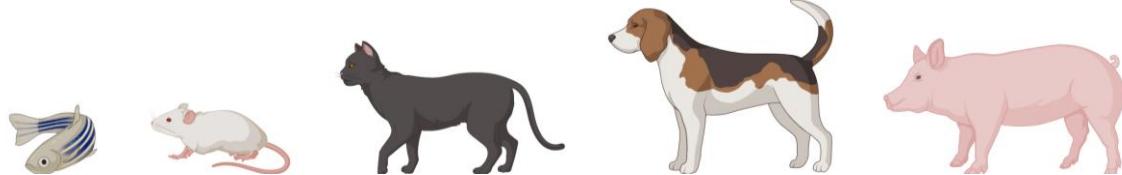


# Untersuchung von Radikalbildung und Sauerstoffverbrauch bei Bestrahlungen mit ultrahohen Dosisleistungen mittels Elektronen-Spin-Resonanz-Spektroskopie

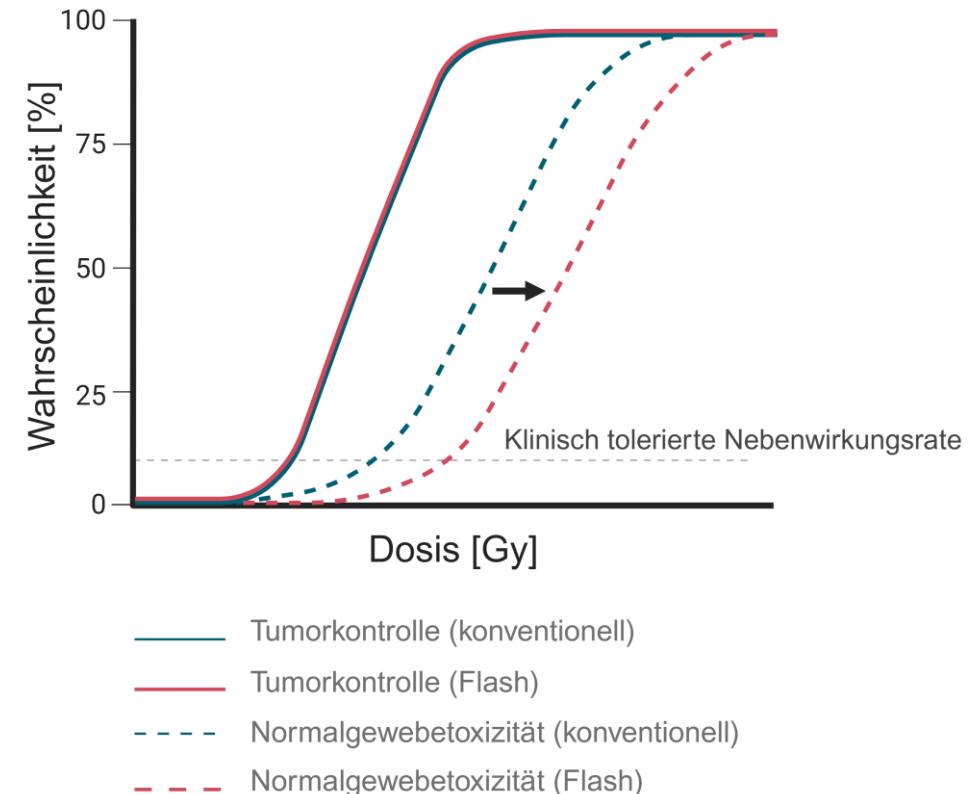
Johanna Pehlivan, Elke Beyreuther, Artem Govorukhin, Felix Horst, Axel Klix, Michael J. Nasse, Jörg Pawelke, Julia Aslan, Alexander Epp, Dieter Leichtle, Oliver Jäkel, Bernhard Holzapfel

# Motivation - Flash Effekt

- Ultrahohe Dosisleistungen ( $> 40$  Gy/s)
- Normalgewebeschonung
- Gleiche Tumorkontrolle
- Experimentelle Evidenz:
  - Präklinische Studien in Tiermodellen

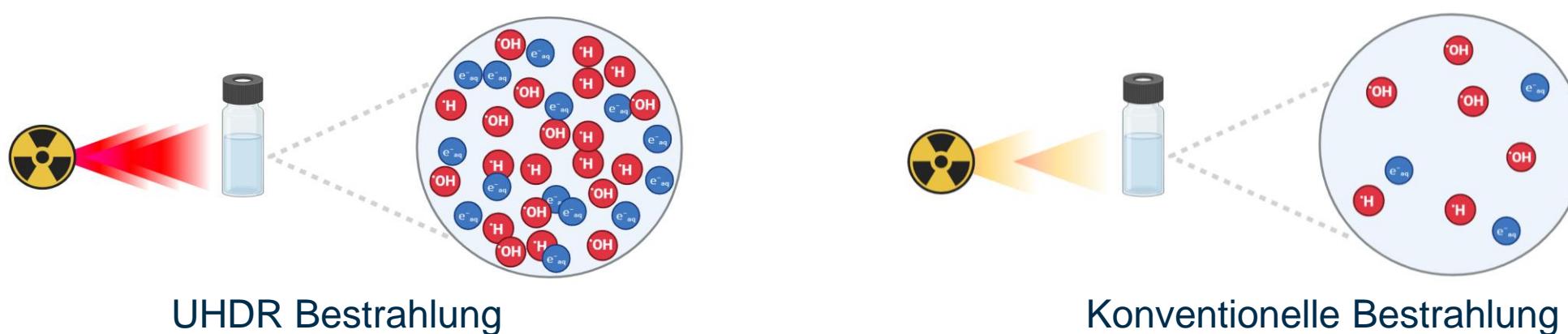


- Erste klinische Studie

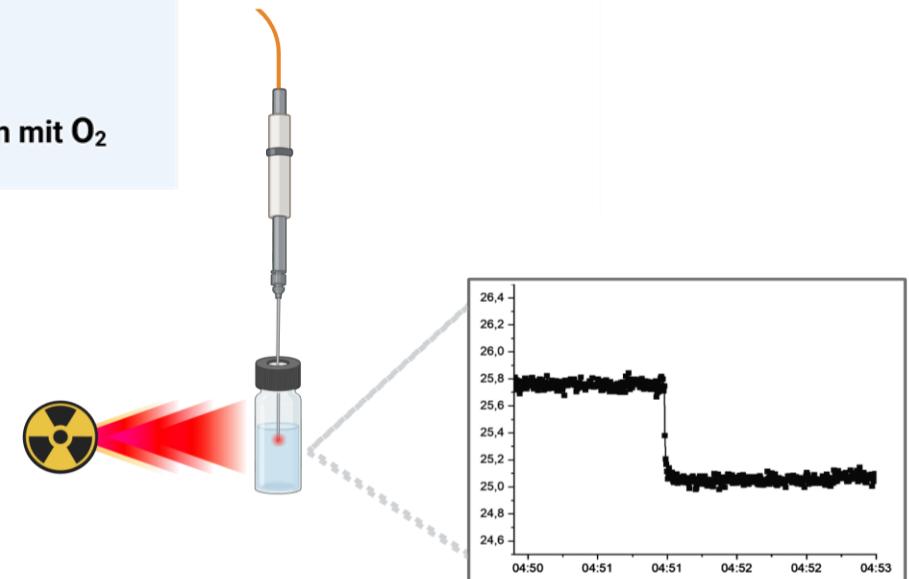
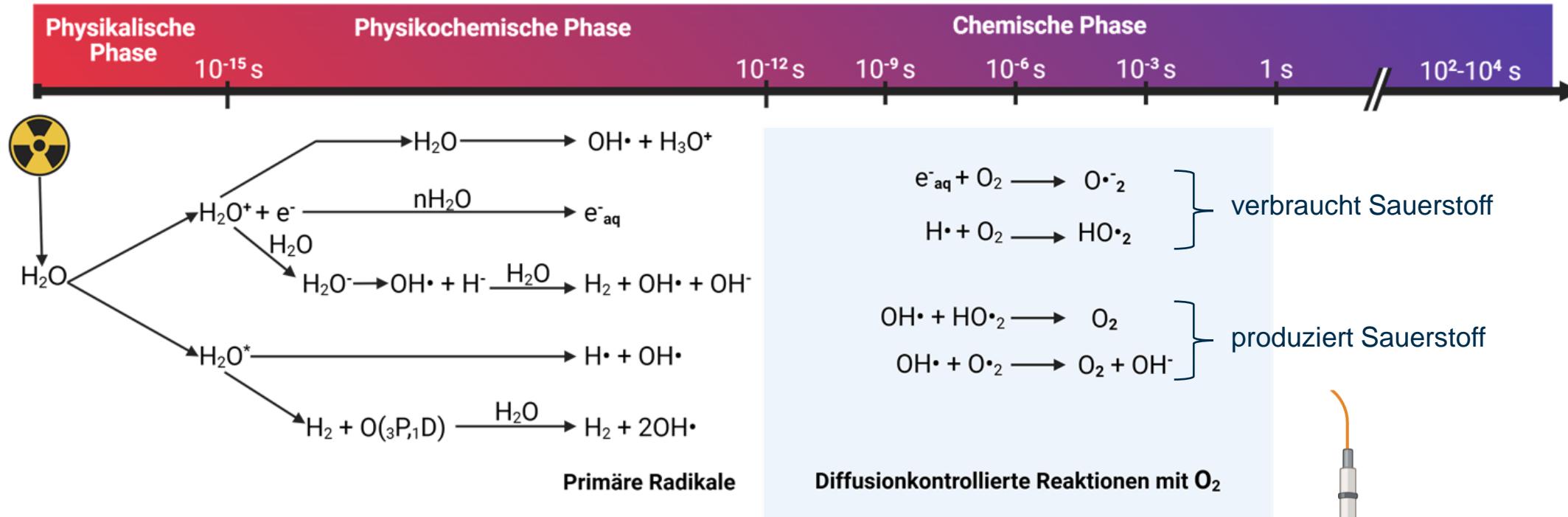


# Hypothese: Radikal-Radikal Rekombination

- Extrem hohe kurzzeitige Radikalkonzentrationen → mehr Rekombination
- Weniger freie Radikale für Reaktionen mit  $O_2$  → geringerer  $O_2$ -Verbrauch
- Veränderte Radikalprozesse → weniger oxidativer Stress im Normalgewebe
- Biologische Folge: weniger  $OH\cdot$  Radikale → weniger indirekte DNA-Oxidation → geringere Normalgewebsschädigung

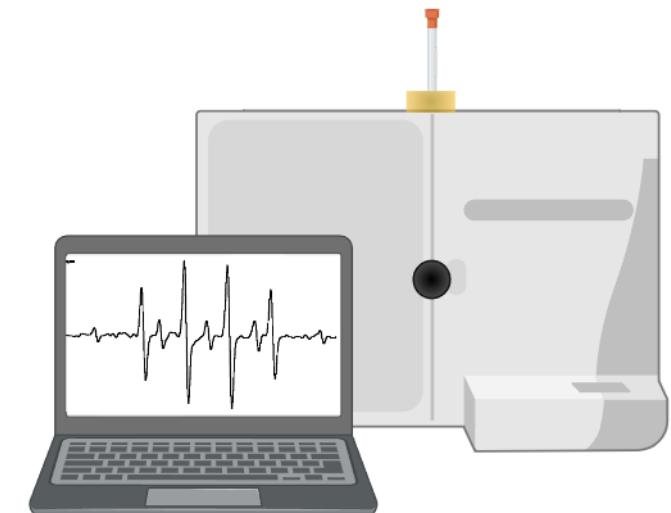
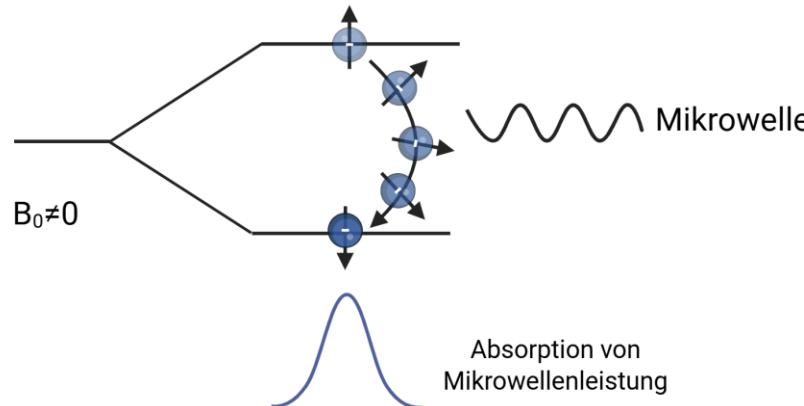
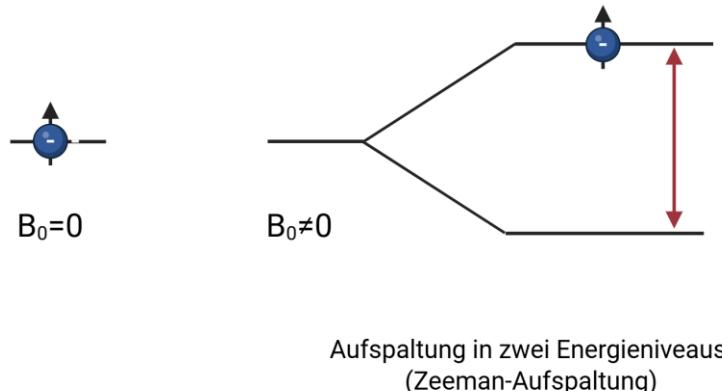


# Radiolyse von Wasser & Sauerstoffverbrauch

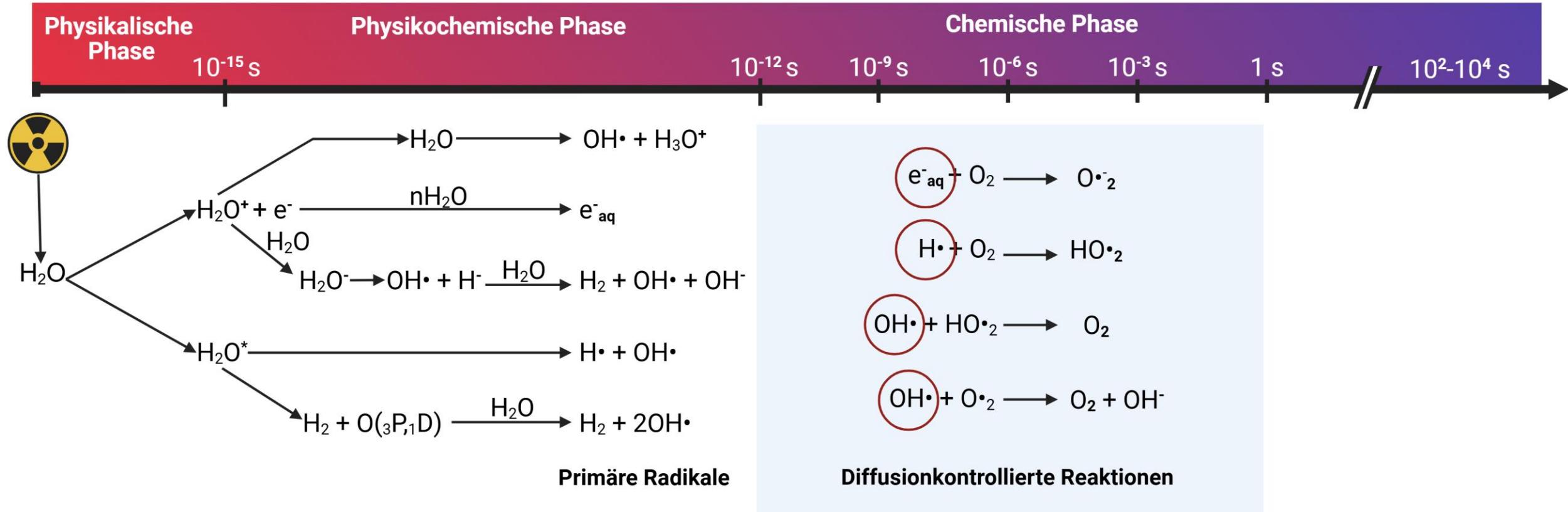


# Elektronen Spin Resonanz (ESR) Spektroskopie

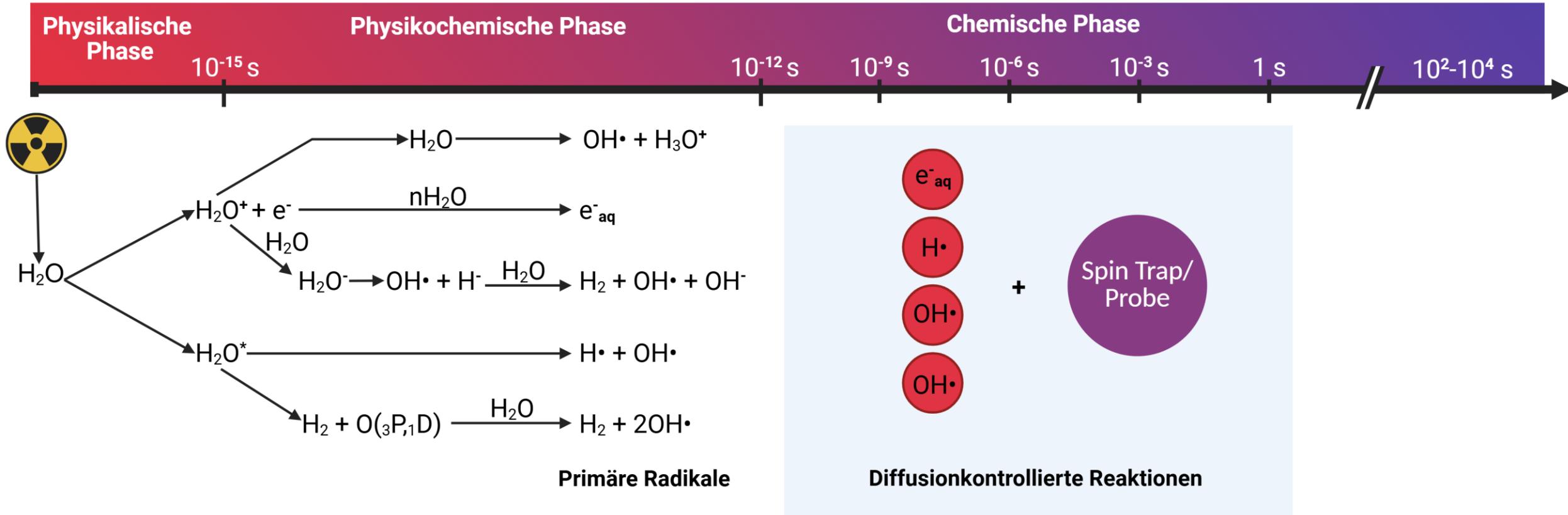
- **Ungepaarte Elektronen** besitzen einen Spin.
- **Äußeres Magnetfeld** spaltet die Spinzustände auf → zwei Energieniveaus ( $\uparrow$  und  $\downarrow$ ).
- **Resonanzbedingung:** Trifft Mikrowellenstrahlung exakt die Energiedifferenz zwischen den beiden Zuständen, kann das Elektron „umklappen“ → Absorption.
- **Spektren:** Die Lage und Form der Absorptionslinien verraten Zahl, Art und chemische Umgebung der ungepaarten Elektronen.



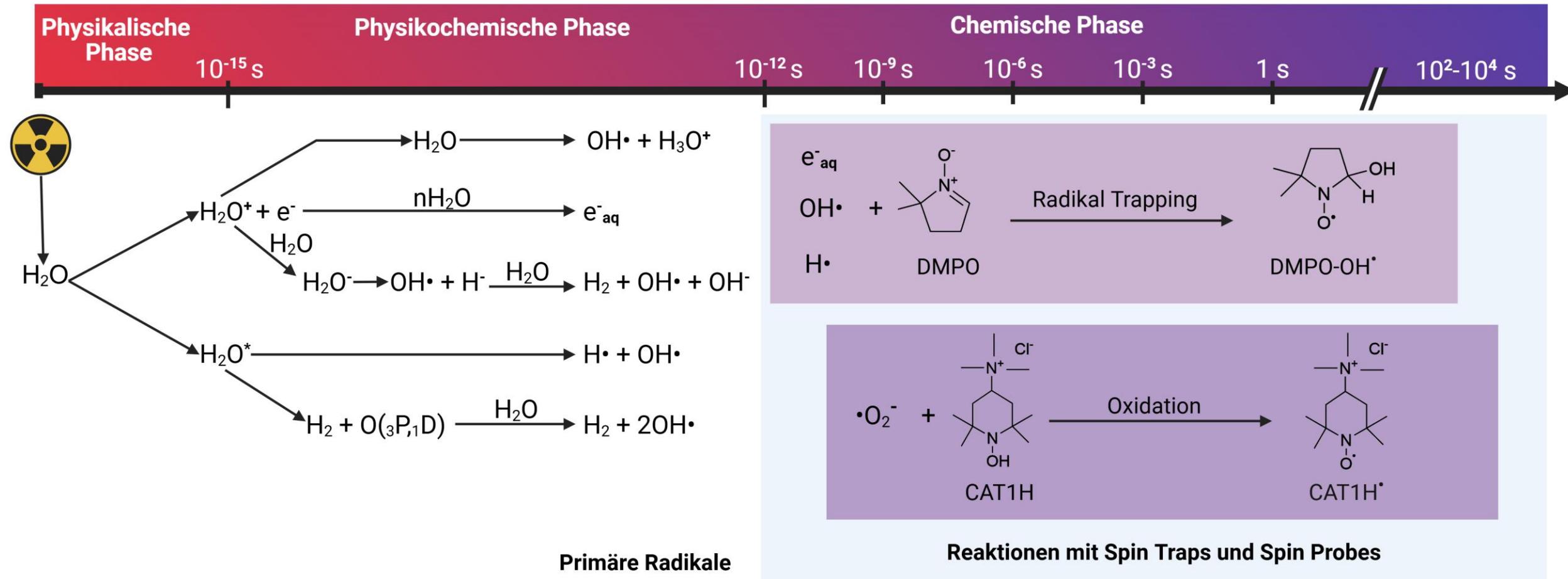
# Radiolyse von Wasser & Messung von Radikalen mit ESR



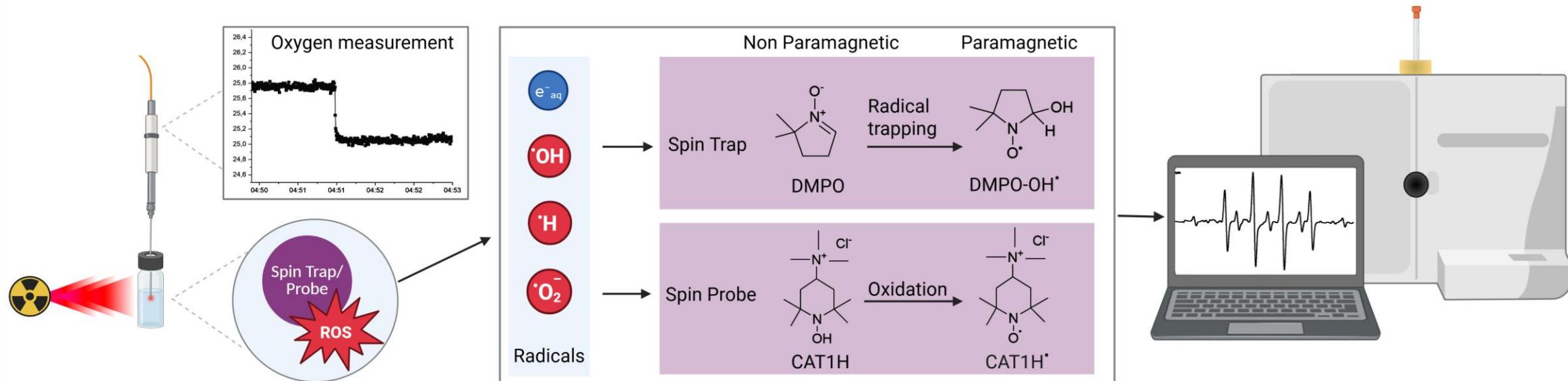
# Radiolyse von Wasser & Messung von Radikalen mit ESR



# Radiolyse von Wasser & Messung von Radikalen mit ESR



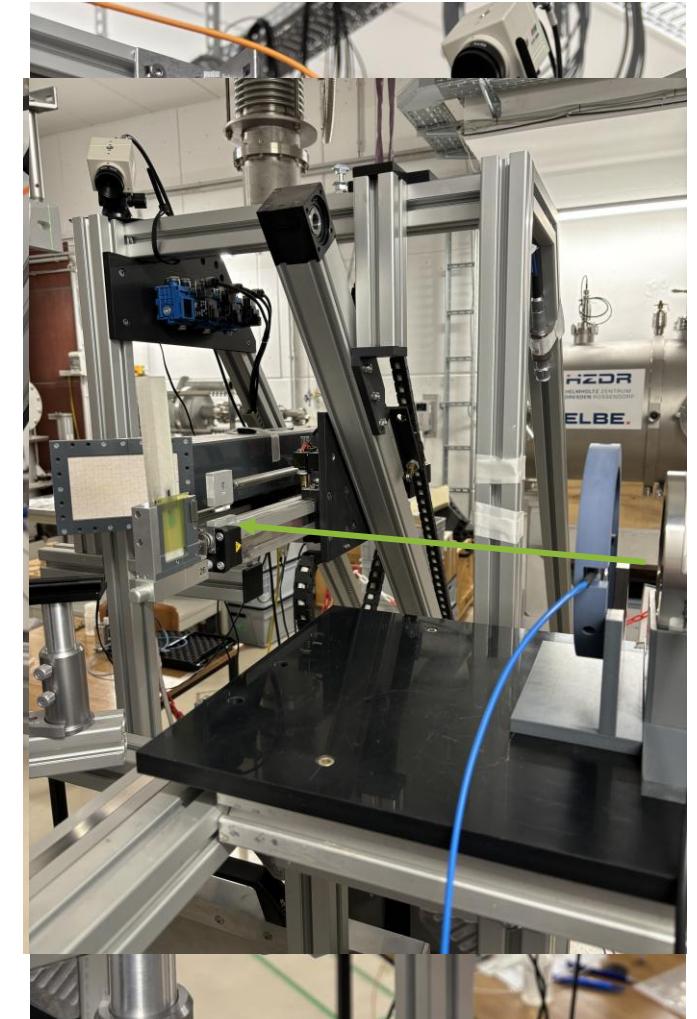
# Schematischer Versuchsaufbau



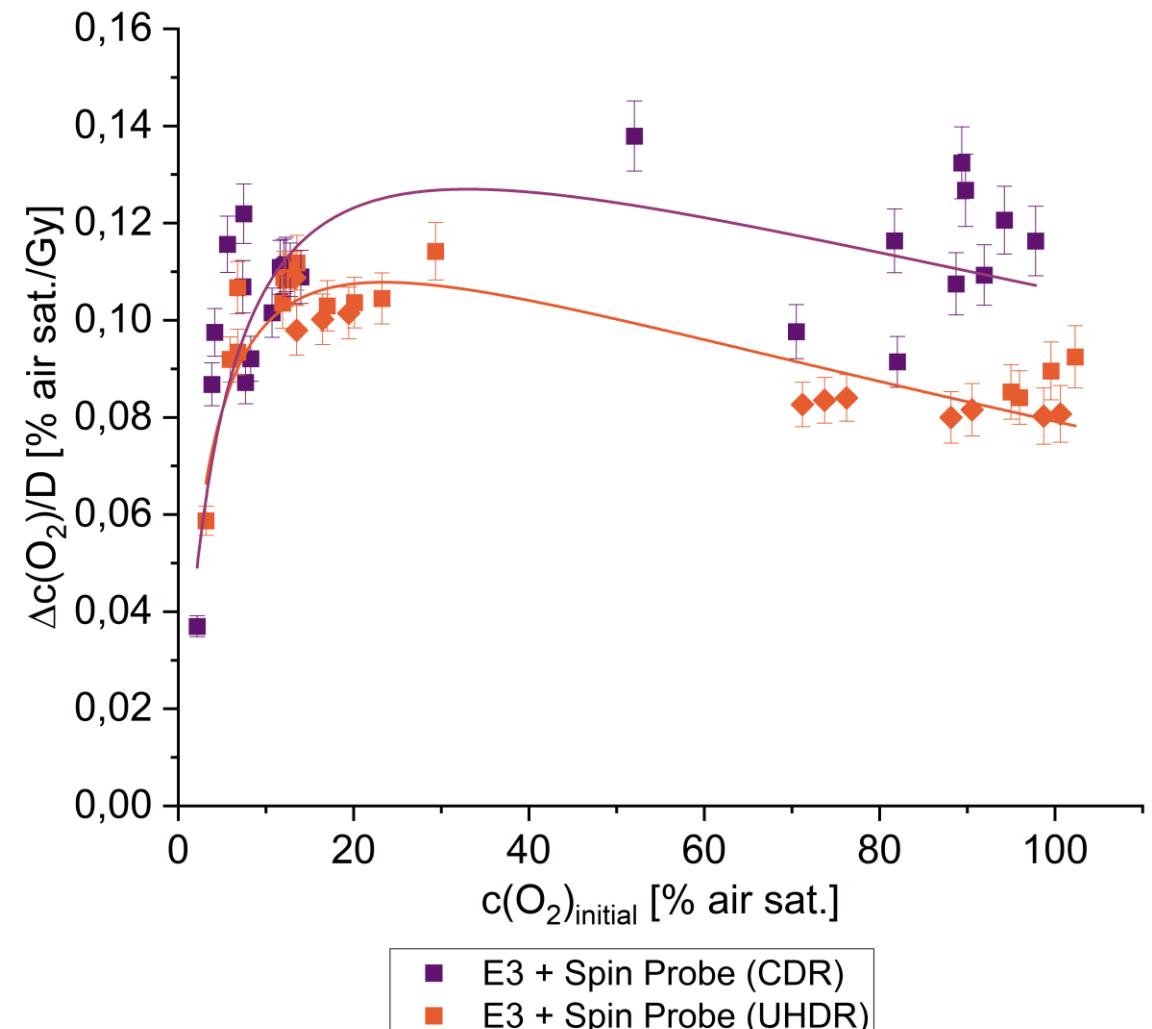
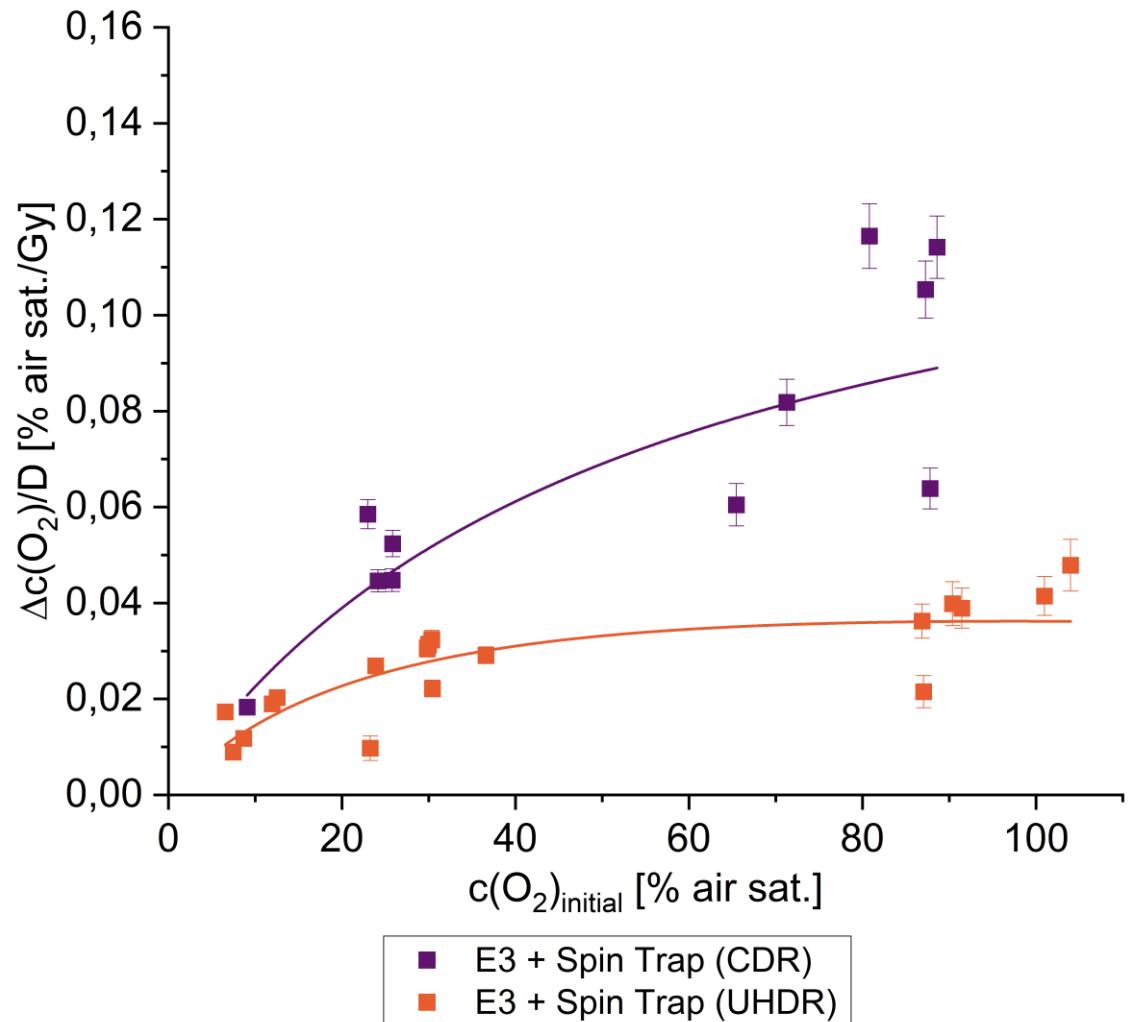
# Messungen an ELBE

- ELBE-Beschleuniger, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)
- 30 MeV Elektronen
- Sauerstoffgehalt
  - Hypoxisch (5% air sat.)
  - Physoxisch (25% air sat.)
  - Normoxisch (100% air sat.)
- Spin Traps
  - DMPO, BMPO, DEPMPO
- Spin Probes
  - CMH, TMTH, CAT1H

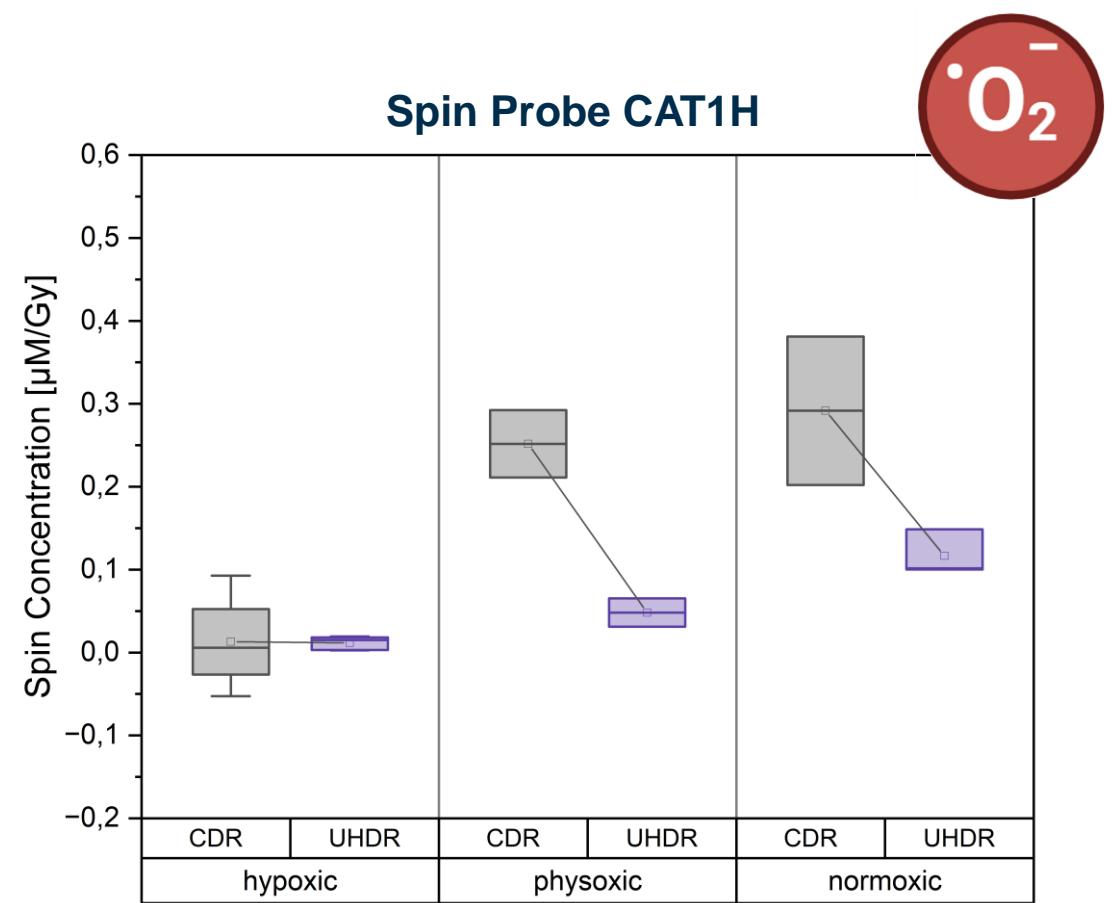
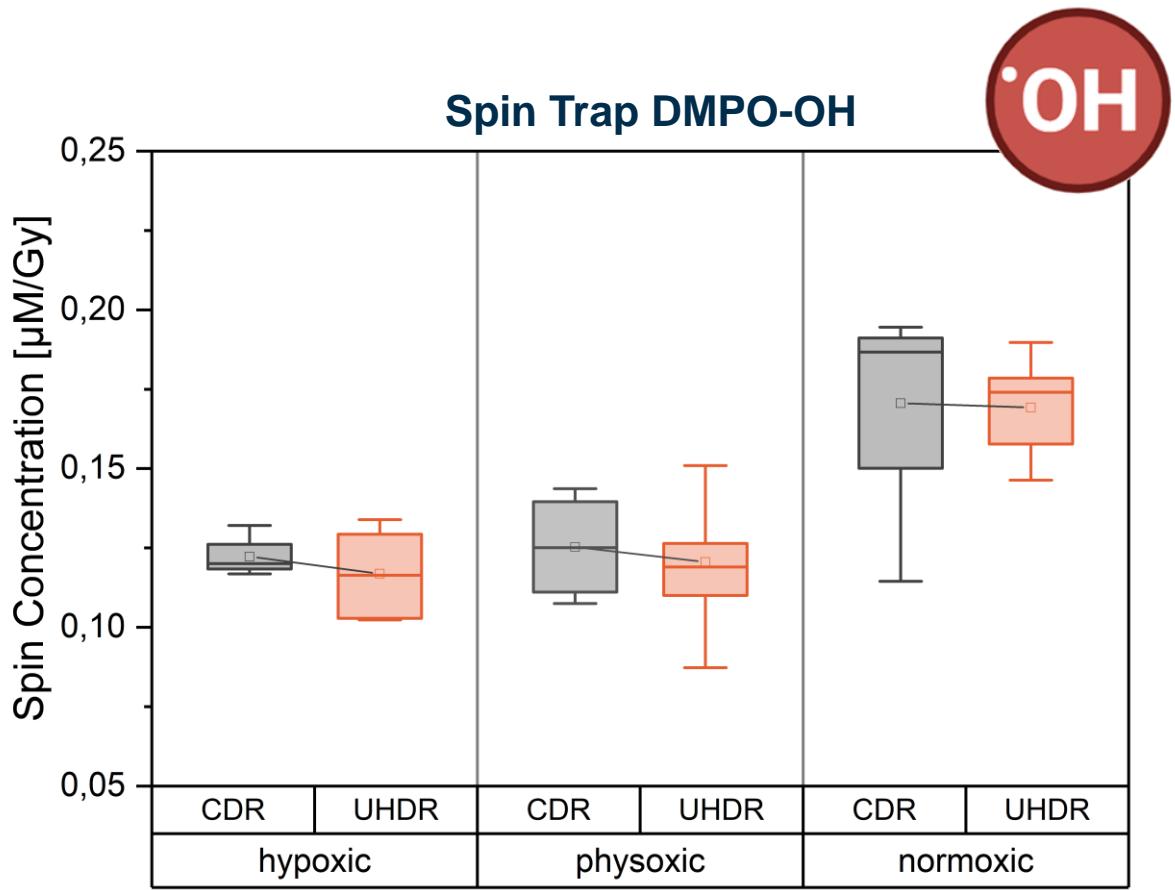
Regime	Mean Dose Rate	Bunch Dose Rate	Total Dose
CDR – konventionelle Dosisleistung	~ 0.1 Gy/s	~ $10^3$ Gy/s	$30 \pm 0.1$ Gy
UHDR- ultrahohe Dosisleistung	~ $10^5$ Gy/s	~ $10^9$ Gy/s	$29.8 \pm 0.2$ Gy



# Ergebnisse – Sauerstoffverbrauch



# Ergebnisse – ESR Messungen

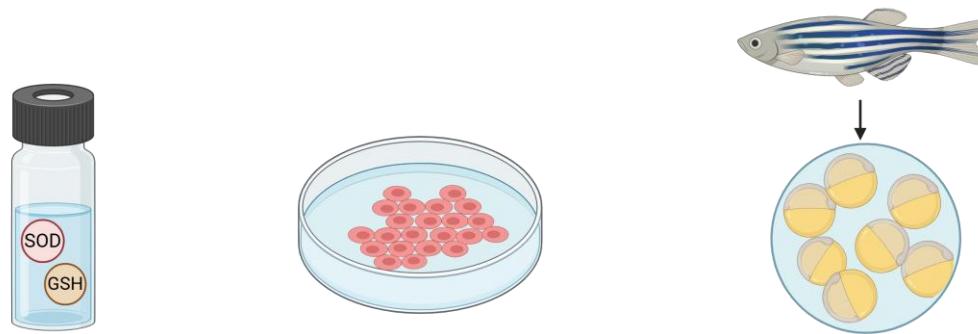


# Fazit und Ausblick

- Unter UHDR: Reduziertes Spin-Proben-Signal und Sauerstoffverbrauch
- Spin-Traps: Kein klarer Dosisleistungseffekt, abhängig von Addukt-Stabilität und Kinetik
- Ergebnisse stützen Radikal–Radikal-Rekombination als möglichen Mechanismus des Flash-Effekts

## Ausblick:

- Lösungen mit zusätzlichen biologisch relevanten Radikalfängern
- Tests in Zellkulturen
- Zebrafisch-Embryonen



# Acknowledgements



## Karlsruher Institut für Technologie

Bernhard Holzapfel

Dieter Leichtle

Michael Nasse

Axel Klix

Julia Aslan

## Deutsches Krebsforschungszentrum

### Heidelberg Ion Beam Therapy Center (HIT)

Oliver Jäkel

## ViDia Christliche Kliniken Karlsruhe

Alexander Epp

## Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf

### OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology

Elke Beyreuther

Jörg Pawelke

Felix Horst

Artem Govorukhin

Elisabeth Leßmann

## Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)

Marvin Apel

Illustrationen erstellt mit BioRender

