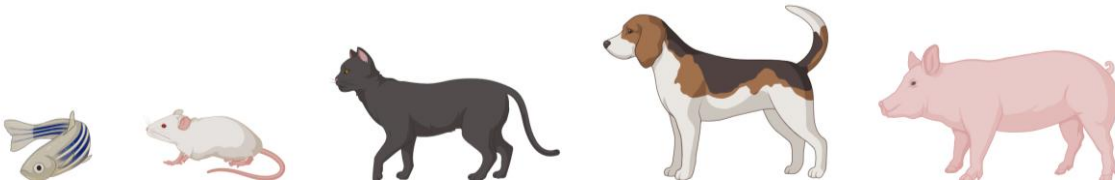


Untersuchung von Radikalbildung und Sauerstoffverbrauch bei Bestrahlungen mit ultrahohen Dosisleistungen mittels Elektronen-Spin-Resonanz-Spektroskopie

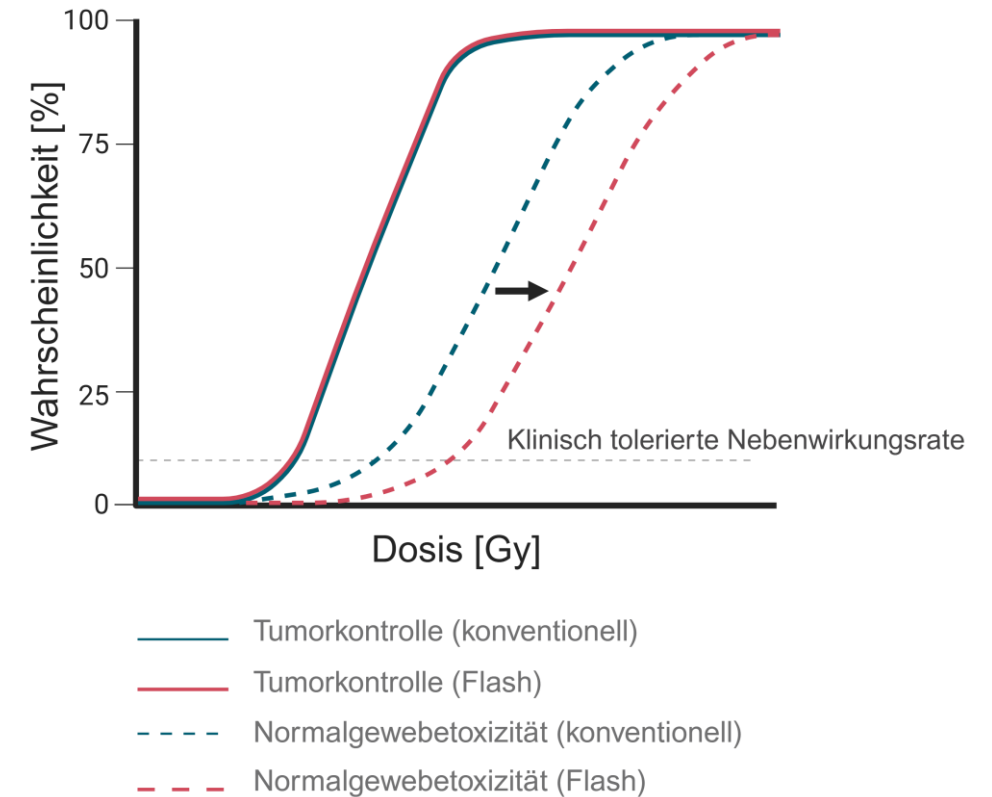
Johanna Pehlivan, Elke Beyreuther, Artem Govorukhin, Felix Horst, Axel Klix, Michael J. Nasse, Jörg Pawelke, Julia Aslan, Alexander Epp, Dieter Leichtle, Oliver Jäkel, Bernhard Holzapfel

Motivation - Flash Effekt

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

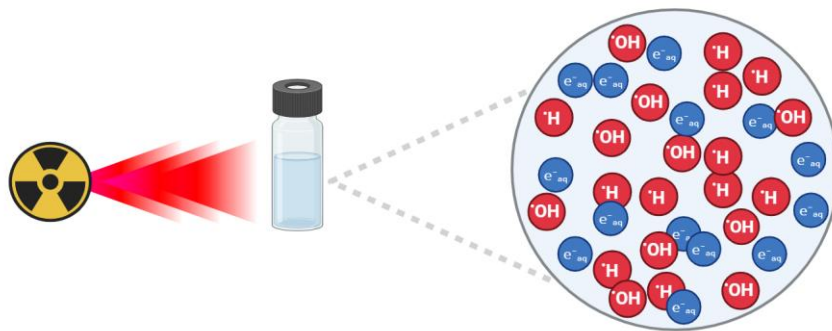


- Erste klinische Studie

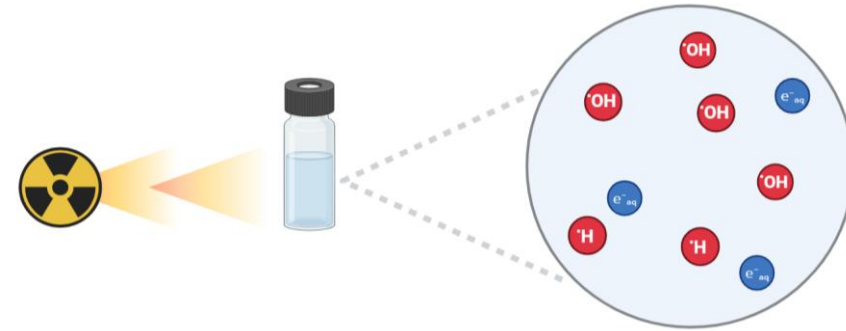


Hypothese: Radikal-Radikal Rekombination

- 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

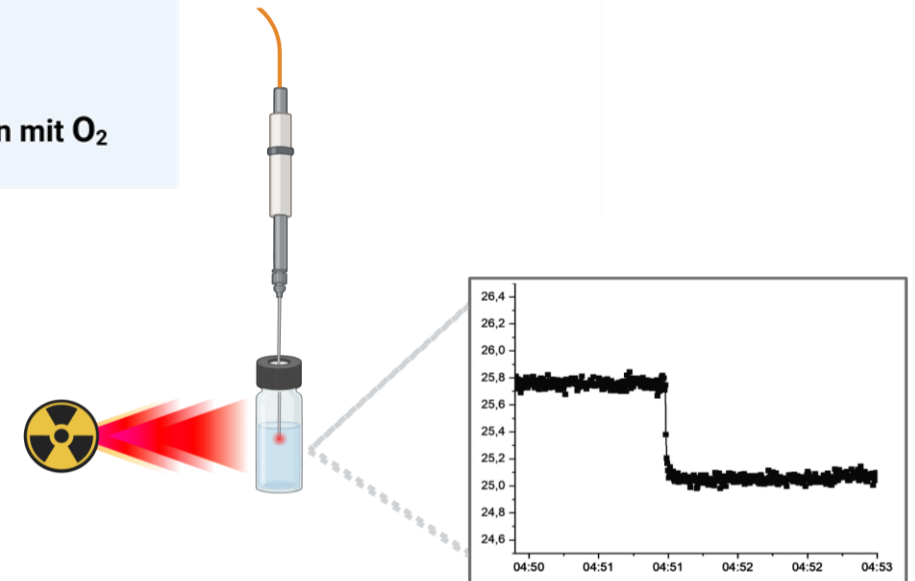
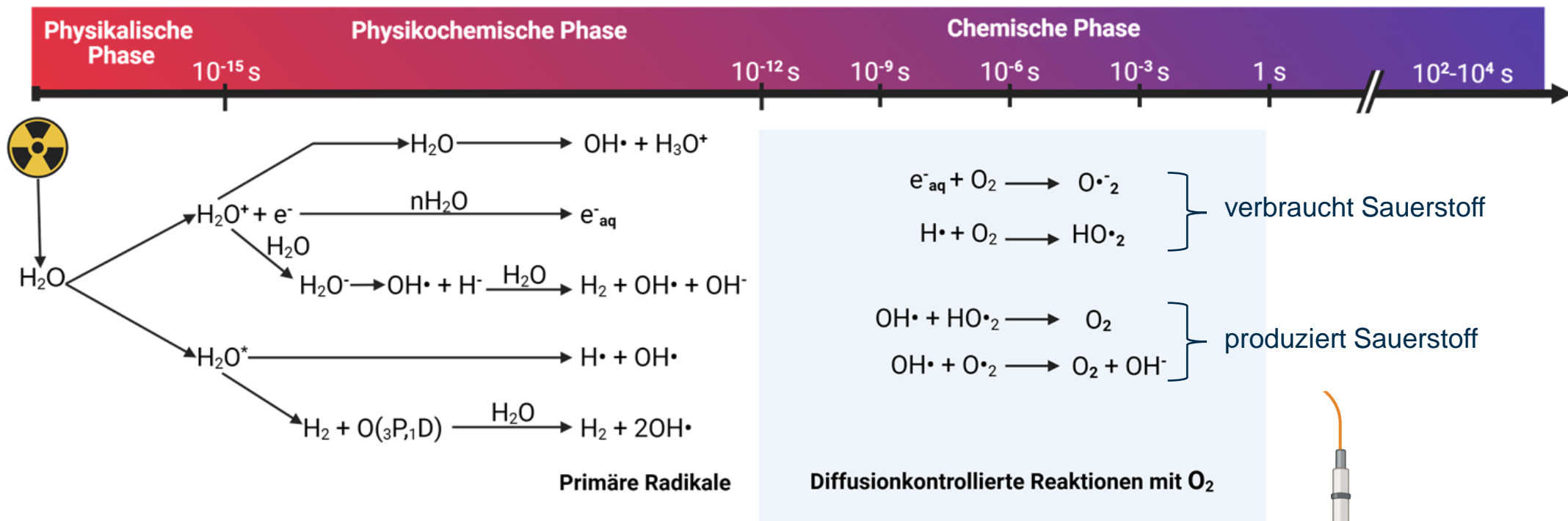


UHDR Bestrahlung



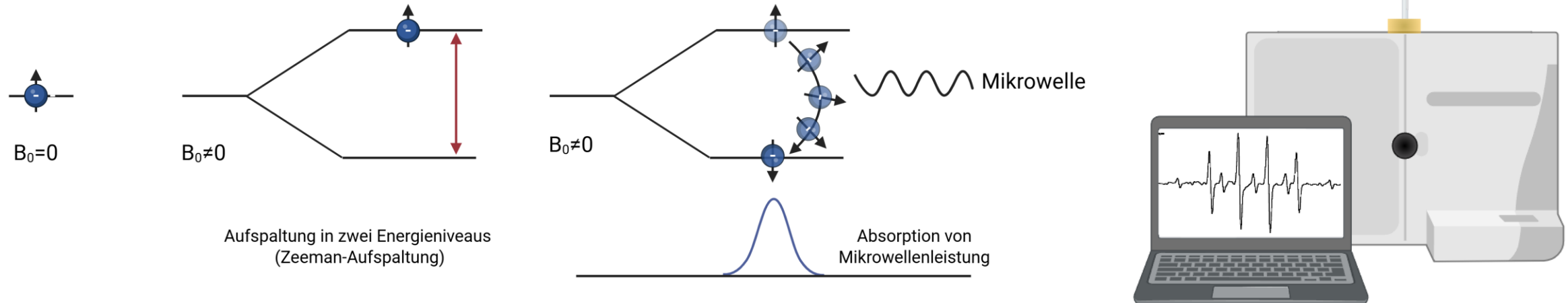
Konventionelle Bestrahlung

Radiolyse von Wasser & Sauerstoffverbrauch

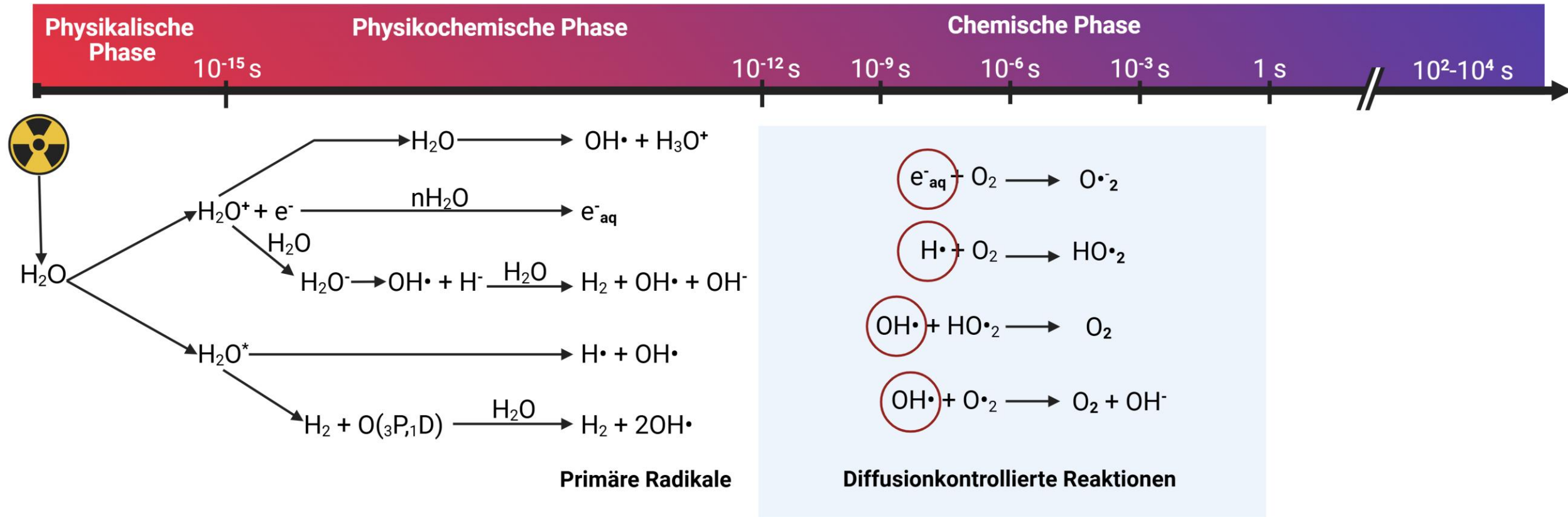


Elektronen Spin Resonanz (ESR) Spektroskopie

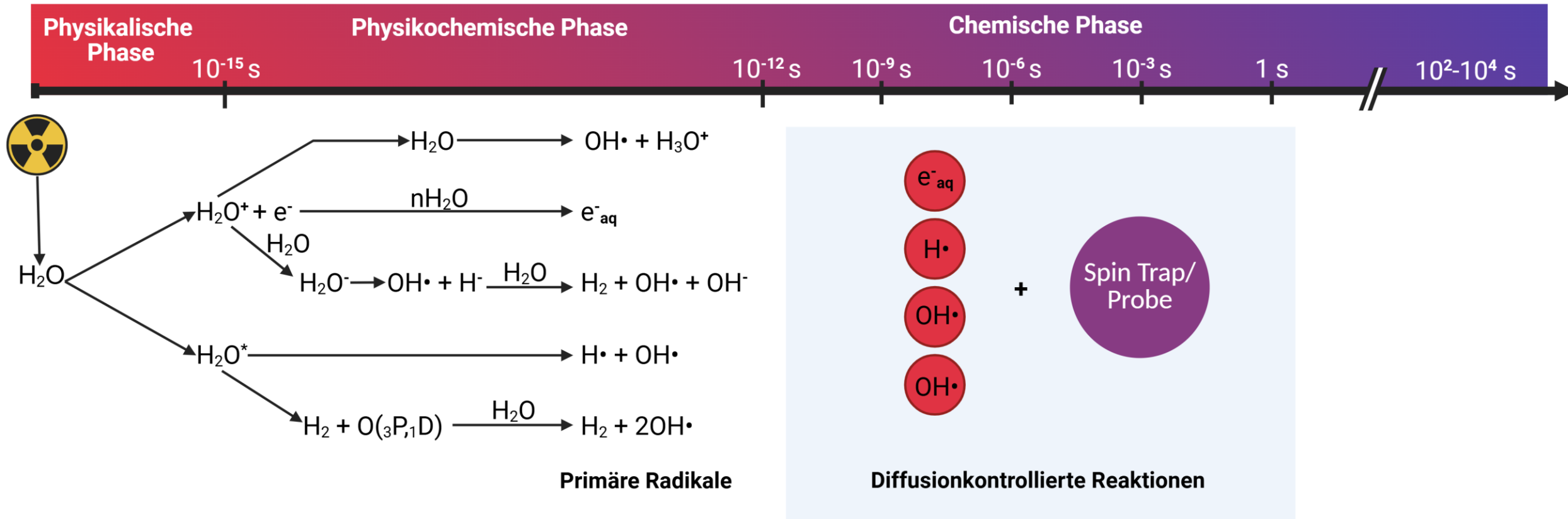
- **Ungepaarte Elektronen** besitzen einen Spin.
- **Äußeres Magnetfeld** spaltet die Spinzustände auf → zwei Energieniveaus (\uparrow und \downarrow).
- **Resonanzbedingung:** Trifft Mikrowellenstrahlung exakt die Energiedifferenz zwischen den beiden Zuständen, kann das Elektron „umklappen“ → Absorption.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



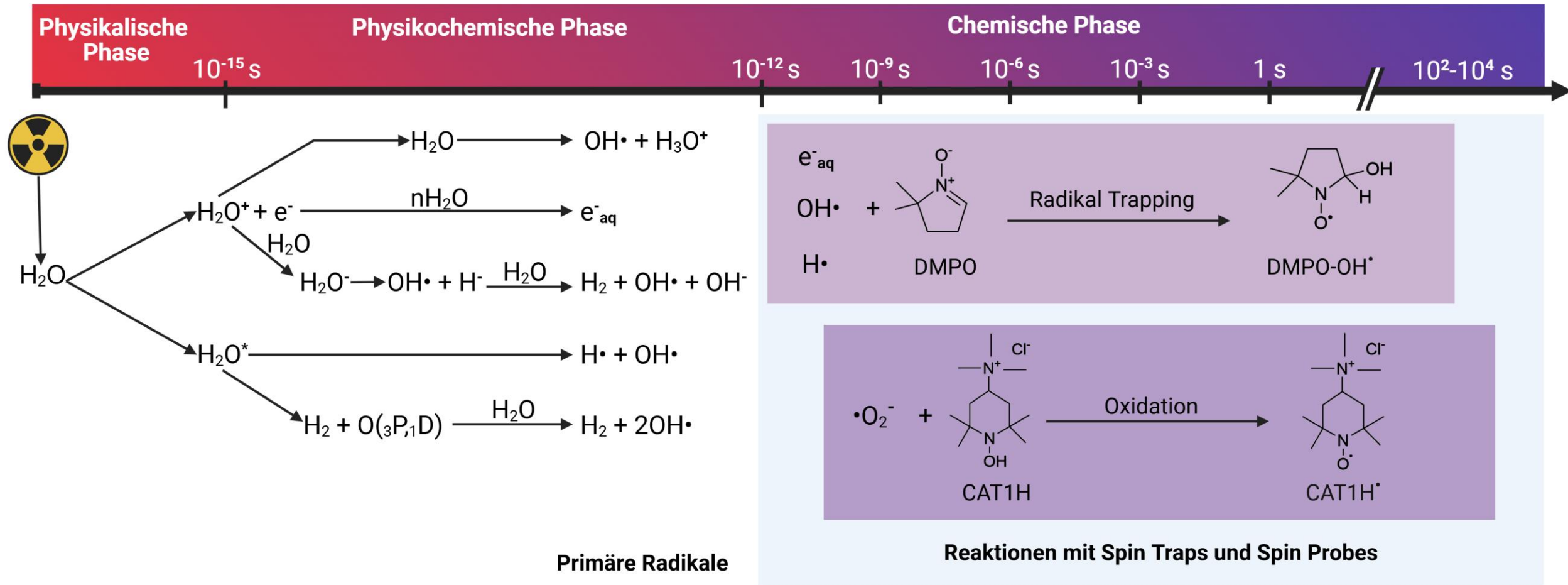
Radiolyse von Wasser & Messung von Radikalen mit ESR



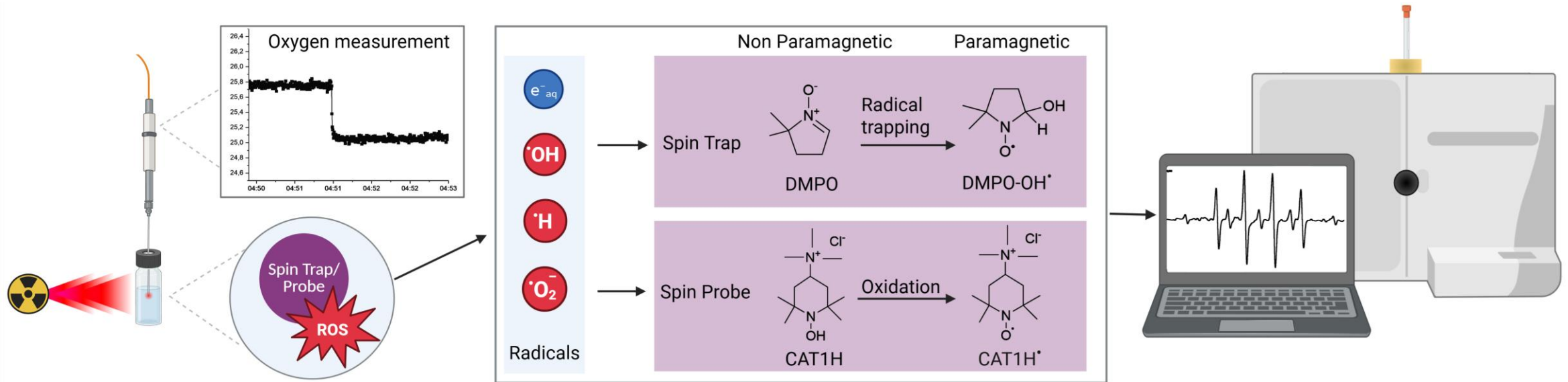
Radiolyse von Wasser & Messung von Radikalen mit ESR



Radiolyse von Wasser & Messung von Radikalen mit ESR



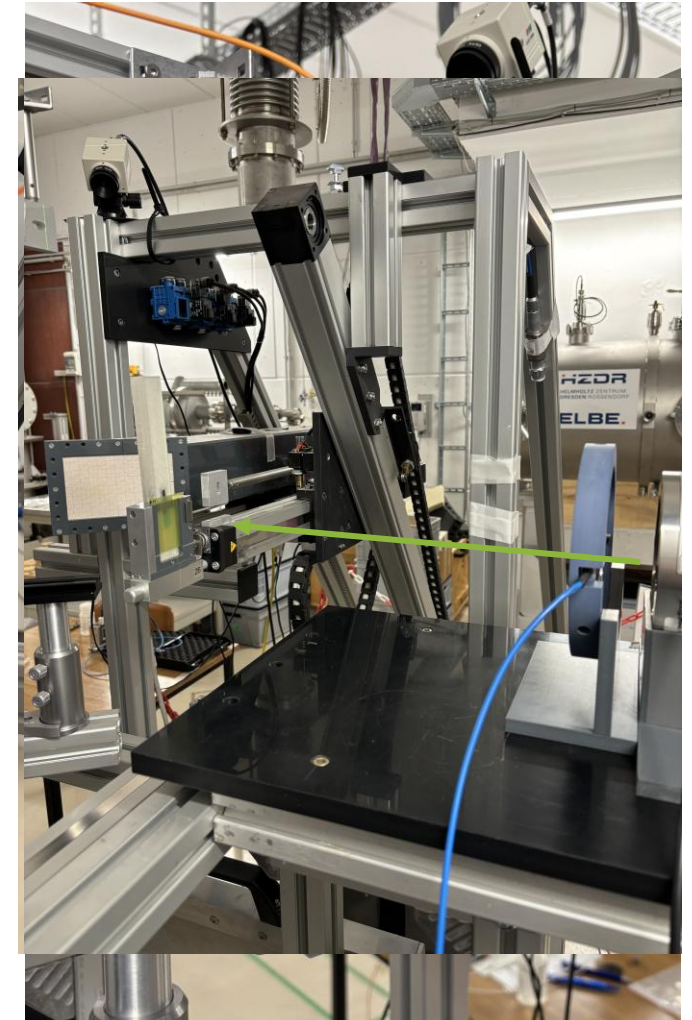
Schematischer Versuchsaufbau



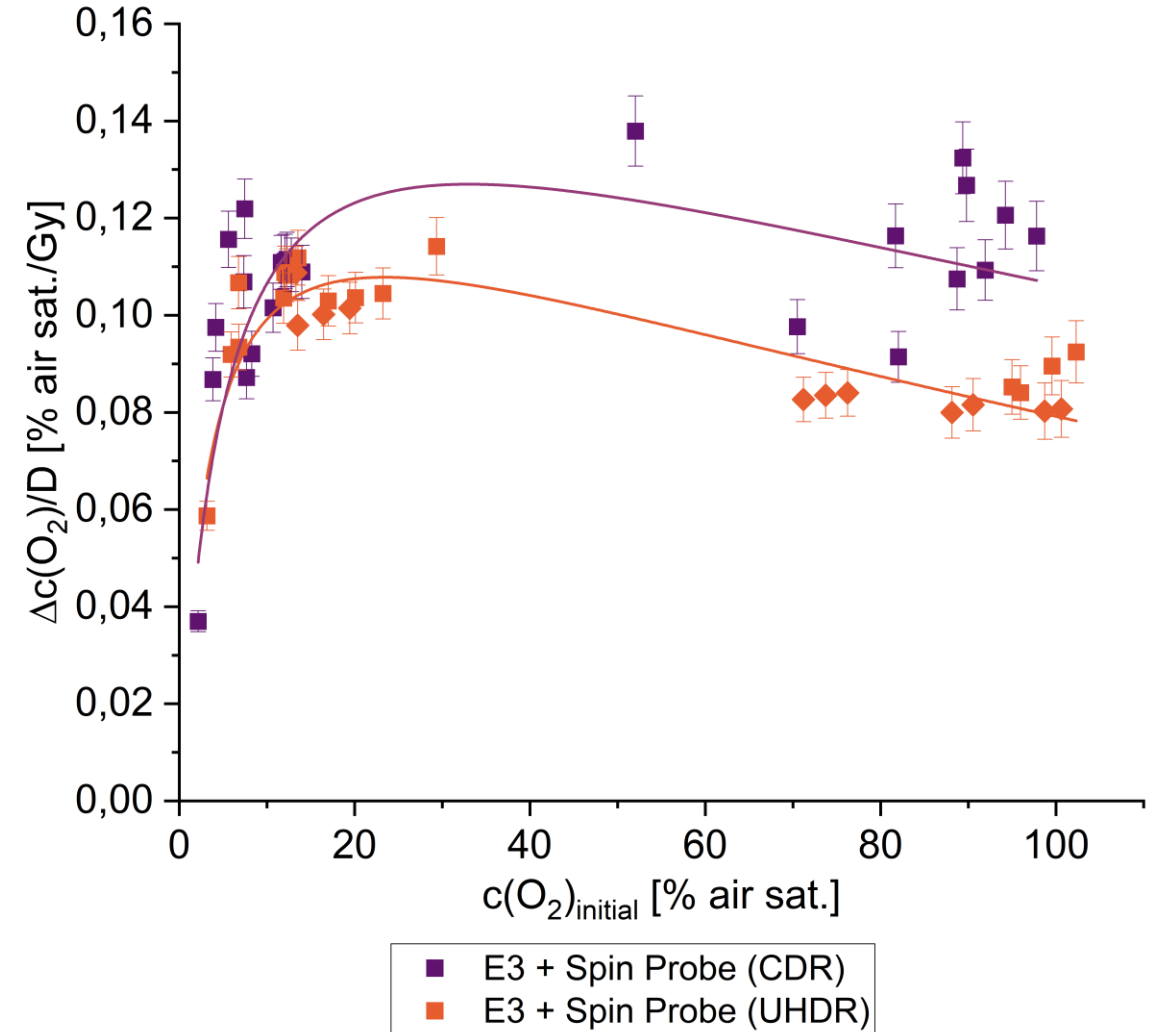
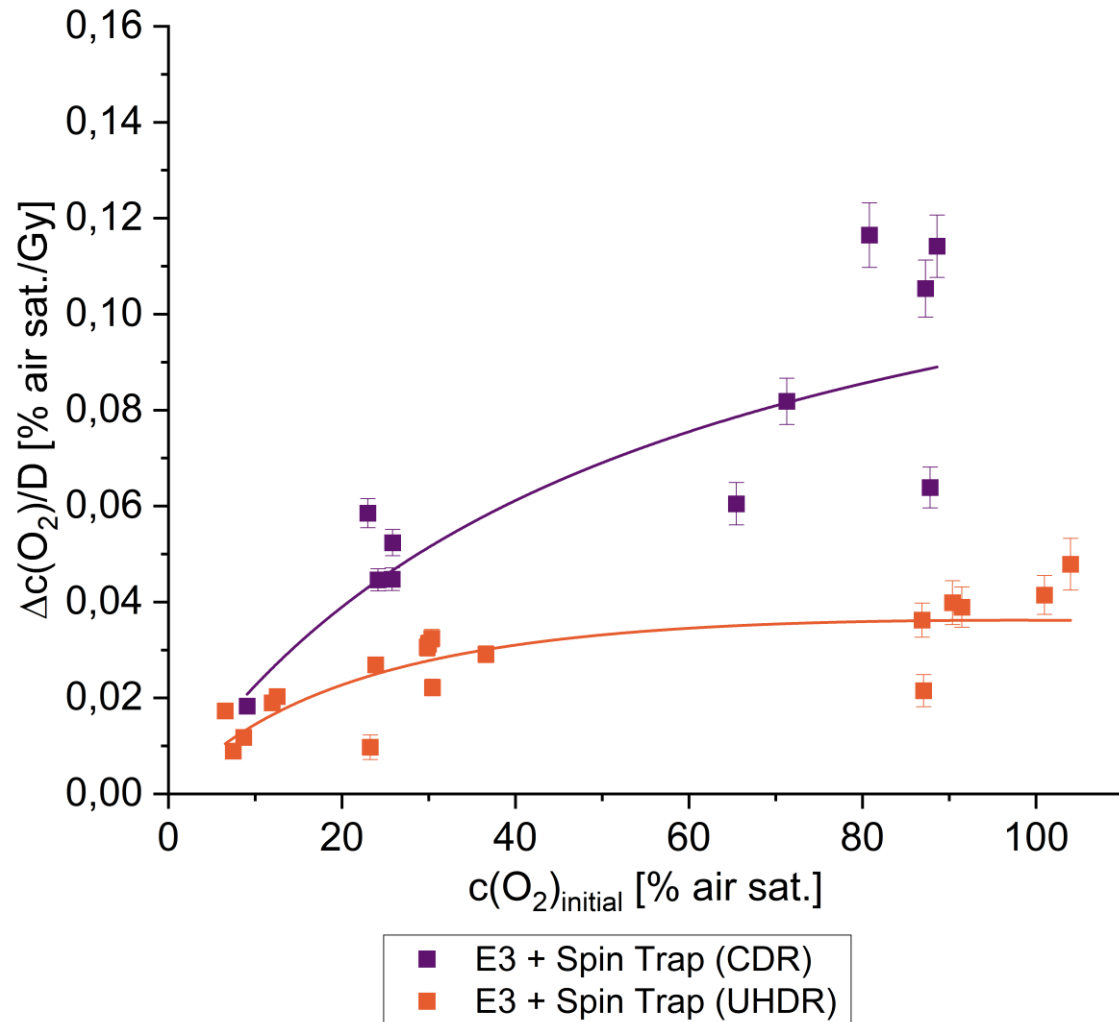
Messungen an ELBE

- 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

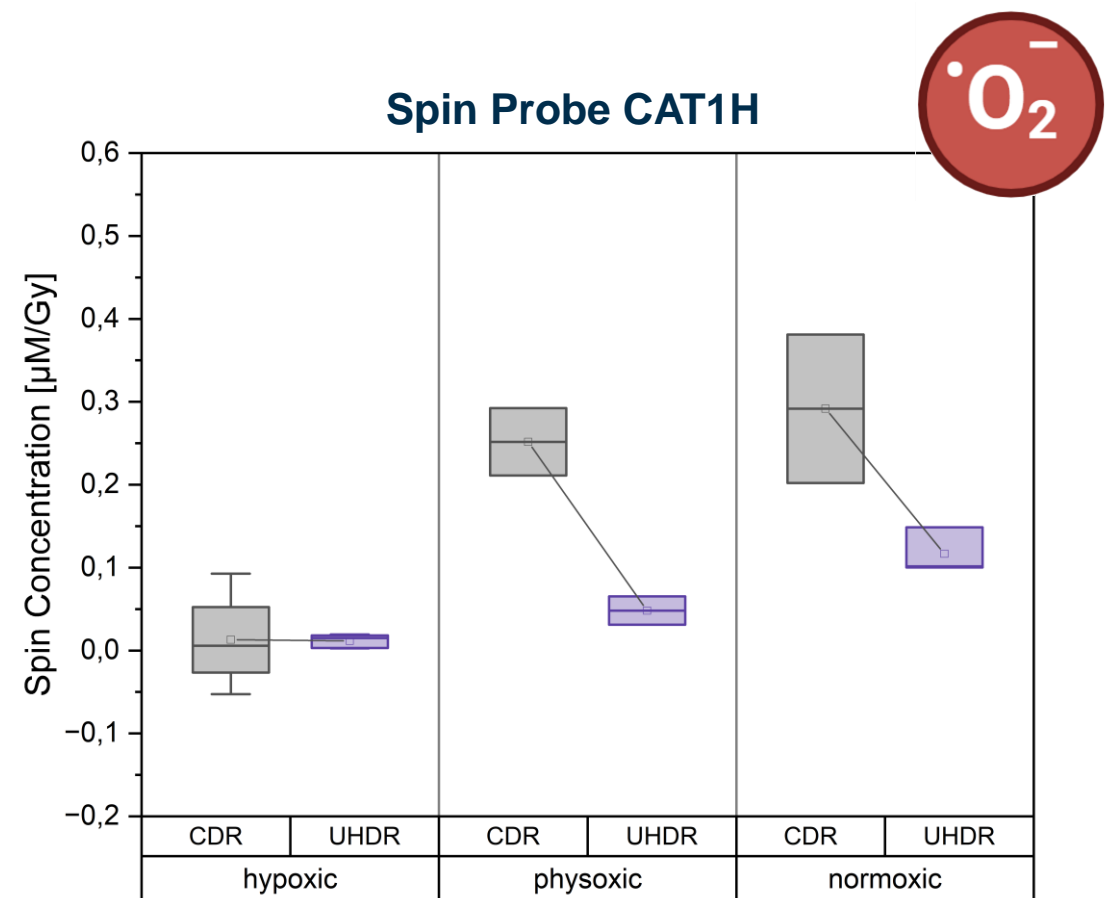
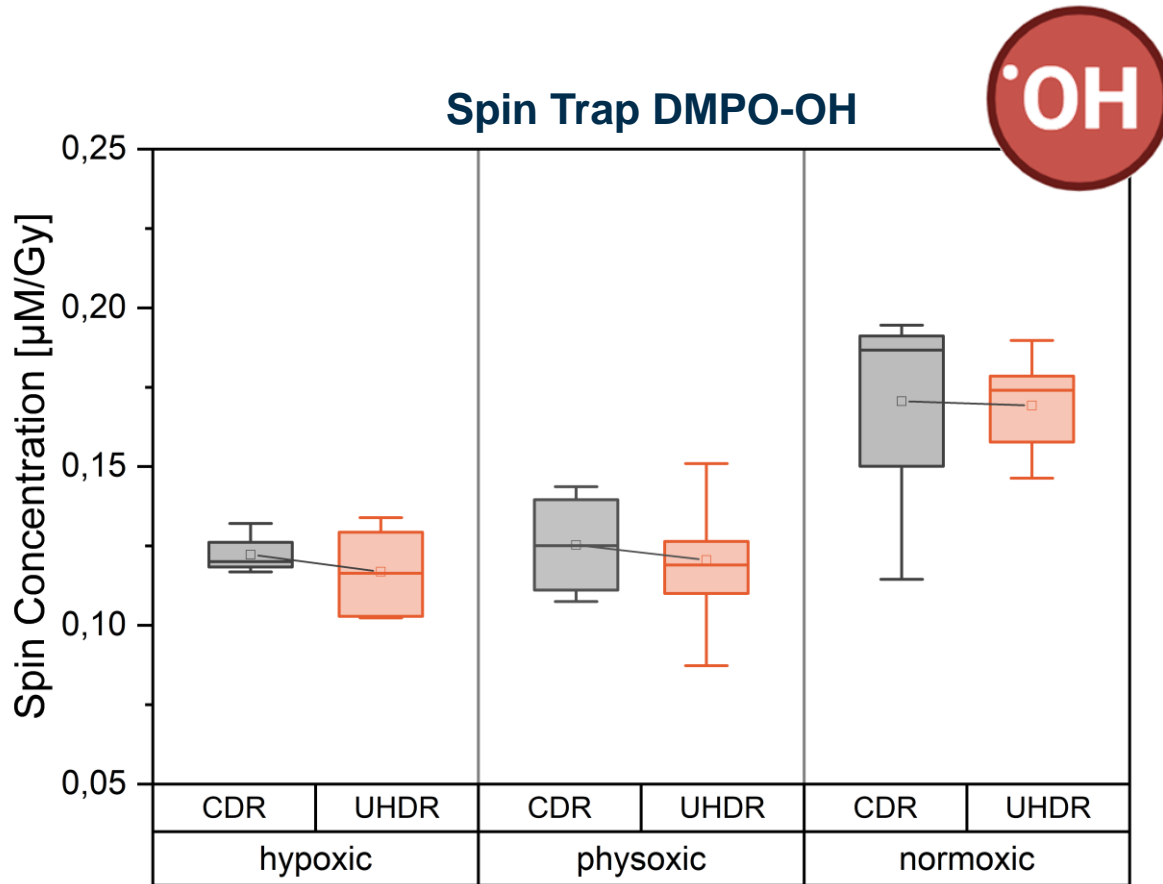
Regime	Mean Dose Rate	Bunch Dose Rate	Total Dose
CDR – konventionelle Dosisleistung	$\sim 0.1 \text{ Gy/s}$	$\sim 10^3 \text{ Gy/s}$	$30 \pm 0.1 \text{ Gy}$
UHDR- ultrahohe Dosisleistung	$\sim 10^5 \text{ Gy/s}$	$\sim 10^9 \text{ Gy/s}$	$29.8 \pm 0.2 \text{ Gy}$



Ergebnisse – Sauerstoffverbrauch



Ergebnisse – ESR Messungen

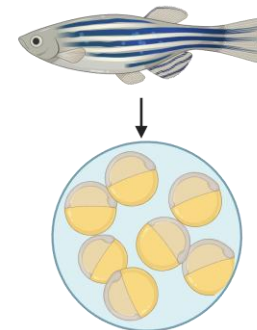
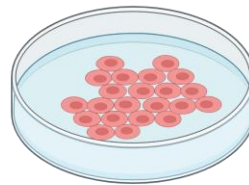


Fazit und Ausblick

- 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

