

Untersuchung zur biologischen Wirkung der  
niederenergetischen Strahlung in der  
Magnetosphäre der Erde

Frank Gutermuth

Gießen im November 2000

Naturwissenschaftliche Arbeit zur Erlangung der Doktorwürde  
im Fachbereich Mathematik und Informatik, Physik, Geographie  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. A. Beutelsbacher  
Gutachter: Prof. Dr. J. Kiefer und Prof. Dr. H. Löb  
Dritter Prüfer: Prof. Dr. W. Scheid  
Tag der Disputation: 22.12.2000

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>9</b>
2.1	Materiestrahlung im Weltraum . . . . .	9
2.1.1	Galaktische kosmische Strahlung . . . . .	9
2.1.2	Solare kosmische Strahlung . . . . .	12
2.2	Der Strahlengürtel der Erde . . . . .	13
2.2.1	Entstehungsmechanismen . . . . .	15
2.2.2	Das Magnetfeld der Erde . . . . .	16
2.2.3	Bewegung geladener Teilchen im Dipolfeld . . . . .	17
2.2.4	Magnetische Dipol-Koordinaten . . . . .	20
2.2.5	Die Südatlantische Anomalie . . . . .	21
2.3	Modelle zum Strahlengürtel der Erde . . . . .	21
2.3.1	Die NASA-Modelle von VETTE <i>et al.</i> . . . . .	21
2.3.2	Neuere Modellansätze . . . . .	22
2.3.3	Modellierung des Erdmagnetfeldes . . . . .	26
2.4	Wechselwirkung von Elektronen mit Materie . . . . .	27
2.4.1	Energieverlust geladener Teilchen nach BETHE . . . . .	27
2.4.2	Energieverlust durch Bremsstrahlung . . . . .	30
2.5	Biologische Wirksamkeit von Elektronen . . . . .	32
2.5.1	Die Relative Biologische Wirksamkeit . . . . .	34
2.5.2	Der Lineare Energietransfer . . . . .	35
2.5.3	Untersuchungen von Röntgen- und $\gamma$ -Strahlen . . . . .	37
2.5.4	Untersuchungen von ultraweichen Röntgenstrahlen . . . . .	38
2.5.5	Monte-Carlo-Bahnstrukturberechnungen . . . . .	41
2.5.6	Untersuchungen an Absorbergrenzflächen . . . . .	45
2.6	Die Sauerstoffverstärkung . . . . .	49
2.6.1	Das Sauerstoffverstärkungsverhältnis . . . . .	49
2.6.2	<i>LET</i> -Abhängigkeit des <i>OER</i> . . . . .	50
2.6.3	Erklärungsansätze der <i>LET</i> -Abhängigkeit des <i>OER</i> . . . . .	52

<b>3</b>	<b>Experimentelle Verfahren</b>	<b>55</b>
3.1	Zellpräparation . . . . .	55
3.1.1	Der verwendete Hefestamm K24 . . . . .	55
3.1.2	Zellkultivierung . . . . .	56
3.1.3	Bestimmung der Zelldichte . . . . .	56
3.1.4	Filterpräparation . . . . .	57
3.1.5	Koloniebildungstest . . . . .	57
3.2	Bestrahlungseinrichtungen . . . . .	58
3.2.1	Röntgeneinrichtungen . . . . .	58
3.2.2	Das Ionenstrahllabor im HMI . . . . .	58
3.2.3	Die ESA-Einrichtung Biopan . . . . .	59
3.3	Aufbau des Flugexperiments . . . . .	63
3.3.1	Anforderungen an den Aufbau . . . . .	63
3.3.2	Der Probenbehälter . . . . .	64
3.3.3	Eigenschaften des Probenträgers . . . . .	66
3.3.4	Montage des Probenbehälters . . . . .	67
3.4	Ablauf des Flugexperimentes . . . . .	69
3.4.1	Vorbereitungen vor dem Start des Satelliten . . . . .	69
3.4.2	Aufarbeitung der Proben nach dem Flug . . . . .	69
3.4.3	Die FOTON-12-Mission . . . . .	71
3.4.4	Temperatur während des Fluges . . . . .	72
3.4.5	Simulation des Flugexperimentes . . . . .	76
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>79</b>
4.1	Ergebnisse der Voruntersuchungen . . . . .	79
4.1.1	Inaktivierung durch Röntgenstrahlung . . . . .	79
4.1.2	Inaktivierung durch Protonen- und $\alpha$ -Strahlung . . . . .	81
4.1.3	Einfluss der Sauerstoffverstärkung . . . . .	85
4.1.4	Inkubationstemperatur und -zeit . . . . .	89
4.2	Ergebnisse nach Exposition im Weltraum . . . . .	91
4.2.1	Zellüberleben der Flug- und Kontrollproben . . . . .	91
4.2.2	Simulation des Flugexperiments . . . . .	97
4.3	Dosimetrie . . . . .	101
4.3.1	RADFET . . . . .	102
4.3.2	Thermolumineszenz-Dosimetrie auf Biopan-3 . . . . .	109
4.3.3	Frühere BION- und FOTON-Satelliten . . . . .	112
4.3.4	Abschließende Dosisbewertung . . . . .	115
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>119</b>

<b>A Nebenrechnungen</b>	<b>137</b>
A.1 Dosisbestimmung aus dem Zellüberleben . . . . .	137
A.2 Zeit-Ort-Korrelation für FOTON-12 . . . . .	138
A.3 Kalibrierung der MTS-N-Dosiswerte . . . . .	138
<b>B Probenträger</b>	<b>141</b>
B.1 Hersteller- und Lieferadressen . . . . .	141
B.2 Materialliste . . . . .	142
B.3 Konstruktionspläne . . . . .	143
<b>C Lebenslauf</b>	<b>153</b>



# Kapitel 1

## Einleitung

Die Erde ist einer ständigen Bestrahlung durch hochenergetische geladene Teilchen ausgesetzt. Der überwiegende Anteil dieser kosmischen Strahlung wird durch das Magnetfeld der Erde abgelenkt. Nur ein kleiner Bruchteil erreicht die Atmosphäre oder kann bis zur Erdoberfläche vordringen. Das geomagnetische Feld bildet gewissermaßen einen Schutzschild gegen kosmische Strahlung, wie folgender Vergleich veranschaulicht: Die mittlere effektive Jahresdosis, welche aus der kosmischen Strahlung hervorgeht, beträgt mit 0,3 mSv etwa 12 % der gesamten natürlichen Strahlenbelastung auf der Erdoberfläche [34]. Dagegen ist für die bemannte Raumfahrt von einer täglichen Strahlenbelastung der Astronauten in der Größenordnung von 1 mSv auszugehen [97].

Der Erdmagnetismus bewirkt nicht nur eine Abwehr elektrisch geladener Teilchen. Aufgrund der dipolähnlichen Form werden vor allem Elektronen und Protonen im geomagnetischen Feld eingefangen. Wegen der toroidförmigen Bahn dieser die Erde umkreisenden Partikel spricht man vom sogenannten Strahlengürtel<sup>1</sup>. Raumfahrzeuge, welche die Magnetosphäre durchqueren, sind diesem Strahlengürtel in einer Höhe von einigen hundert bis einigen zehntausend Kilometern über der Erde ausgesetzt. In Strahlenschutzüberlegungen für die bemannte Raumfahrt sind hauptsächlich die hochenergetischen eingefangenen Protonen einzubeziehen, da sie mehrere Zentimeter starke Raumschiffwandungen durchdringen und dabei Sekundärstrahlung, insbesondere Neutronen, auslösen können. Auf der Oberfläche von Raumfahrzeugen ergeben sich aufgrund der hohen Flüsse niederenergetischer Elektronen und Protonen Dosisleistungen, welche diejenigen im Innern um 3 bis 4 Größenordnungen übertreffen. Diese Strahlungsanteile stellen zwar aufgrund ihrer geringen Durchdringungsfähigkeit keine direkte Gefährdung innerhalb von Raumfahrzeugen dar, sie sind aber dennoch für bestimmte Aspekte von Bedeutung.

Zur Stromversorgung von Satelliten werden in der Regel Solarzellen verwendet. Diese zeigen nach Exposition gegenüber ionisierender Strahlung Degradati-

---

<sup>1</sup>Häufig wird von zwei oder mehreren Strahlengürteln gesprochen, da die Teilchenflüsse in verschiedenen Höhen mehrere lokale Maxima aufweisen (siehe Abschnitt 2.2).

erscheinungen. Einer Abschirmung der photovoltaisch aktiven Schichten sind aus optischen und Gewichtsgründen Grenzen gesetzt. Um die Lebensdauer von Solarzellen, bzw. der zu versorgenden Satelliten einzuschätzen, benötigt man detaillierte Informationen über die niederenergetischen Strahlungskomponenten in der Magnetosphäre. Neben der technischen Bedeutung der niederenergetischen Anteile des Strahlengürtels in der Solarstromerzeugung gibt es eine weitere im Strahlenschutz. Während manueller Arbeiten außerhalb von Raumfahrzeugen sind Astronauten den niederenergetischen Strahlungsanteilen ausgesetzt, da die Raumanzüge eine vergleichsweise geringe Abschirmung bieten. Zur Zeit befindet sich die Internationale Raumstation ISS im Aufbau. Im Zuge dessen sind hunderte von Arbeitsstunden durch Astronauten außerhalb der Raumstation zu leisten. Eine Abschätzung des Strahlenrisikos erfordert eine genaue Kenntnis der aus den niederenergetischen Elektronen und Protonen resultierenden Dosen sowie ihrer biologischen Wirkung.

Aus einer Reihe von strahlenbiologischen Untersuchungen ergeben sich Hinweise auf eine erhöhte biologische Wirksamkeit von niederenergetischen Elektronen und Protonen. Am Ende ihrer Bahn ist die Energieabgabe entlang des Weges für geladene Teilchen maximal. Dies führt zu einer Anhäufung von Ionisationsereignissen, welche komplexere Schäden innerhalb von Zellen verursachen, als eher locker ionisierende Strahlen, wie hochenergetische  $\gamma$ - oder Röntgenstrahlung. In Strahlenschutzrichtlinien und -gesetzen wird keine Differenzierung für die biologische Effektivität von Elektronen oder Photonen unterschiedlicher Energien getroffen. Niederenergetische Elektronen werden auf eine Stufe gestellt mit hochenergetischer  $\gamma$ -Strahlung.

Eine Einschätzung der biologischen Wirkung der niederenergetischen Strahlungsanteile der in der Magnetosphäre eingefangenen Elektronen und Protonen allein aufgrund physikalischer Dosismessungen und strahlenbiologischer Untersuchungen auf der Erde kann nur mit einiger Unsicherheit erfolgen. Die Dosimetrie niederenergetischer Strahlung ist insbesondere im Weltraum mit technischen Schwierigkeiten verbunden. Die auf Messungen basierenden Modelle des Strahlengürtels liefern für geringe Abschirmungen und niedrige Höhen über der Erdoberfläche bestenfalls Anhaltspunkte für die zu erwartenden Strahlungsdosen.

Die vorliegende Arbeit stellt einen experimentellen Beitrag zur Aufklärung der biologischen Wirkung der niederenergetischen Strahlung in der Magnetosphäre dar. Hefezellen, welche eine zwar einfachere, aber doch ähnliche Organisationsform wie menschliche Zellen aufweisen, werden auf der Oberfläche eines Satelliten den niederenergetischen Strahlungsanteilen ausgesetzt. Die Umlaufbahn des zur Verfügung stehenden russischen FOTON-Satelliten ist vergleichbar mit derjenigen der Raumstationen MIR und ISS. Die während einer zweiwöchigen Exposition beobachtete Reduzierung des Zellüberlebens wird im Vergleich zu Laborexperimenten und physikalischen Dosisbestimmungen betrachtet und bewertet.

# Kapitel 2

## Grundlagen

### 2.1 Materiestrahlung im Weltraum

Unsere Erde erreicht kontinuierlich ein breites Spektrum an elektromagnetischer und korpuskularer Strahlung. Die verschiedenen Strahlungskomponenten stammen aus unterschiedlichen Quellen. Beispielsweise ist die Wärmestrahlung, welche während der Entstehung unseres Universums vor etwa 15 Milliarden Jahren freigesetzt wurde, heute noch als Mikrowellenhintergrund messbar. Aus strahlenbiologischer Sicht ist die im Weltraum vorhandene Materiestrahlung von primärem Interesse (siehe Abbildung 2.1). Man unterteilt sie nach ihrer Herkunft in galaktische kosmische Strahlung, solare kosmische Strahlung und den Strahlengürtel der Erde. Für das vorliegende Experiment ist letztgenannter von besonderer Bedeutung, da sein Beitrag an der Strahlenbelastung von Objekten in erdnahen Flugbahnen überwiegt. Die im Strahlengürtel enthaltenen Partikel stammen aus der galaktischen kosmischen Strahlung und der solaren kosmischen Strahlung. Im folgenden werden daher zunächst deren grundlegende Eigenschaften dargelegt und anschließend der Strahlengürtel der Erde näher beschrieben.

#### 2.1.1 Galaktische kosmische Strahlung

Die energiereichste der im Weltraum auftretenden Strahlung entsteht außerhalb unseres Sonnensystems in unserer eigenen oder in fernen Galaxien und wird deshalb galaktische kosmische Strahlung genannt. Sie setzt sich wie folgt zusammen: 88 % Protonen, 10 %  $\alpha$ -Teilchen, 1 % Schwerionen<sup>1</sup>. Elektronen und Photonen mit Energien  $E > 4$  GeV werden ebenfalls als galaktischen Ursprungs betrachtet. Insgesamt erreichen in der Sekunde etwa 3 bis 10 Teilchen pro Quadratzentimeter aus der galaktischen kosmischen Strahlung den Raum um unsere Erde. Die Maxima der spektralen Energieverteilungen liegen im Bereich von einigen

---

<sup>1</sup>In der Strahlenbiologie wird der Begriff "Schwerionen" für alle Ionen mit Ordnungszahlen  $Z \geq 3$  verwendet.

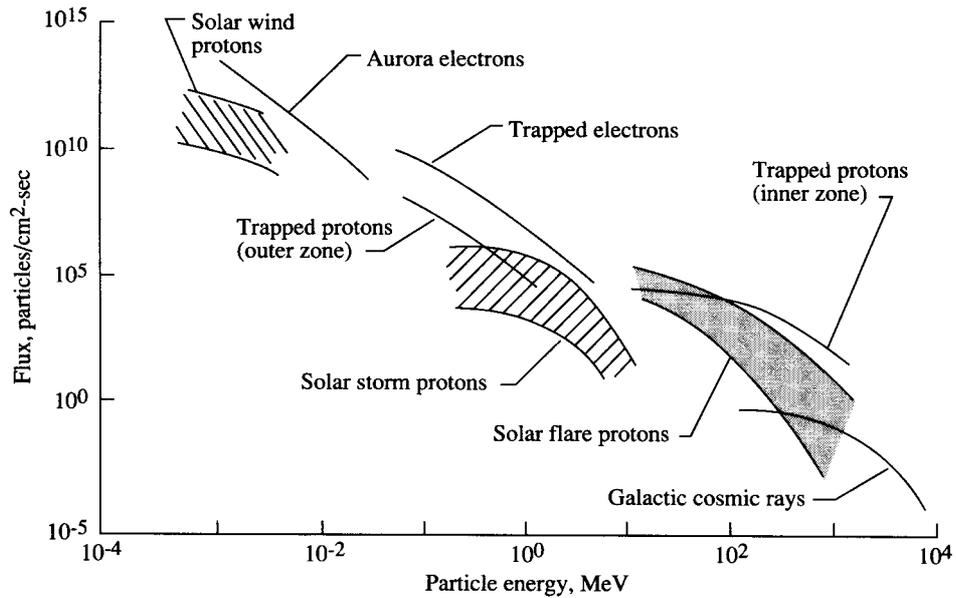


Abbildung 2.1: Die verschiedenen Komponenten der Materiestrahlung im Welt- raum. Man unterteilt nach dem Entstehungsort in galaktische kosmische Strah- lung (galactic cosmic rays) und solare kosmische Strahlung. In der solaren kosmi- schen Strahlung sind der Sonnenwind (solar wind protons, aurora electrons) sowie die aus Sonneneruptionen (solar storm) und “anomalen” Sonnenereignissen (solar flare) stammenden Protonen zusammengefasst. Diese werden durch das Magnet- feld der Erde weitgehend von deren Oberfläche abgeschirmt. Allerdings wer- den dort auch Protonen und Elektronen eingefangen, welche als Strahlungsgürtel (trapped protons and electrons) eine weitere Komponente der Materiestrahlung in Erdnähe bilden (Abbildung aus [157] nach [96]).

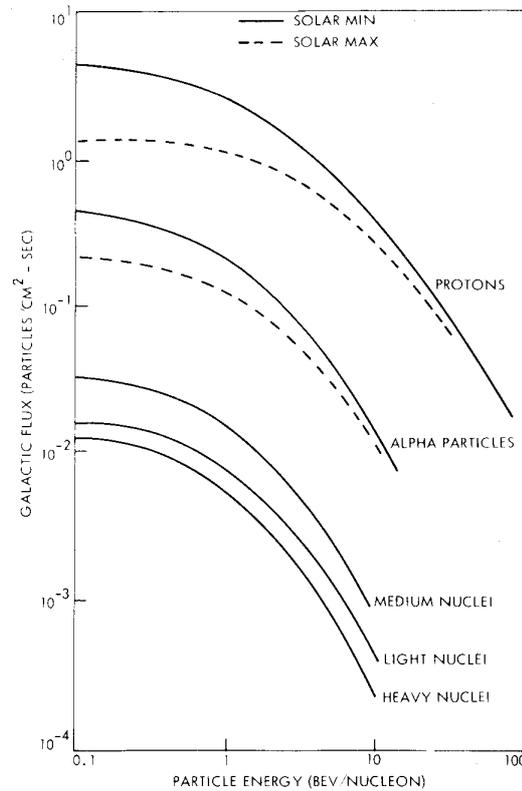


Abbildung 2.2: Integrale Energieverteilung der Komponenten der galaktische kosmische Strahlung. Die Einheit der Abszissenwerte ist 1 GeV (Abbildung aus [64]).

hundert Megaelektronenvolt (siehe Abbildung 2.2). Die galaktische kosmische Strahlung ist zeitlichen Schwankungen unterworfen. Ihre Intensität nimmt besonders im Bereich von Energien  $E \leq 10$  GeV mit steigender Sonnenaktivität ab und umgekehrt (siehe Abschnitt 2.1.2). Dies ist auf eine Abschirmung aufgrund magnetischer und plasmischer Störungen im interplanetaren Zwischenraum zurückzuführen.

Trifft galaktische kosmische Strahlung auf die Atmosphäre der Erde, so kommt es zu sogenannten "Strahlungsschauern". Die sehr energiereichen einfallenden Teilchen wechselwirken mit den Molekülen der Atmosphäre, dabei entsteht in kegelähnlichen Ausbreitung eine Kaskade von Sekundärteilchen (Nukleonen, Mesonen, Photonen, Elektronen). Diese werden entweder im Magnetfeld der Erde eingefangen (siehe Abschnitt 2.4) oder innerhalb der Atmosphäre bzw. auf der Erdoberfläche absorbiert. Für Protonen mit Energien  $E \leq 15$  GeV bildet das Erdmagnetfeld auf Äquatorhöhe eine Barriere, für größere geographische Breiten liegen die Ausschlussenergien entsprechend niedriger. Die Herkunft der galaktischen kosmischen Strahlung ist noch weitgehend unklar. Wahrscheinlich ist eine Entstehung in Supernovae. Es wird auch diskutiert, dass es sich um zeitgleich

mit dem Universum entstandene Teilchen handelt, welche seitdem im interstellaren Raum gespeichert und durch zeitlich veränderliche Magnetfelder aufgrund des Entstehens und Erlöschens von Sternen beschleunigt werden.

### 2.1.2 Solare kosmische Strahlung

Die Sonne emittiert neben dem aufgrund ihrer Temperatur von etwa  $6000^\circ\text{K}$  hervorgerufenen elektromagnetischen Spektrum auch Partikelstrahlung. Zum einen ist dies der zeitlich vergleichsweise konstante Sonnenwind, zum anderen treten in unregelmäßiger zeitlicher Folge und sehr unterschiedlichem Ausmaß sogenannte Sonnenerruptionen auf. Beide Erscheinungen unterliegen dem 11-Jahres-Zyklus der Sonne. Dieser aus der Beobachtung der (dunklen) Sonnenflecken abgeleiteten Periodizität sind viele solare Phänome unterworfen, so dass man allgemein von einem Zyklus der Sonnenaktivität spricht. Weiterhin dreht sich die Oberfläche der Sonne durchschnittlich alle 27 Tage einmal um die Achse der Planetenbahnen. Diese Periode findet sich als "Feinstruktur" in einigen Beobachtungen wieder.

Der Sonnenwind beinhaltet zum überwiegenden Anteil niederenergetische Protonen und Elektronen sowie in geringem Umfang auch  $\alpha$ -Teilchen. Seine Intensität liegt im Erdabstand bei etwa  $10^8\text{ cm}^{-2}\text{ s}^{-1}$  und schwankt um ungefähr eine Größenordnung mit der Sonnenaktivität. Der Sonnenwind ist ein Plasma, d. h. die Teilchen liegen überwiegend als Ionen vor. Ihre thermische Energie beträgt zwischen 1 und 10 keV, ihre kinetische Energie aufgrund der Fortbewegung des Plasmas ist 3 bis 10 mal größer.

Die Sonnenerruptionen sind zunächst einmal kurzzeitige Erleuchtungen auf der Oberfläche der Sonne. Sie entstehen meist in der Nähe eines oder mehrerer Sonnenflecken und dauern in der Regel nur wenige Minuten an. Danach ist oft ein, manchmal sind auch mehrere Sonnenflecken verschwunden. Neben den sichtbaren Licht emittierenden Erruptionen werden auch solche beobachtet, welche überwiegend Radiowellen oder Röntgenstrahlen aussenden. Verbunden mit dem Puls an elektromagnetischer Strahlung ist ein Teilchenausstoß. Die Zusammensetzung entspricht etwa derjenigen der Sonnenoberfläche, größtenteils Protonen, aber auch  $\alpha$ -Teilchen und einige schwerere Kerne. Das Auftreten von Erruptionen ist nur mit einiger Unsicherheit und kurzfristig vorhersehbar. Das Ausmaß ist ebenso schwer einzuschätzen, jede Erruption scheint ihr eigenes Energiespektrum zu besitzen. Die auftretenden Teilchenenergien bewegen sich im Bereich von einigen wenigen bis einigen hundert Megaelektronenvolt.

Während in Zeiten geringer Sonnenaktivität nur ein Hintergrund von kleinen Sonnenerruptionen beobachtet wird, ist deren Anzahl und Ausmaß zu Zeiten hoher Sonnenaktivität deutlich größer. Gelegentlich kommt es dann zu besonders intensiven Ausbrüchen, sogenannten "anomalen" Sonnenereignissen, mit Teilchenfluenzen von bis zu  $10^{10}\text{ cm}^{-2}$  bzw. Teilchenflüssen von bis zu  $10^5\text{ cm}^{-2}\text{ s}^{-1}$  sowie Energien bis zu einigen Gigaelektronenvolt. Obwohl eine Erruption auf der Sonne nur einige Minuten andauert, sind ihre Wirkungen im Erdabstand mehrere

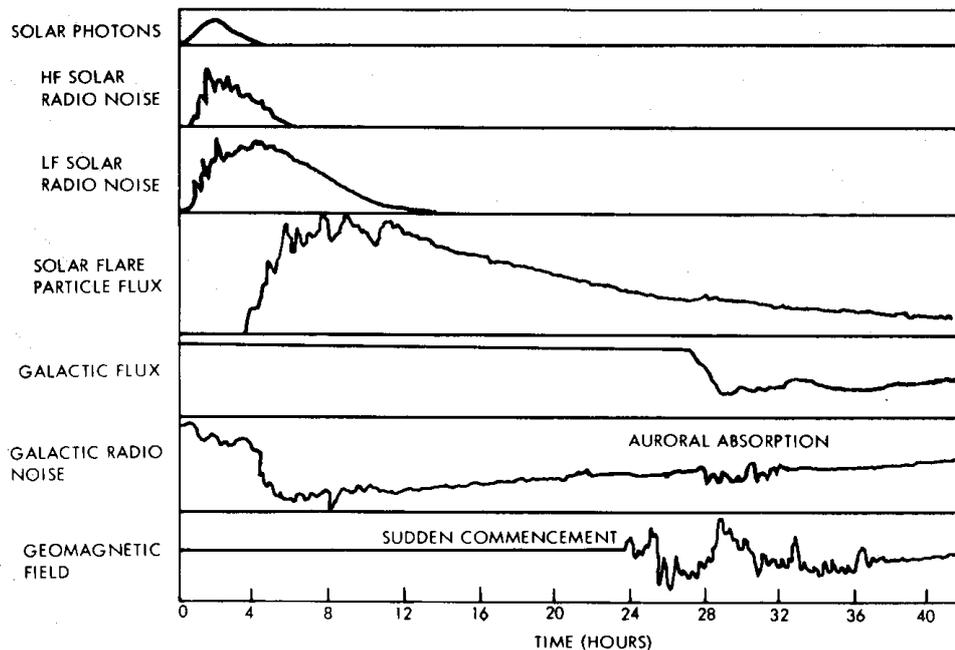


Abbildung 2.3: Zeitliche Abfolge der durch Sonnenerruptionen auf der Erde beobachteten Effekte (Abbildung aus [64]).

Stunden anhaltend (siehe Abbildung 2.3). Je nach Energie der Teilchen vergehen nämlich einige Minuten bis mehrere Stunden bis sie die Erde erreichen. Daher erfolgt auch der durch verstärkte Sonnenaktivität hervorgerufene Rückgang der galaktischen kosmischen Strahlung (vergleiche Abschnitt 2.1.1) mit einer mehrstündigen Verzögerung. Die durch Sonnenerruptionen induzierten Störungen des Strahlengürtels normalisieren sich nach zwei bis drei Tagen.

## 2.2 Der Strahlengürtel der Erde

Als VAN ALLEN 1958 mit Hilfe eines Geiger-Müller-Zählrohres an Bord des Satelliten EXPLORER-1 die kosmische Strahlung messen will, stellt er folgendes fest: Bis in eine Höhe von etwa 600 km steigt die Zählrate zunächst erwartungsgemäß an, danach beobachtet er jedoch ab einer Höhe von etwa 1000 km einen Rückgang in seinem Messsignal. In einer weiteren Untersuchung mit Hilfe von EXPLORER-3 kann VAN ALLEN diese Abnahme reproduzieren und er sowie weitere Wissenschaftler kommen zu dem Schluss, dass es sich um einen Sättigungseffekt innerhalb der Messapparatur aufgrund eines außerordentlich hohen Teilchenflusses handeln muss [150]. In den folgenden Jahren bestätigen zahlreiche Experimentatoren die Existenz eines später nach seinem Entdecker VAN ALLEN benannten Strahlengürtels, welcher die Erde in einer Entfernung von etwa 600

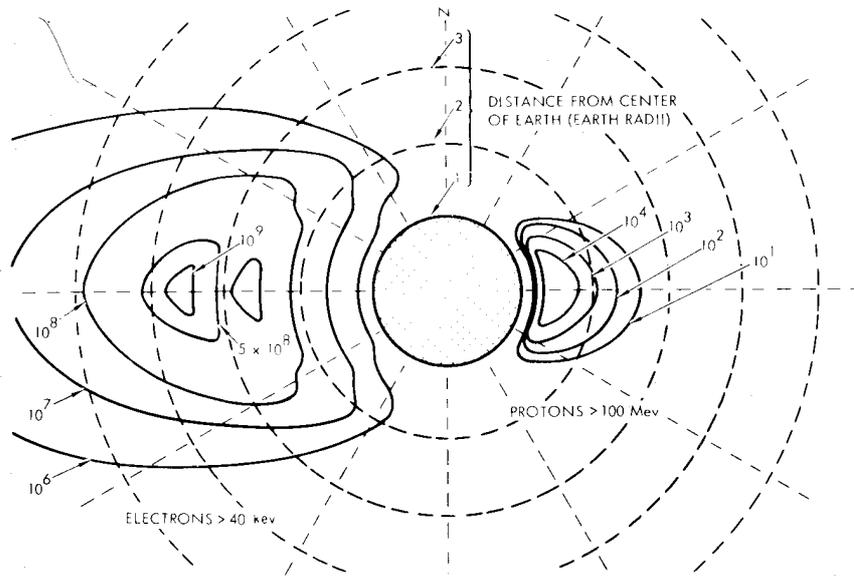


Abbildung 2.4: Räumliche Verteilung der im Magnetfeld der Erde eingefangenen Protonen und Elektronen. Die Abbildung zeigt eine Schnitt durch die Tag-Nacht-Ebene. Der Übersicht wegen sind links die Linien gleichen Elektronenflusses ( $E > 40$  keV) und rechts die Linien gleichen Protonenflusses ( $E > 100$  keV) eingezeichnet (Abbildung aus [64]).

bis 45.000 km umgibt. Es handelt sich dabei um näherungsweise toroidförmige Elektronen- und Protonengürtel, welche um die Äquatorebene herum angeordnet sind.

Durch Messungen von VAN ALLEN *et al.* [150], MCILWAIN [87], BOSTROM *et al.* [31], VALERIO [149], TEMMY [138] und vielen anderen ist die räumliche Verteilung und das Energiespektrum der im Strahlengürtel vorhandenen Elektronen und Protonen erfasst worden. Demnach bilden die Protonen einen Gürtel, dessen Maximum für Energien oberhalb 100 MeV bei etwa  $10^4$  km Höhe über dem Erdmittelpunkt als  $P_1$  bezeichnet wird. Die Messungen der Elektronenflüsse weisen auf einen inneren sowie einen äußeren Elektronengürtel hin, deren Maxima bei  $1,6 \cdot 10^4$  und  $2,2 \cdot 10^4$  km (als  $E_2$  und  $E_3$  bezeichnet) liegen. Allerdings ist die Lage der Maxima abhängig von der betrachteten Teilchenenergie, was eine genaue Festlegung erschwert. In Abbildung 2.4 ist die räumliche Verteilung der Elektronen und Protonen dargestellt. Die Energie der eingefangenen Protonen überstreicht einen Bereich von einigen bis zu mehreren hundert Megaelektronenvolt. Die Elektronen weisen Energien von einigen Kilo- bis zu etwa einem Megaelektronenvolt auf.

Das von der Sonne ständig abgestrahlte Plasma führt zu einer Verformung der Magnetosphäre der Erde, mit welcher eine Deformation des Strahlungsgürtels

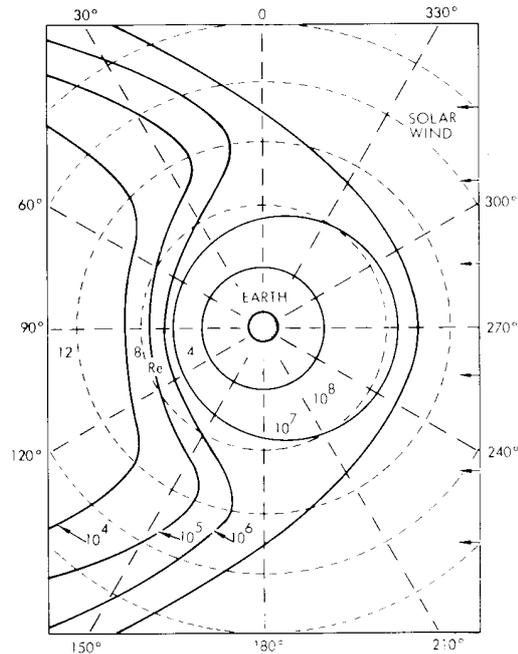


Abbildung 2.5: Räumliche Verteilung des Elektronenflusses in der Ebene des geomagnetischen Äquators. Die rechte Seite ist der Sonne zugewandt. Eingezeichnet sind Linien konstanter Elektronendichte des äußeren Elektronengürtels (Abbildung aus [64]).

tels einhergeht. Abbildung 2.5 veranschaulicht den Einfluss des Sonnenwindes auf den äußeren Elektronengürtel, dessen Schweif auf der Nachtseite der Erde bei hoher Sonnenaktivität die Entfernung des Mondes erreichen kann. Der innere Elektronen- sowie der Protonengürtel werden weniger stark beeinflusst. Des Weiteren führen Sonneneruptionen zu deutlichen zeitlichen Schwankungen im Strahlengürtel. Besonders betroffen ist wiederum der äußere Elektronengürtel, aber auch in den inneren Gürteln können die Teilchenflüsse um einen Faktor zwei bis drei variieren. Nach einer Sonneneruption werden Erhöhungen der äußeren Elektronenflüsse um bis zu eine Größenordnung beobachtet, welche sich aber in der Regel innerhalb von ein bis drei Tagen wieder normalisieren.

### 2.2.1 Entstehungsmechanismen

Das Einfangen von Elektronen und Protonen solaren oder galaktischen Ursprungs während Störungen der Magnetosphäre durch den Sonnenwind und besonders durch Sonneneruptionen wird als einer der möglichen Entstehungsprozesse des Strahlengürtels angesehen und als direkte Injektion bezeichnet. Eine weitere, wahrscheinlich bedeutendere Erklärungsmöglichkeit stellt die sogenannte indirekte Injektion dar. Da es ständig zur Wechselwirkung von energiereichen Teil-

chen, welche Bestandteil der galaktischen kosmischen Strahlung sowie der solaren kosmischen Strahlung sind, mit der Erdatmosphäre kommt, werden in dabei stattfindenden Kernreaktionen permanent Neutronen freigesetzt. Ein Teil dieser Neutronen bewegt sich daraufhin von der Erde weg. Da die Neutronen elektrisch neutral sind, findet keine Wechselwirkung mit dem Magnetfeld der Erde statt. Es ist daher möglich, dass sie allein aufgrund ihrer Anfangsenergie bis in Höhen der Strahlungsgürtel vordringen und dort jeweils in ein Elektron und ein Proton zerfallen. Aus Gründen der Impulserhaltung wird nahezu die gesamte kinetische Energie auf das Proton übergehen und das Elektron nur  $1/1836$  der Gesamtenergie erhalten, was im Einklang mit den beobachteten Energieverteilungen ist.

Durch das Modell der indirekten Injektion lassen sich demnach sowohl die Herkunft der Elektronen und der Protonen als auch ihre ungefähre Energieverteilung weitgehend erklären. Neben der natürlichen Injektion von Teilchen sind Ende der 50er und Anfang der 60er Jahre durch nukleare Detonationen Teilchen künstlich in die Magnetosphäre eingebracht worden, insbesondere durch das “Starfish-Ereignis” im Juli 1962. Die Auswirkungen dieser künstlichen Injektion von überwiegend Elektronen sind in den nachfolgend durchgeführten Messungen sichtbar, spielen heute allerdings keine Rolle mehr.

### 2.2.2 Das Magnetfeld der Erde

Verantwortlich für das Zustandekommen von Gürteln aus eingefangenen elektrisch geladenen Teilchen ist das Magnetfeld der Erde. Die systematische Erfassung und Beschreibung des Erdmagnetfeldes geht auf GAUSS<sup>2</sup> zurück. Er bestimmt 1835 das magnetische Moment der Erde zu  $8,56 \cdot 10^{22}$  A m<sup>2</sup>, mittlerweile ist der Wert zeitlich linear um etwa 10 % zurückgegangen. Obwohl das Magnetfeld der Erde kein exaktes Dipolfeld darstellt, kann es zu etwa 90 % als solches beschrieben werden (siehe Abbildung 2.6). Die Dipolachse stimmt jedoch nicht mit der Rotationsachse der Erde überein. Sie ist gegenüber dieser um  $11,5^\circ$  geneigt und um 340 km verschoben.

Schon lange wird nach einer befriedigenden Erklärung des Erdmagnetismus gesucht. Man hat zahlreiche Theorien entwickelt, welche beispielsweise von einer Magnetisierung der Erdkruste, oder einer Ausrichtung der Elektronenspins im Erdinnern ausgehen. Heute ist man sich weitgehend einig, dass der flüssige Erdkern für die Ausbildung des Magnetfeldes verantwortlich ist. Aufgrund von Konvektionsströmungen des flüssigen Eisens begleitet von Coriolis-Kräften bildet der Erdkern eine Art Dynamo. Erst kürzlich ist es GLATZMAIER *et al.* [52] gelungen in einer Computersimulation einen sich selbst erhaltenden “Geodynamo” zu simulieren. Die zugrundeliegenden physikalischen Prozesse sind überaus komplex, weshalb hier nicht näher darauf eingegangen wird. Ein kleiner Anteil von etwa 5 % des gesamten Dipolmoments resultiert nicht aus dem Erdinnern,

---

<sup>2</sup>Carl Friedrich Gauss (1777-1855) - Deutscher Mathematiker und Astronom.

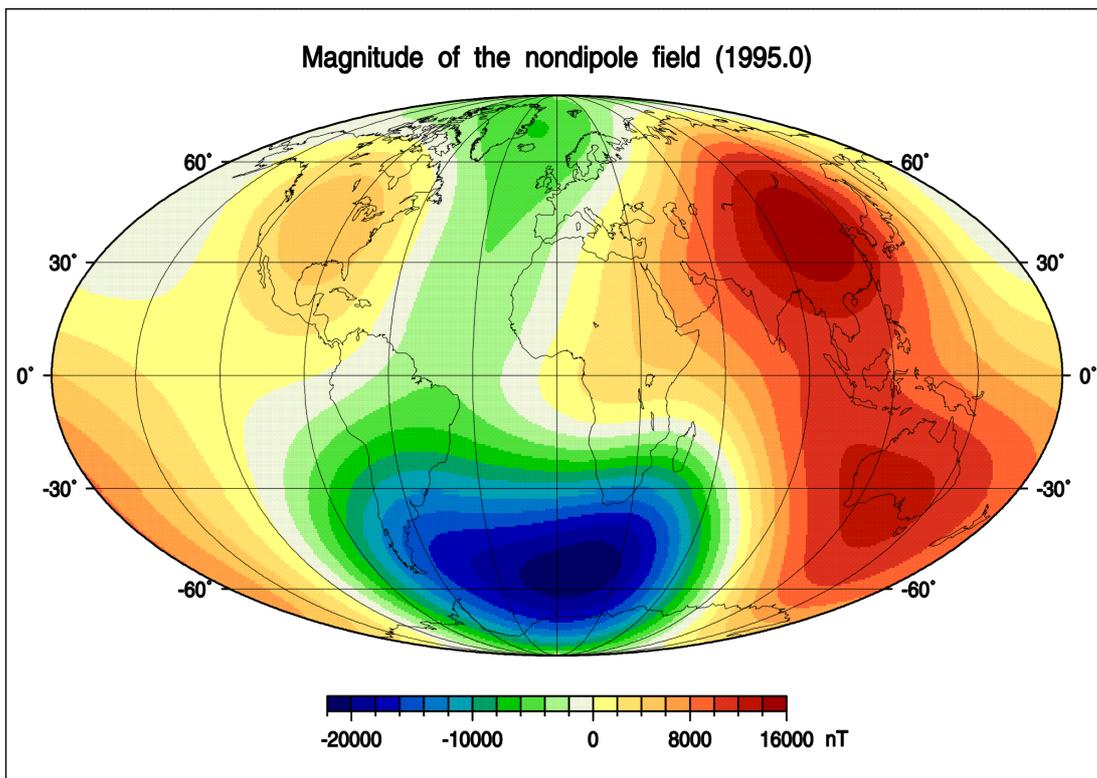


Abbildung 2.6: Abweichung des Erdmagnetfeldes von der Dipolform gemäß dem Internationalen Geomagnetischen Referenz Feld (IGRF) für 1995 (Abbildung von H. Lühr, Geoforschungszentrum Potsdam). Im Bereich des südatlantischen Ozeans ist der magnetische Fluss deutlich geringer als dies für ein ideales Dipolfeld zu erwarten wäre, in Asien und Australien ist er dagegen erhöht.

sondern aus den elektrischen Strömen in der Magnetosphäre selbst.

### 2.2.3 Bewegung geladener Teilchen im Dipolfeld

Mit Hilfe von Kathodenstrahlen untersucht BIRKELAND [26] als einer der ersten die Bewegung von elektrisch geladenen Teilchen in Magnetfeldern und unterbreitet seine Ergebnisse als Erklärungsansätze für das Zustandekommen von magnetischen Stürmen und Polarlichtern. Zuvor schon stellt STÖRMER grundlegende theoretische Überlegungen an, um die Bewegung von elektrisch geladenen Teilchen in einem Dipolfeld zu beschreiben [135] [136]. Er erkennt, dass es in einem Dipolfeld "erlaubte" und "verbotene" Aufenthaltsorte für elektrisch geladene Teilchen gibt. Die Ausformung der entsprechenden Bereiche hängt von der Teilchenenergie und den Eigenschaften des Feldes ab.

In Abbildung 2.7 sind die verbotenen und erlaubten Aufenthaltsbereiche für drei verschiedene Randbedingungen dargestellt. Die Situation der im Strahlen-

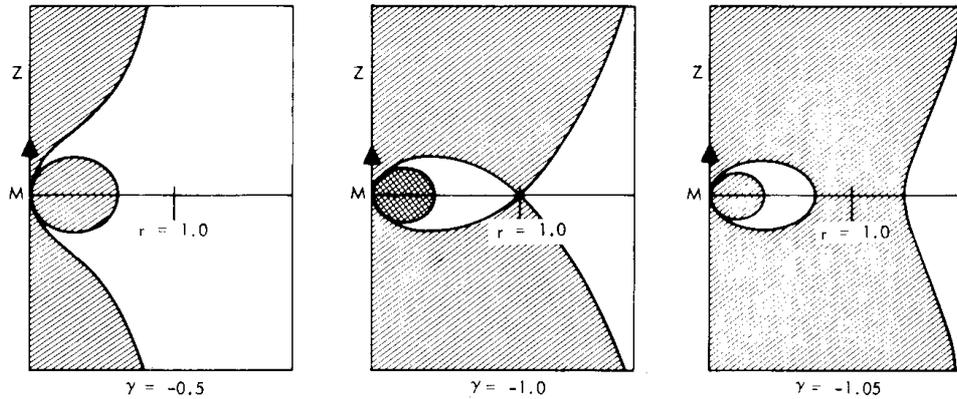


Abbildung 2.7: STÖRMER-verbotene (schraffiert dargestellt) und -erlaubte Bereiche [135] [136] in einem Dipolfeld für drei verschiedene Randbedingungen ( $\gamma$ ). Die rechte Darstellung entspricht der Situation der im Strahlengürtel der Erde eingefangenen Teilchen (Abbildung aus [64]).

gürtel der Erde eingefangenen Teilchen beschreibt die rechte Abbildung. Für aus der Äquatorebene auf die Erde einfallende Teilchen bildet das Magnetfeld demnach eine hohlspiegelartige Barriere. Gelangen dennoch Teilchen in die Nähe der Erde, entweder weil sie dort als Sekundärteilchen entstehen oder weil die STÖRMER-verbotene Zone durch magnetische Stürme kurzzeitig gestört wird, so können sie innerhalb eines Toroid mit sichelförmigem Querschnitt eingefangen werden. Die Bewegung eines im Dipolfeld eingefangenen elektrisch geladenen Teilchens hat ALFVÉN näher betrachtet [5]. Demnach kann man drei grundlegende, voneinander unabhängige Bewegungsformen unterscheiden:

### Gyromagnetische oder LAMOR-Rotation

Ein Teilchen, welches die Ladung  $Ze$  trägt, die Masse  $m$  besitzt und sich in einem Magnetfeld der Stärke  $B$  bewegt, beschreibt aufgrund der LORENTZ<sup>3</sup>-Kraft Kreisbahnen um die Feldlinien mit der LAMOR<sup>4</sup>-Frequenz  $2\pi\nu_L = ZeB/m$ . Aus dieser gyromagnetischen Rotation des Teilchens resultiert ein magnetisches Moment  $\mu$ , welches, wie ALFVÉN zeigt, eine Konstante der Bewegung darstellt. Mit der Teilchengeschwindigkeit  $v$  und dem Winkel  $\alpha$  zwischen Teilchengeschwindigkeit und Feldvektor gilt:

$$\mu = mv^2 \frac{\sin^2 \alpha}{2B} = \text{const.}$$

<sup>3</sup>Hendrik Antoon Lorentz (1853-1928) - Niederländischer Physiker

<sup>4</sup>J. Larmor (1857-1942) - Britischer Physiker

### Nord-Süd-Pendelschwingung

Aus der Erhaltung des magnetischen Moments  $\mu$  des Teilchens folgt, dass mit zunehmender magnetischer Induktion  $B$  der Winkel  $\alpha$  zwischen Teilchengeschwindigkeit und Feldlinie kleiner wird, bis beide an einer bestimmten maximalen Feldstärke schließlich einen rechten Winkel bilden. Die Komponente der Teilchengeschwindigkeit senkrecht zum Feldstärkevektor ist an diesem Ort maximal, die Parallelkomponente ist gleich Null. Das Teilchen setzt anschließend seine Bewegung entlang der Feldlinie in entgegengesetzter Richtung fort. Der Betrag der für ein bestimmtes Teilchen maximal erreichbaren magnetischen Induktion  $B_m$  hängt von seiner Energie und dem Winkel zwischen Teilchengeschwindigkeit und Magnetfeldvektor in der Ebene des magnetischen Äquators ab. Es ergibt sich als zweite grundlegende Bewegung des Teilchens ein Pendeln entlang der Feldlinien durch die Äquatorebene hindurch mit Umkehrpunkten an den jeweiligen Orten maximal erreichbarer Feldstärke in der nördlichen bzw. südlichen Hemisphäre. Wie ROSENBLUTH und LONGMIRE [125] zeigen, ist das Wirkungsintegral vom südlichen ( $t_s$ ) zum nördlichen ( $t_n$ ) Umkehrpunkt ebenfalls eine Konstante der Bewegung:

$$I = \int_{t_s}^{t_n} \sqrt{1 - B/B_m} dl = \text{const.}$$

### Longitudinaler Drift

Die dritte elementare Bewegung ergibt sich aus der Tatsache, dass die Feldstärke bzw. die Feldliniendichte auf der dem Dipol zugewandten Seite größer ist als auf der abgewandten Seite. Daher ist der Radius der gyromagnetischen Kreisbewegung auf der zugewandten Seite stets etwas kleiner als auf der abgewandten Seite. Das Teilchen driftet daher gewissermaßen von Feldlinie zu Feldlinie. Da negativ und positiv geladene Teilchen in entgegengesetzter Richtung um die Feldlinien kreisen, ist ihre Driftbewegung ebenfalls entgegengesetzt. Elektronen driften ostwärts, Protonen westwärts. NORTHROP und TELLER [102] erkennen, dass mit der longitudinalen Driftbewegung auch eine dritte Erhaltungsgröße verbunden ist, nämlich der magnetische Fluss  $\phi$ , welcher von der Teilchenbahn umschlossen wird:

$$\phi = \int B dA = \text{const.}$$

Die Separation der Bewegung elektrisch geladener Teilchen in drei voneinander unabhängige Bewegungsformen ist nur für eine adiabatische Änderung des Magnetfeldes möglich, d. h. die zeitliche und räumliche Änderung der Feldstärke entlang der betrachteten Teilchenbahnabschnitte muss vergleichsweise klein sein. Die mit den Bewegungen verbundenen Erhaltungsgrößen werden daher auch als adiabatische Invarianten bezeichnet. Für die gyromagnetische Rotation ist dies am ehesten erfüllt. Die auftretenden Umlaufdauern liegen für Elektronen in der Größe von Mikrosekunden und für Protonen in der Größe von Millisekunden. Die

entsprechenden Durchmesser der Umlaufbahnen betragen einige Zentimetern bzw. einigen zehn bis hundert Meter. Die Periode der transversalen Pendelschwingung liegt sowohl für Elektronen als auch für Protonen im Sekundenbereich. Für einen kompletten Umlauf um die Erde aufgrund der longitudinalen Driftbewegung benötigen die Teilchen dagegen einige Minuten bis Stunden. Daher ist die mit der Driftbewegung verbundene adiabatische Invarianz des magnetischen Flusses die schwächste der Bewegungskonstanten. Sie kann durch magnetische Stürme gestört oder aufgehoben werden. Auf diese Weise wird ein radialer Transport von Teilchen im Magnetfeld der Erde möglich (siehe Abschnitt 2.2.1).

### 2.2.4 Magnetische Dipol-Koordinaten

Zur Beschreibung der magnetischen Eigenschaften der Erde und der daran gekoppelten Effekte verwendet man häufig generalisierte Koordinaten. Die Wahl dieser Koordinaten ist geleitet von der zuvor beschriebenen Bewegung elektrisch geladener Teilchen in einem Dipolfeld. Da die Teilchen entlang der Feldlinien eine Pendelschwingung ausführen, schlägt MCILWAIN [88] den Abstand der entsprechenden Feldlinie vom Mittelpunkt des Dipols in der Ebene des magnetischen Äquators als eine Koordinate vor. Dort ist die Feldstärke entlang der Feldlinie minimal. Der Abstand wird in Einheiten des Erdradius angegeben und als  $L$ -Wert bezeichnet. Die longitudinale Driftbewegung (vergleiche Abschnitt 2.2.3) der Teilchen findet bei konstantem  $L$ -Wert statt, weshalb man auch von einer bestimmten  $L$ -Driftschale spricht.

Als zweite Koordinate wird entweder die magnetische Induktion  $B$  selbst oder das Verhältnis aus dem Wert am Beobachtungsort und am Schnittpunkt der zugehörigen Feldlinie mit der Äquatorebene  $B/B_0$  herangezogen. Durch das Verhältnis  $B/B_0$  ist bei zusätzlicher Kenntnis der  $L$ -Schale die Höhe über dem Äquator festgelegt, weshalb man auch von der magnetischen Breite spricht. Da das Feld zylindersymmetrisch und spiegelsymmetrisch zur Äquatorebene ist, reicht die Kenntnis des  $L$ -Wertes und der magnetischen Breite  $B/B_0$  aus, um das Dipolfeld vollständig zu charakterisieren.

Die Verwendung von generalisierten Koordinaten erfordert die Kenntnis der Vorschrift für die Koordinatentransformation. Die Lage eines bestimmten Beobachtungspunktes ist üblicherweise in geographischen Koordinaten angegeben: Geographische Länge  $\varphi$  und Breite  $\vartheta$  sowie Höhe über dem Erdmittelpunkt  $r$ . Für ein reines Dipolfeld ist die entsprechende Umrechnung einfach. Der Parameter  $L$  ergibt sich aus der Feldliniengleichung für ein Dipolfeld  $r = L \cdot \cos^2 \vartheta$ . Aufgrund der Zylindersymmetrie des Dipolfeldes geht die geographische Länge  $\varphi$  nicht in die Koordinatentransformation ein. Das Magnetfeld der Erde weicht allerdings von demjenigen eines Dipols ab. Zudem stimmen Rotationsachse und Dipolachse sowie geographischer und magnetischer Erdmittelpunkt nicht überein. Man verwendet daher für die Koordinatentransformation ein empirisch gewonnenes geomagnetisches Modell, heute üblicherweise das "Internationale Geomagnetische

Referenz-Feld" IGRF. In Abbildung 2.6 ist die Abweichung der magnetischen Induktion aufgrund des Erdmagnetfeldes von derjenigen eines reinen Dipolfeldes gemäß dem IGRF-Modell für 1995 dargestellt.

### 2.2.5 Die Südatlantische Anomalie

Die Abweichungen des Erdmagnetfeldes von einer idealen Dipolform treten besonders über dem Südatlantischen Ozean in Erscheinung. Das Erdmagnetfeld ist dort deutlich schwächer als an anderen Orten auf gleicher Höhe über der Erdoberfläche. Die aus der Transformation berechneten  $L$ -Werte liegen wesentlich über den geographischen Abständen vom Erdmittelpunkt, das magnetische Feld ist in diesem Bereich deutlich schwächer als an anderen Orten vergleichbarer geographischer Länge und Breite (vergleiche Abbildung 2.6). Diese Deformation wird daher als Südatlantische Anomalie bezeichnet. Sie ist dafür verantwortlich, dass dort höhere Teilchenflüsse auftreten als überall sonst in gleicher Höhe über der Erdoberfläche.

Von besonderem Interesse ist die Südatlantische Anomalie für Satelliten in erdnahen Umlaufbahnen, d. h. in einigen hundert Kilometern Höhe. Der russische Satellit FOTON-12, mit dessen Hilfe die vorliegende Untersuchung durchgeführt wird, bewegt sich auf einem solchen erdnahen Orbit. Seine Bahn kann als repräsentativ für viele Flüge anderer Satelliten, der amerikanischen Raumgleiter vom Typ Space Shuttle und für die russische Raumstation MIR sowie die im Aufbau befindliche Internationale Raumstation ISS betrachtet werden. Für diese erdnahen Raumfahrzeuge ist davon auszugehen, dass sie den überwiegenden Teil der Strahlendosis während des Durchlaufens der Südatlantischen Anomalie absorbieren.

## 2.3 Modelle zum Strahlengürtel der Erde

### 2.3.1 Die NASA-Modelle von VETTE *et al.*

In den 70er Jahren entwickeln VETTE *et al.* erste empirische Modelle des Strahlengürtels der Erde [153]. Diese basieren auf den frühen Messungen der 60er und 70er Jahre. Sie beschreiben in einer ersten Näherung die Abhängigkeit der Elektronen- und Protonenflüsse vom Magnetfeld der Erde. Im Laufe der Jahre werden ständig Verbesserungen und Verfeinerungen an diesen Modellen vorgenommen. Neuere Messreihen werden einbezogen, die Energiebereiche werden erweitert. Ende der 70er Jahre überarbeitet VETTE die Modelle ein letztes Mal, erläutert den Stand der Modelle und gibt Empfehlungen für eine Weiterentwicklung. Diese Versionen, AE8 für Elektronen und AP8 für Protonen sind bis heute die am weitesten verbreiteten Modelle zur Beschreibung des Strahlengürtels [126] [153]. Da die NASA der Auftraggeber der Modelle ist und sie seit den Anfängen

verwaltet, werden sie in der Literatur häufig als die “NASA-Modelle” bezeichnet.

Die Modelle AE8 und AP8 sind Tabellen, welche für die magnetischen Koordinaten  $B/B_0$  und  $L$  (vergleiche Abschnitt 2.2.4) omnidirektionale Teilchenflüsse in Abhängigkeit von der Teilchenenergie beinhalten. Eine Berechnung der Koordinaten  $B/B_0$  und  $L$  aus den geographischen Koordinaten des Beobachtungspunktes geschieht über ein Modell des Erdmagnetfeldes (siehe auch Abschnitt 2.2). Auf diese Weise erfolgt eine Entkoppelung des Strahlungsmodells von Abweichungen des Erdmagnetfeldes von der Dipolform sowie zeitlichen Veränderungen. Das Elektronenmodell umfasst einen Energiebereich von 0,04 bis 7 MeV, das Protonenmodell von 0,1 bis 400 MeV. Beide Modelle sind statisch, d. h. zeitlich konstant. Es gibt jedoch jeweils zwei Tabellensätze, einen für minimale (AE8MIN und AP8MIN) sowie einen für maximale Sonnenaktivität (AE8MAX und AP8MAX).

Das NASA Space Science Data Center stellt die Modelle AE8 und AP8 als Computer-Programm zur Verfügung. Die Programme können dort sowohl als Datei über FTP<sup>5</sup> bezogen als auch interaktiv über ein HTML-Formular<sup>6</sup> bedient werden. In Abbildung 2.8 sind die mit Hilfe der Programme berechneten integralen Teilchenflüsse für  $L$ -Werte von 1 bis 3 dargestellt. Der Elektronenfluss ist für einen  $L$ -Wert von ungefähr 1,8 maximal. Dieser Bereich wird auch als innerer Elektronengürtel bezeichnet. Für  $L$ -Werte von 3 bis 7 schließt sich ein zweiter äußerer Elektronengürtel an, welcher in der Abbildung nicht zu sehen ist. Die Protonenflüsse für maximale und minimale Sonnenaktivität unterscheiden sich in diesem Bereich praktisch nicht. In Abbildung 2.9 sind die Teilchenflüsse in Abhängigkeit der magnetischen Breite  $B/B_0$  für  $L = 2$  aufgetragen. Man erkennt, dass die Teilchenflüsse mit steigender Feldstärke abnehmen, da die maximale Feldstärke, gegen die ein Teilchen anlaufen kann, von seiner Energie und von seinem Winkel zur Äquatorebene abhängt (vergleiche Abschnitt 2.2.3).

### 2.3.2 Neuere Modellansätze

Seit den Messungen aus den 60er und 70er Jahren, welche die Basis der Modelle AE8 und AP8 bilden, sind einige neuere Daten mit Hilfe sowohl amerikanischer als auch russischer, japanischer und deutscher Satelliten erhoben worden. Aus diesen resultieren Ansätze für neue Strahlengürtelmodelle. Die NASA hat Anfang der 80er Jahre ein wissenschaftliches Programm aufgelegt, um die alten Modelle zu aktualisieren und ihre Genauigkeit zu verbessern (SPACERAD [60]). Von Juli 1991 bis Oktober 1992 sind mit Hilfe des hauptsächlich zu Strahlenmesszwecken gestarteten amerikanischen Satelliten CRRES (“Combined Release and Radiation Effects Satellite”) Messungen durchgeführt worden, welche die Basis des Dosismodells CRRESRAD [75] bilden. Dieses enthält im Gegensatz zu den alten Modellen

<sup>5</sup>[ftp://nssdc.gsfc.nasa.gov/pub/models/radiation\\_belt/](ftp://nssdc.gsfc.nasa.gov/pub/models/radiation_belt/)

<sup>6</sup><http://nssdc.gsfc.nasa.gov/space/model/models/trap.html>

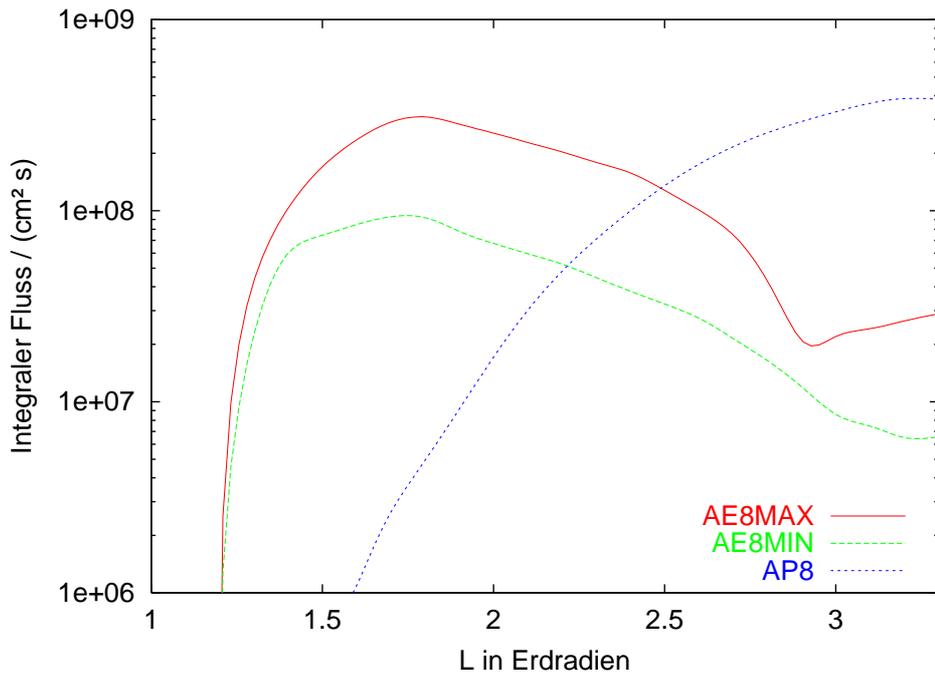


Abbildung 2.8: Integrale Elektronen- (0,1 bis 7 MeV) und Protonenflüsse (0,1 bis 400 MeV) aus den NASA-Modellen AE8 und AP8. Für Elektronen ergeben sich unterschiedliche Flüsse für minimale (AE8MIN) und für maximale (AE8MAX) Sonnenaktivität. Für Protonen sind die Unterschiede der Modelle im erdnahen Bereich vernachlässigbar klein. Der dargestellte Bereich umfasst  $L$ -Werte von 1 bis 3,3 für konstantes  $B/B_0 = 1$ . Dieser Bereich ist von besonderem Interesse, da der Hauptteil der während des Flugexperimentes auf dem erdnahen FOTON-12-Satelliten auftretenden Oberflächendosis aus Elektronen entsprechender Höhen resultiert.

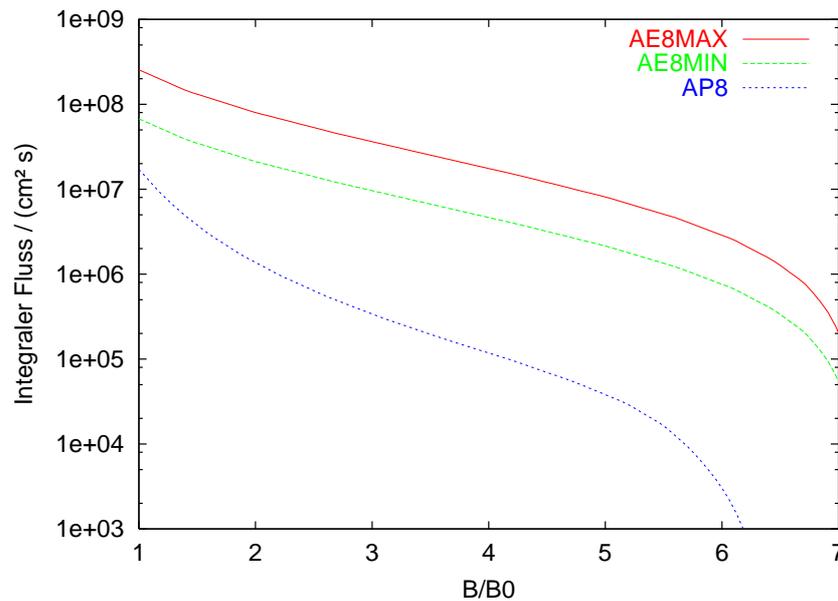


Abbildung 2.9: Modelle wie in Abbildung 2.8. Dargestellt ist die Abhängigkeit der integralen Teilchenflüsse vom Verhältnis  $B/B_0$  für konstantes  $L = 2$ .

nicht Teilchenflüsse, aus welchen mit Hilfe von Transportprogrammen Dosiswerte generiert werden können, sondern unmittelbar Dosiswerte für vier verschiedene Aluminiumabschirmungen, welchen Flächenbelegungen von 0,57 bis 6,08 g/cm<sup>2</sup> entsprechen. GUSSENHOVEN *et al.* [61] vergleichen das Modell mit den alten NASA-Modellen. Sie kommen zu dem Schluss, dass Dosisberechnungen anhand des AE8-Modells für geringe Abschirmungen zu hohe und für größere Abschirmungen zu niedrige Dosen ergeben.

GUSSENHOVEN *et al.* [62] sowie MULLEN *et al.* [93] haben Messungen aus den Satellitenmissionen DMSP, CRRES und APEX kombiniert, daraus neuere Tabellen für Dosisleistungen in Abhängigkeit der magnetischen Koordinaten abgeleitet und in Computerprogramme (APEXRAD) gefasst. Leider sind diese noch nicht in allgemein zugänglicher Form bereitgestellt, die Autoren bestätigen zumindest, dass unterhalb einer Höhe von 500 km die resultierenden Dosen für Inklinationen zwischen 30° und 40° aufgrund der Südatlantischen Anomalie maximal sind und dass für geringe Abschirmungen die Elektronen unabhängig von der Höhe den größten Dosisanteil erbringen.

Aus den russischen Messungen an Bord der Satelliten INTERCOSMOS-19 und COSMOS-1686 entwickeln PANASYUK *et al.* [104] ein Modell für Elektronenflüsse für Höhen kleiner als 1000 km (siehe Abbildung 2.10). Sie vergleichen dieses Modell für eine Höhe von 500 km mit den NASA-Modellen und kommen zu dem Schluss, dass das AE8-Modell den mittleren Elektronenfluss um einen Faktor 2 überschätzt. Weiterhin sind die Gradienten der Teilchenflüsse im Bereich der

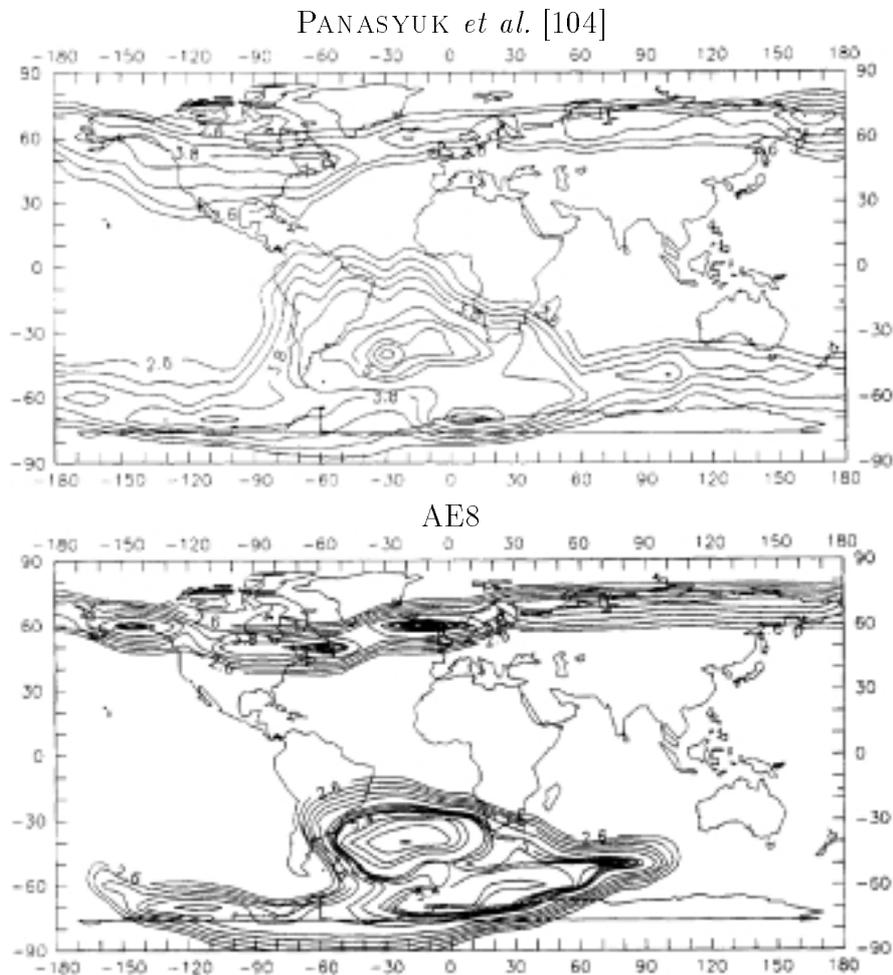


Abbildung 2.10: Vergleich der Elektronenflüsse für eine Höhe von 500 km nach dem Modell von PANASYUK *et al.* [104] und dem NASA-Modell AES. Dargestellt sind Linien gleicher integraler Flüsse ( $1 \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ ) für Elektronenenergien größer als 0,3 MeV. Die eingetragenen Zahlenwerte entsprechen den dekadischen Logarithmen. Die über eine Höhe von 500 km gemittelten Flüsse werden nach PANASYUK *et al.* [104] durch das AES-Modell etwa um einen Faktor 2 überschätzt. Weiterhin sind die Gradienten zu stark ausgeprägt, d. h. die Elektronen sind räumlich weniger lokalisiert als es das NASA-Modell vorgibt.

Südatlantischen Anomalie weniger stark ausgeprägt, als dies im NASA-Modell der Fall ist. Außerdem erhalten die Autoren im Gegensatz zu AE8 kleinere Elektronenflüsse für maximale als für minimale Sonnenaktivität. Sie führen dies auf den sehr intensiven Sonnenzyklus 21 zurück, welcher eine Vergrößerung der atmosphärischen Dichte verursacht hat, die ihrerseits dazu führt, dass mehr Teilchen verloren gehen.

GOKA *et al.* [53] analysieren Messungen, welche von den japanischen Satelliten OHZORA, AKEBONO und ETS-VI stammen. Sie präsentieren ein neues Modell, welches sich hauptsächlich für Protonen von den NASA-Modellen unterscheidet. Der Protonengürtel kommt demnach der Erdoberfläche näher, außerdem sind die Protonenflüsse oberhalb von 20 MeV nach dem japanischen Modell größer als in AP8. Für Elektronen erhalten GOKA *et al.* [53] keine wesentlichen Abweichungen zu AE8MIN bzw. AE8MAX.

### 2.3.3 Modellierung des Erdmagnetfeldes

Den meisten Modellen, welche Teilchenflüsse im Erdmagnetfeld beschreiben, ist gemeinsam, dass sie mit geomagnetischen Koordinaten arbeiten. Dies hängt mit der Vorstellung der Teilchenbewegung im Dipolfeld zusammen (siehe Abschnitt 2.2.3). Der von MCILWAIN [88] eingeführte Parameter  $L$  bezeichnet eine Schale auf welcher die eingefangenen Teilchen um die Dipolachse driften. Die Teilchen pendeln entlang der Feldlinien auf den verschiedenen  $L$ -Schalen senkrecht zur Driftrichtung hin und her. Um aus den Modellen Teilchenflüsse für bestimmte geographische Koordinaten zu erhalten, müssen diese zunächst mit Hilfe eines Modells für das Erdmagnetfeld in geomagnetische Koordinaten umgerechnet werden (siehe auch Abschnitt 2.2.4).

Verwendet man neuere geomagnetische Modelle um mit Hilfe der relativ alten AE8- und AP8-Tabellen vermeintlich präzise  $B$ - und  $L$ -Werte zu berechnen, so erhält man insbesondere für niedrige Höhen unter Umständen unrealistische Ergebnisse. Beispielsweise zeigen KONRADI *et al.* [79], dass man mit dem IGRF 1975 Modell für das Jahr 2025 Protonenflüsse größer Null unterhalb des Meeresspiegels aus dem Protonenmodell AP8MIN erhalten würde. HEYNDERICKX *et al.* [67] schlagen daher vor, die Modelle besser im Zusammenhang mit denselben geomagnetischen Modellen zu verwenden, mit welchen sie generiert worden sind. Für die Modelle AP8MIN, AE8MIN und AE8MAX ist dann das geomagnetische Modell von JENSEN und CAIN [74] zu verwenden, für AP8MAX das GSFC 12/66 Modell [37] angewendet auf das Jahr 1970. Um der zeitlichen Veränderung der Position der Südatlantische Anomalie auch bei Verwendung der alten Magnetfeldmodelle Rechnung zu tragen, schlägt HEYNDERICKX [66] eine Westwärtsbewegung von  $0,3^\circ$  pro Jahr vor.

Die Verwendung der alten Magnetfeldmodelle stellt den Vorteil der geomagnetischen Koordinaten in Frage. Einige Autoren vertreten daher die Ansicht, man solle andere Parameter zur Beschreibung der Teilchenflüsse heranziehen,

beispielsweise die Atmosphärendichte [13]. Die Problematik der Erdmagnetfeldmodellierung führt insbesondere in niedrigen Flughöhen zwischen 300 und 500 km zu großen Unsicherheiten, da hier die Gradienten der Teilchenströme besonders ausgeprägt sind, d. h. kleine Änderungen von  $B$  und  $L$  verursachen hier unter Umständen Änderungen der Teilchenflüsse um mehrere Größenordnungen.

## 2.4 Wechselwirkung von Elektronen mit Materie

Elektronen, wie geladene Partikel im Allgemeinen, wechselwirken beim Gang durch Materie mit den Hüllenelektronen und Kernen der dortigen Atome. Aufgrund dieser elektrischen oder COULOMB-Wechselwirkung werden die einfallenden Teilchen abgebremst, d. h. sie verlieren ihre kinetische Energie. Das Ausmaß dieses Energieverlustes hängt sowohl von der Beschaffenheit der Projektile als auch der Targetmaterie ab. Man verwendet zur Beschreibung dieses Bremsvorgangs den Energieverlust pro Weglängenelement  $dE/dx$ , oder das lineare Bremsvermögen  $S = -dE/dx$ . Da das lineare Bremsvermögen in großem Maße von der Dichte des Targetmaterials abhängt, wird häufig auch das Massenbremsvermögen  $S/\rho$  angegeben. Im folgenden wird zunächst der Energieverlust für geladene Teilchen im Allgemeinen, anschließend für Elektronen im Speziellen betrachtet.

### 2.4.1 Energieverlust geladener Teilchen nach BETHE

Für nicht zu schnelle geladene Teilchen ist die Wechselwirkung mit den Hüllenelektronen der Targetatome der entscheidende Energieübertragungsprozess. Das einfallende Teilchen vollzieht dabei aufgrund der Coulomb-Wechselwirkung inelastische Stöße mit den Hüllenelektronen. Dies führt zu Anregungen und Ionisierungen im Targetmedium. Die heute noch verwendete Theorie des Energieverlustes geladener Teilchen aufgrund inelastischer Coulomb-Stöße geht auf BETHE [24] zurück. Allerdings hatte zuvor schon BOHR [29] eine Formel für den Geschwindigkeitsverlust geladener Teilchen entlang ihres Weges durch Materie abgeleitet. Eine Darstellung des Massenstoßbremsvermögens  $S_c/\rho$  nach der BETHE-Theorie findet sich beispielsweise bei JACKSON [73]. Die Ergebnisse sollen hier kurz zusammengefasst werden.

Man führt zunächst den differentiellen Wirkungsquerschnitt  $d\sigma/dW$  ein, welcher die Wahrscheinlichkeit für einen Energieübertrag  $W$  pro Targetelektron bestimmt. Mit der Teilchenzahldichte  $N$  und der Ordnungszahl  $Z$  des Targetmaterials kann man das Massenstoßbremsvermögen ausdrücken zu:

$$\frac{1}{\rho}S_c = NZ \int W \frac{d\sigma}{dW} dW \quad (2.1)$$

Das Integral in Gleichung 2.1 teilt man in zwei separat zu behandelnde Energiebereiche auf: In Stöße welche mit einem Energieübertrag kleiner als eine bestimmte

Schwelle  $W_c$  verbunden sind und solche, für die der Energieübertrag größer als  $W_c$  ist:

$$\frac{1}{\rho}S_c = NZ \int_0^{W_c} W \frac{d\sigma}{dW} dW + NZ \int_{W_c}^{W_m} W \frac{d\sigma}{dW} dW \quad (2.2)$$

$W_c$  ist klein gegenüber der Bindungsenergie der Hüllenelektronen des Targetmaterials und der Stoßparameter für Stöße mit  $W < W_c$  ist groß im Vergleich zu den Abmessungen der Targetatome.  $W_m$  ist die maximal auf das Targetelektron übertragbare Energie (Zentralstoß). Man berechnet das Massenstoßbremsvermögen auf diese Weise separat für "entfernte" ( $W < W_c$ ) und für "nahe" ( $W > W_c$ ) Stöße. Für kleine Energieüberträge ergibt sich folgender Ausdruck:

$$\frac{1}{\rho}S_{c,W < W_c} = K \frac{z^2 Z}{\beta^2 A} \left[ \ln \left( \frac{2mc^2 \beta^2 W_c}{(1 - \beta^2) I^2} \right) - \beta^2 \right] \quad (2.3)$$

Die hier eingeführte Konstante ist  $K = 2\pi r_e^2 m c^2 \frac{1}{u} = 0,153536 \text{ MeV cm}^2/\text{g}$ . Gleichung 2.3 ist sowohl für Elektronen als auch für schwerere Projektile gültig. Das rechte Integral in Gleichung 2.2, welches die nahen Stöße mit großen Energieüberträgen beschreibt, muss für Elektronen und schwere geladene Partikel getrennt berechnet werden. Zunächst kann man aber für beide Fälle formal schreiben:

$$\frac{1}{\rho}S_{c,W > W_c} = 2K \frac{z^2 Z}{\beta^2 A} \cdot L \quad (2.4)$$

Gleichung 2.4 enthält die Ladung  $z$  sowie die Geschwindigkeit  $v = \beta c$  des Projektils und die Ordnungszahl  $Z$  und das Atomgewicht  $A$  des Targetmaterials. Die Abhängigkeit des Massenbremsvermögens von der Masse des Projektils und den weiteren Eigenschaften des Targetmaterials enthält damit die Variable  $L$ , die sogenannte Bremszahl pro Hüllenelektron.

### Stoßbremsvermögen für schwere geladene Partikel

Für schwere geladene Teilchen (Hadronen) wird die Bremszahl  $L$  nach der Projektilladung  $z$  entwickelt:

$$L = L_0 + zL_1 + z^2L_2 \quad (2.5)$$

Für den ersten Summanden auf der rechten Seite in Gleichung 2.5 ergibt sich:

$$L_0 = \ln \left( \frac{2mc^2 \beta^2}{1 - \beta^2} \cdot \frac{1}{I} \right) - \beta^2 - \frac{C}{Z} - \frac{\delta}{2} \quad (2.6)$$

Hierin wird der erste Teil zum einen durch die Geschwindigkeit des Projektils  $v = \beta c$  bestimmt. Im Argument des natürlichen Logarithmus findet sich zum anderen der Kehrwert der "mittleren Anregungsenergie"  $I$  der Targetatome. Dies ist die wichtigste das Targetmaterial charakterisierende Größe in der Ableitung

des Massenstoßbremsvermögens nach BETHE. Genauere Berechnungen von  $I$  sind bisher nur für einfache atomare Gase durchgeführt worden. In der Regel ist man bei der Ermittlung von  $I$  auf experimentelle Daten angewiesen. In Wasser beispielsweise ist  $I = 75$  eV [70]. Für Elemente höherer Ordnungszahl ist  $I \approx 10 \cdot Z$  eV.

Gleichung 2.6 enthält weiterhin zwei Korrekturterme, die Schalenkorrektur  $C/Z$  und die Dichtekorrektur  $\delta/2$ . Die Schalenkorrektur trägt der Tatsache Rechnung, dass die Geschwindigkeit der Projektile – entgegen der vereinfachenden Annahme in der BETHE-Theorie – nicht notwendigerweise groß gegen die Geschwindigkeit der Hüllenelektronen ist. Der Name erklärt sich daraus, dass diese Korrektur sukzessive für die einzelnen Elektronenschalen berechnet wird, angefangen mit der K-Schale, deren Elektronen die größten klassischen Geschwindigkeiten aufweisen. Durch die Dichtekorrektur wird berücksichtigt, dass geladene Teilchen beim Gang durch Materie die Targetatome polarisieren. Diese Polarisierung hat ihrerseits eine Abschwächung des auf das Projektil wirkenden COULOMB-Kräfte zur Folge. Da dieses Phänomen besonders in dichten Medien auftritt, nennt man es Dichte-Effekt. Er nimmt mit steigender Projektilgeschwindigkeit zu.

Gleichung 2.5 enthält als zweiten und dritten Summanden  $z$ -abhängige Ergänzungen. Die nach BARKAS [17] benannte Korrektur berücksichtigt die Abhängigkeit des Bremsvermögens vom Vorzeichen der Projektilladung. Nach BLOCH ist der dritte Korrekturterm benannt, da dieser ihn in seiner quantenmechanischen Erweiterung der BETHE-Theorie ableitet [28]. Eine eingehendere Betrachtung dieser Korrekturterme ist im Rahmen dieser Arbeit nicht erforderlich, da sie für niederenergetische Ionen kleiner Ordnungszahl keine große Rolle spielen.

### Stoßbremsvermögen für Elektronen

Wie bereits erläutert, erfordert die Behandlung der nahen Stoßprozesse eine gesonderte Betrachtung der Elektronen. Die Gleichungen 2.5 und 2.6 sind nur für Ionen gültig. Aufgrund ihrer geringen Masse müssen für Elektronen relativistische und Spin-Effekte berücksichtigt werden. Außerdem sind hier Projektil und Target vertauschbar. Aufgrund dieser Nichtunterscheidbarkeit kann maximal die Hälfte der kinetischen Energie des einfallenden Elektrons auf das Targetelektron übertragen werden, da nach Vereinbarung das schnellere beider Elektronen weiterhin als das Projektil angesehen wird. 1932 hat MØLLER [92] das Massenstoßbremsvermögen für Elektronen berechnet. Für Elektronen ist Gleichung 2.4 zunächst formal:

$$\frac{1}{\rho} S_{c,W>W_c} = 2K \frac{1}{\beta^2} \frac{Z}{A} \cdot L_e \quad (2.7)$$

Die Bremszahl pro Targetelektron ist für Elektronen als Projektil:

$$L_e = \ln \left( \frac{T}{I} \right) + \ln \sqrt{1 + \frac{\tau}{2}} + F - \frac{\delta}{2} \quad (2.8)$$

F enthält den relativistischen Beitrag:

$$F = \frac{1 - \beta^2}{2} \left[ 1 + \frac{\tau^2}{8} - (2\tau + 1) \ln 2 \right] \quad (2.9)$$

Dabei ist  $T$  die (relativistische) kinetische Energie der Elektronen und  $\tau = T/mc^2$ . Im Unterschied zu Gleichungen 2.5 und 2.6 enthalten 2.8 und 2.9 keine Schalenkorrektur. Bei der Berechnung der Schalenkorrektur für schwere Partikel wird angenommen, dass diese sich mit konstanter Geschwindigkeit durch das Targetmaterial bewegen. Dies ist für Elektronen auch näherungsweise nicht gegeben, so dass die Schalenkorrektur hier nicht auf die gleiche Weise vorgenommen werden kann. Allerdings erwartet INOKUTI [72] für die Berechnung von Anregungsquerschnitten, dass Schalenkorrekturen einen additiven Term enthalten, welcher proportional zum Verhältnis aus Target- zu Projektilmasse ist. Dies kann unter Vorbehalt auch für Stoßquerschnitte angenommen werden. Daraus ergäbe sich, dass die Schalenkorrekturen für Elektronen entsprechend größer sind als für schwere Partikel. Im ICRU Report 37 [70] wird die Reduktion des Massenstoßbremsvermögens aufgrund der Schalenkorrektur für Elektronen mit dem doppelten Wert abgeschätzt, den man für Protonen der gleichen Geschwindigkeit erhält. Es ergibt sich eine Reduktion des Stoßbremsvermögens von Wasser um  $\approx 0,3\%$  für 100 keV Elektronen bzw. um  $\approx 2\%$  für 10 keV Elektronen.

Bisher beschränkt sich die Betrachtung der Wechselwirkung geladener Teilchen mit Materie auf inelastische COULOMB-Stöße, d. h. Anregungen und Ionisierungen des Targetmaterials. Für schwere Partikel ist dies bis zu Energien von mehreren Megaelektronenvolt auch ausreichend. Für größere Teilchenenergien kommt es neben der Wechselwirkung der Projektile mit den Hüllenelektronen auch zur Wechselwirkung mit den Atomkernen des Targetmaterials. Dies kann zur Fragmentierung von Projektil als auch Target führen. Bei der Betrachtung der sehr energiereichen galaktischen kosmischen Strahlung ist dies beispielsweise zu berücksichtigen. Hier entstehen sogenannte Teilchenschauer, welche beim Eintritt einzelner sehr schneller und schwerer Atome in die Erdatmosphäre ausgelöst werden.

Insbesondere für leichte Projektile muss eine weitere Möglichkeit des Energieverlustes berücksichtigt werden. Elektronen und andere geladene Leptonen haben im Verhältnis zu ihrer Ladung eine sehr kleine Masse, sie werden daher im COULOMB-Feld der Targetatome beschleunigt. Dabei kommt es zur Aussendung von Photonen, der sogenannten Bremsstrahlung.

### 2.4.2 Energieverlust durch Bremsstrahlung

In Analogie zum Stoßbremsvermögen definiert man das Strahlungsbremsvermögen  $S_r = -dE_r/dx$ . Da sowohl jedes einzelne Hüllenelektron als auch jeder Kern des Targetmaterials mit dem einfallenden Elektron wechselwirken kann,

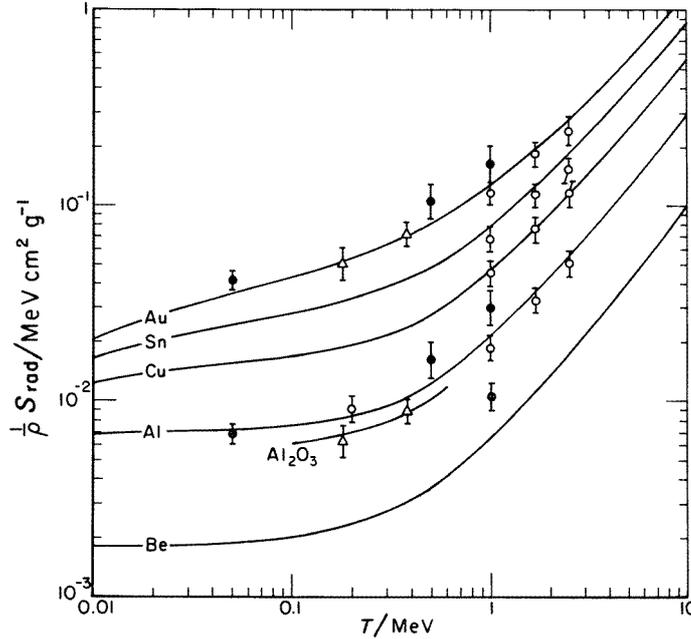


Abbildung 2.11: Massenstrahlungsbremsvermögen für Elektronen in einigen ausgewählten Materialien. Die durchgezogenen Linien zeigen die Berechnungen PRATT *et al.* [109] im Vergleich zu Messungen verschiedener Autoren [70].

führt man jeweils einen differentiellen Wirkungsquerschnitt für die Emission eines Bremsstrahlungsquants der Energie  $k$  pro Targetatomkern  $d\sigma_n/dk$  sowie pro Targethüllenelektron  $d\sigma_e/dk$  ein und kann damit das Massenstrahlungsbremsvermögen formal wie folgt ausdrücken:

$$\frac{1}{\rho} S_r = \frac{1}{uA} \int_0^T \frac{d\sigma_n}{dk} dk + \frac{Z}{uA} \int_0^{T'} k \frac{d\sigma_e}{dk} dk \quad (2.10)$$

Bei der Wahl der Integrationsgrenzen ist beachtet, dass bei Wechselwirkung mit einem Kern das emittierte Photon praktisch die komplette kinetische Energie  $T$  des einfallenden Elektrons als Maximalenergie aufweisen kann, während bei Wechselwirkung mit einem Hüllenelektron der Energieübertrag auf das Bremsstrahlungsquant durch den Impulserhaltungssatz auf einen kleineren Wert  $T'$  beschränkt ist. Die Berechnung der erforderlichen Wirkungsquerschnitte ist nicht trivial und bisher nur für sehr hohe und sehr kleine Elektronenenergien durchgeführt worden. Im mittleren Energiebereich behilft man sich durch Interpolation.

Im Rahmen dieser Arbeit sind allerdings in erster Linie Elektronenenergien im Bereich von  $10 \text{ keV} \leq T \leq 1 \text{ MeV}$  interessant. Die Berechnung der erforderlichen Wirkungsquerschnitte ist hier Bereich von PRATT *et al.* [109] durchgeführt worden und zeigt eine gute Übereinstimmung mit gemessenen Strahlungsbremsvermögen (siehe Abbildung 2.11). Da der Anteil des Strahlungs- am Gesamt-

Tabelle 2.1: Massenbremsvermögen von Wasser (flüssig, 20° C) für Elektronen [70]. Das mittlere Ionisierungspotential ist mit 75 eV angenommen (siehe auch Abbildung 2.12).

Energie MeV	Stoß- Massenbremsvermögen /	Strahlungs- (MeV cm <sup>2</sup> /g)	Totales (MeV cm <sup>2</sup> /g)	Reichweite (g/cm <sup>2</sup> )
0,01	2,256E+01	3,898E-03	2,257E+01	2,515E-04
0,02	1,317E+01	3,963E-03	1,318E+01	8,566E-04
0,05	6,603E+00	4,031E-03	6,607E+00	4,320E-03
0,10	4,115E+00	4,228E-03	4,120E+00	1,431E-02
0,20	2,793E+00	4,801E-03	2,798E+00	4,497E-02
0,50	2,034E+00	7,257E-03	2,041E+00	1,766E-01
1,00	1,849E+00	1,280E-02	1,862E+00	4,367E-01

bremsvermögen für den in dieser Arbeit relevanten Energiebereich kleiner als 2 % ist, soll nicht näher auf die Berechnung eingegangen werden. Für Elektronenenergien  $T \approx 100$  MeV übertreffen die Strahlungsverluste bereits die Stoßverluste und müssen dann entsprechend berücksichtigt werden. In Tabelle 2.1 und Abbildung 2.12 sind Massenbremsvermögen sowie Reichweite für Elektronen gemäß dem ICRU-Bereich Nr. 37 [70] für den für diese Untersuchung besonders interessanten Energiebereich von 0,01 bis 1 MeV dargestellt.

## 2.5 Biologische Wirksamkeit von Elektronen

Elektronen spielen eine entscheidende Rolle für die biologische Wirkung sämtlicher Formen ionisierender Strahlung. Treffen Partikel oder Photonen auf biologisches Material, so kommt es zu Ionisationen. Dabei werden stets Elektronen freigesetzt, welche weitere Sekundärelektronen auslösen. Während dieser Wechselwirkungsprozesse verlieren die Elektronen ihre Energie bis sie schließlich keine weiteren Ionisationen hervorrufen können. Auf der einen Seite gibt es vergleichsweise wenige wissenschaftliche Arbeiten mit Elektronen als primäre Strahlungsteilchen. Dies liegt an der geringen Durchdringungsfähigkeit von Elektronen, welche eine homogene Bestrahlung der Zielvolumen erschwert. Auf der anderen Seite liegt eine Vielzahl von strahlenbiologischen Experimenten mit Photonenstrahlung vor. Da die durch Photonen freigesetzten Elektronenspektren prinzipiell bestimmbar sind, können die Erkenntnisse aus diesen Untersuchungen zur Einschätzung der biologischen Wirksamkeit von Elektronen herangezogen werden.

Aus strahlenbiologischen Untersuchungen von Röntgenstrahlen unterschiedlicher Energie gibt es Hinweise, dass niederenergetische Elektronen bei gleicher physikalischer Dosis eine höhere biologische Wirkung aufweisen, als höherener-

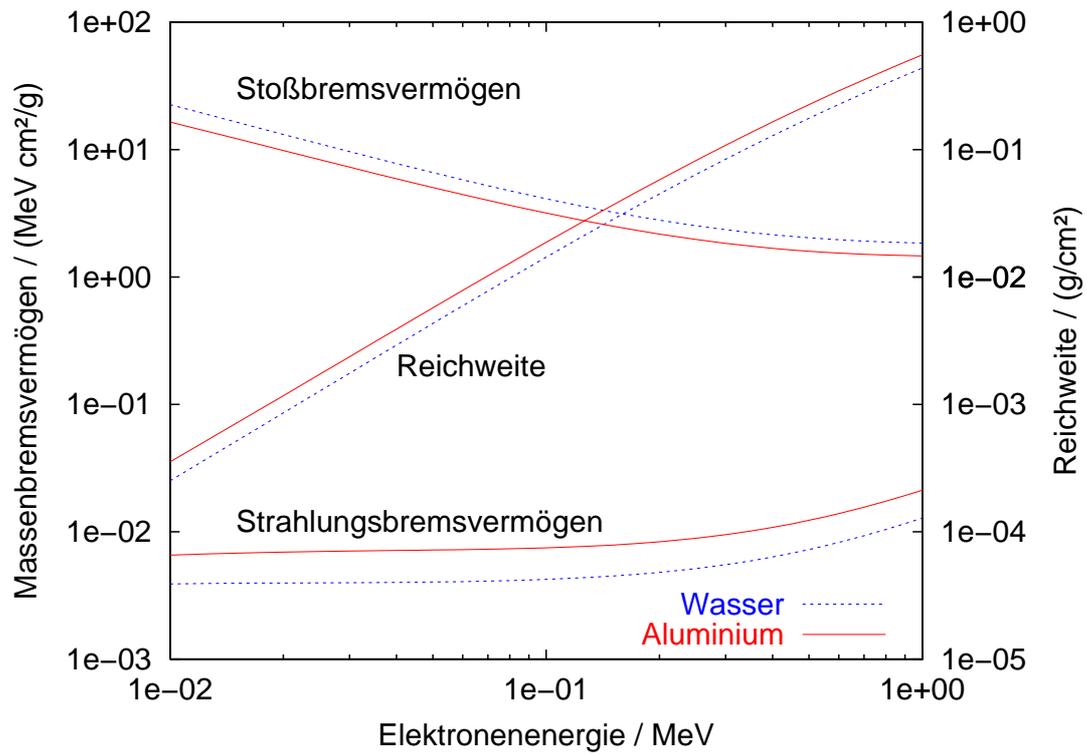


Abbildung 2.12: Massenbremsvermögen und Reichweite von Elektronen in Wasser (flüssig, 20 °C) sowie Aluminium. Die dargestellten Werte sind dem ICRU-Bericht Nr. 37 entnommen [70].

getische. Die Verwendung von ultraweichen Röntgenstrahlen erbringt die deutlichsten Unterschiede. Auch strahlenbiologische Untersuchungen an Absorbergrenzflächen können Hinweise auf eine erhöhte Wirkung von Elektronen liefern. Schließlich kommen aus Monte-Carlo-Simulationen Interpretierungsansätze für diese Beobachtungen. Im folgenden soll auf die entsprechenden Aspekte näher eingegangen werden. Zunächst werden die zur Beschreibung der Sachverhalte Definitionen der Relativen Biologischen Wirksamkeit und des Linearen Energietransfers gegeben.

### 2.5.1 Die Relative Biologische Wirksamkeit

Im Zusammenhang mit der biologischen Beurteilung der Strahlenqualität wird häufig die Relative Biologische Wirksamkeit  $RBW$  verwendet. Sie ist definiert als das Verhältnis aus der Dosis  $D$  der zu charakterisierenden Strahlenart und der Dosis  $D_R$  einer Referenzstrahlung, welche jeweils einen bestimmten biologischen Effekt in gleichem Ausmaß auslösen:

$$RBW = \frac{D}{D_R} \Big|_{\text{Isoeffekt}}$$

Manchmal wird etwas unpräzise vom “ $RBW$ -Wert einer Strahlenart” gesprochen. Da die  $RBW$  aber immer bezüglich eines bestimmten biologischen Endpunktes ermittelt wird und sich für verschiedene Endpunkte auch bei gleicher Strahlenart unterschiedliche  $RBW$ -Werte ergeben können, ist die  $RBW$  nicht als eine Strahlungseigenschaft anzusehen. Angaben der  $RBW$  sollten daher ausschließlich zusammen mit dem zur Bestimmung herangezogenen biologischen Endpunkt erfolgen. Weiterhin ist die  $RBW$  nicht nur strahlen- sondern auch dosis- und dosisleistungsabhängig, was die Anwendung der  $RBW$  zusätzlich erschwert. Der Nutzen der  $RBW$  liegt darin, eine einfache und anschauliche Einschätzung der biologischen Qualität einer bestimmten Strahlungsart zu ermöglichen. Als Referenzstrahlung dient in der Regel 250 kV-Röntgen- oder  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -Strahlung.

Mit der Einführung der  $RBW$  stellt sich die Frage, welche physikalischen Eigenschaften von Strahlung die  $RBW$  maßgeblich bestimmen. Wünschenswert wäre die Kenntnis dieser physikalischen Größen sowie ihre funktionalen Abhängigkeiten von der  $RBW$ . Dies würde eine Vorhersage oder Bestimmung der  $RBW$  allein aufgrund physikalischer Messungen ermöglichen. Da die  $RBW$  selbst schon keine eindeutig bestimmbare Messgröße ist, kann eigentlich nicht erwartet werden, dass sie aus einem oder wenigen physikalischen Parametern präzise und auf einfache Weise berechnet werden kann. Dennoch wird, unter anderem für die Belange des Strahlenschutzes, nach einem physikalischen Strahlungsparameter gesucht, welcher mit der  $RBW$  korreliert werden kann.

## 2.5.2 Der Lineare Energietransfer

Es ist schon lange bekannt, dass Strahlenarten, welche in einem Gas entlang ihres Weges viele Ionisationen hervorrufen und daher als dicht ionisierend bezeichnet werden, eine im Vergleich zu locker bzw. dünn ionisierender Röntgen- oder  $\gamma$ -Strahlen erhöhte biologische Wirksamkeit aufweisen. Da biologisches Gewebe nicht gasförmig ist und neben Ionisationen auch Anregungen zur biologischen Wirkung beitragen, ist der Begriff der Ionisationsdichte bald erweitert und durch den Linearen Energietransfer  $LET$  ersetzt [161] worden. Der  $LET$  ist definiert [69] als die Energie  $\Delta E$ , welche ein geladenenes Teilchen entlang seines Weges durch Materie  $\Delta x$  abgibt:

$$LET = \frac{\Delta E}{\Delta x}$$

Während des Abbremsens des Primärteilchens kann es bei entsprechend hohen Energieüberträgen zur Freisetzung von vergleichsweise schnellen Sekundärelektronen – auch  $\delta$ -Elektronen genannt – kommen, welche ihre Energie dann mehr oder weniger weit von der Spur des Primärteilchens entfernt deponieren. Da der  $LET$  eine lokale Eigenschaft des Primärteilchens beschreiben soll, werden häufig Energieüberträge  $\delta$  oberhalb einer bestimmten Schwellenenergie  $\Delta$  nicht berücksichtigt. Man spricht dann vom eingeschränkten  $LET_{\Delta}$ :

$$LET_{\Delta} = \left. \frac{\Delta E}{\Delta x} \right|_{\delta < \Delta}$$

Für den Grenzfall  $\Delta \rightarrow \infty$  wird aus dem eingeschränkten  $LET_{\Delta}$  der uneingeschränkte  $LET_{\infty}$ , welcher für infinitesimale  $\Delta x$  dem Energieübertrag  $dE/dx$  bzw. dem Bremsvermögen  $S = -dE/dx$  entspricht. Da sich der  $LET$  entlang der Teilchenbahn mehr oder weniger stark ändert, muss im Allgemeinen ein mittlerer  $LET$  angegeben werden. Die Mittelung kann entweder eine geometrische Mittelung entlang der Teilchenbahn sein ( $LET_T$ ), oder eine Mittelung welche eine Wichtung mit der Dosisverteilung entlang des Wegs beinhaltet ( $LET_D$ ). Die Strecke, entlang welcher der  $LET$  gemittelt wird, kann je nach Fragestellung beispielsweise der Durchmesser einer Zelle, eines Zellkerns oder auch die komplette Teilchenbahn sein. Häufig wird die Berechnung des  $LET$  einer Strahlung dadurch erschwert, dass die Teilchen oder Photonen nicht monoenergetisch sind, sondern eine bestimmte Energieverteilung aufweisen. Entsprechend der Mittelung und Festlegung der Schwellenenergie  $\Delta$  enthält man unterschiedliche Werte für den  $LET$  (siehe Tabelle 2.2).

Ohne die zahlreichen Originalarbeiten zu diesem Aspekt ionisierender Strahlung aufzuführen, soll der Zusammenhang zwischen  $LET$  und  $RBW$  kurz verdeutlicht werden. Für Partikelstrahlen ist die Abhängigkeit der  $RBW$  vom  $LET$  am deutlichsten. Konzentriert man sich dabei auf Untersuchungen von komplexeren biologischen Systemen (eukaryotische Zellen), findet man folgenden Verlauf:

Tabelle 2.2: Werte für den eingeschränkten  $LET_{\Delta}$  in Wasser für verschiedene Strahlenqualitäten berechnet durch Mittelung entlang der Teilchenspur ( $LET_{\Delta,T}$ ) bzw. Wichtung mit der Dosisverteilung entlang der Teilchenspur ( $LET_{\Delta,D}$ ). Für die angegebenen Partikelstrahlen erfolgt die Mittelung jeweils entlang der gesamten Teilchenbahn (aus [69]).

Strahlung	Schwelle $\Delta$ / keV	$LET_{\Delta,T}$ / (keV/ $\mu$ m)	$LET_{\Delta,D}$ / (keV/ $\mu$ m)
$^{60}\text{Co-}\gamma$	$\infty$	0,24	0,31
	10000	0,23	0,48
	1000	0,23	2,8
	100	0,23	6,9
200 kV-Röntgen	100	1,7	9,4
50 kV-Röntgen	100	6,3	13,1
2 MeV Elektronen	100	0,2	6,1
$^3\text{H-}\beta$ (18 keV)	100	4,7	11,5
5,3 MeV $\alpha$ -Partikel	100	43	63

Für kleine  $LET$ -Werte steigt die  $RBW$  zunächst an. Schließlich wird ein Maximum erreicht, gefolgt von einem Plateau, welchem sich sogar ein Rückgang für weiter steigenden  $LET$  anschließt.

Zur Interpretation dieses Verhaltens geht man von einem Zellkern aus, der aus einer bestimmten Anzahl "empfindlicher Stellen" zusammengesetzt ist. Jede dieser Stellen beansprucht ein gewisses Volumen. Zur Inaktivierung einer solchen Stelle ist die Deposition einer bestimmten Mindestenergiemenge innerhalb des Volumens erforderlich. Mit zunehmendem  $LET$  der Strahlung wird bei gleicher Dosis die Energiedeposition innerhalb des Zellkerns inhomogener. Die Wahrscheinlichkeit, dass die zur Inaktivierung einer dieser empfindlichen Stellen erforderliche Energiemenge erreicht wird, ist für eine inhomogene Energiedeposition innerhalb des Zellkerns größer, als dies für eine gleichmäßige Verteilung der Fall ist. Daher steigt die  $RBW$  zunächst an und erreicht ein Maximum, wenn der  $LET$  so groß wird, dass entlang einer Teilchenspur praktisch sämtliche empfindliche Stellen inaktiviert werden. Da mit zunehmendem  $LET$  bei konstanter Dosis allerdings auch die Anzahl der Teilchenspuren pro Zellkern zurückgeht, nimmt die Anzahl der inaktivierten empfindlichen Stellen aufgrund dieser Ausdünnung der Teilchen dann wieder ab (vergleiche Abschnitt 2.5.5).

Die Lage und die Ausprägung des Maximums der  $RBW$  in Abhängigkeit vom  $LET$  können beträchtlich variieren. Es hat sich eine Verschiebung des Maximums hin zu größeren  $LET$ -Werten mit zunehmender Ordnungszahl der Ionen erwiesen. Beispielsweise liegt das Maximum für die Inaktivierung von Hamsterzellen durch Protonen bei einem  $LET$  von etwa 30 keV/ $\mu$ m [20] [21], für Deuteronen und Helium etwa bei 100 keV/ $\mu$ m [15] und für Kohlenstoff bei 150-200 keV/ $\mu$ m

[156]. Weiterhin ist die Ausprägung des Maximums von der Reparaturkapazität des verwendeten Modellsystems abhängig. Ein Reparaturdefizit führt in der Regel zu einem weniger stark ausgeprägten Maximum [143] [81]. Nicht nur das Modellsystem, sondern auch der untersuchte Endpunkt prägen den Zusammenhang zwischen *RBW* und *LET*. Ein vergleichsweise klares Bild ergibt sich für die Untersuchung der Zellinaktivierung. Für die Induktion von Doppelstrangbrüchen, Mutationen und Chromosomenaberrationen sind die Zusammenhänge weniger deutlich, was zum Teil an der geringeren Anzahl experimenteller Daten liegen, aber auch die Unzulänglichkeiten des *LET*-Konzepts widerspiegeln mag.

### 2.5.3 Untersuchungen von Röntgen- und $\gamma$ -Strahlen

Erste experimentelle Belege für einen Unterschied in der biologischen Wirkung von Röntgen- und  $\gamma$ -Strahlen stammen aus der Mitte der 50er Jahre. GUNTER *et al.* [58] [78] [131] finden für Untersuchungen der Inaktivierung von Hefezellen durch 200 kV-Röntgen-,  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ - und 22 MeV-Röntgenstrahlen eine um 10 % bis 20 % erhöhte *RBW* von 200 kV-Röntgenstrahlen im Vergleich zu den höheren Photonenenergien. Später vergleichen SINCLAIR *et al.* [132] diese Strahlungsenergien mit Hilfe von fünf verschiedenen Endpunkten: Der Inaktivierung von Hefezellen, Mäusen, Ratten und Hühnerembryonen sowie der  $^{59}\text{Fe}$ -Aufnahme in Ratten. Die *RBW* von 200 kV-Röntgenstrahlen ist für alle Endpunkte erhöht und liegt zwischen 1,09 und 1,18. Die Unterschiede in der Wirkung von  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ - und 22 MeV-Röntgenstrahlen sind dagegen nicht signifikant.

Mitte der 70er Jahre zeigen Ergebnisse aus der Analyse von instabilen Chromosomenaberrationen in menschlichen Lymphozyten eine erhöhte Wirksamkeit von Röntgenstrahlen gegenüber höherenergetischen Photonen und Elektronen. Insbesondere ergibt sich für die Dosis-Effekt-Beziehungen ein linear-quadratischer Zusammenhang, wobei das Verhältnis aus linearem zu quadratischem Anteil mit abnehmender Strahlungsenergie größer wird. SCHMID *et al.* [128] vergleichen 3 MeV-Elektronen mit 220 kV-Röntgenstrahlen und finden für eine Dosis von 4 Gy eine um 33 % höhere Wirksamkeit der Röntgenstrahlen in der Induktion von dizentrischen Chromosomen, wobei der Unterschied für kleinere Dosen zunimmt. LLOYD *et al.* [82] finden für die Induktion von azentrischen und dizentrischen Chromosomen sowie zentrischen Ringen eine erhöhte *RBW* von 250 kV-Röntgen im Vergleich zu  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -Strahlen. Auch hier ist die Erhöhung für kleinere Dosen deutlicher. VIRSIK *et al.* [154] untersuchen ebenfalls die Induktionen von dizentrischen Chromosomen. Für eine Dosis von 0,2 Gy beträgt die *RBW* von 30 kV bezogen auf 150 kV-Röntgenstrahlen 3. Wie bei den anderen Autoren nimmt die *RBW* mit steigender Dosis ab und beträgt für 4 Gy noch 1,25.

Eine *RBW* von 1,7 für 200 kV-Röntgen- im Vergleich zu  $^{137}\text{Cs}$ - $\gamma$ -Strahlen erhalten UNDERBRINK *et al.* [148] für die Induktion von somatischen Mutationen in der Pflanze *Tradescantia*. SPADINGER und PALCIC [134] vergleichen in einer neueren Arbeit 55 kV- und 250 kV-Röntgenstrahlen sowie 11 MeV-Elektronen

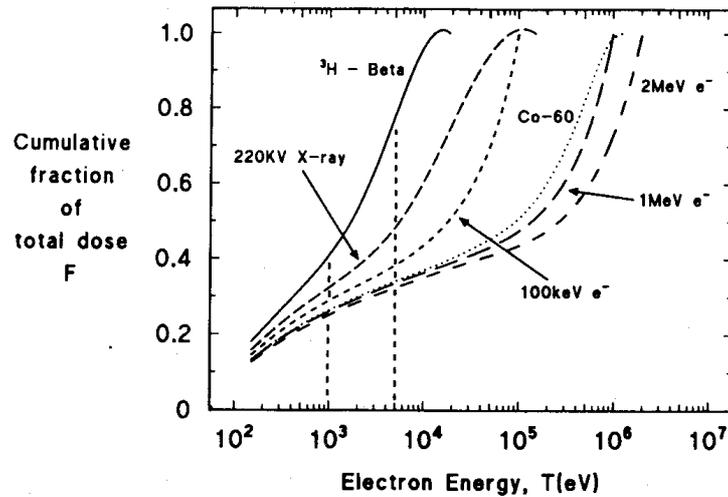


Abbildung 2.13: Lokale Energieabgabe von dünn ionisierender Photonenstrahlung, 100 keV-Elektronen und  $^3\text{H}$ - $\beta$ -Strahlen. Aufgetragen ist der bis zu einer bestimmten Elektronenenergie kumulierte Dosisanteil. Die Daten stammen von BURCH *et al.* [35] und MUNSON *et al.* [94], die Abbildung ist [101] entnommen. Die gebrochenen vertikalen Linien markieren eine Elektronenenergie von 1 keV und 5 keV.

in der Inaktivierung von V79- und CHO-Hamsterzellen. Sie erhalten für 55 kV-Röntgenstrahlen eine signifikant verschiedene Effizienz, wobei die Abhängigkeit von der Dosis vergleichsweise klein ist. Im Niedrigdosisbereich beträgt die *RBW* 1,3 bis 1,4 und geht für hohe Dosen auf 1,1 bis 1,2 zurück.

#### 2.5.4 Untersuchungen von ultraweichen Röntgenstrahlen

Die erhöhte Wirksamkeit von Photonen und Elektronen mit abnehmender Energie wird von vielen Autoren auf einen zunehmenden Dosisanteil von Elektronen mit Energien im Kiloelektronenvoltbereich zurückgeführt. Etwa 20 % bis 50 % der Dosis hochenergetischer Photonen oder Elektronen sind diesen niederenergetischen Endelektronen (engl.: track end electrons) zuzuschreiben (siehe Abbildung 2.13). Es liegt nahe die Wirkung dieser Elektronen isoliert zu untersuchen. Da ihre Reichweite nur einige Nanometer beträgt, sind biologische Experimente mit keV-Elektronen schwierig. Die Verwendung von sogenannten ultraweichen Röntgenstrahlen hat sich in diesem Zusammenhang als hilfreich und praktikabel erwiesen. Auf die entsprechenden Arbeiten soll daher in diesem Abschnitt näher eingegangen werden.

Treffen charakteristische K- oder L-Röntgenstrahlen mit Energien um 1 keV, welche in speziellen Röntgenröhren mit Anoden aus Elementen relativ kleiner Ordnungszahlen (Kohlenstoff, Aluminium, Silizium, Titan, Kupfer) erzeugt wer-

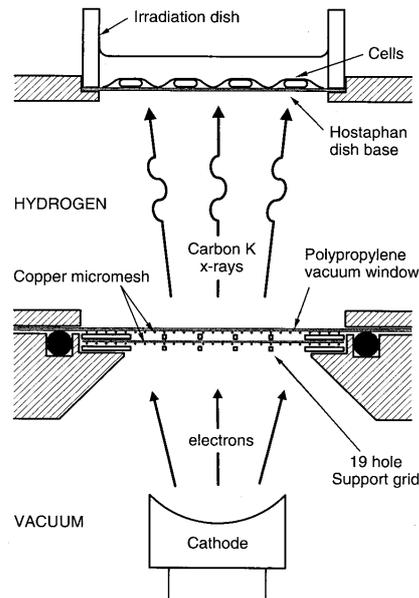


Abbildung 2.14: Schematische Darstellung der Apparatur zur Bestrahlung von Fibroblasten mit ultraweichen Röntgenstrahlen des Radiation and Genome Stability Unit im Medical Research Council, UK (entnommen aus [57]).

den, auf biologisches Gewebe, so entstehen niederenergetische Photo- und Augenelektronen (siehe Abbildung 2.14). Die ersten systematischen Untersuchungen der biologischen Wirkung ultraweicher Röntgenstrahlen gehen auf GOODHEAD *et al.* [54] [40] [55] zurück. Für das Zellüberleben und die Mutationsinduktion (HPRT-Gen) in exponentiell wachsenden Hamster- und menschlichen Zellen erhalten die Autoren *RBW*-Werte von 2,3 bis 3,8. Es finden sich hier größere *RBW*-Werte für Kohlenstoff-K- als für Aluminium-K-Strahlen sowie für die Zellinaktivierung als für die Mutationsinduktion.

THACKER *et al.* [140] erhalten für in Plateauphase bestrahlte V79-Hamsterzellen geringfügig kleinere *RBW*-Werte als die zuvor genannten Autoren für exponentielles Wachstum. Zusätzlich untersuchen sie das Auftreten von Chromosomenaberrationen und erhalten für die Induktion von dizentrischen und Ring-Chromosomen eine mit zunehmender Dosis steigende *RBW* von 2,0 bis 2,8. BRENNER *et al.* [33] untersuchen die Abhängigkeit der *RBW* vom Zellzyklus eingehender und finden eine maximale *RBW* von 6,4 für Zellen der späten S-Phase im Niedrigdosisbereich. Unter den gleichen Bedingungen ergibt sich für  $G_1/S$ -Phase Zellen nur eine *RBW* von 1,8.

Ein kritischer Punkt bei der Ermittlung der *RBW* von ultraweichen Röntgenstrahlen ist die Dosimetrie, da sich innerhalb der Zelle ein ausgeprägter Dosisgradient vorfindet. Die Eintrittsdosis ist physikalisch leicht messbar. Aus der Kenntnis der genauen Zellgeometrie sowie der Eindringtiefe der primären

Röntgenstrahlen und der sekundären Photo- und Augerelektronen berechnen die Autoren jeweils Konversionsfaktoren mit Hilfe derer sie die Eintrittsdosis in eine mittlere Dosis umrechnen. Dieses Verfahren impliziert allerdings eine lineare Abhängigkeit des untersuchten Endpunktes von der Dosis, welche oft nicht gegeben oder fragwürdig ist. In einigen Arbeiten findet sich eine Abhängigkeit der *RBW* von der Zellgeometrie, was auf die Dosimetrie-problematik hindeutet.

CORNFORTH *et al.* [39] berichten von einer kaum erhöhten *RBW* für die Inaktivierung humaner Fibroblasten. Sie führen dies auf die besonders flache Geometrie der Zellen zurück, was auch die Folgerung der Arbeit von CARPENTER *et al.* [38] ist. Hier vergleichen die Autoren die *RBW* für die Inaktivierung zweier CHO-Hamsterzelllinien, welche nahezu gleiche Strahlenempfindlichkeit, aber unterschiedliche Zelldicke aufweisen und berichten von einer erhöhten *RBW* für zunehmenden Zelldurchmesser sowie für abnehmende Röntgenenergie. In dieses Bild passen auch die Ergebnisse von SCHILLACI *et al.* [127], welche in einer weiteren humanen Fibroblastenlinie geringere *RBW*-Werte als in den deutlich dicker wachsenden V79-Hamsterzellen finden. HILL *et al.* [68] umgehen die Problematik der Dosisbestimmung indem sie ultraweiche Synchrotronstrahlung unterschiedlicher Energie jedoch identischer Durchdringungsfähigkeit miteinander vergleichen. Für Energien von 273 und 860 eV vor bzw. hinter der Sauerstoff-K-Linie ergeben sich die gleichen Schwächungskoeffizienten in biologischem Gewebe [89]. Die Autoren erhalten auf diese Weise keine Erhöhung der *RBW* mit abnehmender Photonenenergie.

Mit Hilfe eines dem in dieser Arbeit verwendeten sehr ähnlichen Modellsystems, einer Hefemutante, welche Doppelstrangbrüche nicht reparieren kann, arbeiten auch FRANKENBERG *et al.* [48]. Sie geben für die Inaktivierung dieser Hefezellen eine *RBW* von 2,4 für Aluminium-K- und 2,6 für Kohlenstoff-K-Röntgenstrahlen an. Mit einer Wildtyp-Hefe untersuchen die Autoren auch die Induktion von Doppelstrangbrüchen. Die entsprechenden *RBW*-Werte sind hier 2,2 und 3,8. Dies ist mit der Annahme verträglich, dass Doppelstrangbrüche bezüglich Zellinaktivierung den maßgeblichen, durch ionisierende Strahlung hervorgerufenen Schaden darstellen. Zu diesem Schluss kommen auch PRISE *et al.* [110], welche die Induktion von Doppel- und Einzelstrangbrüchen durch Aluminium-K-Strahlen in V79-Hamsterzellen vergleichen. Für Doppelstrangbruchinduktion ermitteln sie durch neutrale Filterrelation eine *RBW* von 1,6, welche vergleichbar mit derjenigen für die Inaktivierung von 2,2 ist. Für Einzelstrangbruchinduktion erhalten sie nach alkalischer Filterrelation dagegen eine um den Faktor zwei geringere Ausbeute als durch die Referenzstrahlung. Einige Jahre später untersuchen FRANKENBERG *et al.* [49] die Wirksamkeit von Kohlenstoff-K-Strahlen bezüglich der Inaktivierung und Transformation (Foci-Bildung) von C3H-Mauszellen. Sie finden eine erhöhte *RBW* von 2,0 bis 3,6. Leicht erhöhte Werte ergeben sich hier für die Inaktivierung gegenüber der Zelltransformation sowie für niedrigere im Vergleich zu höheren Dosen.

Auch die neueren Untersuchungen von BOTCHWAY *et al.* [32] zeigen eine

signifikant erhöhte *RBW* ultraweicher Röntgenstrahlen. Die Autoren widmen der Problematik der Dosisbestimmung besondere Aufmerksamkeit. Anstatt der von anderen Autoren zumeist benutzten Elektronenmikroskopie, die eine Fixierung der Zellen erfordert, welche die Morphologie der Zelle beträchtlich ändern kann [145], verwenden sie zur Bestimmung der Zellgeometrie konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie. Des Weiteren berichten die Autoren hier von einem qualitativen Unterschied der Doppelstrangbruchreparatur zwischen Schäden nach ultraweicher Röntgen- und  $\gamma$ -Strahlung. Aus einem erhöhten Anteil verbleibender Doppelstrangbrüche schließen sie, dass durch die niederenergetische Strahlung mehr Doppelstrangbrüche mit einer komplexeren Struktur induziert werden. Sie stellen weiterhin die Hypothese auf, dass der größte Teil der durch hochenergetische Photonenstrahlung induzierten Doppelstrangbrüche auf die niederenergetische Sekundärstrahlung zurückzuführen sei, da deren Dosisanteil etwa 30 % beträgt (vergleiche Abbildung 2.13).

CUNIFFE und O'NEILL [41] berichten ebenfalls von qualitativen Unterschieden in der Wirkung von ultraweichen im Vergleich zu hochenergetischen Photonen. Sie finden für Plasmid-DNA in Zellextrakt eine niedrigere Effizienz in der Wiederverknüpfung von durch Aluminium-K-Röntgenstrahlen induzierten Einzelstrangbrüchen. GRIFFIN *et al.* [57] berichten von einem deutlich erhöhten Anteil komplexer Chromosomenaberrationen<sup>7</sup> nach Bestrahlung mit Kohlenstoff-K- und Aluminium-K-Röntgenstrahlen. Die Autoren beider Arbeiten schlagen als mögliche Erklärung vor, dass durch niederenergetische Röntgenstrahlen komplexere Schäden, insbesondere Doppelstrangbrüche, vergleichbar denjenigen nach  $\alpha$ -Bestrahlung, entstehen. Eine Übersicht der Arbeiten mit ultraweicher Röntgenstrahlung ist in Tabelle 2.3 zu finden.

### 2.5.5 Monto-Carlo-Bahnstrukturberechnungen

Betrachtet man einen Zellkern vereinfacht als ein aus einer bestimmten Anzahl von empfindlichen Stellen zusammengesetztes Volumen, so kann man mit Hilfe von Transportrechnungen theoretische Untersuchungen zur Wirksamkeit verschiedener Strahlenarten durchführen. Durch die Verwendung leistungsfähiger Computer ergibt sich die Möglichkeit sämtliche durch ein Primärteilchen oder -quant ausgelösten Sekundärereignisse zu verfolgen. Da Elektronen entscheidend für die Energiedeposition ionisierender Strahlung in Materie sind, benötigt man für sie einen Transportalgorithmus. Dieser erfordert die Kenntnis der Wahrscheinlichkeiten (Wirkungsquerschnitte) sämtlicher maßgebender Wechselwirkungsprozesse. Anschließend erzeugt man mit Hilfe eines Computer-Programms statistisch verteilte primäre Strahlungsteilchen bzw. -quanten und verfolgt jeweils deren Wechselwirkungen mittels des Transportalgorithmus. Diese Vorgehensweise

---

<sup>7</sup>Chromosomenaberrationen werden allgemein als komplex bezeichnet, wenn augenscheinlich drei oder mehr Chromosomenbrüche zur Ausbildung der Aberration geführt haben.

Tabelle 2.3: Untersuchungen verschiedener Autoren zur *RBW* ultraweicher Röntgenstrahlen. Die Energien der verwendeten charakteristischen Röntgenlinien sind: C-K 0,28 keV, Al-K 1,5 keV, Cu-L 0,96 keV, Cu-K 8 keV. Mit S xxx ist Synchrotronstrahlung der Energie xxx eV bezeichnet.

Referenz	Modell	Endpunkt	Linie	<i>RBW</i>	
COX <i>et al.</i> [40]	V79-4 Hamster	Inaktivierung	Al-K	3,1	
		Mutation	Al-K	2,1	
	HF19 hum. Fib.	Inaktivierung	Al-K	2,3	
		Mutation	Al-K	2,6	
THACKER <i>et al.</i> [140]	V79-4 Hamster	Inaktivierung	C-K	3,0-3,6	
		Chrom.-Ab.	C-K	2,0-2,8	
FRANKENBERG <i>et al.</i> [48]	Hefe (rad54-3)	Inaktivierung	C-K	2,6	
	Hefe (Wildtyp)	DSB-Indukt.	Al-K	2,4	
			C-K	3,8	
RAJU <i>et al.</i> [118]	V79 Hamster	Inaktivierung	Al-K	2,2	
			C-K	3,4	
			Al-K	2,0-2,1	
PRISE <i>et al.</i> [110]	V79 Hamster	Inaktivierung	Cu-K	1,4-1,6	
			Al-K	2,8	
			DSB-Indukt.	Al-K	1,6
			SSB-Indukt.	Al-K	0,49
GOODHEAD <i>et al.</i> [55]	V79-4 Hamster	Inaktivierung	C-K	3,2-3,8	
		Mutation	C-K	2,3-2,4	
CORNFORTH <i>et al.</i> [39]	AG1522 hum. Fib.	Inaktivierung	C-K	0,8-1,5	
			Al-K	1,0-1,2	
			Cu-K	0,9-1,1	
CARPENTER <i>et al.</i> [38]	CHO Hamster	Inaktivierung	C-K	3,1-5,8	
			Al-K	1,4-1,8	
BRENNER <i>et al.</i> [33]	V79 Hamster	Inaktivierung	Al-K	1,8-6,4	
SCHILLACI <i>et al.</i> [127]	C3H Maus	Inaktivierung	C-K	1,3	
			Al-K	1,4	
			Cu-K	1,1	
FRANKENBERG <i>et al.</i> [49]	C3H Maus	Inaktivierung	C-K	2,1-3,6	
		Transform.	C-K	2,0-2,6	
BOTCHWAY <i>et al.</i> [32]	V79-4 Hamster	Inaktivierung	Al-K	1,7	
			Cu-L	2,3	
			DSB-Indukt.	Al-K	2,5
			Cu-L	3,0	
HILL <i>et al.</i>	C3H Maus	Inaktivierung	S 273	1,0-1,1	
			S 860	1,2-1,3	
	V79 Hamster	Inaktivierung	S 273	0,8-1,0	
			S 860	1,0-1,3	

Tabelle 2.4: Verschiedene Monte-Carlo-Programme für Transportrechnungen von Elektronenstrahlung.

Code	Referenz
ETRAN	BERGER [22], BERGER und SELTZER [23]
EGS	FORD und NELSON [46]
EGS4	NELSON <i>et al.</i> [99]
Uehara	UEHARA [147]
Nahum	NAHUM [95]
MOCASB	PARETZKE [106], [107]

wird als Monte-Carlo-Simulation bezeichnet. Am Ende des Simulationsprozesses kann man die Summe bestimmter eingetretener Ereignisse betrachten. Da für die Induktion eines Doppelstrangbruchs wahrscheinlich eine Mindestenergie innerhalb eines bestimmten DNA-Abschnitts deponiert werden muss, interessiert man sich für die Energieverteilung innerhalb entsprechender Teilvolumen.

Monte-Carlo-Programme für Elektronentransport sind zuerst von BERGER und SELTZER [22] [23], später auch von anderen Autoren entwickelt worden. Eine Übersicht ist in Tabelle 2.4 wiedergegeben. Von NIKJOO *et al.* [100] [101] wird das MOCASB Programm von PARETZKE [106] [107] verwendet, um das Abbremsen von Elektronen verschiedener Energie inklusive aller  $\delta$ -Elektronen hinunter bis zu einer Energie von 10 eV zu simulieren. Die Teilchenspuren treffen auf willkürlich angeordnete mikroskopische Volumen, welche den empfindlichen Stellen entsprechen. Die Autoren betrachten Volumen, welche in der Größe einem Chromatin-Segment, einem Nukleosom und einem DNA-Segment entsprechen und simulieren die Energieabgabe durch 0,2 keV-, 1 keV-, 10 keV- und 100 keV-Elektronen sowie 4 MeV- $\alpha$ -Teilchen. Anschließend berechnen sie die Anzahl der Teilvolumen, auf welche eine bestimmte Mindestenergiemenge übertragen wird, pro Gray und Säugerzelle. Wie in den Abbildungen 2.15, 2.16 und 2.17 ersichtlich, sind niederenergetische Elektronen besonders effektiv in der Deposition bestimmter Energiemengen, welche jeweils von der Größe der Zielvolumen abhängen.

Für Energiedepositionen zwischen 50 eV und 500 eV innerhalb 25 nm großer chromatinsegment-äquivalenter Volumen sind keV-Elektronen effektiver als 4 MeV- $\alpha$ -Teilchen (siehe Abbildung 2.15). Für nukleosomen-große Teilvolumen sind 200 eV-Elektronen besonders wirksam (siehe Abbildung 2.16), da praktische die gesamte Elektronenspur innerhalb eines solchen Volumens liegt. Auf DNA-Segment-Niveau zeigen sich für alle Strahlenarten nur vergleichsweise geringe Unterschiede in der Energiedeposition (siehe Abbildung 2.17). Für Energien um 30 eV sind zunächst die niederenergetischen Elektronen am effektivsten. Ab etwa 60 eV übertreffen bereits 4 MeV- $\alpha$ -Teilchen die Wirkung von Elektronen sämtlicher Energien.

Die Unterschiede zwischen den verschiedenenergetischen Elektronen ist in Ab-

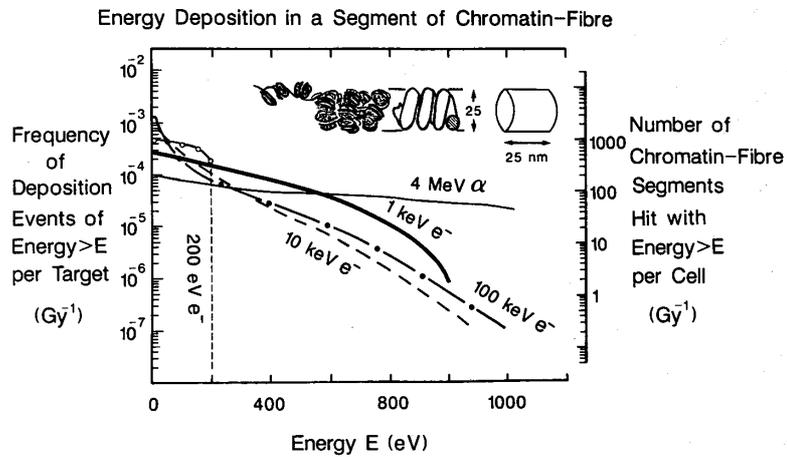


Abbildung 2.15: Häufigkeitsverteilung für Depositionen von Energien größer als  $E$  innerhalb von Zielvolumen der Größe eines 25 nm Chromatinsegments nach Bestrahlung mit 1 Gray durch Elektronen der Energien 0,2 keV, 1 keV, 10 keV und 100 keV sowie 4 MeV  $\alpha$ -Teilchen. Auf der rechten Ordinate ist die Anzahl der getroffenen Chromatinsegmente für eine typische Säugerzelle berechnet (NIKJOO *et al.* [100]).

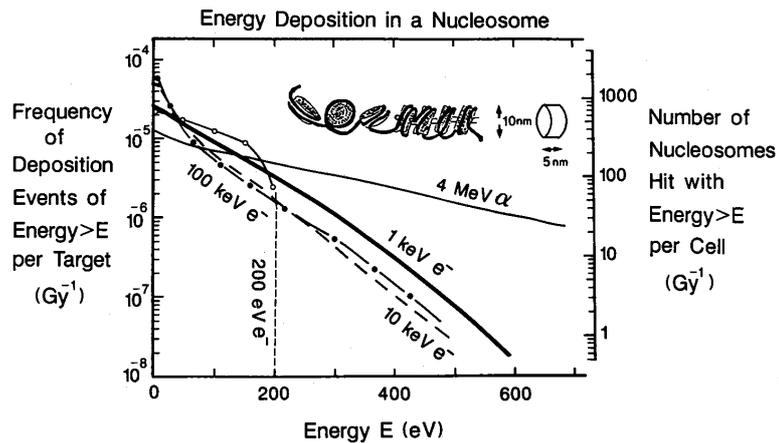


Abbildung 2.16: Wie Abbildung 2.15, jedoch für Zielvolumen der Größe eines Nucleosoms (NIKJOO *et al.* [100]).

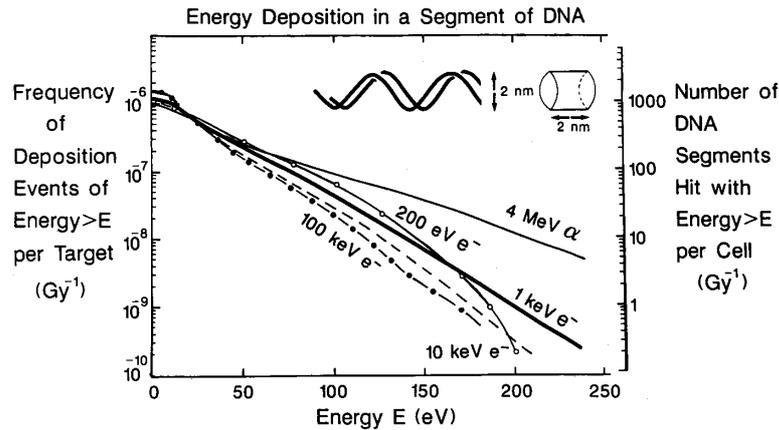


Abbildung 2.17: Wie Abbildung 2.15, jedoch für Zielvolumen der Größe eines 2 nm langen DNA-Segments (NIKJOO *et al.* [100]).

Abbildung 2.18 ersichtlich. Dort ist die Effizienz für Energieüberträge pro Gray durch 1 keV- und 10 keV-Elektronen normiert auf diejenige von 100 keV-Elektronen dargestellt. Unterstellt man, dass die Bildung eines bestimmten DNA-Schadens eine charakteristische Mindestenergiemenge erfordert und die Anzahl der Schäden mit der Häufigkeit der entsprechenden Energiedepositionen skaliert, kann man die Ordinate in Abbildung 2.18 als biologische Effizienz oder *RBW* interpretieren. Es folgt dann, dass für DNA-Schäden, welche nach nur geringen Energiedepositionen von etwa 30 eV auftreten, niederenergetische Elektronen eine *RBW* von 1 oder auch leicht darunter haben. Betrachtet man Energiedepositionen von etwa 100 eV, wie sie wahrscheinlich für einen Doppelstrangbruch erforderlich sind, lässt sich aus den Berechnungen von NIKJOO *et al.* [100] für 1 keV Elektronen eine *RBW* von etwa 2 und für 10 keV Elektronen eine *RBW* von 1,2 ableiten.

### 2.5.6 Untersuchungen an Absorbergrenzflächen

Die Absorption von Photonen aufgrund des Photoeffekts ist abhängig von der Ordnungszahl  $Z$  des Absorbermaterials. Für schwere Elemente ist der Wirkungsquerschnitt für den Photoeffekt pro Elektron in etwa proportional zu  $Z^3$ . Betrachtet man eine Grenzfläche von zwei Absorbern unterschiedlicher Ordnungszahl, so werden mehr Photoelektronen vom Absorber höherer Ordnungszahl in Richtung des Absorbers niedriger Ordnungszahl gestreut als umgekehrt. Man beobachtet daher an der Grenzschicht eine Dosiserhöhung im Absorber niedriger Ordnungszahl und eine Dosiserniedrigung im Absorber höherer Ordnungszahl. Weiterhin ist die im Absorber kleinerer Ordnungszahl hervorgerufene Dosisüberhöhung zum überwiegenden Teil durch niederenergetische Elektronen hervorgerufen, welche aus dem angrenzenden Absorber durch Photoeffekt ausgelöst werden.

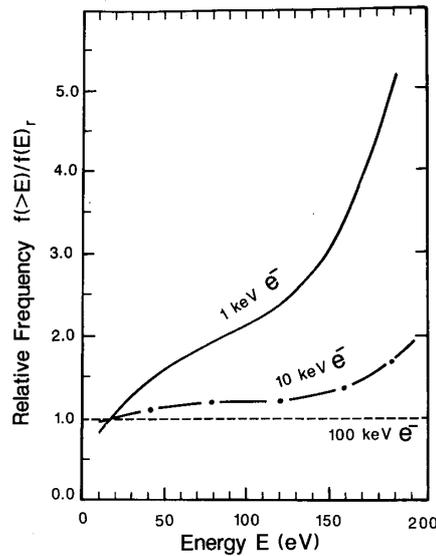


Abbildung 2.18: Effizienz von 1 und 10 keV Elektronen in der Deposition einer Energie größer  $E$  in einem Zylindervolumen von 2 nm Durchmesser und Länge bezogen auf die Effizienz von 100 keV Elektronen, berechnet von NIKJOO *et al.* [100] (siehe auch Abbildung 2.17).

Neben der physikalisch bedingten Dosiserhöhung könnte daher an der Grenzfläche eine weitere biologische Verstärkung aufgrund der Strahlenqualität hervorgerufen werden, wenn man davon ausgeht, dass die Photoelektronen eine erhöhte *RBW* aufweisen.

Eine besondere Bedeutung kommt diesem Phänomen an der Grenze zwischen biologischem Gewebe und Metallen zu. Beispielsweise bedingen chirurgische Eingriffe zur Fixierung von Knochenbrüchen oder zum Ersatz von Gelenken, Knochenpartien oder Zähnen eine Implantation von metallischen Komponenten in den Patienten. Dabei entsteht eine Grenzfläche Metall-Gewebe, welche im Zuge anschließender Kontrolluntersuchungen diagnostischer Röntgenstrahlung ausgesetzt werden kann. Es besteht Grund zur Annahme, dass Zellen in unmittelbarer Nähe von diesen Implantaten bei einer Bestrahlung der entsprechenden Stellen einer höheren Dosis ausgesetzt sind.

Bereits in den 60er Jahren sind nach strahlentherapeutischen Behandlungen im Mund und Rachenbereich nekrotische Veränderungen in Kieferknochenpartien, welche an metallischen Zahnersatz grenzen, beobachtet worden [56] [133] [129]. Mittlerweile werden diese experimentellen Beobachtungen bei der Planung strahlentherapeutischer Maßnahmen berücksichtigt, sie gehen allerdings wohl noch nicht in Strahlenschutzüberlegungen für diagnostische Anwendungen ein [119]. Um dies durchzuführen, muss die Größe der zu erwartenden Dosisverstärkung in der Nähe von Implantaten zunächst bestimmt und ihre Ursache genauer erforscht

werden. Dieser Frage haben sich in der letzten Zeit eine Reihe von Autoren gewidmet.

REGULLA *et al.* [119] finden an der Grenze zwischen Gold und einem gewebeäquivalenten Kunststoff für Photonen der mittleren Energie 48 keV eine physikalische Dosisüberhöhung um einen Faktor 114. Für andere Photonenenergien von 33 bis 100 keV sind die entsprechenden Faktoren etwas kleiner, jedoch stets größer als 55. Die Autoren untersuchen weiterhin die Inaktivierung von embryonalen Mausfibroblasten und finden eine verstärkte Inaktivierung dieser Zellen, welche im Rahmen der Messgenauigkeit mit der physikalischen Dosimetrie im Einklang steht. Allerdings zeigen die aus Bestrahlung in Anwesenheit des Goldabsorbers erhaltenen Überlebenskurven neben der größeren Steigung eine reduzierte Schulter. Dies kann als indirekter Hinweis auf eine möglicherweise erhöhte biologische Wirksamkeit der Photoelektronen interpretiert werden.

In einer ähnlichen Untersuchung betrachten ZELLMER *et al.* [160] die Inaktivierung von CHO-Hamsterzellen durch Bestrahlung in unmittelbarer Nähe zu Kunststoff, Glass, Aluminium, Kupfer, Zinn und Blei. Am Ort der Zellen bestimmen sie die physikalische Dosis mit Hilfe einer Ionisationskammer und finden eine mit der Ordnungszahl zunehmende Dosisüberhöhung. Für 200 kV-Röntgenstrahlen ergibt sich für Blei als angrenzenden Absorber eine um einen Faktor 11,5 höhere Dosis im Vergleich zu Kunststoff. Sie analysieren weiterhin die Form der erhaltenen Überlebenskurven sowohl für eine in der Reparatur defekte als auch eine intakte Zelllinie und finden Unterschiede in den erhaltenen Dosis-Effekt-Zusammenhängen, welche eine erhöhte biologische Wirksamkeit der Photoelektronen allerdings nicht eindeutig belegen.

HEROLD *et al.* [65] mischen 1,5 bis 3  $\mu\text{m}$  große Goldkugeln in Zellsuspensionen um eine Dosisüberhöhung durch eine nachfolgende Strahlung aufgrund des Grenzflächenphänomens zu erreichen. Für die Inaktivierung von Zellen des chinesischen Hamsters sowie Tumorzellen von Maus und Mensch finden sie eine erhöhte Inaktivierung, welche sich aber allein durch eine parallel durchgeführte chemische Dosimetrie erklären lässt, d. h. keine Erhöhung der *RBW* impliziert. Allerdings beobachten die Autoren wieder Hinweise auf eine Zunahme der Eintrefferereignisse für die Zellinaktivierung durch Photoelektronen, was wie bei den zuvor erwähnten Autoren als ein Hinweis auf eine erhöhte biologische Wirksamkeit interpretiert wird.

ALBORZI [4] hat die Induktion von DNA-Doppelstrangbrüchen und die Zellinaktivierung der Grenze zu Blei- und Goldflächen untersucht. Er betrachtet den Hefestamm K24, welcher auch für die vorliegende Untersuchung verwendet wird. Die Anwesenheit des Metalls während der Bestrahlung mit 300 kV-Röntgenstrahlen resultiert in einer Verstärkung der untersuchten Effekte, welche durch einen dosismodifizierenden Faktor beschrieben werden kann. Da die Ordnungszahlen von Blei und Gold dicht beieinander liegen, sind die Unterschiede in den Faktoren erwartungsgemäß nicht sehr groß. Für die Induktion von Doppelstrangbrüchen erhält er für Gold einen Faktor  $10,5 \pm 2,2$  und für Blei

$14,0 \pm 2,3$ . Für die Zellinaktivierung betragen die entsprechenden Werte  $13,1 \pm 0,7$  und  $13,2 \pm 0,6$ .

ALBORZI [4] hat keine physikalische Messung der Dosisverstärkung an der Grenzfläche durchgeführt. Allerdings ist die von ihm verwendete Bestrahlungsanordnung derjenigen von ZELLMER *et al.* [160] sehr ähnlich. Dieser hat die Dosisverstärkung für Blei und andere Materialien in Abhängigkeit vom Abstand zur Grenzfläche mit einer Ionisationskammer bestimmt. Die verwendete Kammer simuliert aufgrund ihrer Dimensionen und gewebeäquivalenten Gasfüllung näherungsweise die Absorptionseigenschaften von Zellen. ALBORZI gibt für seinen Aufbau einen mittleren Abstand der Zellmittelpunkte von der Grenzfläche von  $7 \mu\text{m}$  an. Aus den dosimetrischen Messungen von ZELLMER *et al.* [160] erhält man dafür einen physikalischen Dosisverstärkungsfaktor von 13 bis 14, welcher im Einklang mit den biologischen Messungen ist und daher nicht auf eine erhöhte *RBW* der aus dem Metall ausgelösten Photoelektronen schließen lässt.

Wenn man die in diesem Kapitel dargelegten Beobachtungen zur *RBW* niederenergetischer Elektronen im Zusammenhang betrachtet, so kann man aus den Untersuchungsergebnissen folgende charakteristische Merkmale formulieren:

1. Die biologische Wirksamkeit von Photonen nimmt für eine Reihe von untersuchten Endpunkten mit abnehmender Photonenenergie bzw. zunehmendem *LET* zu. Insbesondere erreicht die *RBW* ultraweicher Röntgenstrahlen Werte zwischen 1,5 und 3,5.
2. Für Endpunkte, welche eine ausgeprägte linear-quadratische Dosisabhängigkeit für hochenergetische Photonen aufweisen, steigt das Verhältnis zwischen linearem und quadratischem Term mit abnehmender Photonenenergie an. Dies führt zu einer teilweise stark erhöhten *RBW* niederenergetischer Photonen insbesondere im Niedrigdosisbereich. Für Endpunkte mit eher linearer Dosisabhängigkeit ergibt sich eine vergleichsweise geringe oder nicht feststellbare Erhöhung der *RBW*.
3. Eine erhöhte *RBW* niederenergetischer Elektronen ist nicht für alle Endpunkte unter allen Bedingungen feststellbar. Zelltyp, Zellzyklusstadium sowie Reparaturkapazität beeinflussen den Wert der *RBW*.
4. Aufgrund der geringen Durchdringungsfähigkeit niederenergetische Elektronen und Photonen gestaltet sich die Dosimetrie schwierig. In einigen Untersuchungen ist die beobachtete *RBW* abhängig von der Zellgeometrie und dem verwendeten Dosimetrieverfahren. Rückschlüsse auf die tatsächlich vorliegende *RBW* sind teilweise nur mit Einschränkungen möglich.
5. Monte-Carlo-Berechnungen, welche die Wechselwirkung von Elektronen in Teilvolumen simulieren, welche in der Dimension den potentiell empfindlichen Stellen im Zellkern nachempfunden sind, legen eine erhöhte Wirksamkeit niederenergetischer Elektronen nahe.

## 2.6 Die Sauerstoffverstärkung

Schon früh erkannten Strahlenbiologen und Radiologen, dass Sauerstoff die Wirkung von ionisierender Strahlung modifiziert. Beobachtet wird im Allgemeinen eine Reduzierung des Strahleneffektes bei Abwesenheit von Sauerstoff, man kann auch sagen, dass durch die Anwesenheit von Sauerstoff die Wirkung von ionisierender Strahlung verstärkt wird. Entscheidend dabei ist, dass der Sauerstoff zum Zeitpunkt der Bestrahlung anwesend ist, da der Effekt strahlenchemischer Natur ist.

Der genaue Wirkungsmechanismus der Sauerstoffverstärkung ist nicht bekannt. Ältere Arbeiten favorisieren eine indirekte Wirkung. Sauerstoff reagiert mit den Radiolyseprodukten des Wassers, insbesondere entsteht dabei Wasserstoffperoxid. Diese reaktiven Sauerstoffverbindungen führen zu indirekten Strahlenschäden an der DNA. Mittlerweile geht man davon aus, dass der indirekte Effekt nur von untergeordneter Bedeutung für den Sauerstoffeffekt ist. Man vermutet vielmehr eine Fixierung von DNA-Schäden durch Sauerstoff. Durch Bestrahlung entstehen demnach zunächst Radikalstellen in der DNA, welche größtenteils durch in der Zelle befindliche Wasserstoffdonatoren – beispielsweise Glutathion – chemisch repariert werden [112] [113]. In Konkurrenz hierzu werden die Radikalstellen unter Anwesenheit von Sauerstoff zu Peroxiradikalen umgewandelt, welche anschließend häufig zu DNA-Strangbrüchen führen [151].

Quantitativ lässt sich der Sauerstoffeffekt am einfachsten und deutlichsten durch *in vitro* Experimente erfassen. Die Induktion eines bestimmten Strahleneffektes in einem geeigneten Modellsystem, beispielsweise die Inaktivierung von Bakterien, die Mutationsinduktion in Hefezellen oder die Induktion von Chromosomenaberrationen in Säugerzellen, wird einmal unter aeroben und ein weiteres mal unter anaeroben Bedingungen untersucht. Die erhaltenen Dosis-Effekt-Kurven lassen sich häufig durch eine Multiplikation der Dosis-Werte mit einem konstanten Faktor ineinander überführen, man spricht daher von einer dosismodifizierenden Wirkung.

### 2.6.1 Das Sauerstoffverstärkungsverhältnis

In Analogie zur *RBW* definiert man ein sogenanntes Sauerstoffverstärkungsverhältnis *OER* (engl.: oxygen enhancement ratio):

$$OER = \frac{D_{-O_2}}{D_{+O_2}} \Bigg|_{\text{Isoeffekt}}$$

Vereinfachend wurde bisher von An- bzw. Abwesenheit von Sauerstoff gesprochen. In der Realität ist Sauerstoff immer mit einem bestimmten Partialdruck vorhanden oder in einer bestimmten Konzentration im biologischen Untersuchungsobjekt gelöst. Man vergleicht demnach in der Regel einen Zustand

geringerer mit einer höheren Sauerstoffkonzentration, wobei letzterer häufig der atmosphärischen Konzentration von Sauerstoff von etwa 21 % (Volumen) entspricht. Es ist naheliegend, dass die Sauerstoffverstärkung eine stetige funktionale Abhängigkeit von der Konzentration aufweist. ALPER und HOWARD-FLANDERS [6] leiten zunächst empirisch eine Formel für die Abhängigkeit der Empfindlichkeit eines bestimmten Effekts von der Sauerstoffkonzentration  $S(p)$  relativ zur Empfindlichkeit unter Ausschluss von Sauerstoff  $S_o = S(0)$  ab, welche später von KIEFER [77] und auch ALPER [9] theoretisch begründet wird:

$$\frac{S(p)}{S_o} = \frac{mp + K}{p + K}$$

Obige Gleichung erinnert an die Kinetik von enzymatischen Reaktionen, wenn man die Empfindlichkeit mit der Reaktionsgeschwindigkeit und den Partialdruck des Sauerstoffs mit der Substratkonzentration identifiziert. Die vorherige Definition des Sauerstoffverstärkungsfaktors bezieht sich auf den Fall, dass der Partialdruck  $p$  demjenigen von Luftsauerstoff unter Normalbedingungen  $p_o$  entspricht und der praktische Wert von  $S(p \rightarrow 0)$  unter experimentell erreichbarbarem Ausschluss von Sauerstoff den Grenzwert von  $S_o$  erreicht, dann ist  $S(p_o)/S_o = OER$ .

### 2.6.2 LET-Abhängigkeit des OER

Eine charakteristische Eigenschaft der Sauerstoffverstärkung besteht darin, dass der Effekt mit zunehmendem  $LET$  der Strahlung abnimmt. BARENSEN *et al.* [16] zeigen dies als erste für die Inaktivierung von menschlichen Zellen. Mit 250 kV-Röntgenstrahlen, Deuteronen und  $\alpha$ -Partikeln unterschiedlicher Energie finden sie für zunehmenden  $LET$  ein von 2,7 auf 1,0 zurückgehendes  $OER$ . PRISE *et al.* [111] untersuchen die Induktion von Doppelstrangbrüchen sowie die Inaktivierung in V79-Hamsterzellen nach Bestrahlung mit Röntgen-, verschiedenenergetischen Protonen- und  $\alpha$ -Strahlen. Sie finden mit steigendem  $LET$  eine monotone Abnahme des  $OER$  von 3,5 auf 1,1 für Doppelstrangbruchinduktion und von 3,1 auf 1,0 für Zellinaktivierung. FRANKENBERG *et al.* [47] finden eine deutliche Reduktion des Sauerstoffeffekts für 3,5 MeV- $\alpha$ -Teilchen, welche einen  $LET_{100}$  von 65 keV/ $\mu$ m aufweisen. Als dünnionisierende Vergleichsstrahlung verwenden die Autoren 30 MeV-Elektronen. Für die Inaktivierung einer rad52-Hefemutante ergibt sich ein  $OER$  von 0,9 gegenüber 2,6 und für die Induktion von Doppelstrangbrüchen in einer Wildtyphefe erhalten sie Werte von 1,3 und 2,8.

Eine Folge des reduzierten  $OER$  für dichtionisierende Strahlung ist ein deutlicherer Unterschied in der  $RBW$  zwischen dicht und locker ionisierender Strahlung unter sauerstoffarmen Bedingungen. Dies ist für die Anwendung von dicht ionisierender Strahlung in der Krebstherapie von besonderem Interesse, da Tumorgewebe in vielen Fällen sauerstoffunterversorgt ist. In diesem Zusammenhang sind auch die Arbeiten zu sehen, welche von einer überproportionalen Reduktion

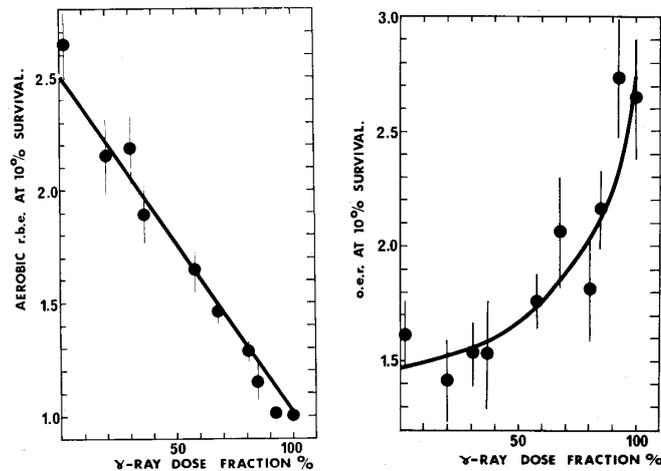


Abbildung 2.19: *RBW* und *OER* für die Inaktivierung von CHO-Hamsterzellen in einem gemischten Strahlungsfeld aus Neutronen (14,7 MeV) und  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -Strahlung (RAILTON *et al.* [116]). Während die *RBW* linear mit dem Anteil der  $\gamma$ -Dosis abnimmt, steigt das *OER* erst oberhalb eines  $\gamma$ -Anteils von etwa 50 % signifikant an.

des *OER* in gemischten Strahlenfeldern berichten. RAILTON *et al.* [116] untersuchen die Inaktivierung von CHO-Hamsterzellen in einem gemischten Feld aus 14,7 MeV-Neutronen und  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -Strahlung (siehe Abbildung 2.19). Mit steigendem Anteil der Neutronendosis erhöht sich einerseits die *RBW* von 1,0 auf 2,6. Andererseits fällt das *OER* von 2,7 auf 1,6. Der Anstieg der *RBW* erfolgt dabei linear mit dem Anteil der Neutronendosis, der Anstieg des *OER* ist dagegen erst unterhalb eines Anteils der Neutronendosis von etwa 50 % signifikant. RAJU und JETT [117] finden für ein gemischtes Feld von Röntgenstrahlen mit 10 % Dosisanteil  $^{239}\text{Pu}$ - $\alpha$ -Teilchen, welches eine *RBW* von 1,2 aufweist, eine Reduktion des *OER* von 2,5 auf 1,8.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit ist die Wirkung des Sauerstoffs während Bestrahlungen mit niederenergetischen Photonen und Elektronen von besonderem Interesse. TOBLEMAN *et al.* [144] untersuchen die Inaktivierung von CHO-Hamsterzellen durch niederenergetische Elektronen. Für ein Überlebensniveau von 10 % finden sie für  $\gamma$ -Strahlung ein *OER* von 2,7, für 50 keV-Elektronen beträgt das *OER* 1,7 und für 10 keV-Elektronen nur noch 1,1. KIEFER und HUBERT [76] untersuchen die Sauerstoffabhängigkeit der Inaktivierung von Hefezellen durch elektromagnetische Strahlung. Für Röntgenstrahlen ergeben sich für Energien von 10 keV, 29 keV und 50 keV keine signifikanten Unterschiede, das *OER* beträgt hier durchgehend 2,1. Für die höherenergetische  $\gamma$ -Strahlung erhalten die Autoren allerdings ein *OER* von 2,55. Einige der in Abschnitt 2.5.4 aufgeführten Arbeiten mit ultraweichen Röntgenstrahlen enthalten auch Untersuchungen der Sauerstoffverstärkung, sie sind in Tabelle 2.5 mit

Tabelle 2.5: Sauerstoffverstärkungsfaktoren  $OER$  aus Untersuchungen mit ultraweichen Röntgenstrahlen verschiedener Autoren. Die Energien der verwendeten charakteristischen Röntgenlinien sind: C-K 0,28 keV, Al-K 1,5 keV, Cu-L 0,96 keV, Cu-K 8 keV.

Referenz	Modell	Endpunkt	Linie	$OER$	
RAJU <i>et al.</i> [118]	V79 Hamster	Inaktivierung	C-K	1,9	
			Al-K	2,0-2,3	
			Cu-K	2,4-2,5	
PRISE <i>et al.</i> [110]	V79 Hamster	Inaktivierung	Al-K	2,1	
			250 kV X	3	
			DSB-Indukt.	Al-K	3,2
			250 kV X	3,5	
SCHILLACI <i>et al.</i> [127]	C3H Maus	Inaktivierung	C-K	1,6-1,8	
			Al-K	2	
			Cu-K	2,3-2,5	
BOTCHWAY <i>et al.</i> [32]	V79-4 Hamster	Inaktivierung	Al-K	1,9	
			$^{60}\text{Co-}\gamma$	3,3	
			DSB-Indukt.	Al-K	2,1
				$^{60}\text{Co-}\gamma$	3,0

den entsprechenden  $OER$  Werten aufgeführt. Es zeigt sich eine deutliche Abnahme des  $OER$  für ultraweiche Röntgenstrahlen, welche im Einklang mit der Hypothese ist, dass die Sauerstoffverstärkung mit der Ionisationsdichte abnimmt.

### 2.6.3 Erklärungsansätze der $LET$ -Abhängigkeit des $OER$

Für die Reduktion des Sauerstoffeffektes mit zunehmender Ionisationsdichte gibt es verschiedene Erklärungsansätze. Die am weitesten verbreitete Theorie geht von einer radiolytischen Bildung von Sauerstoff innerhalb der Spuren dicht ionisierender Teilchen aus [98] [8] [19] [36]. Diskutiert wird auch eine Wechselwirkung von strahleninduzierten Radikalen untereinander in Konkurrenz zur Wechselwirkung mit Sauerstoff innerhalb der Teilchenspur. Die grundlegenden Überlegungen hierzu finden sich bei ALPER [7].

In einer neueren Arbeit von MICHAEL und PRISE [90] wird ein Model entwickelt, welches basierend auf der Gleichung von ALPER und HOWARD-FLANDERS [6] die Radikal-Multiplizität bestimmt. Unter der Annahme, dass mit der Radi-

konzentration die Wahrscheinlichkeit für eine möglicherweise sauerstoffunabhängige Fixierung eines DNA-Schadens oder dessen Vorstufe zunimmt, leiten die Autoren aus ihrem Modell eine Abnahme des *OER* mit zunehmendem *LET* ab. Einen experimentellen Beleg für eine sauerstoffunabhängige Fixierung von Strahlenschäden liefert die Arbeit von PRISE *et al.* [114]. Sie bestrahlen Plasmid-DNA mit einem 5 ns-Puls von 400 keV-Elektronen und exponieren die DNA einer kurzen Schwefelwasserstoff-Hochdruckwelle zu verschiedenen Zeitpunkten kurz vor und nach der Bestrahlung. Der Schwefelwasserstoff wirkt als Radikalfänger. Dass in unmittelbar vor der Schwefelwasserstoffbehandlung bestrahlter DNA mehr Einzel- und Doppelstrangbrüche auftreten, lässt auf eine Fixierung von DNA-Schäden direkt nach der Bestrahlung schließen. Die Autoren sehen darin in Verbindung mit dem Modell von MICHAEL und PRISE [90] eine Erklärungsmöglichkeit für die Abnahme des *OER* mit steigendem *LET*.

Folgende Charakteristika der Wirkung von Sauerstoff im Zusammenhang mit ionisierender Strahlung lassen sich zusammenfassen:

1. Die Anwesenheit von Luftsauerstoff bewirkt eine Verstärkung des Effektes dünn ionisierender Strahlung um einen Faktor 2 bis 3 im Vergleich zu sauerstofffreien Bestrahlungen.
2. Das Ausmaß des Sauerstoffeffektes nimmt mit steigender Ionisationsdichte ab. Für einen *LET* größer als etwa  $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$  ist kein Effekt mehr feststellbar ist. Daraus ergibt sich:
3. Die Erhöhung der *RBW* von dichtionisierender Partikelstrahlung ist unter sauerstofffreien Bedingungen stärker ausgeprägt.
4. Für niederenergetische Elektronen und ultraweiche Röntgenstrahlen ist ebenfalls eine Reduktion des Sauerstoffeffekts zu erkennen.



# Kapitel 3

## Experimentelle Verfahren

### 3.1 Zellpräparation

#### 3.1.1 Der verwendete Hefestamm K24

Für sämtliche im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimente werden Hefezellen des Stammes K24 verwendet. Dieser ist von F. Eckardt-Schupp (Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Neuherberg) zur Verfügung gestellt worden. Es handelt sich dabei um eine diploide *rad52*-Mutante, welche aus dem Stamm WS9138 abgeleitet ist. Das normalerweise auf dem Chromosom 13 lokalisierte *RAD52*-Gen ist in diesem Stamm aufgrund einer homozygoten Totaldeletion ausgeschaltet. Das bedeutet, dass seine *rad52*-Eigenschaft nicht durch eine Konjugation von durch Sporulation freigesetzten Ascosporen aufgehoben werden kann.

Das *RAD52*-Gen ist erforderlich für eine Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen durch homologe Rekombination. Daher sind Zellen des Stammes K24 im Vergleich zu einer "Wild"-Hefe 5 bis 6 mal empfindlicher gegenüber ionisierender Strahlung. Weiterhin weisen Zellen des K24-Stammes eine durch eine Adeninbedürftigkeit bedingte rötliche Färbung auf. Da die Adeninbedürftigkeit durch Mutation zweier komplementärer Allele bedingt ist, kann diese – im Gegensatz zur *rad52*-Eigenschaft – durch eine Sporulation aufgehoben werden. Dies äußert sich darin, dass weiße Kolonien unter den ursprünglich roten auftreten können.

Das für eine Reparatur von Doppelstrangbrüchen mit Hilfe der sogenannten nicht-homologen Endverknüpfung erforderliche *HDF*-Gen ist in K24-Zellen intakt. Dieser Reparaturweg ist in Hefezellen jedoch von untergeordneter Bedeutung, so dass davon ausgegangen werden kann, dass der überwiegende Anteil der durch ionisierende Strahlung in K24 hervorgerufenen Doppelstrangbrüche nicht repariert wird. Dies ist mit der Beobachtung im Einklang, dass eine nach Bestrahlung stattfindende Inkubation unter Nichtwuchsbedingungen bei K24 zu keiner Erholung der Zellen führt. WITZENBERGER [159] findet auch nach einer UVC-Bestrahlung keine Erholung in K24-Zellen, obwohl man davon ausgeht, dass

Doppelstrangbrüche dort nicht die primären Läsionen darstellen.

### 3.1.2 Zellkultivierung

Die Zellen werden in regelmäßigen Abständen überimpft. Mit Hilfe einer Impföse wird eine Kolonie von einem Nährboden abgenommen und auf einem frischen Nährboden ausgestrichen. Innerhalb von sechs Tagen bilden sich bei 30 °C entlang des Ausstrichs Hefekolonien mit einem Durchmesser von 2 mm bis 3 mm. Danach werden diese Ausstrichplatten mit Laborfilm abgedichtet und bei 4 °C gelagert. Spätestens nach vier Wochen werden neue Ausstrichplatten angesetzt um ein Überaltern der Zellkultur zu verhindern. Wird für ein Experiment eine größere Menge an Hefezellen benötigt, so wird ein Vollnährboden (2 % Glukose, 2 % Pepton, 1 % Hefeextrakt und 1,7 % Agar) mit Zellen einer Kolonie beimpft. Diese wird einer Austrichplatte entnommen und in 3 ml entionisiertem Wasser in einem Reagenzglas durch kräftiges Schütteln resuspendiert. Durch zweimaliges Abzentrifugieren, Dekantieren des Überstandes und Resuspendieren in entionisiertem Wasser wird die Zellsuspension gereinigt. Das letzte Resuspendieren erfolgt in 1 ml Wasser. Aus dieser Suspension, welche ungefähr  $1 \cdot 10^6$  Zellen enthält, werden 0,2 ml auf einen Vollnährboden überimpft und mit einem Glasspatel gleichmäßig verteilt. Im Brutraum wachsen die Zellen bei 30 °C zu einem dichten Zellrasen heran. Nach vier Tagen besteht dieser zum überwiegenden Anteil aus stationären Zellen in der  $G_0$ -Phase. Eine solche Rasenplatte enthält etwa  $5 \cdot 10^8$  Zellen und wird nicht gelagert, sondern sofort verwendet, um die Versuchsbedingungen reproduzierbar zu gestalten.

### 3.1.3 Bestimmung der Zelldichte

Eine Zellsuspension anzusetzen, welche sich durch eine definierte Konzentration an Zellen auszeichnet, erfordert eine Möglichkeit der Bestimmung der Zelldichte. Es wird eine Zählkammer nach THOMA oder NEUBAUER verwendet, welche es erlaubt, eine kleine Menge einer Zellsuspension, deren Konzentration zu bestimmen ist, in einem festen Volumen zu mikroskopieren. Die Grundfläche des Volumens, welche normal zum Strahlengang im Mikroskop, d. h. in einer Ebene zum Präparattisch liegt, ist durch eingravierte Linien in Quadrate unterteilt, deren kleinste eine Fläche von  $0,0025 \text{ cm}^2$  aufweisen. Durch Abzählen der sich in der 0,1 mm tiefen Kammer befindenden Zellen kann daher die Zelldichte, d. h. die Anzahl der Zellen pro Volumeneinheit bestimmt werden. Befinden sich zu viele Zellen in der Kammer, ist ein genaues Zählen nicht möglich und die Suspension muss zunächst in einem definierten Verhältnis (z. B. 1:9) verdünnt und die Ausgangskonzentration zurückgerechnet werden.

### 3.1.4 Filterpräparation

Die Exposition der Zellen erfolgt auf kreisförmigen Membranfiltern mit einem Durchmesser von 12 mm. Mit Hilfe einer Absaugvorrichtung (Konstruktion von PROSS [115]) werden  $5 \cdot 10^5$  Zellen auf jeden Filter aufgebracht, indem 1 ml einer Zellsuspension der Konzentration  $5 \cdot 10^5$  /ml durch diesen hindurchgesaugt wird. Das Sieb der Vorrichtung hat einen Durchmesser von 9 mm, so dass ein schmaler Rand der Filter nicht mit Zellen bedeckt wird<sup>1</sup>. In Untersuchungen von Strahlungsarten geringer Eindringtiefe ist es von Vorteil, dass die Zellen nicht übereinander, sondern in einer einzigen Lage auf den Filtern vorliegen, da sich die Zellen andernfalls gegenseitig abschatten. Für die gewählte Konzentration liegen sie in einer Dichte von  $8 \cdot 10^5$  /cm<sup>2</sup> auf den Filtern vor. Ein Übereinanderstapeln der Zellen ist bei dieser Belegung sehr unwahrscheinlich, wie sich aus rechnerischen Abschätzungen sowie einer lichtmikroskopischen Untersuchung erweist.

Nach dem Aufbringen der Zellen werden die Filter auf Salzagarböden (0,9 % NaCl, 0,91 % KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,7 % Agar) bei 4 °C gelagert, bis sie weiterverarbeitet werden. Um die Zellen wieder von den Filtern abzulösen, wird jeder einzeln in einem mit 5 ml Phosphatpuffer (0,3741 % Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,55 % K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, pH 7,0) gefüllten Reagenzglas für etwa 2 min kräftig geschüttelt. Die Reagenzgläser enthalten nach dem Aufschütteln der Filter eine Zellsuspension der Konzentration  $1 \cdot 10^5$  /ml und werden entweder direkt verarbeitet oder – falls erforderlich – verschlossen für einige Tage bei 4 °C aufbewahrt.

### 3.1.5 Koloniebildungstest

Zum Test der Koloniebildungsfähigkeit werden die Zellen auf Nährböden aus Vollmedium aufgebracht. Durch Verdünnung der Ausgangssuspension werden von jeder Probe zwei weitere Suspensionen der Konzentrationen  $1 \cdot 10^4$  /ml und  $1 \cdot 10^3$  /ml erstellt. Auf Vollnährböden mit einem Durchmesser von 94 mm werden 200, 1000 oder 2000 Zellen überimpft, indem 0,1 ml bis 0,2 ml der entsprechenden Suspension aufgebracht und mit einem sterilen Glasspatel gleichmäßig verteilt werden. Die Anzahl der aufgebrachten Zellen wird so gewählt, dass später zwischen 30 und 300 Kolonien pro Nährboden aufwachsen. Es werden stets drei identische Nährböden von jeder Probe und jeder Zellzahl angesetzt.

Die beimpften Nährböden werden in einem Brutraum bei 30 °C für sechs Tage inkubiert. Anschließend werden die herangewachsenen Kolonien gezählt. Zur Vereinfachung werden die bereits gezählten Kolonien mit einer Präparationsnadel markiert. Besonders die Kolonien bestrahlter Zellen sind teilweise unterschiedlich groß. Jede mit bloßem Auge noch zweifelsfrei als Hefeklon identifizierbare Kolonie

---

<sup>1</sup>Die Handhabung der Absaugvorrichtung ist mit Filtern eines Durchmessers von 13 mm bis 14 mm wesentlich einfacher, die Verwendung der 12 mm Filter ist aus Platzgründen für einen Einbau in den Experimentbehälter erforderlich.

wird in die Auswertung einbezogen.

## 3.2 Bestrahlungseinrichtungen

### 3.2.1 Röntgeneinrichtungen

Für die Röntgenbestrahlungen mit niederenergetischen Photonen wird eine Röntgenanlage von Philips eingesetzt. Diese besteht aus einem stabilisierten Gleichstromgenerator vom Typ PW 1140 und einer "Seitenfenster-Spektrometrieröhre" mit Berylliumfenster vom Typ PW 218. Für sämtliche Bestrahlungen wird eine Röhrenspannung von 80 kV und ein Röhrenstrom von 30 mA eingestellt. Zur Erzeugung höherenergetischer Röntgenstrahlung steht eine Anlage von Müller zur Verfügung. Diese besteht aus zwei hintereinandergeschalteten 150 kV-Hochspannungsgeneratoren, einem Schalttisch und einer ölgekühlten Zweipolröntgenröhre vom Typ MÖD 301/4. Die Röhre wird bei einer Spannung von 300 kV und einem Strom von 10 mA betrieben. Die Energiespektren der von den Röntgeneinrichtungen gelieferten Photonen sind nicht genau bekannt. Da in beiden Röhren die Eigenfilterung gering ist, kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die mittlere Energie der emittierten Quanten etwa 66 % der aufgrund der Röhrenspannung vorgegebenen Maximalenergie beträgt. Für die Philips-Anlage ergibt sich eine mittlere Photonenenergie von etwas über 50 keV und für diejenige von Müller etwa 200 keV.

Die Bestimmung der Dosiswerte für Röntgenbestrahlungen erfolgt mit Hilfe des Ionisationsdosimeters "Dosimenter" der Physikalisch-Technischen Werkstätten Dr. Pychlau GmbH, Freiburg, welches eine Messung in Einheiten der Energiedosis in Wasser gemäß DIN 6817 ermöglicht. Das Gerät besteht aus einer Anzeigeeinheit SN4 (Typ 7612-182), an welche verschiedene Ionisationskammern angeschlossen werden können. Für die Versuche mit 80 kV-Röntgenstrahlen wird eine 0,02 cm<sup>3</sup>-Weichstrahlkammer (Typ M 23342-813) verwendet. Diese wird nach jeder Bestrahlung mit einer radioaktiven Kontrollvorrichtung kalibriert, welche aus einem Strontium-90-Strahler (Typ 8921-1115) und einem Halter (Typ 23238-438) besteht. Eine zweite 1 cm<sup>3</sup>-Ionisationskammer (Typ M 23331-702) wird für die Messung von 300 kV-Röntgenstrahlen eingesetzt. Für diese ist ebenfalls eine Strontium-90-Kontrollvorrichtung (Typ 23261-73) vorhanden, welche nach jeder Bestrahlung zur Kalibrierung der Messapparatur verwendet wird. Das Dosimeter sowie seine Handhabung sind ausführlich in der beiliegenden "Gebrauchsanleitung Dosimenter SN4, Ausführung "Gray"" der PTW beschrieben.

### 3.2.2 Das Ionenstrahllabor im HMI

Die Bestrahlungen mit Protonen und  $\alpha$ -Teilchen erfolgen am Hahn-Meitner-Institut in Berlin-Wannsee. Im dortigen Ionenstrahllabor steht ein Senkrechtstrahlplatz

zur Verfügung, welcher für eine Bestrahlung von biologischen Präparaten bis zu einem Durchmesser von 4 cm geeignet ist. Im Messraum des IonenstrahlLABORS befindet sich ein Computer, welcher sowohl die Steuerung der Bestrahlung als auch die Dosimetrie unterstützt. Zu diesem Zweck sind am Bestrahlungsplatz zwei Transmissionsionisationskammern installiert. Diese ermöglichen eine auf etwa 10 % genaue Vorhersage der applizierten Teilchenfluenzen.

Im Verlauf einer Bestrahlung von Zellpräparaten wird eine Reihe von Kernspurdetektoren (CR-39) bestrahlt und anschließend ausgewertet. Somit kann rückwirkend die mit den Transmissionskammern bestimmte Fluenz kalibriert werden. Für die durchgeführte Bestrahlung mit hochenergetischen Protonen (siehe Abschnitt 4.1.2) kann aufgrund der geringen Ionisationsdichte keine Kalibrierung mit Hilfe der Kernspurdosimetrie erfolgen. Die dort angegebenen Fluenzen stammen aus den Messungen mit den Transmissionskammern. Eine genauere Beschreibung der Bestrahlungseinrichtung im Hahn-Meitner-Institut findet sich bei PROSS [115] und EGENOLF [44].

### 3.2.3 Die ESA-Einrichtung Biopan

Ende der 80er Jahre hat die Europäische Raumfahrtagentur ESA die Entwicklung einer Experimentplattform vergeben, welche die Erweiterung einer ursprünglich russischen Konstruktion darstellt. Zuvor sind auf der Außenseite russischer Satellitenkapseln vom Typ BION mehrere pfannenähnliche Konstruktionen mitgeflogen, welche biologische Experimente tragen können und daher als Biopan bezeichnet werden. Die russische Ursprungsform wird in geöffnetem Zustand gestartet. Vor dem Wiedereintritt der Trägerkapsel in die Erdatmosphäre wird eine mechanische Entriegelung betätigt, worauf eine vorgespannte Feder den Deckel schließt. Aufgrund der Einfachheit der Konstruktion ist sie zwar kostengünstig und robust, allerdings ist die Untersuchung komplexerer biologischer Objekte unter definierten Randbedingungen nicht möglich. Sämtliche Experimente sind ständig dem gesamten Spektrum der im Orbit vorherrschenden Bedingungen ausgesetzt.

Die von der ESA in Auftrag gegebene Entwicklung ist eine Fortführung der russischen Konstruktion. Wie das ursprüngliche ermöglicht auch das neuentwickelte Biopan eine Exposition von biologischen Experimenten an der Außenseite russischer Trägerkapseln vom Typ BION oder FOTON (siehe Abbildung 3.1). Zusätzlich sind folgende Eigenschaften zum Schutz der Experimente implementiert:

1. Das Öffnen und Schließen von Biopan ist über eine Funkverbindung steuerbar.
2. Die Experimentträger sind beheizbar.
3. Druck, Temperatur, Sonnenstrahlung und weitere Messparameter können von einer integrierten elektronischen Datenerfassung aufgezeichnet werden.

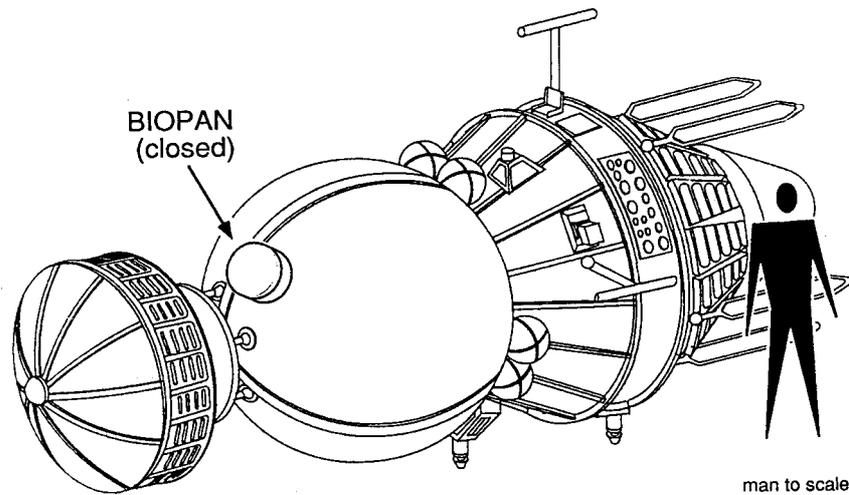


Abbildung 3.1: Russischer Satellit vom Typ FOTON mit montiertem Biopan. Der mittlere kugelförmige Teil ist die eigentliche Satellitenkapsel, welche wieder auf der Erde landet. Links davon ist das Batteriemodul installiert, welches auch das Biopan mit Energie versorgt, rechts davon die Antriebseinheit (Abbildung aus [25]).

Auftragnehmer sind Kayser-Threde (München), Kayser-Italia sowie die russische Satellitenorganisation KB Photon. Kayser-Threde ist der Hauptauftragnehmer und für den überwiegenden Teil der Entwicklung, insbesondere die mechanische Ausführung, verantwortlich. Von Kayser-Italia stammt der Großteil der elektronischen Ausstattung und von KB Photon sind die Schnittstelle zu den russischen Satelliten definiert sowie die thermische Schutzummantelung gefertigt worden.

Das ESA-Biopan wird in geschlossenem Zustand gestartet. Nachdem der Trägersatellit seine Umlaufbahn erreicht hat, kann über eine Funkverbindung das Kommando zum Öffnen des Deckels gegeben werden. Ein Elektromotor entriegelt zunächst den Deckel und öffnet ihn anschließend um einen Winkel von  $180^\circ$  (siehe Abbildung 3.2). Sowohl im Boden als auch im Deckel von Biopan können auf einer Fläche von insgesamt  $1000 \text{ cm}^2$  mehrere Experimente angeordnet werden. Diese werden entsprechend den Anforderungen der Experimentatoren entweder sämtlichen oder nur einem Teil der in der Umlaufbahn vorherrschenden Bedingungen ausgesetzt.

Einem Abkühlen der Experimente kann durch eine Isolation mit Hilfe einer mehrlagigen Reflektorfolie sowie einer Beheizung der Experimentträgerplatte entgegengewirkt werden. Eine Kühlung der Experimente ist nicht möglich. Sollte es aufgrund starker Sonneneinstrahlung zu einer übermäßigen Erwärmung eines oder mehrerer Experimente kommen, so kann als Gegenmaßnahme der Deckel geschlossen werden. Der integrierte Mikro-Controller ermöglicht eine selbständige Durchführung einer solchen Notschließung, da er sowohl für die Temperaturerfas-

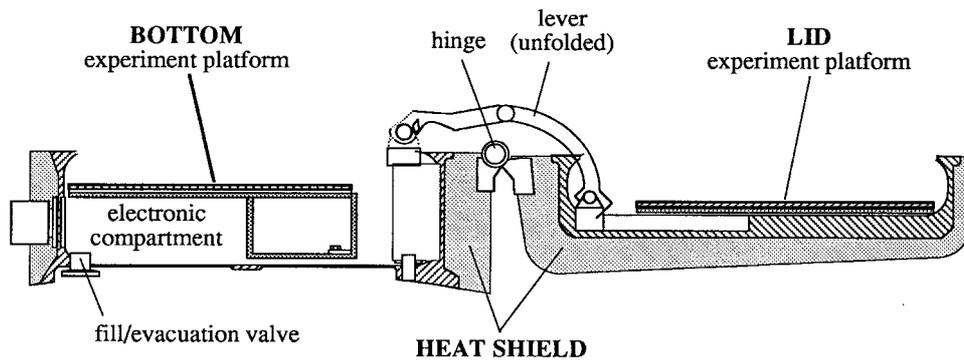


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung der geöffneten Biopan-Konstruktion. Links ist der Boden und rechts der Deckel im Querschnitt zu sehen. Das Schließen und Öffnen des Deckels erfolgt über einen Motorantrieb und kann über Funk gesteuert werden (Abbildung aus [25]).

sung als auch für die Motorsteuerung verantwortlich ist. Bevor die Trägerkapsel wieder in die Erdatmosphäre eintritt, wird ein Funksignals zum Schließen und Verriegeln des Deckels gegeben.

Während des Wiedereintritts von Raumfahrzeugen entstehen aufgrund der Reibung mit den Molekülen der Atmosphäre außerordentlich hohe Temperaturen an der Außenhaut. Die von KB-Photon speziell entwickelte Ummantelung von Biopan, welche sowohl den Deckel als auch den Boden umgibt (siehe Abbildung 3.2), reduziert den Wärmetransport von der Außenseite der Konstruktion in das Innere und schützt auf diese Weise die Experimente. Aufgrund der beschriebenen Maßnahmen kann die Temperatur der Experimente innerhalb eines Bereichs von 0 bis 37°C stabil gehalten werden.

Das für die vorliegende Untersuchung ist zur Verfügung stehende Biopan-3 stellt das vierte Exemplar einer Reihe dar. Auf Biopan-0 sind keine wissenschaftlichen Experimente installiert. Biopan-1 und Biopan-2 beinhalten zwar unterschiedliche biologische Proben, jedoch handelt es sich dabei entweder um Biomoleküle oder Keime von Mikroorganismen. Zum einen ist die UV-Empfindlichkeit von Bakteriensporen einschließlich einer möglichen Abschirmung durch kosmischen Staub von HORNECK *et al.* untersucht worden. Zum anderen sind von HERNANDORENA *et al.* Untersuchungen von Garnelen-Gastrulae (Becherkeime), welche in getrockneter inaktiver Form sehr unempfindlich sind, durchgeführt worden. Tabelle 3.1 enthält eine Zusammenstellung der bisher auf Biopan durchgeführten biologischen Experimente.

Die Exposition von eukaryotischen Hefezellen im Rahmen dieser Arbeit stellt die erste Untersuchung von aktiven biologischen Organismen auf der Biopan-Plattform sowie in der Magnetosphäre überhaupt dar. Zur Durchführung dieses Experimentes wird ein spezieller Probenträger entwickelt, welcher in Abschnitt 3.3 beschrieben wird.

Tabelle 3.1: Biologische Untersuchungen auf der ESA-Einrichtung Biopan. In Klammern ist hinter dem Experimentnamen der jeweilige Projektverantwortliche angegeben.

<i>Biopan-0 (FOTON-8) 1992</i>	
Testflug, keine wissenschaftlichen Experimente	
<i>Biopan-1 (FOTON-9) 1994</i>	
Base 1 (Cadet)	Basenschäden in zellulärer DNA
Dust 1 (Brack)	Stabilität von Biomonomeren im Weltraum
Shrimp 1 (Hernandorena)	Strahlenschäden in Becherkeimen von Garnelen
Survival 1 (Horneck)	Exobiologische Untersuchung mit Bakteriensporen
Vitamin 1 (Moatti)	Strahlenwirkung auf Vitamine
<i>Biopan-2 (FOTON-11) 1997</i>	
Base 2 (Cadet)	Basenschäden in zellulärer DNA
Dust 2 (Brack)	Stabilität von Biomonomeren im Weltraum
Shrimp 2 (Hernandorena)	Strahlenschäden in Becherkeimen von Garnelen
Shutter 1 (Horneck)	UV-Dosmetrie mit Bakteriensporen
Survival 2 (Horneck)	Exobiologische Untersuchung mit Bakteriensporen
Vitamin 2 (Moatti)	Strahlenwirkung auf Vitamine
<i>Biopan-3 (FOTON-12) 1999</i>	
Shutter 3 (Horneck)	UV-Dosmetrie mit Bakteriensporen
Survival 3 (Horneck)	Exobiologische Untersuchung mit Bakteriensporen
Vitamin 3 (Dousset)	Strahlen(schutz)wirkung auf Vitamine
Yeast (Kiefer)	Diese Untersuchung

Neben den biologischen Experimenten sind auf den bisherigen Biopan-Missionen auch dosimetrische Messungen von REITZ *et al.* [124] durchgeführt worden. Ihr Experiment Dosimap beinhaltet übereinandergeschichtete Thermolumineszenz- und Kernspurdetektoren. Mit Hilfe der Thermolumineszenzdetektoren untersuchen sie die Abhängigkeit der Dosisleistung von der Flächenbelegung. Auf Biopan-3 verwenden die Autoren – neben den bereits auf vorherigen Biopan-Flügen eingesetzten TLD-700-Detektoren – besonders dünne (0,1 mm) Detektoren vom Typ MTS-N aus kupferdotiertem Lithiumfluorid, um eine bessere Auflösung des Tiefendosiszusammenhangs im Bereich kleiner Flächenbelegungen zu erhalten. Innerhalb des Experimentbehälters dieser Untersuchung sind ebenfalls TLD-700-Detektoren untergebracht, welche von der ESA zu diesem Zweck bereitgestellt und ausgewertet werden (A. Mohammadzadeh).

Neben den passiven Thermolumineszenzdetektoren ist ein aktiver Detektor auf Biopan-3 installiert, das von der ESA entwickelte sogenannte RADFET-Dosimeter. Es handelt sich dabei um einen speziellen strahlungsempfindlichen MOSFET-Transistor, dessen Sperrschicht an der Oberfläche des Detektors frei liegt, um auch Strahlung geringer Eindringtiefe zu detektieren. Die Sperrspannung des Transistors ändert sich über mehrere Größenordnungen linear mit der absorbierten Dosis. Eine elektronische Ansteuerung des Transistors, welche im Wesentlichen aus einer Konstantstromquelle besteht, liefert eine zur insgesamt akkumulierten Dosis proportionale Spannung.

Das innerhalb von Biopan integrierte Mikro-Controller-System ist mit Analog-Digital-Wandlern ausgerüstet und zeichnet das von RADFET detektierte Signal mit einer Zeitauflösung von 10 s auf. Die aktive Detektorschicht besitzt eine Tiefe von etwa 1  $\mu\text{m}$ . Das RADFET-Dosimeter kann daher als geeignet betrachtet werden, eine dem Ort der Hefezellen entsprechende Dosisleistung zu messen. Im Gegensatz dazu wird mit Hilfe der Thermolumineszenzdetektoren ein Dosisintegral über eine im Vergleich zu Hefezellen sehr tiefe Schicht bestimmt wird. Die durch die auf Biopan-3 installierten physikalischen Dosimetersysteme zu erwartenden Messwerte sollen im Vergleich zu den aus dem Überlebensverhalten der Hefezellen gewonnen Daten betrachtet werden. Sie bilden damit eine wesentliche Interpretationsgrundlage für diese Untersuchung (siehe Abschnitt 4.3).

## 3.3 Aufbau des Flugexperiments

### 3.3.1 Anforderungen an den Aufbau

Eine Exposition von vitalen, d. h. nicht getrockneten, gefrorenen oder auf andere Weise konservierten Zellen, stellt besondere Anforderungen an den experimentellen Aufbau. Er soll die Zellen zuverlässig vor der solaren ultravioletten Strahlung schützen und ein Austrocknen verhindern. Die gesamte Konstruktion muss thermisch isoliert sein. Weiterhin muss der Aufbau eine hohe mechanische

Festigkeit aufweisen, da während des Starts und der Landung starke Vibrationen und Erschütterungen zu erwarten sind. Ziel der Untersuchung ist es, die biologische Wirkung der weichen Strahlungsanteile des Strahlengürtels zu erfassen. Aufgrund der geringen Eindringtiefe dieser Strahlung ist es erforderlich, dass der Aufbau eine minimale Abschirmung der Proben bezüglich ionisierender Strahlung verursacht. Die Entwicklung eines entsprechenden Probenbehälters, welcher auf Biopan installiert werden kann, ist im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt worden (siehe Abschnitt 3.3.2). Dabei sind die von der ESA vorgegebenen Anforderungen [25] bezüglich der mechanischen Ausführung von Biopan-Experimenten zu berücksichtigen gewesen.

Die Abschirmung der ultravioletten und thermischen Strahlung wird durch eine spezielle mehrlagige metallbedampfte Kunststoffolie von Kayser-Threde erreicht, die nachträglich über dem Probenbehälter angebracht wird. Die Funktionsfähigkeit des Aufbaus ist durch mehrere Prüfungen zu belegen. Diese beinhalten entsprechend den ESA-Anforderungen [25] einen Vibrationstest, welcher von Kayser-Threde in München durchgeführt wird, sowie einen Thermal-Vakuum-Test, welcher im Max-Planck-Institut für extraterrestrische Physik in Garching in Zusammenarbeit mit Kayser-Threde durchgeführt wird. Die entgeltlich verwendete Ausführung des Experimentbehälters, welche sämtliche Modifikationen aufgrund vorangegangener Tests beinhaltet, ist im folgenden beschrieben. Die entsprechenden Konstruktionszeichnungen sowie eine Aufstellung aller Einzelteile und Bezugsquellen sind im Anhang B aufgeführt.

### 3.3.2 Der Probenbehälter

Die Experimentfläche des Biopan stellt eine ebene Aluminiumplatte dar, welche Gewindebohrungen der Größe M3 in einem 20 mm-Raster aufweist. Für das Experiment stehen etwa 40 % der Fläche im Deckel von Biopan zur Verfügung. Der Probenbehälter ist in "Sandwich"-Bauweise konstruiert. Er besteht aus zwei übereinanderliegenden Probenträgern. Im oberen befinden sich die exponierten Proben, im unteren die abgeschirmten Kontrollproben. Die komplette Konstruktion setzt sich aus insgesamt sieben Aluminiumplatten zusammen. Jeder Probenträger beinhaltet 42 separat abgedichtete Kompartimente, von denen jedes einen mit  $5 \cdot 10^5$  Zellen belegten Filter beherbergt. Er ist zu diesem Zweck mit 42 O-Ringen aus Viton bestückt sowie einer Kunststoffolie aus Mylar<sup>2</sup> bedeckt. Die Funktion sämtlicher den Aufbau bildender Lagen wird mit Bezug auf die Querschnittsdarstellung im Anhang B erläutert, eine Übersicht enthält Tabelle 3.2.

Die Schutzplatte wird entfernt, sobald der Probenbehälter in das Biopan eingebaut ist. Die Abdeckplatte erbringt den Gegendruck für die oberen Dichtringe. Sie hat außerdem Vertiefungen für die Köpfe der Schrauben (57 Stk. M3×12 mm), welche sämtliche den eigentlichen Probenbehälter bildende Lagen miteinander

---

<sup>2</sup>Mylar und Viton sind Schutzmarken von DuPont

Tabelle 3.2: Auflistung der einzelnen Baugruppen der Probenträgerkonstruktion. Siehe hierzu Anhang B, insbesondere die Querschnittsdarstellung sowie die Erläuterungen im Text.

Baugruppe	Bez.	Funktion
Schutzplatte	S	Transportsicherung
Abdeckung	A	Abschlussplatte, Dichtungsdruck für OP
Mylar-Folie	M	Dichtungsfolie
O-Ringe	O	Dichtungsringe aus Viton
Oberer Probenträger	OP	Tragplatte für die exponierten Proben
Obere Belüftung	OB	Belüftungsöffnungen für UP
Untere Belüftung	UB	Belüftungsöffnungen für UP
Mylar-Folie	M	Dichtungsfolie
O-Ringe	O	Dichtungsringe aus Viton
Unterer Probenträger	OP	Tragplatte für die Kontrollproben
Interface-Platte	I	Schnittstelle zu Biopan

verbinden. Es schließt sich die obere Mylar-Folie an. Sie weist eine Stärke von 23  $\mu\text{m}$  sowie Löcher für alle Schraubendurchführungen auf und dient zusammen mit den O-Ringen der Abdichtung der Proben.

Die Probenträger enthalten Aussparungen von 13 mm Durchmesser und 2 mm Tiefe. Jede dieser Aussparungen wird mit 150  $\mu\text{l}$  Salzagar befüllt und einem Filter mit  $5 \cdot 10^5$  Hezezellen bestückt. Des Weiteren sind die Gewindebohrungen zur Befestigung der Temperatursensoren in der oberen Probenplatte vorgesehen. Ihre Position sowie die Einbaulage der Sensoren sind aus den Plänen im Anhang B ersichtlich. Die beiden Belüftungsplatten sorgen dafür, dass auch die unteren, von der Strahlung abgeschirmten Proben dem Unterdruck im Weltraum ausgesetzt werden. Der untere Probenträger weist Gewindebohrungen auf, in welche die Schrauben (57 Stk. M3 $\times$ 12 mm) greifen, die sämtliche funktionellen Platten, das sind alle Platten außer der Schutzplatte und der Interface-Platte, miteinander verbinden.

Die Interface-Platte schließlich stellt das Verbindungsglied zwischen Biopan und dem Probenbehälter dar. Sie wird auf die Grundplatte des Biopan aufgeschraubt (14 Stk. M3 $\times$ 6 mm) und weist Gewindebohrungen (M4) auf, in welche die Schrauben greifen, die den Probenbehälter fixieren (11 Stk. M4 $\times$ 7,5 mm, Sonderanfertigung). Die Interface-Platte bildet auch das Verbindungsglied zwischen dem RADFET-Sensor (siehe Abschnitt 3.2.3) und Biopan. RADFET wird mittels vier Schrauben der Größe M3 auf ihr montiert. Die genaue Position von RADFET und der zugehörigen Gewindebohrungen ist aus den Konstruktionsplänen im Anhang B ersichtlich.

Die geforderte Abschirmung der ultravioletten Sonnenstrahlung sowie der thermischen Strahlung wird durch eine spezielle Isolationsfolie erreicht, welche

von Kayser-Threde angefertigt wird. Diese besteht – im Gegensatz zu den sonst üblichen 23 Lagen – aus nur fünf Lagen einer metallbedampften Kapton-Folie, welche jeweils durch eine Lage Dacron-Netz voneinander getrennt sind<sup>3</sup>. Aus dieser mehrlagigen Isolationsfolie fertigt Kayser-Threde eine an den Probenbehälter angepasste Isolationshaube, welche mit Hilfe von Klettverschlüssen auf diesem fixiert wird. Obwohl die Anzahl der reflektierenden Folien wegen der nicht erwünschten Absorption von niederenergetischen Elektronen und Protonen reduziert wird, ist dennoch eine vollständige Abschirmung der ultravioletten Strahlung und eine ausreichende thermische Isolation des Probenbehälters gewährleistet. Die Flächenbelegung der fünf-lagigen Isolationsfolie beträgt nur 7,5 mg/cm<sup>2</sup>. Zusammen mit der 23 µm starken Mylar-Folie ergibt sich eine Flächenbelegung von 10,8 mg/cm<sup>2</sup> zwischen den oberen Zellproben und der Magnetosphäre.

### 3.3.3 Eigenschaften des Probenträgers

Die bisher beschriebene Probenbehälterkonstruktion gewährleistet eine separate Abdichtung eines jeden Membranfilters. Wird der Probenträger einem sehr niedrigen Druck ausgesetzt, verdampft dennoch eine geringe Menge des in dem Salzagar gebundenen Wassers aufgrund von Diffusion durch die Mylar-Folie hindurch. In Testversuchen bei Raumtemperatur und einem Druck von  $< 5 \cdot 10^{-2}$  mbar entweichen innerhalb von 14 Tagen etwa 50 µl Wasser pro Probenkompartiment. Da der während dieses Test vorliegende Druck deutlich unterhalb des Dampfdrucks von Wasser liegt und die Temperatur während der Exposition im Weltraum kleiner als Raumtemperatur ist, kann der Wert von 50 µl als eine obere Grenze des zu erwartenden Wasserverlustes betrachtet werden. Das vorgesehene Feuchtereservoir von 150 µl Salzagar pro Filter verhindert daher ein Austrocknen der Zellen. Die beiden Belüftungsplatten gewährleisten einen vergleichbaren Wasserverlust in den unteren abgeschirmten Proben.

Die Ausführung des Probenträgers in "Sandwich"-Bauweise hat neben der vereinfachten Fertigung den Vorteil einer hohen Stabilität und eines guten Wärmeaustausches zwischen den einzelnen Lagen, da die Kontaktflächen groß sind. Während des Thermal-Vakuum-Tests zeigt sich, dass innerhalb der durch die Isolationshaube abgedeckten Konstruktion die Temperatur um weniger als 1 °C schwankt. Die mechanische Festigkeit der Konstruktion erfüllt gemäß dem von Kayser-Threde durchgeführten Vibrationstest die ESA-Anforderungen [25].

Die Fertigung der Aluminiumteile wird mittels einer CAD-gesteuerten Fräsmaschine durch die Firma TEBA in Wehrheim ausgeführt. Im Vergleich zu einer vollständig manuellen Fertigung erleichtert dies die Einhaltung der Toleranzen sowie die Herstellung von drei identischen Probenbehältern. Die von TEBA gefertigten Aluminiumteile werden von Kayser-Threde mit einer Beschichtung gegen Korrosion geschützt. Die Verträglichkeit dieser Beschichtung durch Chromatieren

---

<sup>3</sup>Kapton und Dacron sind Schutzmarken von DuPont.

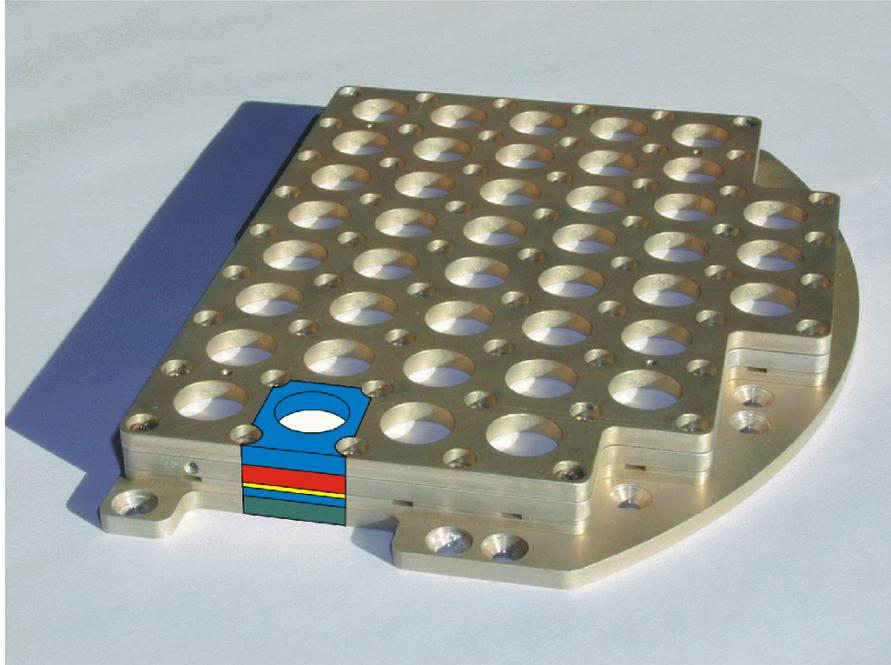


Abbildung 3.3: Der Probenbehälter, welcher für die Exposition der Hefezellen auf der Biopan-Plattform verwendet wird. Der hervorgehobene Ausschnitt begrenzt eine von 42 Zellen, welche jeweils eine obere exponierte und eine untere abgeschirmte Probe beinhalten.

gemäß Luftfahrtnorm 9368-1101 (Alodine 1200) ist in Vorabuntersuchungen an Testplatten untersucht worden. Es haben sich dort keine Hinweise auf eine Wechselwirkung zwischen den biologischen Proben und dem Probenträgermaterial ergeben. Im Verlauf der Fluguntersuchung ist dennoch eine Korrosion beobachtet worden (siehe Abschnitt 4.2.1).

### 3.3.4 Montage des Probenbehälters

Das Bestücken der Probenträger und der Zusammenbau des Behälters erfordert einige Vorbereitungen und Kenntnisse, welche im folgenden erörtert werden. Im Wesentlichen sind vier Arbeitsgänge erforderlich:

1. Sterilisierung aller mit den Proben in Kontakt kommender Bauteile
2. Befüllung der Probenkompartimente mit Salzagar
3. Bestückung der Probenträger mit den mit Zellen belegten Membranfiltern
4. Zusammenbau des Probenbehälters

Die beiden Probenträger, die Mylar-Folie und die Viton-O-Ringe können in unmittelbarem Kontakt mit den biologischen Proben kommen und müssen daher zuvor sterilisiert werden. Dies geschieht durch eine  $\gamma$ -Dosis von etwa 4000 Gy im Ringschieber der Co-60- $\gamma$ -Anlage des Strahlencentrum. Die Viton-Ringe werden bereits vor der Sterilisierung in die entsprechenden Aufnahmen der Probenträger gelegt. Alle nachfolgenden Arbeitsschritte sollten an einem Sterilarbeitsplatz durchgeführt werden.

Die Vertiefungen der sterilen Probenträger werden mit jeweils 150  $\mu$ l Salzagar (2 % Low-Melt-Agarose, 1 % NaCl, 1 %  $K_2HPO_4$ ) befüllt. Dieser wird unter sterilen Bedingungen mit Agarose angesetzt, welche einen niedrigen Schmelzpunkt aufweist um ein vorzeitiges Erstarren zu verhindern. Aus dem gleichen Grund werden die Probenträger vor dem Befüllen mit Agarose auf etwa 50 °C vorgewärmt. Die Verarbeitung des Salzagars muss zügig geschehen, da er einerseits vorzeitig fest werden und andererseits austrocknen kann. Werden mehrere Probenträger befüllt, so werden die bereits fertigen zwischenzeitlich kühl und abgeschlossen in einer Frischhaltedose im Kühlschrank gelagert.

Nach dem Aushärten der Salzagar-Feuchtigkeitsreservoirs können die mit Zellen belegten Membranfilter (siehe Abschnitt 3.1.4) aufgebracht werden. Sie werden mit einer feinen in einer Flamme sterilisierten Pinzette transportiert und müssen sich flach ohne Luftblasen auf die Salzagaroberfläche anlegen, damit sie sich gut anheften und später nicht verrutschen.

Um den Probenbehälter zu montieren und vollständig mit Filtern zu bestücken fängt man mit dem unteren Probenträger an, legt dann die erste Mylar-Folie auf und spannt diese mit Hilfe von Klebestreifen über dem Probenträger ab. Die Mylar-Folie ist aus diesem Grund unter Zugabe eines etwa 2 cm breiten Randes, an welchem die Klebestreifen angebracht werden, an die Form der Probenträger angepasst. Auf die faltenfrei gespannte Folie werden die Belüftungsplatten und der obere Probenträger gelegt. Zur Stabilisierung des Stapels während der Bestückung des oberen Probenträgers können einige Schrauben in die Bohrungen eingesetzt werden.

Auf die obere wiederum mit Klebestreifen gespannte Mylar-Folie wird die Abdeckplatte gesetzt und anschließend die 57 Torxschrauben (M3 $\times$ 12 mm) in die Schraubenführungen eingesetzt. Um ein gleichmäßiges Anpressen der Platten und dadurch eine größtmögliche Abdichtung des Probenbehälters zu erreichen, werden die Schrauben von der Mitte ausgehend zum Rand hin angezogen. Dabei wird mit Hilfe eines Drehmomentschlüssels das Anzugsmoment in drei Stufen sukzessive bis auf 1,0 Nm erhöht. Zur Sicherung der oberen Mylar-Folie wird die Schutzplatte mit vier Schrauben (M2 $\times$ 6 mm) auf der Abdeckplatte befestigt. Der nun vollständig montierte und bestückte Probenbehälter wird bis zum Beginn des Experiments bei 8 °C gelagert.

## 3.4 Ablauf des Flugexperimentes

### 3.4.1 Vorbereitungen vor dem Start des Satelliten

Vor dem Start des FOTON-Satelliten sind eine Reihe von Vorbereitungen zu treffen (siehe Tabelle 3.3). Die Präparation der biologischen Proben beginnt bereits drei Wochen im Voraus mit der Aufzucht der Zellen durch die Beimpfung von Rasenplatten (siehe Abschnitt 3.1.2). Da es niemals vollständig auszuschließen ist, dass es während der Zellaufzucht oder dem anschließenden Präparieren der Zellen auf Membranfiltern zu einer Infektion durch in der Umgebung enthaltene Keime kommt, werden drei unabhängige Gruppen von Proben (I, II, III) mit jeweils einem Tag Zeitabstand präpariert. Vier Tage nach der Beimpfung der Rasenplatten I, II und III werden jeweils etwa 90 Membranfilter mit Zellen einer dieser Gruppen belegt (siehe Abschnitt 3.1.4).

Um drei möglichst gleichwertige Sätze von Proben zu erhalten, wird jeweils ein Drittel der Filter für jeden Probenträger einer der Gruppen I, II und III entnommen. Die Montage der Behälter findet zwei Wochen vor dem Start statt (siehe Abschnitt 3.3.4). Da dieser Arbeitsgang der zeitaufwendigste und entscheidende Vorbereitungsschritt ist, sind im Anschluss zwei Reservetage eingeplant. Sollte beispielsweise die Befüllung der Probenträger mit Salzagar misslingen, ist eine Reinigung und erneute Sterilisierung der Platten erforderlich.

Nach der Montage der Probenträger im Labor in Gießen, werden zwei von ihnen nach Noordwijk zum ESTEC transportiert. Einer der Behälter wird dort in das Biopan eingebaut, der zweite verbleibt im ESTEC. Dieser sowie der dritte in Gießen aufbewahrte Behälter dienen als Kontrollproben. Eine Woche vor dem Start des Satelliten reist ein ESA-Team von den Niederlanden nach Plesetsk in Russland. Dort wird das Biopan tags darauf an die Außenhaut der Satellitenkapsel montiert. Die verbleibende Zeit bis zum Start wird für die Integration des Satelliten in die Soyuz-Trägerrakete benötigt.

### 3.4.2 Aufarbeitung der Proben nach dem Flug

Nach erfolgter Landung des FOTON-Satelliten wird das Biopan demontiert und separat zum ESTEC zurückgebracht. Dort wird einen Tag später das Experiment übernommen und nach Gießen transportiert. Die Proben werden aus allen drei Behältern (Flug, ESTEC, Gießen) entnommen und sofort in Phosphatpuffer resuspendiert (siehe Abschnitt 3.1.5). Die Beschriftung der Proben wird dabei kodiert, damit eine "blinde" Auswertung der Untersuchung sichergestellt ist.

Das Ausbringen der Hefezellen auf Vollnährböden (Plattierung) erfolgt, wie die Probenerstellung zuvor, an drei Tagen. Die Gründe hierfür sind wiederum eine Reduktion des Infektionsrisikos sowie eine Arbeitsaufteilung. Die entsprechenden Gruppen sind in Tabelle 3.4 mit IV, V und VI bezeichnet. Diese Gruppierung deckt sich nicht mit der während der Präparation vorgenommenen Einteilung I,

Tabelle 3.3: Zeitlicher Verlauf der vor dem Start (Tag L) des Experimentes durchzuführenden Arbeitsschritte. Insgesamt werden 270 Filter präpariert. Dies geschieht in drei Gruppen von jeweils 90 Filtern, welche durch römische Ziffern (I, II, III) markiert sind und um jeweils einen Tag versetzt vorbereitet und präpariert werden.

Tag	Arbeitsschritt
L-20	Rasenplatten vorbereiten I (s. Abschn. 3.1.2)
L-19	Rasenplatten vorbereiten II
L-18	Rasenplatten vorbereiten III
L-16	Filterpräparation I (s. Abschn. 3.1.4)
L-15	Filterpräparation II
L-14	Filterpräparation III
L-13	Montage der Probenbehälter (s. Abschn. 3.3.4)
L-12	Reserve
L-11	Reserve
L-10	Transport zum ESTEC, Noordwijk
L-9	Einbau der Experimente in Biopan
L-6	Transport des Biopan nach Plesetsk
L-5	Montage des Biopan auf FOTON-12
L-1	Planmäßiger Starttermin
L	Start von FOTON-12 (09.09.1999)

Tabelle 3.4: Zeitlicher Verlauf der nach dem Start des Experimentes durchzuführenden Arbeitsschritte. Das Experiment setzt sich aus drei identischen Probenbehältern zusammen. Jeder Probenträger enthält zu einem Drittel Filterpräparate aus den Gruppen I, II und III.

Tag	Arbeitsschritt
L	Start von FOTON-12 (09.09.1999)
L+1	Öffnung des Deckels von Biopan
L+14	Schließen des Deckels von Biopan
L+15	Landung der FOTON-12-Kapsel
L+16	Rücktransport von Biopan zum ESTEC
L+18	Transport des Experiments vom ESTEC nach Gießen
L+19	Plattierung der Proben IV (s. Abschn. 3.1.5)
L+20	Plattierung der Proben V
L+21	Plattierung der Proben VI
L+25	Auszählen der Kolonien IV (s. Abschn. 3.1.5)
L+26	Auszählen der Kolonien V
L+27	Auszählen der Kolonien VI
L+32	bis L+46 Auszählen der Suspensionen

II und III, um eine weitgehende Unabhängigkeit der Proben zu gewährleisten.

Nach einer sechstägigen Inkubationszeit werden die herangewachsenen Kolonien, wie in Abschnitt 3.1.5 beschrieben, gezählt. Die erhaltenen Werte für die Koloniebildungsfähigkeit werden anschließend den entsprechenden Proben zugeordnet. Während der Aufarbeitung der Flugproben stellt sich heraus, dass entgegen der bisherigen Erfahrungen in Laborexperimenten, die Zellen nicht vollständig in Suspension gebracht werden können. Mögliche Ursachen für dieses Verhalten werden in Abschnitt 4.2 diskutiert. Das bedeutet, dass nach dem Resuspendieren der Filter im Phosphatpuffer nicht die erwarteten  $5 \cdot 10^5$  Zellen pro Röhrchen vorliegen. Daher wird im Anschluss an den Koloniebildungstest, die tatsächlich resuspendierte Fraktion für sämtliche Proben ermittelt. Zu diesem Zweck wird die Zellkonzentration in sämtlichen Suspensionen, wie im Abschnitt 3.1.3 beschrieben, bestimmt. Diese Bestimmung des von den Filtern in Suspension gegangenen Anteils an Zellen ist für die Auswertung des Flugexperiments von besonderer Bedeutung (siehe Abschnitt 4.2.1). Der Ablauf der nach der Landung des Satelliten erforderlichen Arbeitsschritte ist in Tabelle 3.4 zusammengestellt.

### 3.4.3 Die FOTON-12-Mission

Der Start des russischen FOTON-12 Satelliten am 9. September 1999 erfolgt mit einer Soyuz-U-Trägerrakete mit einem Tag Verzögerung vom Plesetsk Cosmodrome aus. Der Ein- und Ausbau der Experimente geschieht in Noordwijk in den

Tabelle 3.5: Orbit-Parameter für den Trägersatelliten FOTON-12. Die Bahn ist leicht elliptisch. Das Pärigeum ist der Punkt minimaler Höhe über der (idealierten) Erdoberfläche. Seine Winkelposition ist der Winkel zwischen dem sogenannten aufsteigenden Knoten und dem Pärigeum gemessen in Flugrichtung des Satelliten in der Ebene des Orbits. Der aufsteigende Knoten ist der Punkt an dem der Satellit von süden kommend nach norden hin durch die Äquatorebene steigt.

Nummer des Bahnnumlaufs	13	125	218
Datum in 1999	10.09.	17.09.	23.09.
Umlaufdauer oder Periode / min	90,52	90,42	90,32
Inklination / Grad	62,82	62,82	62,82
Minimale Höhe / km	224,72	223,84	221,79
Maximale Höhe / km	405,42	395,34	387,54
Geograph. Breite des Pärigeums	52,06	51,55	50,49
Geograph. Länge des aufst. Knotens	39,39	-8,15	22,22
Winkelposition des Pärigeums	106,97	107,05	107,93

Niederlanden im European Space Research and Technology Center (ESTEC). Das ESTEC bildet gewissermaßen die Schnittstelle zwischen den Experimentatoren und der Mission. Am 1. September 1999 werden die Experimente in das Biopan eingebaut.

Eine Gruppe aus ESA- und Kayser-Threde-Mitarbeitern übernimmt den Transport des Biopan nach Russland. Biopan-3 wird am 10. September, 20 Stunden nach dem Start, geöffnet und exponiert seine Experimente ununterbrochen bis zum 23. September für insgesamt 303,83 Stunden. Nach 14,6 Tagen im Orbit landet die FOTON-Kapsel am 24. September wieder in Russland, nahe der Grenze zu Kasachstan. Biopan-3 wird zum ESTEC nach Noordwijk zurückgebracht und die Experimente werden dort am 28. September an die Experimentatoren zurückgegeben.

Der FOTON-Satellit braucht für eine Umrundung der Erde ca. 1,5 h und bewegt sich dabei mit einer Geschwindigkeit von etwa 7,5 km/s. Pro Tag umkreist er also die Erde ungefähr 16 mal. Der Abstand zur Erdoberfläche variiert dabei aufgrund einer geringen Exzentrizität des Orbits zwischen 220 und 405 km. Die genauen Parameter sind in Tabelle 3.5 angegeben und werden durch die Abbildungen 3.4 und 3.5 veranschaulicht.

### 3.4.4 Temperatur während des Fluges

Zur Überwachung der Proben temperatur während des Fluges ist der Experimentbehälter mit zwei Temperatursensoren ausgestattet, welche an gegenüberliegenden Seiten des Aufbaus angebracht sind (siehe Anhang B). Da sowohl eine Er-

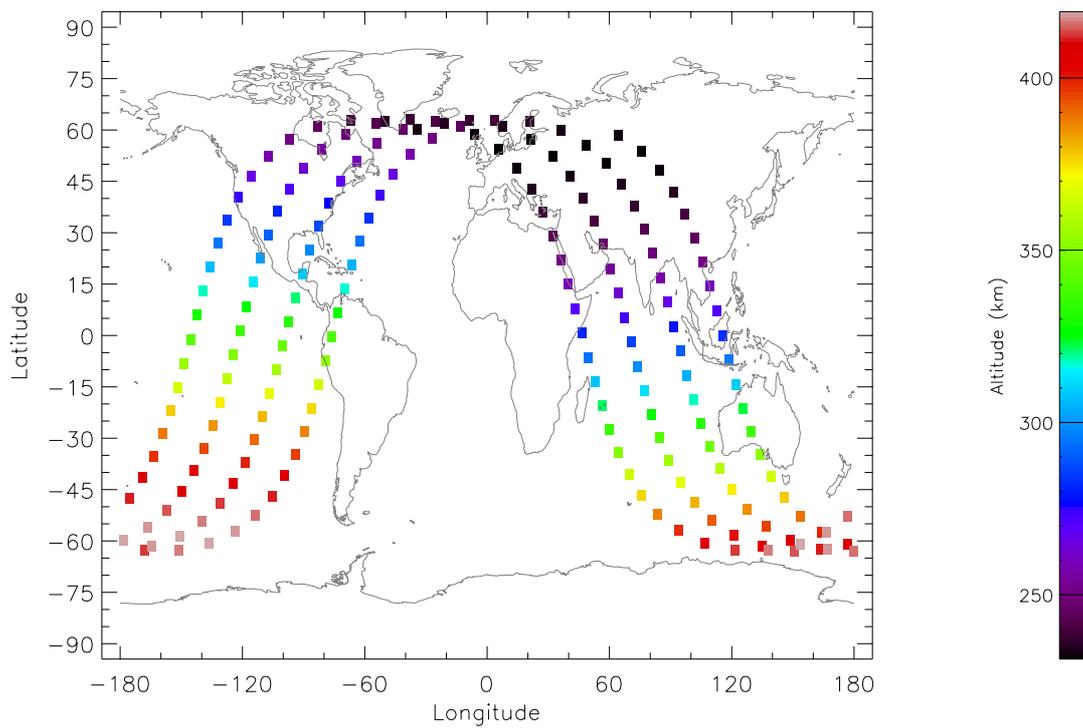


Abbildung 3.4: Flugbahn des Foton-12 Satelliten projiziert auf die Erdoberfläche. Eingezeichnet sind vier von insgesamt 233 Umläufen. Die Höhe des Satelliten über der Erdoberfläche ist durch die Färbung der Punkte ausgedrückt.

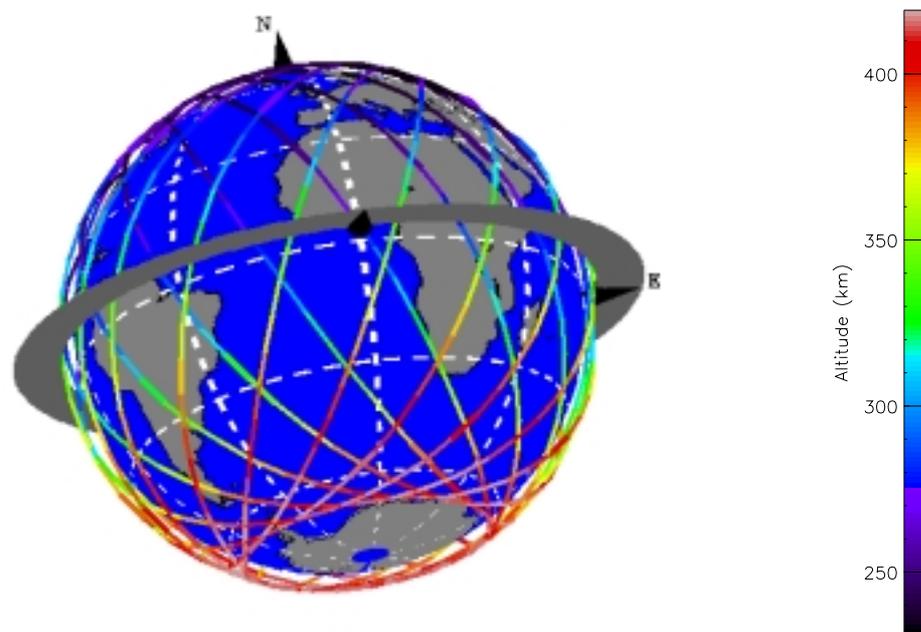


Abbildung 3.5: Dreidimensionale Darstellung der Satellitenbahn. Abgebildet sind 16 Umläufe, welche etwa in einem Tag zurückgelegt werden, die Periodendauer beträgt ca. 1,5 Stunden.

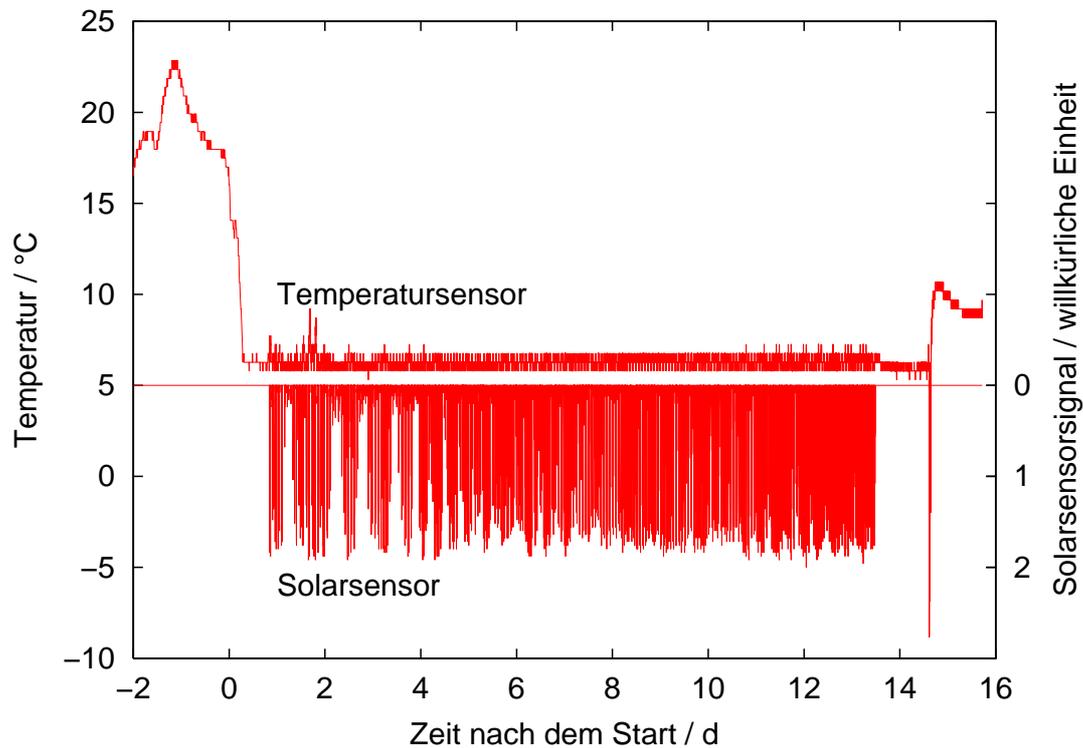


Abbildung 3.6: Temperatur des Probenbehälters während des Fluges. Die Temperatur wird im Minutentakt aufgezeichnet. Jeder Punkt repräsentiert eine Messung. Vor dem Start ist die Temperatur durch die Umgebung in der Montagehalle in Plesetsk bestimmt. Während des Fluges schwankt die Temperatur zwischen  $5,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $7,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Am zweiten Tag ist ein kurzer Anstieg der Temperatur auf ca.  $9\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu erkennen. Zum Vergleich ist das am Solarsensor vorliegende Signal dargestellt. Der steile Signalabfall während der Landung am 15. Tag ist durch die Unterbrechung der externen Stromversorgung des Biopan vor dem Wiedereintritt in die Erdatmosphäre verursacht.

Erhöhung der Temperatur auf Werte über  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  als auch ein Einfrieren negative Auswirkungen auf die Vitalität von Hefezellen hat, ist die Temperatur ein wichtiger Parameter. Außerdem ist der Verlust an Wasser umso größer, je höher die Temperatur und damit auch der Dampfdruck ist (siehe Abschnitt 3.3.3). Es zeigt sich jedoch, dass während des gesamten Fluges die Temperatur auf einem konstanten Niveau von  $6,5\pm 1^{\circ}\text{C}$  gehalten werden kann. Weiterhin zeigen beide Temperatursensoren nahezu gleiche Werte, so dass davon ausgegangen werden kann, dass es keinen nennenswerten Temperaturgradienten innerhalb des Experimentes gegeben hat (siehe Abbildung 3.6).

Der im ESTEC verbleibende Probenbehälter wird während der gesamten Flugdauer bei  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  unter Normaldruck aufbewahrt. Ein zunächst vorgesehe-

Tabelle 3.6: Druck und Temperatur der Probenbehälter während des Fluges. Im Labor in Gießen und im ESTEC in Noordwijk befinden sich die Kontrollproben. In Gießen wird der Einfluss des Drucks simuliert, die Proben im ESTEC erfahren einen Teil der Transportprozedur sowie die im Weltraum vorherrschende Temperatur.

Behälter	Temperatur	Druck / mbar
Flug	6,5-7,5 °C	$10^{-4}..10^{-5}$
ESTEC	8 °C	$\approx 10^3$
Gießen	20-23 °C	$\leq 5 \cdot 10^{-2}$

ner Transport dieses Behälters zusammen mit dem Biopan zum Startplatz nach Plesetsk in Russland ist aus technischen Gründen nicht erfolgt. Dieser Behälter erfährt zumindest während des Transports von Gießen nach Noordwijk die gleichen Einflüsse wie der Flugbehälter und wird auf einer den Flugbedingungen sehr ähnlichen Temperatur gelagert. Der in Gießen verbleibende Behälter wird für die Dauer des Fluges in einem Druckbehälter einem Unterdruck von  $\leq 5 \cdot 10^{-2}$  mbar bei Raumtemperatur (20-23 °C) ausgesetzt. Die unterschiedlichen Druck und Temperaturbedingungen, welche auf die Probenbehälter wirken, sind in Tabelle 3.6 gegenübergestellt.

### 3.4.5 Simulation des Flugexperimentes

Im Anschluss an das Flugexperimentes werden die dort festgestellten Versuchsparameter in einem Laborexperiment simuliert. Die Abfolge sämtlicher Vor- und Nachbereitsschritte hält sich dabei streng an die in den Tabellen 3.3 und 3.4 angegebenen Zeiträume. Um eine gleichzeitige Simulation von Druck und Temperatur zu ermöglichen, wird ein Pumpenstand im Kühlraum des Strahlencentrums betrieben. Für dieses Simulationsexperiment wird einer der drei Probenbehälter verwendet. Da alle drei Probenbehälter nach der Durchführung des Flugexperimentes innerhalb der Probenkompartimente eine Korrosion der chromatierten Aluminiumprobenträger aufweisen, werden für das Simulationsexperiment die Probenkompartimente vor der Befüllung mit Salzagar mit einem chemisch und mechanisch stabilen Zweikomponenten-Epoxidharz<sup>4</sup> beschichtet, um eine weitere Korrosion zu verhindern.

Nach einer Woche, also der Hälfte der simulierten Flugdauer, wird der Pumpenstand für einen Tag in den Vorraum zur 80 kV-Röntgeneinrichtung verlagert. Die Simulation des Unterdrucks wird für einen Zeitraum von insgesamt 35 min unterbrochen, um den Aufbau bei Normaldruck zu bestrahlen. Die zuvorherige Verlegung des Pumpenstandes aus dem Kühlraum in den Röntgenorraum erlaubt eine Bestrahlung ohne störende Kondenswasserbildung auf dem Proben-

<sup>4</sup>UHU plus endfest 300, UHU GmbH, Bühl (Baden), 10 minütige Aushärtung bei 100 °C

Tabelle 3.7: Vergleich der Umgebungsbedingung für das Simulations- und das eigentliche Flugexperiment.

Parameter	Flug	Simulation
Druck / mbar	$10^{-4} - 10^{-5}$	$10^{-1} - 10^{-2}$
Temperatur / °C	6,5-7,5	4-8
Strahlenqualität	Strahlengürtel	80 kV-Röntgen
Bestrahlungszeit	12,66 Tage	2-6 min
Gravitation	$< 10^{-4}$ g	1 g

träger.

Der Probenträger wird dreimal mit jeweils einer 80 kV-Röntgendosis von 20 Gy bestrahlt, wobei jeweils ein Teil des Aufbaus durch eine 3 mm starke Bleiplatte abgeschirmt wird. Zwischen den einzelnen Bestrahlungsfraktionen wird der Aufbau wieder für 1 Stunde dem Unterdruck von  $5 \cdot 10^{-2}$  mbar ausgesetzt, um einer Diffusion von Luftsauerstoff durch die Mylar-Folie in die Probenkompartimente entgegenzuwirken.

Durch die beschriebene Bestrahlungsprozedur wird erreicht, dass jeweils ein Viertel der in dem oberen Probenträger befindlichen Hefezellen mit einer Solldosis von 0, 20, 40 und 60 Gy bestrahlt wird. Die tatsächliche Dosen werden durch eine während der Bestrahlung durchgeführte Dosimetrie (siehe Abschnitt 3.2.1) nachträglich ermittelt. Die unteren Proben werden, wie im Flugexperiment, durch den oberen Probenträger vor einer Bestrahlung abgeschirmt. Auf diese Weise wird die Strahlenempfindlichkeit der Hefezellen unter flugähnlichen Bedingungen ermittelt. Im Anschluss an die Bestrahlung wird der Pumpenstand für die verbleibende Woche der Flugsimulation wieder in den Kühlraum verlegt. Die durch die Simulation erreichten Bedingungen, sind in Tabelle 3.7 den Flugbedingungen gegenübergestellt.



# Kapitel 4

## Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Ergebnisse der Voruntersuchungen

#### 4.1.1 Inaktivierung durch Röntgenstrahlung

Der in dieser Arbeit verwendete Hefestamm K24 weist einen Defekt in der Reparatur von Doppelstrangbrüchen durch eine Totaldeletion des RAD52-Gens auf. Es ist daher für mit ionisierender Strahlung behandelte Zellkulturen eine mit zunehmender Dosis rapide abnehmende Reproduktionsfähigkeit zu erwarten. Die Fähigkeit zur Zellteilung wird in strahlenbiologischen Experimenten üblicherweise mit dem Zellüberleben identifiziert. Abbildung 4.1 zeigt den aus drei unabhängigen Versuchsreihen bestimmten Zusammenhang zwischen Zellüberleben und absorbiertener Energiedosis nach 80 kV-Röntgenbestrahlung. In halblogarithmischer Darstellung wird deutlich, dass im Wesentlichen ein exponentieller Verlauf vorliegt. Lediglich für vergleichsweise kleine Dosen ist eine Abweichung hiervon zu verzeichnen. Die Kurve weist eine schwach ausgeprägte Schulter im Bereich von 0 Gy bis 20 Gy auf und kann durch folgende von TIMOFEEFF-RESSOVSKY und ZIMMER [139] abgeleitete Mehrbereichseintrefferkurve beschrieben werden:

$$\begin{aligned} S &= 1 - (1 - \exp(-D/D_0))^n \\ D_0 &= (30,7 \pm 0,6) \text{ Gy} \\ n &= 1,71 \pm 0,09 \end{aligned}$$

Die im terminalen Bereich der Kurve asymptotisch erreichte inverse Steigung  $D_0$  wird häufig zur Charakterisierung der Strahlenempfindlichkeit von Zelllinien herangezogen. Der ermittelte Wert von 31 Gy liegt um etwa einen Faktor sechs unter demjenigen von Wildtyp-Hefen, welche die volle Reparaturkapazität besitzen. Diese für eine Hefezelle enorme Empfindlichkeit von K24 bezüglich ionisierender Strahlung ist eine wesentliche Voraussetzung für die Durchführbarkeit des Flugexperiments. Mit Hilfe einer Wildtyphefe wären die aufgrund einer Exposition im Strahlengürtel zu erwartenden Effekte kaum messbar. Im Vergleich zu menschlichen Zellen ist auch der reparaturdefekte K24-Stamm noch

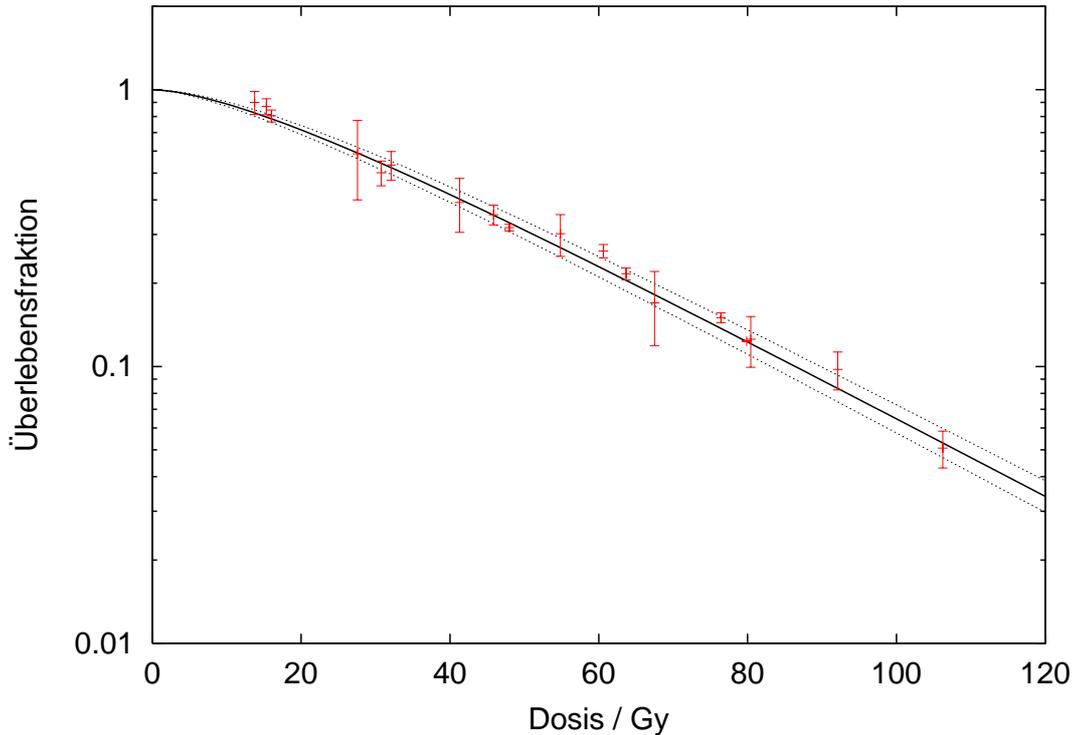


Abbildung 4.1: Zellüberleben von K24 nach 80 kV-Röntgenbestrahlung. Die Kurve weist eine schwach ausgeprägte Schulter auf und kann durch ein Mehrbereichseintrefferrmodell [139] der Form  $S = 1 - (1 - \exp(-D/D_o))^n$  mit den Parametern  $D_o = (30,7 \pm 0,6)$  Gy und  $n = 1,71 \pm 0,09$  beschrieben werden.

außerordentlich strahlentolerant. *In vitro* Experimente mit menschlichen Zellen ergeben  $D_o$ -Werte im Bereich von 2 Gy. Die in Abbildung 4.1 eingezeichnete Ausgleichsfunktion ist auch in nachfolgenden Diagrammen als Referenz für das Überlebensverhalten nach 80 kV-Röntgenbestrahlung unter optimalen Laborbedingung angegeben.

Die sogenannte Extrapolationszahl  $n$  beschreibt die Größe der Schulter. Eine rein exponentielle Kurve würde eine Extrapolationszahl von 1 aufweisen. Dies findet man in der Regel für haploide Hefezellen, welche keine Möglichkeit für homologe Reparaturvorgänge haben, da sie nur über einen einfachen Chromosomensatz verfügen. Da in der Mutante K24 das für die homologe Rekombinationsreparatur essentielle RAD52-Gen ausgefallen ist, würde man für ihn zunächst ein ähnliches Überlebensverhalten erwarten. Die hier beobachtete Extrapolationszahl von 1,7 legt die Vermutung nahe, dass eine geringe Reparaturkapazität besteht. Diese könnte auf den Reparaturweg der nicht-homologen Endverknüpfung zurückführbar sein, da in K24 das dort benötigte HDF-Gen intakt ist (siehe Abschnitt 3.1.1).

In den im Abschnitt 2.5.3 angeführten Arbeiten zur biologischen Wirksamkeit von Röntgen- und  $\gamma$ -Strahlung wird von einer Abhängigkeit der Effizienz von der Photonenenergie berichtet. Um das diesbezügliche Verhalten des hier verwendeten biologischen Modells zu untersuchen, ist eine Bestrahlung von K24-Zellen mit Hilfe der 300 kV-Röntgenanlage durchgeführt worden. Das Resultat ist aus Abbildung 4.2 ersichtlich. Im Wesentlichen folgen die erhaltenen Messpunkte dem für 80 kV-Röntgestrahlung gefunden Verlauf. Es fällt jedoch auf, dass im Bereich kleiner Dosen ein geringfügig niedrigeres und im Bereich großer Dosen ein leicht erhöhtes Zellüberleben beobachtet wird. Eine Anpassung einer Mehrbereichseintrefferkurve an die Messwerte ergäbe einen praktisch vollständigen exponentiellen Kurvenverlauf ohne Schulter. Der  $D_0$ -Wert wäre im Vergleich zu 80 kV-Röntgen etwas reduziert, was auf eine etwas reduzierte  $RBW$  der 300 kV-Strahlung schließen lassen könnte. Das Fehlen einer Schulter würde in diesem Fall allerdings einen Widerspruch zu den in Abschnitt 2.5 angeführten Untersuchungen zur  $RBW$  niederenergetischer Photonen und Elektronen ergeben. In der Regel findet sich dort für niederenergetische Strahlung eine Reduktion der Schulter, oder ein Anstieg im sogenannten  $\alpha/\beta$ -Verhältnis, welcher durch einen Rückgang des quadratischen  $\beta$ -Terms bei konstantem  $\alpha$ -Term hervorgerufen wird.

Die beobachteten Unterschiede zwischen 80 kV- und 300 kV-Röntgenstrahlung werfen die Frage nach einer korrekten Dosisbestimmung auf. Es ist bekannt, dass die Dosisleistung mancher Röntgenanlagen in den ersten Sekunden nach dem Start leicht ansteigt oder auch abfällt. Bestrahlungen an der 300 kV-Röntgenanlage werden durch ein Dosimeter gesteuert, d. h. die Bestrahlung wird nach Erreichen einer vorher festgelegten Dosis automatisch gestoppt. Schwankungen in der Dosisleistung werden dadurch kompensiert. Dagegen werden die gewünschten Dosen an der 80 kV-Anlage über die Festlegung der Bestrahlungsdauer gewählt. Ein Anstieg der Dosisleistung innerhalb der ersten Sekunden der Bestrahlungszeit könnte daher eine Erklärung für die beobachtete Schulter bilden. Im vorliegenden Fall ist dies jedoch auszuschließen, da zwar der Dosiswert über die Bestrahlungszeit vorgewählt, jedoch stets eine Istwertbestimmung mittels einer parallel zur Probenbestrahlung laufenden Dosimetrie durchgeführt wird.

Eine entgültige Erklärung für die diskutierten geringen Unterschiede zwischen der Wirkung von 80 kV- und 300 kV-Röntgenstrahlung kann nicht gegeben werden. Es ist jedoch zweifelsfrei ersichtlich, dass der gegebenenfalls vorhandene Unterschied in der  $RBW$  beider Strahlungsenergien sehr klein ist.

### 4.1.2 Inaktivierung durch Protonen- und $\alpha$ -Strahlung

Der überwiegende Teil der während des Flugexperimentes auftretenden Strahledosis wird von Elektronen mit Energien von einigen 10 keV bis 100 keV erwartet. Ein Vergleich der im Verlauf dieser Untersuchung festgestellten Ergebnisse mit der Wirkung von Photonenstrahlung entsprechender Energien erscheint daher

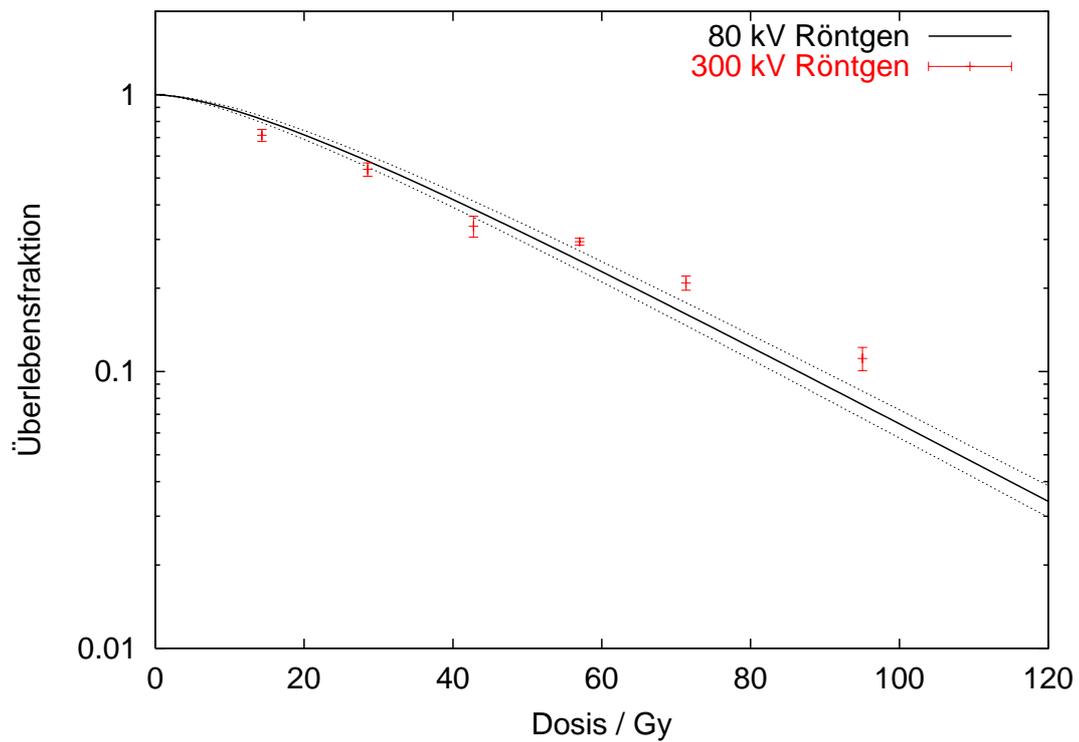


Abbildung 4.2: Zellüberleben von K24 nach 300 kV-Röntgenbestrahlung. Es zeigen sich geringe Abweichungen zur ebenfalls eingezeichneten 80 kV-Kurve (Diskussion im Text). In der Gesamttendenz ist die Empfindlichkeit der Zellen für beide Photonenenergien jedoch ähnlich.

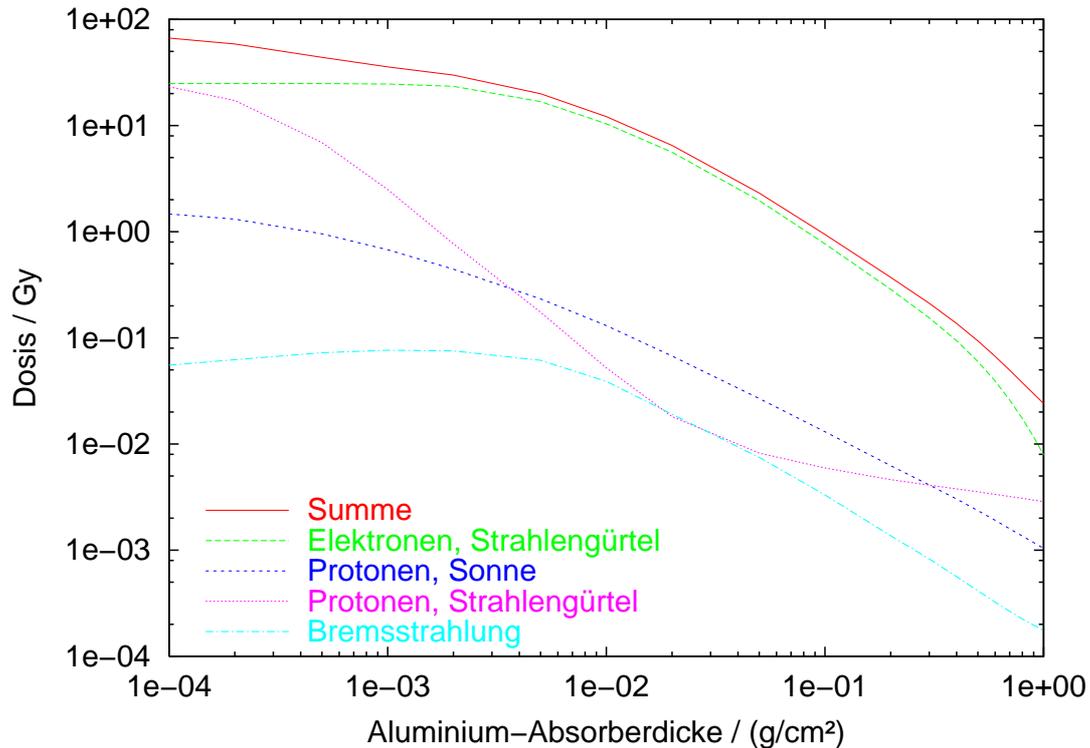


Abbildung 4.3: Tiefendosiszusammenhang gemäß den NASA-Modellen AE8 und AP8 sowie dem Modell für solare Protonen IPL91. Die erhaltenen Teilchenflüsse sind mit Hilfe des Transportprogramms Shieldose-2 von SELTZER [130] in Dosiswerte umgerechnet worden.

durchaus gerechtfertigt (vergleiche Abschnitt 2.5). Diese Folgerung stützt sich auf die bisherigen Kenntnisse zum Strahlengürtel (Abschnitt 2.2), insbesondere auf die entsprechenden Modelle (Abschnitt 2.3). Abbildung 4.3 zeigt den sich aus einer Anwendung der NASA-Modelle AE8 und AP8 auf die Flugparameter des FOTON-12-Satelliten ergebenden Tiefendosiszusammenhang. Zusätzlich ist das Modell für solare Protonen JPL91 von FEYNMAN *et al.* [45] einbezogen worden<sup>1</sup>. Für die vorliegende Untersuchung ist der Flächenbelegungsbereich um  $10 \text{ mg/cm}^2$  besonders interessant, da er den Versuchsbedingungen entspricht.

Die in Abbildung 4.3 dargestellten Berechnungen geben ein statisches Bild des Strahlengürtels wieder und sind mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Ein Beitrag von Protonen, beispielsweise aufgrund erhöhter Sonnenaktivität, ist daher nicht von vorneherein auszuschließen. Es muss sowohl mit sehr kleinen Protonenenergien im Bereich von einigen hundert Kiloelektronenvolt als auch mit sehr hohen Energien von mehreren hundert Megaelektronenvolt gerechnet

<sup>1</sup>Für die Berechnungen ist das Space Environment Information System der ESA verwendet worden (<http://www.spennis.oma.be/spennis>).

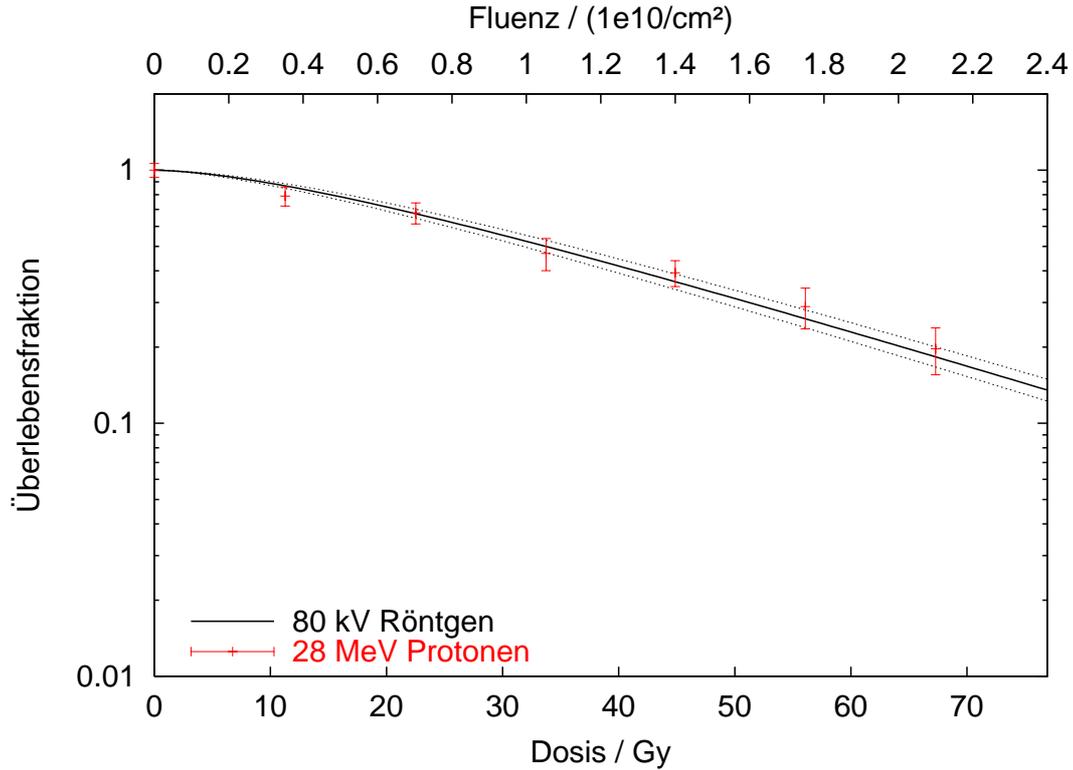


Abbildung 4.4: Zellüberleben von K24 nach Bestrahlung mit 28 MeV-Protonen, welche einen  $LET_{\infty}$  von  $2 \text{ keV}/\mu\text{m}$  [71] aufweisen. Es zeigen sich keine nennenswerten Unterschiede zur Wirkung von 80 kV-Röntgenstrahlung.

werden. Daher wird die Empfindlichkeit des verwendeten Modellsystems bezüglich Protonenstrahlung näher untersucht.

Im Ionenstrahllabor des Hahn-Meitner-Instituts in Berlin wird das Zellüberleben nach einer Bestrahlung mit 28 MeV-Protonen und 13 MeV- $\alpha$ -Partikeln untersucht. Die Protonen weisen einen  $LET_{\infty}$  von  $2 \text{ keV}/\mu\text{m}$  [71] auf und sind daher als locker ionisierend einzustufen. Dies ist im Einklang mit dem in Abbildung 4.4 dargestellten Resultat. Die Empfindlichkeit von K24 bezüglich hochenergetischen Protonen stimmt gut mit den aus Röntgenbestrahlungen erhaltenen Werten (vergleiche Abbildungen 4.1 und 4.2) überein. Es fällt wiederum auf, dass nach Protonenbestrahlung praktisch keine Schulter, sondern ein weitgehend exponentieller Zusammenhang zwischen Dosis und Zellüberleben vorliegt. Insofern ist die Wirkung der Protonen weitgehend identisch mit dem Verhalten nach 300 kV-Röntgenbestrahlung und zeigt nur geringfügige Unterschiede im Vergleich zu 80 kV-Röntgenbestrahlung.

Die verwendeten 13 MeV- $\alpha$ -Strahlen besitzen einen  $LET_{\infty}$  von  $45 \text{ keV}/\mu\text{m}$  [71]. Dies entspricht in etwa dem durch niederenergetische Protonenstrahlung maximal erreichbaren  $LET$ . Aus technischen Gründen ist eine Untersuchung von

Protonen mit derart hohem  $LET$  aufgrund ihrer geringen Reichweite von weniger als  $1\ \mu\text{m}$  in Wasser nicht möglich, da der Strahl im Ionenstrahllabor mit Streufolien aufgeweitet wird und die Dosimetrie mit Transmissionskammern erfolgt (siehe Abschnitt 3.2.2 sowie [115] und [44]).  $\alpha$ -Partikel mit vergleichbarem  $LET$  besitzen eine deutlich größere Reichweite von etwa  $20\ \mu\text{m}$ . Das  $\alpha$ -Experiment kann in diesem Sinne als eine Simulation der maximal durch Protonen erreichbaren Ionisationsdichte interpretiert werden.

Das Zellüberleben nach Bestrahlung mit  $13\ \text{MeV-}\alpha$ -Teilchen ist aus Abbildung 4.5 ersichtlich. Die überlebende Fraktion in Abhängigkeit der Fluenz bzw. Dosis folgt wieder einem exponentiellen Zusammenhang. Wählt man die für dichtenisierende Teilchenstrahlung üblichere Fluenzdarstellung ergibt sich folgende Exponentialfunktion:

$$\begin{aligned} S &= \exp(-\sigma F) \\ \sigma &= (4,14 \pm 0,04) \cdot 10^{-9}\ \text{cm}^2 \end{aligned}$$

Der Wirkungsquerschnitt  $\sigma$  kann über den  $LET_\infty$  in einen  $D_0$ -Wert umgerechnet werden. Es ergibt sich gegenüber Röntgen- sowie der hochenergetischen Protonenstrahlung ein um einen Faktor 1,7 bis 2 kleinerer  $D_0$ -Wert von  $18\ \text{Gy}$ . Dieser Faktor kann als Wert der Relativen Biologischen Wirksamkeit  $RBW$  (Abschnitt 2.5.1) verstanden werden. Da es sich bei dem untersuchten  $LET$  in etwa um einen durch Protonen erreichbaren Maximalwert handelt, könnte man in dem Verständnis einer mit dem  $LET$  zunehmenden  $RBW$  (vergleiche Abschnitt 2.5.2) aus dem Ergebnis der  $\alpha$ -Untersuchung einen oberen Grenzwert der  $RBW$  von 2 für die Wirkung der im Strahlengürtel vorherrschenden Teilchen abschätzen.

### 4.1.3 Einfluss der Sauerstoffverstärkung

Im Zusammenhang mit der Wirkung ionisierender Strahlung kommt der Anwesenheit von Sauerstoff eine besondere Bedeutung zu. Seine strahlensensibilisierende Eigenschaft ist in Abschnitt 2.6 beschrieben. Bestrahlungen von biologischen Systemen erfolgen in der Regel unter Anwesenheit von Luftsauerstoff, da dieser Bestandteil der natürlichen Umgebung ist. Vergleicht man die Wirkung ionisierender Strahlung unter Anwesenheit von Luftsauerstoff mit derjenigen unter Ausschluss von Sauerstoff, so findet man gewöhnlich eine Sensibilisierung um einen Faktor 2 bis 3, welcher als Sauerstoffverstärkungsfaktor  $OER$  bezeichnet wird.

Die vorliegende Untersuchung beinhaltet eine Exposition von Zellen unter einem sehr geringem Außendruck von etwa  $10^{-4}\ \text{mbar}$  bis  $10^{-5}\ \text{mbar}$  während des Aufenthalts im Weltraum. Die Hefezellen sind von dieser dünnen Atmosphäre nur durch eine  $23\ \mu\text{m}$  starke Mylar-Folie getrennt. Es ist bekannt, dass diese Folien eine gewisse Durchlässigkeit für Dämpfe und Gase besitzen. Für Wasserdampf ist die Permeabilität der verwendeten Folie in den Voruntersuchungen

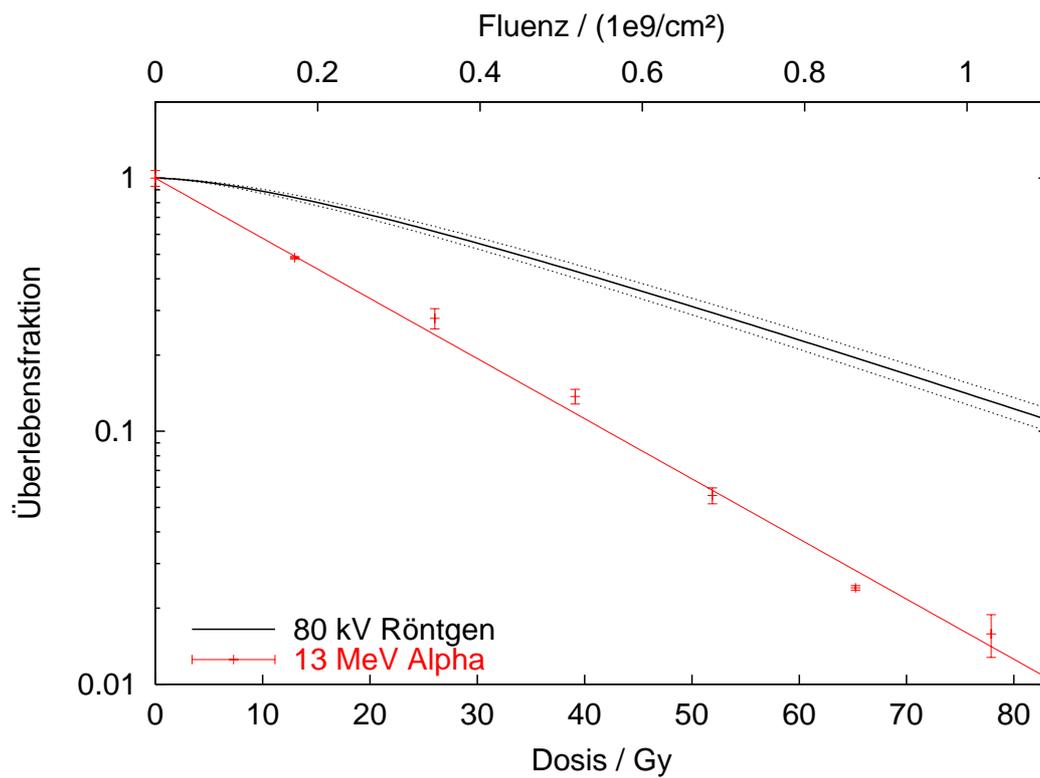


Abbildung 4.5: Zellüberleben von K24 nach Bestrahlung mit 13 MeV- $\alpha$ -Teilchen, welche einen  $LET_\infty$  von  $45 \text{ keV}/\mu\text{m}$  [71] aufweisen. Es zeigt sich eine um etwa einen Faktor 1,7 bis 2 erhöhte Effizienz der  $\alpha$ -Teilchen in der Zellinaktivierung im Vergleich zu Röntgenstrahlung.

bestimmt worden und beträgt etwa  $50 \mu\text{l}$  pro Probenkompartiment innerhalb von 14 Tagen. Es diffundieren demnach bei gegenüber dem Dampfdruck vernachlässigbarem Außendruck etwa  $8 \mu\text{mol}$  Wasserdampf pro Stunde durch die Folie entsprechend einem Normaldruckvolumen von  $180 \mu\text{l}$ . Nach Angaben des Herstellers DuPont ist die Diffusionsgeschwindigkeit für Sauerstoff ähnlich groß wie für Wasserdampf. Das bedeutet, dass nach etwa einer Stunde Aufenthalt im Weltraum der ursprünglich im Probenkompartiment eingeschlossene Sauerstoff vollständig fortgediffundiert ist. Demnach findet die Bestrahlung dort unter Ausschluss von Sauerstoff statt.

Eine Untersuchung des *OER* ist durch eine Begasung der Proben mit wasserdampfgesättigtem Stickstoff möglich. Da die Zellen auf Membranfiltern bestrahlt werden, ist eine raschere Ausdünnung des Sauerstoffs als in Suspensionsexperimenten zu erwarten und ein Beginn der Begasung 5 min vor der Bestrahlung ausreichend. Das erhaltene Zellüberleben nach 80 kV-Röntgenbestrahlung ist in Abbildung 4.6 zusammen mit den unter Anwesenheit von Luftsauerstoff erhaltenen Werten dargestellt.

Es zeigt sich, dass die Wirkung von Sauerstoff, wie in Abschnitt 2.6.1 beschrieben, durch Multiplikation der Dosiskala mit einem konstanten Faktor beschrieben werden kann. Das Sauerstoffverstärkungsverhältnis kann demnach durch einen Vergleich der  $D_0$ -Werte für An- bzw. Abwesenheit von Sauerstoff ermittelt werden. Eine Anpassung der Mehrbereichseintrefferrfunktion mit festgehaltener Extrapolationszahl  $n$  liefert für die Stickstoffkurve einen  $D_0$ -Wert von  $(69,4 \pm 4,8)$  Gy (siehe Abbildung 4.6). Daraus ergibt sich ein *OER* von 2,3. Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit den von anderen Autoren für ähnliche Zellsysteme erhaltenen Ergebnissen (vergleiche Abschnitt 2.6).

Das Ergebnis bestätigt für den hier untersuchten Endpunkt der Inaktivierung von K24-Zellen somit die sensibilisierende Wirkung von Sauerstoff. Die Abwesenheit von Sauerstoff während der Exposition im Weltraum sollte demzufolge zu einer Reduktion der Strahlenempfindlichkeit um einen Faktor 2,3 führen. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen nach Röntgenbestrahlung während einer Simulation der Flugbedingungen (siehe Abschnitt 4.2.2).

Die in der Magnetosphäre vorliegende niederenergetische Teilchenstrahlung könnte eine größere Ionisationsdichte als die hier verwendete Röntgenstrahlung aufweisen. In Abschnitt 2.6.2 sind eine Reihe von Untersuchungen aufgeführt, welche für dicht ionisierende Strahlung auf eine Reduktion – bei sehr hohen Ionisationsdichten sogar auf ein Verschwinden – des Sauerstoffeffektes hinweisen. Die *RBW* der dicht ionisierenden Strahlung ist in diesem Fall unter Sauerstoffausschluss höher als unter Anwesenheit von Sauerstoff.

In Abschnitt 4.2.2 wird eine Röntgendosis ermittelt, welche unter Ausschluss von Sauerstoff die gleiche Reduktion des Zellüberlebens bewirkt, wie die ebenfalls unter Ausschluss von Sauerstoff stattfindende Exposition im Strahlengürtel. Sollte sich eine gegenüber 80 kV-Röntgenstrahlung erhöhte *RBW* der Teilchenstrahlung in der Magnetosphäre ergeben, so ist dies die unter Sauerstoffausschluss

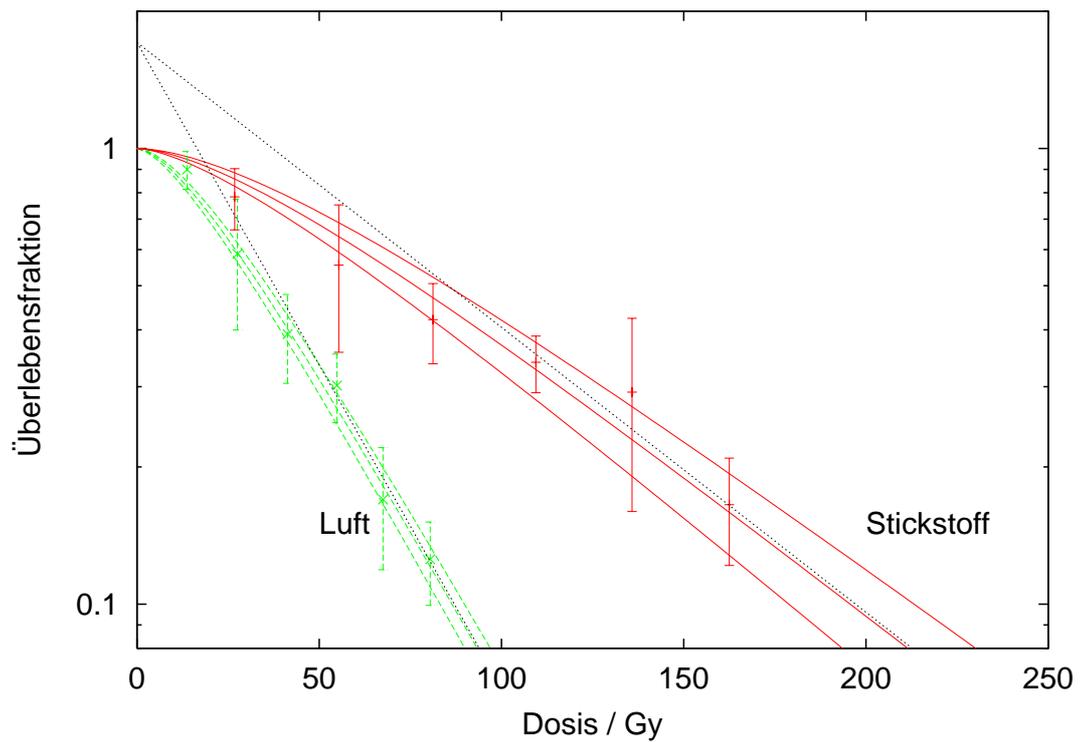


Abbildung 4.6: Zellüberleben von K24 nach 80 kV-Röntgenbestrahlung unter Anwesenheit von Luftsauerstoff sowie Stickstoff. Die Anwesenheit von Sauerstoff bewirkt eine Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit, welche durch ein Sauerstoffverstärkungsverhältnis  $OER$  von 2,3 beschrieben werden kann.

beobachtete *RBW*. Aus den in Abschnitt 2.6.2 angeführten Ergebnissen würde man weiter schließen, dass die *RBW*-Erhöhung bei Anwesenheit von Sauerstoff kleiner ist. Dies muss für eine Interpretation der Ergebnisse in Betracht gezogen werden, da beispielsweise für Risikoabschätzungen für Astronauten von einer Anwesenheit von Sauerstoff auszugehen ist.

#### 4.1.4 Inkubationstemperatur und -zeit

Inkubiert man bestrahlte Zellen vor einer Plattierung auf Nährböden für eine bestimmte Zeit unter Nichtwuchsbedingungen, so beobachtet man häufig eine Erhöhung des Zellüberlebens. Man spricht von einer Zellerholung und interpretiert dieses Verhalten als eine Reparaturaktivität der Zellen während der Erholungszeit, da es bei reparaturdefekten Zellen nicht vorhanden oder nur sehr schwach ausgeprägt ist.

Die für diese Untersuchung herangezogene Mutante K24 kann aufgrund eines deletierten RAD52-Gens praktisch keine Doppelstrangbrüche reparieren. Eine Inkubation unter Nichtwuchsbedingungen sollte demzufolge zu keiner Verbesserung des Zellüberlebens führen. Dies ist unter anderem ein Grund für die Auswahl des K24-Stamms für eine Bestrahlung im Weltraum. Da die im Verlauf der Exposition auftretenden Strahlenschäden nicht repariert werden können, summieren sie sich gewissermaßen auf. Es wäre auch in Wildtyp-Hefen möglich, die Reparatur durch eine niedrige Inkubationstemperatur von beispielsweise 4 °C zu inhibieren. Da das Biopan keine Möglichkeit zur Kühlung besitzt, kann eine entsprechende Temperatur allerdings nicht für die gesamte Dauer des Experimentes garantiert werden. Der während des Biopan-3-Fluges gemessene Temperaturverlauf (siehe Abbildung 3.6) verdeutlicht, dass insbesondere vor dem Start und nach der Landung Temperaturen auftreten, welche in normalen Hefezellen eine Reparatur von Strahlenschäden ermöglichen.

Für eine Untersuchung der im Strahlengürtel auftretenden Oberflächendosen ist es von Vorteil, wenn die Hefezellen die Strahlenschäden akkumulieren und nicht teilweise während des Fluges oder der Nachbereitungsphase reparieren. Zur Überprüfung dieser Eigenschaft für den K24-Stamm werden Zellen vor und nach einer 80 kV-Röntgenbestrahlung bei 30 °C unter Nichtwuchsbedingungen auf Salzagarböden inkubiert. Eine eventuell doch vorhandene Reparaturkapazität des Stammes sollte unter diesen Bedingungen zu einer Erholung führen. Abbildung 4.7 zeigt jedoch, dass eine Inkubation bei 30 °C zu keinem verbesserten Zellüberleben führt. Des Weiteren erhält man nach einer Inkubation bei reparaturausschließenden 8 °C für den gleichen Zeitraum, d. h. eine Woche vor sowie eine weitere Woche nach Bestrahlung, ein ähnliches Überlebensverhalten.

Eine Verbesserung des Zellüberlebens durch eine Inkubation unter Nichtwuchsbedingungen ist für den K24-Stamm nach den in Abbildung 4.7 dargestellten Ergebnissen auszuschließen. Insbesondere die bei 30 °C ermittelten Messwerte lassen vielmehr eine geringe Reduktion des Zellüberlebens vermuten. Da

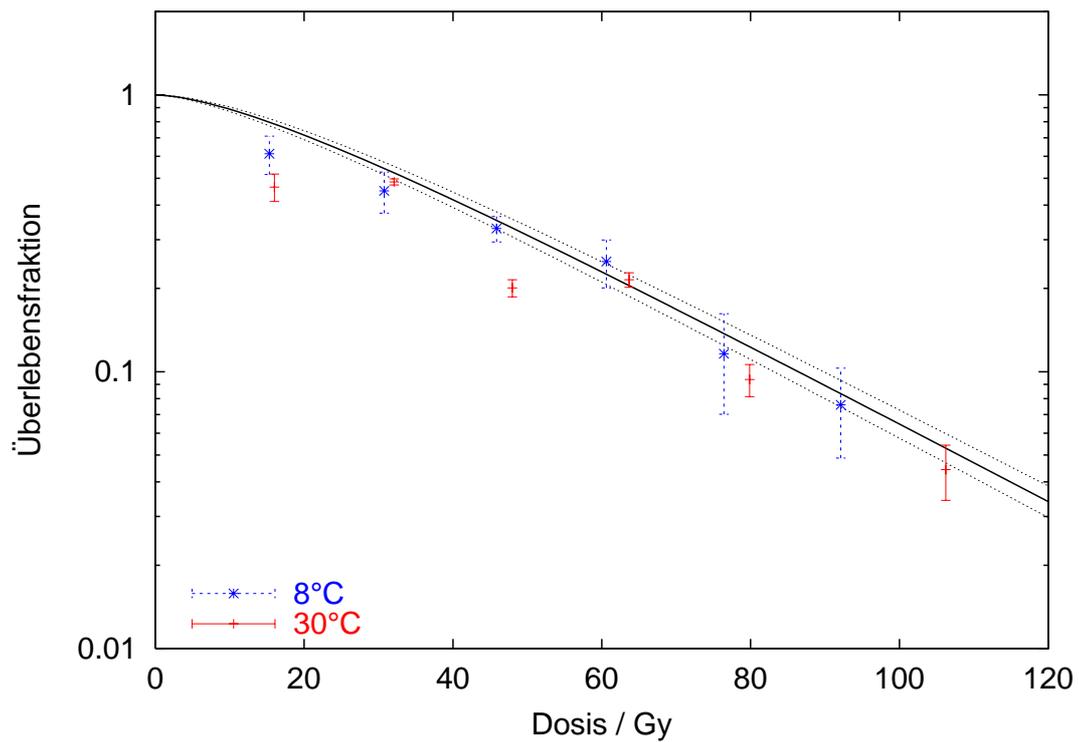


Abbildung 4.7: Einfluss einer 14-tägigen Inkubation bei 8 °C und 30 °C unter Nichtwuchsbedingungen auf die Strahlenempfindlichkeit des Hefestammes K24. Insgesamt zeigt sich keine grundlegende Änderung in der Strahlenempfindlichkeit, wie durch einen Vergleich mit der eingezeichneten 80 kV-Röntgenkurve für direkte Plattierung ersichtlich ist. Eine Inkubation bei 8 °C bewirkt jedoch eine geringere Variabilität der Messwerte als bei 30 °C.

dies hauptsächlich für einzelne Dosispunkte beobachtet wird, bietet sich folgende Interpretation an: Während der Inkubation unter Nichtwuchsbedingungen auf Membranfiltern könnte es zu einem Austrocknen von Zellen kommen. Die im Kühlschrank bei 8 °C aufbewahrten Zellen zeigen eine geringere Variation im Zellüberleben. Dort ist ein Austrocknen aufgrund des geringeren Dampfdrucks und des Abschlusses gegenüber der Raumluft unwahrscheinlicher. Es ist vielmehr davon auszugehen, dass die Atmosphäre im Kühlschrank nahezu mit Wasserdampf gesättigt ist. Im Gegensatz hierzu ist im für die Inkubation bei 30 °C verwendeten Brutraum eher mit einer vergleichsweise trockenen Luft zu rechnen, da durch eine Erwärmung die relative Luftfeuchte sinkt.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die teilweise beobachtete Verringerung des Zellüberlebens ist, dass einige Zellen während der Inkubation unter nährstofffreien Bedingungen ihre Reproduktionsfähigkeit einbüßen. Wildtyp-Hefen sind dafür bekannt, dass sie längere Zeit unter nährstofffreien Bedingungen verharren können. Es ist aber anzunehmen dass Zellen, welche genetische Veränderungen aufweisen, diesbezüglich empfindlicher sind. Sie benötigen unter Umständen eine Zufuhr von Nährstoffen, um ihre Reproduktionsfähigkeit aufrecht zu erhalten. Diese Interpretation ist mit der Beobachtung einer besseren Konservierung der adeninbedürftigen K24-Zellen bei 8 °C vereinbar. Da durch eine Kühlung der Stoffwechsel und damit der Nährstoffverbrauch der Zellen reduziert wird, könnte die Auxotrophie der K24-Zellen eher toleriert werden.

Unabhängig einer Begründung ist festzustellen, dass eine Lagerung der Zellen unter Nichtwuchsbedingung die Strahlenempfindlichkeit im Wesentlichen nicht beeinflusst, allerdings zu einer größeren Variabilität der erhaltenen Ergebnisse führen kann. Aus diesem Grund ist die Anzahl der für das Flugexperiment vorgesehenen bzw. ausgewerteten Proben möglichst groß zu wählen und durch die Konstruktion des Probenbehälters für eine separate Abdichtung eines jeden Membranfilters zu sorgen. Weiterhin ist eine Inkubationstemperatur von etwa 8 °C vorzuziehen.

## 4.2 Ergebnisse nach Exposition im Weltraum

### 4.2.1 Zellüberleben der Flug- und Kontrollproben

Wie bereits in Abschnitt 3.4 erläutert, setzt sich das eigentliche Weltraumexperiment aus drei Probenbehältern mit jeweils zwei Probenträgern zusammen: Die exponierten Flugproben, die Flugkontrollen, obere und untere Laborkontrollen in Gießen sowie obere und untere Kontrollen im ESTEC in Noordwijk. Jede dieser sechs Proben umfasst 40 bis 42 Membranfilter. Wie in Abschnitt 3.1.5 dargelegt, wird für jeden der Anteil koloniebildender Zellen bestimmt.

Im Verlauf der Auswertung wird eine in vorangegangenen Laborexperimenten nicht festgestellte Beobachtung getroffen. Ein Teil der Zellen läßt sich nicht von

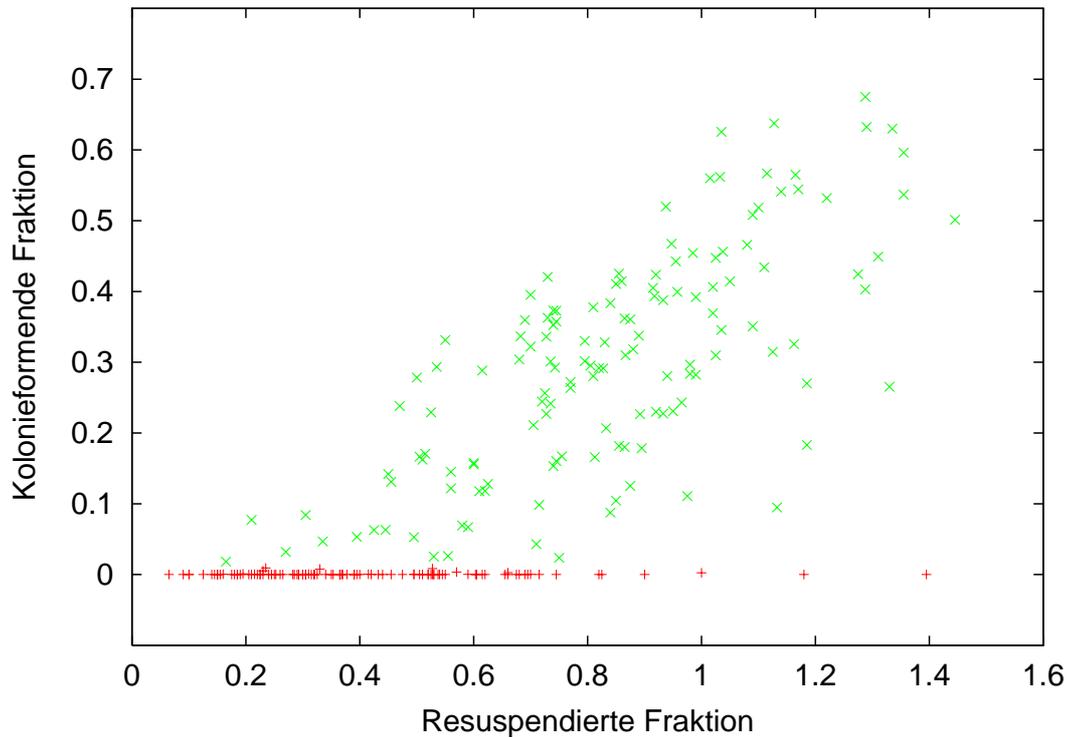


Abbildung 4.8: Koloniebildende in Abhängigkeit der resuspendierten Fraktion für alle Flug- und Kontrollproben. Eine separate Ermittlung der resuspendierten Fraktion ist erforderlich, da die Zellen sich nicht vollständig von den Membranfiltern lösen lassen (siehe Erläuterungen im Text). Proben, welche einen Koloniebildungswert  $< 1\%$  ausweisen, werden nicht in die weitere Auswertung einbezogen.

den Membranfiltern waschen. Außerdem weisen diese aus Mischester bestehenden Filter eine vorher so nicht beobachtete weiche Konsistenz auf, welche dafür verantwortlich zu sein scheint, dass einige Zellen in der Filterstruktur verkleben und daher nicht durch Resuspendierung zu lösen sind. Da die Suspensionen sämtlicher Proben zur Zeit dieser Feststellung noch zur Verfügung stehen, wird ihre Zellkonzentration bestimmt (siehe Abschnitt 3.1.3) und durch Vergleich mit dem erwarteten Wert von  $10^5$  /ml der Anteil der in Suspension überführbaren Zellen ermittelt. Die koloniebildende Fraktion wird anschließend durch Division durch die resuspendierte Fraktion korrigiert. In Abbildung 4.8 ist die koloniebildende gegen die resuspendierte Fraktion sämtlicher Proben aufgetragen. Es zeigt sich eine Korrelation, welche die Notwendigkeit der Zelldichtebestimmung demonstriert.

Aus einem erheblichen Anteil von Filtern gehen unerwartend wenig koloniebildende Zellen hervor (siehe Abbildung 4.8). Mögliche Gründe hierfür sowie für das zuvor beschriebene Verkleben der Zellen in den Filtern werden im Ver-

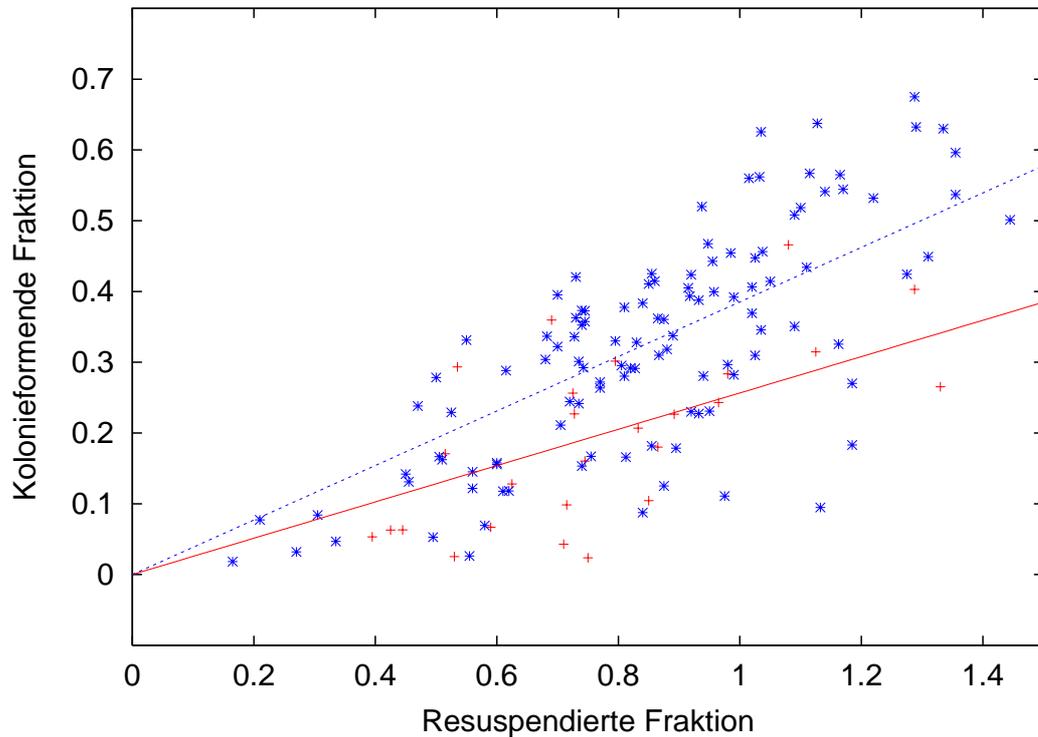


Abbildung 4.9: Koloniebildung der Proben, welche einen Wert größer als 1 % erbringen und daher in die weitere Auswertung einbezogen sind. Mit Kreuzen sind die exponierten und mit Sternen alle übrigen Proben einschließlich der Flugkontrollen markiert. Die entsprechenden Ausgleichsgeraden sind durchgezogen bzw. unterbrochen dargestellt. Die exponierten Flugproben weisen im Mittel eine geringere Koloniebildungsfähigkeit auf. Diese Beobachtung geht auch aus den Tabellen 4.1 und 4.2 sowie Abbildung 4.10 hervor.

lauf des Simulationsexperiments entdeckt und dort diskutiert (siehe Abschnitt 4.2.2). Zur weiteren Auswertung werden nur Filter herangezogen, welche einen Wert größer als 1% für die Koloniebildungsfähigkeit erbringen. Dieses Vorgehen erscheint zulässig, da eine Vielzahl nicht-exponierter Kontrollproben diese starke Reduktion des Zellüberlebens aufweist und es daher ausgeschlossen werden kann, dass sie durch eine Bestrahlung im Weltraum hervorgerufen wird. Für jeden der sechs Probenträger können nach dieser Selektion noch zwischen 12 und 40 Filter berücksichtigt werden (siehe Tabelle 4.3).

Wie bereits erwähnt, werden für jeden in die Auswertung eingehenden Filter zwei Zahlenwerte ermittelt, zum einen der Anteil koloniebildender Zellen  $cF$ , zum anderen der Anteil resuspendierter Zellen  $RF$ . Beide Werte sind auf die Anzahl der auf den Filter aufgebrauchten Zellen bezogen. Das Verhältnis beider Zahlen wird als der eigentliche Anteil koloniebildender Zellen  $CF = cF/RF$  betrach-

tet. Die Einzelwerte der aus einem Probenträger stammenden Filter werden zu einem Überlebenswert zusammengefasst. Um einen möglichen Einfluss der Methode der Datenreduktion auf das Endergebnis beurteilen zu können, werden die Berechnungen auf drei verschiedene Weisen durchgeführt:

1. Arithmetische Mittelung der einzelnen Koloniebildungswerte, d. h. Mittelwertbildung aus Quotienten
2. Summation aller Messwerte und Berechnung des Überlebenswertes durch anschließende Division, entsprechend der Empfehlung von GUPTA *et al.* [59] für die Auswertung von Klonogenitätstests
3. Mittelung durch lineare Regression

Der wesentliche Unterschied zwischen der arithmetischen Mittelung und der Mittelwertbildung nach GUPTA *et al.* besteht in der Reihenfolge der Summations- und Divisionsschritte. Während bei der arithmetischen Mittelwertbildung zunächst die Verhältnisse zwischen koloniebildenden und ausgesäten Zellen einer jeden Probe gebildet und diese anschließend gemittelt werden, empfehlen GUPTA *et al.* zuerst die Kolonien sämtlicher Proben einer Gruppe zu addieren und sie durch alle ausgesäten Kolonien dieser Gruppe zu dividieren. Auf diese Weise werden die Einzelwerte entsprechend ihrer statistischen Aussagekraft gewichtet. Auch die Mittelwertbildung durch lineare Regression beinhaltet eine stärkere Gewichtung der größeren Einzelwerte, da der Achsenabschnitt durch den Koordinatenursprung gelegt wird. Die erhaltenen Werte für den koloniebildenden Anteil der Zellen eines jeden Probenträgers sind in Tabelle 4.1 aufgeführt.

Zur Berechnung des Zellüberlebens wird schließlich die Koloniebildungsfähigkeit sämtlicher Proben auf diejenige der Kontrollen bezogen. In Tabelle 4.1 ist in der letzten Zeile die mittlere Koloniebildungsfähigkeit der Kontrollproben  $CF_c$  verzeichnet. Die auf diesen Wert normierten Werte der Koloniebildungsfähigkeit der einzelnen Probengruppen  $CF_i$  ergeben die Überlebensfraktion  $S_i = CF_i/CF_c$ . Es zeigt sich, dass das Zellüberleben in den exponierten Flugproben praktisch unabhängig von der gewählten Methode der Datenreduktion ist und folgenden Wert erreicht:

$$S = (67 \pm 7) \%$$

Aus Tabelle 4.2 und Abbildung 4.10 geht hervor, dass die Exposition der oberen Flugproben zur Inaktivierung von einem Drittel der Zellen geführt hat. Um diese Vermutung weitergehend zu prüfen wird eine Signifikanzanalyse mit Hilfe des Studentischen T-Tests durchgeführt. Dabei wird die Wahrscheinlichkeit dafür berechnet, dass die exponierten Flugproben aus der gleichen Grundgesamt stammen wie die Kontrollproben. Zum Vergleich werden auch die unteren, von weichen Strahlungsanteilen abgeschirmten Flugproben diesem Test unterzogen. Üblicherweise wird beim T-Test ein Wahrscheinlichkeitswert kleiner als 5% dahingehend

Tabelle 4.1: Koloniebildende Fraktion der Zellen der sechs im Rahmen des Flugexperimentes ausgewerteten Probenträger in Prozent. Die Auswertung erfolgt auf drei verschiedene Weisen: Arithmetische Mittelwertbildung, Mittelung entsprechend den Empfehlungen von GUPTA *et al.* [59] sowie Mittelung durch lineare Regression (siehe Erläuterungen im Text). In der letzten Zeile sind die Mittelwerte sämtlicher Kontrollproben eingetragen, das sind alle Proben, mit Ausnahme der in der ersten Zeile aufgeführten exponierten Flugproben.

	Arith. Mittel	GUPTA [59]	Regression
Flug, oben	24,2±2,6	25,0±1,1	25,7±2,6
Flug, unten	36,8±3,5	40,4±2,0	43,0±2,7
ESTEC, oben	34,8±3,4	35,7±1,9	36,3±3,0
ESTEC, unten	35,0±2,7	35,2±1,2	35,3±2,7
Gießen, oben	39,2±1,6	39,5±1,0	39,8±1,5
Gießen, unten	35,4±4,5	37,3±2,0	38,4±4,5
$\bar{x}$ Kontrollen	36,2±1,8	37,6±2,3	38,5±3,0

Tabelle 4.2: Zellüberleben in den sechs Probenträgern des Flugexperimentes in Prozent. In den oberen Flugproben ist eine Reduktion des Zellüberlebens auf etwa 67 % zu verzeichnen, während es in den verschiedenen Kontrollen um den Mittelwert von 100 % schwankt.

	Arith. Mittel	GUPTA [59]	Regression
Flug, oben	66,6±7,3	66,4±3,0	66,6±6,7
Flug, unten	101,6±9,7	107,4±5,2	111,5±7,0
ESTEC, oben	96,0±9,3	94,9±5,0	94,1±7,8
ESTEC, unten	96,6±7,3	93,6±3,1	91,6±6,9
Gießen, oben	108,1±4,3	105,0±2,7	103,3±3,8
Gießen, unten	97,7±12,5	99,2±5,2	99,5±11,7

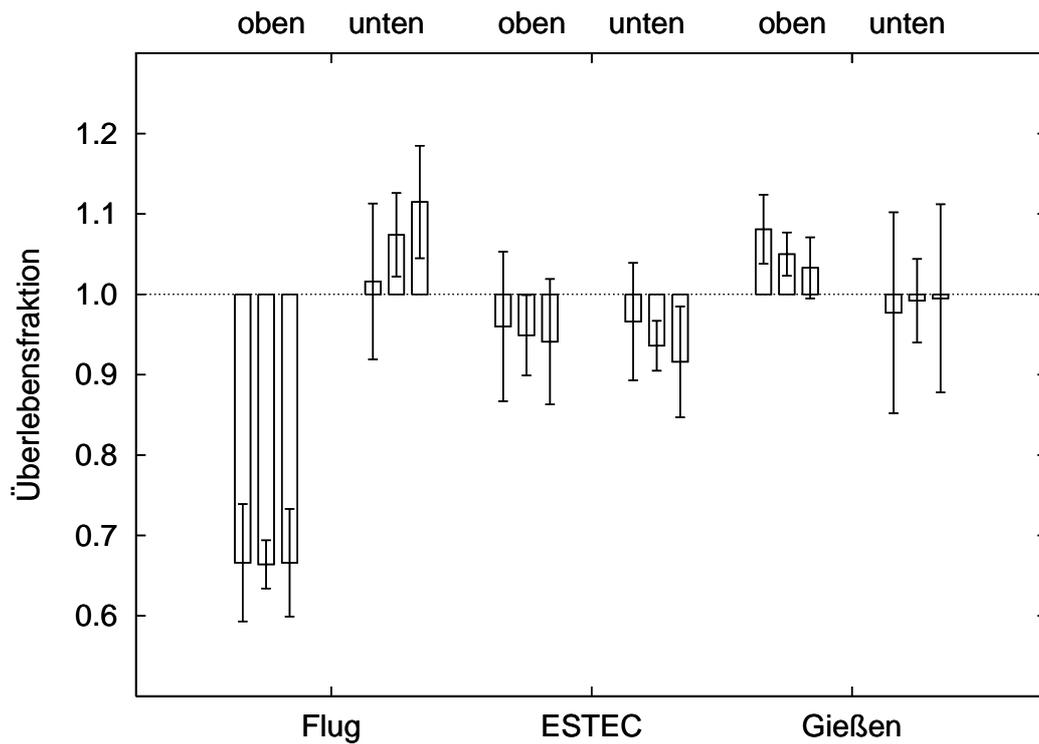


Abbildung 4.10: Zellüberleben innerhalb der verschiedenen Probenträger. In den oberen Flugproben wird eine deutliche Reduktion beobachtet, welche weitgehend unabhängig von der Methode der Datenreduktion ist. Linke Balken – arithmetisches Mittelwertbildung, mittlere Balken – Auswertung nach GUPTA *et al.* [59], rechte Balken – Regressionsanalyse (siehe Erläuterung im Text sowie Tabelle 4.2).

Tabelle 4.3: Signifikanzanalyse mit Hilfe des Studentschen T-Tests. Die zweite bzw. dritte Spalte enthält die berechneten Wahrscheinlichkeiten in Prozent dafür, dass die oberen bzw. unteren Flugproben zur gleichen Grundgesamtheit gehören, wie die jeweilige in der ersten Spalte verzeichnete Probe. Für die oberen Flugproben ergeben sich durchweg Werte kleiner als 5 %. Es ist daher davon auszugehen, dass sie nicht der gleichen Grundgesamtheit entstammen, wie die übrigen Proben. Die Exposition im Strahlengürtel führt demnach zu einer statistisch signifikanten Änderung des Zellüberlebens. In der vierten Spalte ist die Anzahl der auswertbaren Filter für jeden Probenträger angegeben.

	Flug, oben	Flug, unten	# Filter
Flug, oben	100	0,70	26
Flug, unten	0,70	100	16
ESTEC, oben	1,98	68,0	12
ESTEC, unten	0,53	68,3	31
Gießen, oben	<0,01	54,37	40
Gießen, unten	4,29	80,7	14

interpretiert, dass die beiden verglichenen Stichproben nicht der gleichen Grundgesamtheit angehören, d. h. sich statistisch signifikant voneinander unterscheiden. Es ergeben sich die in Tabelle 4.3 aufgeführten Wahrscheinlichkeitswerte, welche die Vermutung unterstützen, dass die Exposition der oberen Flugproben zu einer Reduktion des Zellüberlebens geführt haben.

### 4.2.2 Simulation des Flugexperiments

In den in Abschnitt 4.1 beschriebenen Vorversuchen werden die während des Flugexperimentes aufgrund der Exposition im Weltraum zu erwartenden Parameter untersucht und die Ergebnisse diskutiert. Die Wirkung der verschiedenen Strahlenqualitäten, der Einfluss von Sauerstoff und einer längeren Inkubation unter Nichtwuchsbedingungen wird dort im Wesentlichen getrennt voneinander betrachtet. Während des Aufenthalts im Weltraum treten die verschiedenen Faktoren allerdings zusammen auf, d. h. sie wirken simultan auf dieselben Proben. Da eine Wechselwirkung zwischen den einzelnen Effekten, sei sie nun synergistischer oder antagonistischer Art, nicht von vorneherein auszuschließen ist, wird eine Simulation der Flugbedingungen unternommen (siehe Abschnitt 3.4).

Während der Auswertung der Proben dieses Simulationsexperimentes wird das in Abschnitt 4.2.1 beschriebene Verkleben der Zellen mit den Membranfiltern nicht festgestellt. Die Zellen lassen sich, wie in den Voruntersuchungen auch, durch kurzes Waschen und Aufschütteln in Puffer leicht von den Filtern lösen. Eine Bestimmung der Zellzahlen in den Einzelsuspensionen ist daher im Gegensatz zum Flugexperiment nicht erforderlich. Die aus der Flugsimulation

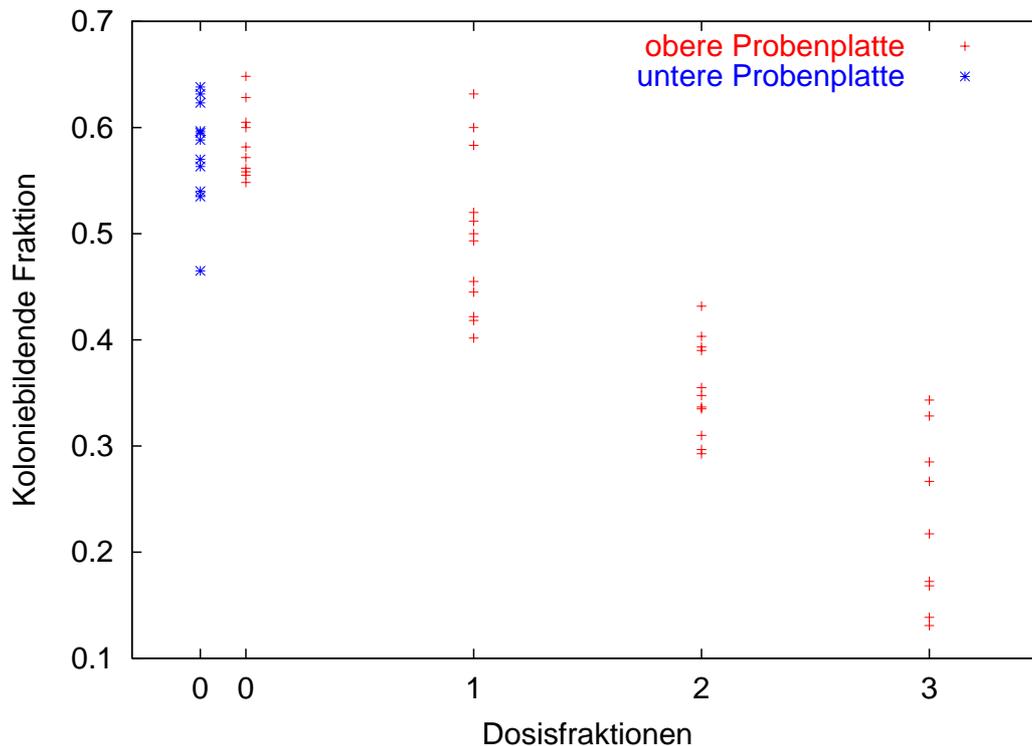


Abbildung 4.11: Koloniebildungsfähigkeit nach einer Simulation der Flugbedingungen und Bestrahlung mit 80 kV-Röntgen. Die Einzelwerte zeigen eine vergleichsweise geringe Variabilität sowie eine deutliche Abhängigkeit von der Anzahl der Dosisfraktionen.

hervorgegangenen Werte der Koloniebildungsfähigkeit der einzelnen Proben sind in Abbildung 4.11 gegen die Anzahl der Dosisfraktionen aufgetragen.

Die untere Probenplatte ist aufgrund der Abschirmung einer 80 kV-Röntgenbestrahlung nicht zugänglich. Zunächst fällt auf, dass nahezu alle unbestrahlten Proben – im Unterschied zum Flugexperiment – eine Koloniebildungsfähigkeit von über 50 % aufweisen. Die Variabilität ist deutlich geringer, als in den Kontrollen des Flugexperimentes. Weiterhin ist in den bestrahlten Proben des Simulationsexperimentes ein klarer Zusammenhang zwischen der Röntgenbestrahlung und der Koloniebildungsfähigkeit erkennbar.

In Abbildung 4.12 ist das durch Normierung auf die Kontrollproben erhaltene Zellüberleben gegen die Dosis aufgetragen. Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Dosisabhängigkeit. Es kann eine Mehrbereichseintrefferkurve angepasst werden, welche den Verlauf der Messwerte sehr gut wiedergibt. Eine Anpassung eines Modells mit zwei Freiheitsgraden an drei Messwerte liefert naturgemäß eine gute Approximation, weshalb den sich ergebenden Parametern keine besondere Bedeutung zugemessen wird. Die Kurve soll später vielmehr zur Interpolation herangezogen werden. Zum Vergleich sind die im untersuchten Dosisbereich lie-

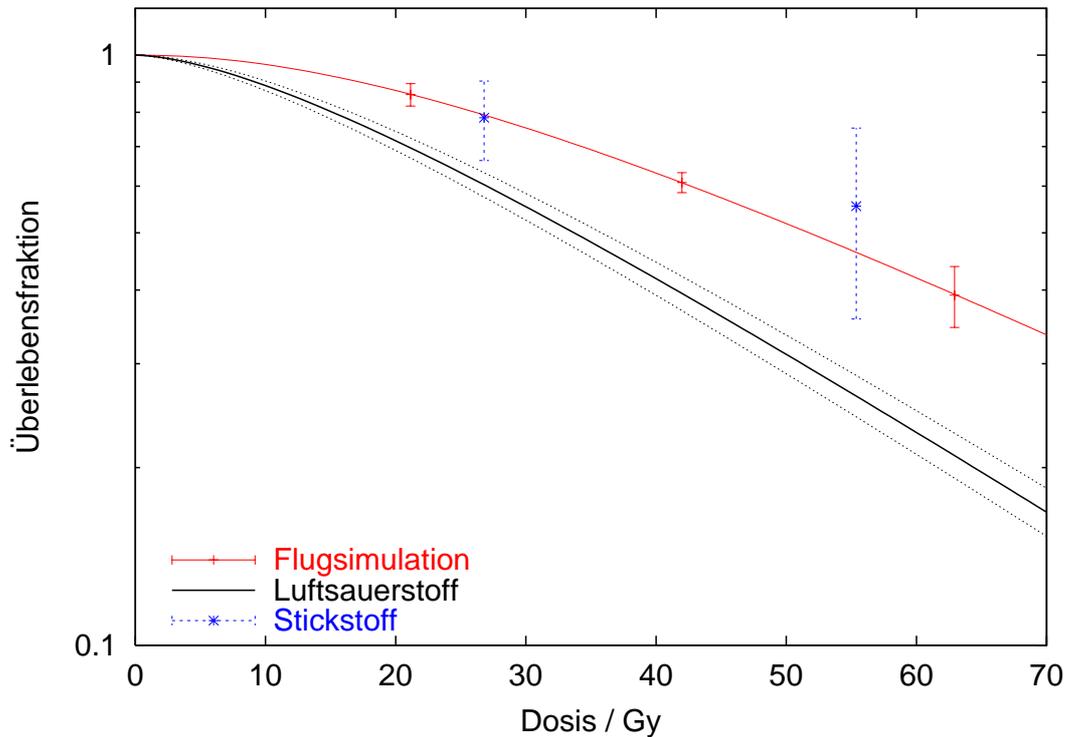


Abbildung 4.12: Zellüberleben von K24 nach 80 kV-Röntgenbestrahlung und Simulation der Flugbedingungen. Im Unterschied zu einer Bestrahlung unter Laborbedingungen zeigt sich eine erhöhte Strahlenresistenz. Diese ist vergleichbar zu den unter Stickstoffatmosphäre erhaltenen Ergebnissen.

genden Ergebnisse der Bestrahlung unter Stickstoffatmosphäre aufgeführt. Die Werte aus dieser separaten Untersuchung des Einflusses von Sauerstoff unter Laborbedingungen liegen im Rahmen der Schwankungsbreiten im Trend der Simulationsergebnisse.

Die Simulation der Flugbedingung im Labor kann als geeignet angesehen werden, die Strahlenempfindlichkeit des verwendeten biologischen Modells unter Weltraumbedingungen zu beschreiben. Aus den Ergebnissen der Simulation kann daher eine zur Exposition im Weltraum äquivalente 80 kV-Röntgendosis ermittelt werden (Rechnung im Anhang A.1). In Abschnitt 4.2.1 wird das Zellüberleben nach Aufenthalt im Strahlengürtel der Erde zu  $(67 \pm 7) \%$  ermittelt. Gemäß den Ergebnissen des Simulationsexperimentes entspricht dies einer 80 kV-Röntgendosis (siehe Abbildung 4.13) von:

$$D = 37 \pm 7 \text{ Gy}$$

Als ein wichtiges Nebenergebnis ist die wahrscheinliche Ursache für die unerwarteten Beobachtungen während des Flugexperiments festgestellt worden. Wie

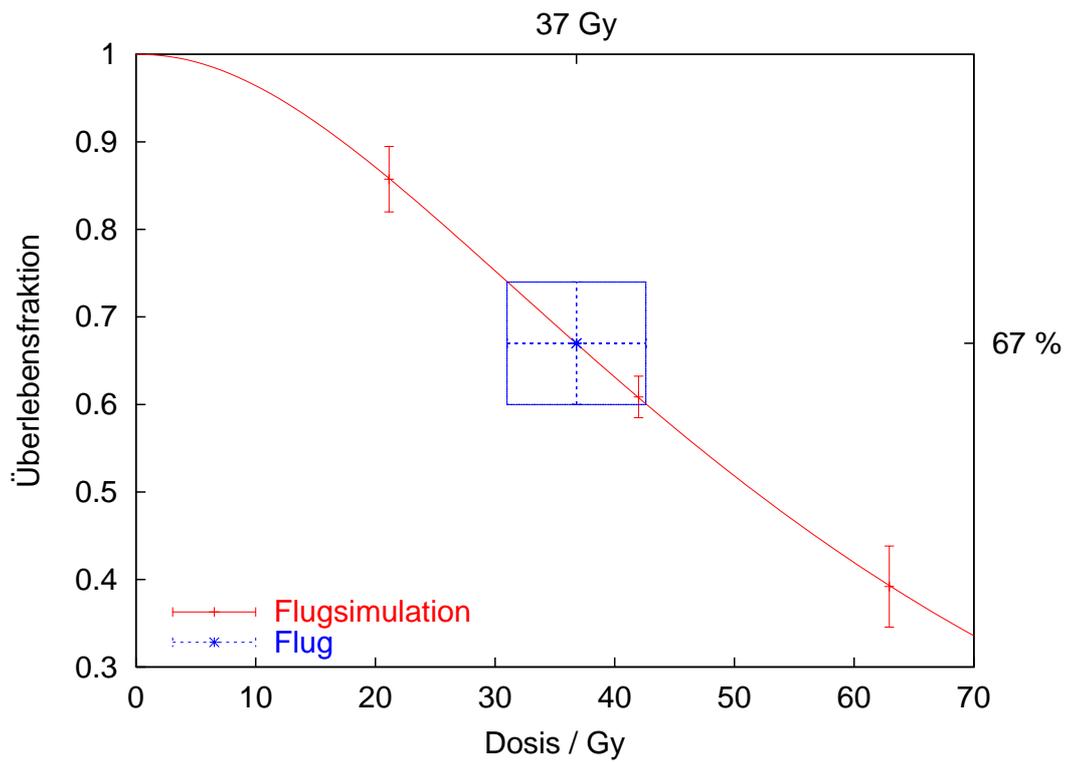


Abbildung 4.13: Bestimmung einer zum Zellüberleben nach Exposition im Welt-  
raum gleichwertigen 80 kV-Röntgendosis. Die Reduktion des Zellüberlebens von  
( $33 \pm 7$ ) % in den exponierten Flugproben entspricht der Wirkung einer Rönt-  
gendosis von ( $37 \pm 7$ ) Gy.

in Abschnitt 3.4.5 beschrieben, sind für die Simulation mit Epoxidharz beschichtete Probenträger verwendet worden, um einer weiteren Korrosion der chromatierten Aluminiumoberflächen vorzubeugen. Da alle übrigen Parameter im Verlauf des Simulationsexperimentes mit großer Sorgfalt an die Flugsituation angenähert worden sind, ist es sehr wahrscheinlich, dass das in vielen Proben des Flugexperimentes beobachtete Aufweichen der Membranfilter und das damit einhergehende Verkleben der Zellen sowie das Auftreten ungewöhnlich kleiner Werte für die Koloniebildungsfähigkeit ( $<1\%$ ) mit der Korrosion der Probenträger zusammenhängt.

Offensichtlich ist die Chromatierung der Probenträger weniger widerstandsfähig, als diejenige des für die Voruntersuchungen von Kayser-Threde zur Verfügung gestellten Probebleches. Dessen Oberfläche weist nach mehrmaligem Aufbringen von Salzagar und anschließender Inkubation bei verschiedenen Temperaturen keine Korrosionsspuren auf. Ein Test der Oberflächenqualität der für das Flugexperiment verwendeten Probenträger ist nicht möglich gewesen. Möglicherweise lässt sich die zur Fertigung der Probenträger verwendete Aluminiumlegierung weniger gut chromatieren, als andere Aluminiumsorten. Denkbar ist auch, dass Toleranzen während des Beschichtungsprozesses zu qualitativen Unterschieden in der Güte der Beschichtung geführt haben.

### 4.3 Dosimetrie

In Abschnitt 4.2 ist die biologische Wirkung der im Strahlengürtel der Erde enthaltenen Teilchenstrahlung nachgewiesen worden. Dort ist gezeigt, dass sich das Überleben der Hefezellen während des 12,66 tägigen Aufenthalts in einer Höhe von 220 bis 405 km über der Erdoberfläche reduziert. Im Vergleich zu unbestrahlten Flug- und Laborkontrollen wird ein Zellüberleben von  $(67 \pm 7)\%$  beobachtet, welches durch Vergleich mit einer unter flugähnlichen Bedingungen ermittelten Empfindlichkeit bezüglich 80 kV-Röntgenstrahlung in eine biologisch wirksame Dosis von  $(37 \pm 7)$  Gy umgerechnet werden kann.

Während der Exposition im Strahlengürtel sind die oberen Flugproben durch eine Mylar-Folie und fünf Lagen einer Kapton-Folie abgeschirmt, was einer Flächenbelegung von nur  $10,8 \text{ mg/cm}^2$  entspricht. Es ist daher davon auszugehen, dass der überwiegende Teil der Dosis durch niederenergetische Elektronen verursacht wird (vergleiche Abbildung 4.3). Es stellt sich die Frage, ob die auf die Zellen in der Magnetosphäre einwirkende Teilchenstrahlung eine von 80 kV-Röntgenstrahlung verschiedene biologische Wirksamkeit hat. Wenn dies nicht der Fall ist, dann sollte der aus dem Zellüberleben bestimmte Dosiswert von  $(37 \pm 7)$  Gy durch physikalische Dosismessverfahren bestätigt werden.

Die in Abschnitt 2.5 angeführten Untersuchungen geben allerdings Hinweise darauf, dass aufgrund des überwiegenden Anteils niederenergetischer Elektronen eine erhöhte biologische Wirksamkeit der durch den Elektronengürtel beding-

ten Bestrahlung vorliegen könnte. In diesem Fall würde man aus physikalischen Dosisbestimmungen einen kleineren als den zellbiologisch bestimmten Wert von  $(37 \pm 7)$  Gy erwarten. Sollte die Exposition im Strahlengürtel größere physikalische Dosiswerte ergeben, so würde dies auf eine geringere biologische Wirksamkeit dieser Strahlung unter den dort herrschenden Bedingungen hinweisen. Dies würde allerdings sowohl im Widerspruch zu den Erwartungen aus den hier durchgeführten Voruntersuchungen als auch zu den Untersuchungen der in Abschnitt 2.5 angeführten Arbeiten stehen.

Die Ergebnisse der das Experiment auf Biopan-3 begleitenden physikalischen Dosimeter sind zur Interpretation der biologischen Wirkung der niederenergetischen Komponenten des Strahlengürtels aus den soeben angeführten Gründen von zentraler Bedeutung. Sie werden daher in den folgenden Abschnitten besprochen und interpretiert.

### 4.3.1 RADFET

Während der Planungsphase der vorliegenden Untersuchung ist deutlich geworden, dass ein physikalisches Dosimeter erforderlich ist, welches möglichst die geometrischen Eigenschaften des verwendeten biologischen Modellsystems aufweist. Die ESA verfügt über ein solches Dosimetriesystem, nämlich das im Abschnitt 3.2.3 beschriebene RADFET-Dosimeter. Es ist daher ein Teil der für das Zellexperiment auf Biopan vorgesehenen Fläche für dieses Dosimeter zur Verfügung gestellt worden. Die strahlenempfindliche Schicht des RADFET-Sensors liegt bei dem verwendeten Typ frei auf der Oberfläche und besitzt eine Tiefe von etwa  $1 \mu\text{m}$ . Das Dosimeter ist mit der gleichen Abschirmung, bestehend aus der Mylar- und der fünfzähligen Kapton-Folie, versehen worden, um dieselbe Flächenbelegung von  $10,8 \text{ mg/cm}^2$  zu erreichen, welche für die Hefezellen im oberen Probenbehälter vorliegt.

Nach Angaben des für die Auswertung des RADFET-Dosimeters zuständigen ESA-Mitarbeiters A. Mohammadzadeh beträgt die von RADFET registrierte Gesamtdosis 9 Gy für die 12,66 tägige Exposition im Weltraum. Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit den NASA-Modellen AE8 und AP8. Vergleicht man ihn mit der aus der vorliegenden Untersuchung abgeleiteten biologischen Wirkung, welche einer 80 kV-Röntgendosis von  $(37 \pm 7)$  Gy entspricht, so würde man eine biologische Wirksamkeit der niederenergetischen Komponenten des Strahlengürtels zwischen 3,3 und 4,9 erhalten. Ein derart hoher *RBW*-Wert wäre ein überraschendes und vielleicht auch alarmierendes Ergebnis. *RBW*-Werte dieser Größe sind für die Zellinaktivierung bisher nur in einigen Untersuchungen von ultraweichen Röntgenstrahlen beobachtet worden (vergleiche Abschnitt 2.5.4) und ständen im Widerspruch zur aktuellen Einstufung der biologischen Wirkung von Elektronen durch den Strahlenschutz.

Es bestehen jedoch Zweifel an der aus dem RADFET-Signal von der ESA ab-

geleiteten Dosis. Eine Begründung dieser Vermutung ergibt sich aus einer näheren Betrachtung des zeitlichen Verlaufs der am RADFET anliegenden Spannung. Die erforderlichen Daten sind freundlicherweise von W. Sädtler, Kayser-Threde zur Verfügung gestellt worden. Abbildung 4.14 gibt den Verlauf des im Zehnssekundentakt aufgezeichneten RADFET-Signals wieder. Zum Vergleich ist das ebenfalls registrierte Signal des Solarsensors eingetragen. Es zeigt sich zwar ein stetiger Anstieg des Signals, allerdings ändert sich dieses langsam und gleichmäßig, mit Ausnahme eines “Sprungs” gegen Ende des vierten Flugtages. Abbildung 4.15 zeigt eine Ausschnittsvergrößerung dieser markanten Stelle. In der Periodizität des Solarsensorsignals wird die Umlaufdauer des Satelliten deutlich, der auf seiner Bahn um die Erde deren Schatten auf der Nachtseite durchqueren muss. Innerhalb der Satellitenperiode ist jedoch außer an dem bereits angesprochenen Zeitpunkt keine deutliche Struktur erkennbar. Es zeigen sich kleine Änderungen, welche die Größe eines Digitalisierungsschrittes nicht überschreiten.

Aufgrund der in Abschnitt 2.4 beschriebenen Besonderheit im Südatlantik erfahren Satelliten auf erdnahen Umlaufbahnen den weitaus größten Teil der Strahlendosis in diesem geographischen Bereich, es sei denn, sie durchqueren aufgrund einer Inklination von über  $75^\circ$  auch die magnetischen Erdpole. Aus dem zeitlichen Verlauf des RADFET-Signals lassen sich, mit Ausnahme des “Sprungs” am vierten Flugtag kaum markante Änderungen erkennen, welche auf eine Passage des Satelliten der Südatlantischen Anomalie oder polnaher Bereiche schließen lassen. Erschwert wird das Auffinden solcher Stellen durch die Tatsache, dass der Eingangsbereich der Digitalisierungsstufe für die zeitlichen Änderungen im RADFET-Signal in Erwartung größerer Signale zu unempfindlich angepasst worden ist, was sich darin äußert, dass fast ausschließlich Änderungen um einen einzigen Digitalisierungsschritt pro Minute auftreten.

Um die Änderungen im RADFET-Signal geographisch interpretieren zu können, ist die Kenntnis der Position des FOTON-12-Satelliten in Abhängigkeit der Zeit erforderlich. Da aus den von russischer Seite zur Verfügung gestellten Daten diese Information nur für den ersten und den letzten Flugtag entnommen werden kann, wird eine Interpolation für die restliche Flugzeit durchgeführt. Die Abweichung der Flugbahn von einer Kreisbewegung kann dabei vernachlässigt werden. Die Durchführung der Berechnung ist im Anhang A.2 beschrieben. In Abbildung 4.16 sind die erhaltenen geographischen Koordinaten für die 14. bis 16. und die 218. bis 220. Erdumkreisung des Satelliten den russischen Messwerten gegenübergestellt. Es zeigen sich keine nennenswerten Abweichungen, d. h. eine zeitabhängige Beschreibung der Satellitenbahn ist unter der Annahme einer gleichförmigen Kreisbewegung hinreichend genau. Um die während der Datenacquisition in Biopan aufgezeichnete Zeit mit der Flugzeit zu synchronisieren, werden die Zeitpunkte des Öffnens und des Schließens des Biopan-Deckels herangezogen, da diese sowohl aus den russischen als auch aus den Biopan-Daten von Kayser-Threde ersichtlich sind.

Die rechnerische Positionsbestimmung eröffnet die Möglichkeit, die Änderun-

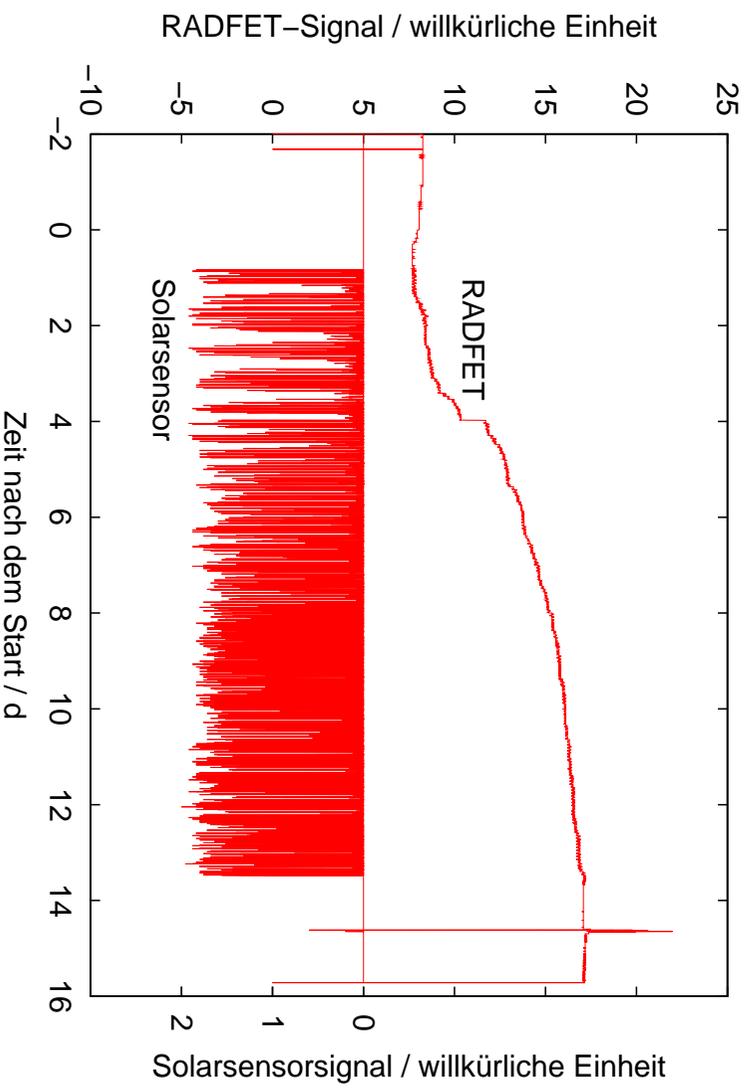


Abbildung 4.14: Zeitliche Änderung des Signals des RADFET-Dosimeters. Auffällig ist der “Sprung” am Ende des vierten Flugtages. In der übrigen Zeit ändert sich das Signal nur wenig.

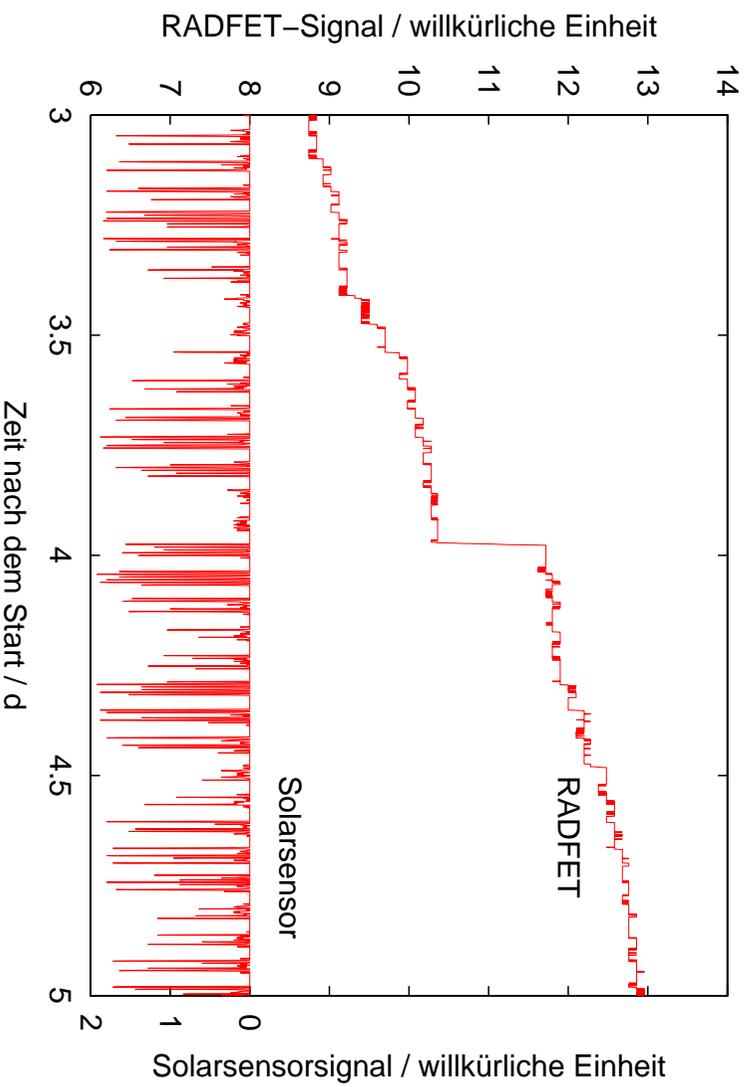


Abbildung 4.15: Ausschnittsvergrößerung von Abbildung 4.14. Am Ende des vierten Tages werden innerhalb von 8 min etwa 15 % der gesamten während des Fluges registrierten Spannungsänderung akkumuliert.

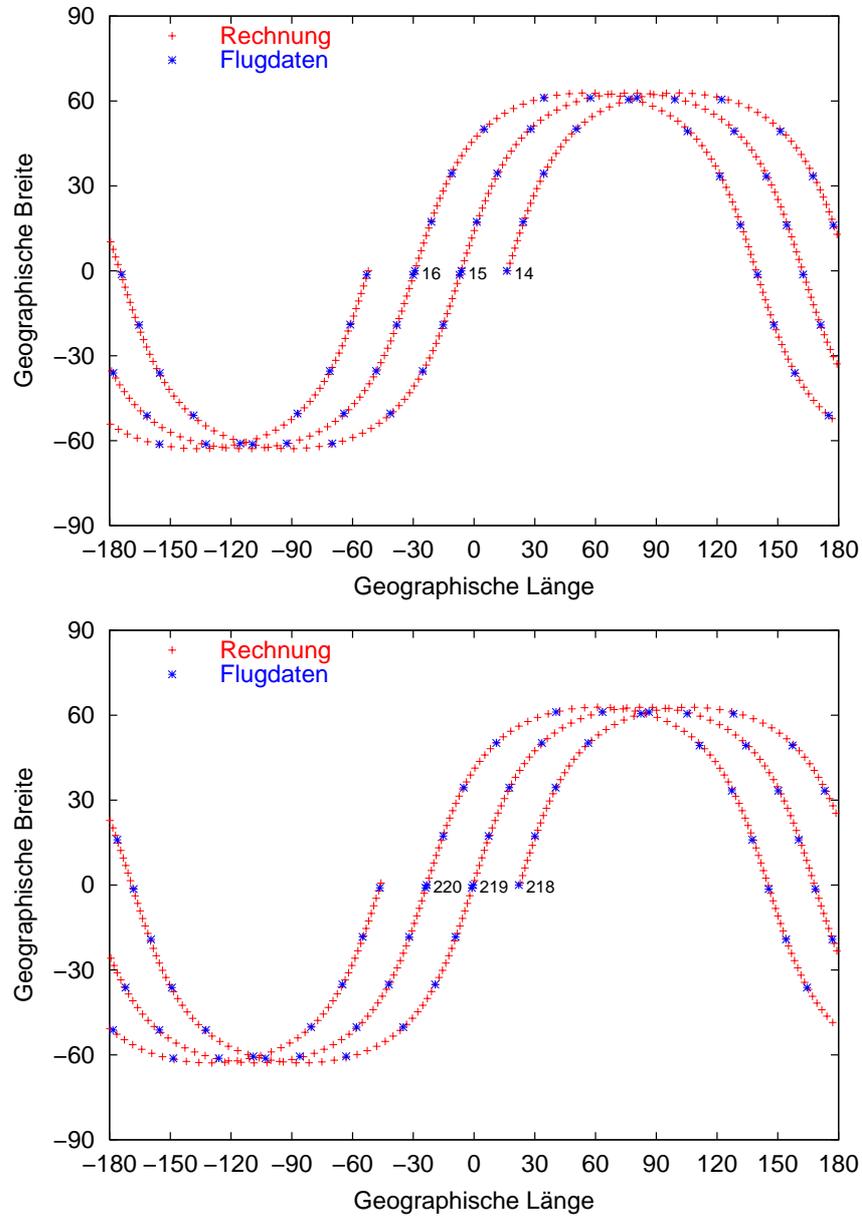


Abbildung 4.16: Vergleich der aus der Flugzeit berechneten Satellitenposition (siehe Text und Anhang A.2) mit den für den ersten und den letzten Flugtag zur Verfügung stehenden Positionsdaten für jeweils drei aufeinanderfolgende Bahnen (14 bis 16 am ersten sowie 218 bis 220 am letzten Flugtag). Es zeigen sich keine nennenswerten Abweichungen.

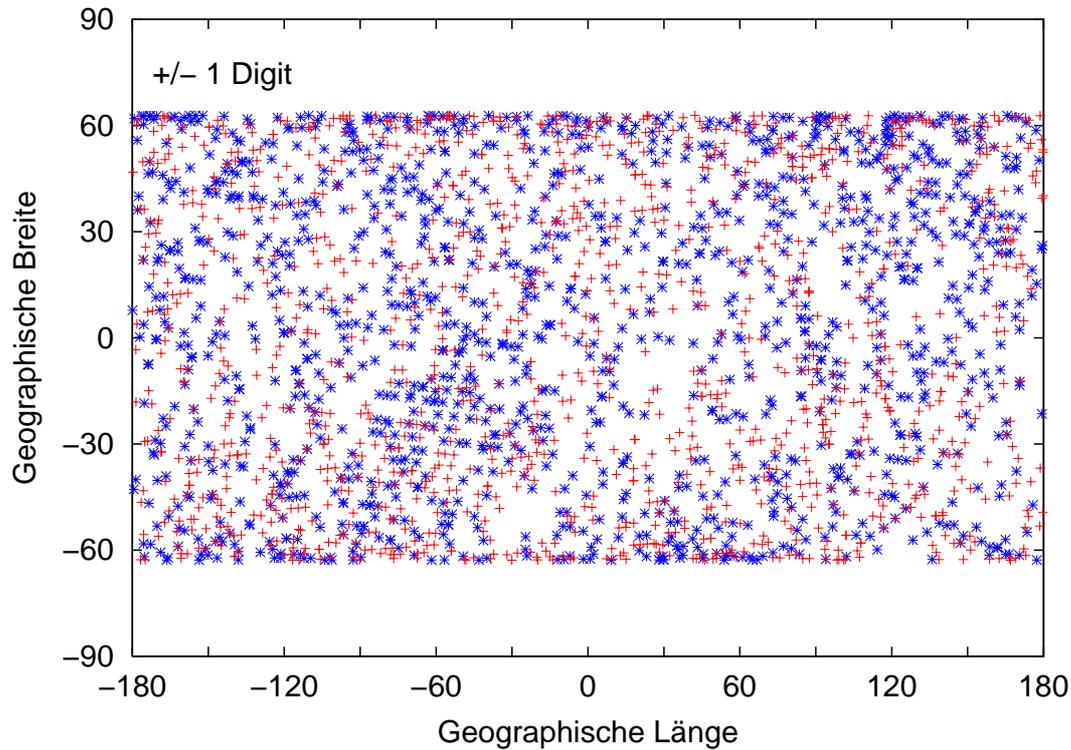


Abbildung 4.17: Geographische Zuordnung der minütlichen Änderungen im RADFET-Signal. Positive Änderungen um einen Digitalisierungsschritt (Digit) sind mit einem Stern, negative mit einem Kreuz markiert.

gen im RADFET-Signal geographisch zu analysieren. Zu diesem Zweck werden positive und negative Änderungen des Signals pro Minute geographisch zugeordnet. Aus Abbildung 4.17 wird ersichtlich, dass zwar im Bereich der Südatlantischen Anomalie ( $60^\circ$  west und  $30^\circ$  süd) eine gewisse Anhäufung, aber auch anderenorts eine ähnlich hohe Dichte an Signaländerungen zu verzeichnen ist. Dies ist im Widerspruch zu den im Abschnitt 2.2 angeführten bisherigen Messungen und Modellen des Strahlengürtels (vergleiche beispielsweise Abbildung 2.10). Des Weiteren ist einzig für den Zeitpunkt des schon erwähnten “Sprungs” eine Änderung des Signals um mehr als eine, nämlich genau zwei Digitalisierungsschritte zu beobachten (siehe Abbildung 4.18).

Aufgrund der Tatsache, dass die für die Flugbedingungen zu erwartenden zeitlichen und räumlichen Änderungen in der Dosisleistung nicht aus der RADFET-Messung hervorgehen, erscheint die Richtigkeit der von der ESA angegebenen Gesamtdosis zweifelhaft und eine Fehlfunktion des Dosimeters als wahrscheinlich. Diese Schlussfolgerung wird durch eine Interpretation der Ergebnisse der TLD-Dosimetrie auf Biopan-3 gestützt (siehe Abschnitt 4.3.2).

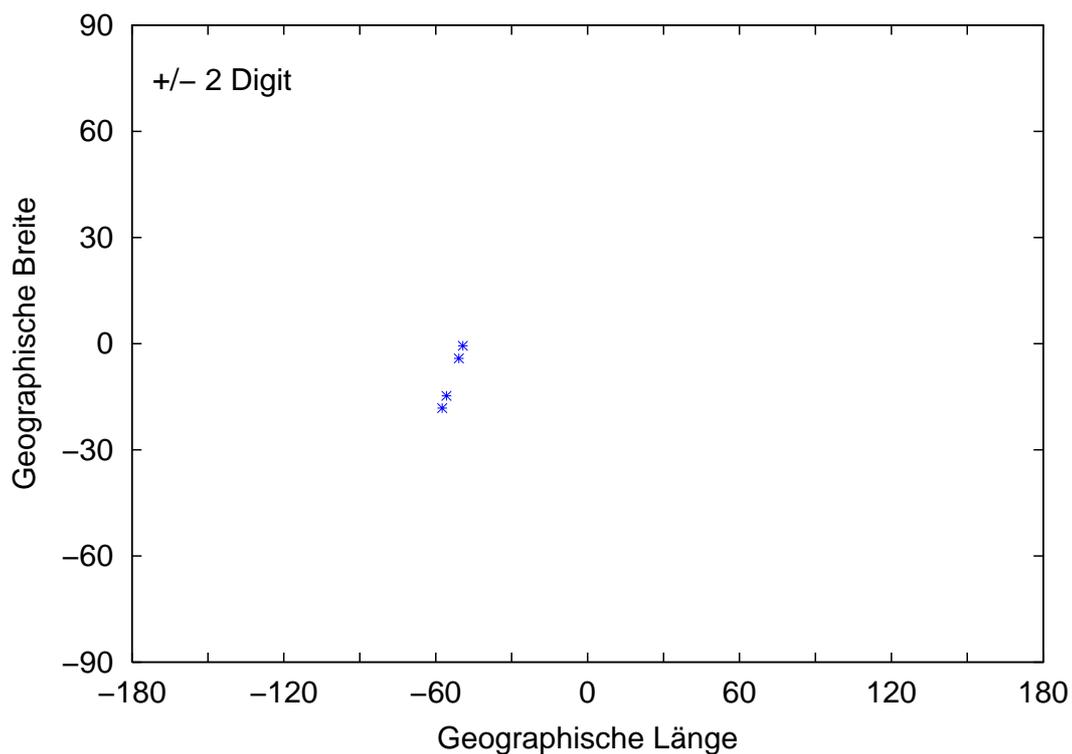


Abbildung 4.18: Wie Abbildung 4.17, aufgeführt sind allerdings nur minütliche Änderungen größer oder gleich zwei Digitalisierungsschritten. Die erhaltenen vier positiven Werte sind Änderungen um genau zwei positive Digitalisierungsschritte und entsprechen dem in den Abbildungen 4.14 und 4.15 zu sehenden “Sprung” am Ende des vierten Flugtages.

Tabelle 4.4: Thermolumineszenzdosimeter auf Biopan-3. Angegeben sind jeweils das zugehörige Experiment, Dosimetertyp, Anzahl, Flächenbelegung vor und innerhalb des Detektors sowie die registrierte Dosis (n.b. - nicht bekannt).

Experiment	TLD-Typ	Anzahl	Flächenbeleg. / (mg/cm <sup>2</sup> )		Dosis / mGy
			davor	innerhalb	
Yeast	LiF TLD-700	8	10.83 (CH <sub>n</sub> )	263,5	3300±330
Yeast	LiF TLD-700	8	1030.83 (Al)	263,5	12±1,2
Dosimap	LiF TLD-700	n.b.	540	263,5	94,3
Dosimap	LiF TLD-700	n.b.	2540 (LiF)	263,5	3,0
Dosimap	LiF TLD-700	n.b.	2400 (LiF)	263,5	6,0
Vitamin	CaSO <sub>4</sub> Pulver	6	245 (CH <sub>n</sub> )		53,1±5,1
Vitamin	CaSO <sub>4</sub> Pulver	6	590 (Al, CH <sub>n</sub> )		12,9±1,8
Vitamin	CaSO <sub>4</sub> Pulver	3	815 (Al, H <sub>2</sub> O)		16,8±4,5
Vitamin	CaSO <sub>4</sub> Pulver	3	1155 (Al, H <sub>2</sub> )		5,27±0,38

### 4.3.2 Thermolumineszenz-Dosimetrie auf Biopan-3

Innerhalb der in Tabelle 4.4 zusammengestellten auf Biopan-3 untergebrachten Experimente werden Thermolumineszenzdetektoren als interne Dosimeter verwendet. Im Dosimap-Experiment von REITZ *et al.* und im Probenbehälter dieser Untersuchung werden Lithiumfluoriddetektoren vom Typ TLD-700 eingesetzt. DOUSSET *et al.* füllen Kalziumsulfatpulver anstelle der untersuchten Vitaminlösung in einige Ampullen. Aufgrund der unterschiedlichen Konstruktionen der einzelnen Experimente und der verschiedenen Detektordimensionen sind die erhaltenen Dosiswerte im Zusammenhang mit der jeweiligen Flächenbelegung vor dem Detektor sowie innerhalb des Detektors zu betrachten.

In Abbildung 4.19 ist eine Auftragung der mittleren Dosisleistung gegen die Flächenbelegung zu sehen. Die ermittelten Werte folgen in etwa dem Trend der NASA-Modelle AE8 und AP8. Für die vorliegende Untersuchung ist die Dosisleistung für die untere Grenze der dargestellten Abszissenwerte von besonderem Interesse, weil sie den Expositionsbedingungen der Hefezellen entspricht. Informationen über die in diesem Bereich vorliegende Dosis sind aus den in Tabelle 4.4 und Abbildung 4.19 angeführten Messwerten nur schwer zu entnehmen, da die Detektoren einer deutlich höheren Flächenbelegung und daher einer teilweise um Größenordnungen niedrigeren Dosisleistung ausgesetzt sind.

Die im Probenbehälter dieser Untersuchung installierten TLD-Kristalle werden, wie das RADFET-Dosimeter, von der ESA zur Verfügung gestellt und ausgewertet (A. Mohammadzadeh). Es handelt sich um 1 mm dicke TLD-700-Detektoren. Im Flugbehälter sind sowohl im unteren, als auch im oberen Proben-träger jeweils acht dieser Detektoren untergebracht. Die im oberen Proben-träger installierten Kristalle ergeben einen Dosiswert von (3, 30±0, 33) Gy für die gesam-

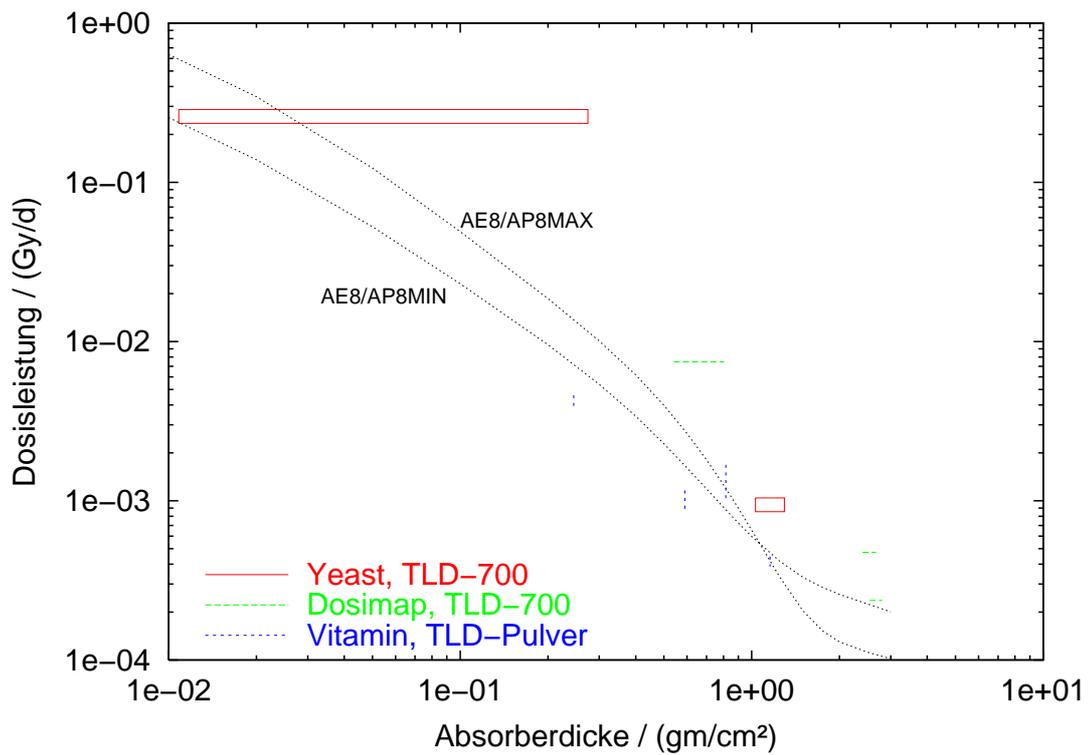


Abbildung 4.19: Dosisleistung in Abhängigkeit der Flächenbelegung für die auf Biopan-3 untergebrachten Thermolumineszenzdosimeter. Als Bezugspunkt ist der aus den NASA-Modellen AE8 und AP8 zu erwartende Zusammenhang zwischen Dosisleistung und Flächenbelegung eingezeichnet (siehe auch Tabelle 4.4).

te Flugdauer. Dieser Wert ist als integrale Dosis über eine Dosimeterdicke von 1 mm entsprechend einer Flächenbelegung von  $10,8 \text{ mg/cm}^2$  bis  $274,3 \text{ mg/cm}^2$  zu sehen. Da die Hefezellen im Mittel eine Dicke von nur etwa  $8 \mu\text{m}$  aufweisen, ist jedoch die Dosis für einen Bereich von  $10,8 \text{ mg/cm}^2$  bis  $11,6 \text{ mg/cm}^2$  von Interesse.

Innerhalb des Dosimap Experimentes von REITZ *et al.* [124] sind außer den bereits angeführten TLD-700-Detektoren, weitere dünnere Lithiumfluoriddetektoren des Typs MTS-N untergebracht. Diese erlauben eine Bestimmung der Dosis in Abständen von  $0,1 \text{ mm}$  Absorberdicke, entsprechend  $12,8 \text{ mg/cm}^2$  Flächenbelegung. Allerdings stehen aus diesen Messungen keine absoluten, sondern nur relative Dosiswerte zur Verfügung. Sie sind jedoch geeignet, um den Zusammenhang zwischen Dosis und Flächenbelegung näher zu charakterisieren. Es zeigt sich, dass die Abnahme der relativen Dosis mit der Flächenbelegung innerhalb des Bereichs, für welchen Messwerte vorliegen, in erster Näherung durch einen exponentiellen Verlauf beschrieben werden kann.

Aus dem Exponentialkoeffizienten der in Abbildung 4.20 zusammen mit den Messwerten dargestellten Anpassungsfunktion kann eine Halbwerts-Flächenbelegung, d. h. diejenige Flächenbelegung, welche eine Halbierung der Dosis bewirkt, von  $27 \text{ mg/cm}^2$  ermittelt werden. Für eine ungefähre Abschätzung der Strahlungsenergie wird dieser Wert als Reichweite der Strahlungsteilchen in Lithiumfluorid aufgefasst. Damit erhält man für Elektronen eine Energie von etwa  $125 \text{ keV}$  [70]. Für Protonen ergibt sich eine Energie von etwa  $3,5 \text{ MeV}$  entsprechend einem  $LET_\infty$  von  $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$  [71].

Durch die an den Verlauf der MTS-N-Messwerte angepasste Exponentialfunktion ist des Weiteren die relative Dosisabnahme aufgrund der Selbstabsorption innerhalb der im oberen Probenkörper installierten TLD-700-Detektoren rekonstruierbar. Unter der Annahme, dass der dort ermittelte Wert von  $3,3 \text{ Gy}$  dem Dosisintegral über das Detektorvolumen entspricht, kann dieser in Relation gesetzt werden zu einem durch Integration der Exponentialfunktion erhaltenen Mittelwert. Auf diese Weise können die relativen MTS-N-Werte von REITZ *et al.* [124] in absolute Dosen umgerechnet werden (siehe Anhang A.3). Die Unsicherheit in der Anpassung sowie der Messfehler des TLD-700-Wertes führen zu einer Ungenauigkeit der so bestimmten Absolutdosen von  $35\%$ . Das Ergebnis dieser Kalibrierungsrechnung für die MTS-N-Detektoren ist zusammen mit dem herangezogenen TLD-700-Messwert in Abbildung 4.21 dargestellt.

Extrapoliert man den Verlauf der Exponentialfunktion zu einer den im Zellexperiment entsprechenden Flächenbelegung, so ergibt sich folgender Dosiswert (siehe Anhang A.3):

$$D = (22 \pm 8) \text{ Gy}$$

Vergleicht man diesen Dosiswert mit der in Abschnitt 4.2.2 aufgrund des reduzierten Zellüberlebens ermittelten Dosis von  $(37 \pm 7) \text{ Gy}$ , so kann man die *RBW* der in der Magnetosphäre auftretenden niederenergetischen Strahlung abschätzen zu

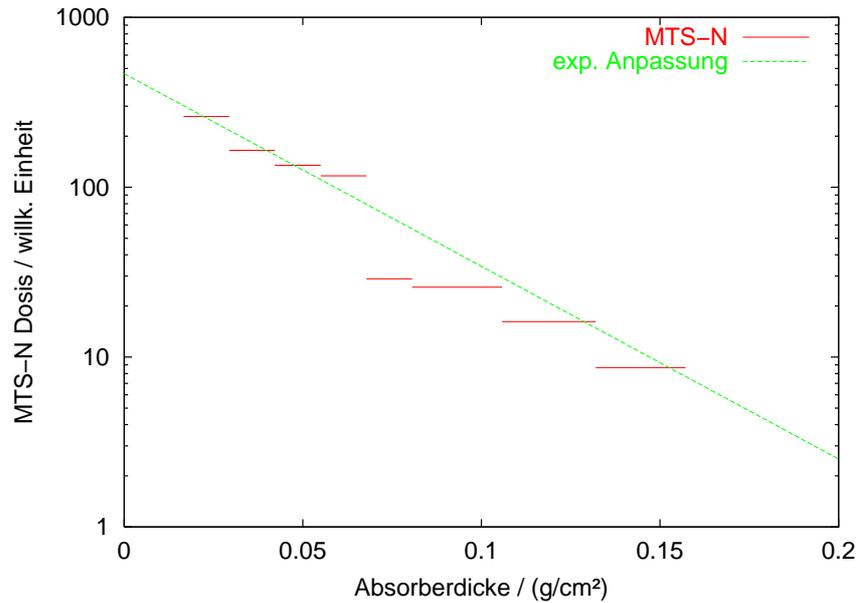


Abbildung 4.20: Anpassung einer Exponentialfunktion an die relativen Dosisangaben, welche REITZ *et al.* [124] aus den MTS-N-Detektoren ausgelesen haben.

$22/37=1,7$ . Aufgrund der Genauigkeit der Dosisbestimmung können aus dieser Überlegung *RBW*-Werte außerhalb eines Bereichs von 1,0 bis 2,0 ausgeschlossen werden.

### 4.3.3 Frühere BION- und FOTON-Satelliten

AKATOV *et al.* und besonders REITZ *et al.* haben innerhalb der letzten beiden Jahrzehnte Messungen der Oberflächendosen auf russischen BION- und FOTON-Satelliten mit Hilfe von Thermolumineszenzdetektoren durchgeführt (siehe Tabelle 4.5). Die Ergebnisse von REITZ *et al.* weisen für niedrige Flächenbelegungen Dosiswerte auf, welche um teilweise über eine Größenordnung höher liegen, als dies aus Berechnungen mit Hilfe der NASA-Modelle AE8 und AP8 hervorgeht (siehe Abbildung 4.22).

Im Zusammenhang mit diesen Messungen ist die Problematik der Dosisverteilung innerhalb der verwendeten Detektoren von Bedeutung. Aufgrund der geometrischen Eigenschaften besitzen diese selbst eine Flächenbelegung von mindestens einigen  $10 \text{ mg/cm}^2$ , meistens jedoch  $100 \text{ mg/cm}^2$ . Das bedeutet, dass für kleine Flächenbelegungen vor dem Detektor die Dosis innerhalb um mehr als eine Größenordnung durch Selbstabsorption abnehmen kann. Die Interpretation der Dosismessungen verschiedener Autoren ist teilweise dadurch erschwert, dass nur Messpunkte eingezeichnet sind, welche keine Rückschlüsse auf die geometrischen Eigenschaften des Detektors zulassen. Manchmal tragen die Autoren den

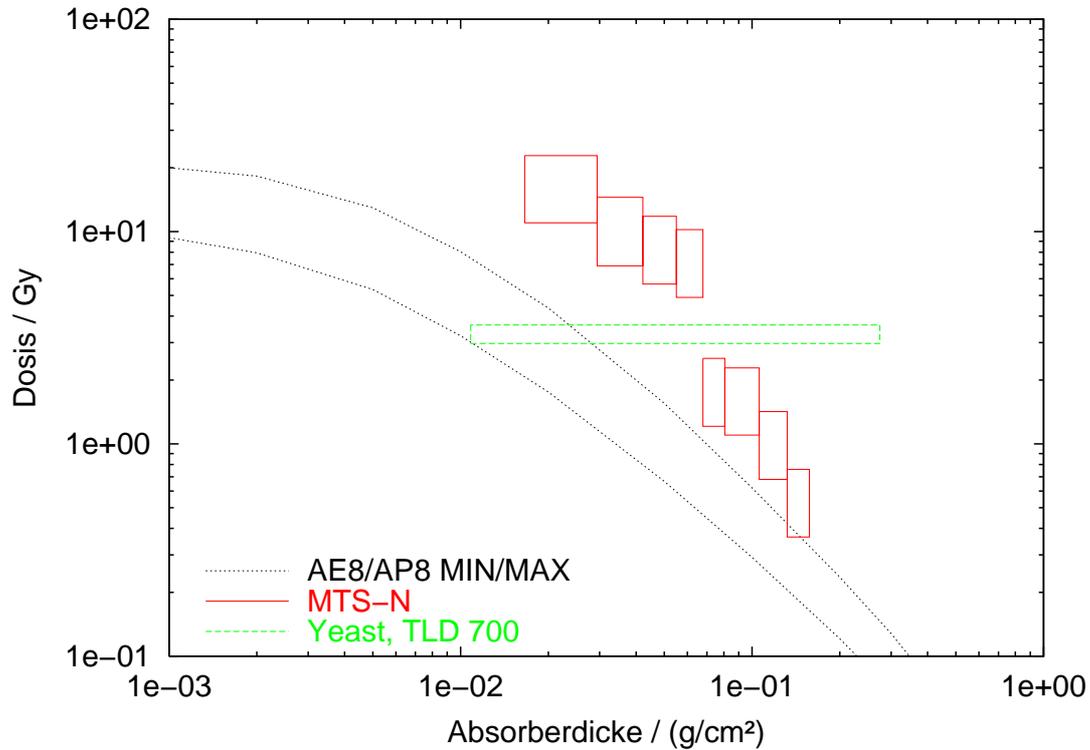


Abbildung 4.21: Absolute Dosiswerte für die MTS-N-Detektoren von REITZ *et al.* [124] nach der im Text beschriebenen und im Anhang A.3 durchgeführten Kalibrierungsrechnung. Die Dosis nimmt demzufolge innerhalb des 1 mm dicken TLD-700-Detektors um mehr als zwei Größenordnungen ab.

Tabelle 4.5: Dosimetriedaten zu bisherigen BION- und FOTON-Flügen. Angegeben sind das Jahr des Fluges, die Flugdauer in Tagen sowie eine qualitative Einschätzung der Sonnenaktivität.

Satellit	Referenz	Jahr	Dauer	Sol.Akt.
BION-7 / COSMOS-1451	SZABO <i>et al.</i> [137]	1985	?	-
BION-8 / COSMOS-1887	AKATOV <i>et al.</i> [1]	1987	12,6	-
	REITZ <i>et al.</i> [121], [123]			
BION-9 / COSMOS-2044	REITZ <i>et al.</i> [122], [123]	1989	13,8	0
FOTON-8 (Biopan-0)	REITZ <i>et al.</i> [123]	1992	7,8	+
BION-10 / COSMOS-2229	AKATOV <i>et al.</i>	1992	11,6	0
	REITZ <i>et al.</i> [123]	/93		
FOTON-9 (Biopan-1)	REITZ <i>et al.</i> [123]	1994	14,8	0
FOTON-11 (Biopan-2)	REITZ <i>et al.</i> [123]	1997	9,9	-
FOTON-12 (Biopan-3)	REITZ <i>et al.</i> [124]	1999	12,6	0

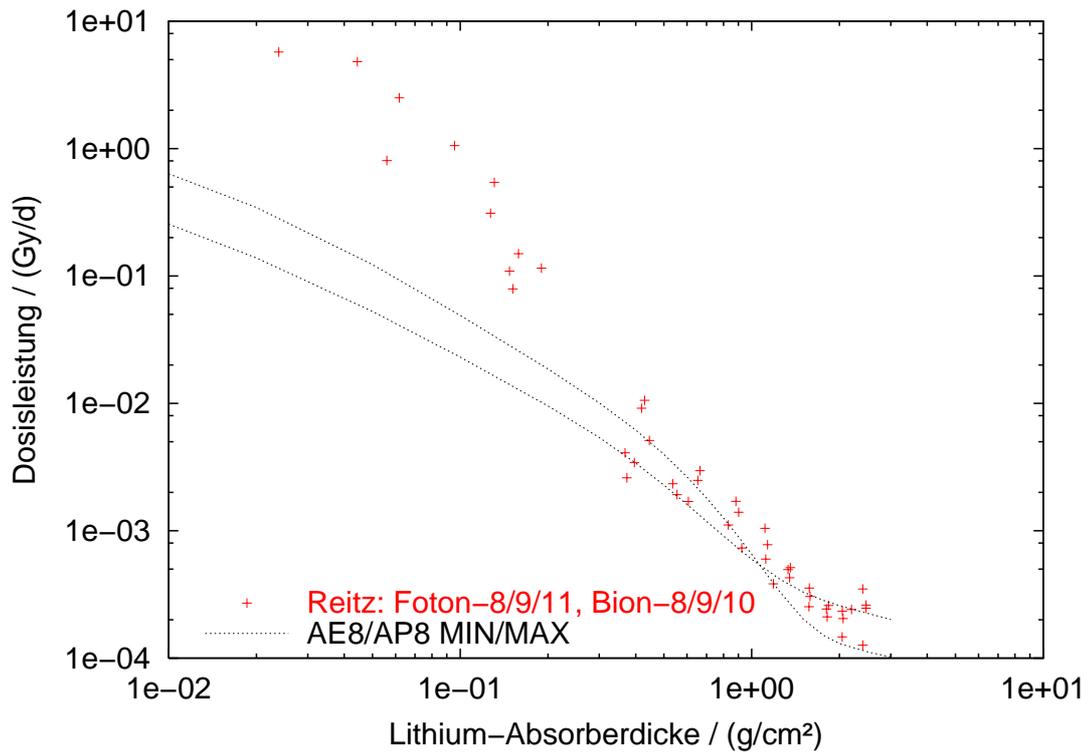


Abbildung 4.22: Messungen von REITZ *et al.* [123] auf BION- und FOTON-Satelliten. Nach Mitteilung von REITZ sind die gemessenen Dosiswerte in einer Flächenbelegung eingezeichnet, welche der geometrischen Mitte des Detektors entspricht. Dadurch wird die Dosis besonders im Bereich kleiner Flächenbelegungen überschätzt, da sie einer zu großen Flächenbelegung zugeordnet ist.

ermittelten Dosiswert gegen die *vor* dem Detektor befindliche Flächenbelegung auf, ein anderes mal gegen die der geometrischen Detektormitte entsprechende. Die erstgenannte Darstellungsart führt zu einer Unterschätzung der Dosis, da der Messwert einer zu kleinen Flächenbelegung zugeordnet wird. Die zweite führt zu einer Überschätzung, da die Dosis innerhalb des Detektors in der Regel überproportional mit der Flächenbelegung abnimmt und der Dosiswert daher einer zu großen Flächenbelegung gegenübergestellt wird. Dies ist beispielsweise für die Daten von REITZ *et al.* in Abbildung 4.22 der Fall. Es ist davon auszugehen, dass die Dosiswerte für niedrige Abschirmungen zu großen Flächenbelegungen zugeordnet sind und daher der ersichtliche Tiefendosiszusammenhang die Dosen in diesem Bereich überschätzt. Unabhängig davon demonstrieren diese Messungen, dass über viel Jahre hinweg auf Satelliten mit sehr ähnlichen Bahnparametern in etwa die gleichen Tiefendosiszusammenhänge beobachtet werden.

Anstatt einer Eintragung der Dosismesswerte als Punkt empfiehlt sich ein horizontaler Strich, dessen Länge die Flächenbelegung des Detektors überstreicht. In dieser Art der Darstellung wird die räumliche Auflösungsgrenze des Messverfahrens deutlich. Auf BION-10 haben sowohl AKATOV *et al.* als auch REITZ *et al.* Dosismessungen mit TLD-Detektoren durchgeführt, welche zunächst den Eindruck erwecken, dass REITZ *et al.* deutlich höhere Dosiswerte für kleine Flächenbelegungen erhalten. Aufgrund einer persönlichen Mitteilung von R. Demets liegen für die Messungen beider Autoren die genauen Detektorabmessungen vor. Die Ergebnisse sind in der eben beschriebenen Darstellungsform in Abbildung 4.23 dargestellt. Die horizontalen Linien entsprechen den Flächenbelegungen der verwendeten Detektoren.

Die Schwierigkeit einer Abschätzung der Dosisleistung für die dem Zellort dieser Untersuchung entsprechende Flächenbelegung mit Hilfe von Thermoluminenzdosimetern wird durch Abbildung 4.23 nochmals verdeutlicht. Die Dosisleistung ändert sich innerhalb der von den Detektoren überstrichenen Flächenbelegung deutlich. Dennoch kann man aus den Daten eine um einen Faktor 2 bis 3 höhere Dosisleistung für  $10 \text{ mg/cm}^2$  im Vergleich zu den NASA-Modellen für maximale Sonnenaktivität sowie den Ergebnissen aus RADFET (vergleiche Abschnitt 4.3.1) ablesen.

#### 4.3.4 Abschließende Dosisbewertung

Eine abschließende Angabe einer physikalischen Dosis ist aufgrund der in den vorangegangenen Abschnitten dargelegten Schwierigkeiten nicht einfach. Es soll an dieser Stelle dennoch eine Bewertung der physikalischen Dosis für die dem Ort der exponierten Zellen entsprechende Abschirmung bzw. Flächenbelegung versucht werden. Betrachtet man zunächst die das Experiment auf Biopan-3 begleitenden Dosimeter, kann man folgendes feststellen:

Das parallel zu den Zellproben bestrahlte und aufgrund der Geometrie der aktiven Detektorschicht für einen Vergleich am besten geeignete RADFET-Dosi-

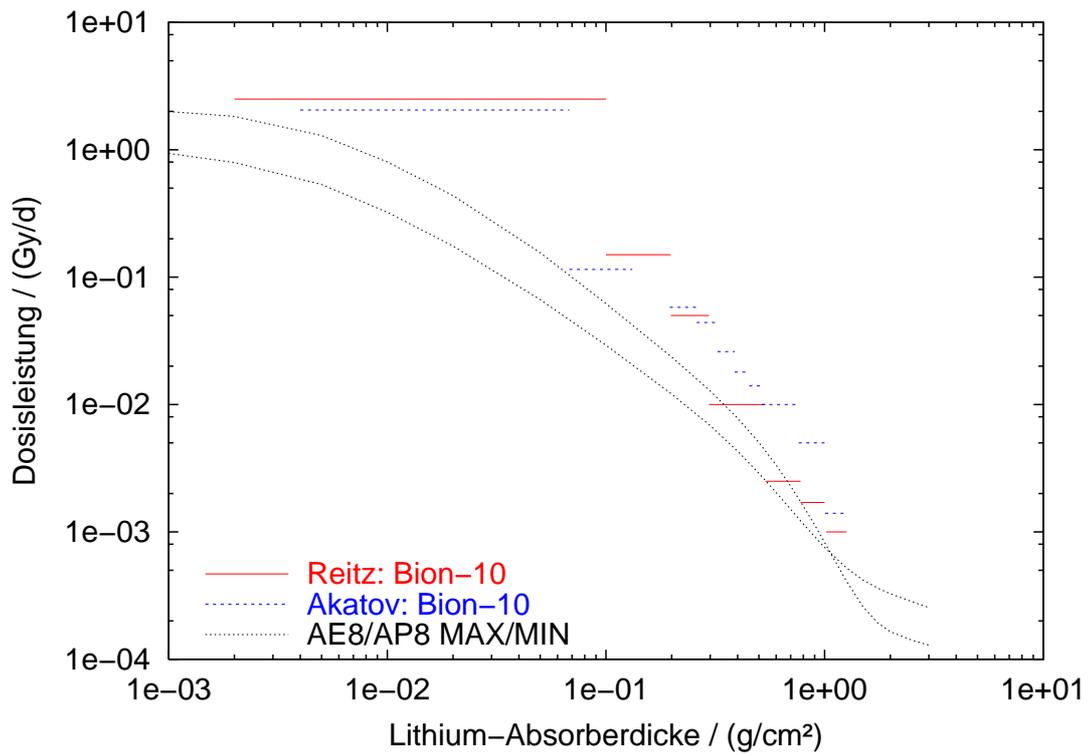


Abbildung 4.23: Für BION-10 sind die Eigenschaften der von REITZ *et al.* und AKATOV *et al.* verwendeten Detektoren bekannt (persönliche Mitteilung durch R. Demets, ESTEC), so dass der gemessene Dosiswert in Relation zur Detektorgeometrie betrachtet werden kann.

meter ergibt eine Dosis von 9 Gy, welche einer mittleren Dosisleistung von 710 mGy/24h entspricht. Dieser Wert ist in recht guter Übereinstimmung zu Berechnungen aus den NASA-Modellen AE8 und AP8 für maximale Sonnenaktivität, welche eine Dosisleistung von 640 mGy/24h ergeben. Allerdings ist für den Flug des FOTON-12 Satelliten eher von geringer bis mäßiger Sonnenaktivität auszugehen. Die NASA-Modelle ergeben dann eine Dosisleistung von 260 mGy/24h. Die in Abschnitt 2.3 angeführten neueren Arbeiten von GUSSENHOVEN *et al.* [61] sowie PANASYUK *et al.* [104] kommen zu dem Schluss, dass die NASA-Modelle die Elektronenflüsse um einen Faktor 2 bis 3 überschätzen. Im Vergleich zu diesen erscheint die von RADFET gemessene Dosisleistung daher recht hoch. Eine zeitliche und räumlich Analyse des RADFET-Signals lässt jedoch Zweifel an der Richtigkeit der Messung aufkommen (siehe Abschnitt 4.3.1).

Aus der beobachteten Reduktion des Zellüberlebens auf einen Wert von  $(67 \pm 7) \%$  ist in Abschnitt 4.2.2 eine gleichwertige Röntgendosis von  $(37 \pm 7)$  Gy ermittelt worden, welche eine mittlere Dosisleistung von  $(2900 \pm 550)$  mGy/24h ergibt. Vergleicht man diesen Wert mit den Ergebnissen der RADFET-Dosimetrie oder den Modellrechnungen, so müsste man auf eine deutliche Erhöhung der biologischen Wirkung der in der Magnetosphäre vorliegenden niederenergetischen Strahlung schließen, etwa um einen Faktor 3 bis 10. Derart hohe *RBW*-Werte sind bisher nur für keV-Elektronen beobachtet worden (vergleiche Abschnitt 2.5.4). Deren Reichweite liegt im Bereich von einigen zehn Nanometern. Sollte die überwiegende Dosis durch derartige Elektronenenergien zustande kommen, müsste man einen entsprechend steilen Rückgang in der Dosis für die dem Probenort entsprechende Flächenbelegung erhalten. Dies ist im Widerspruch zu den TLD-Messungen und den Modellrechnungen.

Die Analyse der auf Biopan-3 eingesetzten Thermolumineszenzdosimeter, insbesondere der von REITZ *et al.* verwendeten Detektoren vom Typ MTS-N, ergibt am Ort der Zellen eine Dosis von  $(22 \pm 8)$  Gy, entsprechend einer Dosisleistung von  $(1780 \pm 630)$  mGy/24h. Aus der Abnahme der Dosis mit der Tiefe kann weiterhin eine mittlere Elektronenenergie von 125 keV abgeschätzt werden. Eine Erhöhung der relativen biologischen Wirksamkeit der Strahlung in der Magnetosphäre aufgrund eines hohen Anteils sehr niederenergetischer Elektronen erscheint daher als unwahrscheinlich. Für Protonen ergibt sich eine Energie von 3,5 MeV und somit ein  $LET_{\infty}$  von  $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$ . Eine erhöhte *RBW* von Protonen dieser Energie ist denkbar, ein Wert größer als 2 jedoch aufgrund der Voruntersuchungen auszuschließen (siehe Abschnitt 4.1.2). Der auf Protonen zurückgehende Dosisanteil ist nach den Modellrechnungen jedoch als eher klein einzustufen.

Die aus der biologischen Wirkung abgeleitete Dosisleistung von  $(2900 \pm 550)$  mGy/24h ist mit den Ergebnissen der Thermolumineszenzdosimetrie vereinbar. Aus den beobachteten Dosisleistungen erhält man relative biologische Wirksamkeiten von 1 bis 2. Dies ist mit den Energieabschätzungen und den bekannten Wirkungen von Elektronen- und Protonenstrahlung im Einklang. Betrachtet man nur die Dosismittelwerte aus den biologischen und den Thermolumineszenzresul-

taten, so ergibt sich eine *RBW* von 1,7. Es ist allerdings wahrscheinlich, dass die physikalische Dosis am Ort der Zellen durch eine Extrapolation der Thermolumineszenzergebnisse aufgrund der beschriebenen Selbstabsorption unterschätzt wird und zur Erklärung der beobachteten Reduktion des Zellüberlebens keine erhöhte *RBW* der weichen Strahlungskomponenten in der Magnetosphäre erforderlich ist. Die zur Zeit verwendeten Modelle zum Strahlengürtel der Erde erscheinen im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen zumindest im niederenergetischen Bereich novellierungsbedürftig. Für Abschätzungen von auf Satellitenoberflächen zu erwartenden Dosen bedeutet dies, dass mit der Anwendung der Modelle eine Unterschätzung der Dosis um mehr als eine Größenordnung einhergeht.

# Kapitel 5

## Zusammenfassung

Ionisierende Strahlung führt zu Schädigungen in biologischem Gewebe. Die Wirkung der Strahlung hängt von der Ionisationsdichte ab. Um beispielsweise die erhöhte Wirksamkeit von Schwerionen oder Neutronen zu beschreiben, werden üblicherweise Photonen mit Energien von einigen hundert bis tausend Kiloelektronenvolt als Referenzstrahlung herangezogen. Es gibt Hinweise in der Literatur, dass Elektronen und Photonen mit Energien von einigen wenigen bis einigen zehn Kiloelektronenvolt eine erhöhte biologische Wirksamkeit aufweisen. Dies wird in aktuellen Strahlenschutzüberlegungen nicht berücksichtigt.

Im Strahlengürtel der Erde sind Elektronen und Protonen eines weiten Energiebereichs eingefangen. Auf der Außenhaut von Satelliten führen die niederenergetischen Teilchen zu erheblichen Strahlungsdosen. In einer Höhe von einigen hundert Kilometern über der Erdoberfläche, wo sich beispielsweise die Raumstationen MIR und ISS aufhalten, beginnt der Strahlengürtel. Die Gradienten der Teilchenflüsse sind hier am inneren Rand des Gürtels besonders ausgeprägt, wodurch eine Modellierung erschwert ist. Die zu erwartenden Oberflächendosen liegen im Bereich von einigen Gray, eine genaue Festlegung ist aufgrund der Unsicherheit der Modelle und der geringen Anzahl von bisher durchgeführten Messungen nicht möglich.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist eine experimentelle Bestimmung der biologischen Wirkung dieser niederenergetischen Strahlungskomponenten in der Magnetosphäre. Hefezellen vom Typ *Saccharomyces cerevisiae* werden auf einem russischen Satelliten im Strahlengürtel exponiert und das Zellüberleben bestimmt. Während der 12,66-tägigen Exposition wird eine Reduktion des Zellüberlebens um  $(33 \pm 7) \%$  festgestellt. Durch einen Vergleich mit Laboruntersuchungen, welche eine genaue Simulation des Weltraumexperimentes beinhalten, wird eine der biologischen Wirkung der Weltraumexposition äquivalente Röntgendosis von  $(37 \pm 7) \text{ Gy}$  ermittelt. Daraus lässt sich für eine Flächenbelegung von  $11 \text{ mg/cm}^2$  eine Dosisleistung von  $(2,90 \pm 0,55) \text{ Gy pro Tag}$  ableiten.

Die in dieser Untersuchung festgestellte biologisch wirksame Dosisleistung übertrifft die Vorhersagen der gegenwärtig verwendeten Strahlengürtelmodelle

der NASA um einen Faktor 4 bis 5. Im Gegensatz hierzu berichten einige Autoren neuerer Modelle von einer Überschätzung der niederenergetischen Strahlungsanteile durch die NASA-Modelle. Die das Zellexperiment begleitenden physikalischen Thermolumineszenzdosimeter weisen jedoch, wie die Reduktion des Zellüberlebens, auf eine Unterschätzung hin.

Die Ergebnisse des Zellexperimentes lassen eine erhöhte biologische Effektivität der niederenergetischen Komponenten im Strahlengürtel vermuten, wenn man sie mit den Resultaten der Thermolumineszenzdosimetrie vergleicht. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass die physikalische Dosis am Ort der Zellen etwas größer ist, als dies aus den Thermolumineszenzmessungen hervorgeht, da aufgrund der Selbstabsorption eine genaue Festlegung der Dosisleistung für sehr kleine Flächenbelegungen erschwert wird. Mögliche Werte für die relative biologische Wirksamkeit können jedoch aufgrund der Ergebnisse auf einen Bereich zwischen 1 und 2 eingeschränkt werden. Hier ist zu beachten, dass die biologische Wirkung in dieser Untersuchung unter Ausschluss von Sauerstoff bestimmt wird. Eine Erhöhung der *RBW* ist unter aeroben Bedingungen wahrscheinlich weniger stark ausgeprägt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die aus der niederenergetischen Strahlung in der Magnetosphäre in einer Höhe von 220 km bis 405 km resultierende physikalische Dosisleistung durch die empirischen Strahlengürtelmodelle um einen Faktor 2 bis 5 unterschätzt wird und die hier ermittelte biologisch wirksame Dosisleistung das ein- bis zweifache der physikalischen Dosisleistung beträgt. Dosisabschätzungen für nur geringfügig abgeschirmte Exponate im Strahlengürtel, welche auf den bisherigen Modellen und Strahlenschutzbestimmungen basieren, können daher nur größenordnungsmäßig als zutreffend angesehen werden. Eine genauere Einschätzung erfordert weitere biologische und physikalische Dosismessungen auf der Oberfläche von Satelliten oder Raumstationen.

# Literaturverzeichnis

- [1] Akatov Yu. A., Arkhangelsky V. V., Kovalev E. E., Spurny F. und Votochkova I. (1989) *Absorbed dose measurements on external surfaces of KOSMOS satellites with glass thermoluminescent detectors*, Advances in Space Research 9(10): 237-241
- [2] Akatov Yu. A., Shurshakov V. A., Schmidt P., Schtroibel H., Han T. und Hartmann H. (1996) *Analysis of the absorbed dose measurements outside the MIR space station in June-July 1991*, Radiation Measurements 26(3): 521-526
- [3] Albert J. M. (2000) *Pitch angle diffusion as seen by CRRES*, Advances in Space Research 25(12): 2343-2346
- [4] Alborzi H. S. (2000) *Biologische Wirkung von 300 kV-Röntgenstrahlen an Absorbergrenzflächen*, Diplomarbeit im Fachbereich Mathematik und Informatik, Physik, Geographie der Justus-Liebig-Universität Gießen
- [5] Alfvén H. (1950) *Cosmical Electrodynamics*, Oxford University Press (Clarendon), London and New York (zitiert nach [64])
- [6] Alper T. und Howard-Flanders P. (1956) *The role of oxygen in modifying the radiosensitivity of E. coli B*, Nature 178: 978-979
- [7] Alper T. (1965) *The modification of damage caused by primary ionization of biological targets*, Radiation Research 5: 573-586
- [8] Alper T. und Bryant P. E. (1974) *Reduction in oxygen enhancement ratio with increase in LET: tests of two hypotheses*, International Journal of Radiation Biology 26: 203-218
- [9] Alper T. (1979) *Cellular Radiobiology*, Cambridge University Press, Cambridge-London-New York-Melbourne
- [10] Antonova E. E., Bashkirov V. F. und Ganushkina N. Yu. (1999) *Quiet time plasma pressure distribution in the Earth's magnetospheric trap calculated on the basis of the existing models of trapped radiation*, Radiation Measurements 30(5): 523-527

- [11] Badhwar G. D. (1997) *The radiation environment in low-Earth orbit*, Radiation Research 148: S3-S10
- [12] Badhwar G. D. und Cucinotta F. A. (1998) *Depth dependence of absorbed dose, dose equivalent and linear transfer spectra of galactic and trapped particles in polyethylene and comparison with calculations of models*, Radiation Research 149: 209-218
- [13] Badhwar G. D. (1999), *Radiation dose rates in Space Shuttle as a function of atmospheric density*, Radiation Measurements 30(5): 401-414
- [14] Badhwar G. D., Kushin V. V., Akatov Yu. A. und Myltseva V. A. (1999) *Effects of trapped proton flux anisotropy on dose rates in low Earth orbit*, Radiation Measurements 30(5): 415-426
- [15] Barendsen G. W., Walter H. M. D., Fowler J. F. und Bewley D. K. (1963) *Effects of different ionizing radiations on human cells in tissue culture*, Radiation Research 18: 106-119
- [16] Barendsen G. W., Koot C. J., van Kersen G. R., Bewley D. K., Field S. B. und Parnell C. J. (1966) *The effect of oxygen on impairment of the proliferative capacity of human cells in culture by ionizing radiations of different LET*, International Journal of Radiation Biology 10: 317-327
- [17] Barkas W. H., Birnbaum W. und Smith F. M. (1956) *Mass ratio method applied to the measurement of L-meson masses and the energy balance in pion decay*, Physical Review 101: 778 (zitiert nach [70])
- [18] Bashkirov V. F., Denisov Yu. I., Gotselyuk Yu. V., Kuznetsov S. N., Myagkova I. N. und Sinyakov A. V. (1999) *Trapped and quasi-trapped radiation observed by the CORONAS-I satellite*, Radiation Measurements 30(5): 537-546
- [19] Baverstock K. F. und Burns W. G. (1981) *Oxygen as a product of water radiolysis in high LET tracks. II: radiobiological implications*, Radiation Research 86: 20-33
- [20] Belli M., Cherubini R., Finotto S., Moschini G., Saporita O., Simone G. und Tabocchini M. A. (1989) *RBE-LET relationship for the survival of V79 cells irradiated with low energy protons*, International Journal of Radiation Biology 55: 93-104
- [21] Belli M., Cera F., Cherubini R., Dalla Vecchia M., Haque A. M. I., Ianzini F., Moschini G., Saporita O., Simone G., Tabocchini M. A. und Tiveron P. (1998) *RBE-LET relationship for cell inactivation and mutation induction induced by low energy protons in V79 cells: further results at the LNL facility*, International Journal of Radiation Biology 74: 501-509

- [22] Berger M. J. (1963) *Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles*, Methods in Computational Physics, vol. 1, pp. 135-213, edited by Alder B., Fernbach S. und Rosenberg M., Academic Press, New York (zitiert nach [100])
- [23] Berger M. J. und Seltzer S. M. (1973) *ETRAN, Monte Carlo Code system for electron and photon transport through extended media*, ORNL Documentation for RISC Computer Code Package CCC-107 (zitiert nach [100])
- [24] Bethe H. (1930) *Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie*, Annalen der Physik 5: 325 (zitiert nach [70])
- [25] Biopan Experiment Design Requirements (1993) Version 1.0, GPS 284, European Space Agency, European Space Research and Technology Centre (ESTEC), Noordwijk, Niederlande
- [26] Birkeland K. (1913) *On the cause of magnetic storms and the origin of terrestrial magnetism, Vol. I.*, H. Aschehong & Co., Christiania, Norway (zitiert nach [64])
- [27] Biryukov A. S., Grigoryan O. R., Kuznetsov S. N., Sinyakov A. V. und Tolstaya E. D. (1998) *Specific features of electron distributions at altitudes of 400 km*, Advances in Space Research 21(12): 1665-1668
- [28] Bloch F. (1933) *Zur Bremsung rasch bewegter Teilchen beim Durchgang durch Materie*, Annalen der Physik 16: 285 (zitiert nach [70])
- [29] Bohr N. (1913) *On the theory of the decrease of velocity of moving electrified particles on passing through matter*, Phil Mag 25: 10 (zitiert nach [70])
- [30] Borek C., Hall E. J. und Zaider M. (1983) *X-rays may be twice as potent as gamma rays for malignant transformation at low doses*, Nature 301: 156-158
- [31] Bostrom C. O., Zmuda A. J. und Pieper G. F. (1965) *Trapped protons in the south atlantic magnetic anomale during July-December 1962*, Journal of Geophysical Research 70: 2035 (zitiert nach [64])
- [32] Botchway S. W., Stevens D. L., Hill M. A., Jenner T. J. und Neill P. O. (1997) *Induction and rejoining of DNA double-strand breaks in Chinese hamster V79-4 cells irradiated with characteristic aluminum K and copper L ultrasoft X-rays*, Radiation Research 148: 317-324
- [33] Brenner D. J., Bird R. P., Zaider M., Goldhagen P., Kliauga P. und Rossi H. H. (1987) *Inactivation of synchronized mammalian cells with low-energy X-rays – results and significance*, Radiation Research 110: 413-427

- [34] Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (1996), *Umweltradiativität und Strahlenbelastung*, Jahresbericht 1993, Bonn
- [35] Burch P. R. (1957) *Some physical aspects of relative biological efficiency*, British Journal of Radiology 30: 524-529 (zitiert nach [101])
- [36] Burns W. G., May R. und Baverstock K. F. (1981) *Oxygen as product of water radiolysis in high LET tracks. I. The origin of the hydroperoxyl radical in water*, Radiation Research 86: 1-19
- [37] Cain J. C., Hendricks S. J., Langel R. A. und Hudson W. V. (1967) *A proposed model for the international geomagnetic reference field 1965*, J. Geomag. Geoelec. 19: 335-355
- [38] Carpenter S., Cornforth M. N., Harvey W. F., Raju M. R., Schillaci M. E., Wilder M. E. und Goodhead D. T. (1989) *Radiobiology of ultrasoft X-rays: IV. Flat and round-shaped hamster cells (CHO-10B, HS-23)*, Radiation Research 119: 523-533
- [39] Cornforth M. N., Schillaci M. E., Goodhead D. T., Carpenter S. G., Wilder M. E., Sebring R. J. und Raju M. R. (1989) *Radiobiology of ultrasoft X-rays: III. Normal human fibroblasts and the significance of terminal track structure in cell inactivation*, Radiation Research 119: 511-522
- [40] Cox R., Thacker J., Goodhead D. T. (1977) *Inactivation and mutation of cultured mammalian cells by aluminium characteristic ultrasoft X-rays: II. Dose-responses of Chinese hamster and human diploid cells to aluminium X-rays and radiations of different LET*, International Journal of Radiation Biology 31(6): 561-576
- [41] Cunniffe S. und O'Neill P. (1999) *The complexity of radiation-induced DNA damage as revealed by exposure to cell extracts*, Radiation Research 152: 421-427
- [42] Dachev Ts. P., Tomov B. T., Matviichuk Yu. N., Koleva R. T., Semkova J. V., Petrov V. M., Benghin V. V., Ivanov Yu. V., Shurshakov V. A. und Lemaire J. F. (1999) *Solar cycle variations of MIR radiation environment as observed by the LIULIN dosimeter*, Radiation Measurements 30(5): 269-274
- [43] Daly E. J. und Evans H. D. R. (1996) *Problems in radiation environment models at low altitudes*, Radiation Measurements 26(3): 363-368
- [44] Egenolf R. J. (1999) *Untersuchungen von DNA-Doppelstrangbrüchen nach Einwirkung ionisierender Strahlung: Induktion und Reparatur*, Dissertationschrift, Strahlencentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen

- [45] Feynman J., Spitale G., Wang J. und Gabriel S. (1993) *Interplanetary Proton Fluence Model: JPL 1991*, Journal of Geophysical Research 98(13): 281-294
- [46] Ford R. L. und Nelson W. R. (1978) *The EGS code system: computer programs for the Monte Carlo simulation of electromagnetic cascade showers (version 3)*, SLAC-210 (zitiert nach [100])
- [47] Frankenberg D., Frankenberg-Schwager M., Blocher D. und Harbich R. (1981) *Evidence for DNA double-strand breaks as the critical lesions in yeast cells irradiated with sparsely or densely ionizing radiation under oxic or anoxic conditions*, Radiation Research 88(3): 524-532
- [48] Frankenberg D., Goodhead D. T., Frankenberg-Schwager M., Harbich R., Bance D. A., Wilkinson R. E. (1986) *Effectiveness of 1.5 keV aluminium K and 0.3 keV carbon K characteristic X-rays at inducing DNA double-strand breaks in yeast cells*, International Journal of Radiation Biology 50(4): 727-741
- [49] Frankenberg D., Kühn H., Frankenberg-Schwager M., Lenhard W. und Beckonert S. (1995) *0.3 keV carbon K ultrasoft X-rays are four times more effective than  $\gamma$ -rays when inducing oncogenic cell transformation at low doses*, International Journal of Radiation Biology 68(6): 593-601
- [50] Fung S. F., Tan L. C., Bilitza D., Boscher D. und Cooper J. F. (1998) *An investigation of the spatial variations of the energetic trapped electrons at low altitudes*, Advances in Space Research 21(12): 1661-1664
- [51] Galper A. M., Koldashov S. V., Mikhailov V. V. und Voronov S. A. (1996) *Electrons with energy greater than 20 MeV in the inner radiation belt*, Radiation Measurements 26(3): 375-378
- [52] Glatzmaier G. A. *et al.* (1999) Geophysical Journal International (zitiert nach [83])
- [53] Goka T., Matsumoto H. und Takagi Shunji (1999) *Empirical model based on the measurements of the Japanese spacecrafts*, Radiation Measurements 30(5): 617-624
- [54] Goodhead D. T., Thacker J. (1977) *Inactivation and mutation of cultured mammalian cells by aluminium characteristic ultrasoft X-rays I. Properties of aluminium X-rays and preliminary experiments with Chinese hamster cells*, International Journal of Radiation Research 31(6): 541-559
- [55] Goodhead D. T., Thacker J. and Cox R. (1979) *Effectiveness of 0.3 keV carbon ultrasoft X-rays for inactivation and mutation of cultured mammalian cells*, International Journal of Radiation Biology 36: 101-114

- [56] Gorski M. und Kwart L. (1962) *Zur Behandlung der Unterkiefernekrosen nach Strahlentherapie*, Dtsch. Stomat 12: 625-630 (zitiert nach [119])
- [57] Griffin C. S., Hill M. A., Papworth D. G., Townsend K. M. S., Savage J. R. K. und Goodhead D. T. (1998) *Effectiveness of 0.28 keV carbon K ultrasoft X-rays at producing simple and complex chromosome exchanges in human fibroblasts in vitro detected by FISH*, International Journal of Radiation Biology 73(6): 591-598
- [58] Gunter S. E., Kohn H. I., Tyree E. B., Laughlin J. S., Ovadia J., Shapiro G. und Thompson P. (1956) *The relative biological effectiveness of 180 kVp and 22.5 MeVp X-rays determined from the dose-survival curve of Saccharomyces cerevisiae*, Radiation Research 4: 326-338
- [59] Gupta N., Lamborn K. und Deen D. F. (1996) *A statistical approach for analyzing clonogenic survival data*, Radiation Research 145: 636-640
- [60] Gussenhoven M. S., Mullen E. G., und Sagalyn R. C. (Editoren) (1985) *CRRES/SPACERAD experiment descriptions*, AFGL-TR-85-0017, Air Force Geophysics Laboratory, Hanscom AFB, MA (zitiert nach [61])
- [61] Gussenhoven M. S., Mullen E. G. und Bräutigam D. H. (1994) *Near-earth radiation model deficiencies as seen on CRRES*, Advances in Space Research 14(10): 927-941
- [62] Gussenhoven M. S., Mullen E. G., Hardy D. A., Madden D., Holeman E., Delorey D. und Hanser F. (1995) *Low Altitude edge of the inner radiation belt: Dose model from the APEX satellite*, IEEE Trans. Nucl. Sci. 42: 2035 (zitiert nach [93])
- [63] Gutermuth F. (1995) *Wirkungen ultravioletter Strahlung auf kontinuierliche Hefekulturen: Aufbau und Test einer Apparatur zur UVC-Dauerbestrahlung von Saccharomyces cerevisiae*, Diplomarbeit im Fachbereich Physik der Justus-Liebig-Universität Gießen
- [64] Haffner, J. W. (1967) *Radiation and Shielding in Space*, Academic Press, New York and London
- [65] Herold D. M., Das I. J., Stobbe C. C., Iyer R. V. und Chapman J. D. (2000) *Gold microspheres: A selective technique for producing biologically effective dose enhancement*, International Journal of Radiation Biology 76(10): 1357-1364
- [66] Heynderickx D. (1996) *Comparison between methods to compensate for the secular motion of the South Atlantic Anomaly*, Radiation Measurements 26(3): 369-373

- [67] Heynderickx D., Lemaire J. und Daly E. J. (1996) *Historical review of the different procedures used to compute the L-parameter*, Radiation Measurements 26(3): 325-331
- [68] Hill C. K., Nelms B. E., MacKay J. F., Pearson D. W., Kennan W. S., Mackie T. R., DeLuca P. M., Lindstrom M. J. und Gould M. N. (1998) *Synchrotron-produced ultrasoft X-rays: equivalent cell survival at the isoattenuating energies 273 eV and 860 eV*, Radiation Research 150: 513-520
- [69] ICRU Report 16 (1970) *Linear Energy Transfer*, International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Publications, Washington, D. C.
- [70] ICRU Report 37 (1984) *Stopping powers for electrons and positrons*, International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Publications, Bethesda, Maryland
- [71] ICRU Report 49 (1993) *Stopping powers and ranges for protons and alpha particles*, International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Publications, Bethesda, Maryland
- [72] Inokuti M. (1971) *Inelastic Collisions of fast charged particles with atoms and molecules – the Bethe theory revisited*, Reviews of Modern Physics 43: 297 (zitiert nach [70])
- [73] Jackson J. D. (1975) *Classical Electro-Dynamics*, 2nd Edition, Wiley, New York
- [74] Jensen D. C. und Cain J. C. (1962) *An interim geomagnetic field for 1965*, Journal of Geophysical Research 67: 3568-3569
- [75] Kerns K. J. und Gussenhoven M. S. (1992) *CRRESRAD Documentation*, PL-TR-92-2201, Phillips Laboratory, Geophysics Directorate, Hanscom Air Force Base, MA (zitiert nach [61])
- [76] Kiefer J. und Hubert B. (1979) *The oxygen effect in the killing of diploid yeast by photon irradiations of different energies*, Radiation Research 77(3): 472-478
- [77] Kiefer J. (1974) *On the interpretation of the oxygen effect*, 4th Symposium on Microdosimetry EURATOM: Brüssel, S. 441-462
- [78] Kohn H. I. und Gunter S. E. (1956) *Relative biological efficiency of 1000 kVp and 250 kVp X-rays. I. General introduction. Determinations based on the dose-survival curves of Saccharomyces cerevisiae, haploid and diploid*, Radiation Research 5: 674-687

- [79] Konradi A., Hardy A. C. und Atwell W. (1987) *Radiation environment models and the atmospheric cutoff*, J. Spacecraft 24: 284-285 (zitiert nach [67])
- [80] Kruglanski M. und Heynderickx D. (1999) *Analysis of the low-altitude proton flux asymetry: methodology*, Radiation Measurements 30(5): 645-652
- [81] Lett J. T., Cox A. B., Story M. D., Ehmann U. K. und Blakely, E. A. (1989) *Responses of synchronous L5178Y S/S cells to heavy ions and their significance for radiobiological theory*, Proceedings of the Royal Society of London B237: 27-42 (zitiert nach [156])
- [82] Lloyd D. C., Purrott R. J., Delphin G. W., Bolton D. und Edwards A. A. (1975) *The relationship between chromosome aberrations and low LET radiation dose to human lymphocytes*, International Journal of Radiation Biology 28(1): 75-90
- [83] Lühr H. und Haak V. (2000) *Das Magnetfeld der Erde*, Physikalische Blätter 56(10): 33-38
- [84] Lutz G. (1995) *Silicon radiation detectors*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A367: 21-33
- [85] Marennny A. M., Nymmik R. A., Tolstaya E. D., Benton E. V. (1996) *The radiation environment in near-Earth space as treated in terms of different model representations*, Radiation Measurements 26 (3): 493-496
- [86] Martin I. M., Gusev A. A., Pugacheva G. I., Turtelli A. Jr. und Mineev Yu. V. (1995) *About the origin of high energy electrons in the inner radiation belt*, Journal of Atmospheric and Terrestrial Physics 57(2): 210-204
- [87] McIlwain C. E. (1965) *Redistribution of trapped protons during a magnetic storm*, Space Res. 5: 374 (zitiert nach [64])
- [88] McIlwain C. E. (1961) *Coordinates for mapping and distribution of magnetically trapped particles*, Journal of Geophysical Research 66: 3681 (zitiert nach [142])
- [89] Meger-Wells C. M., Pearson D. W., DeLuca P. M., Wells G. M., Cerrina F. Kennan W. S. und Gould M. N. (1991) *Synchrotron-produced ultrasoft X-rays: a tool for testing biophysical models of radiation action*, International Journal of Radiation Biology 59: 985-996
- [90] Michael B. D. und Prise K. M. (1996) *A multiple-radical model for radiation action on DNA and the dependence of OER on LET*, International Journal of Radiation Biology 69(3): 351-358

- [91] Mineev Yu. V. und Elizarov S. V. (1996) *A study of radial diffusion of energetic electrons in the Earth's radiation belts: data satellite COSMOS-1686*, Advances in Space Research 17(2): 175-178
- [92] Møller C. (1932) *Zur Theorie des Durchgangs schneller Elektronen durch Materie*, Annalen der Physik 14: 568 (zitiert nach [70])
- [93] Mullen E. G., Gussenhoven M. S., Bell J. T., Madden D., Holeman E. und Delorey D. (1998) *Low altitude dose measurements from APEX, CRRES and DMSP*, Advances in Space Research 21(12): 1651-1660
- [94] Munson R. J. (1986) Persönlich Mitteilung in NIKJOO *et al.* [101]
- [95] Nahum A. E. (1985) *Monte Carlo electron transport simulation II: application to dose planning, The Computation of Dose Distributions in Electron Beam Radiotherapy*, pp. 319-340, Umea University (zitiert nach [100])
- [96] NASA Reference Publication 1257 (1991) *Transport Methods and Interactions for Space Radiation*, editors: Wilson J. W., Townsend L. W., Schimmerling W., Khandelwal G. S., Khan F., Nealy J. E., Cucinotta F. A., Simonsen L. C., Shinn J. L. und Norbury J. W., National Aeronautics and Space Administration, Washington D. C.
- [97] NCRP Report No. 98 (1989) *Guidance on radiation received in space activities*, National Council on Radiation Protection and Measurements, 7910 Woodmont Avenue/Bethesda, MD 20814
- [98] Neary G. J. (1965) *Chromosome aberrations and the theory of RBE*, International Journal of Radiation Biology 9: 477-502
- [99] Nelson W. R., Hirayama H. und Rogers D. W. (1985) *The EGS4 Codes System*, SLAC-Report-265 (zitiert nach [100])
- [100] Nikjoo H., Goodhead D. T., Charlton D. E. und Paretzke H. G. (1991) *Energy deposition in small cylindrical targets by monoenergetic electrons*, International Journal of Radiation Biology 60(5): 739-756
- [101] Nikjoo H., Goodhead D. T. (1991) *Track structure analysis illustrating the prominent role of low-energy electrons in radiobiological effects of low-LET radiations*, Physics in Medicine and Biology 36(2): 229-238
- [102] Northrop T. G. und Teller E. (1960) *Stability of the adiabatic motion of charged particles in the earth's field*, Phys. Rev. 117: 215 (zitiert nach [64])
- [103] Panasyuk M. I. (1996) *Model presentations of radiation fluxes in space*, Radiation Measurements 26 (3): 303-307

- [104] Panasyuk M. I., Mineev Yu. V., Tolstaya E. D., Pugacheva G. I. (1996) *Electron component of the trapped radiation environment at altitudes below 1000 km, according to recent satellite data*, Radiation Measurements 26 (3): 359-361
- [105] Panasyuk M. I., Teltsov M. V., Shumshurov V. I. und Tsetlin V. V. (1998) *Variations of the radiation dose onboard MIR station*, Advances in Space Research 21(12): 1635-1638
- [106] Paretzke H. G. (1987) *Kinetics of nonhomogeneous processes*, in: Radiation track structure theory, Editor Freeman G. R., Wiley-Intersciences, New York (zitiert nach [100])
- [107] Paretzke H. G. (1988) *Simulation von Elektronenspuren im Energiebereich 0,01-10 keV in Wasserdampf*, Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung München (zitiert nach [100])
- [108] Pierrard V. und Lemaire J. (1996) *Fitting the AE-8 energy spectra with two maxwellian functions*, Radiation Measurements 36(3): 333-337
- [109] Pratt R. H., Tseng H. K., Lee C. M., Kissel L., MacCallum C. und Riley M. (1977) *Bremsstrahlung energy spectra from electrons of kinetic energy  $1 \text{ keV} \leq T_1 \leq 2000 \text{ keV}$  incident on neutral atoms  $2 \leq Z \leq 92$* , Atomic Data and Nuclear Data Tables 20: 175; errata (1981) Atomic Data and Nuclear Data Tables 26: 477 (zitiert nach [70])
- [110] Prise K. M., Folkard M., Davies S. und Michael B. D. (1989) *Measurement of DNA damage and cell killing in Chinese hamster V79 cells irradiated with aluminum characteristic ultrasoft X-rays*, Radiation Research 117: 489-499
- [111] Prise K. M., Folkard M., Davies S. und Michael B. D. (1990) *The irradiation of V79 mammalian cells by protons with energies below 2 MeV. Part II. Measurement of oxygen enhancement ratios and DNA damage*, International Journal of Radiation Biology 58(2): 261-277
- [112] Prise K. M., Davies S. und Michael B. D. (1992) *A comparison of the chemical repair rates of free radical precursors of DNA damage and cell killing in Chinese hamster V79 cells*, International Journal of Radiation Biology 61(6): 721-728
- [113] Prise K. M., Davies S. und Michael B. D. (1993) *Evidence for Induction of DNA double-strand breaks at paired radical sites*, Radiation Research 134: 102-106
- [114] Prise K. M., Gillies N. E. und Michael B. D. (1998) *Evidence for a hypoxic fixation reaction leading to the induction of ssb and dsb in irradiated DNA*, International Journal of Radiation Biology 74(1): 53-59

- [115] Pross H.-D. (1997) *Untersuchungen zur Abschätzung des Strahlenrisikos im Weltraum: Genetische Wirkung schwerer geladener Teilchen und Einflüsse der Mikrogravitation auf das Reparaturverhalten*, Dissertationsschrift, Strahlenzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen
- [116] Railton R., Porter D., Lawson R. C. und Hannah W. J. (1974) *The oxygen enhancement ratio and relative biological effectiveness for combined irradiations of Chinese hamster cells by neutrons and  $\gamma$ -rays*, International Journal of Radiation Biology 25: 121-127
- [117] Raju M. R. und Jett J. H. (1974) *RBE and OER variations of mixtures of Plutonium alpha particles and X-rays for damage to human kidney cells (T-1)*, Radiation Research 60: 473-481
- [118] Raju M. R., Carpenter S. G., Chmielewski J. J., Schillaci M. E., Wilder M. E., Freyer J. P., Johnson N. F., Schor P. L. und Sebring R. J. (1987) *Radiobiology of ultrasoft X-rays: I. Cultured hamster cells (V79)*, Radiation Research 110: 396-412
- [119] Regulla D. F., Hieber L. B. und Seidenbusch M. (1998) *Physical and biological interface dose effects in tissue due to X-ray-induced release of secondary radiation from metallic gold surfaces*, Radiation Research 150: 92-1000
- [120] Reitz G., Atwell W., Beaujean R. und Kern J. W. (1995) *Dosimetric results on EURECA*, Advances in Space Research 16(8): 131-137
- [121] Reitz G., Bücke H., Facius R., Schäfer M. und Beaujean R. (1990) *Dosimetry results of COSMOS-1887*, Nuclear Tracks and Radiation Measurements 17(2): 99-104
- [122] Reitz G., Bücke H., Facius R., Schäfer M. und Beaujean R. (1992) *Dosimetric results of COSMOS-2044*, Nuclear Tracks and Radiation Measurements 20(1): 161-165
- [123] Reitz G. (1998) *Dosimetric Mapping*, Bericht zum Biopan-2 Post-Flight-Meeting im ESTEC, Noordwijk, 13. May 1998
- [124] Reitz G. (2000) *Dosimetry on Biopan-3*, Bericht zum Biopan-3 Post-Flight-Meeting im ESTEC, Noordwijk, 19. Januar 2000
- [125] Rosenbluth M. N. und Longmire C. I. (1957) *Stability of plasmas confined by magnetic fields*, Ann. Phys. (N. Y.) 1 (zitiert nach [64])
- [126] Sawyer D. M. und Vette J. I. (1976) *AP-8 trapped proton environment for solar maximum and solar minimum*, NSSCE 76-06, NASA GSFC, Greenbelt, MD

- [127] Schillaci M. E., Carpenter S., Raju M. R., Sebring R. J., Wilder M. E. und Goodhead D. T. (1989) *Radiobiology of ultrasoft X-rays: II. Cultured C3H mouse cells*, Radiation Research 118: 83-92
- [128] Schmid E., Rimpl G. und Bauchinger M. (1974) *Dose-response relation of chromosome aberrations in human lymphocytes after in vitro irradiation with 3 MeV electrons*, Radiation Research 57: 228-238
- [129] Schubert H. und Rapp H. J. (1968) *Die Osteoradionekrose der Mandibula nach Telekobalt- und Elektronenbestrahlung von Tumoren an Mundboden und Wange*, Radiat. Biol. Ther. 9: 279-286 (zitiert nach [119])
- [130] Seltzer S. M. (1980) *A computer code for space-shielding radiation dose calculations*, National Bureau of Standards, NBS Technical Note 1116, U.S. Government Printing Office, Washington D. C.
- [131] Sinclair W. K., Gunter S. E. und Cole A. (1959) *The relative biological effectiveness of 200 kVp X-rays, Cobalt-60 gamma-rays and 22 MeVp X-rays, determined from the dose-survival curve of Saccharomyces cerevisiae*, Radiation Research 10: 418-432
- [132] Sinclair W. K. (1962) *The relative biological effectiveness of 22 MeVp X-rays, Cobalt-60 gamma-rays, and 200 kVp X-rays*, Radiation Research 16: 394-398
- [133] Sonnabend E. (1962) *Strahlenschäden an Zähnen und Kiefer*, Fortschr. Kiefer Gesichtschirurgie 8: 37-43 (zitiert nach [119])
- [134] Spadinger I. und Palcic B. (1992) *The relative biological effectiveness of  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -rays, 55 kVp X-rays, 250 kVp X-rays, and 11 MeV electrons at low doses*, International Journal of Radiation Biology 61(3): 345-353
- [135] Störmer C. (1907) *Sur les trajectoires des corpuscules electrises dans l'espace sous l'action de magnetisme terretre avec application aux aurores boreales*, Arch. Sci. Geneva 4: 24; 25: 113, 221, 317 (zitiert nach [142])
- [136] Störmer C. (1955) *The polar aurora*, Oxford University Press (Clarendon), London and New York (zitiert nach [64], [142])
- [137] Szabo P. P., Feher I., Akatov Yu. A. und Lancsarics Gy. (1986) *Dose distribution measurements of cosmic radiation in  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ -Teflon rods*, Radiation Protection Dosimetry 17: 211-212
- [138] Temmy V. V. (1965) *Atlas of the intensity distributions of trapped corpuscles measured by the COSMOS-3 and COSMOS-5 satellites*, Space Res. 5: 489 (zitiert nach [64])

- [139] Timofeeff-Ressovsky N. W. und Zimmer K. G. (1947) *Das Trefferprinzip in der Biologie*, Hirzel, Leipzig
- [140] Thacker J., Wilkinson R. E. und Goodhead D. T. (1986) *The induction of chromosome exchange aberrations by carbon ultrasoft X-rays in V79 hamster cells*, International Journal of Radiation Biology 49(4): 645-656
- [141] Thomson I. (1999) *EVA dosimetry in manned spacecraft*, Mutation Research 430: 203-209
- [142] Tobias C. A. und Todd P. (Editoren) (1974) *Space radiation biology and related topics*, Academic Press, New York and London
- [143] Tobias C. A., Blakely E. A., Chang P. Y., Lommel L. und Roots R. (1984) *Response of sensitive human ataxia and resistant T-1 cell lines to accelerated heavy ions*, British Journal of Cancer: 49 Suppl. VI: 175- 185 (zitiert nach [156])
- [144] Tobleman W. T. und Cole A. (1974) *Repair of sublethal damage and oxygen enhancement ratio for low-voltage electron beam irradiation*, Radiation Research 60: 355-360
- [145] Townsend K. M. S., Stretch A., Stevens D. L. und Goodhead D. T. (1990) *Thickness measurements on V79-4 cells: a comparison between laser scanning confocal microscopy and electron microscopy*, International Journal of Radiation Biology 58(3): 499-508
- [146] Townsend L. W. und Zapp E. N. (1999) *Dose uncertainties for large solar particle events: Input spectra variability and human geometry approximations*, Radiation Measurements 30(5): 337-343
- [147] Uehara S. (1986) *The development of a Monte Carlo code simulating electron-photon showers and its evaluation by various transport benchmarks*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B14: 559-570
- [148] Underbrink A. G., Kellerer A. M., Mills R. E. und Sparrow A. H. (1976) *Comparison of X-ray and gamma-ray dose-response curves for pink somatic mutations in Tracescantia clone 02*, Radiation Environmental Biophysics 13: 295-303
- [149] Valerio J. (1964) *Protons from 40-110 MeV observed on INJUN-3*, Journal of Geophysical Research 69: 4949
- [150] Van Allen J. A., Ludwig G. H., Ray E. C. und McIlwain C. E. (1958) *Observations of high intensity radiation by satellites*, Jet Propulsion 28: 1

- [151] Van der Schanz G. P., Vos O., Roos-Verheij W. S. D. und Lohman P. H. M. (1986) *The influence of oxygen on the induction of radiation damage in DNA in mammalian cells after sensitization by intracellular glutathione depletion*, International Journal of Radiation Biology 50(3): 453-465
- [152] Veretnenko S. V. und Pudovkin M. I. (1997) *Effects of the galactic cosmic ray variations on the solar radiation input in the lower atmosphere*, Journal of Atmospheric and Terrestrial Physics, 59(14): 1739-1746
- [153] Vette J. I. (1991) *The NASA/National Space Science Data Center trapped radiation environment model program (1964-1991)*, NSSDC 91-29, NASA GSFC, Greenbelt, MD
- [154] Virsik R. P., Harder D. und Hansmann I. (1977) *The rbe of 30 kV X-rays for the induction of dicentric chromosomes in human lymphocytes*, Radiation Environmental Biophysics 14(2): 109-121
- [155] Walters R. J., Cotal H. L., Messenger S. R., Burke E. A., Wojtczuk S. J., Serreze H. B., Sharps P. R., Timmons M. L., Iles P. und Yeh Y. C. M. (1998) *Radiation response of InP/Si and InGaP/GaAs space solar cells*, Solar Energy Materials and Solar Cells 50: 305-313
- [156] Weyrather W. K., Ritter S., Scholz M. und Kraft G. (1999) *RBE for carbon track-segment irradiation in cell lines of differing repair capacity*, International Journal of Radiation Biology 75: 1357-1364
- [157] Wilson J. W. (1978) *Environmental Geophysics and SPS shielding*, in: Workshop on the Radiation Environment of the Satellite Power System, Editoren: Schimmerling W. und Curtis S. B., Lawrence Berkley Laboratory Report LBL-8581: 33-116
- [158] Wilson J. W., Cucinotta F. A., Shinn J. L., Simonsen L. C., Dubey R. R., Jordan W. R., Jones T. D., Chang C. K. und Kim M. Y. (1999) *Shielding from solar particle event exposures in deep space*, Radiation Measurements 30(5): 361-382
- [159] Witzenberger H. (1998) *Untersuchung der Fluenzabhängigkeit der Entstehung inkubationsbedingter DNA-Doppelstrangbrüche in der UV-bestrahlten rad52-Hefemutante K24*, Diplomarbeit im Fachbereich Physik der Justus-Liebig-Universität Gießen
- [160] Zellmer D. L., Chapman J. D., Stobbe C. C., Xu F. und Das I. J. (1998) *Radiation fields backscattered from material interfaces: I. Biological effectiveness*, Radiation Research 150: 406-415

- [161] Zirkle R. E. (1940) *The radiological importance of the energy distribution along ionization tracks*, J. cell. comp. Physiol. 16: 221-35 (zitiert nach [9])



# Anhang A

## Nebenrechnungen

### A.1 Dosisbestimmung aus dem Zellüberleben

An die in der Simulation des Flugexperimentes bestimmte Dosisabhängigkeit des Zellüberlebens kann eine Mehrbereichseintrefferkurve angepasst werden (siehe Abbildungen 4.12 und 4.13):

$$\begin{aligned} S &= 1 - [1 - \exp(-D/D_0)]^n \\ D_0 &= 39,1 \text{ Gy} \\ n &= 2,2 \end{aligned}$$

Die Abweichung der Ausgleichskurve<sup>1</sup> von den Messwerten ist in diesem Fall - wie aus Abbildung 4.12 ersichtlich - vernachlässigbar klein. Dies liegt hauptsächlich daran, dass zwei Freiheitsgrade zur Verfügung stehen und nur drei Messwerte berücksichtigt werden müssen. Die dem Strahlengürtel der Erde ausgesetzten Flugproben zeigen einen Anteil überlebender Zellen von  $S = (67 \pm 7) \%$ . Mit Hilfe obiger Gleichung lässt sich durch Auflösung nach  $D$  aus der Reduktion des Zellüberlebens eine Dosis berechnen:

$$\begin{aligned} D &= D_0 \cdot \ln \left[ \frac{1}{1 - (1 - S)^{1/n}} \right] \\ D &= 37 \text{ Gy} \end{aligned}$$

Eine Fehlerabschätzung zu dieser Dosisberechnung kann aus der Unsicherheit der Bestimmung des Zellüberlebens abgeleitet werden:

$$D(S - \Delta S) = 43 \text{ Gy}$$

---

<sup>1</sup>Sämtliche Anpassungen und die resultierenden Fehler sind mit einem HP48-Programm berechnet [63].

$$D(S + \Delta S) = 31 \text{ Gy}$$

$$\frac{\Delta D}{D} = 16 \%$$

Die Exposition im Weltraum hat demnach bezüglich des Parameters Zellenaktivierung die gleiche Auswirkung, wie eine 80 kV-Röntgendosis von  $(37 \pm 7)$  Gy.

## A.2 Zeit-Ort-Korrelation für FOTON-12

Da die Kenntnis der geographischen Länge  $\varphi$  und Breite  $\vartheta$  in Abhängigkeit der Zeit  $t$  ausreichend ist und die Bahn des Satelliten nur eine geringfügige Elliptizität aufweist, kann man sie als eine Bewegung auf der Oberfläche einer Kugel mit Radius 1 auffassen. Die geographische Länge und Breite berechnet sich aus kartesischen Koordinaten folgendermaßen:

$$\vartheta(t) = \arctan(y(t)/x(t))$$

$$\varphi(t) = \arctan\left(z(t)/\sqrt{x^2(t) + y^2(t)}\right)$$

Um geographische Längen  $-\pi \leq \varphi \leq \pi$  zu erhalten, muss dabei der entsprechende Quadrant in der  $x$ - $y$ -Ebene berücksichtigt werden. Die zeitabhängigen kartesischen Koordinaten sind gegeben durch:

$$x(t) = \sin \alpha(t) \sin \beta(t) + \cos \alpha(t) \cos \beta(t) \cos \gamma$$

$$y(t) = \sin \alpha(t) \cos \beta(t) - \cos \alpha(t) \sin \beta(t) \cos \gamma$$

$$z(t) = \cos \alpha(t) \sin \gamma$$

Die Argumente innerhalb der Sinus- und Kosinusfunktionen sind wie folgt:

$$\alpha(t) = \omega_S \cdot t$$

$$\beta(t) = \omega_E \cdot t$$

$$\omega_S = \text{Kreisfrequenz Satellit}$$

$$\omega_E = \text{Kreisfrequenz Erdachse}$$

$$\gamma = \text{Inklination}$$

## A.3 Kalibrierung der MTS-N-Dosiswerte

Die von REITZ *et al.* [124] angebenen relativen Dosiswerte in Abhängigkeit der mittleren Flächenbelegung sind in willkürlichen Einheiten (w.E.):

mittlere Flächenbelegung / (mg/cm <sup>2</sup> )	relative Dosis / w.E.
23,0	261
35,8	165
48,6	135
61,4	117
74,2	28,9
93,4	25,8
119,0	16,2
144,6	8,67

Die TLD-700 Detektoren innerhalb der oberen Experimentplatte von Yeast zeigen für eine Flächenbelegung von  $x_1 = 10,8$  mg/cm<sup>2</sup> bis  $x_2 = 274,3$  mg/cm<sup>2</sup> eine integrale Dosis von  $T = (3,30 \pm 0,33)$  Gy. Die relativen MTS-N-Werte können an eine Exponentialfunktion angepasst werden:

$$\begin{aligned}
 R(x) &= a \cdot \exp(-bx) \\
 a &= (466,4 \pm 16,8) \text{ w.E.} \\
 b &= (26,12 \pm 0,96) \text{ cm}^2/\text{g}
 \end{aligned}$$

Die mittlere relative Dosis  $\overline{R_{1,2}}$  innerhalb einer Flächenbelegung von  $x_1$  bis  $x_2$  ergibt sich durch Integration der Exponentialfunktion:

$$\begin{aligned}
 \overline{R_{1,2}} &= (x_2 - x_1)^{-1} \int_{x_1}^{x_2} a \cdot \exp(-bx) dx \\
 &= (x_2 - x_1)^{-1} \frac{a}{b} [\exp(-bx_1) - \exp(-bx_2)] \\
 &= 51,01 \text{ w.E.}
 \end{aligned}$$

Der Fehler von  $\overline{R_{1,2}}$  kann aus den Ungenauigkeiten der Parameter  $a$  und  $b$  bestimmt werden:

$$\begin{aligned}
 \Delta \overline{R_{1,2}} &= \left| \frac{\partial \overline{R_{1,2}}}{\partial a} \right| \Delta a + \left| \frac{\partial \overline{R_{1,2}}}{\partial b} \right| \Delta b \\
 &= \overline{R_{1,2}} \left[ \frac{1}{a} \Delta a + \left| x_2 - x_1 - \frac{1}{b} \right| \Delta b \right] \\
 &= 5,3 \text{ w.E.} \\
 \frac{\Delta \overline{R_{1,2}}}{\overline{R_{1,2}}} &= 25,2 \%
 \end{aligned}$$

Daraus lässt sich ein Konversionsfaktor  $k$  berechnen, welcher den Zusammenhang zwischen den relativen Einheiten aus den MTS-N-Daten und der Absolutmessung mit Hilfe der TLD-700-Detektoren herstellt:

$$k = \frac{T}{\overline{R_{1,2}}} = \frac{1}{15,5} \text{ Gy/w.E.}$$

Für den relativen Fehler des Konversionsfaktors folgt:

$$\begin{aligned}\frac{\Delta k}{k} &= \frac{\Delta T}{T} + \frac{\Delta \overline{R_{1,2}}}{\overline{R_{1,2}}} \\ &= 35,2\%\end{aligned}$$

In der dritten Spalte der folgenden Tabelle sind die sich ergebenden Dosiswerte angegeben:

mittlere Flächenbelegung / $\text{mg cm}^{-2}$	relative Dosis / w.E.	Dosis / Gy
23,0	261	$16,9 \pm 5,9$
35,8	165	$10,7 \pm 3,8$
48,6	135	$8,73 \pm 3,07$
61,4	117	$7,56 \pm 2,66$
74,2	28,9	$1,87 \pm 0,66$
93,4	25,8	$1,69 \pm 0,59$
119,0	16,2	$1,05 \pm 0,37$
144,6	8,67	$0,56 \pm 0,20$

Aus der an die Dosiswerte der MTS-N-Detektoren angepassten Exponentialfunktion kann weiterhin eine Dosis für die dem Ort der Hefezellen entsprechende Flächenbelegung berechnet werden. Da die Zellen einen mittleren Durchmesser von  $8 \mu\text{m}$  aufweisen und ihre Dichte ungefähr derjenigen von Wasser ( $1 \text{ g/cm}^3$ ) entspricht, ist die Dosis für eine Flächenbelegung von  $10,8 \text{ mg/cm}^2$  bis  $11,6 \text{ mg/cm}^2$  zu berechnen ( $1 \mu\text{m}$  Wassertiefe entspricht einer Flächenbelegung von  $0,1 \text{ mg/cm}^2$ ). Die Unsicherheit dieser Berechnung ist an den Konversionsfaktor  $k$  gekoppelt und beträgt daher ebenfalls  $35\%$ . Es ergeben sich folgende Dosiswerte:

Flächenbelegung / $\text{mg cm}^{-2}$	Dosis / Gy
10,83	$22,7 \pm 8,0$
11,63	$22,3 \pm 7,8$

# Anhang B

## Probenträger

### B.1 Hersteller- und Lieferadressen

**DuPont** DuPont de Nemours (Luxembourg) S. A., L-2984 Luxembourg

**KT** Kayser-Threde GmbH, Perchtinger Str. 3, D-81379 München

**RS** RS Components GmbH, Hessenring 13b, D-64546 Mörfelden-Walldorf

**Schleelein** Maschinenservice Schleelein GmbH, Dieselstr. 4, D-64546 Mörfelden

**Sch.&Sch.** Schleicher und Schüll GmbH, Hahnestr. 3, D-37586 Dassel

**STRZ** Labor bzw. Werkstatt des Strahlencentrums der Justus-Liebig-Universität  
Gießen

**TEBA** Technologie-Entwicklung Baumgart, Hohlweg 7, D-61273 Wehrheim

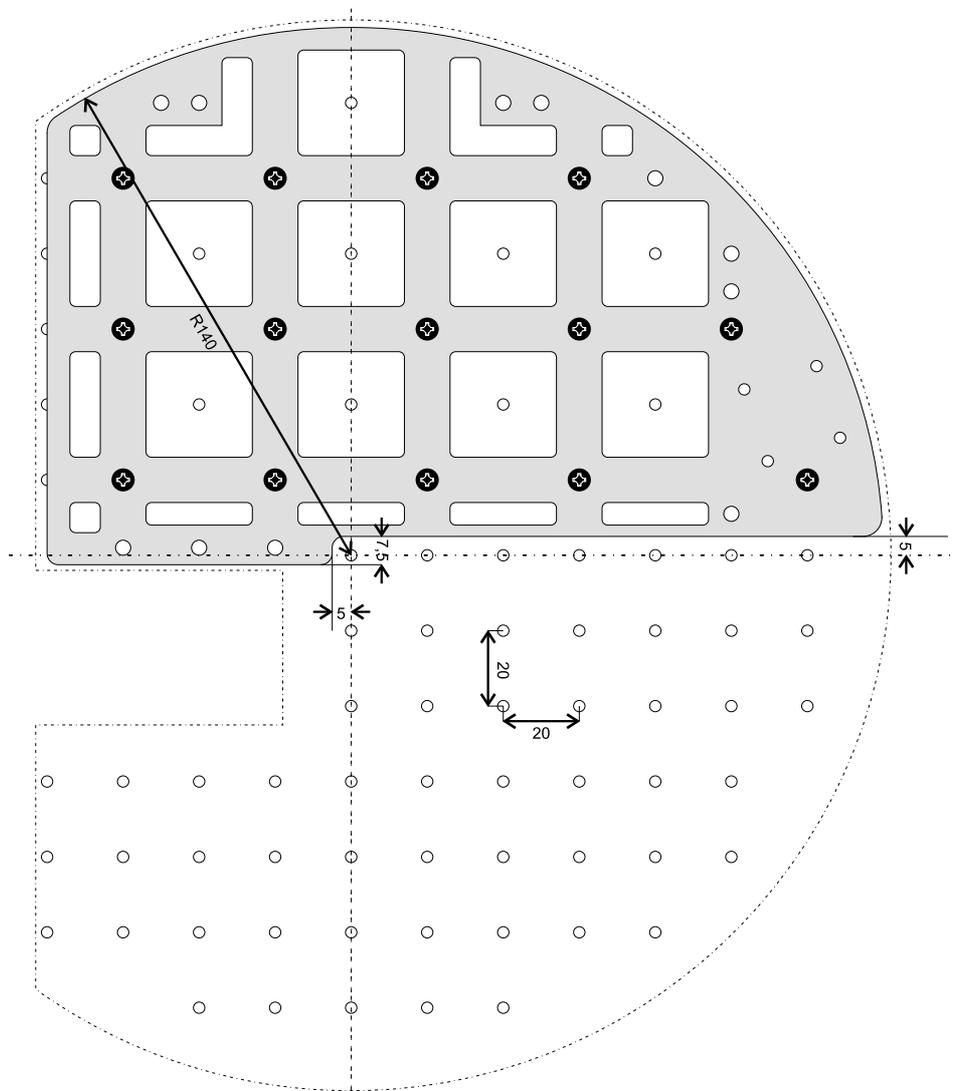
## B.2 Materialliste

Anzahl	Bauteil / Material	Abmessungen BreitexLängexHöhe	Einzel- Gewicht	Gesamt- Gewicht	Hersteller o. Lieferant
1	Satz (5 Stück) Exp.-Platten, Aluminium, beschichtet	185mmx142,5mmx15mm	562,5 g	562,5 g	TEBA, KT
1	Interface Platte, Aluminium, beschichtet	220mmx142,5mmx4mm	562,5 g	562,5 g	TEBA, KT
2	Montageplatte Temp.-Sensor, Aluminium, beschichtet	8mmx30mmx1mm	575 mg	1,15 g	STRZ, KT
84	O-Ring, Viton Vi 500	15mmx2mm	370 mg	31,08 g	Schleelein
57	Sicherheits-Torxschraube, A2 Edelstahl	M3x12mm	665 mg	37,91 g	RS
14	Kreuzschlitzschraube, A2 Edelstahl	M3x6mm			STRZ
11	Schlitzschraube, A2 Edelstahl	M4x7,5mm	905 mg	9,96 g	STRZ
4	Schlitzschraube, A2 Edelstahl	M2x5mm	125 mg	0,50 g	STRZ
82	Agar-Blöckchen, H <sub>2</sub> O, 2% Agar, 1% NaCl, 1% K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	13,8mmx1,8mm	150 mg	12,30 g	STRZ
82	Membran-Filter, Zelloosenitrat	12mmx0,140mm	17,5 mg	1,44 g	Sch.&Sch.
2	Kunststoff-Folie, Mylar	168mmx148mmx23µm	595 mg	1,19 g	DuPont
1	Kompletter Experimentaufbau in Flugausführung	220mmx142,5mmx19mm		829,8 g	
Zusätzliche Komponenten					
1	Schutzplatte, Aluminium, beschichtet	168mmx148mmx1m	49,8 g	49,8 g	TEBA, KT
4	Schlitzschraube, A2 Edelstahl	M2x6mm	170 mg	0,68 g	STRZ

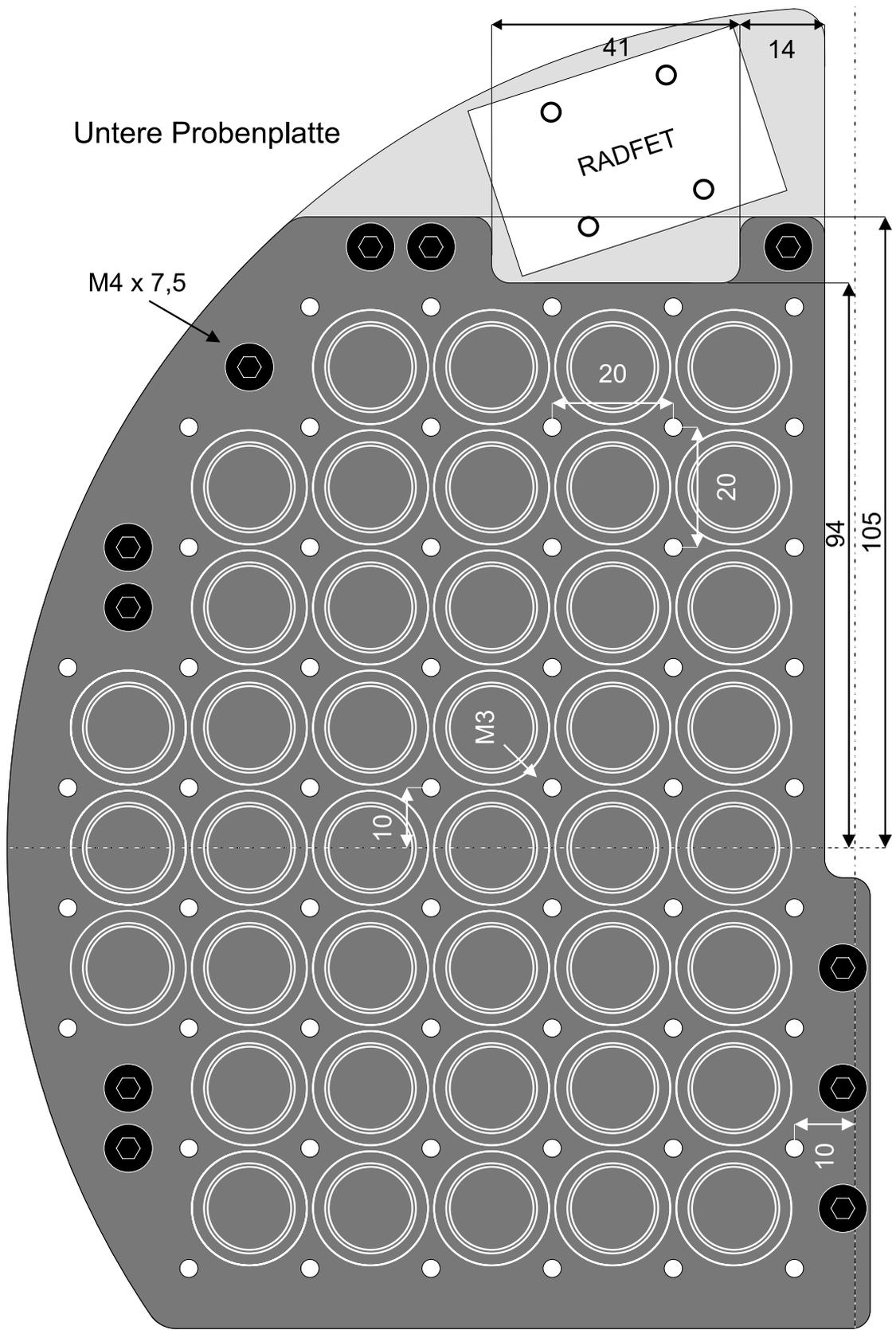
## B.3 Konstruktionspläne

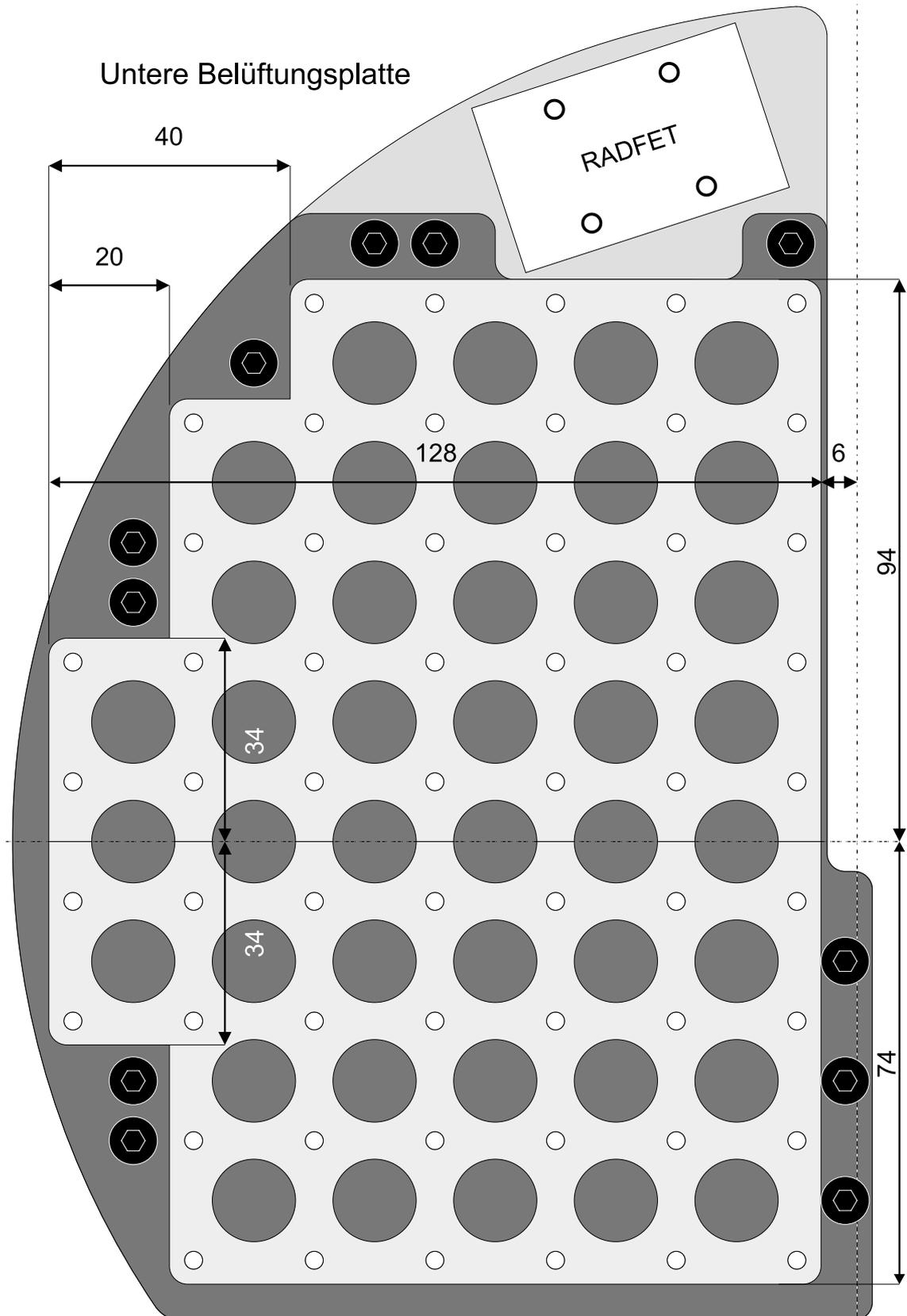
Die Pläne der Einzelteile des Probenträgers sind nachfolgend dargestellt. Alle Bemaßungen sind in der Einheit Millimeter angegeben. Zuerst ist die Position des Experiments YEAST im Deckel des BIOPAN im Maßstab 1:2 skizziert. Es schließen sich Aufsichten der einzelnen Platten des Aufbaus im Maßstab 1:1 in der Reihenfolge von unten nach oben an. Dabei zeigen die Abbildungen jeweils die entsprechende Platte oben auf den darunter befindlichen Platten aufliegend. Auf diese Weise veranschaulichen die Pläne den Zusammenbau (vergleiche Abschnitt 3.3.4). Am Ende ist ein Querschnitt (Aufriss) des gesamten Probenträgers wiedergegeben.

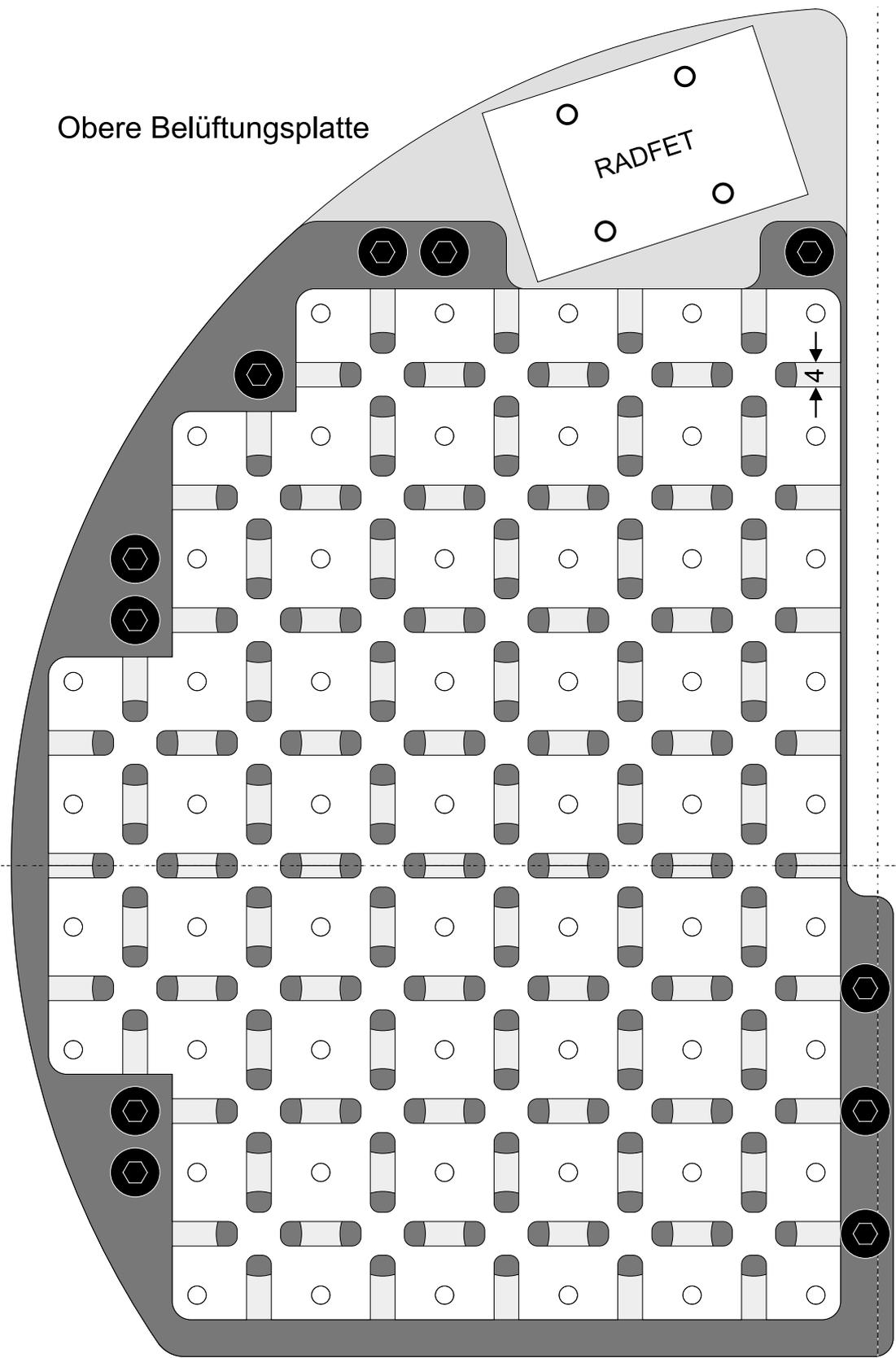
Position von YEAST im Deckel von BIOPAN (M 1:2)

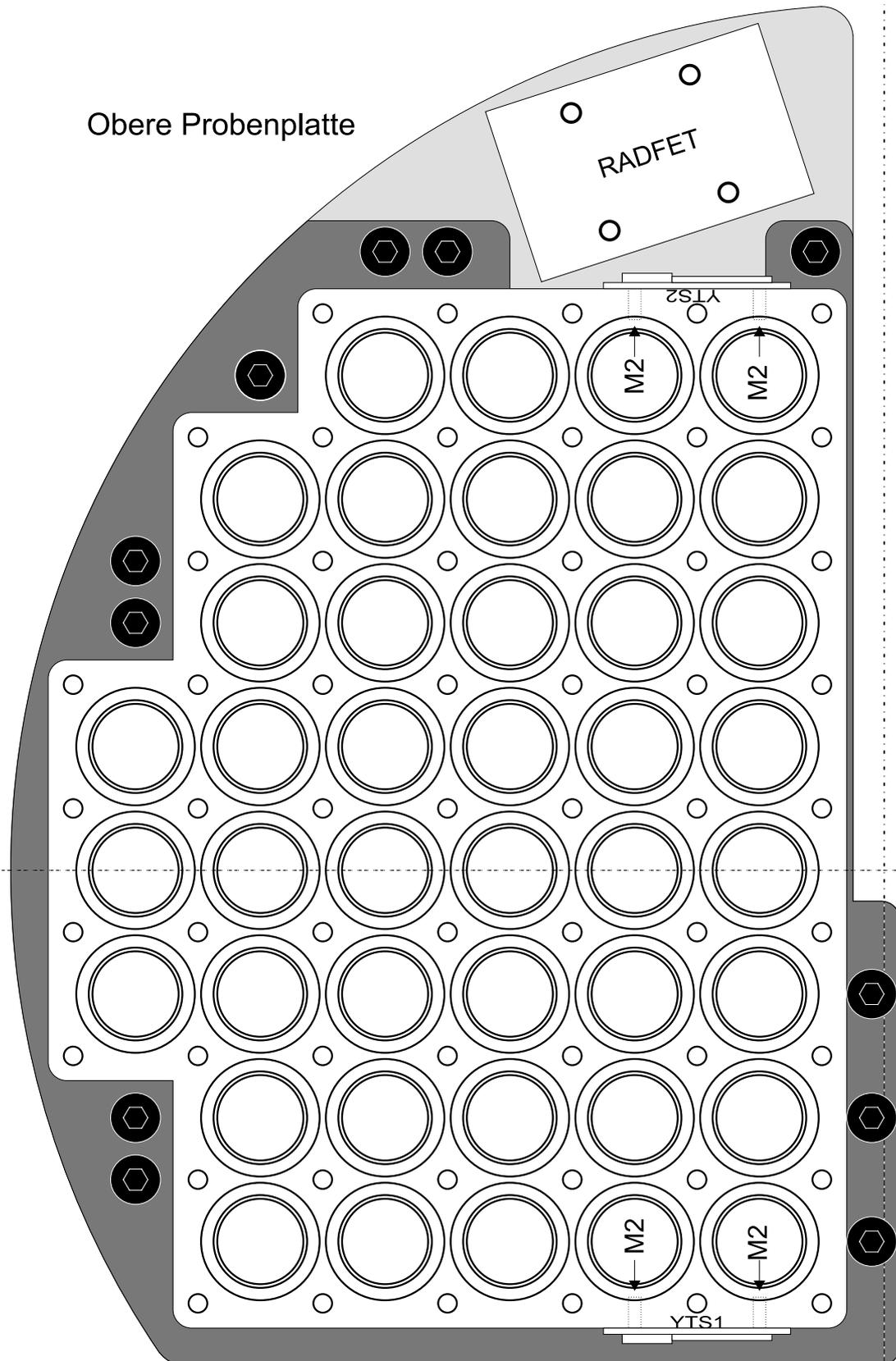


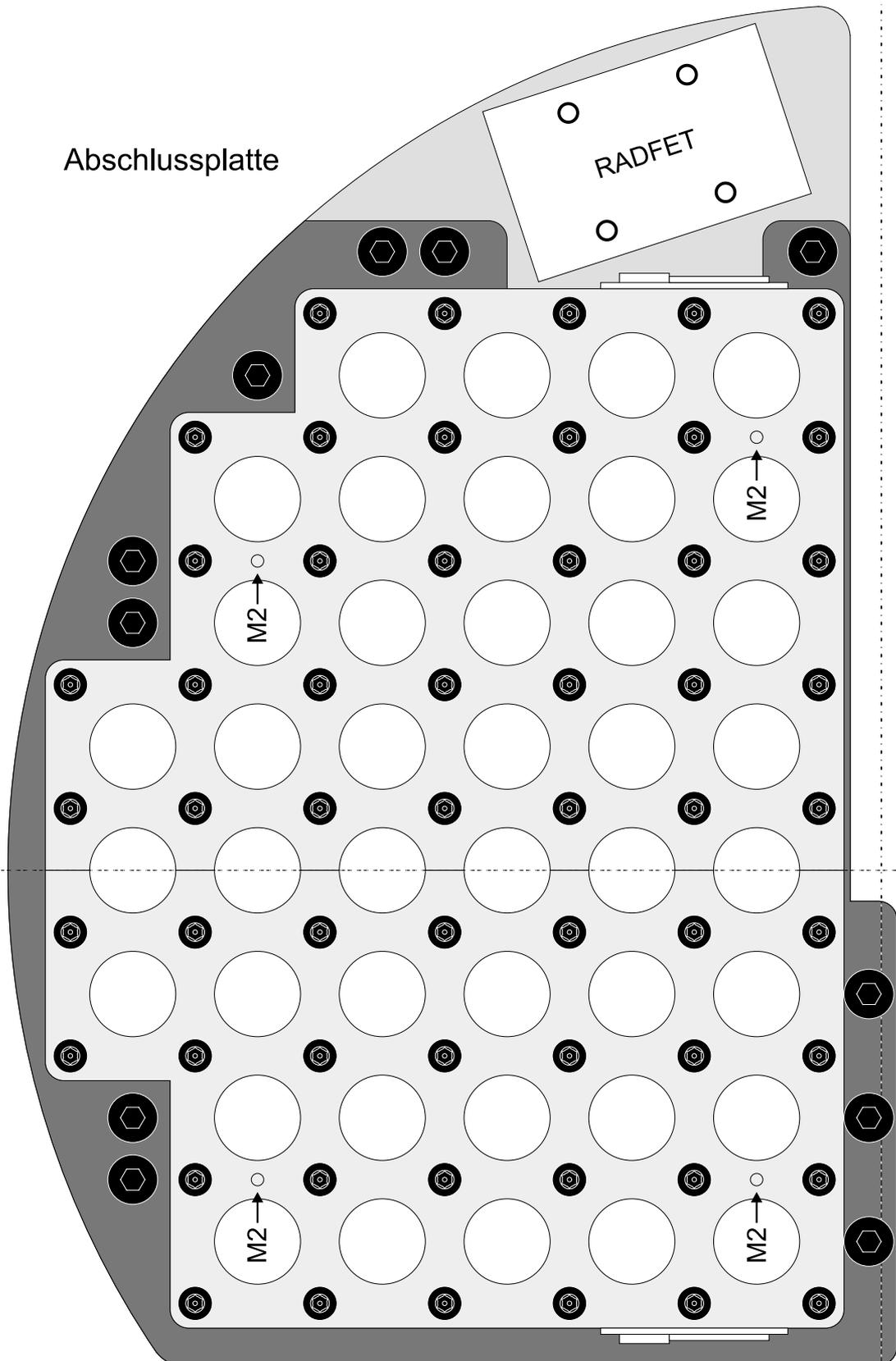


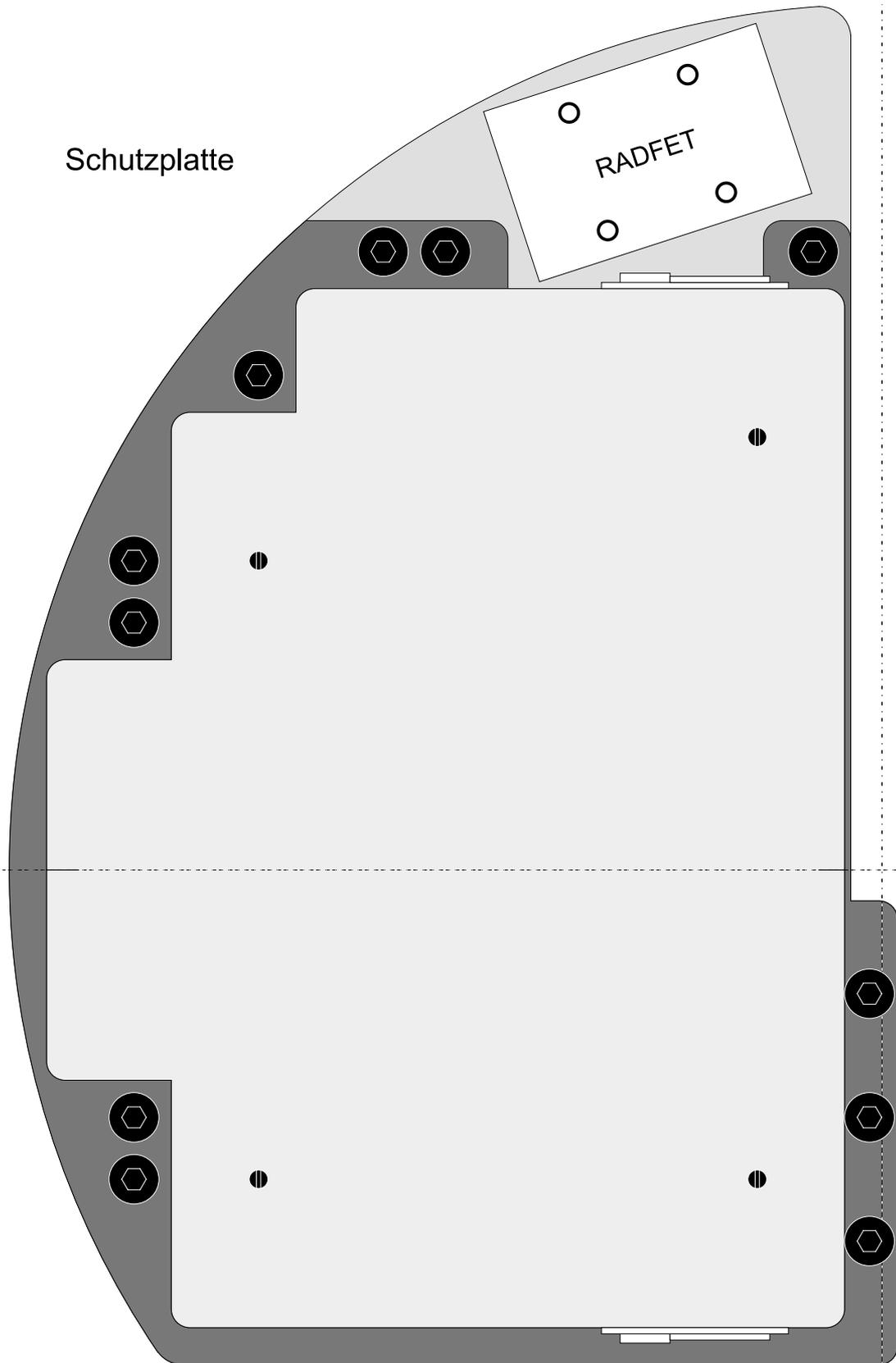




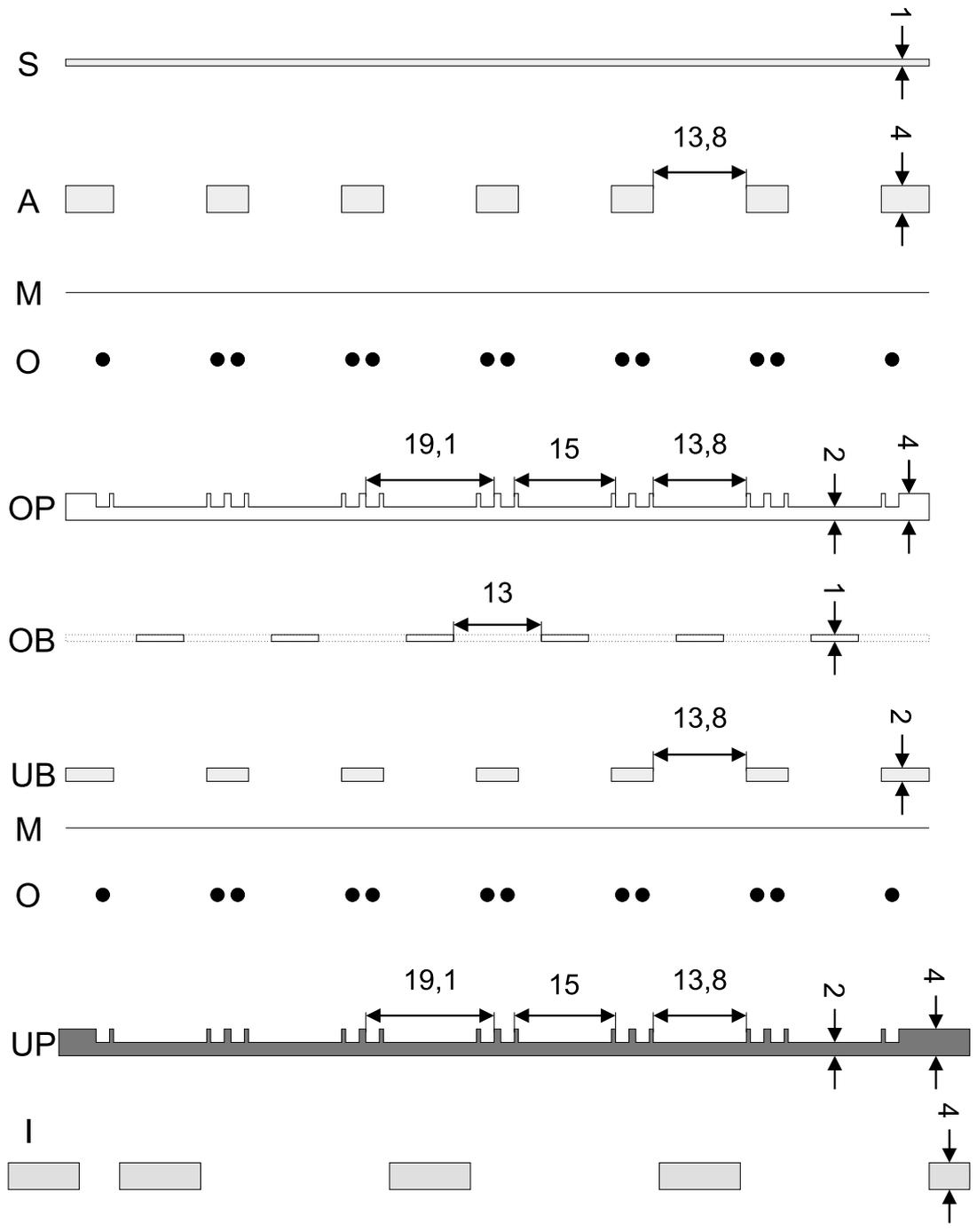








Querschnitt





# Anhang C

## Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name	Frank Gutermuth
Geburtsdatum	09.07.1968
Geburtsort	Frankfurt am Main
Wohnort	Neustadt 23, 35390 Gießen

### Schulausbildung und Wehrdienst

1975-1981	Besuch der Grund- und Förderstufe in Usingen
1981-1988	Besuch des Christian-Wirth-Gymnasiums in Usingen
1988	Abitur
1988-1989	Grundwehrdienst im Instandsetzungsbereich

### Studium

1989-1991	Grundstudium Physik an der JLU-Gießen
1991	Vordiplom
1991-1995	Hauptstudium Physik an der JLU
1995	Diplomprüfung Physik, Hauptfach Biophysik
1997-1998	Aufbaustudium Strahlenschutz an der FH Gießen
1995-2000	Promotionsstudium Physik im Strahlencentrum der JLU

**Berufliche Tätigkeit**

- 1993-1994 Studentische Hilfskraft der PUS GmbH in Usingen
- 1993-1995 Studentische Hilfskraft der JLU
- 1995-1998 EDV-Berater der AMS Consulting
- 1995-2000 Wissenschaftlicher Angestellter der JLU

# Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinen Eltern und meinen Großeltern danken, welche mich während meines gesamten Studiums in vieler Hinsicht unterstützten.

Herrn Prof. Dr. Jürgen Kiefer danke ich für die Ermöglichung dieser Arbeit, insbesondere für die gewährte wissenschaftliche Freiheit und Unterstützung.

“Meinen” beiden technischen Assistentinnen Frau Petra Beppler-Kranert und Frau Helga Schneider möchte ich besonders herzlich für die vorbildliche Mitarbeit danken, welche entscheidend zum Gelingen der Untersuchung beigetragen hat.

Allen Mitarbeitern des Strahlencentrum spreche ich meinen Dank aus, sei es weil sie mich dort bei meiner Arbeit unterstützten, sei es weil sie zur angenehmen Atmosphäre beigetragen haben.

Für die hilfsbereite und freundliche Betreuung während der Experimente im Hahn-Meitner-Institut Berlin bin ich Herrn Dr. Hans Morgenstern zu Dank verpflichtet.

Weiterhin möchte ich meinem alten Schulfreund Thomas Baumgart für die Hilfe bei der Fertigung des experimentellen Aufbaus sowie unzählige “wissenschaftliche Diskussionen” im Laufe der letzten beiden Jahrzehnte danken.

Zu guter Letzt bedanke ich mich bei meiner Freundin Tanja für die Begleitung während der Entstehung der Arbeit sowie das Lesen des Manuskriptes.