

## Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Direktor Prof. Dr. med. J. Kotzerke

### Forschungsbereich: Strahlenbiologie und Mikrodosimetrie

Leiter: Prof. Dr. G. Wunderlich **Chemie/Biologie:** Dr. R. Runge, Dipl.-Biol. M. Wendisch, Dipl.-Chem. S. Ferl, R. Oertel **Physik:** Dr. M. Andreeff, Dr. L. Oehme, Dipl.-Phys. R. Freudenberg, Dipl.-Phys. H. Hartmann

#### Zielstellung

Nach der Applikation von energiereicher Strahlung kann es zu Schädigungen der DNA in den Zellkernen kommen, welche mit verschiedenen biologischen Testen detektiert werden können. Schilddrüsenzellen exprimieren den Natrium-Iodid-Sympporter (NIS) und können so Radionuklide intrazellulär akkumulieren. Mit Natriumperchlorat lässt sich die Radionuklidaufnahme über den NIS blockieren. Anhand verschiedener Zelllinien werden Strahlenschäden nach variabler intra- und extrazellulärer Radionuklidverteilung untersucht. Zum Vergleich der biologischen Wirksamkeit verschiedener Strahlenqualitäten ist die Bestimmung der zellulären Dosis erforderlich.

#### Methoden

##### Koloniebildungstest

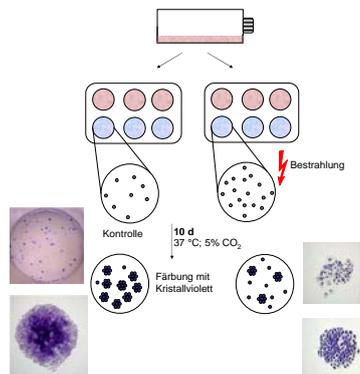


Abb. 1: Schematischer Ablauf des Koloniebildungstest

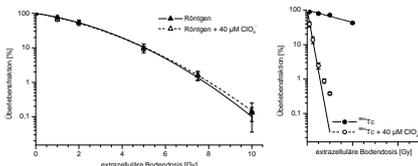


Abb. 2: Überlebenskurven von PC Cl3-Zellen nach Bestrahlung mit der 200 kV X-Ray oder Tc-99m

##### Komet-Assay

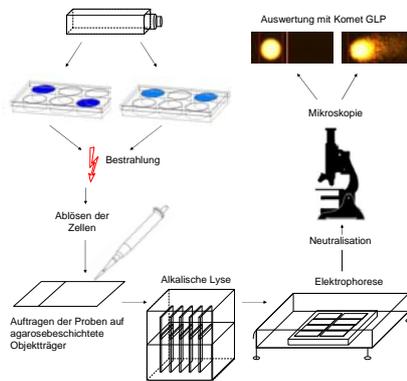


Abb. 3: Schematischer Ablauf des alkalischen Komet-Assay



Abb. 4: PC Cl3-Zellen im alkalischen Komet-Assay nach Bestrahlung mit 200 kV X-Ray, Beispielbilder von A: ungeschädigtem Kern (0 Gy), B: schwache Schädigung (5 Gy), C/D: starke Schädigung (10/15 Gy).

##### Dosisberechnungen

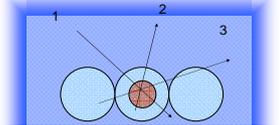
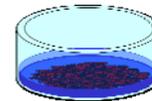


Abb. 7: Dosisdeposition bei Bestrahlung mit offenen Radionukliden durch  
1) umgebende Aktivitätslösung  
2) intrazelluläre Aktivitätsaufnahme (Self-Dose)  
3) Bestrahlung durch Nachbarzellen (Cross-Dose)

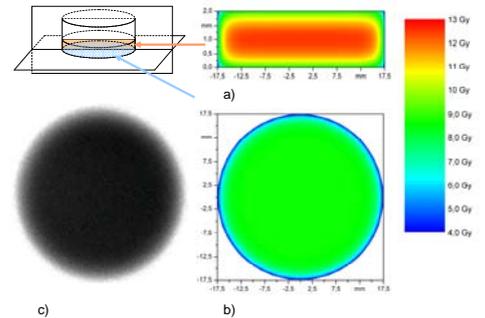


Abb. 8: Inhomogene Dosisverteilung bei homogener Aktivitätsverteilung von <sup>188</sup>Re innerhalb eines 35 mm-Well (100 MBq, 1 h Exposition, 2 mm Füllhöhe)

- a) senkrechter Schnitt (berechnet)
- b) radiale Dosisverteilung am Boden (berechnet)
- c) autoradiografische Aufnahme der Dosisverteilung am Boden (gemessen)

##### γH2AX-Immunfluoreszenz-Assay

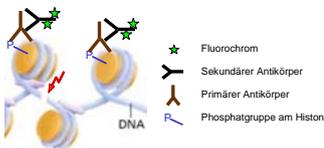


Abb. 5: Schematische Darstellung des Nachweises des phosphorylierten Histons H2AX mit Antikörpern [http://www.uni-saarland.de/fak7/DPG2004\\_SYWS1.1](http://www.uni-saarland.de/fak7/DPG2004_SYWS1.1)

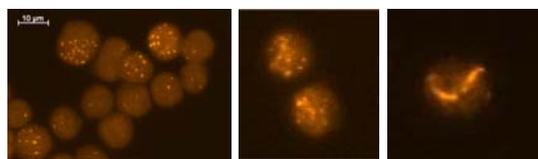


Abb. 6: γH2AX-Foci in PC Cl3-Zellen nach Bestrahlung mit Re-188 sowie Vergleich der Foci-Verteilung für Re-188 und At-211 in humanen Lymphozyten

#### Publikationen

- Andreeff M, Sommer D, Freudenberg R, Reichelt U, Henniger J, Kotzerke J. BeO-OSL detectors for dose measurements in cell cultures. *Nuklearmedizin* 2009;48:227-232.
- Freudenberg R, Andreeff M, Oehme L, Kotzerke J. Dosimetry of cell-monolayers in multiwell plates. *Nuklearmedizin* 2009;48(4):120 – 126.
- Oehme L, Dorr W, Wust P, Kotzerke J. Influence of time-dose-relationships in therapeutic nuclear medicine applications on biological effectiveness of irradiation: consequences for dosimetry. *Nuklearmedizin* 2008;47:205-209.
- Runge R, Wendisch M, Wunderlich G, Freudenberg R, Kotzerke J. DNA damage in lymphocytes after irradiation with <sup>211</sup>At and <sup>188</sup>Re. *Nuklearmedizin*. 2009;48(6):221 – 226.
- Wendisch M, Drechsel J, Freudenberg R, Runge R, Wunderlich G, Kotzerke J. Cellular damage in vitro. *Nuklearmedizin* 2009;48:208-214.

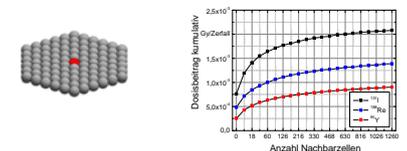


Abb. 9: Geant4-Simulation der Nachbarzellbestrahlung eines 2D-Monolayers

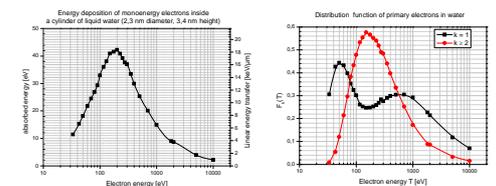


Abb. 10: Berechnete Clustergrößenverteilung (Anzahl Ionisationsereignisse) für niederenergetische Elektronen innerhalb eines DNA-äquivalenten Volumens