

„9 komma 4“ – Hirnforschung für die Zukunft

Forschungszentrum Jülich GmbH

Wilhelm-Johnen-Straße

Postanschrift:

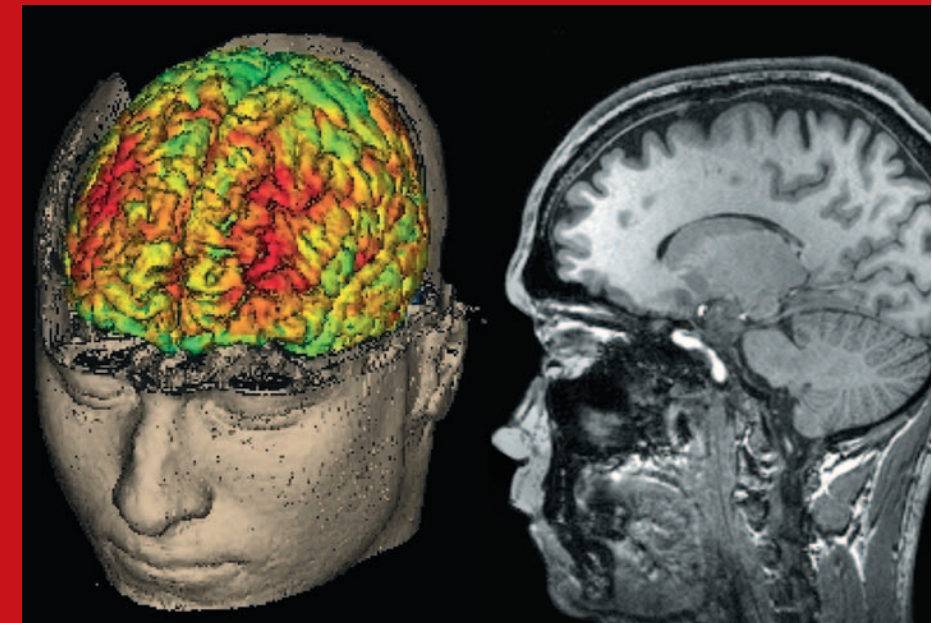
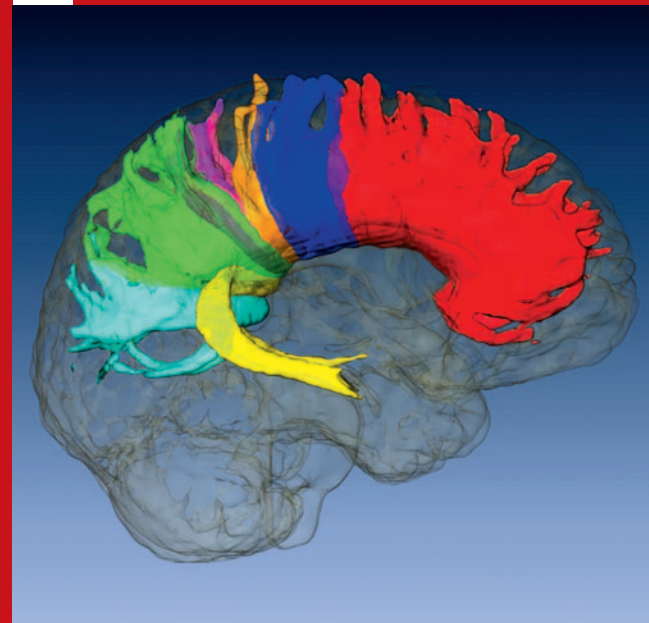
52425 Jülich

Telefon: 02461 61-4661

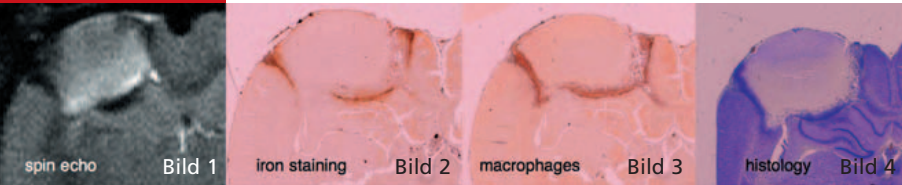
Telefax: 02461 61-4666

E-Mail: info@fz-juelich.de

Internet: www.fz-juelich.de



Vorwort	S. 3
Scharfer Blick ins Gehirn	S. 4
Forschen für die Zukunft	S. 5
MRT – Magnetresonanz-Tomographie	S. 6
PET – Positronenemissions-Tomographie	S. 7
Die besondere Stärke	S. 8
Schneller, vielseitiger und präziser	S. 10
Partner für Jülich	S. 13
Forschung in Jülich	S. 14
Impressum	S. 15



Entzündungen des Gehirns – etwa nach Schlaganfällen – lassen sich im MRT mit Hilfe winziger magnetischer Teilchen sichtbar machen: Sie werden durch spezielle Fresszellen aufgenommen, die sich in dem entzündeten Gewebe anreichern (Bild 2 – 4). Erste Untersuchungen in dem Jülicher 9,4-T-Magnetresonanz-Tomographen für Tierversuche zeigen die entzündeten Bereiche aufgrund des starken Magnetfelds auch ohne die magnetischen Partikel (Bild 1).

„Denn es ist zuletzt doch nur der Geist, der jede Technik lebendig macht.“

Johann W. von Goethe

Ein weltweit einzigartiges Großgerät wird in Jülich im Jahr 2009 in Betrieb gehen: ein Magnetresonanz-Tomograph mit einer Feldstärke von 9,4 Tesla kombiniert mit einem Positronenemissions-Tomographen (9,4-T-MR-PET). Mit ihm werden Forscher Strukturen und Stoffwechselfvorgänge des Gehirns detaillierter als je zuvor abbilden können – eine Notwendigkeit, um Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson besser zu verstehen und zu behandeln und so einer der Herausforderungen eine alternden Gesellschaft zu begegnen.

Mit jeweils 10 Millionen Euro fördern das Bundesministerium für Bildung und Forschung und die Firma Siemens das neue Gerät. Wir freuen uns, über diesen Vertrauensbeweis in die Jülicher Kompetenz. Und wir sind überzeugt, dass hier in Jülich der richtige Forscher-„Geist“ herrscht, um die neue Technik auch „lebendig zu machen“: Mediziner, Physiker, Biologen und Chemiker ziehen im Jülicher Institut für Neurowissenschaften an einem Strang und bringen das nötige Knowhow mit, um das Hybrid-Gerät weiter zu entwickeln und so neue Erkenntnisse zu gewinnen.

Unsere Forschungsbettenstation in Jülich zeigt schon jetzt, wie wir in Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken hochkomplexe Physik mit moderner Medizintechnik zusammenbringen und die Ergebnisse dabei direkt in die medizinische Anwendung bringen.

Das 9,4-T-MR-PET ist exemplarisch dafür, wie wir uns die Zusammenarbeit mit der Wirtschaft künftig vorstellen: Grundlagenforschung aus Jülich kommt mit Beteiligung der Industrie zeitnah in die Praxis.



Prof. Achim Bachem, Vorstandsvorsitzender des Forschungszentrums Jülich

Neurologische Erkrankungen werden mit steigender Lebenserwartung zunehmen. Ein einzigartiger Blick ins Gehirn eröffnet neue Möglichkeiten Diagnose und Therapie zu verbessern.

Gesundheit als Herausforderung

Die Lebenserwartung in unserer Gesellschaft nimmt zu – Gesundheit im Alter ist aber nicht garantiert: Schlaganfälle und Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson werden mit zunehmendem Alter immer häufiger auftreten. Um die Lebensqualität jedes Einzelnen zu sichern und aus gesundheitspolitischer Sicht ist es eine der großen Aufgaben der Zukunft, die Grundlagen neurologischer Krankheiten zu verstehen, sowie ihre Diagnose und Therapie zu verbessern.



Jülicher Neurowissenschaftler untersuchen bereits seit vielen Jahren Struktur und Funktion des Gehirns bei gesunden und erkrankten Menschen und forschen daran, wie sich das lebenswichtige Organ im Laufe unseres Lebens verändert. Ab dem Jahr 2009 werden sie für ihre Forschung ein weltweit einzigartiges Gerät nutzen: einen Magnetresonanztomographen (MRT) mit einer Feldstärke von 9,4 T(esla) – das ist ein rund 190.000mal stärkeres Magnetfeld als das der Erde –, der zusätzlich einen Positronenemissionstomographen (PET) enthält. Dieses Hybridsystem (9,4-T-MR-PET) kann anatomisch detaillierte Bilder des Gehirns liefern, und erlaubt erstmals die gleichzeitige Analyse der Aktivitäten verschiedener Gehirnabschnitte und der dabei ablaufenden molekularen Mechanismen und Stoffwechselläufe.

Translationale Forschung

Das 9,4-T-MR-PET vervollständigt die Jülicher Forschungsplattform „**TransFOR**“ zu bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung. Die in Jülich verfügbaren Geräte ermöglichen den direkten Transfer grundlegender Erkenntnisse bis hin in die klinische Anwendung. Dabei wollen die Jülicher Wissenschaftler ihr Know-how einerseits nutzen, um die Funktion der technischen Komponenten des MRT und PET bei so hohen Feldstärken aufeinander abzustimmen. Andererseits werden sie neue Methoden der Bilderzeugung sowie neue Kontrastmittel entwickeln: Eine detaillierte Tumordiagnose, Früherkennung von neurodegenerativen Erkrankungen, sowie die weitere Erforschung

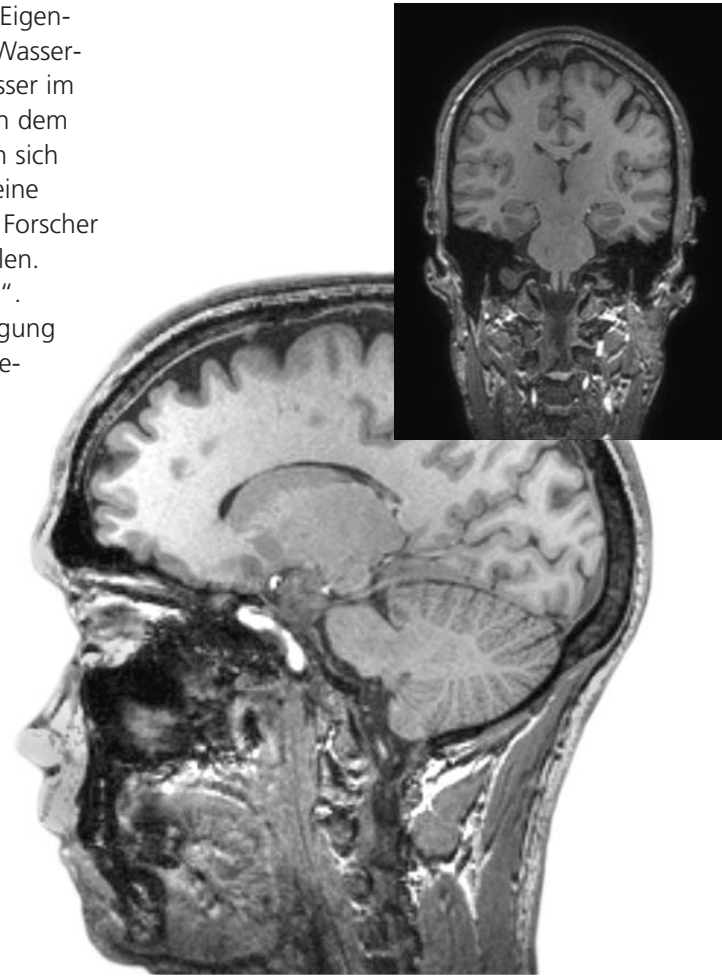
der Gehirnfunktionen bis auf die molekulare Ebene sind nur einige der Ziele. Zusammen mit der forschenden Pharmaindustrie lassen sich zudem gezielt Medikamente für Diagnose und Therapie verschiedener neurologischer Erkrankungen testen.

Bereits seit dem Jahr 2004 ist im Forschungszentrum ein 9,4-T-MRT für Tiere etabliert. Die Forscher nutzen es, um im Tiermodell Techniken für das 9,4-T-MR-PET für Menschen zu erproben. Schon jetzt entwickeln sie daran neue Methoden, etwa um die Veränderungen im Gehirn bis auf die Ebene einzelner Zellen nach Schlaganfällen zu verstehen und besser therapieren zu können.



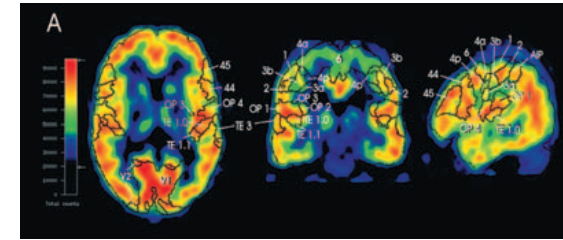
Die Magnetresonanztomographie (MRT) unterscheidet verschiedene Gewebetypen und gibt so Auskunft über den Bau des Gehirns. Sie kann auch Hirnaktivitäten darstellen (fMRT).

Basis der **MRT** sind die magnetischen Eigenschaften von Atomkernen, meist des Wasserstoffkerns, der als Bestandteil von Wasser im menschlichen Körper sehr häufig ist. In dem starken Magnetfeld eines MRTs richten sich diese Atomkerne aus – ähnlich wie kleine Stabmagneten. Diese Ordnung stören Forscher gezielt durch hochfrequente Radiowellen. Sie bringen die Atomkerne ins „Tumeln“. Über Stärke und Zeit der Taumelbewegung können sie dann verschiedene Gewebetypen voneinander unterscheiden und so die Strukturen des Gehirns mit einer Auflösung von weniger als einem Millimeter darstellen. Je stärker das Magnetfeld im Inneren der Röhre ist, desto klarer unterscheiden sich die verschiedenen Gewebetypen – die anatomischen Unterschiede werden deutlicher.



Großaufnahmen des Gehirns mit MRT

Die Positronenemissions-Tomographie (PET) macht physiologische und biochemische Aktivitäten des Gehirns sichtbar.



Bei **PET** erzeugt eine schwach radioaktive Substanz (Radiotracer) das Signal. Vor der PET-Messung wird der Radiotracer dem Patienten injiziert. Abhängig vom Tracertyp lassen sich Hirnaktivitäten und Stoffwechselfvorgänge, aber auch Tumorgewebe oder so genannte Rezeptoren beobachten, die für die Kommunikation zwischen den Gehirnzellen sorgen. Beim spontanen Zerfall der radioaktiven Atome im Tracer entstehen Positronen. Treffen diese auf Elektronen, entsteht ein messbares Signal (zwei γ -Strahlen). Sie zeigen mit einer Auflösung von wenigen Millimetern, wo der Radiotracer in molekulare Prozesse involviert war. Um solche Vorgänge im Gehirn zu untersuchen, müssen maßgeschneiderte Radiotracer verfügbar sein, die Jülicher Forscher im Institut für Nuklearchemie vorher entwickelt und getestet haben.

PET kann Rezeptoren im Gehirn sichtbar machen, wie hier die Serotonin-Rezeptoren. Sie spielen beispielsweise bei Depressionen eine wichtige Rolle.

MR-PET – Ein perfektes Team

Die Kombination von MRT und PET liefert hochauflösende Bilder der Hirnstruktur, die gleichzeitig zeigen, welche funktionellen Aktivitäten im gesunden und erkrankten Gehirn ablaufen. Damit können Wissenschaftler erstmals Struktur und Funktion des Gehirns bis auf die molekulare Ebene gleichzeitig analysieren.



Prototyp eines kombinierten MR-PET-Geräts

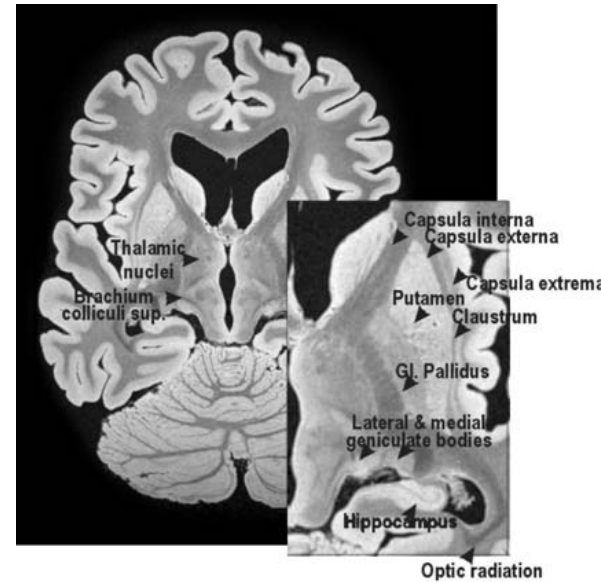
Eine zunehmende Feldstärke des MRT verkürzt die Messzeiten und verbessert die räumliche Auflösung und die Kontraste innerhalb der Aufnahmen.

„Präzision durch Köpfchen“

Kliniken nutzen meist Kernspin-Tomographen mit Feldstärken von „nur“ 1,5 T bis 3 T. Mit verschiedenen Methoden, die Jülicher Forscher entwickeln, lassen sich aber Qualität und Aussagekraft dieser Aufnahmen steigern und die Messzeiten verkürzen – und durch die verkürzte Messzeit die psychische und physische Belastung für die Patienten minimieren. Ihre Methoden können die Jülicher mit Forschungsgeräten wie dem 9,4-T-MR-PET experimentell überprüfen.

Mathematik bringt die (Auf)lösung

Nicht nur hohe Feldstärken oder lange Messzeiten verbessern die Auflösung eines Bilds, auch Mathematik ist dazu in der Lage. Jülicher Forscher haben Rechenverfahren entwickelt, die aus mehreren getrennten, kurzen Messungen ein höchst auflösendes Bild erstellen, Durch spezielle Algorithmen, die den Mittelwert



aus den Aufnahmen bilden, wird das Ergebnis erheblich genauer als mit üblich genutzten Methoden.



Auf das Timing kommt es an

Für ein Feinschmecker-Menü ist eine gut ausgestattete Küche zu wenig: Auch die Rezepte müssen stimmen. Das gleiche gilt für hochauflösende kontrastreiche Kernspinaufnahmen: Hervorragende Hardware braucht ein gutes „Rezept“, die so genannte MR Sequenz. Sie ist eine Instruktionsliste, die auf die Mikrosekunde genau festlegt, wann welche Ströme in verschiedene Spulensysteme eingespeist werden. Abhängig von der MR Sequenz lassen sich so zielgerichtet bestimmte Gewebetypen unterscheiden.

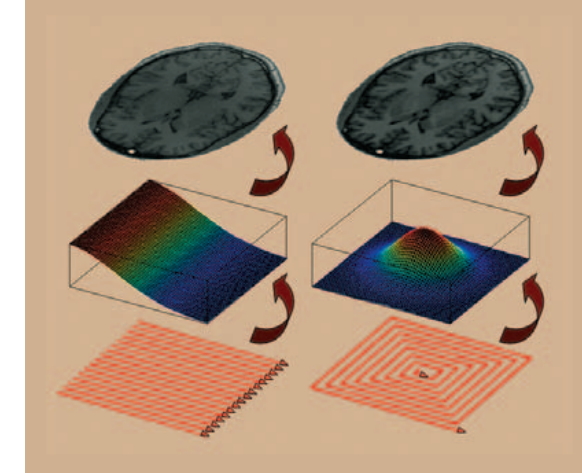
Die Jülicher Forscher tüfteln an maßgeschneideren MR Sequenzen. Eine von ihnen entwickelte Sequenz verbessert schon jetzt die exakte Trennung zwischen Nervenzellen und Faserverbindungen (grauer und weißer Hirnsubstanz).

Ein stärkeres Magnetfeld verbessert die Auflösung der Aufnahmen – anatomische Details werden scharf abgebildet, hier die Region im Bereich der Verbindung zwischen den beiden Gehirnhälften (siehe unten).

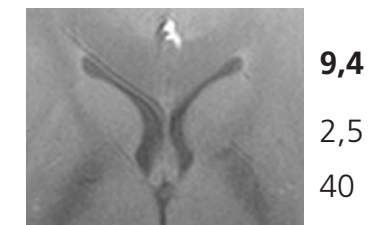
Feldstärke der Jülicher Magnetresonanz-Tomographen (MRTs) in T(esla) (1T entspricht der 20.000 fachen Stärke des Erdmagnetfelds)

Erhöhung der Auflösung bei gleicher Messdauer um den Faktor

Abnahme der Messzeit bei gleicher Auflösung etwa um den Faktor



Die MR Sequenz misst direkt die spektralen Komponenten des Bildes. Konventionell werden diese linear abgetastet (links unten), was häufig zu einem relativ geringen Kontrast zwischen verschiedenen Gewebetypen führt (oben). Eine Neuentwicklung in Jülich (rechts) beginnt die Aufnahme bei den niederfrequenten Spektralanteilen, welche den Kontrast bestimmen, und kann somit Gewebegrenzen deutlicher abbilden.



9,4

2,5

40

Das 9,4-T-MR-PET ermöglicht Jülicher Forschern wissenschaftliches Neuland im Bereich der bildgebenden Verfahren zu betreten. Dazu nutzen sie verschiedene Vorteile des neuen Systems.

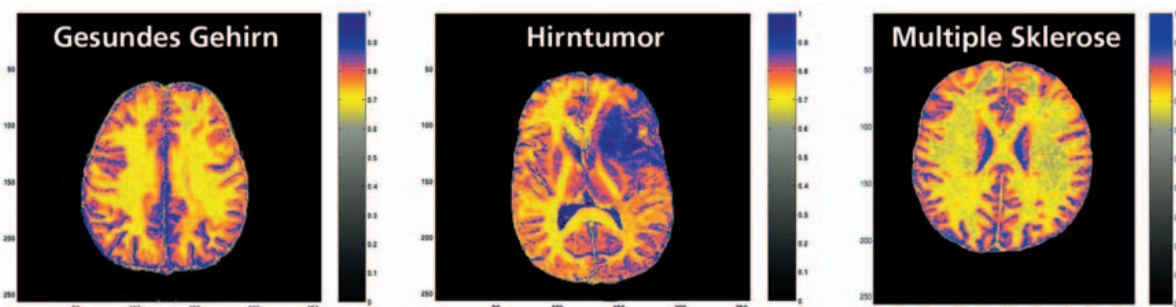
Höhere Auflösung

Wasserkarten des Gehirns

Bei Krankheiten wie Multipler Sklerose (MS), bei Tumoren und auch nach Schlaganfällen sammelt sich Wasser um das kranke Hirngewebe an (siehe unten). Mit einem in Jülich entwickelten Verfahren können Mediziner den Wassergehalt mittels MRT in verschiedenen Bereichen des Gehirns bis auf ein Prozent genau bestimmen – und schon jetzt Therapien überwachen. Mit noch präziseren Messungen wollen Jülicher Forscher unter anderem die Diagnostik von MS, Hirnveränderungen bei Lebererkrankungen und Tumoren im Frühstadium verbessern. Durch zeitgleiche PET-Messungen können sie erstmals Änderungen in der Biochemie des Gehirns mit Änderungen des Wassergehalts abgleichen.

Nervenbahnen sichtbar machen:

Wasser (H₂O) bewegt sich parallel zu den Nervenfasern im Gehirn wie auf einer Autobahn. Die Bewegung (Diffusion) des Wassers im dreidimensionalen Raum können Forscher mit speziellen MRT-Techniken nachvollziehen – und dadurch berechnen wie die Nervenbahnen verlaufen. Mit der hohen Auflösung können die Jülicher Forscher präzise Karten der Verbindungen im Nervensystem erstellen und daran zeigen, welche Gehirnareale wie miteinander verknüpft sind. Simultane PET-Aufnahmen können zeigen, ob durch Nerven verbundene Areale auch in funktionellem Kontakt stehen.



Wasserkarten des Gehirns mit Bereichen erhöhten Wassergehalts in Blau



Funktionelle MRT zeigt beispielsweise, welche Bereiche des Gehirns beim Lachen aktiv sind.

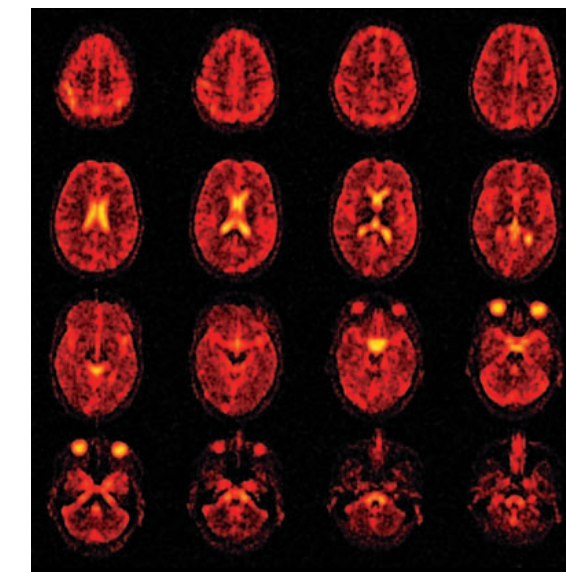
Höhere Empfindlichkeit

Dem Gehirn beim Arbeiten zusehen

Funktionelle MRT (fMRT) misst den Anstieg der Durchblutung und die Veränderung des Sauerstoffgehalts in den Blutgefäßen des Gehirns. Sie zeigt so, welche Bereiche des Gehirns bei bestimmten Reizen aktiv sind. Die Signale sind aber schwach und oft durch andere Prozesse überlagert. Die Messungen müssen daher mehrfach wiederholt und die Ergebnisse dann als Aktivitätswahrscheinlichkeiten mit anatomischen Gehirnaufnahmen abgeglichen werden. Höhere Feldstärken bewirken stärkere Signale und daher auch ohne Wiederholung präzisere Aussagen. Jülicher Forscher können so erstmals den Prozess der Aktivierung im Gehirn erforschen und – in Kombination mit PET – zeitgleich die molekularen Prozesse und Stoffwechsellvorgänge in den aktivierten Arealen beobachten.

Beschädigte Zellen aufspüren

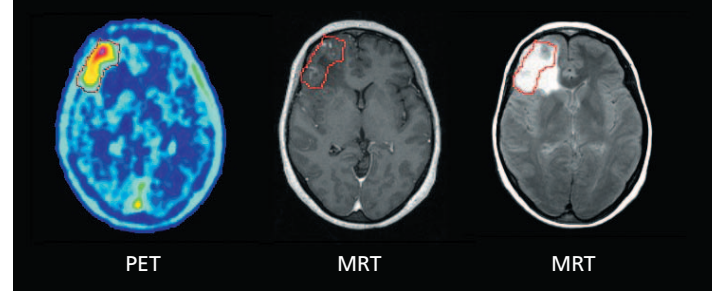
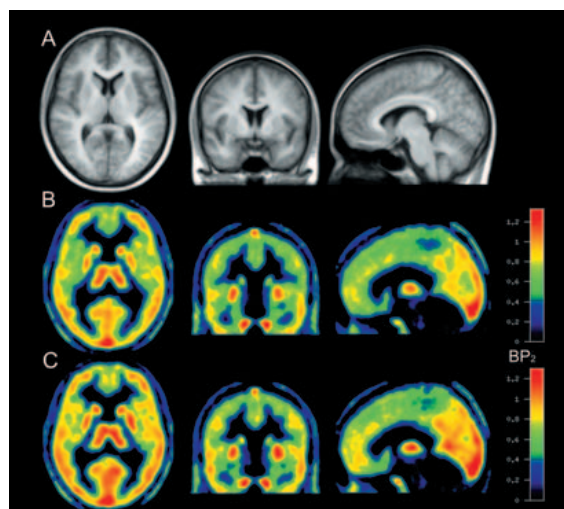
Nicht nur Wasserstoffatome sind im MRT messbar. Die im Gehirn häufigen Natrium (Na)-Atome geben ebenfalls ein Signal, das für Mediziner sehr aufschlussreich sein kann: Es zeigt an, ob Zellen intakt oder durch Erkrankungen wie Tumore oder einen Schlaganfall beschädigt sind. Das Problem dabei: Das Na-Signal ist 10.000 mal schwächer als das der H-Atome. Ein stärkerer Magnet erhöht das schwache Signal jedoch. Jülicher Forscher wollen das nutzen, um mit Hilfe der Na-Atome Schäden bei Schlaganfällen zu diagnostizieren und neue Methoden zu entwickeln, mit denen sie die Art von Tumoren bestimmen können.



Eine Messung – doppelte Information

Forschen im Schlaf

Mit PET können Forscher untersuchen, welche Botenstoffe und Rezeptoren wann und wo Informationen im Gehirn weiterleiten und wie äußere Einflüsse oder Krankheiten diese Prozesse verändern. So entsteht das Bedürfnis zu schlafen durch die Bindung des Botenstoffs Adenosin an seine Rezeptoren, auf die Koffein allerdings hemmend wirkt, wie Jülicher Wissenschaftler bereits herausfanden. Durch gleichzeitige fMRT-Messungen wollen sie künftig neben der Biochemie auch die Aktivität im Gehirn beobachten – und so etwa herausfinden, wie der wache oder müde Zustand die Funktion des Gehirns verändert. Auch medizinische Wirkstoffe lassen sich so auf zwei Arten untersuchen: Wie wirken die Substanzen biochemisch und wie beeinflussen sie die Hirnfunktion.



Präzise Bestimmung eines Hirntumors durch PET

Tumoren präzise diagnostizieren

Während MRT verändertes Gewebe im Gehirn erkennt, kann PET zeigen welcher Art das veränderte Gewebe ist. So lässt sich zielgenauer krankhaftes Gewebe lokalisieren und bestimmen, ob es sich beispielsweise um Tumore handelt. Jülicher Forscher entwickeln diese Krebsdiagnose weiter, indem sie spezielle Radionuklide für die Markierung der Tumore entwickeln. Die Kombination von PET und MRT in einer Messung wird ihnen zusätzliche Informationen liefern, um Gewebe bereits vor einer Operation zu charakterisieren.

Reihe A: MRT-Aufnahmen,
Reihe B: PET-Aufnahmen bei normalem
Schlaf-Wachrhythmus,
Reihe C: PET-Aufnahmen nach Schlafentzug
(mehr Rezeptoren für die Bindung
des Botenstoffs vorhanden)

Den Transfer von der Grundlagenforschung am 9,4-T-MR-PET bis hin zur Anwendung unterstützen kompetente Partner. Aus gutem Grund:



„Mit dem Forschungszentrum Jülich hat das Gerät einen Standort, der ausgezeichnete Expertisen für einen erfolgreichen Aufbau und Einsatz in sich vereint: Dazu gehört umfangreiche

Erfahrung in der medizinischen Bildgebung, in der Entwicklung technischer Zusatzkomponenten und der nötigen Software. Wir finden zudem vor Ort ausgewiesenes Know-how zu Kontrastmitteln, und deren Anwendung in der Klinik, besonders bei neurologischen Erkrankungen. Geographisch ist mit dem Standort Jülich das Gerät geradezu perfekt im Viereck der Universitätskliniken Aachen, Bonn, Düsseldorf und Köln lokalisiert. Diese Voraussetzungen waren für uns ausschlaggebend, mit dem 9,4 T-MR-PET-Gerät in Jülich die medizinische Bildgebung in der Neurologie auf einen weltweit einzigartigen Standard zu bringen.“

Thomas Rachel,
MdB, Parlamentarischer Staatssekretär bei der
Bundesministerin für Bildung und Forschung



„Die heutigen Herausforderungen in der Medizintechnik erfordern ein Höchstmaß an interdisziplinärer Zusammenarbeit. Im Forschungszentrum Jülich sind neben den

Grundlagen der Physik und Informatik auch die Hirnforschung sowie Fachzentren zur MR und PET Bildgebung unter dem Dach des Instituts für Medizin vereint. Darüber hinaus bestehen enge Kooperationen mit anerkannten klinisch orientierten Instituten der nahegelegenen Universitäten. Dies macht das Forschungszentrum zu einem wertvollen Partner für Siemens Medical Solutions zur Entwicklung neuartiger medizinischer Verfahren.“

Walter Märzendorfer,
Leiter des Geschäftsgebiets Magnet-Resonanz,
Siemens AG, Medical Solutions

Mit jeweils 10 Millionen Euro finanzieren das Bundesministerium für Bildung und Forschung und die Siemens AG den neuen Hybrid-Ganzkörperscanner in Jülich. Die Universitäten in Aachen, Bonn, Köln und Düsseldorf werden in Kooperation mit den Jülicher Wissenschaftlern mit dem 9,4 T MR PET im Rahmen gemeinsamer klinischer Forschung arbeiten. Über ein virtuelles Institut sind außerdem die Universitäten Freiburg und L'Aquila (Italien), sowie das Max-Planck-Institut in Tübingen beteiligt.

Kompetenz für die Zukunft:
Das Forschungszentrum Jülich vereint verschiedene Forschungsgebiete zur interdisziplinären Lösung gesellschaftlicher Herausforderungen.

Das Forschungszentrum Jülich ist mit rund 4 400 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern das größte multidisziplinäre Forschungszentrum in Europa. Mit seinen Schlüsselkompetenzen im Bereich Physik, wissenschaftliches Rechnen mit Supercomputern und Materialwissenschaften stellt es sich den künftigen Herausforderungen in den Bereichen Energie/Umwelt und Gesundheit. Langfristige, grundlagenorientierte und fächerübergreifende Beiträge zu Naturwissenschaft und Technik werden ebenso erarbeitet wie konkrete technologische Anwendungen für die Industrie. Über 100 Patente meldet das Zentrum jedes Jahr an. Für seine Forschung verfügt es über ein jährliches Budget von 360 Millionen Euro einschließlich Sonderaufgaben.

Die Gesundheitsforschung ist im Institut für Neurowissenschaften und Biophysik (INB) angesiedelt. Das INB beschäftigt sich mit Struktur und Funktion des menschlichen Gehirns – angefangen bei den molekularen Grundlagen der Signalverarbeitung in und zwischen einzelnen Zellen bis hin zu neuronalen Schaltkreisen und dem komplex vernetzten menschlichen Gehirn. Ziel ist Diagnose und Therapie von Erkrankungen des Gehirns zu verbessern.

Die Wissenschaftler nutzen für ihre Forschung eine Vielzahl biophysikalischer Methoden sowie bildgebende Verfahren und entwickeln Radionuklidtechniken für den Einsatz in Medizin, Biologie und Chemie weiter. Das neue 9,4-T-MR-PET wird die bereits vorhandenen Geräte in diesem Bereich optimal ergänzen.

Bildgebende Verfahren für die Hirnforschung in Jülich im Bereich Medizin des INB

Magnetresonanz-Tomographen (MRT)

mit Feldstärken von:
1,5 T(esla), 3,0 T, 4,0 T, 9,4 T Tierscanner

Positronenemissions-Tomographen (PET):

1 Ganzkörperscanner, 1 Tierscanner (in der Evaluation)

MRT/PET Hybridsysteme

mit Feldstärken von:
3,0 T (Aufstellung Sommer 2007),
9,4 T (Aufbau ab 2008)

Magnetenzephalograph (MEG)

Ganzkopfsystem

Herausgeber:

Forschungszentrum Jülich GmbH
52425 Jülich
Telefon: 02461 61-4661,
Fax: 02461 61-4666,
E-Mail: info@fz-juelich.de,
Internet: www.fz-juelich.de

Redaktion:

Dr. Barbara Schunk

Fotos:

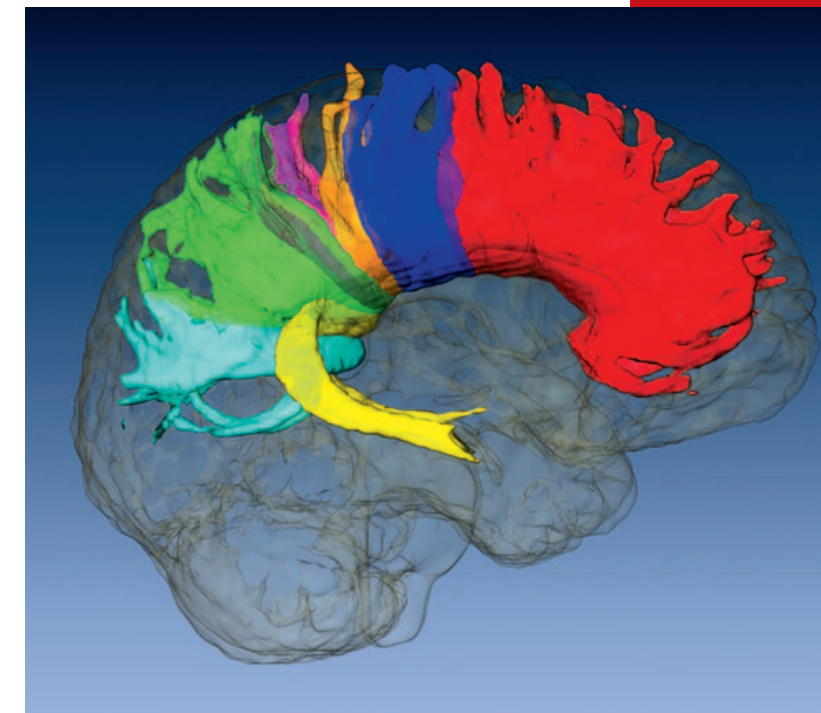
Getty Images (S. 4),
Siemens AG (S. 7, S. 13 rechts)
Creativ Collection (S. 11 oben)
BMBF (S. 13 links)

Layout:

Clarissa Reisen

Gesamtherstellung:

Grafische Medien
des Forschungszentrums Jülich



Bildgebende Verfahren zeigen Forschern den Verlauf der Nervenbahnen im Gehirn.