiedlichen spektralen Anteilen. Charakterisierung des DNA Schadens der Kombinationsstrahlung im Vergleich zu den einzelnen Strahlqualitäten. Charakterisierung der DNA Reparaturkinetiken der Kombinationsbestrahlung im Vergleich zu den einzelnen. Differenzierte DNA Schadensprofile in Zellen die der Hautalterung unterlegen sind.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

Für die Umsetzung wird eine kombinierte und bezüglich UVA und -B variable Strahlenquelle für alle AGs entwickelt. Die Forschungsschwerpunkte der Verbundpartner sind: Gewebe- und Telomerregulation (AG1); epigenetische Kontrolle zellulärer Funktionen auf DNA- bzw. Histon-Ebene (AG2); IR-Signaling/Mitochondrienintegrität und AhR-Signaling (AG3); DNA Reparatur und Damage Signaling (AG4); Die enge Zusammenarbeit der interdisziplinär aufgestellten AGs schafft Synergieeffekte, die neben der wissenschaftlichen Diskussion den Austausch von Methoden und Materialien, gemeinsame Publikationen sowie die Ausbildung von Nachwuchswissenschaftlern betreffen.

Die Arbeitspakete und Meilensteine des Teilprojekts D sind:

- Konstruktion, Charakterisierung und Validierung der Strahlungsquelle  
Planung, Simulation und praktische Umsetzung der Konstruktion der Kombinationsstrahlenquelle inklusive Einkopplung in ein Mikroskop (MS1)
- Wellenlängenabhängigkeit der DNA Schadensantwort  
Charakterisierung der Schadensantwort im Lebendzellsystem bei Kombinations- und Einzel-Bestrahlung (MS2+3)
- DNA Schadensprofile der Kombinationsbestrahlung  
Messung der DNA Schadensprofile nach isolierter und kombinierter Exposition (MS4)

- DNA Schadensantwort und Zellalterung  
Vergleichende Charakterisierung der DNA Reparatur in gealterten, Chondrozyten-ähnlichen Fibroblasten und nicht gealterten Fibroblasten, unter Verwendung der Lebendzellmikroskopie (MS5).

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

Die kombinierte Strahlungsquelle zur simultanen Bestrahlung mit UVB, UVA, VIS und IR wurde im Berichtszeitraum als Prototyp fertiggestellt. Zurzeit wird die detaillierte spektrometrische Charakterisierung und Validierung der Strahlenquelle durchgeführt. Das Gesamtkonzept des Aufbaus wurde während des Projekttreffens am 27.4.2015 in Darmstadt mit den anderen Projektpartnern diskutiert und offene Fragen geklärt. Ebenfalls während dieses Projekttreffens wurden die einzelnen Arbeitspakete der Projektpartner mit den bereits vorhandenen Ergebnissen präsentiert und die weiteren Arbeiten abgestimmt.

Darüber hinaus wurde in der Berichtsphase die Standardzelllinie (HaSKpw), eine adulte nicht transformierte Keratinozyten Zellkultur, für das Verbundprojekt von der AG Boukamp zur Verfügung gestellt und hier im Labor etabliert. Einhergehend mit der Etablierung der Zelllinie wurden innerhalb des Verbundprojekts einheitliche Medienzusammensetzung (Zusätze) und Kulturbedingungen etabliert, die eine maximale Übertragbarkeit der Ergebnisse gewährleisten soll. Ebenso wurde ein einheitlicher Lieferant für fötales Kälberserum (FCS) diskutiert und unterschiedliche Quellen werden zurzeit getestet, vor allem in Hinblick auf 3D Kulturen, die sehr sensitiv in Bezug auf die FCS Auswahl sind.

Da es sich bei den HaSKpw Zellen um eine neue Kultur handelt, für die wir keine Erfahrungswerte besitzen, wurde in einem ersten Schritt diese Zelllinie näher charakterisiert. Dafür erstellten wir Wachstumskurven, um die Generationszeit genau zu bestimmen. Zellzyklusprofile wurden mittels Durchflussanalyse und Nukleotideinbau erstellt. Dies erfolgte sowohl unter normalen Wachstumsbedingungen, als auch nach Exposition gegenüber den isolierten Strahlenqualitäten UVA, UVB und IR. Diese Versuche wurden immer im direkten Vergleich zu der etablierten Zelllinie HaCaT durchgeführt, für die es eine große Datengrundlage im Labor sowie bei den Kooperationspartnern gibt.

In Bezug auf AP3 werden die HaSKpw Zellen momentan für die einzelnen spektralen Bereiche in Hinblick auf Dosis, Expositionszeit sowie zu unterschiedlichen Reparaturzeitpunkten für UVA, UVB und IR analysiert. Diese Analysen sind bereits teilweise abgeschlossen. Dazu gehören wiederum Zellzyklusprofile, Gesamt-DNA Schadensmessung, Wachstumskurven und Koloniebildungsassays.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Im nächsten Berichtszeitraum wird die fertig gestellte und validierte Kombinationsstrahlungsquelle eingesetzt, um erste kombinatorische Bestrahlungsexperimente durchzuführen. Beginnend mit einfachen Endpunkten, wie Überleben, Koloniebildungsassays, Apoptose und Messung der gesamten DNA Strangbrüche (mittels Comet-Assay), sollen die Effekte der Kombinationsbestrahlung mit unterschiedlicher Wichtung der einzelnen Spektralen Bereiche untersucht werden. Darüber hinaus soll die Bestrahlungsquelle weiter verbessert und verfeinert werden, so ist eine kontinuierliche Messung der spektralen Dosis im Probenraum angedacht, so dass Schwankungen in den Lampen direkt während der Exposition kompensiert werden können.

Als weiterer Punkt für den kommenden Berichtszeitraum ist die Einkopplung der Kombinationsstrahlung in das Lebendzellmikroskop (Arbeitspaket 1 und 2) mittels Lichtleiter vorgesehen. Vorarbeiten dazu, sowohl was die Einkoppeloptik als auch die Herstellung der Mikro-Lochmasken angeht, wurden im aktuellen Berichtszeitraum bereits begonnen.

Ebenfalls soll in der folgenden Periode nach erfolgreicher Validierung des Prototyps die Bestrahlungsquelle für alle Projektpartner zur Verfügung gestellt werden.

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

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 037A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt A		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2014 bis 31.08.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 992.585,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Dr. Jakob	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

In dem hier vorgestellten Projekt soll der Einfluss der Organisation des Chromatins in Säugerzellen auf die Strahlenantwort und Reparatur der erzeugten Schäden untersucht werden. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei in dem Wechselspiel von Chromatinstruktur und Schadenskomplexität, wie sie bei Verwendung dichtungisierender Teilchenstrahlung auftritt. In Zusammenarbeit der Arbeitsgruppen Prof. Dr. M. Löbrich (TU Darmstadt) und Prof. Dr. G. Iliakis (Universität Duisburg-Essen) werden dazu verschiedene Schwerpunkte bearbeitet und die übergeordnete Fragestellung aus unterschiedlichen Blickwinkeln angegangen. Über das Ziel hinaus, wissenschaftliche Ergebnisse und Erkenntnisse zu gewinnen, soll wissenschaftlicher Nachwuchs ausgebildet werden, um so zum Kompetenzerhalt in der Strahlenforschung beizutragen. Dazu dient die Einstellung von Doktoranden und die Rekrutierung beziehungsweise Weiterbeschäftigung von talentierten Postdoktoranden, die neben der eigentlichen Forschungsarbeit durch die Vernetzung im Verbundprojekt sowie die regelmäßigen Seminare über strahlenbiologische und strahlenbiophysikalische Themen an die Strahlenforschung herangeführt bzw. die vorhandenen Kenntnisse vertieft werden.

Im Teilprojekt (AP1: Einfluss der Chromatinstruktur und strukturbildender Faktoren auf die frühen Ereignisse von Reparaturprozessen nach Bestrahlung) der GSI liegt der Schwerpunkt der Untersuchungen in der Wechselwirkung heterochromatischer und chromatinmodulierender Faktoren auf die Reparatur komplexer DNA Schäden nach Teilchenbestrahlung. Hierbei wird besonders der Einfluss der Komplexität auf die Auswahl des Reparaturweges untersucht, aber auch die räumliche Lage und gegebenenfalls Umorganisation der Schäden bezüglich des nukleären Heterochromatins im zeitlichen Verlauf der Schadensprozessierung und Reparatur mit einbezogen. Ein besseres Verständnis dieser zellulären Vorgänge und insbesondere die Rolle der Chromatinkompaktierung beziehungsweise der räumlichen Lage der DNA Schäden sollen bessere Vorhersagen und Risikoabschätzungen möglich machen. Strahlenbiologisch relevante molekularbiologische und mechanistische Erkenntnisse können dazu beitragen, die Strahlentherapie von Tumoren im Sinne kombinatorischer Therapieansätze weiterzuentwickeln.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

AP1: Erfassung und Identifizierung strahlungsinduzierter Interaktionspartner strukturbildender heterochromatischer Faktoren. Bestimmung der Relevanz dieser Faktoren oder Interaktionen für die räumlich-zeitliche Organisation der DNA Reparatur und deren Ausgang. Optimierung und Erweiterung von Methoden/Techniken zur Beobachtung und Quantifizierung strahlungsabhängiger Chromatindecondensation. Geklärt werden soll auch die Größenverteilung der Schadensdomänen als Grundlage für die Weiterentwicklung des „Local Effect Models zur Übertragung experimenteller Daten aus Röntgenstrahlexperimenten auf die Effekte nach Teilchenbestrahlung.“

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Mit der Besetzung der Doktorandenstelle am 19. Januar 2015 mit der Biologin Naja Pipaluk Benz wurde die Rekrutierung des Personals für das Projekt abgeschlossen.

Die Etablierung des CRISPR/Cas9 vermittelten Knockout wurde fortgesetzt. Es befinden sich derzeit mehrere Klone mit einem potentiellen HP1alpha bzw. HP1beta Knockout in der letzten Charakterisierungsphase. Als al-



ternative Strategie wurde der Knockdown mittels siRNA weiter optimiert. Dies ist nötig um in den K. o. Klonen die jeweils andere HP1-Isoform zusätzlich herunter regulieren zu können und eine Redundanz der Isoformen in der Strahlenantwort auszuschließen.

Für die Fragestellungen der Abhängigkeit der schadensvermittelten Rekrutierung von HP1alpha vom Methylierungsmuster der Histone wurde eine zweite murine Fibroblasten-Zelllinie einbezogen, die durch einen Doppelknockout der Methyltransferasen SUV39H1 und SUV39H2 kein Trimethylierungsmuster am Lysin9 des Histons H3 besitzt. H3K9me3 vermittelt im WT die Bindung über die Chromodomäne des HP1 am Chromatin und trägt so zur Kompaktierung des Heterochromatins bei. Im Gegensatz zu den oben erwähnten HP-Knockout-Zellen sind hier die HP1 Proteine funktional vorhanden, binden aber nicht wie im wt verstärkt an das Heterochromatin. Interessanterweise zeigen die SUV39H 1/2 Knockout-Zellen im Fluoreszenzmikroskop trotz Fehlen der HP1 Bindung eine vergleichbare Ausbildung von Chromocentern wie die parentalen WT MEF Zellen.

Die Färbemethoden für den Nachweis von HP1alpha und beta, Kap1 und pKap1 konnten optimiert werden. Die transiente Transfektionen zur Expression GFP-getaggtter Proteine in den neuen Zelllinien (SUV39H -/- und wt) wurde ausgetestet und etabliert. Diese Zellen sollen nun vor allem für Rekrutierungskinetiken in den folgenden Schwerionenstrahlzeiten verwendet werden, um die Frage nach einer Beteiligung an den Reparaturvorgängen komplexer heterochromatischer Schäden zu klären.

Die Suche nach Faktoren, welche für die Dekondensation nach Schadensinduktion verantwortlich sind, wurde vorangetrieben. Dazu wurden bereits vorhandenen Proben mit gezielt bestrahlten Chromocentern ausgewertet, um den Einfluss von RNF8 auf die Dekondensation zu untersuchen. Weiter Proben sind allerdings nötig, um zu einer statistisch belastbaren Aussage über den Einfluss von RNF8 auf die strahlungsinduzierte Chromatindekondensation zu kommen.

#### 4. Geplante Weiterarbeiten

Im folgenden Berichtszeitraum sind 2 Kohlenstoffstrahlzeiten und 3 Strahlzeiten mit schwereren Ionen (Gold) am GSI Microbeam geplant. Zur Durchführung der Experimente an den verschiedenen Strahlplätzen müssen die verschiedenen Zellsubstrate vorbereitet werden (z. B. Microbeam-Kammerchen) und die oben genannten Zelllinien (die neuen HP1k.o. Zellenlinien sowie die SUV39H1/2 defizienten Zellen) darauf kultiviert werden. Auch die Knockdown-Bedingungen und Transfektionen müssen unter den jeweiligen Strahlzeitbedingungen getestet und gegebenenfalls angepasst werden.

#### 5. Berichte, Veröffentlichungen

S. Tonnemacher, G. Becker, M. Durante, G. Taucher-Scholz und B. Jakob (2015): Detection of radiation induced DNA damage using quantum dot coupled antibodies, GSI Scientific Report 2014, in press.

E. Abdollahi, N. Özgün Korksusz, M. Durante, G. Taucher-Scholz und B. Jakob (2015): Detection of chromatin decondensation induced by charged particle irradiation using Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy, GSI Scientific Report 2014, in press.

Die im Arbeitspaket 1 erzielten wissenschaftlichen Ergebnisse wurden von den Projektmitarbeitern auf den folgenden Kongressen in Form von Postern oder Vorträgen präsentiert:

Abdollahi E., Taucher-Scholz G., Durante M. und Jakob B.: Establishing Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy to Monitor Radiation-Induced Chromatin Decondensation (Poster) Focus on Microscopy (27<sup>th</sup> International Conference on Confocal Microscopy), März/April 2015, Göttingen.

Jakob B., Durante M. und Taucher-Scholz G.: Spatiotemporal Dynamics of Repair Proteins at DNA Damage of Different Complexity (Vortrag), Focus on Microscopy (27<sup>th</sup> International Conference on Confocal Microscopy), März/April 2015, Göttingen.

Taucher-Scholz G.: Spatiotemporal Protein Dynamics and Double-strand Break Repair: The Impact of Damage and Chromatin Complexity (Vortrag), 15<sup>th</sup> International Congress of Radiation Research, Mai 2015, Kyoto Japan.

Abdollahi E., Taucher-Scholz G., Durante M. und Jakob B.: Upgrading the GSI beamline microscope with a confocal lifetime scanner to monitor charged particle induced chromatin decondensation in living cells (Poster) Swift Heavy Ions in Matter, Mai 2015, Darmstadt.

Jakob B.: Spatiotemporal dynamics of repair proteins at DNA damage induced by particles of different energy and LET (Vortrag), Swift Heavy Ions in Matter, Mai 2015, Darmstadt.

Heslich A., Beuke M., Müller I., Durante, M., Taucher-Scholz G. und Jakob B.: The role of HP1 in relocalization of heterochromatic DNA double strand breaks (Poster), IMB Conference DNA Repair & Genome Stability in a Chromatin Environment, Juni 2015, Mainz.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 037B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2014 bis 31.08.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 752.328,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Iliakis	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Seit vielen Jahren war die gängige Hypothese in der Strahlenbiologie, dass DSB Reparatur ausschließlich durch die Mechanismen des D-NHEJ und der HRR stattfindet. Allerdings zeigen neuere Arbeiten, die zu einem wesentlichen Anteil aus unserem Institut kommen, dass, bei Versagen des D-NHEJ, nicht HRR sondern eine alternative, backup Form von NHEJ (B-NHEJ) die Funktion von D-NHEJ übernimmt. In den letzten Jahren ist auch das Zusammenwirken von genomischer Architektur und Protein-Modifikation bei der DSB Reparatur in den Fokus geraten. Welcher Reparaturweg gewählt wird, scheint neben der Komplexität des Schadens, auch von der Chromatinstruktur im Schadensbereich bestimmt zu werden. Ziel des vorliegenden Projektes ist es, den Einfluss der Chromatinstruktur auf die Funktion des B-NHEJ zu untersuchen und zu testen, inwiefern die starke Einschränkung dieses Reparaturweges, die in G0 Zellen beobachtet wird, auf die Kondensierung des Chromatins zurückzuführen ist.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Die Rolle der Kondensierung des Chromatins auf die Hemmung von B-NHEJ. DAPI-Färbung in Kombination mit quantitativer Bildanalyse wird für die Quantifizierung der Kondensierung des Chromatins eingesetzt.
- AP2: Der Einfluss von induzierten Änderungen der Chromatinstruktur durch hypotonische Behandlung auf den B-NHEJ in G0-Zellen.
- AP3: Die Zusammenhänge zwischen der Änderung der DNA Methylierung und der Chromatin Kondensierung einerseits und zwischen der Änderung der DNA Methylierung und B-NHEJ andererseits. Dafür wird die Behandlung mit 5-Aza-C und die damit assoziierten Änderungen der Chromatinstruktur durch DAPI Färbung erfasst und quantifiziert. Ziel ist es, unter optimierten Behandlungsbedingungen, die eine maximale Veränderung in der Chromatinstruktur verursachen, die B-NHEJ Aktivität zu quantifizieren. Die DNA Methylierung wird auch mittels Elisa bestimmt und durch Sequenzierung von Bisulfit modifizierter DNA in Gruppen von 3-6 CpGs verifiziert.
- AP4: Der Methylierungsstatus von G0 und G1 Zellen wird untereinander und mit Parametern, die die B-NHEJ Aktivität beeinflussen, verglichen.
- AP5: Der Einfluss von miRNAs, die die Expression von DNA Methyltransferase (DNMT1) regulieren, auf die Aktivität von B-NHEJ.
- AP6: Die Auswirkungen von Proteinen der HP1 Familie durch Überexpression bzw. Suppression mittels RNA-Interferenz auf die B-NHEJ Aktivität.
- AP7: Da Zellen mit Defekten in DNA-PKcs keine Hemmung von B-NHEJ in G0 zeigen, sollen die Wechselwirkungen von DANN-PK auf die Chromatinstruktur analysiert werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

In der Anfangsphase des Projektes wurde vor allem der Einfluss von Hypotonie auf den alt-EJ mittels PFGE untersucht. Neben Lig4<sup>-/-</sup> defizienten Mauseellen wurden nun auch zusätzlich C-NHEJ Mutanten aus Hamster- und humanen Zellen eingesetzt.

Vorangegangene Ergebnisse von C-NHEJ Mutanten, die durch Serumentzug in die G1/G0 Phase versetzt wurden, konnten durch die neu eingestellten Doktoranden auch in diesen Systemen reproduziert werden.

Des Weiteren wurde ebenfalls die Wirkung hypertotonischer Medien auf die Fähigkeit der Zellen mit alt-EJ zu reparieren getestet.

Die Wachstumsbedingungen für die jeweiligen Zellsysteme konnten soweit optimiert werden, dass für die zentrifugale Elutriation genügend Zellen vorhanden sind.

Die Einarbeitung der Doktoranden auf dem Gebiet der Strahlenforschung und die Einweisung in die spezielle Problematik der darin enthaltender Forschung ist erfolgt und es können nun die weiteren, bereits dargestellten Fragestellungen dieses Projektes mit vollster Aufmerksamkeit angegangen werden.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

AP1: Der Einfluss der Kondensierung des Chromatins durch Behandlung mit hypertonen oder hypotonen Medien soll weiter in Bezug auf die Fähigkeit der Zellen mit alt-EJ zu reparieren untersucht werden. In bereits durchgeführten Experimenten wurden bisher C-NHEJ defiziente Mauseellen eingesetzt. Die Experimente sollen nun auf humane und Hamsterzellen erweitert werden.

AP3: Der Einfluss der DNA Methylierung auf die Chromatinstruktur soll in den drei Zellsystemen standardisiert und als Ansatz für Versuche auf die DNA Reparatur eingesetzt werden. Eine Methode für die Erfassung des Methylierungszustands der Zellen soll gefunden und optimiert werden, um anschließend standardmäßig zum Einsatz kommen zu können.

AP4: Zum Gewinnen von G1 Zellen aus einer exponentiell wachsenden Kultur soll die zentrifugale Elutriation zum Einsatz kommen. Um genügend G1 Zellen für anschließende Experimente zu erhalten, werden sehr viele Zellen (mindestens  $200 \times 10^6$ ) benötigt. Die Wachstumsbedingungen für die jeweiligen Zellen konnten bereits optimiert und standardisiert werden, so dass nun die optimalen Bedingungen für die zentrifugale Elutriation für die jeweiligen Zellen bestimmt werden sollen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Das Projekt befindet sich erst in der Anlaufphase. Deswegen können wir vorerst nur eine Publikation, die durch Vorarbeiten entstanden ist, angeben:

Moscariello, M., Iliakis, G. (2013): Effects of chromatin decondensation on alternative NHEJ. DNA Repair 12, 972-981.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 037C</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt C		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.09.2014 bis 31.08.2018	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 719.412,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Löbrich	

## 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Der Schwerpunkt des Projekts liegt auf der Untersuchung der Chromatindynamik während der Homologen Rekombination (HR) in der G2-Phase und der Mitose. Mit der Erforschung dieses wissenschaftlichen Feldes soll ein Beitrag zum besseren Verständnis zur Entstehung von Chromosomenaberrationen und chromosomalen Instabilitäten geleistet werden. Dies umfasst die Untersuchung von HR-assoziierten Vorgängen in der Mitose. Hierbei stellt sich die Frage, welche HR-Intermediate die Mitose durchlaufen und welches Schicksal die Zellen im darauf folgenden Zellzyklus erfahren.

## 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Bisherige Vorarbeiten haben gezeigt, dass Chromatinremodellierer, wie zum Beispiel ATRX und Rad54, Funktionen bei der Homologen Rekombination einnehmen. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen soll nun im Rahmen dieses APs untersucht werden, bei welchen Schritten der HR die Chromatin-verändernden Funktionen dieser Proteine benötigt werden. Durch die Anwendung der RNA-Interferenz (si- und sh-RNA) und der Herstellung von Knock-out-Zelllinien (CRISPR/Cas9) soll die genaue Funktion dieser Chromatinremodellierer bei einzelnen Schritten der HR mittels fluoreszenzmikroskopischer Methoden und biochemischer Interaktionsstudien analysiert werden.
- AP2: Im zweiten AP soll untersucht werden, mit welchen HR-Intermediaten die Zellen in die Mitose laufen, um welche Strukturen es sich hierbei handelt und welche Proteine an diesen Prozessen beteiligt sind. In der Mitose ist das Chromatin im Gegensatz zur G2-Phase stark kondensiert, so dass sich die Frage stellt, welche HR-assoziierten Proteine an unreparierten DSBs verweilen können und möglicherweise in der Mitose weiterhin Reparaturprozesse durchführen. Um diese Fragestellung zu erörtern, sollen bekannte HR-Proteine, welche an unterschiedlichen Schritten der HR beteiligt sind und somit spezifisch an verschiedene HR-Intermediate binden, in den verschiedenen Phasen der Mitose mikroskopisch visualisiert und charakterisiert werden.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Es sollen mit drei verschiedenen Techniken ATRX-depletierte bzw. ATRX-Knock-out-Zellen generiert werden. Es wurden bereits stabile, induzierbare shRNA-Zellen zur Depletion von ATRX hergestellt. Die Knock-down-Effizienz von verschiedenen klonalen shATR-X-Zelllinien wird momentan überprüft und es wurde damit begonnen, Vorexperimente für Überlebensstudien mit diesen Zelllinien durchzuführen. Weiterhin wurde die Herunterregulierung von ATRX und Rad54 mittels siRNA optimiert und protein-analytisch überprüft. Zur Herstellung von Rad54- und ATRX-Knock-out-Zelllinien mittels CRISPR/Cas9-Technologie wurden Vorexperimente zur Transfektion der jeweiligen CRISPR/Cas9-Plasmide in unterschiedlichen humanen Zelllinien durchgeführt. Des Weiteren wurde ATRX-cDNA bestellt, welche in ein GFP-Plasmid kloniert wurde.
- AP2: Es wurden transgene Zelllinien hergestellt, welche unterschiedliche GFP-gekoppelte Reparaturproteine (Rad54, Mus81, Rad52) stabil exprimieren. Nach Transfektion der jeweiligen DNA-Plasmide wurden diese genomisch, ungerichtet integriert. Für jede Transfektionsbedingung wurden anschließend unterschiedliche Klone selektiert und mittels Western-Blot und Immunfluoreszenz-Mikroskopie charakterisiert. Ebenfalls wird momentan die Herunterregulierung von Rad51, Rad52 und Mus81 mittels RNA-Interferenz etabliert.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Mit den neu generierten shATR-X-Zellen sowie mit siATR-X-behandelten Zellen sollen zunächst Überlebensstudien, DSB-Reparaturstudien und weitere in vivo Assays durchgeführt werden. Des Weiteren sollen ATRX-Knock-out-Zelllinien hergestellt und getestet werden. Diese Knock-out-Zellen werden daraufhin mit ATRX-GFP-Plasmiden für Komplementationsstudien transfiziert. Darüber hinaus sollen mittels Mutagenese-PCR geeignete ATRX-Mutationen erzeugt und verschiedene humane Zelllinien damit transfiziert werden. Diese Zelllinien können anschließend auf die Funktionalität der mutierten ATRX-Proteine in in vivo Assays analysiert werden. Ebenfalls soll GFP-ATR-X-wt- sowie mutiertes ATRX-Protein aufgereinigt werden, um dessen Chromatin-Remodeling-Aktivität in vitro untersuchen zu können.
- AP2: Die etablierten Zelllinien sollen zunächst funktionell untersucht werden. Eine zentrale Fragestellung bleibt hierbei, welche GFP-gekoppelten DNA-Reparaturproteine in der Mitose strahlen-induzierte Foci ausbilden können. Falls manche der Proteine dazu in der Lage sind, werden Kinetiken zur Ausbildung und Auflösung der jeweiligen DNA-Reparatur-Foci erstellt. In einem weiteren Ansatz sollen die HR-Proteine Mus81, Rad51, Rad52 und Rad54 mittels siRNA depletiert werden. Mit funktionellen in vivo Experimenten soll nun der Einfluss dieser Proteine während der Mitose und in der darauf folgenden G1-Phase untersucht werden. Diese Analysen lassen Rückschlüsse zu, ob Zellen mit unreparierten „HR-Intermediaten“ in die Mitose eintreten können und sollen Aufschluss geben, ob sich diese als toxisch für die Zelle erweisen.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

Keine.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 038A</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Endothelzellen: Effekte niedriger, mittlerer und hoher Strahlendosen auf primäre mikrovaskuläre Endothelzellen unterschiedlicher Normalgewebe; Teilprojekt F		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2015 bis 31.12.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 762.720,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Multhoff	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Neben der linearen dosis-abhängigen Zunahme des Krebsrisikos nach Bestrahlung werden sog. „deterministische“ Effekte diskutiert, die nach Überschreiten eines Schwellenwerts zu Hypoplasien und Zelluntergang im Normalgewebe führen können. Epidemiologische Studien zu strahleninduzierten kardiovaskulären und zerebrovaskulären Effekten und experimentelle Daten zu Strahlen-induzierten immunologischen Reaktionen untermauern die Zweifel an der „Schwellenwert“-Hypothese. Das kritischste Zielgewebe später Schäden nach niedrigen und mittleren Strahlendosen ist die Mikrovaskulatur d. h. am Endothel sensitiver Organe. Risikoanalysen niedriger und mittlerer Strahlendosen und -dosisraten und deren Mechanismen sollen im vorliegenden Forschungsvorhaben an Labortieren untersucht werden. Die Aufklärung der Dosisabhängigkeit von kritischen klinischen Zielorganen erfordert die Verfügbarkeit primärer mikrovaskulärer Endothelzellen von in vivo bestrahlten Risikoorganen wie z. B. die Lunge, die Leber und die Haut, an denen charakteristische funktionelle Endpunkte gemessen werden können. Zielsetzung dieses Antrages ist es, die im Rahmen des EU CARDIO-RISK Projektes neu etablierten Verfahren einzusetzen, die es erlauben primäre Endothelzellen aus unterschiedlichen Organsystemen nach zielgerichteter Bestrahlung mit dem SARRP Gerät in hoher Qualität reproduzierbar zu gewinnen (Siewert et al PLoS One 2014). Diese Endothelzellen sollen aus den entsprechenden Risikoorganen isoliert und molekular charakterisiert werden.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Aufklärung der funktionellen Änderungen von pathogener Relevanz in mikrovaskulären Endothelzellen (mECs) isoliert aus Herz, Haut, Leber und Lunge von C57Bl/6 Mäusen nach Bestrahlung mit unterschiedlichen Strahlendosen (0,2 Gy, 2 Gy, 4 Gy, 8 Gy, 16 Gy).
- AP2: Vergleichende phänotypische Charakterisierung von frisch isolierten mECs aus nicht bestrahlten und bestrahlten (2 Gy, 4 Gy, 8 Gy, 16 Gy) Tieren mittels Durchflusszytometrie. Folgende Fluorophor-gekoppelte Antikörper werden für die Untersuchungen verwendet: Antikörper gegen CD31 (PECAM-1), CD105 (Endoglin), Isolectin B4 als endotheliale Marker; CD102 (ICAM-2), CD54 (ICAM-1) als Adhäsionsmoleküle bzw. Aktivierungsmarker; intrazelluläres und extrazelluläres Hsp70 als Marker für eine Stressantwort.
- AP3: Analyse der migratorischen Kapazität von mECs unter statischen Kulturbedingungen und unter Fluss-/Scherstressbedingungen (IBIDI System) (Riederer et al 2008).
- AP4: Interaktion von mECs (nicht bestrahlt und bestrahlt) mit Subpopulationen von Leukozyten wie CD4+, CD8+ T Zellen und NK Zellen unter statischen Bedingungen und unter Fluss/Scherstressbedingungen.
- AP5: Erfassung der histologischen und immunhistologischen Änderungen von nicht bestrahlten und mit niedrigen Dosen bestrahlten mECs. Quantifizierung der infiltrierenden Lymphozyten.
- AP6: Vergleichende Proteom-Analyse von ECs aus Schein-bestrahlten und bestrahlten Geweben von unterschiedlicher Herkunft.
- AP7: Vergleichende Transkriptom-Analysen von ECs aus Schein-bestrahlten und bestrahlten Geweben von unterschiedlicher Herkunft.
- AP8: Integrierung der Daten zu einem Modell über den biologischen Mechanismus der strahlen-induzierten Pathogenese.

### 3. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

- AP1: Der Thorax von Mäusen wurde mit Hilfe des Hochpräzisionsbestrahlungsgeräts für Kleintiere (SARRP) mit unterschiedlichen Strahlendosen (exemplarisch 0 Gy, 2 Gy, 8 Gy) bestrahlt. Die Mäuse sollen nach 5, 10, 15, und 20 Wochen nach Bestrahlung getötet und die primären Endothelzellen aus Herz und Lunge sollen mit Hilfe des neuartigen magnetischen Separationsverfahrens isoliert werden. Bislang konnten Endothelzellen von Mäusen zu den Zeitpunkten 5 und 10 Wochen nach Bestrahlung isoliert werden. Die Zeitpunkte 15 und 20 Wochen nach Bestrahlung stehen experimentell noch aus.
- AP2: Die primären Endothelzellen wurden mit unterschiedlichen Markern, die gegen Adhäsionsmoleküle, Progenitormarker (Mucosalin), Proliferation (HCAM, Integrin  $\beta$ 3, Endoglin, VE-cadherin, VEGFR-2) und Entzündung (PECAM-1, ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1) gerichtet sind, nach Bestrahlung durchflusszytometrisch untersucht.
- AP3: Die migratorische Kapazität der primären Endothelzellen wurde bislang noch nicht untersucht. Die Methode zur Charakterisierung der Migration wurde im Labor etabliert.
- AP4: Die Interaktion von Leukozyten und Endothelzellen wurde bislang noch nicht untersucht. Ein System der Firma IBIDI ist im Labor installiert. Dieses System wird verwendet um die Leukozyten EC Interaktion unter statischen Bedingungen und unter Fluss zu untersuchen.
- AP5-7: Eine vergleichende Proteom-/Transkriptom-Analyse von primären Endothelzellen wird im Labor von Frau Soile Tapio durchgeführt. Es konnten bereits erste Daten zur Proteom-Analyse, die von beiden beteiligten Partnern in Kooperation durchgeführt wurden publiziert werden (Azimzadeh et al. J Proteom Res 2015; Azimzadeh et al. J Proteom Res 2013). Die Transkriptom Analysen sind ebenfalls in Planung. Mäuse für diese Untersuchungen werden bereits bestrahlt.
- AP8: Nach Abschluss der Arbeiten zu AP5-7 sollen mathematische Modelle entwickelt werden, um biologische Mechanismen der strahlen-induzierter Pathogenese beschreiben und die Vorhersagen treffen zu können, über potentielle strahlenbiologische Schäden am Normalendothel.

### 4. Geplante Weiterarbeiten

- AP1: Der Thorax von Mäusen wurde mit Hilfe des Hochpräzisionsbestrahlungsgeräts für Kleintiere (SARRP) mit unterschiedlichen Strahlendosen (exemplarisch 0 Gy, 2 Gy, 8 Gy) bestrahlt. Die bestrahlten Mäuse sollen nach 15 und 20 Wochen getötet und die Endothelzellen aus Herz und Lunge sollen wie beschrieben vital isoliert werden. Entsprechend der Ergebnisse sollen noch zusätzliche Untersuchungen mit zusätzlichen Strahlendosen (höher und niedriger) durchgeführt werden.
- AP2: Die primären Endothelzellen von Mäusen nach 15 und 20 Wochen sollen wie beschrieben mit den unterschiedlichen Markern gegen Adhäsion, Progenitor (Mucosalin), Proliferation (HCAM, Integrin  $\beta$ 3, Endoglin, VE-cadherin, VEGFR-2) und Entzündung (PECAM-1, ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1) durchflusszytometrisch untersucht werden.
- AP3: Die migratorische Kapazität soll von primären Endothelzellen untersucht werden, die ein unterschiedliches Expressionsmuster der Adhäsions, Progenitor, Proliferation und Entzündungsmuster aufweisen. Die Zeitpunkte für diese Untersuchungen sollen aus Ergebnissen im Versuch 2 definiert werden.
- AP4: Die Interaktion von Leukozyten und Endothelzellen soll mit Hilfe des IBIDI Systems mit primären Maus Endothelzellen und Mausleukozyten aus der Milz untersucht werden.
- AP5-7: Eine vergleichende Proteom-/Transkriptom Analyse von primären Endothelzellen soll im Labor von Frau Soile Tapio durchgeführt werden. Es konnten bereits erste Daten zur Proteom-Analyse, die von beiden beteiligten Partnern in Kooperation durchgeführt wurden, publiziert werden (Azimzadeh et al. J Proteom Res 2015; Azimzadeh et al. J Proteom Res 2013). Die Transkriptom Analysen sind ebenfalls in Planung. Mäuse für diese Untersuchungen werden bereits bestrahlt.
- AP8: Nach Abschluss der Arbeiten zu AP5-7 sollen mathematische Modelle entwickelt werden, um biologische Mechanismen der strahlen-induzierter Pathogenese beschreiben und die Vorhersagen treffen zu können, über potentielle strahlenbiologische Schäden am Normalendothel.

### 5. Berichte, Veröffentlichungen

- Schilling D., Tetzlaff F., Konrad S., Li W., Multhoff G.: A hypoxia-induced decrease of either MICA/B or Hsp70 on the membrane of tumor cells mediates immune escape from NK cells. *Cell Stress Chaperones* (1)20: 139-147, 2015.
- Azimzadeh O., et al.: Integrative Proteomics and Targeted Transcriptomics Analyses in Cardiac Endothelial Cells Unravel Mechanisms of Long-Term Radiation Induced Vascular Dysfunction. *J Proteom Res* 14: 1203-1219, 2015.
- Multhoff G., Pockley A.G., Schmid T.E., Schilling D.: The role of heat shock protein 70 (Hsp70) in radiation-induced immunomodulation. *Cancer Lett* 2015.

<b>Zuwendungsempfänger:</b> Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg		<b>Förderkennzeichen:</b> <b>02 NUK 038B</b>
<b>Vorhabensbezeichnung:</b> Verbundprojekt Endothelzellen: Effekte niedriger, mittlerer und hoher Strahlendosen auf primäre mikrovaskuläre Endothelzellen unterschiedlicher Normalgewebe; Teilprojekt B		
<b>Zuordnung zum FuE-Programm:</b> Nukleare Sicherheitsforschung: Strahlenforschung		
<b>Laufzeit des Vorhabens:</b> 01.01.2015 bis 31.12.2019	<b>Berichtszeitraum:</b> 01.01.2015 bis 30.06.2015	
<b>Gesamtkosten des Vorhabens:</b> 367.263,00 EUR	<b>Projektleiter:</b> Prof. Dr. Tapio	

### 1. Vorhabensziele/Bezug zu anderen Vorhaben

Das Ziel des vorliegenden Projektes ist es, die Wirkung niedriger, mittlerer und hoher Dosen ionisierender Strahlung in einem Bereich zwischen 0,2 Gy und 16 Gy auf mikrovaskuläre Endothelzellen (ECs) gewonnen aus unterschiedlichen Normalgeweben zu studieren. Im Besonderen sollen die Interaktionen zwischen mikrovaskulären ECs und Immuneffektorzellen in vitro und im Mausmodell untersucht werden. Wir werden uns auf Herz, Subkutis, Leber und die Lunge als Hochrisiko-Organ konzentrieren.

### 2. Untersuchungsprogramm/Arbeitspakete

- AP1: Vergleichende Proteom-Analyse von ECs aus Schein-bestrahlten und bestrahlten Geweben von unterschiedlicher Herkunft.
- AP2: Vergleichende Transkriptom-Analysen von ECs aus Schein-bestrahlten und bestrahlten Geweben von unterschiedlicher Herkunft.
- AP3: Integrierung der Daten zu einem Modell über den biologischen Mechanismus der strahlen-induzierten Pathogenese.



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

Eine der Herausforderungen der "omics"-Studien ist die Gewinnung von Protein und RNA, sowohl in hoher Qualität als auch Quantität, aus kleinen Mengen Biomaterial. Da die geringe Menge an Endothelzellen aus Tumorgewebe eine signifikante Einschränkung für dieses Projekt bedeutet, haben wir eine Pilotstudie mit humanen Koronarendothelzellen (HCAEC) durchgeführt, um die Ausbeute sowohl von Protein als auch von RNA aus einer einzigen Probe zu maximieren. Hierzu werden gleichzeitig Protein und RNA unter der Verwendung eines mirVana™-PARIS™-RNA- und eines nativen Proteinreinigung-Kits extrahiert. Mit Hilfe dieses Verfahrens wurde die kleinste Menge an Zellen ermittelt, mit der sich noch gute Ergebnisse durch Downstream-Analysen wie Immunoblotting, Proteomik und Transkriptomik erzielen lassen. Unsere Pilotstudie zeigte, dass die kleinste Zellmenge, mit der sich noch ein konzentriertes Proteinlysate erreichen lässt, 500.000 beträgt. Das Lysat kann direkt für die Immunpräzipitation, Proteintrennung, Western-Blotting und ELISA sowie für die quantitative Proteomik eingesetzt werden.

### **4. Geplante Weiterarbeiten**

Durch die Verwendung von markierungsfreien Proteinquantifizierungsverfahren konnte die Proteinmenge im Lysat auf 10 µg reduziert werden, ohne an Qualität bei der Analyse oder deren Reproduzierbarkeit einzubüßen. Zusätzlich haben wir mit dieser Methode doch eine hohe Sequenzabdeckung erreichen können. Unsere Daten zeigten auch, dass wir hochkonzentrierte RNA (~ 78 ng/µl) aus einem Zelllysate eluieren können. In der nächsten Phase planen wir Transkriptom- und microRNA (miRNA)-Analysen mit den durch das Mirvana™-PARIS™-Kit vorbereiteten Zelllysaten. Dadurch wird die Expression von Haushaltsgenen und miRNAs, die typischerweise in Endothelzellen exprimiert werden, in Kontroll- und bestrahlten Proben gemessen.

In der nächsten Phase dieses Projektes, mit der hoffentlich in der zweiten Hälfte des ersten Jahres begonnen werden kann, werden im Rahmen der Pilotstudie die experimentellen Arbeitsabläufe optimiert, um die Hauptproben zu untersuchen (schein-bestrahlte und bestrahlte Endothelzellen aus Normal- und Krebsgewebe). Dies hängt jedoch von der Verfügbarkeit des Mausmaterials ab, das von unserem Projektpartner (Klinikum rechts der Isar der TU München) bereitgestellt wird.

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

Keine.



### 3 Verzeichnis der Forschungsstellen


<b>Bundesamt für Strahlenschutz, Willy-Brandt-Str. 5, 38226 Salzgitter</b>	
02 NUK 024A	Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 1 <span style="float: right;">📖 128</span>
02 NUK 035D	Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt D <span style="float: right;">📖 198</span>
<b>Charité - Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 30, 14195 Berlin</b>	
02 NUK 024E	Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 5 <span style="float: right;">📖 136</span>
<b>Elbe Kliniken Stade-Buxtehude GmbH, Bremervörder Str. 111, 21682 Stade</b>	
02 NUK 036B	Verbundprojekt KAU VIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt B <span style="float: right;">📖 204</span>
<b>Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Straße, 52428 Jülich</b>	
02 NUK 019C	Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt C <span style="float: right;">📖 70</span>
02 NUK 020E	Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt E <span style="float: right;">📖 86</span>
02 NUK 021A	Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt A <span style="float: right;">📖 88</span>
02 NUK 039D	Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt D <span style="float: right;">📖 108</span>
<b>Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung angewandter Forschung e. V., Hansastr. 27 c, 80686 München</b>	
02 NUK 022B	Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt B: Extinktionsspektrometer zur Feuchtemessung in gemischtphasigen Systemen für die nukleare Sicherheitsforschung <span style="float: right;">📖 22</span>
<b>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schlossplatz 4, 91054 Erlangen</b>	
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 <span style="float: right;">📖 126</span>
02 NUK 020C	Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt C <span style="float: right;">📖 82</span>


- 02 NUK 034D Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt D  190


<b>Friedrich-Schiller-Universität Jena, Fürstengraben 1, 07743 Jena</b>
---


- 02 NUK 030C Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt C  160


<b>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstr. 1, 64291 Darmstadt</b>
--

- 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  114


- 02 NUK 025A Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 1  138


- 02 NUK 031D Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt D  180


- 02 NUK 034C Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt C  188


- 02 NUK 037A Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt A  210

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


- 02 NUK 019D Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt D  72


- 02 NUK 021B Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt B  90

- 02 NUK 023B Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt B: Untersuchung von Zweiphasenströmungen in einer Kreiselpumpe und in Armaturen mittels tomographischer Bildgebungsverfahren  30







- 02 NUK 028B Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt B: Druckwasserreaktor-Störfallanalysen unter Verwendung des Severe-Accident-Code ATHLET-CD  48

- 02 NUK 030F Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt F  166


- 02 NUK 027C Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Codes; Teilprojekt C: Analyse und CFD-Modellentwicklung der Strömungszustände in ausdampfenden Brennelementen  40

- 02 NUK 021CX Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlager-relevante Keramiken; Teilprojekt CX  92


**Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg**

- 02 NUK 024B Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 2  130
- 02 NUK 026A Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt A  144
- 02 NUK 030A Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt C  156
- 02 NUK 031C Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt A  178
- 02 NUK 038B Verbundprojekt Endothelzellen: Effekte niedriger, mittlerer und hoher Strahlendosen auf primäre mikrovaskuläre Endothelzellen unterschiedlicher Normalgewebe; Teilprojekt B  218
- 02 NUK 039B Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt B  104


**Hochschule Albstadt-Sigmaringen, Anton-Günther-Str. 51, 72488 Sigmaringen**

- 02 NUK 025BX Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 2  140



**Hochschule für angewandte Wissenschaften – Fachhochschule Aschaffenburg, Würzburger Str. 45, 63743 Aschaffenburg**

- 02 NUK 025C Verbundprojekt Pränatale Entwicklung: In-vitro-Untersuchungen zur Wirkung von dicht und dünn ionisierender Strahlung auf die pränatale Entwicklung; Teilprojekt 3  142



**Hochschule Ravensburg-Weingarten, Doggenriedstr., 88250 Weingarten**

- 02 NUK 030I Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt I  172




**Hochschule Zittau/Görlitz, Theodor-Körner-Allee 16, 02763 Zittau**

- 02 NUK 018A Verbundprojekt NIZUK: Nichtinvasive Zustandsüberwachung von Kernreaktoren zur Detektion von Füllstandänderungen und der Deformation des Kerns; Teilprojekt A: Einsatz von Soft Computing-Methoden für die Kernzustandsdiagnose  16
- 02 NUK 027D Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt D: Dichtegetriebene vertikale Austauschbewegungen und radiales Strahlungsverhalten  42




**IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf**

- 02NUK 036AX Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR  202  
Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt A
- 02 NUK 036C Verbundprojekt KAUVIR: Kombination statt Addition – UV bis IR  206  
Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt C


**Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Grüneburgplatz 1, 60323 Frankfurt am Main**

- 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  124
- 02 NUK 019E Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt E  74
- 02 NUK 021F Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt F  98




**Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe**












- 02 NUK 019B Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt B  68
- 02 NUK 020B Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt B  80
- 02 NUK 028D Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt D: Erweiterung und Validierung des COCOSYS Codes für die Analyse des passiven Containment-Kühlsystems  52

**Klinikum der Universität München, Lindwurmstr. 2a, 80333 München**

- 02 NUK 024C Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 3  132

**Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München**

- 02 NUK 026F Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt F  154
- 02 NUK 031B Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt B  176
- 02 NUK 038A Verbundprojekt Endothelzellen: Effekte niedriger, mittlerer und hoher Strahlendosen auf primäre mikrovaskuläre Endothelzellen unterschiedlicher Normalgewebe; Teilprojekt A  216

- |  |  |
|--|--|
| <b>KSB Aktiengesellschaft, Johann-Klein-Str. 9, 67227 Frankenthal (Pfalz)</b>              |  |
| 02 NUK 023D  | Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt D: Experimentelle Qualifizierung von Armaturen unter Normal- und Störfallbedingungen zur Entwicklung verifizierter Methoden  34 |
| <b>Leibniz Universität Hannover, Welfengarten 1, 30167 Hannover</b>                        |  |
| 02 NUK 021G  | Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt G  100   |
| 02 NUK 030D  | Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt D  162   |
| <b>Medipan GmbH, Ludwig-Erhard-Ring 3, 15827 Dahlewitz</b>                                 |  |
| 02 NUK 035E  | Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt E  200  |
| <b>Rheinisch Westfälische Technische Hochschule Aachen, Templergraben 55, 52062 Aachen</b> |  |
| 02 NUK 021D  | Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt D  94  |
| 02 NUK 021E  | Verbundprojekt Conditioning: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide mittels Einbau in endlagerrelevante Keramiken; Teilprojekt E  96  |
| 02 NUK 022A  | Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt A: Qualifizierung innovativer Extinktionsphotometrie  20   |
| 02 NUK 022C  | Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt C: Entwicklung eines effizienten Auswertalgorithmus zur Mie-Inversion  24  |
| 02 NUK 028A  | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt A: Analyse von Containment-Phänomenen zur Optimierung von Störfallmaßnahmen  46  |
| <b>Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn</b>      |  |
| 02 NUK 019F  | Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt F  76  |
| <b>Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstr. 150, 44801 Bochum</b>                         |  |
| 02 NUK 028G  | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt G: Simulation des Unfalls in Fukushima-Daiichi zur Bewertung von ATHLET-CD (SUBA)  58  |

<b>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg</b>
---

- 02 NUK 020D Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt D 📖 84
- 02 NUK 039C Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt C 📖 106







<b>Sondervermögen Großforschung beim Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Hermann-von-Helmholtz-Platz 1, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen</b>
---

- 02 NUK 019A Verbundprojekt ImmoRad: Grundlegende Untersuchungen zur Immobilisierung langlebiger Radionuklide durch die Wechselwirkung mit endlagerrelevanten Sekundärphasen; Teilprojekt A 📖 66
- 02 NUK 020A Verbundprojekt f-Kom: Untersuchungen zum grundlegenden Verständnis der selektiven Komplexierung von f-Elementen; Teilprojekt A 📖 78
- 02 NUK 028E Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt E: Verbesserung des Lower Head-Modelles für Melcor und Melcor-Rechnungen zu Fukushima 📖 54
- 02 NUK 028F Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt F: Beiträge zur Codevalidierung anhand von SWR-Daten und zur Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen 📖 56
- 02 NUK 030B Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt B 📖 158
- 02 NUK 039A Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethoden, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt A 📖 102






<b>Technische Universität Darmstadt, Karolinenplatz 5, 64289 Darmstadt</b>
--

- 02 NUK 017B 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 📖 116
- 02 NUK 017C 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 📖 118
- 02 NUK 017D 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 📖 120














- 02 NUK 017E** 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  122
- 02 NUK 022D** Verbundprojekt In-Ex: Innovative Extinktionsphotometrie zur Charakterisierung eines Mehrkomponenten-Aerosols und zur Feuchtemessung; Teilprojekt D: TDLAS basiertes In-situ-Hygrometer  26
- 02 NUK 034A** Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt A  184
- 02 NUK 034B** Verbundprojekt NeuroRad: Ein Ansatz zur Bewertung neurologischer Strahlenschäden, Teilprojekt B  186
- 02 NUK 036D** Verbundprojekt KAU VIR: Kombination statt Addition – UV bis IR Strahlung in der Krebsentstehung und Alterung, Teilprojekt D  208
- 02 NUK 037C** Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt C  214

<b>Technische Universität Dresden, Helmholtzstr. 10, 01069 Dresden</b>
--

- 02 NUK 018B** Verbundprojekt NIZUK: Nichtinvasive Zustandsüberwachung von Kernreaktoren zur Detektion von Füllstandänderungen und der Deformation des Kerns; Teilprojekt B: Berechnung von Gammastrahlungsfeldern des Reaktorkerns zur nichtinvasiven Zustandsüberwachung  18
- 02 NUK 027A** Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt A: Experimentelle und theoretische Untersuchung der Nachwärmeabfuhr von Brennelementen in ausdampfenden Nasslagern  36
- 02 NUK 027B** Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt B: Simulation von Strömung und Wärmetransport unter den Bedingungen eines Lagerbeckens  38
- 02 NUK 027E** Verbundprojekt SINABEL: Sicherheit der Nasslager für abgebrannte Brennelemente: Experimentelle Analyse, Modellbildung und Validierung für System- und CFD-Dodes; Teilprojekt E: Ortsaufgelöste Temperatur- und Gasphasengeschwindigkeitsmessung zur Analyse der Strömungszustände in ausdampfenden Brennelementen  44
- 02 NUK 035C** Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt C  196

<b>Technische Universität Hamburg-Harburg, Schwarzenbergstr. 95, 21073 Hamburg</b>
--

- 02 NUK 023A** Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt A: Untersuchung der Wirbelbildung in Pumpenzulaufbecken und der Auswirkung von Gasmitriss auf nachfolgende Anlagenkomponenten  28

- |  |  |
|--|--|
| <b>Technische Universität München, Arcisstr. 21, 80333 München</b>                                       |  |
| 02 NUK 030E  | Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt E  164   |
| 02 NUK 039E  | Verbundprojekt ThermAc: Aufklärung von Thermodynamik und Speziation von Actiniden bei höheren Temperaturen in Kombination von Schätzmethode, spektroskopischen und quantenmechanischen Methoden; Teilprojekt E  110   |
| <b>TÜV NORD SysTec GmbH &amp; Co. KG, Große Bahnstr. 31, 22525 Hamburg</b>                               |  |
| 02 NUK 023C  | Verbundprojekt SAVE: Sicherheitsrelevante Analyse des Verhaltens von Armaturen, Kreiselpumpen und Einlaufgeometrien unter Berücksichtigung störfallbedingter Belastungen; Teilprojekt C: Analytische Untersuchungen der Wirbelbildung in Pumpeneinläufen  32                |
| <b>Universität Bremen, Bibliothekstr. 1, 28359 Bremen</b>  |  |
| 02 NUK 030H  | Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt H  170   |
| <b>Universität der Bundeswehr München, Werner-Heisenberg-Weg 39, 85579 Neubiberg</b>                     |  |
| 02 NUK 031A  | Verbundprojekt LET: Simulation von Hoch-LET-Effekten mittels fokussierter Niedrig-LET-Strahlung; Teilprojekt A  174   |
| <b>Universität des Saarlandes, Campus, 66123 Saarbrücken</b>   |  |
| 02 NUK 035A  | Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt A  192  |
| <b>Universität Leipzig, Ritterstr. 26, 04109 Leipzig</b>   |  |
| 02 NUK 026E  | Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt E  152   |
| <b>Universität Stuttgart, Keplerstr. 7, 70174 Stuttgart</b>  |  |
| 02 NUK 028C  | Verbundprojekt WASA-BOSS: Weiterentwicklung und Anwendung von Severe Accident Codes – Bewertung und Optimierung von Störfallmaßnahmen; Teilprojekt C: Analyse schwerer Störfälle in LWR zur Evaluierung und Optimierung von Severe-Accident-Maßnahmen  50                 |
| 02 NUK 040B  | Verbundprojekt UNSCHRO: Experimentelle Untersuchungen und theoretische Beschreibung der Schädigung metallischer Rohrleitungen bei turbulenter Durchströmung im Bereich hoher Drücke und hoher Temperaturen, Teilprojekt B: Numerische Simulation turbulenter Strömung  62 |
| <b>Universität Stuttgart – Otto-Graf-Institut – Materialprüfanstalt, Pfaffenring 32, 70569 Stuttgart</b> |  |
| 02 NUK 040A  | Verbundprojekt UNSCHRO: Experimentelle Untersuchungen und theoretische Beschreibung der Schädigung metallischer Rohrleitungen bei turbulenter Durchströmung im Bereich hoher Drücke und hoher Temperaturen, Teilprojekt A: Mischnähte, Ausströmen  60                     |

- |   |  |
|---|--|
| <b>Universität Ulm, Helmholtzstr. 16, 89081 Ulm</b>   |  |
| 02 NUK 026C   | Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt C  148   |
| <b>Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen</b>   |  |
| 02 NUK 024D   | Verbundprojekt ZiSS: Identifizierung von molekularen Zielstrukturen und Signalnetzwerken, die Strahlenüberempfindlichkeit und –resistenz beeinflussen; Teilprojekt 4  134     |
| 02 NUK 037B   | Verbundprojekt VERCHROMT: Erkennung, Verarbeitung und biologische Konsequenzen von Chromatinschäden nach Teilchenbestrahlung, Teilprojekt B  212                              |
| <b>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20251 Hamburg</b>  |  |
| 02 NUK 032  | DNA-Doppelstrangbruchreparatur in Tumoren: Mechanismen und Targets  182   |
| 02 NUK 035B   | Verbundprojekt DNA-Reparaturfoci: DNA-Reparaturfoci als Marker der individuellen Strahlenempfindlichkeit, Teilprojekt B  194  |
| <b>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz</b>                              |  |
| 02 NUK 026B   | Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt B  146   |
| <b>Universitätsmedizin Rostock, Schillingallee 35, 18057 Rostock</b>  |  |
| 02 NUK 026D   | Verbundprojekt PASSOS: Personalisierte Abschätzung von Spätfolgen nach Strahlenexposition und Orientierungshilfe für Strahlenanwendungen in der Medizin; Teilprojekt D  150 |
| <b>VKTA – Strahlenschutz, Analytik &amp; Entsorgung Rossendorf e. V. Rossendorf e. V., Bautzner Landstr. 128, 01328 Dresden</b> |  |
| 02 NUK 030G   | Verbundprojekt TransAqua: Transfer von Radionukliden in aquatischen Ökosystemen; Teilprojekt G  168   |